

Área: INO

Complexos de Manganês(II)/(III) Derivados do Piridoxal Miméticos da SOD com Alta Atividade Antibiofilme.

Marieli F. Loreto¹ (IC), **Josiéli D. Siqueira¹** (PG), **Yuri C. A. Sokolovicz¹** (PG), **Morgana M. Oliveira¹** (PG), **Francisco M. Martins¹** (PG), **Davi F. Back^{1*}** (PQ), **Fallon S. Siqueira²** (TC), **Marli M. A. de Campos²** (PQ), **Otávio A. Chaves^{3,4*}** (PQ).

marieli.loreto@acad.ufsm.br; davi.f.back@ufsm.br

¹Laboratório de Materiais Inorgânicos, Departamento de Química, UFSM; ²Laboratório de Micobacteriologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFSM; ³Departamento de Química, Centro de Química de Coimbra – Instituto de Ciências Moleculares (CQC-IMS), Universidade de Coimbra; ⁴Laboratório de Imunofarmacologia, Centro de Pesquisa, Inovação e Vigilância em COVID-19 e Emergências Sanitárias (CPIV), Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Oswaldo Fundação Cruz (FIOCRUZ).

Palavras Chave: Complexos de manganês(II)/(III), Piridoxal, Hidrazidas, Superóxido Dismutase, Atividade Antibacteriana.

Highlights

Seven Mn(II/III) complexes derived from pyridoxal and aromatic hydrazides were synthesized and tested for their antioxidant and antibiofilm activities. The C6 complex containing an amine in the para position in relation to the hydrazide function showed the greatest superoxide dismutase mimetic and antimicrobial activity.

Resumo/Abstract

O excesso de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) que, embora essenciais na defesa imunológica, quando apresentam níveis elevados nos organismos vivos causam estresse oxidativo, danificando DNA, biomoléculas e tecidos, além de induzir inflamações, apoptose, cânceres e doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer. O desenvolvimento de miméticos com ação semelhante à das metaloenzimas, como a Superóxido Dismutase (SOD), é estratégico, pois o uso direto de metaloenzimas é inviável devido ao alto custo de obtenção, purificação e comercialização, assim, a síntese de complexos derivados de piridoxal são especialmente promissores por apresentarem compatibilidade metabólica e alta atividade antioxidante. Desta forma, foram sintetizados ligantes derivados do piridoxal por reação de condensação com hidrazidas aromáticas para-substituídas, formando bases de *Schiff* (grupo funcional imina, C=N). Em seguida, esses ligantes foram complexados com sais de manganês, originando sete novos complexos de manganês(II/III) (C1-C7), incluindo uma espécie dimérica. Os complexos foram caracterizados por técnicas espectroscópicas e por difração de raios X de monocristal. Todos complexos apresentaram atividade mimética a SOD devido a fotorredução usando azul de nitrotetrazólio (NBT) todavia o complexo C6 teve um imenso destaque. Realizou-se uma série de cálculos teóricos a fim de encontrar uma explicação do motivo que este complexo apresentou atividade antioxidante bastante expressiva. Por fim, realizou-se uma série de testagens microbiológicas, com objetivo de avaliar a como os complexos iriam atuar sobre *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 11303), *Klebsiella pneumoniae* (BAA-2342), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus saprophyticus* (ATCC 15305) *Mycobacterium abscessus* (ATCC 19977), *Mycobacterium fortuitum* (ATCC 6841), *Mycobacterium smegmatis* (ATCC 700084) e *Mycobacterium massiliense* (ATCC 48898). Novamente o complexo C6 apresentou elevada atividade antimicrobiana.

Agradecimentos/Acknowledgments

O trabalho foi financiado pelo CNPq (PQ-2022; 308411/2022-6 e N° 32/2023 Pós-Doutorado Júnior - PDJ 2023-174545/2023-1, ; Iniciação Científica – IC, Processo N° 23081.057168/2024-15) e CAPES (CAPES-PROEX, 001), bolsa PIPD (processo SCBA 88887.082745/2024-00 com subprojeto 31010016). Centro de Química de Coimbra foi apoiado pela FCT por meio dos projetos UIDB/00313/2025 e UIDP/00313/2025. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular da Fundação Oswaldo Cruz (RJ, Brasil).