



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO PIAUÍ
CAMPUS PARNAÍBA
LICENCIATURA EM QUÍMICA**

LETÍCIA RODRIGUES DOS SANTOS SILVA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DE COMPLEXO DE Cu^{2+}
COM LIGANTE 4-IMIDAZOL ÁCIDO CARBOXÍLICO (4- ImAC)**

PARNAÍBA

2023

LETÍCIA RODRIGUES DOS SANTOS SILVA

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DE COMPLEXO DE Cu^{2+} COM
LIGANTE 4-IMIDAZOL ÁCIDO CARBOXÍLICO (4- ImAC)

Trabalho de conclusão de curso (monografia) apresentado como exigência parcial para obtenção do diploma do curso de Licenciatura em química, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí. *Campus Parnaíba*.

Orientador (a): Dra. Márcia Valéria Silva Lima

PARNAÍBA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

Silva, Letícia Rodrigues dos Santos
S586s Síntese e caracterização espectroscópica de complexo de Cu^{2+} com ligante 4-
Imidazol ácido carboxílico (4-ImAC) / Letícia Rodrigues dos Santos Silva. —
2023.

46 f.:il.color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) – Instituto
Federal do Piauí, Campus Parnaíba, 2023.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Valéria Silva Lima.

1.Química. 2.Complexo metálico. 3.Imidazol ácido carboxílico. I.Título.

CDD - 540

Elaborado por Micheline Angélica Aragão Gouveia CRB 3/1244

LETÍCIA RODRIGUES DOS SANTOS SILVA

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DE COMPLEXO DE Cu^{2+} COM
LIGANTE 4-IMIDAZOL ÁCIDO CARBOXÍLICO (4- ImAC)

Trabalho de conclusão de curso (monografia)
apresentado como exigência parcial para obtenção do
diploma do curso de Licenciatura em química, do
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do
Piauí. *Campus Parnaíba*.

Orientador (a): Dra. Márcia Valéria Silva Lima

Aprovada em: 19/01/2023.

BANCA EXAMINADORA

Márcia Valéria Silva Lima

Prof^a. Dr^a. Márcia Valéria Silva Lima (Orientadora)
Instituto Federal do Piauí (IFPI) – *Campus Parnaíba*

Janiciara Botelho Silva

Prof^a. Dr^a. Janiciara Botelho Silva
Instituto Federal do Piauí (IFPI) - *Campus Parnaíba*

Lorena Maria Borges Pereira

Ma. Lorena Maria Borges Pereira
Universidade federal de São Carlos (UFSCar) - *Campus São Carlos*

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus, que me concedeu força e sabedoria para concluir mais esta etapa de minha vida. A minha avó materna, Maria Dulce Silva de Castro Pereira, ao meu pai, Antonio Rodrigues dos Santos Filho e a minha mãe, Dulcineia Pereira Silva, pelo incentivo, compreensão e carinho no decorrer dessa jornada, e ao meu irmão caçula Emanuel Rodrigues dos Santos Silva que tem meu amor e carinho, para que possa ter um olhar mais curioso para com a ciência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus que me concedeu força, sabedoria e saúde para elaboração desse trabalho.

A minha mãe Ducineia Pereira Silva e ao meu pai, Antonio Rodrigues dos Santos Filho, que são meus exemplos de vida, que sempre me incentivaram e priorizaram minha educação mesmo diante das dificuldades. Por todo apoio, confiança, amor e compreensão, sou grata.

A minha avó materna Maria Dulce Silva de Castro Pereira (mãe Dulce) pelo apoio e por sempre desejar o melhor para mim, que desde os meus primeiros dias de vida cuida incondicionalmente de mim e dos meus irmãos e sempre estar por perto para oferecer o que tem de mais bonito em si: o coração. Quero lhe pedir que continue habitando meu coração na mesma pousada em que o seu habita.

Ao meu avô materno Manoel Nelson ao qual tenho muito carinho, pelo cuidado e preocupação. Que sempre consegue tempo e disposição para nos visitar.

A minha bisavó materna (mãe miroca), por sempre ajudar e se manter preocupada com nossa família.

A minha orientadora, professora Dr^a. Márcia Valéria Silva Lima, pelas suas orientações, incentivo e confiança que contribuíram de maneira significativa para esse trabalho e para minha formação.

A técnica do Laboratório de Química, Isabel Pereira de Oliveira Holanda (Bel) por sempre ter demonstrado interesse em me ajuda nas etapas de síntese dos complexos e durante todos os procedimentos experimentais que realizei durante esses 4 anos, pela paciência e apoio.

Agradeço a minhas madrinhas, Sônia Silva de Castro Vaz, Lúcia Oliveira, Fátima Castro e meu padrinho Miguel Silva pelas motivações e apoio. Queria dizer que a caminhada ficou mais leve com vocês.

Agradeço à minhas amigas queridas frutos de boas amizades: Emanuelle dos Santos Nunes, Rosângela Maria Rodrigues de Sousa, Maria Rosana Marques e Andressa Rodrigues que sempre torceram pelas minhas conquistas, obrigada por serem luz e por possuírem a capacidade de se colocar no lugar do outro, algo de muitíssima importância em trabalhos em grupo e para exercer a docência.

Agradeço a todos meus amigos do curso, principalmente, João Gabriel Silva Sales, Isaías Lima do Nascimento, Leanderson Araujo, Ana Beatriz, Expedito Moraes, Fernando Barbosa, Bianca, Lucas, Ana Raquel, Beatriz Castro, Igor, Clara Luz, Mairon Mota, Vinícius Carvalho, Eduardo Sabino, Cibele, Walker, Suedez, Warley, Thalía, Leomir, José Rafael dos Santos Pereira e Antonia Maria de Sousa Ferreira pelos momentos inesquecíveis, companhia, incentivo e ajuda. Vocês são maravilhosos e foi um prazer imenso ter vivenciado o curso de Licenciatura em Química com vocês. Desejo sucesso a todos.

A todos os professores do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí-Campus Parnaíba, em especial a professora Dra. Ana Maria Athayde Uchôa Tomáz, Dr. Haroldo Luiz de Sousa Neres, Dra. Janiciara Botelho Silva, Dra. Buana Carvalho de Almeida, Dr. Bartholomeu Araujo, Me. Iriane do Nascimento Rosa, Esp. Janete César Ribeiro, Dra. Maria de Fátima Cardoso Soares que foram fundamentais para minha formação, pelo carinho e dedicação. Por tudo que aprendi com vocês eu agradeço.

Ao meu amigo Anderson do curso de Licenciatura em Física onde nos conhecemos no ano 2019, ambos calouros e nos momentos onde as incertezas e inseguranças falavam mais alto, nós dois tivemos a capacidade de sentarmos e ouvir um ao outro e hoje eu tenho certeza que amadurecemos e podemos olhar pra trás com emoção.

Ao Sr. Vagner Lira que me incentivou a concluir o curso em 4 anos, possibilitando minha locomoção para o Instituto Federal, mesmo diante de todas as dificuldades.

A todos os tios e tias do refeitório e da limpeza que proporcionaram alimentações maravilhosas, ambientes limpos e agradáveis. Em especial a tia Lu, que trata todos os alunos como se fossem seus filhos, pela nobreza de alma que possui pela simpatia sem igual capaz de aliviar qualquer pós-prova.

Agradeço a mestrandia Luma Brisa, pela ajuda e assistência prestada durante minhas idas ao BIOTEC, durante a realização dos processos experimentais de caracterização espectroscópica.

Um agradecimento especial aos meus irmãos, Rodrigo Rodrigues dos Santos Silva, Antonio Rodrigues dos Santos Silva e Emanuel Rodrigues dos Santos Silva, pelo carinho e por serem meus parceiros.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram e me ajudaram a concluir mais esta etapa de minha vida que significa muito para mim.

“O começo de todas as ciências é o espanto das coisas
serem o que são.”

(Aristóteles)

RESUMO

As propriedades anticancerígenas da cisplatina representam um marco histórico para a Química Inorgânica Medicinal. Entretanto, os efeitos colaterais ao organismo humano associados ao uso clínico desse fármaco como náuseas e alta toxicidade resultaram na busca pelo desenvolvimento de novos fármacos baseados em compostos metálicos com efeitos mais eficazes e menos danosos. Entre os metais de transição destaca-se o cobre, tendo em vista as diversas aplicações farmacológicas e biológicas dos complexos a base de cobre, incluindo atividade antioxidante e antibacteriana. Diante disso, este trabalho tem como objetivo sintetizar e caracterizar um complexo de Cu^{2+} contendo o ligante 4-imidazol ácido carboxílico 4- (ImAC). Trata-se de uma pesquisa experimental, em que o composto obtido foi caracterizado pelas técnicas de Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV), onde foi possível identificar no complexo final, bandas referentes às vibrações do ligante imidazólico e Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis), onde por meio desta constatou-se que o complexo apresentava bandas largas, intensas e bem definidas na região do visível, as quais são atribuídas as transições de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT). Além disso foi verificado o comportamento óptico do composto de coordenação a partir da emissão luminescente na região de 686 nm, que só foi possível por causa da coordenação do metal com o ligante.

Palavras chave: Complexo metálico; Íon cobre 2^+ ; 4- Imidazol ácido carboxílico.

ABSTRACT

The anticancer properties of cisplatin represent a historic milestone for Medicinal Inorganic Chemistry. However, the side effects to the human body associated with the clinical use of this drug, such as nausea and high toxicity, resulted in the search for the development of new drugs based on metallic compounds with more effective and less harmful effects. Among the transition metals, copper stands out, in view of the various pharmacological and biological applications of copper-based complexes, including antioxidant and antibacterial activity. Therefore, this work aims to synthesize and characterize a Cu II complex containing the ligand 4-imidazole carboxylic acid 4- (ImAC). This is an experimental research, in which the compound obtained was characterized by the techniques of absorption spectroscopy in the Infrared (IR) region, where it was possible to identify, in the final complex, bands referring to the vibrations of the imidazole ligand and Electronic Spectroscopy in the region of Ultraviolet-Visible (UV-Vis), where through this it was found that the complex had wide, intense and well-defined bands in the visible region, which are attributed to the charge transfer transitions from the metal to the ligand (MLCT). In addition, the optical behavior of the coordination compound was verified from the luminescent emission in the region of 686 nm, which was only possible because of the coordination of the metal with the ligand.

Keywords: Metal complex; Copper ion 2^+ ; 4-imidazole carboxylic acid.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 - Complexos de Cu (I) e Cu (II), números de coordenação e geometrias em diferentes ambientes químicos.....	18
Figura 02 – Estrutura do imidazol	19
Figura 03 - Estrutura do 4- imidazol ácido carboxílico.....	20
Figura 04 - Modos de vibração molecular.....	23
Figura 05 - Esquema simplificado para realizar medidas de absorção UV-Vis.....	24
Figura 06 - Sistema utilizado para síntese do complexo	27
Figura 07 - Processo de filtração à vácuo do complexo.....	28
Figura 08 - Esquema de síntese do complexo [Cu(4-ImAC) ₂].....	28
Figura 09 - Espectrofotômetro Shimadzu UV- 1800	29
Figura 10 - Desprotonação do ligante (4-ImAC)	30
Figura 11 - (A) Sal de cobre: CuCl ₂ ; (B) Complexo [Cu(4-ImAC) ₂].....	30
Figura 12 - Espectro de infravermelho em pastilha de KBr para o ligante livre 4-ImAC e Complexo [Cu(4-ImAC) ₂].....	31
Figura 13 - Deslocalização eletrônica no ligante (4-ImAC) coordenado ao centro metálico ..	32
Figura 14 - Espectros eletrônicos para o complexo de cobre e para o sal cloreto de cobre	34
Figura 15 - Retro-doação na ligação entre Metal e Ligante	35
Figura 16 - Espectro de emissão para o complexo de cobre em DMSO	35
Figura 17 - Deslocamento Stokes para o complexo de cobre	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA – Ácido desoxirribonucleico

IFPI – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

BIOTEC – Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia

UFDPa – Universidade Federal do Delta do Parnaíba

UV-Vis – Ultravioleta visível

PM – Peso molecular

IV - Infravermelho

KBr – Brometo de potássio

ImAC – 4-imidazol ácido carboxílico

MLCT – Transferência de carga do metal para o ligante

HAPZIH – 2 – acetilpirazinaisoniazona

PATU 8988 – Câncer pancreático humano

ECA109 – Câncer de esôfago humano

SGC 7901 – Câncer gástrico humano

DMSO - Dimetilsulfóxido

LISTA DE SÍMBOLOS

$C_4H_4N_2O_2$ - 4-Imidazol ácido carboxílico

C_2H_6O – Álcool etílico

$CuCl_2$ – Cloreto de cobre

°C – Graus celsius

Cu - Cobre

Cu^{+2} – Íon cobre

Sn - Estanho

Ar - Argônio

g – Gramas

mmol- Milimol

mg – Miligramas

mL – Mililitros

H_2O – Água

N – Nitrogênio

O - Oxigênio

Z – Número atômico

D – Densidade

% - Porcentagem

α - Alfa

β - Beta

γ – Gama

π - Pi

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 01 - Propriedades atômicas e físicas do cobre	17
Tabela 02 - Reagentes, fórmula química e o peso molecular dos reagentes utilizados na síntese do complexo de cobre.....	26
Tabela 03 - Principais modos vibracionais encontrados para o ligante imidazólico (4-ImAC) e as suas atribuições	33
Tabela 04 - Principais modos vibracionais para o complexo [Cu(4-ImAC) ₂].....	33
Quadro 01 - Vidrarias e materiais utilizados na síntese	27

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO COBRE	17
2.1.1 Complexos de cobre.....	18
2.2 LIGANTES IMIDAZÓLICOS	19
2.2.1 Ligante 4-imidazol ácido carboxílico [Cu(4-ImAC) ₂]	20
2.3 UTILIZAÇÃO DOS COMPOSTOS DE COBRE NA QUÍMICA MEDICINAL.....	21
2.4 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO	23
2.4.1 Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV).....	23
2.4.2 Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta- Visível (UV-VIS).....	24
3 OBJETIVOS	25
3.1 OBJETIVO GERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4 METODOLOGIA.....	26
4.1 TIPO DE PESQUISA	26
4.2 LOCAL E SUJEITO DA PESQUISA	26
4.3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
4.3.1 Reagentes químicos.....	26
4.3.2 Equipamentos e vidrarias	27
4.3.3 Síntese do complexo de cobre [Cu(4-ImAC) ₂]	27
4.3.4 Técnicas de caracterização	28
4.3.4.1 Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV)	28
4.3.4.2 Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)	29
4.3.5 Luminescência.....	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
5.1 SÍNTESE DO COMPLEXO [Cu(4-ImAC) ₂].....	30
5.2 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA	31
5.2.1 Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV).....	31
5.2.2 Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta- Visível (UV-VIS).....	33
5.3 LUMINESCÊNCIA E DESLOCAMENTO STOKES	36
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
7 PERSPECTIVAS FUTURAS	38

REFERÊNCIAS.....	39
-------------------------	-----------

1 INTRODUÇÃO

As atividades exercidas por íons metálicos nos meios biológicos têm estimulado a pesquisa e o desenvolvimento de compostos inorgânicos como agentes terapêuticos. O envolvimento destes compostos na medicina, principalmente aqueles contendo metais de transição, foi muito limitado até 1965, quando houve a clássica demonstração da atividade antitumoral do complexo denominado cisplatina, $[PtCl_2(NH_3)_2]$, por Rosenberg e colaboradores (ROCHA et al, 2011). Diante das limitações associadas ao uso da cisplatina como toxicidade gastrointestinal, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, atotoxicidade e neurotoxicidade (GHOSH, 2019), aumentou-se o interesse pela busca de fármacos com novos metais de transição mais eficazes e menos danosos ao organismo. Entre os metais de transição destaca-se o cobre.

O cobre é um metal de interesse biológico, sendo essencial a todos os organismos. Ele desempenha um papel muito importante em toda a fisiologia das células de vertebrados, no desenvolvimento de tecidos conectivos, na pigmentação de tecidos e funções cardíacas. No fluído extracelular, o cobre está ligado a aminoácidos ou à proteína albumina (NEVES, 2010). O íon cobre (II) geralmente está fortemente quelado por ligantes biológicos como parte do mecanismo que previne sua toxicidade, pois acredita-se que a ação tóxica é devida sua forma iônica livre (NEVES, 2010). E vale ressaltar que, os seus complexos são considerados antitumorais, catalisadores e antimicrobianos ativos (FARIAS, 2009; BUDZISZ, 2009; GAMA, 2011).

Além das já conhecidas funções biológicas demonstradas para compostos de cobre(II), outros fatores que influenciam no interesse de se estudar complexos derivados deste íon é a grande disponibilidade e o custo relativamente baixo que o metal apresenta, além da versatilidade do cobre (II) em assumir diferentes geometrias, com números de coordenação podendo variar entre quatro e seis, e da estabilidade do cobre no estado de oxidação +2 se comparado aos outros estados de oxidação (CONRRY, 2011).

De acordo com a literatura, o cobre em seu estado de oxidação II é um metal ideal para a síntese de compostos de coordenação com ligantes N- doadores (DI BERNARDO et al, 2008; ASTNER et al, 2008). E complexos com ligantes N- doadores têm sido estudados desde o princípio da química de coordenação. Porém, vale ressaltar, que a coordenação com o metal gera mudanças acentuadas nas propriedades destes compostos (LUO et al, 2012; SINGH et al, 2012).

Tendo em vista as propriedades que os complexos de cobre apresentam e a busca pelo desenvolvimento de complexos de coordenação com potentes aplicações biológicas, esse trabalho justifica-se na necessidade de sintetizar e caracterizar um complexo metálico de cobre contendo o ligante 4-imidazol ácido carboxílico. Partindo desse viés, esse trabalho tem como objetivo verificar a resposta luminescente do complexo: $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$, assim como determinar o deslocamento Stokes e analisar as possíveis aplicações para o complexo formado.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO COBRE

O cobre foi provavelmente o primeiro metal a ser descoberto e trabalhado pelo homem, ainda que seja difícil estabelecer a data na qual iniciou sua utilização, acredita-se que tenha sido há mais de 7000 anos (RODRIGUES; SILVA; GUERRA, 2012). É o terceiro elemento do bloco de metais de transição mais abundante no corpo humano, ficando atrás apenas de ferro e zinco. A quantidade desse elemento em um indivíduo adulto é de cerca de 100 mg e requer um consumo diário de 3-5 mg (GREENWOOD e EARNSHAW, 1997).

Apresenta configuração eletrônica $[\text{Ar}] 3d^{10}4s^1$, mas sua química é denominada pelo Cu (II), cuja configuração eletrônica é $[\text{Ar}] 3d^9$, pertence ao grupo 11 dos metais de transição, estando localizado no quarto período da tabela periódica. A tabela 01 apresenta as propriedades atômicas e físicas do cobre.

Tabela 01 – Propriedades atômicas e físicas do cobre

Cobre	
Número atômico	Z= 29
Massa molar	63,546 g/mol
Densidade	8,93 g/cm
Ponto de fusão	1083 °C

Fonte: Atkins e Jones, (2012).

Os seus quatro estados de oxidação – Cu^0 , Cu^{+1} , Cu^{+2} e Cu^{+3} – lhe conferem importante papel nas reações de oxirredução. O íon Cu^{+2} é a forma iônica estável no meio biológico (FAIA et al, 2017). Tendo em vista estas propriedades características deste elemento químico, estudos envolvendo complexos de Cu^{+2} podem ser muito interessantes, uma vez que esse metal faz parte do metabolismo natural do corpo, bem como, permite uma variedade estrutural extensa (KAIM, SCHWEDERSKI, KLEIN, 2013; PAIXÃO, 2017).

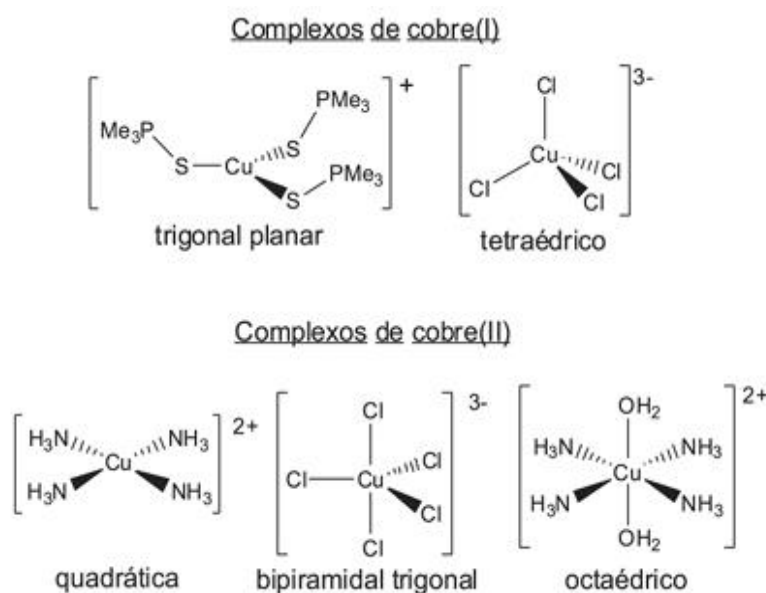
2.1.1 Complexos de cobre

Segundo Ramos (2019), os complexos de cobre mostraram perspectivas encorajadoras quanto ao interesse em sintetizar e estudar a atividade contra agentes para o tratamento de numerosas doenças. Carvalho (2018) afirma que existem muitas pesquisas sobre os complexos de cobre, nas quais explicitam o seu potencial. Para auxiliar no tratamento de uma grande

variedade de doenças como, por exemplo, doença de Alzheimer, esclerose lateral amiotica, tuberculose, câncer, doenças fúngicas e com o potencial de regular o cobre corporal através de uma variedade de mecanismos.

O Cu (I) e (II) são metais importantes para a adição na produção de fármacos. Devido à sua natureza redox, o Cu pode facilmente se interconverter entre íon cúprico Cu (II) e cuproso Cu (I), permitindo a formação de uma ampla variedade de complexos de coordenação com estados de oxidação +2 e +1. O potencial redox do par Cu (I)/Cu (II) pode variar significativamente dependendo dos ligantes coordenados, da geometria do complexo, bem como dos componentes eletrônicos e das influências dos substituintes (RAMOS, 2019). A figura 01 representa os complexos de Cu em suas formas de oxidação (I) e (II), bem como os números de coordenação e geometria (SILVA et al, 2019).

Figura 01 – Complexos de Cu (I) e Cu (II), números de coordenação e geometrias em diferentes ambientes químicos



Fonte: Silva et al, (2019).

O cobre (I) pode ser encontrado na forma de sulfetos insolúveis, sendo classificado como ácido de Lewis macio, pois apresenta grande polarizabilidade e possui maior afinidade por ligantes que contenham enxofre como átomo doador. Os complexos de cobre (I) são diamagnéticos e incolores, devido a configuração de valência $3d^{10}$ (BOULSOURANI et al, 2017). Pois não possuem transição eletrônica já que os orbitais d estão preenchidos.

O cobre (II) é classificado como um ácido de Lewis de fronteira, pois não possui dureza ou moleza equivalente, tendo preferência em coordenar-se à ligantes que contenham nitrogênio ou oxigênio como átomos doadores. Seus compostos são paramagnéticos (OLIVEIRA, 2020)

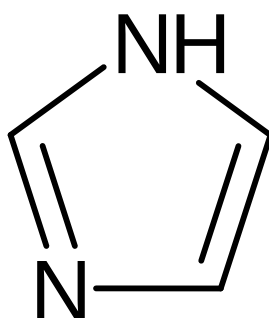
e geralmente coloridos, por causa das transições d-d (BOULSOURANI et al, 2017). As transições d-d para os complexos de cobre(II) são observadas em regiões de baixa energia, se estendendo do visível até regiões do infravermelho próximo (REIS, 2019). Complexos de cobre (II) demonstram maior atividade quando na presença de ligantes heterocíclicos (RODRIGUES et al, 2020).

2.2 LIGANTES IMIDAZÓLICOS

A natureza dos ligantes desempenha funções relevantes no desenvolvimento de compostos de coordenação, uma vez que controlam a reatividade dos metais, assim como participam das interações envolvidas no reconhecimento de sítios-alvos biológicos, como DNA, enzimas e receptores de proteínas (SAEED et al, 2014). Além disso, a interação entre um íon metálico e um ligante permite a obtenção de uma ampla variedade de números de coordenação, estados de oxidação e geometria (BORTOLETO, 2017).

Dentre os ligantes empregados na síntese dos compostos de coordenação destaca-se o composto orgânico imidazol (GRIMMETT, 1984; ROSA, 2006). O anel imidazólico é um heterocíclico anfotérico altamente polar contendo dois átomos de nitrogênio (REIS, 2015), conforme demonstra a Figura 02.

Figura 02 – Estrutura do imidazol



Fonte: Autoria própria, (2022).

Todas estas características estruturais são extremamente benéficas, uma vez que permitem a ligação dos imidazóis a uma grande variedade de enzimas e receptores biológicos, para além disso, o anel imidazólico está presente num grande número de biomoléculas do organismo humano como a histamina, vitamina B12, ácido desoxirribonucleico (DNA) e a hemoglobina, revelando o seu papel vital em várias atividades biológicas (REIS, 2015). A presença deste anel em outras moléculas permite ainda o aumento da sua solubilidade graças à

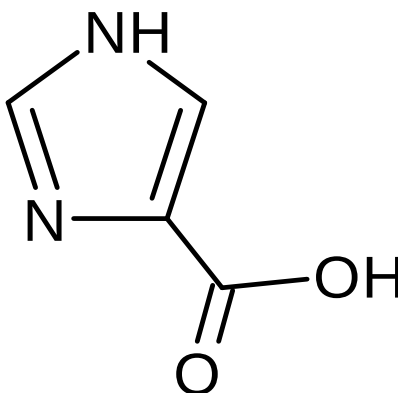
presença dos dois átomos de nitrogênio (REIS, 2015). Tendo em vista que a solubilidade é uma característica importante que o complexo deve possuir quando visa-se aplicações no meio biológico. Além de ser um fator crucial para realização das técnicas de caracterização espectroscópicas.

Deste modo, a incorporação deste anel representa uma estratégia importante no que diz respeito à descoberta de novos compostos (RIBEIRO et al., 2014). As propriedades dos derivados do imidazol são muito variadas, desde anticancerígenas, antifúngicas, antiparasitárias, anti-histamínicas, anti-hipertensivas e anti-neuropáticas (ZHANG et al., 2014). Todas estas características demonstram o enorme potencial terapêutico dos derivados do imidazol, encorajando a pesquisa e desenvolvimento de novas moléculas (ZHANG et al, 2014).

2.2.1 Ligante 4-imidazol ácido carboxílico (4-ImAC)

O 4-imidazol ácido carboxílico (4-ImAC) como mostrado na figura 03, possui fórmula molecular $C_4H_4N_2O_2$. É um composto derivado do imidazol com um ácido carboxílico na posição 4 do anel. Adicionalmente, é adequado à retrodoação de densidade eletrônica, pois possuem orbitais $p\pi$ antiligantes vazios além de, em geral, possuir pares de elétrons disponíveis para a formação de ligações fortes, estabilizando metais em baixo estado redox (BAHRMI, 2010).

Figura 03 - 4-imidazol ácido carboxílico (4-ImAC)



Fonte: Autoria própria, (2022).

O 4-imidazol ácido carboxílico desprotonado pode coordenar-se a centros metálicos de forma bidentada, formando um quelato – NO constituído por um anel de 5 átomos (FATHIMA, 2014). Compostos como este constituem um conjunto de ligantes N-heterocíclicos que apresenta grande importância. Apesar de ser uma espécie, estruturalmente simples, já foram

identificadas diversas aplicações para este derivado do imidazol, tais como: catálise, desenvolvimento de explosivos, resistência a corrosão, bem como aplicações medicinais (SHEHAB, 2021).

Nesse último caso, percebe-se a grande versatilidade deste ligante, visto que derivados imidazólicos, em geral são utilizados na prática clínica como drogas anticancerígenas, antifúngicas, antiparasitárias, anti-histamínicas, antineuropáticas, bactericidas, anti-inflamatória, antiviral e anti-hipertensiva (REFAAT, 2018).

Outra relevante contribuição é na emissão luminescente do complexo, sua molécula vibra menos, devido a esses ligantes aumentarem a rigidez e travarem o complexo, contribuindo para a emissão luminescente. Essas e outras características do complexo final, como largo deslocamento Stokes fazem com que essas moléculas, sejam adequadas para serem utilizadas no tratamento e diagnóstico de doenças (LIMA, 2014).

2.3 UTILIZAÇÃO DOS COMPOSTOS DE COBRE NA QUÍMICA MEDICINAL

O cobre é um elemento de crucial importância para a manutenção da homeostase do nosso metabolismo. Embora seja um metal de transição encontrado na natureza na forma de minério, tendo datado até mesmo um fragmento da pré-história da humanidade, o cobre é um átomo comumente encontrados no nosso metabolismo como cofator estrutural ou catalítico de metaloproteínas em concentrações de dois miligramas por quilo de massa corporal, sendo o terceiro elemento traço mais abundante nos organismos (ZEHRA; TABASSUM; ARJMAND, 2021).

A partir dos avanços da química inorgânica medicinal, surgiu uma enorme quantidade de complexos metálicos com diversos efeitos biológicos interessante do ponto de vista farmacológico, e com o cobre não seria diferente. Segundo Zehra, Tabassum e Arjmand (2021), o interesse em complexos de cobre como drogas anticâncer aumentou significativamente nos últimos dez anos, onde no ano 2000 foram publicados cerca de 20 artigos e em 2019 pouco mais de 450 .

O cobre é muito importante e possui uma gama de funções nos sistemas biológicos. Nos processos enzimáticos, o cobre está envolvido na catálise de reações de redução e oxidação, na catálise de oxidação de fenóis, na tirosinase (enzima responsável pela síntese de pigmento de melanina), entre outras funções (LINDER, 1996).

Por outro lado, níveis altos de cobre no corpo provocam distúrbios como a doença de Wilson, caracterizada por acumulação excessiva de cobre no fígado, cérebro, córnea e,

posteriormente, em rins e outros órgãos (HOU et al, 2001) e a doença de Menkes, que se trata de um erro inato do metabolismo do cobre, caracterizado clinicamente por grave retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, síndrome convulsiva, alterações ósseas e alterações arteriais (SHIM, 2003) Além disso, resultados mostram que existe uma relação entre a doença de Alzheimer e o metabolismo do cobre (HORDYJEWSKA; POPILEK; KOCOT, 2014); (RIVERA-MANCIA, 2010).

Assim, o planejamento estratégico de compostos de Cu II deve ser feito com atenção na estabilidade e atuação dentro do organismo. Neste aspecto, a utilização de agentes quelantes na coordenação do centro metálico é interessante e pode contribuir com a obtenção de fármacos mais efetivos e seguros.

E foi em razão da importância fisiológica do cobre e de sua singularidade na atividade redox, muitos complexos de cobre foram sintetizados e investigados por sua terapêutica e potencial de diagnóstico em doenças humanas. Assim, complexos de cobre(II) apresentaram atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antitumoral, antineurodegenerativa, antioxidante, antituberculose, antileishmaniose, entre outras (DUNCAN, 2012).

Complexos de cobre(II) com bases de Schiff foram extensivamente estudados em virtude de sua forte interação com o DNA via superfície, associação ou intercalação e potenciais atividades de clivagem do DNA via mecanismos hidrolíticos ou oxidativos (REDDY, 2016). Complexos de cobre(II) com bases de Schiff também têm mostrado atividade antifúngica (RAMBADU et al, 2016) e antibacteriana (JANA et al, 2017).

Um estudo publicado no ano de 2017 por Xu et al. apresenta a caracterização estrutural de cinco novos complexos de cobre (II) derivados da hidrazona 2-acetilpirazinaisoniazona (HAPZIH), com a avaliação do perfil citotóxico desses compostos contra linhagens de células de câncer pancreático humano (PATU8988), de câncer de esôfago humano (ECA109) e de câncer gástrico humano (SGC7901). O ligante livre e os reagentes de cobre (II) demonstraram baixa atividade antitumoral contra as linhagens de células testadas, enquanto os complexos apresentaram boa citotoxicidade contra as três linhagens de células tumorais, mostrando que a coordenação da hidrazona ao átomo de cobre (II) aprimorou o potencial citotóxico da hidrazona.

Oliveira (2020), sintetizou 2 complexos $[Cu(HL6)_2(Cl)_2]$, $[Cu(HL8)_2(Cl)_2]$ que apresentaram atividade antimicrobiana significativa frente as cepas de bactérias anaeróbicas Gram negativas: *Bacteróides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgateis*, *Bacteroides ovatus*, *Parabacteroides distasonis* e *Fusobacterium nuchatum*.

2.4 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

2.4.1 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

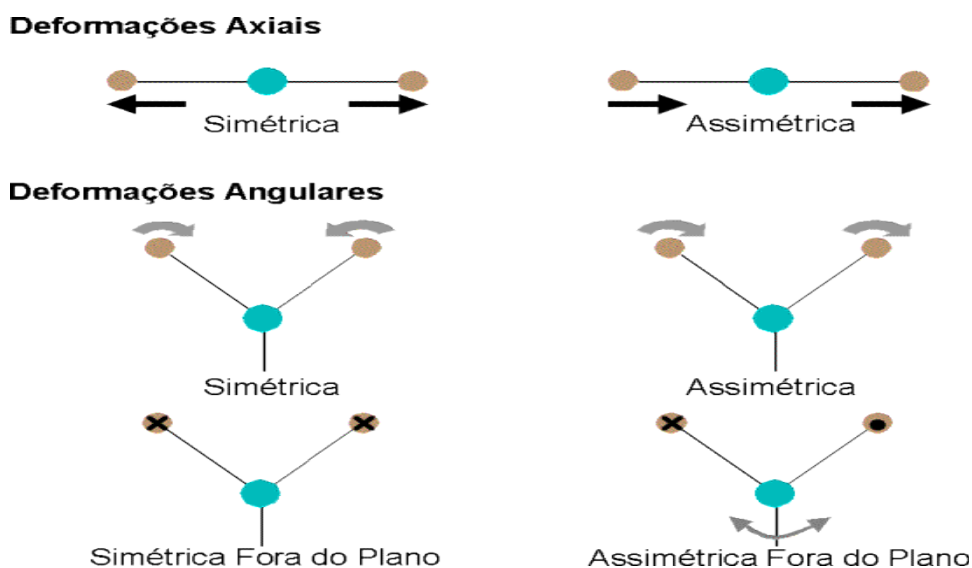
A absorção da radiação eletromagnética por átomos ou moléculas exige que os átomos ou moléculas possuam energia apropriada, e que haja um mecanismo de interação que permita a transferência de energia. O mecanismo apropriado para a excitação vibracional é proporcionado pela variação periódica de dipolos elétricos na molécula durante as vibrações; a transferência de energia ocorre por interação destes dipolos oscilatórios da luz, radiação infravermelha, desde que a frequência com que ambos variam seja a mesma (HOLLAS, 1987).

Moléculas diatômicas homonucleares não possuem momento de dipolo elétrico, qualquer que seja a respectiva energia vibracional. Apenas as moléculas diatômicas heteronucleares têm espectros de absorção vibracional (espectros no infravermelho). No caso de moléculas poliatômicas sem dipolo elétrico existem certas vibrações que produzem dipolos flutuantes (ATHINKSM, 1989).

Em regra, a excitação de vibrações de variação angular exige menor energia do que a de vibrações de estiramento (HERZBERG, 1951). O movimento dos átomos que constituem as moléculas resulta em rotações e vibrações moleculares. Então além das transições entre níveis eletrônicos, deve-se levar em consideração também as transições devido às rotações e vibrações. Porém, como as energias envolvidas nas diferentes formas de rotação são muito semelhantes, apenas as vibrações são geralmente consideradas (LEAL, 2014).

Basicamente, as vibrações moleculares podem ser classificadas em dois tipos: vibrações de deformação axial (stretching) – estiramento simétrico e assimétrico – e de deformação angular (bending), como pode ser visto na figura 04.

FIGURA 04- Modos de vibração molecular



Fonte: Moraes (2014).

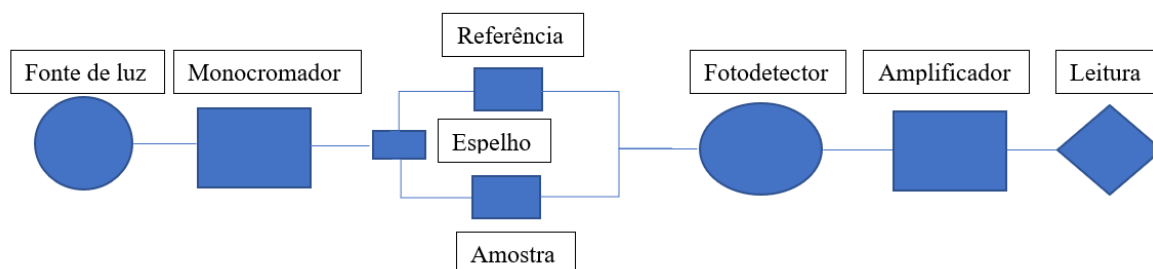
As deformações axiais, ou estiramentos, são oscilações radiais das distâncias entre os núcleos, enquanto as deformações angulares envolvem variações dos ângulos entre as ligações ou, como no modo de deformação assimétrica fora do plano, alterações do ângulo entre o plano que contém as ligações e um plano de referência.

2.4.2 Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta Visível (UV-Vis)

A absorção de radiação eletromagnética da região do ultravioleta (UV) (100-400 nm) e visível (Vis) (400-800 nm) por parte de moléculas, átomos ou íons, geralmente está relacionada às transições eletrônicas que ocorrem por interação da radiação eletromagnética com a amostra. Dessa forma, um elétron pode ser promovido de um estado eletrônico de menor energia para um estado eletrônico de maior energia (MARTINHO, 1994).

A Figura 05 representa um esquema simplificado para realizar medidas de absorção UV-Vis.

FIGURA 05- Esquema simplificado para realizar medidas de absorção UV-Vis



Fonte: (MARTINHO, 1994, adaptado).

Na técnica de absorção usa-se uma fonte de luz, um monocromador com a finalidade de separar a luz em diversos comprimentos de onda, um espelho que divide o feixe principal de luz em dois feixes, sendo o primeiro feixe direcionado a um detector de referência, e o segundo feixe incide sobre a amostra. A intensidade de luz transmitida pela amostra (I) é captada por um fotodetector, e em seguida compara-se este sinal da amostra com o sinal obtido pelo detector de referência (I_0) (MARTINHO, 1994). É realizada uma medida de transmitância (T) da amostra, definida como a razão entre a intensidade transmitida pela (I) e a intensidade incidente (I_0) captada pelo detector de referência. A absorção (A) da amostra é obtida através da resultante da Lei de Beer-Lambert (SWINEART, 1962):

$$A = -\log(T) = -\log(I/I_0)$$

O cálculo necessário para obtenção da absorção é realizado automaticamente pelo o *software* do equipamento.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar complexo de Cu^{2+} com o ligante 4-imidazol ácido carboxílico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar a região que o complexo absorve por intermédio da técnica de Uv-Vísivel (UV-VIS);
- ✓ Constatar unidades estruturais do complexo através da técnica de infravermelho (IV);
- ✓ Verificar a resposta luminescente do complexo $[Cu(4-ImAC)_2]$;
- ✓ Determinar o deslocamento Stokes para o complexo;
- ✓ Analisar as possíveis aplicações para o complexo sintetizado.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

A primeira parte da pesquisa consistiu em uma revisão bibliográfica através da busca de artigos, dissertações e teses em bancos de dados brasileiros e internacionais, incluindo *Scielo*, *Capes*, *Science Direct*, *Web of Science* e *Google Scholar*, visando a obtenção de um extenso suporte teórico. Conforme Gil (2017) o levantamento bibliográfico se caracteriza pelo levantamento de dados mediante uma pesquisa em bancos de dados nacionais e internacionais que visa rever determinado conteúdo de interesse do pesquisador.

Por outro lado, a segunda etapa da pesquisa caracterizou-se como de cunho experimental uma vez que o pesquisador precisa manipular pelo menos um dos fatores que se acredita ser responsável pela ocorrência do fenômeno que está sendo pesquisado (GIL, 2017).

4.2 LOCAL E SUJEITO DA PESQUISA

Os procedimentos experimentais de síntese do composto metálico de cobre foram realizados no Laboratório de Química do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí (IFPI), *Campus Parnaíba*.

A caracterização do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$ foi realizada a partir das técnicas de Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV) e Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta (UV-VIS), o comportamento óptico do complexo foi obtido a partir da luminescência, técnicas essas realizadas no Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia (BIOTEC) da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr).

4.3 MATERIAIS E MÉTODOS

4.3.1 Reagentes químicos

Na tabela 02 consta os reagentes, fórmula química o peso molecular (PM) dos reagentes utilizados na síntese e do complexo de cobre.

Tabela 02- Reagentes utilizados na síntese do complexo de cobre

REAGENTE	FÓRMULA	PM
4-Imidazol Ác. Carboxílico	$\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$	112,09 g/mol
Álcool etílico	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	46,07 g/mol
Cloreto de cobre	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	170,48 g/mol

Fonte: Autoria própria, (2022).

4.3.2 Equipamentos e vidrarias

No quadro 01, consta as vidrarias e materiais utilizados na síntese.

Quadro 01 – Vidrarias e materiais

VIDRARIAS	MATERIAIS
Balão volumétrico	Placa de agitação
Béquero (100 ml)	Eppendorf

Fonte: Autoria própria, (2022).

4.3.3 Síntese do complexo $[\text{Cu}(\text{4-IMAC})_2]$

A metodologia de síntese seguiu o processo padrão de síntese de complexos metálicos de cobre, onde o álcool etílico ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) e a água destilada foram utilizados como solventes (MIRANDA, 2022).

A preparação do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$, ocorreu a partir da adição de 3 ml de álcool etílico e 3 ml de água destilada, 0,59 mmols de Cloreto de cobre e 1,18 mmols de ligante 4-imidazol ácido carboxílico em um balão de fundo redondo. Após 1 hora de síntese fez-se necessário retirar o complexo formado e colocá-lo na geladeira por 24 horas para completa precipitação do complexo. A figura 06 mostra o sistema utilizado para síntese do complexo.

Figura 06- Sistema utilizado para síntese do complexo



Fonte: Autoria própria, (2022).

Após o tempo esperado realizou-se o processo de filtração à vácuo e lavagem com água gelada do complexo para remover impurezas. Em seguida, ele foi seco à temperatura ambiente

e estocado no dessecador para posterior pesagem, para ser efetuado o cálculo de rendimento e para ser utilizado na etapa metodológica de caracterização. O processo de filtração é mostrado na Figura 07.

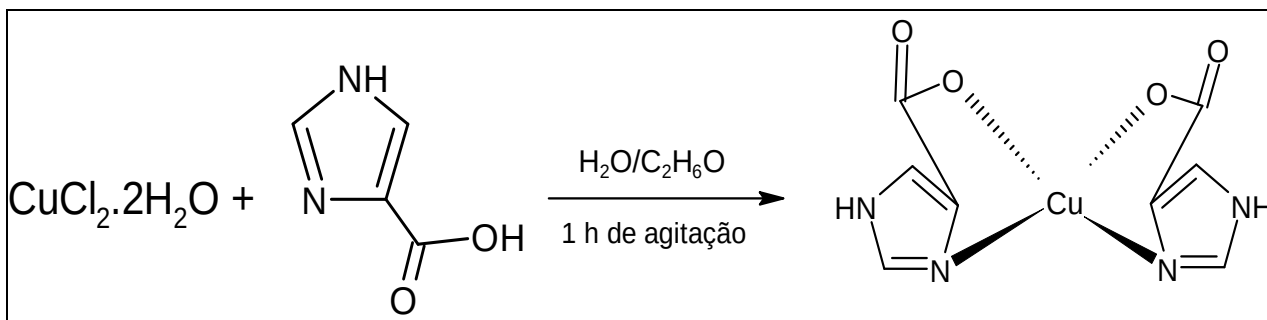
Figura 07- Processo de filtração à vácuo do complexo



Fonte: Autoria própria, (2022).

Na figura 08 segue o esquema de reação de síntese do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$.

Figura 08- esquema de síntese do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$



Fonte: Autoria própria, (2022).

4.3.4 Técnicas de caracterização

4.3.4.1 Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV)

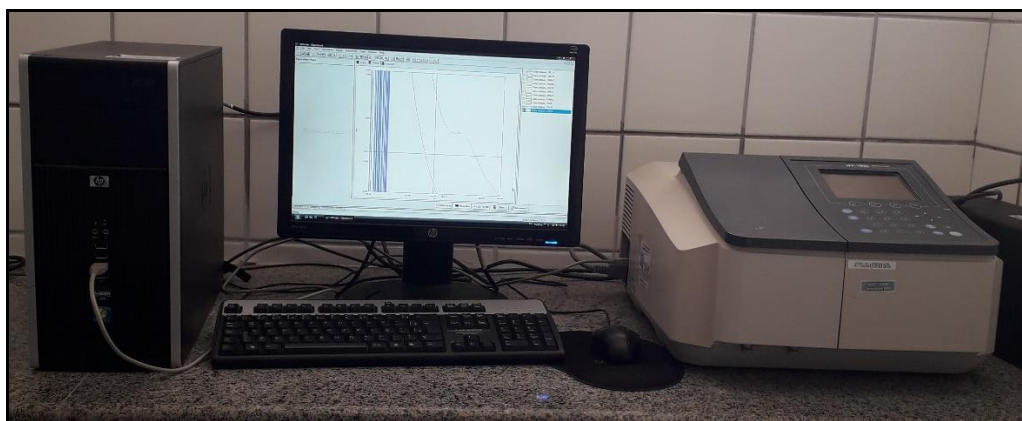
Os espectros vibracionais na região do infravermelho serão obtidos em pastilha de KBr, utilizando um espectrofotômetro Bomem-Michelson FT, modelo MB-102 na região compreendida entre 4000 e 400 cm^{-1} . As amostras foram preparadas por dispersão em KBr de grau espectroscópico e prensadas (~ 10 toneladas), formando pastilhas com cerca de 1 cm de diâmetro e $0,5\text{ mm}$ de espessura. Estas pastilhas foram introduzidas no caminho óptico do equipamento para leitura do percentual de transmitância (%T).

4.3.4.2 Espectroscopia eletrônica na região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)

A caracterização dos complexos e estudo dos solventes foi realizada utilizando a técnica espectroscópica de UV-visível (UV-VIS), onde é possível obter os espectros e a comprovação da ligação entre o metal e os ligantes.

Os espectros de absorbância na região do UV-vis foram obtidos através do uso de espectrofotômetro UV-1800 SHIMADZU CORP. 02035 (**FIGURA 09**) utilizando cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico, na região compreendida entre 770 nm para a região de menor comprimento de onda, utilizando-se assim soluções de dimetilsulfóxido (DMSO) em concentração 1×10^{-3} M. Para isso, foram realizados os cálculos necessários para a realização das diluições.

Figura 09 – Espectrofotômetro Shimadzu UV- 1800



Fonte: Autoria própria, (2022).

4.3.5 Luminescência

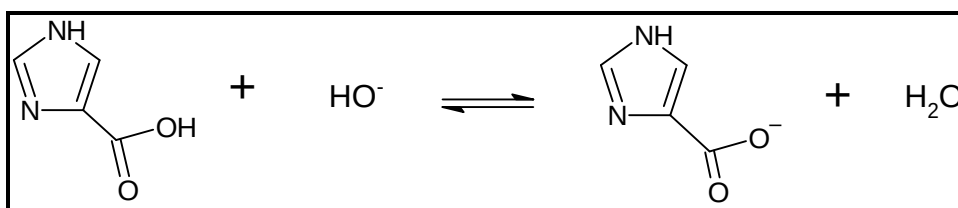
Os espectros de emissão foram obtidos utilizando-se um espectrofluorímetro Shimadzu, modelo RF-5301PC, com lâmpada de alta pressão de xenônio de 150 W e uma fotomultiplicadora do tipo R928. Utilizando uma cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico na região de 600 nm, utilizando-se assim soluções de DMSO em concentração de 5×10^{-5} mol/L.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Cu}(\text{4-ImAc})_2]$

Conforme foi descrito no esquema de síntese da figura 08 o complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAc})_2]$ foi obtido por meio do mecanismo de substituição dos ligantes cloretos pelo ligante 4- imidazol ácido carboxílico para alcançar o complexo final precipitado. Não precisando adicionar contra-íon a reação de síntese, pois esta ocorre de forma imediata com influência do ligante 4-imidazol ácido carboxílico que ao se desprotonar (**FIGURA 10**) balanceia as cargas negativas presentes no meio.

Figura 10- desprotonação do ligante (4-ImAc)

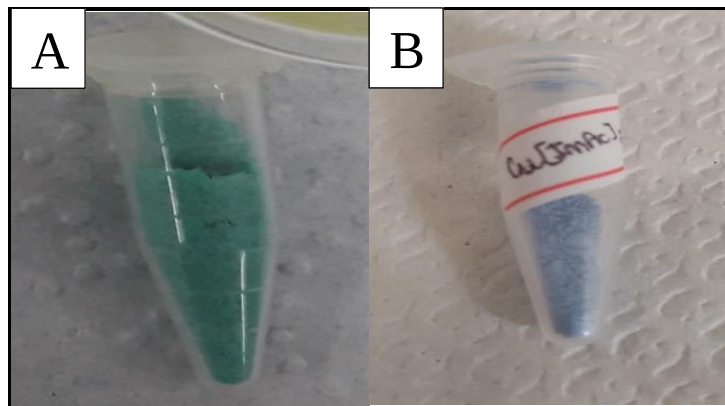


Fonte: Autoria própria, (2022).

Quando um ácido carboxílico perde um próton, a carga negativa é compartilhada por ambos os átomos de oxigênio porque os elétrons são deslocalizados. Elétrons deslocalizados são compartilhados por mais de dois átomos. Desse modo, a combinação do efeito indutivo por retirada de elétrons e a habilidade dos dois átomos em compartilhar a carga negativa diminuem a densidade eletrônica, fazendo com que a base conjugada do ácido carboxílico seja mais estável (BRUICE, 2006).

No final da síntese foi obtido um complexo sólido em pó de coloração azul clara, como demonstra a figura 11:

Figura 11- (A) Sal de cobre CuCl_2 ; (B) Complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAc})_2]$



Fonte: Autoria própria, (2022).

Para o complexo foi obtido um rendimento superior a 60%. Uma evidência qualitativa que houve a formação do complexo foi a mudança de cor. O complexo final apresentou uma coloração azul clara. Esse fenômeno aconteceu devido às transições de transferência de carga do metal para o ligante.

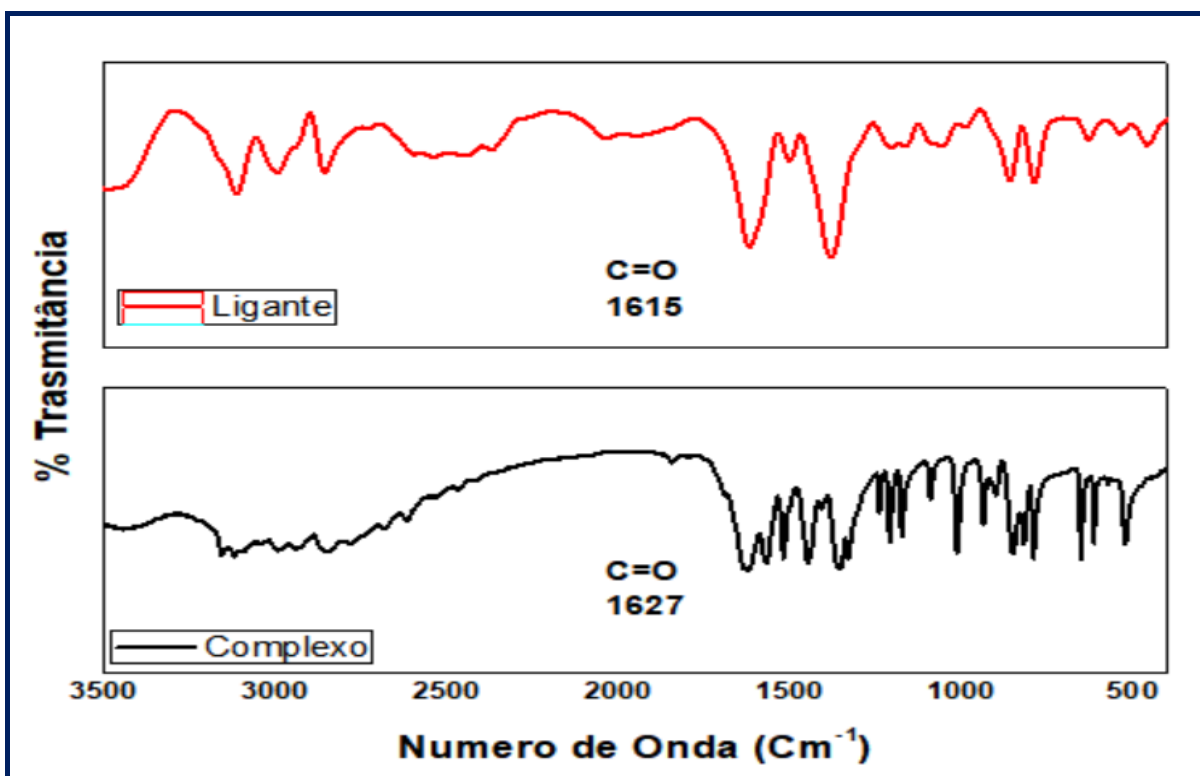
5.2 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA

5.2.1 Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV)

A técnica de espectroscopia de absorção na região do infravermelho foi utilizada para identificar as unidades estruturais do complexo, com base nas frequências vibracionais, para contribuir na caracterização e identificação do composto sintetizado (NAKAMOTO, 1996).

A Figura 12 exibe os espectros para o ligante livre e complexo obtidos em pastilha de KBr na região de 400 a 4000 cm^{-1} .

Figura 12- Espectro de infravermelho em pastilha de KBr para o ligante livre 4-ImAc e Complexo $[\text{Cu}(4\text{-ImAc})_2]$



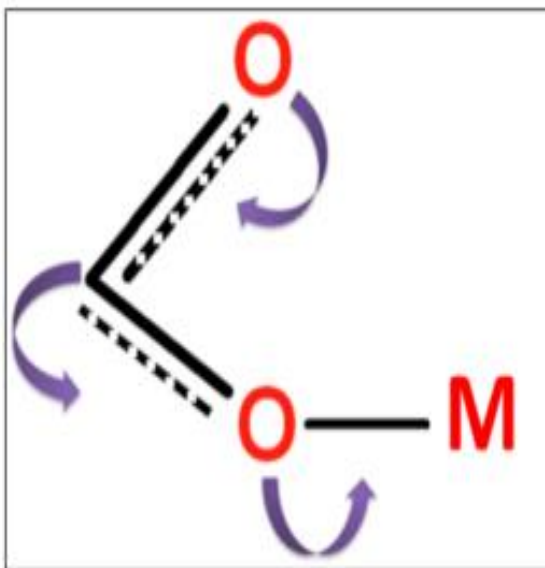
Fonte: Autoria própria, (2022).

Analisando o espectro de infravermelho para o complexo e ligante livre foram verificadas bandas de estiramentos $\nu\text{C}=\text{C}$ (1600-1400 cm^{-1}), $\delta\text{C-H}$ (800-600 cm^{-1}), $\nu\text{C-N}$ (1200-1000 cm^{-1}) e $\nu\text{N-H}$ (3400-3100 cm^{-1}) referentes aos ligantes imidazólicos. Foram observadas

outras bandas na região de 471 cm^{-1} e em 518 cm^{-1} que são referentes aos estiramentos $\nu\text{Cu-O}$ e $\nu\text{Cu-N}$, respectivamente, indicando a coordenação dos imidazóis (4-ImAC) ao centro metálico através do oxigênio e nitrogênio, confirmando que o ligante coordenou de forma bidentada (SILVERSTEIN, 2005).

Nos dois espectros de infravermelho é possível identificar as bandas referentes à carbonila ($1900\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$). Quando comparadas as bandas da carbonila do imidazol na forma livre e na forma complexada, observa-se um deslocamento da banda para região de menor frequência, evidenciando a coordenação do ligante ao centro metálico, uma vez que quando coordenado o metal retira a densidade eletrônica do ligante, e a fim de suprir essa deficiência eletrônica, ocorre uma deslocalização eletrônica no ligante (**FIGURA 13**), fazendo com que a dupla ligação passe a ter caráter de ligação simples, ocorrendo, portanto o deslocamento da banda C=O para região de menor frequência (menor energia) (PAVIA, 2005).

Figura 13 - Deslocalização eletrônica no ligante imidazólico coordenado ao centro metálico



Fonte: autoria própria, (2022).

As Tabelas 03 e 04 exibem os principais modos vibracionais encontrados para o ligante imidazol e para o complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$ e as suas correspondentes atribuições.

Tabela 03 – Principais modos vibracionais encontrados para o ligante imidazólico (4-ImAC) e as suas atribuições

Modos Vibracionais (cm⁻¹)	Atribuição
3400-3100	ν N-H
1600-1400	ν C=C
1500-1700	ν C=O
1200-1000	ν N-C
800-600	δ C-H

Fonte: Autoria própria, (2022).

Tabela 04 - Principais modos vibracionais para o complexo [Cu(4-ImAC)₂]

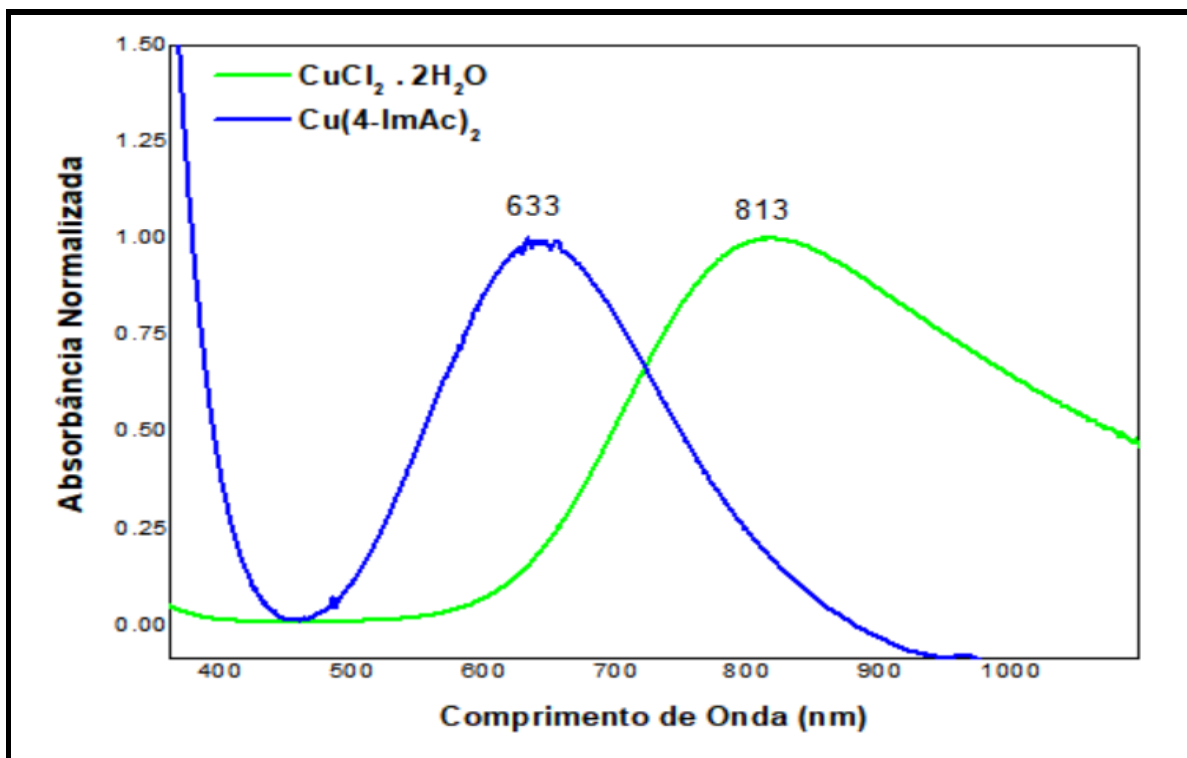
Modos Vibracionais (cm⁻¹)	Atribuição
1604-1631	ν C=O
471	ν Cu-O
518	ν Cu-N

Fonte: Autoria própria, (2022).

5.2.2 Espectroscopia na Região do Ultravioleta-Visível

A partir da técnica de espectroscopia na região do ultravioleta-visível foi possível encontrar as bandas referentes às transições eletrônicas do complexo metálico de cobre e do sal do metal, pois o ligante 4-imidazol ácido carboxílico não absorve na região do ultravioleta-visível. A Figura 14 exibe os espectros eletrônicos de absorção para o complexo e para o cloreto de cobre em DMSO na concentração de 1×10^{-3} M.

Figura 14 - Espectros eletrônicos para o complexo de cobre e para o sal cloreto de cobre



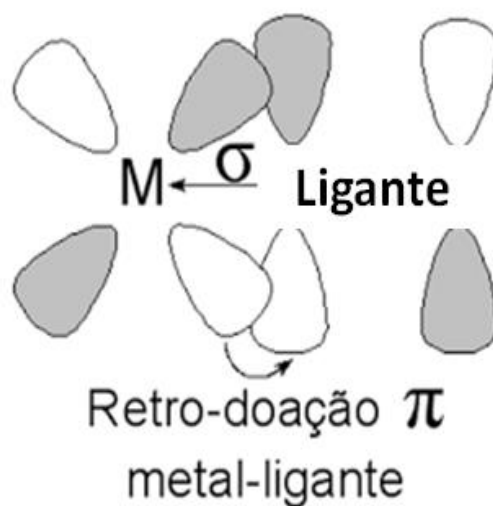
Fonte: autoria própria, (2022).

A partir dos espectros de absorção observam-se bandas bastante definidas e bem largas na região do visível para o complexo e o sal do metal, indicando que as transições são bastante favoráveis. A banda do complexo está atribuída às transições de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT $d\pi(\text{Cu(II)}) \rightarrow \text{Imidazol} (\pi^*)$) e às transições que correspondem de transferência de carga centrada no metal $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(II)} (d\pi \rightarrow d\pi^*)$ que acontecem tanto no complexo e no sal do metal (MIRANDA, 2022).

No complexo metálico verifica-se o máximo do comprimento de onda em 633 nm e no cloreto de cobre em 813 nm. Esse deslocamento na banda de UV-Vis para o complexo é resultado da estabilidade eletrônica que foi obtida pela substituição dos ligantes cloretos, pelos ligantes imidazólicos, já que este ligante além de ser receptor σ , é também receptor π , diferente dos cloretos, que são doadores π (LIMA, 2014). A substituição dos cloretos resulta numa maior estabilização do centro metálico (estabilização da energia dos orbitais t_{2g}), deslocando a banda MLCT para menor comprimento de onda no espectro, que é referente ao de maior energia (MIRANDA, 2022).

O aumento da estabilidade se deve ao processo de retro-doação na ligação entre o metal e ligante, resultando em ligações mais fortes, mais estáveis. Na Figura 15 pode ser visualizado o processo de retro doação química (ATKINS e JONES, 2012).

Figura 15 - Retro-doação na ligação entre Metal e Ligante

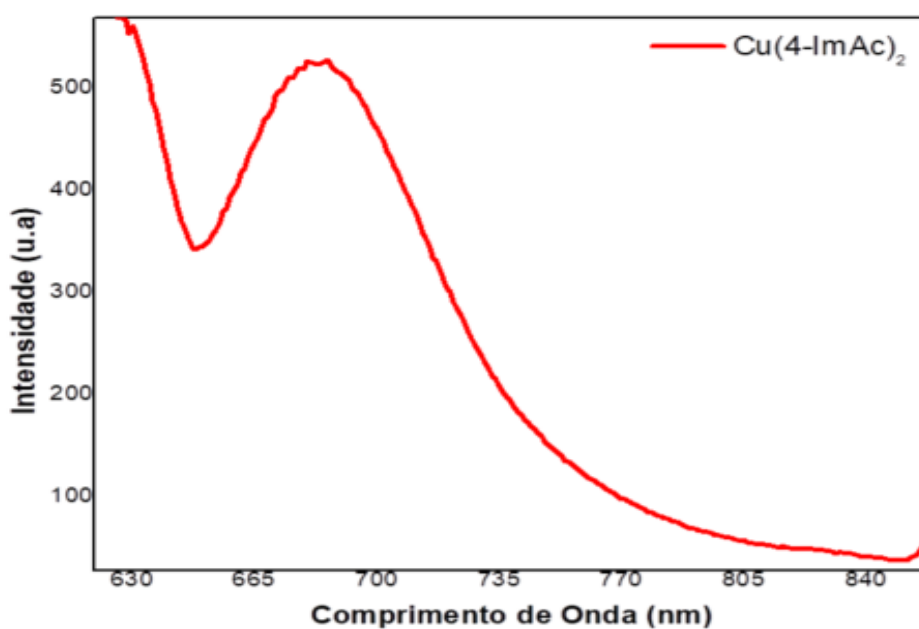


Fonte: Atkins e Jones, (2012).

5.3 LUMINESCÊNCIA E DESLOCAMENTO STOCKES

O comportamento óptico do complexo foi analisado a partir da emissão luminescente, **(FIGURA 16)**. O experimento foi realizado em solução de DMSO, devidamente desairada, numa concentração de 5×10^{-5} mol/L. Para a obtenção do espectro foi utilizado um comprimento de onda de 600 nm de excitação, correspondente à região do visível.

Figura 16 - Espectro de emissão para o complexo de cobre em DMSO



Fonte: autoria própria, (2022).

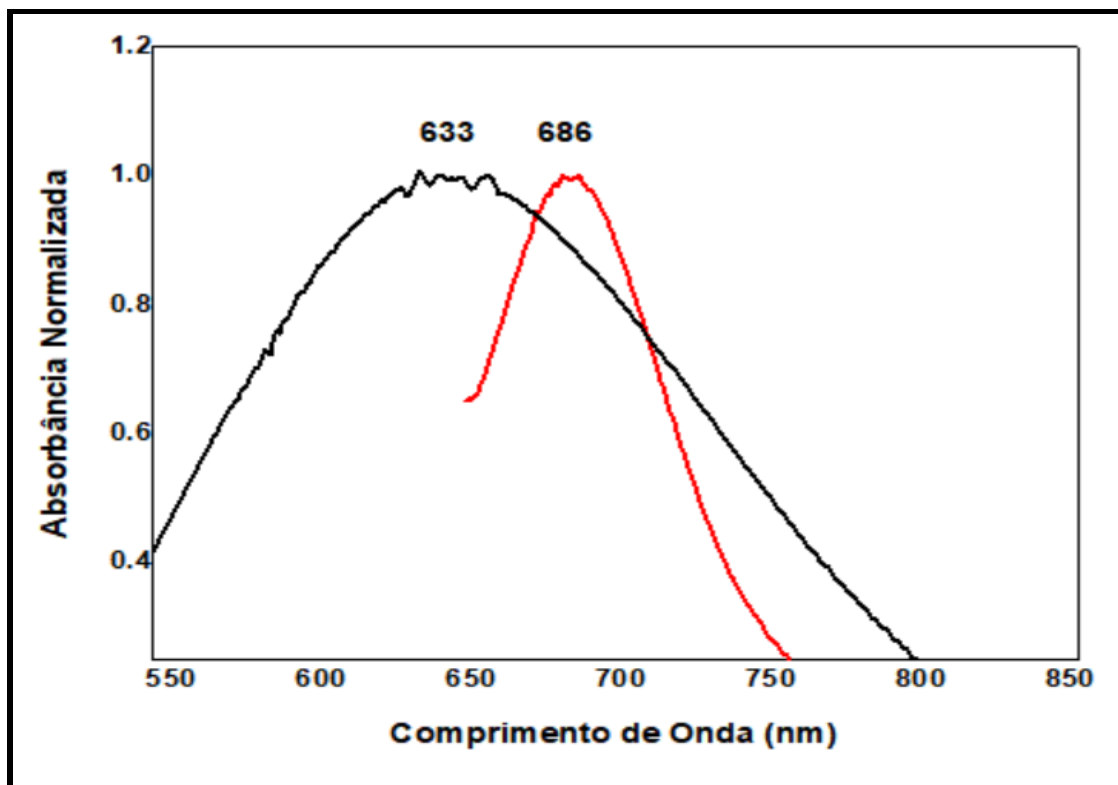
O espectro de emissão exibe uma banda intensa e bem definida na região de 686 nm aproximadamente para o complexo.

A emissão e absorção desse complexo na região do visível são muito importantes, uma vez que amplia a janela para aplicação do mesmo, podendo ser utilizado como sonda biológica, já que ele absorve e emite numa região não danosa ao meio biológico (LIMA,2014).

A luminescência só foi possível devido à coordenação do ligante ao centro metálico, uma vez que o ligante sozinho e o metal não apresentam luminescência, mas após a coordenação bidentada, a molécula passa a vibrar menos, o que contribui para o processo de relaxação com emissão de luz (SKOOG, 2006).

A partir dos espectros de absorção e emissão é possível encontrar o deslocamento Stokes para o complexo, como pode ser visualizado na Figura 17.

Figura 17– Deslocamento Stokes para o complexo de cobre.



Fonte: autoria própria (2022).

Analisando o máximo dos espectros de emissão e absorção verifica-se um deslocamento de 53 nm, que corresponde ao valor de $1,89 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}$.

Essa pequena diferença de Energia se deve às perdas de energia que acontecem no processo de relaxação, processo de relaxação não-radiativo, fazendo com que a molécula perca energia na forma vibracional, através de colisões com as moléculas do solvente (SKOOG, 2006).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados obtidos e das análises realizadas ao longo da pesquisa concluiu-se que: o complexo final com o ligante (4-ImAC) apresentou uma coloração azul clara devido às transições de transferência de carga do metal para o ligante, além de haver o deslocamento da banda MLCT do cloreto de cobre para a região de menor comprimento de onda para o complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$.

Na espectroscopia na região do infravermelho constatou-se que o complexo final apresentou bandas intensas, largas e bem definidas assim como na técnica do UV-Visível, confirmando a substituição dos cloretos, resultando na estabilidade eletrônica. Onde evidenciou-se a coordenação da base heterocíclica de modo bidentado por meio dos átomos de N e O ao centro metálico de Cu^{II} , uma vez que foi observado deslocamento das bandas no espectro do complexo em comparação ao ligante livre.

Considerando o comportamento óptico do complexo, a luminescência na região de 686 nm só foi possível devido à coordenação do ligante ao centro metálico, uma vez que o ligante sozinho e o metal não apresentam luminescência, mas após a coordenação bidentada, a molécula passou a vibrar menos, o que contribui para o processo de relaxação com emissão de luz.

A emissão e absorção desse complexo na região do visível são muito importantes, uma vez que ele absorve e emite numa região do visível que não é danosa ao meio biológico, podendo ser utilizado como sonda biológica. A partir dos espectros de absorção e emissão foi possível verificar o deslocamento Stokes de 53 nm devido as perdas de energia que ocorrem no processo de relaxação.

Diante do exposto é necessário novas pesquisas e aprofundamento sobre esse tema, visto que a utilização de complexos metálicos de cobre deve ser inserida no mercado pelas suas contribuições e variedade de aplicações.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

- Calcular a absorptividade molar do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$;
- Estudar a atividade antimicrobiana do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$;
- Investigar a aplicação do complexo $[\text{Cu}(\text{4-ImAC})_2]$ como sonda biológica.

REFERÊNCIAS

- ASTNER, J.; WEITZER, M.; FOXOU, S. P.; SCHINDLER, S.; HEINEMAN, F. W.; MUKHERJEE, J.; GUPTA, R.; MAHADEVA, V.; MUKHERJEE, R.; **Inorganica Chimica Acta** 2008 (361) 279-292.
- ATHINKSM, P. W. **Molecular Quantum Mechanics**, Oxford University Press, 1989
- ATKINS, P. W.; JONES, L. **Princípios de química** - questionando a vida moderna e o meio ambiente. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012.
- BAHRAMI, K; KHODAE, M. M; NEJATI, A, Synthesis of 1,2-disubstituted benzimidazoles, 2-substituted benzimidazoles and 2-substituted benzothiazoles in SDS micelles, **Green Chem.** 12 (2010) 1237–1241.
- BOULSOURANI, Z. et al. Synthesis, structure elucidation and biological Evolution of triple bridged dinuclear copper (II) complexes as anticancer and antioxidante/anti-inflammatory agentes. **Materials Science and Engineering C**, V. 76, p. 1026-1040, 2017.
- BUDZIZ, E.; MIERNICK, M.; LORENZ, I. P; MAYER, P.; KRAJRWSKA, U.; ROZALSKI, M.; **Polihedron**. 2009 (28) 637-645.
- BRUICE, Paula Yurkanis. **Química orgânica**: volume 1. 4. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.
- CARVALHO, G.M. **Estudo complementar de um complexo de coordenação de cobre e avaliação da interação com DNA humano in silico**, 2018. Dissertação (Mestrado). Programa de pós-graduação em Biociências e Biotecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro-Campos dos Goytacazes- RJ.
- COTTON, F., WILKINSON, G. **Advanced Inorganic chemistry**. New York, Wiley, 1980, p. 728-821.
- CONRY, R. R. Copper: Inorganic & Coordination Chemistry Based in part on the article Copper: Inorganic & Coordination Chemistry by Rebecca R. Conry & Kenneth D. Karlin which appeared in the Encyclopedia of Inorganic Chemistry, First Edition. **Encycl. Inorg. Bioinorg. Chem.** 2011.
- DI BERNARDO, P.; MELCHIOR, A.; PORTANOVA, R.; TOLAZZI, M.; ZANONATO, P.L.; **Coordination Chemistry Review**. 2008 (252) 1270-1285.
- DUNCAN, C. WHITE, A. R. **Metalomics** 4 (2012) 127-138.
- FATHIMA, N., KRISHNAMURTHY, M.S., BEGUM, N.S., 2-[4-(T rifluoromethoxy) phenyl]-1hbenzimidazole, **Acta Cryst.** 69 (2013) 264.
- FAIA, R. et al. Metabolismo do cobre e doença de Wilson: Uma Revisão. **Revista Médica de Minas Gerais**. 26: 1833, 2017.
- FARIAS, R. F.; **Química de coordenação, fundamentos e atualidades**. 2ª ed. Campinas-SP: Editora Átomo, 2009.

GAMA, S.; MENDES, F.; MARQUES, F.; SANTOS, I. C.; CARVALHO, M. F.; CORREIA, I.; PESSOA, J. C.; SANTOS, I.; PAULO, A.; **Journal of Inorganic Biochemistry**. 2011 (105) 637-644.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6ª ed. – São Paulo: Atlas, 2017. ISBN 978-85-97-01292-7.

GHOSH, S. Cisplatin: The first metal based anticancer drug. **Bioorganic Chemistry**, v. 88, 102925, 2019.

GREENWOOD, N. N.; EARNSHAW, A.; **Chemistry of the Elements**; 2nd ed., Butterworth Heinemann: Oxford, 1997.

GRIMMETT, M. R. Imidazoles and their Benzo Derivatives: (i). **Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering**, v.5, p. 345-372, 1984.

HERZBERG, G. **Spectra of diatomic molecules**. D. Van Nostrand, 1951

HOLLAS, J. M. **Modern Spectroscopy**. John Wiley & Sons, 1987.

HOU, G. Q; LIANG, X. L; TANG, R; CHEN, L. W. TANG, Y. WANG, P. Y. Xu, Y. R. ZHANG, C. H. Ou. **World. J. Gastroentero**. 7 (2001) 846-851.

HORDYJEWSKA, A. POPIOLEK, A. KOCOT, L. J. **Biometals** 27 (2014) 611-621.

JANA, K. MAITY, T. MAHAPATRA, T. S. MOHAPATRA, P. K. DEBNATH, S. C. HOSSAIN, S. DAS, M. SAMANTA, B. C. **Transit. Metal. Chem**. 42 (2017) 69-78.

JONES, C. J. **A Química dos Elementos de Transição dos Blocos d e f**. Porto alegre, Bookman, 2002.

KAIM, W.; SCHWEDERSKI, B.; KLEIN, A. **Bioinorgânica Chemistry: Inorganic Elements em the chemistry of life**. [s. l: s. n.].

LEAL, K. **Espectroscopia**. Disponível em: < <http://www.uff.br/fisicoquimica/docentes/katialeal/didatico/Capitulo4.pdf> > Acesso em 21/11/14.

LIMA, M. V. S. **Complexos de Metais de Transição como precursores de moléculas bioativas: Aplicações no tratamento da doença de Alzheimer**. 2014. 120f. Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, São Carlos, 2014.

LINDER, M. C. HAZEGHAZAM, M. Am. J. **Clin. Nutr**. 63 (1996) 797-811.

LUO, D.; Fan, Y.; Xu, X.; **Bioinorganic & Medicinal Chemistry Letters**. 2012 (2) 4386-4390.

MARTINHO, J. M. G. **Espectroscopia de Absorção no Ultravioleta e Visível**. Química, p. 44-48. jan. 1994.

MCLAUGHLIN, J. L. et al. The use of biological assays to evaluate botanicals. **Drugs Information Journal**, V. 32, p. 513-24, 1998.

MEDEIROS, R., PROENÇA, M. F. & DIAS, A. M. (2014). Synthesis and antimicrobial activity of novel 5-aminoimidazole-4-carboxamidrazones, **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 24, pp, 4699-4702.

MIRANDA, L. S. **Síntese e caracterização espectroscópica de complexos metálicos de cobre com ligantes 1,10 – fenantrolina e imidazol: aplicações como agentes antimicrobianos**. 2022.

NAKAMOTO, K. **Infrared Raman Spectra of Inorganic Coordination Compounds**, 4th ed.; Wiley: New York, 1996.

NEVES, R. C. F. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para estudos metaloproteômico do cobre em plasma, tecido muscular e hepático da Tilápia do Nilo**. 2010. 107f. Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia – UNESP, São Paulo, 2010.

OLIVEIRA, A. P. A. **Novos candidatos a protótipos de fármacos e metalofármacos antimicrobianos e antineoplásicos biorredutíveis à base de hidrazonas e tiossemicarbazonas funcionalizadas com nitroimidazol e nitrobenzeno**. 2020. 199f. TESE DE DOUTORADO – Programa de pós-Graduação em Química – UFMG, Belo Horizonte, 2020.

PAIXÃO, D.A. **Síntese, caracterização e estudo biológico envolvendo complexos de cobre (II) contendo hidrazidas e ligantes N, N-doadores**. 2017. 207 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

PAVIA, D. L.; Lampman, G. M; Kriz, G. S. **Introduction to Spectroscopy - Guide for Students of Organic Chemistry**, 3e, Thomson, 2001.

RAMBADU, A. KUMAR, M. P. TEJASWI, S. VAMSIKRISHNA, N. **Ibid**. 165 147-156.

RAMOS, M. C. **Crescimento e caracterização do complexo ternário de 1,10-fenantrolina e serina complexado com cobre (II) para utilização como antitumoral**-2019. Dissertação (Mestrado em Química) -Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, UFMA, 2019.

REDDY, P. R, RAJESHWAR, B. SATYANARAYANA, J. PHOTOCH. PHOTOBIO, B. 160 (2016) 217-224.

REIS, A. B. C. **Avaliação da atividade antimicrobiana de derivados do imidazol**. 2015. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

REFAAT, H. M; EL-DIN. A. N; Chemical and biological evaluation of moxifloxacin-benzimidazole mixed ligands complexes: anti-cancer and anti-oxidant activities, **J. Mol. Struct.** 1163 (2018) 103–113.

RIBEIRO, A. I., GABRIEL, C., CERQUEIRA, F., MAIA, M., PINTO, E., SOUSA, J. C.,

RIVERA-MANCIA, PEREZ-NERI, S. I, RIOS, C, TRISTAN-LOPEZ, L, RIVERA-ESPINOSA, MONTES, S. **Chem-Biol. Interacts.** 186 (2010) 184-199.

ROCHA, Diego Pessoa et al. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana. **Química Nova**. 2011, v. 34, n. 1 [Acessado 4 julho de 2022], pp. 111-118.

RODRIGUES. M. A, SILVA.P.P, GUERRA. W. - **Química nova na escola**, 2012.

RODRIGUES, J. A. O. et al. **Copper (II):phenanthroline complexes with l-asparagine and l methionine: Synthesis, crystal structure and in-vitro cytotoxic effects on prostate, breast and melanoma cancer cells.** Polyhedron, v. 191, p. 114807, nov. 2020.

ROSA, T. F. Imidazole. Advances in Synthetic Organic. **Chemistry and Methods Reported in US Patents**, p. 292-298, 2006.

SAEED et al. 2014. Recent advances in the structural library of functionalized quinazoline and quinazolinone scaffolds: Synthetic approaches and multifarious applications, **European Journal of Medicinal Chemistry**, Volume 76, 2014, Pages 193-244, ISSN 0223-5234.

SILVA, Luciana, A. et al. Cobre: produção industrial e aplicações. Salvador: **Química nova**, 2019.

SILVERSTEIN, **Spectrometric Identification of Organic Compounds**. 7a ed. 2005.

SINGH, K.; Kuman, Y.; PURI, P.; KUMAR, M.; SHARMA, C.; **European Journal of Medicinal Chemistry**. 2012 (52) 313-321.

SHEHAB, O.R., MANSOUR, A.M. **Exploring electronic structure, and substituent effect of some biologically active benzimidazole derivatives: experimental in- sights and DFT calculations.** J. Mol. Struct. 1223 (2021) 128996.

SHIM, H. Z. L. Harris. J. **Nutr.** 133 (2003) 1527S-1531S.

SKOOG, WEST, HOLLER, CROUCH, **Fundamentos de Química Analítica**, Tradução da 8ª Edição norte-americana, Editora Thomson, São Paulo-SP.

SWINEHART, D. F. The Beer-Lambert law. **Journal of Chemical Education**. v. 39, n. 7, p.333-335, (1962).

WANG, X. et, al. (2020). Nosocomial outbreak of Covid-19 pneumonia in Wuhan, China. **European Respiratory Journal**. 55(60).

Xu, J.; Zhou, T.; Xu, Z.-Q.; Gu, X.-N.; Wu, W.-N.; Chen, H.; Wang, Y.; Jia, L.; Zhu, T.-F.; Chen, R.-H. ;J. **Mol. Struct.** 2017, 1128, 448.

ZEHRA, S.; TABASSUM, S.; ARJMAND, F. Biochemical pathways of copper complexes: progress over the past 5 years. **Drug Discovery Today**, v. 26, n. 4, p. 1086–1096, 2021.

ZHANG, L., PENG, X.-M., DAMU, G. L. V., GENG, R.-X. & ZHOU, C.-H. (2014). Comprehensive Review in Current Developments of Imidazole-Based Medicinal Chemistry, **Medicinal Research Reviews**, 34, pp, 340-437.