



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) (21) **PI 0306225-2 A**



(22) Data de Depósito: 26/12/2003  
(43) Data de Publicação: 16/08/2005  
(RPI 1806)

(51) Int. CI<sup>7</sup>.:  
A61K 31/19  
A61K 33/38  
C07C 59/00  
C07C 51/41  
A61P 31/04

(54) Título: **COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICOBACTERICIDA**

(57) Resumo: "COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICOBACTERICIDA". A presente invenção se refere a quatro compostos de prata com os ácidos glicólico, mandélico, málico e tartárico, suas composições, processos de preparação e uso como agentes micobactericidas.

(71) Depositante(s): Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (BR/SP)

(72) Inventor(es): Antonio Carlos Massabni, Alexandre Cuin, Clarice Queico Fujimura Leite, Daisy Nakamura Sato

**COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICOBACTERICIDA.**

**Campo de aplicação:**

5 A presente invenção se refere a quatro compostos de prata com os ácidos glicólico, mandélico, málico e tartárico, suas composições, processos de preparação e uso como agentes micobactericidas.

**Estado da técnica:**

10 A procura por substâncias com propriedades antimicrobianas vem ocorrendo desde a antiguidade. Os primeiros compostos eram sais ou óxidos de metais, como cobre, zinco, chumbo, mercúrio e prata. Porém, os sais ou os óxidos utilizados possuíam efeitos colaterais devido à toxicidade dos metais. Na primeira metade do século passado, surgiram os antibióticos, que revolucionaram o  
15 tratamento de infecções. No entanto, devido ao seu mau uso bem como o uso prolongado, somente as bactérias resistentes sobreviviam tornando-se imunes aos medicamentos utilizados. Este problema é muito sério no caso da tuberculose. O aumento de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes às drogas utilizadas no  
20 tratamento convencional, principalmente por falha terapêutica, têm levado os pesquisadores a procurar novas drogas com ação antimicobacteriana. Por volta de 1970, o composto prata-sulfadiazina (SSD) revolucionou novamente o tratamento contra infecções. Este composto possui uma parte orgânica, a sulfadiazina, e um íon  
25 metálico, a prata monovalente. Os microorganismos não desenvolvem resistência à SSD e a toxicidade do íon metálico diminui muito.

O SSD foi alvo de muitas patentes, entre as quais podemos destacar a patente norte-americana US3761590 intitulada "Silver

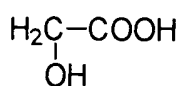
*sulfadiazine used in the treatment of burns*” e as patentes européias: EP355009 “*Silver sulfadiazine containing pharmaceutical product for the local external therapy*” e EP653214A1 intitulada “*Topical antibacterial preparation*”. Estas patentes descrevem a utilização da

5 prata-sulfadiazina como agente bactericida. Por ser pouco solúvel em água, o SSD deve ser disperso em cremes ou emulsões. A patente russa RU2128047, intitulada “*Water-soluble silver-containing bactericidal composition and a method of its preparing*”, descreve a

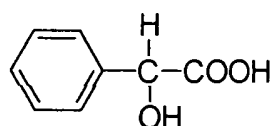
10 composição e a utilização, como agente antisséptico, de prata altamente dispersa em um polímero – a polivinilpirrolidona. Nessa composição é utilizada a prata metálica e não seu íon monovalente.

Com o objetivo de se obter compostos bactericidas solúveis em água, foram preparados quatro compostos a partir de ácidos alfa-hidroxicarboxílicos e o íon prata. Os compostos foram obtidos pela

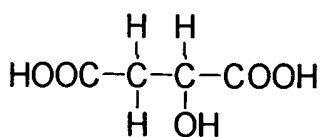
15 associação do íon prata com os seguintes ácidos alfa-hidroxicarboxílicos:



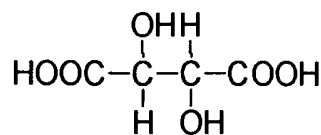
glicólico



mandélico



málico



tartárico

Estes compostos de prata poderiam ser usados como agentes

25 farmacêuticos no tratamento de ferimentos na pele humana, desinfecção de ambientes hospitalares e proteção de materiais que podem ser contaminados por bactérias.

Os ácidos, isoladamente, são amplamente utilizados em produtos alimentícios e farmacêuticos, principalmente na área de

cosméticos, e não apresentam efeitos colaterais no corpo humano.

**Descrição detalhada do invento:**

O presente invento refere-se aos compostos contendo o íon prata monovalente e os ácidos glicólico, mandélico, málico e tartárico.

5 Os quatro compostos de prata possuem atividade bactericida com relação ao agente da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) e outras micobacterioses (exemplos: *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium kansasii*).

10 O presente invento apresenta o procedimento de preparação dos compostos de prata com os ácidos glicólico, mandélico, málico e tartárico, que se caracterizam pela dissolução dos respectivos ácidos em água, seguida da adição de uma solução contendo nitrato de prata, sempre em quantidades previamente calculadas para a formação dos compostos.

15 Os produtos, de acordo com o presente invento, devido à sua atividade antimicobacteriana, poderão, a curto prazo, ser adicionados a desinfetantes, quando do descarte de espécimes clínicos infectados. A médio prazo, poderão ser úteis na prevenção de infecções de pele produzidas por micobactérias, quando acrescidos aos antissépticos. A  
20 longo prazo, após triagem clínica e estudos para avaliar uma formulação adequada para a sua dispensação, poderão ser associados a outros medicamentos empregados no tratamento da tuberculose e de outras micobacterioses. O presente invento descreve  
25 glicólico, mandélico, málico e tartárico, que se caracterizam pela dissolução dos respectivos ácidos em água, seguida da adição de uma solução contendo nitrato de prata sempre em quantidades previamente calculadas para a formação dos compostos.

---

Para a preparação dos compostos, utilizou-se a seguinte metodologia: dissolveu-se, sob agitação constante, o ácido alfa-hidroxicarboxílico desejado em água, resultando em uma solução de pH entre 1 e 2 e, em seguida, adicionou-se, lentamente sob agitação constante, uma solução aquosa (solução incolor, pH=4,5) de nitrato de prata. O composto de prata é obtido na forma de sólido branco após repouso em refrigerador. A adição de etanol aumenta a quantidade do sólido formado. O sólido branco é filtrado, sob vácuo, em funil de vidro sinterizado e lavado três vezes com pequenas quantidades de etanol absoluto gelado. Após filtração, o composto é seco em dessecador sob pentóxido de fósforo ( $P_4O_{10}$ ).

Os seguintes exemplos ilustram a aplicação do presente invento:

*Exemplo 1A: Preparação do glicolato de prata*

O composto foi obtido a partir de nitrato de prata e ácido glicólico dissolvendo-se 0,010 mol (0,761g) do ácido glicólico em 20mL de água destilada. Sob agitação e ao abrigo da luz, adicionou-se lentamente 10mL de uma solução contendo 0,010 mol (1,700g) de nitrato de prata. Após 10 minutos, ainda sob agitação e ao abrigo da luz, deixou-se a solução em repouso à temperatura de aproximadamente 5°C por uma semana. Formou-se um sólido branco cristalino que foi recolhido, lavado com etanol e seco em dessecador sob  $P_4O_{10}$ . O composto glicolato de prata apresentou a seguinte composição:  $[Ag(C_2H_3O_3)]$ . Valores calculados (%): C 13,1; H 1,65 e Ag 59,0; valores experimentais (%): 12,8; H 1,57 e Ag 57,6. A temperatura de decomposição do composto é de 136,7°C.

*Exemplo 1B: Preparação do mandelato de prata*

O composto foi obtido a partir de nitrato de prata e ácido mandélico dissolvendo-se 0,010 mol (1,521g) do ácido mandélico em

20mL de água destilada, e, sob agitação e ao abrigo da luz, adicionou-se lentamente 10mL de uma solução contendo 0,010 mol (1,700g) de nitrato de prata. Após 10 minutos, sob agitação e ao abrigo da luz, deixou-se a solução em repouso à temperatura de aproximadamente de 5°C durante uma semana. Formou-se um sólido branco cristalino que foi recolhido, lavado com etanol e seco em dessecador sob P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. O composto mandelato de prata apresentou a seguinte composição: [Ag(C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>)]. Valores calculados (%): C 37,1; H 2,73 e Ag 41,6; valores experimentais (%): C 37,1; H 2,67 e Ag 41,6.

10 A temperatura de decomposição do composto é de 132,1°C

*Exemplo 1c: Preparação do malato de prata*

O composto foi obtido a partir de nitrato de prata com ácido málico dissolvendo-se 0,010 mol (1,341g) do ácido málico em 20mL de água destilada. Sob agitação e ao abrigo da luz, adicionou-se lentamente 10mL de uma solução contendo 0,020 mol (3,400g) de nitrato de prata. Após 10 minutos, sob agitação e ao abrigo da luz, deixou-se a solução em repouso à temperatura de aproximadamente de 5°C durante uma semana. Formou-se um sólido branco cristalino que foi recolhido e seco em dessecador sob P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. O composto malato de prata apresentou a seguinte composição: [Ag<sub>2</sub>(C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>)]. Valores calculados (%): C 13,8; H 1,16 e Ag 62,0; valores experimentais (%): C 13,8; H 1,14 e Ag 61,9. O composto se decompõe acima de 170°C.

*Exemplo 1d: Preparação do tartarato de prata*

25 O composto foi obtido a partir de nitrato de prata e ácido tartárico dissolvendo-se 0,010 mol (1,501g) do ácido tartárico em 20mL de água destilada. Sob agitação e ao abrigo da luz, adicionou-se lentamente 10mL de uma solução contendo 0,020 mol (3,400g) de

nitrato de prata. Após 10 minutos, sob agitação e ao abrigo da luz, deixou-se a solução em repouso à temperatura de aproximadamente 5°C durante uma semana. Formou-se um sólido branco cristalino que foi recolhido, lavado com etanol e seco em dessecador sob P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. O composto tartarato de prata apresentou a seguinte composição: [Ag<sub>2</sub>(C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)]. Valores calculados (%): C 13,2; H 1,11 e Ag 59,3; valores experimentais (%): C 13,1; H 1,21 e Ag 59,4. O composto se decompõe acima de 170°C.

Para avaliar a atividade antimicobacteriana foram testadas micobactérias do gênero *Mycobacterium* provenientes de coleções internacionais assim subdivididas: *M.tuberculosis*, *M.avium* e *M.kansasii*. A atividade antimicobacteriana *in vitro* foi determinada utilizando-se a Concentração Inibitória Mínima (CIM) através do método das diluições sucessivas em placas, empregando-se o meio líquido Middlebrook – 7H9 (meio utilizado para cultivo de micobactérias), segundo as técnicas de Franzblau e colaboradores. Os exemplos a seguir demonstram a CIM obtida para os compostos de prata com ácido glicólico, mandélico, málico e tartárico, respectivamente.

20 *Exemplo 2A: Atividade antimicobacteriana do glicolato de prata*

O glicolato de prata foi dissolvido em água destilada para obtenção de uma solução estoque na concentração de 256 µg/mL. As soluções posteriores foram preparadas pela adição no meio líquido 7H9. As suspensões das espécies de micobactérias, a saber, *M.tuberculosis* ATCC 27294, *M.avium* ATCC 15769 e *M.kansasii* ATCC 12478, foram incubadas juntamente com as diluições do glicolato de prata, em placas com 96 poços a 37°C por 7 dias. A sensibilidade e/ou resistência dos microrganismos ao referido

composto, foi determinada pelo crescimento bacteriano indicado pela mudança de cor do corante Alamar Blue, de azul para rosa. A cor azul do corante indica inibição de crescimento bacteriano. Os resultados da atividade antimicobacteriana do glicolato de prata são apresentados na Tabela 1, onde a inibição do crescimento está representada pelo sinal positivo e a resistência da micobactéria está representada pelo sinal negativo.

Tabela 1: Determinação da CIM do glicolato de prata

Espécies	Repetições	inibição (positivo)/crescimento (negativo) Concentrações do glicolato de prata em solução aquosa ( $\mu\text{g/mL}$ )							
		80	40	20	10	5	2,5	1,75	Controle
<i>M.tuberculosis</i>	3	+	+	+	+ CIM	-	-	-	-
<i>M.avium</i>	3	+	+	+	+	+ CIM	-	-	-
<i>M.kansasii</i>	3	+	+	+	+	+ CIM	-	-	-

(+) Inibição do crescimento bacteriano

(-) Não inibição do crescimento bacteriano

CIM – Concentração Inibitória Mínima

Os resultados mostram que a atividade micobacteriana do glicolato de prata contra *M.tuberculosis* ATCC 27294 tem CIM de 10  $\mu\text{g/mL}$ . Para as micobactérias do tipo *M.avium* ATCC 15769 e *M.kansasii* ATCC 12478, a CIM foi de 5  $\mu\text{g/mL}$ .

#### Exemplo 2B Atividade antimicobacteriana do mandelato de prata:

O mandelato de prata foi dissolvido em água destilada para obtenção de uma solução estoque na concentração de 256  $\mu\text{g/mL}$ . As soluções posteriores foram preparadas pela adição no meio líquido 7H9. As suspensões das espécies de micobactérias, a saber, *M.tuberculosis* ATCC 27294, *M.avium* ATCC 15769 e *M.kansasii* ATCC 12478, foram incubadas juntamente com as diluições do mandelato de prata, em placas com 96 poços a 37°C por 7 dias. A



sensibilidade e/ou resistência dos microrganismos ao referido composto foi determinada pelo crescimento bacteriano indicado pela mudança de cor do corante Alamar Blue, de azul para rosa. A cor azul do corante indica inibição de crescimento bacteriano. Os resultados da atividade antimicobacteriana do composto mandelato de prata são apresentados na Tabela 2, onde a inibição do crescimento está representada pelo sinal positivo e a resistência da micobactéria está representada pelo sinal negativo.

Tabela 2: Determinação da CIM do mandelato de prata

Espécies	Repetições	inibição (positivo)/crescimento (negativo) concentrações do mandelato de prata em solução aquosa ( $\mu\text{g/mL}$ )							
		64	32	16	8	4	2	1	Controle
<i>M.tuberculosis</i>	3	+	+	+ CIM	+	-	-	-	-
<i>M.avium</i>	3	+	+	+	+	+ CIM	-	-	-
<i>M.kansasii</i>	3	+	+	+	+ CIM	+	-	-	-

- 10 (+) Inibição do crescimento bacteriano  
 (-) Não inibição do crescimento bacteriano  
 CIM – Concentração Inibitória Mínima

Os resultados mostram que a atividade micobacteriana do mandelato de prata contra *M.tuberculosis* ATCC 27294 tem CIM de 16  $\mu\text{g/mL}$ . Para as micobactérias do tipo *M.avium* ATCC 15769 a CIM foi de 4  $\mu\text{g/mL}$  e *M.kansasii* ATCC 12478 a CIM foi de 8  $\mu\text{g/mL}$ .

*Exemplo 2c: Atividade antimicobacteriana do malato de prata*

O malato de prata foi dissolvido em água destilada para obtenção de uma solução estoque na concentração de 256  $\mu\text{g/mL}$ . As soluções posteriores foram preparadas pela adição no meio líquido 7H9. As suspensões das espécies de micobactérias, a saber, *M.tuberculosis* ATCC 27294, *M.avium* ATCC 15769 e *M.kansasii* ATCC 12478, foram incubadas juntamente com as diluições do malato

de prata, em placas com 96 poços a 37°C por 7 dias. A sensibilidade e/ou resistência dos microrganismos ao referido composto, foi determinada pelo crescimento bacteriano indicado pela mudança de cor do corante Alamar Blue, de azul para rosa. A cor azul do corante indica inibição de crescimento bacteriano. Os resultados da atividade antimicobacteriana do composto malato de prata são apresentados na Tabela 3, onde a inibição do crescimento está representada pelo sinal positivo e a resistência da micobactéria está representada pelo sinal negativo.

10 Tabela 3: Determinação da CIM do malato de prata

Espécies	Repetições	inibição (positivo)/crescimento (negativo) concentrações do malato de prata em solução aquosa (µg/mL)							
		80	40	20	10	5	2,5	1,75	Controle
<i>M. tuberculosis</i>	3	+	+	+	+ CIM	-	-	-	-
<i>M. avium</i>	3	+	+	+	+	+ CIM	-	-	-
<i>M. kansasii</i>	3	+	+	+	+ CIM	+	-	-	-

(+) Inibição do crescimento bacteriano

(-) Não inibição do crescimento bacteriano

CIM – Concentração Inibitória Mínima

Os resultados mostram que a atividade micobacteriana do malato de prata contra *M.tuberculosis* ATCC 27294 e *M.kansasii* ATCC 12478 tem CIM de 10 µg/mL. Para as micobactérias do tipo *M.avium* ATCC 15769 a CIM foi de 5 µg/mL.

#### Exemplo 2D: Atividade antimicobacteriana do tartarato de prata

O tartarato de prata foi dissolvido em água destilada para obtenção de uma solução estoque na concentração de 256 µg/mL. As soluções posteriores foram preparadas pela adição no meio líquido 7H9. As suspensões das espécies de micobactérias, a saber, *M.tuberculosis* ATCC 27294, *M.avium* ATCC 15769 e *M.kansasii*

ATCC 12478, foram incubadas juntamente com as diluições do tartarato de prata, em placas com 96 poços a 37°C por 7 dias. A sensibilidade e/ou resistência dos microrganismos ao referido composto, foi determinada pelo crescimento bacteriano indicado pela mudança de cor do corante Alamar Blue, de azul para rosa. A cor azul do corante indica inibição de crescimento bacteriano. Os resultados da atividade antimicobacteriana do tartarato de prata são apresentados na Tabela 4, onde a inibição do crescimento está representada pelo sinal positivo e a resistência da micobactéria está representada pelo sinal negativo.

Tabela 4: Determinação da CIM do tartarato de prata

Espécies	Repetições	inibição (positivo)/crescimento (negativo) concentrações do tartarato de prata em solução aquosa ( $\mu\text{g/mL}$ )							
		64	32	16	8	4	2	1	Controle
<i>M.tuberculosis</i>	3	+	+	+	+ CIM	-	-	-	-
<i>M.avium</i>	3	+	+	+	+	-	+ CIM	-	-
<i>M.kansasii</i>	3	+	+	+	+	+ CIM	-	-	-

(+) Inibição do crescimento bacteriano

(-) Não inibição do crescimento bacteriano

CIM – Concentração Inibitória Mínima

Os resultados mostram que a atividade micobacteriana do composto tartarato de prata contra *M.tuberculosis* ATCC 27294 tem CIM de 8  $\mu\text{g/mL}$ . Para as micobactérias do tipo *M.avium* ATCC 15769 a CIM foi de 2  $\mu\text{g/mL}$  e para *M.kansasii* ATCC 12478 a CIM foi de 4  $\mu\text{g/mL}$ .

Estão descritos na literatura de patentes diversos trabalhos destacando os efeitos bactericidas de compostos contendo o íon prata com moléculas orgânicas ou íons inorgânicos. A natureza do composto orgânico ou do íon inorgânico que está associado à prata é

5 muito importante. O próprio nitrato de prata, por exemplo, possui considerável atividade bactericida, mas provoca desequilíbrios iônicos e a presença do ânion nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) pode provocar outros danos à célula quando este ânion é reduzido ao ânion nitrito ( $\text{NO}_2^-$ ). Em contrapartida, este mesmo metal associado à sulfadiazina gera um composto de toxicidade muito baixa.

10 Nos bancos de dados de patentes não se encontram informações a respeito da composição, preparação e utilização de compostos de prata com os ácidos orgânicos descritos na presente proposta.

A novidade desta proposta consiste em que os compostos de prata com os ácidos glicólico, mandélico, málico e tartárico apresentados não tiveram suas propriedades bactericidas descritas na literatura. Estes compostos têm solubilidade considerável em água.

---

**REIVINDICAÇÕES**

- 1 - **COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA**, caracterizado pelo fato de que a solução de prata reage com a solução de ácido glicólico, obtendo-se o composto  $[Ag(C_2H_3O_3)]$ , um sólido branco;
- 2 - **COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA**, conforme a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ser constituído por prata (I) e ácido glicólico, apresentando a fórmula molecular:  $[Ag(C_2H_3O_3)]$ ;
- 3 - **COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA**, caracterizado pelo fato de que a solução de prata reage com a solução de ácido mandélico, obtendo-se o composto  $[Ag(C_8H_7O_3)]$ , um sólido branco;
- 4 - **COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA**, conforme a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de ser constituído por prata (I) e ácido mandélico, apresentando a fórmula molecular:  $[Ag(C_8H_7O_3)]$ ;
- 5 - **COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA**, caracterizado pelo fato de que a solução de prata reage com a solução de ácido málico, obtendo-se o composto  $[Ag_2(C_4H_4O_5)]$ , um sólido branco;

- 6 - COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA, conforme a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de ser constituído por prata (I) e ácido málico, apresentando a fórmula molecular:  $[Ag_2(C_4H_4O_5)]$ ;
- 7 - COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA, caracterizado pelo fato de que a solução de prata reage com a solução de ácido tartárico, obtendo-se o composto  $[Ag_2(C_4H_4O_6)]$ , um sólido branco;
- 8 - COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA, conforme a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de ser constituído por prata (I) e ácido tartárico, apresentando a fórmula molecular:  $[Ag_2(C_4H_4O_6)]$ ;
- 9 - COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA conforme as reivindicações anteriores, caracterizados pelo fato de que a solução de prata reage com soluções destes ácidos, para se obter os compostos  $[Ag(C_2H_3O_3)]$ ,  $[Ag(C_8H_7O_3)]$ ,  $[Ag_2(C_4H_4O_5)]$  e  $[Ag_2(C_4H_4O_6)]$ , respectivamente, e pelo fato de que são ativos contra micobacterias dos tipos *M.tuberculosis*, *M.avium* e *M.kansasii*.

**RESUMO**

**COMPLEXOS DE PRATA COM ÁCIDOS GLICÓLICO, MANDÉLICO, MÁLICO E TARTÁRICO; PREPARAÇÃO, COMPOSIÇÃO E ATIVIDADE MICROBACTERICIDA;** a presente

5 invenção se refere a quatro compostos de prata com os ácidos glicólico, mandélico, málico e tartárico, suas composições, processos de preparação e uso como agentes micobactericidas.