

PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS Y TOXICIDAD AGUDA DEL COMPLEJO DE CINC CON ÁCIDO NALIDÍXICO: $[Zn(Nal)_2(H_2O)_2] \cdot 2CH_3OH$

Nancy Martini,¹ Rocío B. Marinich,² Juan J. Martínez Medina,² Libertad L. López Tévez,² Oscar E. Piro³, Gustavo A Echeverría³, Patricia A.M. Williams¹, Evelina G. Ferrer.¹

¹ CEQUINOR, CONICET, UNLP. Boulevard 120 (60 y 64). 1900, La Plata, Argentina.

² UNCAUS, Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández N° 755, Roque Sáenz Peña (3700), Chaco, Argentina.

³ Departamento de Física (FCE-UNLP y IFLP-CONICET) 1900, La Plata, Argentina.

Correo electrónico de contacto nancymartini@quimica.unlp.edu.ar

Motivación: El ácido nalidíxico (Nal), una quinolona con actividad antimicrobiana de amplio espectro es eficaz en el tratamiento de infecciones urinarias, aunque su uso excesivo ha provocado resistencia microbiana [1]. El zinc, por su parte, actúa como agente antibacteriano al inhibir el crecimiento microbiano, fortalecer la inmunidad [2]. Teniendo en cuenta esta información, nuestra hipótesis se basa en que la combinación de Nal y el zinc formando un nuevo compuesto quizás pueda mejorar el efecto antibacteriano.

Resultados: Se sintetizó y caracterizó por técnicas espectroscópicas (FTIR, UV-vis) un nuevo complejo binario $[Zn(Nal)_2(H_2O)_2] \cdot 2CH_3OH$, cuya estructura cristalográfica pudo resolverse mediante difracción de rayos X Figura(1).

Las propiedades antimicrobianas del ácido nalidíxico y del Zn/Nal se determinaron empleando el método de macrodilución en agar tanto sobre cepas ATCC como sobre aislamientos clínicos. Además, la seguridad de los compuestos se evaluó empleando el modelo de *Artemia salina* (crustáceo de mar, animal invertebrado).

Los valores de concentración inhibitoria mínima (CIM, en $\mu\text{g/mL}$) resultaron similares para el ligando y el complejo. Las bacterias mostraron valores de CIM clínicamente relevantes, mientras que los hongos resultaron resistentes (CIM > 1000). Para las cepas ATCC de *Staphylococcus* los valores de CIM fueron de 31.25, mientras que para las cepas de aislamiento clínico los valores resultaron mayores (62.5-250). De igual manera, para la cepa ATCC de *Escherichia coli* la CIM fue menor a 0.95, pero para las cepas de aislamiento se observaron valores muy superiores (CIM= 1000). Las cepas ATCC de *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* mostraron valores de CIM de 250 y 500, respectivamente. Por otra parte, el complejo no indujo la muerte de los nauplios de *A. salina* hasta 600 $\mu\text{g/mL}$, mientras que el ligando indujo la muerte de los nauplios a concentraciones de 300 $\mu\text{g/mL}$. Estos resultados muestran que las propiedades antimicrobianas se mantienen y que la seguridad mejora luego de la complejación con el cinc.

Conclusiones: El nuevo compuesto sintetizado conserva la potencia antimicrobiana respecto del ligando solo, mejorando el perfil de seguridad, lo que lo convierte en un compuesto más seguro.

Referencias

- [1] Carnamucio, F., Aiello, D., Foti, C., Napoli, A., & Giuffrè, O. *J. Inorg. Biochem.*, **2023**, 249, 112366.
[2] Cuajungco, M.P.; Ramirez, M.S.; Tolmasky, M.E. *Biomedicines* **2021**, 9, 208.

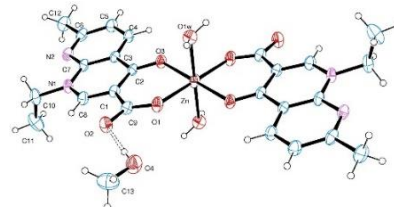


Figura 1: Estructura de ZnNal