



FM. Síntese e caracterização de derivados ftalimídicos e avaliação de sua atividade biológica frente à *Mycobacterium tuberculosis*

Kael Nário Souza Oliveira¹, Andressa Francielli Bonjorno¹, Jean Leandro dos Santos¹

¹Departamento de fármacos e medicamentos, Araraquara, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

Introdução: *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), agente etiológico da tuberculose (TB), é responsável por cerca de 1,5 milhão de mortes anuais no mundo. O aumento dos casos de TB multirresistente (MDR-TB) e extensivamente resistente (XDR-TB) representa um desafio significativo devido à elevada mortalidade, complexidade terapêutica e custos associados, reforçando a necessidade de novos agentes seguros e eficazes. Derivados ftalimídicos já demonstraram atividade antimicobacteriana ($MIC_{90} \approx 3,9 \mu M$) e efeitos anti-inflamatórios relevantes. Neste estudo, propôs-se a síntese de derivados ftalimídicos complexados com prata (Ag^+), visando potencializar sua ação antimicrobiana, aproveitando o efeito bactericida da prata iônica. **Objetivo:** Sintetizar, caracterizar e avaliar a atividade biológica de derivados ftalimídicos complexados com prata frente à Mtb e outras bactérias de importância clínica. **Métodos:** Os derivados ftalimídicos foram obtidos pelo acoplamento entre anidrido ftálico e aminas aromáticas (sulfadiazina e sulfapiridina) em ácido acético a $130^\circ C$ por 2 h, seguido de complexação com íons prata via reação com nitrato de prata em meio aquoso à temperatura ambiente por 4 h. A purificação ocorreu por cristalização, e a caracterização estrutural foi realizada por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Espectrometria de Massas (LC-MS) e Espectrofotometria na Região do Infravermelho (IV). A atividade antimicrobiana foi determinada frente a cepas padrão de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e cepas resistentes de Mtb, com determinação do MIC_{90} . **Resultados e Discussão:** As análises por RMN, LC-MS e IV confirmaram a estrutura dos complexos planejados. Nos ensaios antimicrobianos, os complexos de prata apresentaram MIC_{90} de $25 \mu M$ frente à Mtb, valor superior ao reportado para derivados ftalimídicos não complexados ($3,9 \mu M$). Esse resultado indica que, ao contrário da hipótese inicial de potencialização, a complexação com prata reduziu a potência antimicobacteriana, possivelmente devido a alterações nas propriedades físico-químicas que impactaram a penetração celular ou a interação com o alvo molecular. Apesar disso, a incorporação da prata pode conferir outras vantagens, como ação ampliada contra diferentes patógenos, justificando investigações adicionais e ajustes estruturais visando melhorar perfil ADME e seletividade. **Conclusão:** Foram sintetizados e caracterizados derivados ftalimídicos complexados com prata, porém os ensaios *in vitro* revelaram atividade antimicobacteriana inferior à dos derivados originais. Esses achados reforçam a necessidade de otimização estrutural para conciliar o potencial antimicrobiano da prata com a elevada potência já observada para derivados ftalimídicos.

Palavras-chaves: Derivados ftalimídicos, *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculose