



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

XAIANE PIRES SANTOS

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO DE COBRE (II) COM O
LIGANTE BIPYRIDINA, $[\text{Cu}(\text{Bipy})_2]^{2+}$, E AVALIAÇÃO DE SUA ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE**

PARNAÍBA

2026

XAIANE PIRES SANTOS

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO DE COBRE (II) COM O LIGANTE
BIPYRIDINA, $[\text{Cu}(\text{Bipy})_2]^{2+}$, E AVALIAÇÃO DE SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Trabalho de Conclusão de Curso (monografia)
apresentado como exigência parcial para
obtenção de diploma do Curso de Licenciatura
em Química do Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia do Piauí, Campus
Parnaíba

Orientador(a): Profa. Dra. Márcia Valéria Silva
Lima.

PARNAÍBA

2026

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

Santos, Xaiane Pires

S237s Síntese e caracterização do complexo de Cobre (II) com o ligante Bipyridina, [Cu(Bipy)₂]²⁺, e avaliação de sua atividade antioxidante / Xaiane Pires Santos. - 2026.
37 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Campus Parnaíba, 2026.
Orientadora : Profa Dra. Márcia Valéria Silva Lima.

1. Estresse oxidativo. 2. Complexos de cobre (II). 3. Atividade antioxidante.
I. Título.

CDD - 540

Elaborado por Sindya Santos Melo CRB 3/1085

XAIANE PIRES SANTOS

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO DE COBRE (II) COM O LIGANTE
BIPIRIDINA, $[\text{Cu}(\text{Bipy})_2]^{2+}$, E AVALIAÇÃO DE SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Trabalho de Conclusão de Curso (monografia)
apresentado como exigência parcial para
obtenção de diploma do Curso de Licenciatura
em Química do Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia do Piauí, Campus
Parnaíba

Aprovado em: 19 / 01 / 2026

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Marcia Valeria Silva Lima (Orientadora)
Instituto Federal do Piauí (IFPI)

Prof. Me. Leonardo Santos Miranda
Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr)

Profª. Ma. Auricélia Veras de Castro
Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr)

Para minha amada e eterna Maria.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por guiar cada passo dessa caminhada, me sustentando nos momentos difíceis e permitir a realização deste sonho.

Agradeço especialmente aos meus avós Maria dos Santos e José de Ribamar por me criarem, por puxarem minha orelha quando necessário foi, por terem me proporcionado momentos únicos e singelos de amor, que com sua criação despertaram em mim o desejo de proporcionar melhorias em suas vidas me fazendo chegar até aqui.

A minha mãe Patrícia Santos que desempenhou o papel de mãe e pai na minha vida. Minha eterna gratidão, por todo o amor. Sua força e dedicação foram essenciais para que eu superasse os desafios e continuasse firme nos meus objetivos.

Meu agradecimento especial a Família Nascimento que me mostrou como o amor estar presente nos pequenos detalhes e que existem laços invisíveis que não sabemos explicar, meu sincero agradecimento por me permitirem fazer parte da família de vocês e por curar em minha alma.

A minha professora de história Flora Maria que compartilhou comigo sua família e que hoje nos tornamos família.

Especialmente aos seus pais que me acolheram em sua casa, Seu Antônio (Toizin) e Dona Margareth (Dadinha), vocês me proporcionaram amor, carinho, proteção e muita alegria nesse tempo todo aqui com vocês.

Agradeço ao meu Flor por não me deixar desistir desse sonho, toda vez que pensei que não conseguiria, obrigada por acreditar em mim e me fazer acreditar em mim mesma.

Aos meus colegas Barbara, Denilson (Padre), Fabíola, Maria Clara, Beatriz (Bea Banana) e todos os outros que fizeram parte dessa loucura que foi a faculdade comigo, meu mais sincero obrigada.

Meu sincero agradecimento aos professores do IFPI Campus Parnaíba, que com dedicação, paciência e compromisso com a educação compartilharam seus conhecimentos e contribuíram de forma essencial para minha formação acadêmica e humana.

Estendo também minha gratidão aos servidores técnicos-administrativos do IFPI Campus Parnaíba, cujo trabalho muitas vezes silencioso, mas indispensável, garante o funcionamento da instituição e oferece apoio constante à comunidade acadêmica.

A todos vocês, meu respeito, admiração e reconhecimento. Muito obrigado por fazerem parte dessa trajetória e por colaborarem para a construção de um futuro melhor por meio da educação.

Meu mais sincero, Obrigada! A minha orientadora Márcia Valéria por sua paciência, dedicação, companheirismo e carinho. Você ultrapassa o título de educadora, você é um ser humano extraordinário que ensina com amor, obrigada por tudo.

Agradeço também minha professora da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, professora Ana Maria.

Agradeço a Tia Rose por ser maravilhosa e compreensiva todas as vezes que deixei de renovar meus livros na biblioteca e a Isabel (Bel), por ter sido maravilhosa no período em que estive comigo no laboratório.

Ao Leonardo Miranda e a Auricélia Veras por terem ajudado no meu trabalho nos testes de atividade antioxidante.

Um agradecimento especial aos membros da instituição C.E Joaquim Soeiro de Carvalho que desempenharam um papel importante na minha trajetória estudantil e que me incentivaram a não desistir de ingressar no ensino superior, por esse motivo hoje concluo mais um ciclo na minha vida.

E a todos que não mencionei, mas de alguma forma estiveram presentes na minha trajetória acadêmica muito obrigada por tudo.

“Eu vou guardá-la numa área blindada
dentro da memória, para que o tempo
ou a distância não possam tocá-la, para que eu
consiga seguir em frente sem tua presença física,
mas nunca sem a senhora.”

(Héber Luciano)

RESUMO

O estresse oxidativo é caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante do organismo, resultando em danos celulares associados a doenças como câncer, distúrbios neurodegenerativos e cardiovasculares. Nesse contexto, os complexos de cobre (II) têm se destacado como potenciais agentes antioxidantes devido à sua versatilidade estrutural, reatividade redox e capacidade de mimetizar enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase. Este trabalho teve como objetivo sintetizar, caracterizar e avaliar a atividade antioxidante de um complexo de cobre (II) contendo o ligante 2,2'-bipiridina ($[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$), investigando a influência de sua estrutura química na neutralização de radicais livres. O complexo foi sintetizado em meio hidroalcoólico a partir de cloreto de cobre (II) e 2,2'-bipiridina, com posterior precipitação como sal de hexafluorofosfato. A caracterização foi realizada por espectroscopia na região do infravermelho e do ultravioleta-visível. A atividade antioxidante foi avaliada pelo ensaio in vitro de sequestro do radical livre DPPH, utilizando Trolox como padrão. Os resultados de infravermelho confirmaram a formação do complexo, evidenciada pela presença da banda de estiramento Cu–N e pelas vibrações características do contra-íon hexafluorofosfato. Na região do ultravioleta-visível, observou-se uma banda intensa atribuída às transições de transferência de carga do metal para o ligante, com elevado valor de absorvidade molar, indicando forte interação eletrônica e estabilidade estrutural em solução. No ensaio antioxidante, o complexo apresentou comportamento dose-dependente, com porcentagens de inibição superiores a 50%, caracterizando atividade antioxidante moderada a elevada. O ligante livre apresentou valores praticamente constantes e inferiores, sem relação dose-resposta definida. Esses resultados demonstram que a coordenação ao íon cobre (II) potencializa significativamente a capacidade sequestradora de radicais livres, efeito atribuído ao sinergismo metal-ligante e à participação do par redox cobre (II)/cobre(I) em processos de transferência eletrônica. Conclui-se que o complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ apresenta propriedades antioxidantes superiores às do ligante livre, mostrando-se promissor para o desenvolvimento de novos compostos bioinorgânicos com potencial aplicação na prevenção de danos associados ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: estresse oxidativo; complexos de cobre (II); 2,2'-bipiridina; atividade antioxidante; método DPPH.

ABSTRACT

Oxidative stress is characterized by an imbalance between the production of reactive oxygen species and the antioxidant capacity of the organism, resulting in cellular damage associated with diseases such as cancer, neurodegenerative disorders, and cardiovascular conditions. In this context, copper(II) complexes have attracted increasing attention as potential antioxidant agents due to their structural versatility, redox reactivity, and ability to mimic antioxidant enzymes, such as superoxide dismutase. This study aimed to synthesize, characterize, and evaluate the antioxidant activity of a copper(II) complex containing the ligand 2,2'-bipyridine ($[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$), investigating the influence of its chemical structure on free radical neutralization. The complex was synthesized in a hydroalcoholic medium from copper(II) chloride and 2,2'-bipyridine, followed by precipitation as a hexafluorophosphate salt. Characterization was performed by infrared and ultraviolet–visible spectroscopy. Antioxidant activity was evaluated using the in vitro DPPH free radical scavenging assay, with Trolox as the reference standard. Infrared results confirmed complex formation through the presence of Cu–N stretching bands and characteristic vibrations of the hexafluorophosphate counterion. In the ultraviolet–visible region, an intense absorption band attributed to metal-to-ligand charge transfer transitions was observed, with a high molar absorptivity value, indicating strong electronic interaction and structural stability in solution. In the antioxidant assay, the complex exhibited dose-dependent behavior, with inhibition percentages above 50%, indicating moderate to high antioxidant activity. The free ligand showed nearly constant and lower values, with no clear dose–response relationship. These results demonstrate that coordination to the copper(II) ion significantly enhances free radical scavenging ability, attributed to metal–ligand synergism and the involvement of the copper(II)/copper(I) redox pair in electron transfer processes. It is concluded that the $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ complex presents superior antioxidant properties compared to the free ligand, highlighting its potential for the development of new bioinorganic compounds with possible application in the prevention of oxidative stress-related damage.

Keywords: oxidative stress; copper(II) complexes; 2,2'-bipyridine; antioxidant activity; DPPH method.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Reação de complexação do metal Cu^{2+} ao ligante bipy.

Figura 2: Produto final da síntese do complexo de Cu^{2+} .

Figura 3: Espectro eletrônico de absorção do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ em acetona.

Figura 4: (A) Complexo de Cobre em diferentes concentrações, (B) Regressão linear da absorbância em função da concentração do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ monitorada em 740nm.

Figura 5 Espectro eletrônico de absorção para o complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ em acetona da solução recém-preparada e após um período de 9 dias.

Figura 6: Espectro de infravermelho em pastilha de KBr para: (a) bipyridina e (b) $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ da região de 4000cm^{-1} a 400cm^{-1} .

Figura 7: Porcentagem de inibição do radical DPPH• pelo complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ e o ligante livre(bipyridina) em diferentes concentrações.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Materiais e reagentes utilizados nessa pesquisa.

Quadro 2 – Modos vibracionais encontrados para o ligante bipyridina e do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ e as suas atribuições.

Quadro 3 – Porcentagem de Inibição do complexo e do ligante de acordo com a concentração.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAT	Catalase
BIOTEC	Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazil
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
GPx	Glutathione Peroxidase
IFPI	Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
IV	Infravermelho
pH	Potencial Hidrogeniônico
SOD	<u>S</u> uperóxido Dismutase
UV-Vis	Ultravioleta visível
MLCT	Transferência de carga do metal para o ligante (Metal-to-Ligand Charge Transfer)

LISTA DE SÍMBOLOS

Cu^{2+}	Íon cobre (II)
Cu^{+}	Íon cobre (I)
$[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$	Complexo de cobre (II) com 2,2'-bipiridina
bipy	Ligante 2,2'-bipiridina
PF_6^{-}	Ânion hexafluorofosfato
$\text{O}_2^{\bullet-}$	Ânion radical superóxido
$\bullet\text{OH}$	Radical hidroxila
H_2O_2	Peróxido de hidrogênio
ν	Frequência de estiramento vibracional
δ	Modo de deformação angular
cm^{-1}	Número de onda
$\lambda_{\text{máx}}$	Comprimento de onda máximo de absorção
nm	Nanômetro
ϵ	Absortividade molar
r^2	Coeficiente de correlação linear
MLCT	Transferência de carga do metal para o ligante (Metal-to-Ligand Charge Transfer)
$d\pi \rightarrow \pi^*$	Transição eletrônica do orbital d do metal para o orbital π^* do ligante
IC_{50}	Concentração necessária para inibir 50% do radical livre
$\mu\text{g/mL}$	Micrograma por mililitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 O ESTRESSE OXIDATIVO	16
2.2 COMPLEXOS METÁLICOS	17
2.2.1 Complexos de cobre (II).....	17
2.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE COMPLEXOS METÁLICOS	18
3 OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4 METODOLOGIA.....	21
4.1 MATERIAIS, EQUIPAMENTOS, REAGENTES E SOLVENTES	21
4.2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	21
4.2.1 Síntese do Complexo Metálico de Cobre (II) – $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$	21
4.2.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visível (UV-Vis).....	22
4.2.3 Espectroscopia no Infravermelho (IV)	22
4.2.4 Atividade Antioxidante – DPPH.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5.1 SÍNTESE DO COMPLEXO DE COBRE	24
5.2 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA-VISÍVEL	25
5.3 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO	28
5.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO DPPH.....	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O estresse oxidativo é um processo patológico resultante do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade dos sistemas antioxidantes do organismo em neutralizá-las. O acúmulo dessas espécies pode levar a danos celulares e está associado ao desenvolvimento de diversas doenças, como câncer, enfermidades neurodegenerativas e cardiovasculares, além de contribuir para o envelhecimento precoce (Halliwell; Gutteridge, 2015).

Nesse contexto, a busca por compostos com atividade antioxidante tem se intensificado, uma vez que essas substâncias são capazes de neutralizar radicais livres e, assim, prevenir ou minimizar os danos oxidativos. Dentre esses compostos, os complexos de cobre (II) têm se destacado como potenciais agentes antioxidantes, devido à sua versatilidade estrutural, reatividade redox e relativa facilidade de síntese.

Os complexos de cobre (II) consistem em compostos de coordenação nos quais o íon cúprico (Cu^{2+}) atua como centro metálico, geralmente coordenado a ligantes orgânicos ou inorgânicos. Esses complexos apresentam estruturas estáveis e propriedades químicas e biológicas específicas, o que os torna promissores para aplicações biomédicas e farmacológicas. Sua ação antioxidante está relacionada, principalmente, à capacidade de mimetizar enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD), responsável pela conversão do radical superóxido em peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular (Halliwell; Gutteridge, 2015; Valko *et al.*, 2007).

A escolha dos ligantes é um fator determinante para a eficiência antioxidante, pois influencia diretamente a estabilidade, a reatividade redox e a biodisponibilidade dos complexos em sistemas biológicos (Santini *et al.*, 2014). Dessa forma, este trabalho tem como objetivo investigar a atividade antioxidante de um complexo de cobre (II) contendo bipiridina como ligante, avaliando como sua estrutura química afeta a capacidade de combater o estresse oxidativo, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre seu potencial de aplicação na área da saúde.

A crescente incidência de doenças associadas ao estresse oxidativo, como câncer, distúrbios neurodegenerativos e cardiovasculares, aliada ao envelhecimento populacional, impulsiona a busca por novos agentes antioxidantes eficazes. Nesse contexto, os complexos metálicos, em especial os de cobre (II), apresentam-se como candidatos promissores devido à sua estabilidade, reatividade redox, versatilidade estrutural e biocompatibilidade.

O cobre é um metal de transição essencial, atuando como cofator de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase. Quando complexado com diferentes ligantes, o íon Cu^{2+} pode ter suas propriedades químicas moduladas, originando compostos com atividade antioxidante potencialmente superior à do metal isolado. A escolha dos ligantes influencia diretamente a solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade dos complexos, ampliando suas perspectivas terapêuticas.

Dessa forma, o estudo da atividade antioxidante de complexos de cobre (II) não apenas contribui para o avanço da química bioinorgânica, mas também se mostra relevante na busca por soluções inovadoras para problemas de saúde pública. Este trabalho propõe investigar moléculas inovadoras com potencial terapêutico, podendo contribuir com a literatura científica e abrir caminhos para futuras aplicações farmacêuticas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O ESTRESSE OXIDATIVO

O estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade dos mecanismos antioxidantes do organismo em neutralizar ou reparar os danos provocados por essas espécies. As EROs compreendem moléculas altamente reativas, incluindo radicais livres como o ânion superóxido (O_2^-), o radical hidroxila (OH) e o radical peroxila (ROO), além de compostos não radicalares como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o ácido hipocloroso (HOCl) e o peroxinitrito ($ONOO^-$) (Rao *et al.*, 2011; Aruoma, 1998).

Durante o metabolismo celular aeróbico normal, a mitocôndria é a principal fonte de EROs. Estima-se que cerca de 2% do oxigênio consumido pelo organismo seja convertido em EROs, principalmente por meio da cadeia respiratória mitocondrial. Em condições fisiológicas, essas moléculas participam de diversos processos celulares essenciais, como a modulação de vias de sinalização, a regulação da expressão gênica, a defesa imune e a apoptose (Kunwar; Priyadarsini, 2011).

Entretanto, quando a produção de EROs excede a capacidade antioxidante do organismo, ocorre o estresse oxidativo. Nessa condição, há danos significativos às biomoléculas celulares. A peroxidação lipídica, por exemplo, compromete a integridade e a fluidez das membranas celulares, podendo resultar na perda de função celular. Nas proteínas, as EROs promovem modificações estruturais como oxidação de aminoácidos, formação de carbonilas e agregações, levando à perda de atividade enzimática. O DNA também pode sofrer alterações, como quebras de fita, modificações de bases nitrogenadas (ex.: 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina – 8-OHdG), mutações e formação de adutos, implicando em carcinogênese e envelhecimento celular (Rao *et al.*, 2011; Aruoma, 1998; Kunwar; Priyadarsini, 2011).

Para neutralizar essas espécies reativas, o organismo dispõe de sistemas antioxidantes que podem ser enzimáticos e não enzimáticos. Entre os enzimáticos destacam-se a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutathione peroxidase (GPx), que catalisam reações de conversão de EROs em moléculas menos reativas. Os antioxidantes não enzimáticos incluem moléculas como glutathione, vitaminas C e E, ácido úrico, flavonoides e carotenoides, que atuam sequestrando radicais livres e interrompendo reações em cadeia (Kunwar; Priyadarsini, 2011).

2.2 COMPLEXOS METÁLICOS

Segundo os autores Bakhtiar e Ochiai(1999), os complexos metálicos são usados há muito tempo para fins terapêuticos. Eles foram usados ou experimentados por causa da noção geral de que compostos metálicos são tóxicos e porque o uso controlado do composto estudado pode suprir algum processo biológico. Por exemplo, os complexos de ouro mostram efeitos anti-inflamatório e são frequentemente usados em quimioterapia da artrite reumatóide.

Um caso notável é o da cisplatina, ou cis-(diaminodicloro)platina(II), que foi sintetizada pela primeira vez por Michele Peyrone em 1884 e teve sua estrutura definida por Alfred Wener em 1893. No entanto, somente em 1965, Barnett Rosenberg e colaboradores descobriram sua notável capacidade de inibir a divisão celular da bactéria *Escherichia coli*, despertando interesse no potencial farmacológico de complexos metálicos, especialmente os de platina e paládio. A partir dessa descoberta, a cisplatina passou a ser amplamente investigada por suas propriedades citotóxicas, que se mostraram extremamente relevantes no tratamento de diversos tipos de câncer (Rosenberg *et al.*, 1995; Beraldo, 2005; Arnesano *et al.*, 2011).

Atualmente, estão sendo realizados ensaios que visam o desenvolvimento de metalofármacos para atuarem como agentes antioxidantes, antimicrobianos, antiparasitários, dentre outras patologias, onde os complexos de cobre têm-se destacado pelo seu amplo espectro de aplicação (Naves, 2017).

2.2.1 Complexos de cobre (II)

De acordo com Rodrigues e colaboradores (2012), acredita-se que o cobre foi o primeiro metal a ser descoberto e trabalhado pelo homem há mais de 7000 anos. O cobre vem sendo um dos metais de transição mais estudados nos últimos anos devido a sua versatilidade estrutural e química. Esse metal possui número de coordenação que muda de acordo com o ligante e, principalmente, quanto a seu estado de oxidação, que na química de coordenação se encontra entre +1 e +2, sendo +2 o mais comum. Ele possui configuração eletrônica $[\text{Ar}] 3d^{10} 4s^1$, sua química é dominada pelo cobre (II), cuja configuração eletrônica é $[\text{Ar}] 3d^9$, com subnível (n-1) d incompleto e, portanto, um elemento de transição segundo definição da IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada). O cobre (II), sistema d9, coordena-se a 4, 5 ou 6 ligantes em geometrias quadrática, piramidal ou octaédrica com distorção de Jahn-Teller (Silva *et al.*, 2019).

O efeito Jahn-Teller também contribui para o alargamento, a distorção ou o desdobramento das bandas observadas nos espectros eletrônicos de complexos de cobre (II),

indicando desvios em relação à simetria ideal do octaedro (Toma, 2013).

Tais características conferem aos complexos de Cobre (II) propriedades químicas e espectroscópicas bastante diversificadas, o que os torna úteis em diversas aplicações científicas e tecnológicas, além de relevantes para o entendimento de sistemas biológicos que utilizam o cobre como cofator (Karlin & Tyeklar, 1993).

Estudos indicam que a estrutura dos ligantes influencia diretamente a atividade antioxidante dos complexos de cobre (II). Ligantes com grupos doadores de elétrons, como nitrogênio ou oxigênio, podem estabilizar o centro metálico, aumentando sua capacidade de doar ou aceitar elétrons durante reações redox. Por exemplo, complexos de cobre (II) com bases de Schiff ou compostos polifenólicos mostraram maior eficiência na inibição de radicais livres em comparação com o cobre livre, devido à sinergia entre o metal e o ligante. Além disso, a biodisponibilidade e a baixa toxicidade de alguns desses complexos os tornam candidatos promissores para aplicações terapêuticas. No entanto, a eficácia antioxidante depende de fatores como pH (potencial hidrogeniônico), solubilidade e estabilidade do complexo em meio biológico, o que requer mais estudos para otimização (Santini *et al.*, 2014; Tisato *et al.*, 2010).

2.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE COMPLEXOS METÁLICOS

A química de coordenação oferece uma estratégia eficiente para potencializar a atividade antioxidante de ligantes orgânicos, como os flavonoides, por meio da formação de complexos com metais de transição. Essa abordagem busca superar limitações de compostos naturais, como a baixa solubilidade e a reduzida biodisponibilidade, transformando-os em agentes terapêuticos mais eficazes no combate ao estresse oxidativo (Toma, 2013; Rodríguez-Arce; Saldías, 2021).

A inclusão de íons metálicos permite o planejamento de moléculas com propriedades físico-químicas aprimoradas, capazes de sequestrar radicais livres de forma mais rápida e estável do que as moléculas isoladas. Dessa forma, tais complexos apresentam-se como candidatos promissores para o tratamento de desordens mediadas por danos oxidativos, incluindo o câncer e doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer e o Parkinson (Soares, 2022).

Dentre os metais estudados, o cobre (II) destaca-se por sua versatilidade química e por desempenhar papel essencial em sistemas biológicos. Estudos demonstram que a coordenação de substâncias como a curcumina ou a naringina com íons de cobre resulta em atividades antioxidantes e miméticas da enzima superóxido dismutase (SOD) superiores às observadas

para os ligantes livres (Veloso *et al.*, 2006; Mattos, 2021).

Em particular, complexos de cobre (II) com quercetina apresentam potencial de oxidação reduzido, facilitando a inativação de radicais livres devido à desestabilização da estrutura eletrônica do ligante na esfera de coordenação do metal (Rodrigues, 2022). Ensaios celulares indicam que complexos de cobre com flavonoides são capazes de reduzir significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) em linhagens de adenocarcinoma de pulmão, induzindo a morte celular por vias independentes da mitocôndria (Rodríguez-Arce; Saldías, 2021).

A eficácia antioxidante desses sistemas varia conforme o íon metálico central, sendo que metais como manganês, ferro, alumínio e gálio também apresentam resultados expressivos. Complexos de manganês, por exemplo, podem exibir valores de EC50 inferiores aos observados para cobre e ferro, indicando maior potência antioxidante em determinados modelos *in vitro* (Mattos, 2021).

Por outro lado, complexos de alumínio (III) com quercetina destacam-se em séries comparativas, em razão da capacidade dos orbitais *p* vazios do alumínio atuarem como aceitadores de elétrons π do ligante (Tamayo López, 2017). Além disso, a coordenação com gálio(III) potencializa o sequestro de radicais DPPH ao aumentar a acidez dos grupos fenólicos adjacentes, favorecendo processos de transferência eletrônica ou doação de hidrogênio (Simões *et al.*, 2013).

O mecanismo de ação desses complexos envolve, em muitos casos, a presença de um centro adicional de sequestro de radicais associado ao metal, que atua de forma complementar ao ligante orgânico. A estabilização de intermediários radicalares, como as semiquinonas, é favorecida pela presença do centro metálico e pela fixação dos anéis aromáticos em conformações que facilitam a deslocalização eletrônica (Rodrigues, 2022).

Para a quantificação desses efeitos, o método do DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) destaca-se como um dos mais utilizados na literatura, permitindo demonstrar que a coordenação metálica tende a acelerar a cinética de neutralização de radicais instáveis (Oliveira, 2015; Silveira *et al.*, 2018). Assim, o desenvolvimento de complexos metal-flavonoides representa uma fronteira relevante na busca por novos metalofármacos capazes de proteger componentes vitais, como DNA e proteínas, contra lesões oxidativas (Mucha *et al.*, 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a atividade antioxidante do complexo de cobre (II) sintetizado com o ligante 2,2'-bipiridina e discutir seu potencial como agente bioinorgânico com possível aplicação terapêutica no combate ao estresse oxidativo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar o complexo de cobre (II) contendo o ligante 2,2'-bipiridina, pertencente à classe dos heterocíclicos nitrogenados aromáticos;
- Caracterizar o complexo sintetizado por ultravioleta-visível (UV-Vis) e espectroscopia na região do infravermelho (IV);
- Avaliar a atividade antioxidante do ligante livre e do complexo por meio do ensaio químico in vitro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil);
- Discutir a aplicabilidade do complexo na prevenção de danos associados ao estresse oxidativo.

4 METODOLOGIA

4.1 MATERIAIS, EQUIPAMENTOS, REAGENTES E SOLVENTES

Quadro 1: Materiais e reagentes utilizados nessa pesquisa.

Materiais e equipamentos utilizados	Reagentes e solventes
Béqueres (50, 100 e 250 mL)	Cloreto de cobre (II) di-hidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
Erlenmeyers	2,2'-bipiridina (bipy)
Proveta graduada	Hexafluorofosfato de amônio (NH_4PF_6)
Pipetas volumétricas e automáticas (micropipetas)	Etanol PA (99,5%)
Bastão de vidro	Água destilada
Funil de Büchner e kitassato	Acetona PA
Sistema de filtração a vácuo	Radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil)
Dessecador	Trolox (padrão antioxidante)
Balança analítica	
Aagitador magnético com aquecimento	
Banho ultrassônico	
Espectrofotômetro UV-Vis	
Espectrômetro de Infravermelho (IV)	
Leitora de microplacas (ELISA plate reader)	
Microplacas de 96 poços	

Fonte: Própria (2026).

4.2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.2.1 Síntese do Complexo Metálico de Cobre (II) – $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$

Inicialmente, preparou-se uma solução hidroalcoólica contendo 5 mL de etanol e 5 mL de água destilada. Em um béquer de 100 mL, adicionaram-se 5 mL dessa solução e, sob agitação constante e leve aquecimento, dissolveu-se 0,1 g de cloreto de cobre (II). Em seguida, acrescentou-se 0,183 g de 2,2'-bipiridina (1:2) e, posteriormente, quantidade estequiométrica de NH_4PF_6 (1:2).

A mistura permaneceu sob agitação por 30 minutos. Após esse período, a solução foi mantida em repouso até atingir a temperatura ambiente, sendo então submetida à filtração a

vácuo. O sólido obtido foi seco em dessecador por 72 horas, resultando no complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$.

4.2.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visível (UV-Vis)

Inicialmente, o espectrofotômetro UV-Vis foi ligado e mantido em funcionamento durante o período de estabilização recomendado pelo fabricante. Em seguida, selecionou-se o modo de operação apropriado para a análise, bem como a faixa de comprimentos de onda de interesse. Posteriormente, realizou-se a preparação do branco utilizando acetona, solvente empregado no preparo das amostras. A acetona foi transferida para uma cubeta previamente limpa e seca; após a limpeza das faces externas, a cubeta foi inserida no compartimento do equipamento para a calibração, ajustando-se a absorbância para zero.

Na sequência, foram preparadas soluções da amostra do complexo de cobre com o ligante bipyridina em diferentes concentrações, utilizando-se acetona como solvente. Cada solução preparada foi transferida para cubetas previamente limpas, assegurando-se a ausência de bolhas de ar ou partículas em suspensão. As cubetas contendo as amostras foram então posicionadas no espectrofotômetro, respeitando-se a orientação correta, e procedeu-se à varredura espectral na faixa de 340 a 1000 nm, registrando-se os valores de absorbância correspondentes.

Os valores obtidos foram devidamente registrados e, quando necessário, as medições foram repetidas com o objetivo de assegurar a reprodutibilidade dos resultados. Ao término das análises, o equipamento foi desligado e as soluções utilizadas foram descartadas conforme as normas de segurança vigentes no laboratório.

4.2.3 Espectroscopia no Infravermelho (IV)

As amostras analisadas corresponderam ao complexo de cobre com o ligante bipyridina (bipy) e ao ligante bipyridina livre, previamente obtidos. Para a análise no estado sólido, as amostras foram preparadas pelo método da pastilha de brometo de potássio (KBr). Uma pequena quantidade de cada amostra foi cuidadosamente macerada juntamente com KBr seco e espectroscopicamente puro, até a obtenção de uma mistura homogênea. Em seguida, a mistura foi submetida à prensagem, formando pastilhas translúcidas adequadas para a análise.

Cada pastilha foi então posicionada individualmente no compartimento do espectrômetro, procedendo-se à aquisição dos espectros de infravermelho na faixa espectral de 4000 a 400 cm^{-1} . Os espectros obtidos foram registrados para posterior comparação, com o objetivo de identificar as principais bandas características e as possíveis alterações espectrais associadas à coordenação do ligante bipy ao íon cobre.

4.2.4 Atividade Antioxidante – DPPH

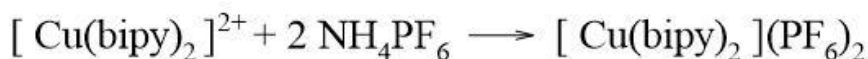
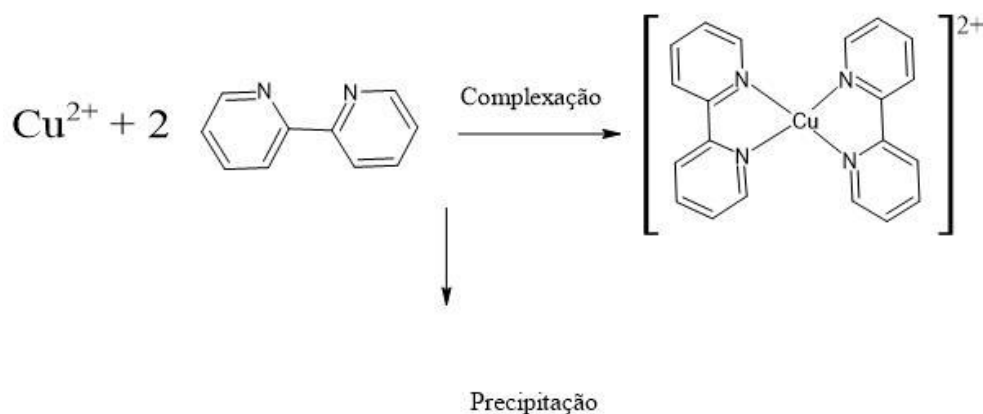
A atividade antioxidante das amostras foi determinada pelo método de atividade sequestradora de radicais usando 2,2- difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) como radical livre segundo Scherer e Godoy (2009) com modificações, pelo método fotolorimétrico *in vitro*. Para a dissolução foi utilizado 5 mg de DPPH (MM 394,42 g/mol) em 1mL de álcool etílico 99,5% (125 μ M) e colocado em ultrassom por 15min. Uma solução estoque das amostras foram preparadas em etanol 99,5% PA e levado para dissolução em ultrassom. Em seguida, alíquotas de 100 μ L de soluções etanólicas das amostras, em concentrações variando de 250,0 a 31,2 μ g/mL, foram adicionadas a 100 μ L de solução etanólica DPPH em microplacas de 96 poços. O trolox foi utilizado como antioxidante padrão. A absorbância foi medida a 517 nm após incubação à temperatura ambiente durante 30 min em ausência de luz. As leituras das amostras foram realizadas através do espectrofotômetro de absorbância modelo Leitora Touch Bioeasy (ELISA plate Reader) os resultados foram expressos em porcentagem de inibição, como serão discutidos e apresentados no tópico de resultados e discussão.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 SÍNTESE DO COMPLEXO DE COBRE

A síntese do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ foi realizada com sucesso (Figura 1). O cloreto de cobre (II) dissolveu-se facilmente na solução hidroalcoólica, e a adição de 2,2'-bipiridina resultou na formação de um complexo colorido, indicando a coordenação do ligante ao íon Cu^{2+} .

Figura 1: Reação de complexação do metal Cu^{2+} ao ligante bipy.



Fonte: Própria (2026).

A adição de NH_4PF_6 permitiu a precipitação do complexo com sal de hexafluorofosfato, facilitando a filtração e a obtenção de um sólido seco após 72 horas de dessecador. O procedimento demonstrou boa eficiência, evidenciando a estabilidade do complexo formado e a importância do solvente e do contra íon na obtenção do complexo sólido (Figura 2).

Figura 2: Produto final da síntese do complexo de Cu^{2+} .



Fonte: Própria (2026).

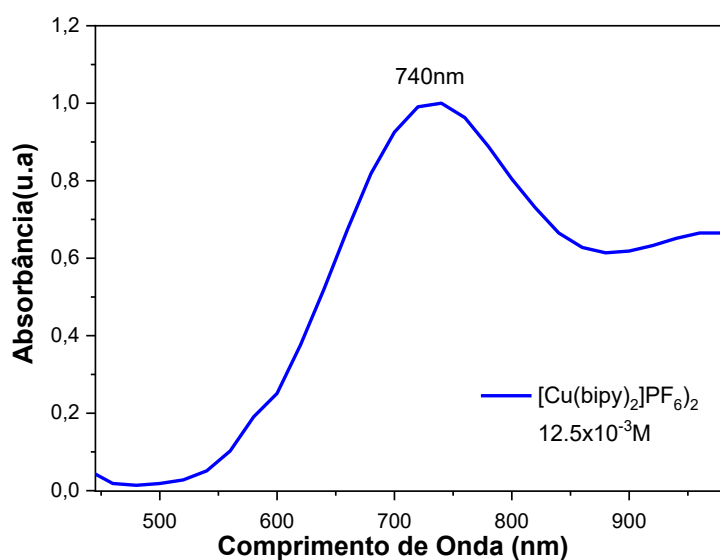
O rendimento da síntese foi determinado a partir da razão entre a massa experimentalmente obtida (0,282 g) e a massa teórica calculada (0,390 g), considerando a massa molar de $665,85 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$. O rendimento obtido foi de 72,3%, indicando uma eficiência satisfatória do método empregado. Esse valor pode ser atribuído à elevada afinidade do ligante bidentado 2,2'-bipiridina pelo íon Cu^{2+} , bem como à eficiência do ânion PF_6^- como contraíon precipitante. As perdas observadas podem estar relacionadas às etapas de filtração, lavagem e secagem do sólido.

De modo geral, o procedimento experimental mostrou-se eficiente e reprodutível, permitindo a obtenção do complexo desejado em forma sólida, com rendimento compatível com valores reportados na literatura para complexos de cobre (II) contendo ligantes do tipo bipiridina

5.2 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA-VISÍVEL

A partir da técnica de espectroscopia na região do ultravioleta visível foi possível encontrar as bandas referentes às transferências de carga do metal para o ligante (MLCT), a banda centrada no metal e as bandas referentes às transições eletrônicas dos ligantes. A Figura 3 exibe o espectro eletrônico de absorção para o complexo em acetona na concentração de $12,5 \times 10^{-3} \text{ M}$.

Figura 3: Espectro eletrônico de absorção do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ em acetona.

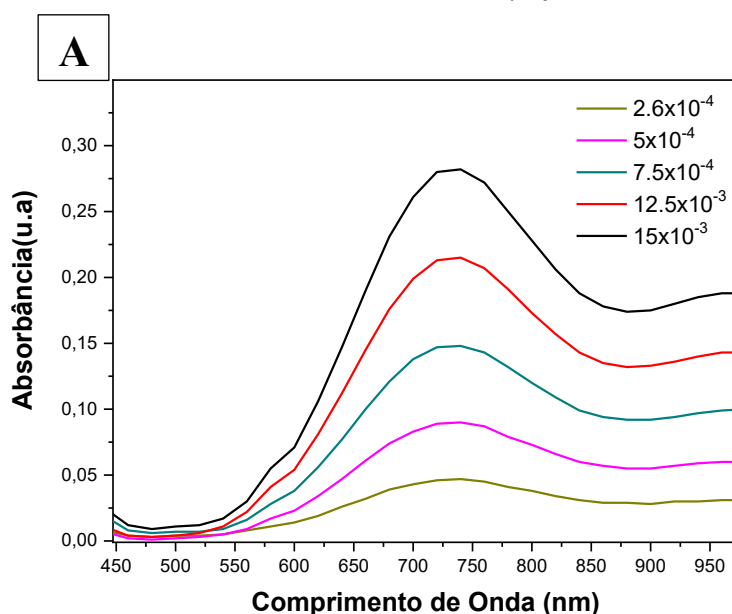


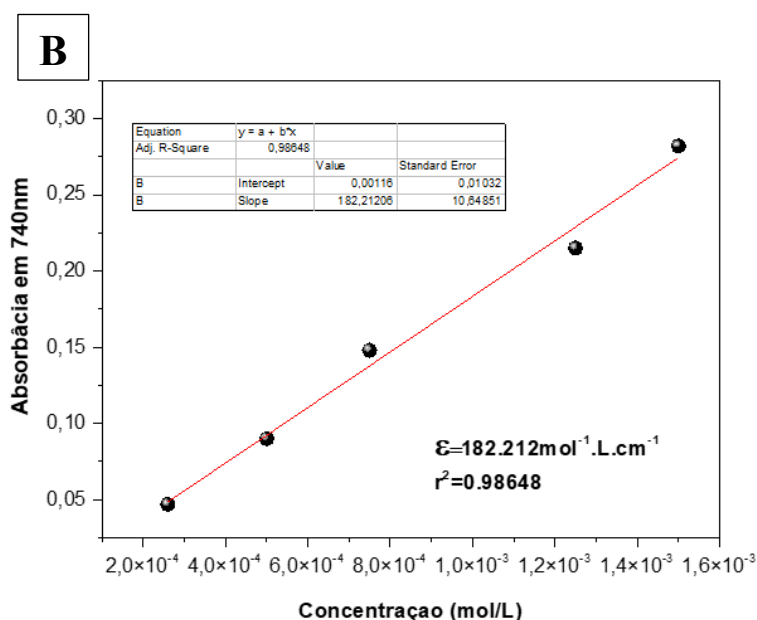
A partir do espectro de absorção observa-se uma banda bem definida e intensa na região do visível, centrada em aproximadamente 740 nm, para o complexo de cobre (II). Essa banda é atribuída às transições de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT), correspondentes à excitação eletrônica do tipo $d\pi(\text{Cu(II)}) \rightarrow \pi^*$ (bipiridina). A presença dessa banda na região do visível indica uma interação eletrônica eficiente entre o centro metálico e os ligantes coordenados.

A intensidade e definição da banda MLCT estão relacionadas à estabilidade eletrônica do complexo, promovida pela coordenação do íon Cu(II) aos ligantes bipiridina (bipy). A bipiridina atua predominantemente como ligante σ -doador, devido à doação do par de elétrons livres dos átomos de nitrogênio ao metal, apresentando também caráter π -acceptor moderado, associado à presença de orbitais π^* de baixa energia. Essa característica permite certa retrodoação eletrônica do metal para o ligante, contribuindo para a estabilização dos orbitais d do cobre e influenciando diretamente a posição e a intensidade das bandas MLCT observadas no espectro eletrônico (Lever, 1984; Figgis & Hitchman, 2000; Housecroft & Sharpe, 2018)

Na Figura 4 são apresentados os gráficos de absorbância em função da concentração do complexo, bem como a regressão linear obtida a partir desses dados, com o objetivo de determinar a absorvidade molar (ϵ). O ajuste linear apresentou coeficiente de correlação $r^2 = 0,98468$, indicando boa linearidade e confiabilidade dos dados experimentais, em concordância com a Lei de Beer–Lambert.

Figura 4: (A) Complexo de Cobre em diferentes concentrações, (B) Regressão linear da absorbância em função da concentração do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ monitorada em 740nm.





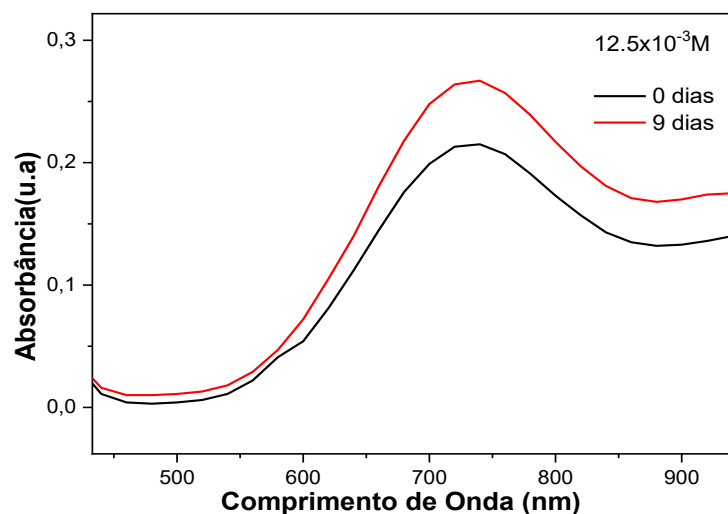
Fonte: Própria (2026).

A Figura 4 (A) apresenta os espectros eletrônicos de absorção do complexo em diferentes concentrações. Observa-se um aumento progressivo da intensidade das bandas de absorção com o aumento da concentração, sem variação significativa na posição do máximo de absorção ($\lambda_{\text{max}} \approx 740 \text{ nm}$). Esse comportamento indica que o ambiente de coordenação do íon Cu(II) permanece inalterado ao longo da faixa de concentração estudada, evidenciando a estabilidade do complexo em solução. A proporcionalidade entre absorbância e concentração confirma a validade da Lei de Beer–Lambert, demonstrando a reprodutibilidade das transições eletrônicas observadas, especialmente da banda atribuída à transferência de carga do metal para o ligante (MLCT). A ausência de deslocamentos espectrais sugere ainda que não ocorrem processos de agregação ou troca de ligantes com o solvente nas condições experimentais avaliadas, reforçando a estabilidade estrutural do complexo. (Lever, 1984; Miessler *et al.*, 2014).

Para o complexo de cobre $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ foi determinado um valor elevado de absorvidade molar, $\epsilon = 182.212 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, evidenciando o caráter permitido e altamente favorável das transições de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT). Valores elevados de ϵ são típicos de transições de transferência de carga, diferindo significativamente das transições $d-d$, que são geralmente proibidas por regra de Laporte e, portanto, menos intensas (Lever, 1984; Miessler *et al.*, 2014).

Foram também realizados estudos de estabilidade (Figura 5) a partir da comparação entre os espectros de absorção da solução recém-preparada e após um período de 9 dias.

Figura 5 – Espectro eletrônico de absorção para o complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ em acetona da solução recém-preparada e após um período de 9 dias.



Fonte: Própria (2026).

A análise dos espectros indica que o complexo apresentou boa estabilidade em solução, uma vez que não foram observadas alterações no perfil espectral, sugerindo que não ocorreu troca dos ligantes coordenados com o solvente. A variação observada apenas na intensidade da absorbância é atribuída à evaporação parcial do solvente acetona ao longo do tempo, resultando em aumento da concentração da solução. Ressalta-se que a avaliação da estabilidade do complexo baseia-se no perfil espectral e não na intensidade absoluta das bandas de absorção.

A estabilidade química é uma característica fundamental para complexos metálicos, pois amplia sua aplicabilidade, especialmente em sistemas biológicos. Complexos estáveis apresentam maior potencial para aplicações farmacológicas, incluindo estudos de atividade antioxidante, uma vez que mantêm sua estrutura de coordenação sob condições fisiológicas, favorecendo interações controladas com espécies reativas de oxigênio (ROS) (Halliwell & Gutteridge, 2015; Kostova *et al.*, 2014).

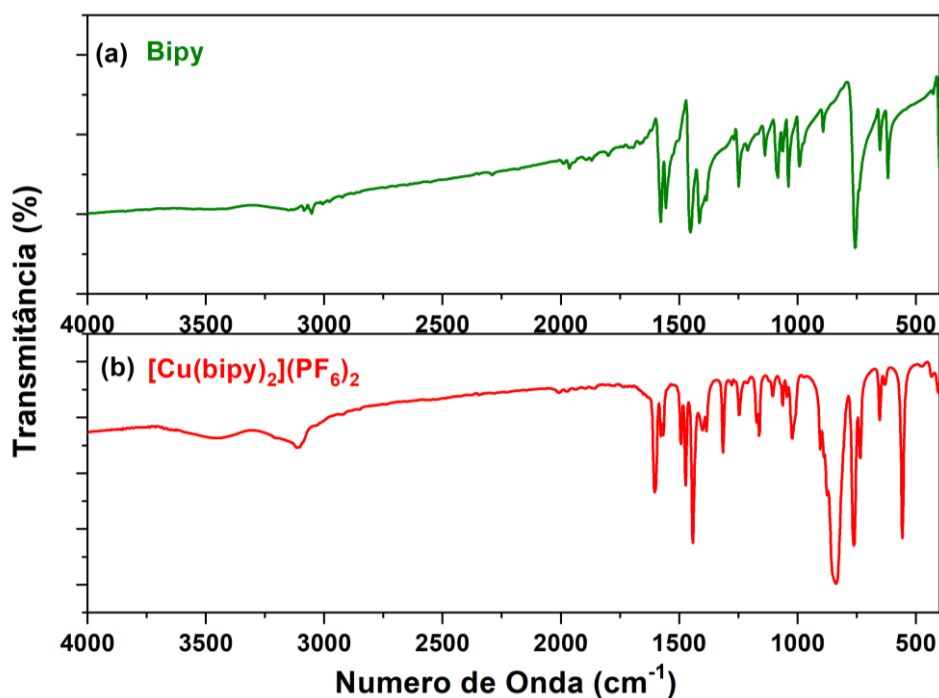
5.3 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

A espectroscopia de absorção na região do infravermelho (IV) foi empregada para a identificação das unidades estruturais dos complexos, com base nas frequências vibracionais características dos grupos funcionais presentes nas moléculas. Essa técnica é amplamente utilizada na caracterização de compostos de coordenação, pois permite avaliar alterações nos modos vibracionais dos ligantes após a coordenação ao centro metálico, contribuindo para a

confirmação da formação do complexo e da natureza da ligação metal–ligante (Nakamoto, 1997; Socrates, 2001).

Foram obtidos os espectros de infravermelho do ligante bipyridina livre e do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$, com o objetivo de comparar as bandas vibracionais associadas aos principais grupos funcionais. A Figura 6 apresenta os espectros de infravermelho registrados em pastilha de KBr (brometo de potássio), na região de 4000 a 400 cm^{-1} , para o ligante e o complexo.

Figura 6: Espectro de infravermelho em pastilha de KBr para: (a) bipyridina e (b) $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ da região de 4000cm^{-1} a 400 cm^{-1} .



Fonte: Própria (2026).

A análise comparativa dos espectros revelou bandas características do ligante bipyridina, atribuídas aos estiramentos $\nu(\text{C}=\text{C})$ na região de $1600\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$, aos estiramentos $\nu(\text{C}-\text{N})$ entre $1200\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ e às deformações $\delta(\text{C}-\text{H})$ na faixa de $800\text{--}600\text{ cm}^{-1}$. No espectro do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$, essas bandas apresentam aumento de intensidade e leves deslocamentos, atribuídos à coordenação do ligante ao íon $\text{Cu}(\text{II})$. Esse comportamento é consistente com a presença de duas moléculas de bipyridina coordenadas ao centro metálico, intensificando os modos vibracionais associados ao esqueleto aromático e aos grupos $\text{C}-\text{N}$ do ligante (Nakamoto, 1997; Ferle, 2013).

Adicionalmente, observa-se no espectro do complexo uma banda na região aproximadamente de 480 cm^{-1} , atribuída ao estiramento $\nu(\text{Cu}-\text{N})$, confirmando a coordenação

do ligante bipyridina ao centro metálico por meio dos átomos de nitrogênio. A presença dessa banda na região de baixa frequência é típica de ligações metal–nitrogênio em complexos de cobre (II) com ligantes nitrogenados aromáticos (Lever, 1984; Nakamoto, 1997).

No espectro do complexo também é observada uma banda larga na região de 3500–3100 cm^{-1} , atribuída ao estiramento $\nu(\text{O-H})$, associada à presença de umidade residual ou moléculas de água adsorvidas na amostra, fato comum em análises realizadas em pastilhas de KBr. Essa banda não está relacionada à estrutura de coordenação do complexo.

Bandas intensas observadas em aproximadamente 837 cm^{-1} do complexo são atribuídas às vibrações características do contra-íon PF_6^- , corroborando sua presença na estrutura do complexo. O ânion hexafluorofosfato apresenta bandas intensas e bem definidas nessa região, amplamente descritas na literatura para complexos metálicos contendo esse contra-íon (Socrates, 2001; Housecroft & Sharpe, 2018).

Os principais modos vibracionais observados na região entre 1000 e 400 cm^{-1} para o ligante livre e para o complexo, bem como suas respectivas atribuições, encontram-se resumido na Quadro 2. A análise desses dados confirma a coordenação da bipyridina ao centro metálico e a formação do complexo.

Quadro 2 - Modos vibracionais encontrados para o ligante bipyridina e do complexo

$[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$ e as suas atribuições.

Modos Vibracionais (cm^{-1}) ligante bipyridina	Atribuição	Modos Vibracionais (cm^{-1}) $[\text{Cu}(\text{bipy})_2](\text{PF}_6)_2$	Atribuição
1600-1400	$\nu\text{C}=\text{C}$	3400-3100	$\nu(\text{O-H})$,
1500-1700	$\nu\text{C}=\text{O}$	837	$\nu\text{P-F}$
1200-1000	$\nu\text{N-C}$	480	$\nu\text{Cu-N}$
800-600	$\delta\text{C-H}$		

Fonte: Própria (2026).

5.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO DPPH

A atividade antioxidante do complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ e do ligante livre 2,2'-bipyridina (bipy) foi avaliada por meio do ensaio de sequestro do radical livre DPPH•, um método amplamente empregado em estudos in vitro devido à sua simplicidade, reprodutibilidade e sensibilidade para compostos capazes de atuar como doadores de elétrons ou átomos de hidrogênio (Scherer; Godoy, 2009). O Trolox foi utilizado como antioxidante padrão,

permitindo a comparação direta da eficiência relativa das amostras analisadas.

Os resultados foram expressos como porcentagem de inibição do radical DPPH• em diferentes concentrações (250,0; 125,0; 62,5 e 31,2 µg/mL), conforme apresentado no Quadro 3, e representado graficamente na Figura 7.

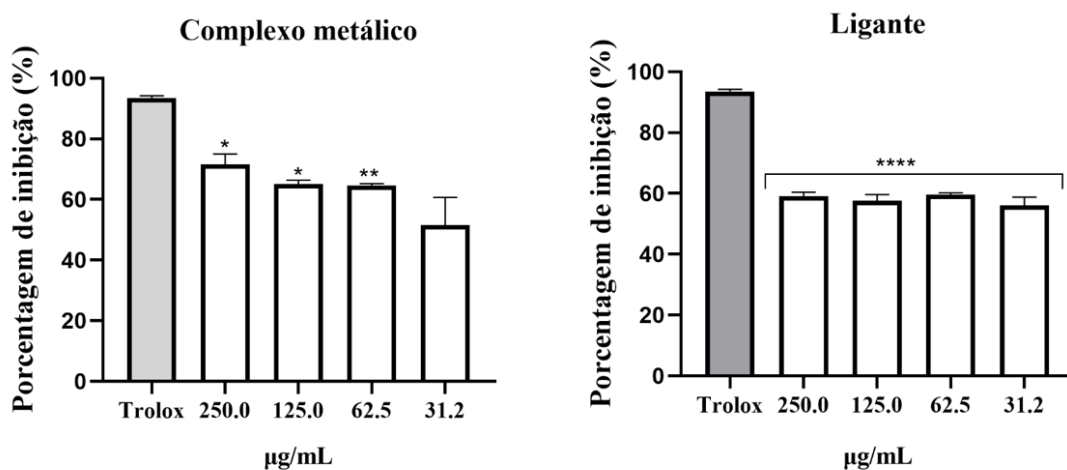
Quadro 3: Porcentagem de Inibição do complexo e do ligante de acordo com a concentração.

	Trolox (µg/mL)	Complexo (µg/mL)			
Concentração (µg/mL)	200	250,0	125,0	62,5	31,2
Porcentagem de inibição (%) (Complexo)	93,5 ± 0,5	71,5 ± 2,5	65,0 ± 1,0	64,5 ± 0,5	51,5 ± 6,5
Porcentagem de inibição (%) (Ligante)	93,5 ± 0,5	59,0 ± 1,0	57,5 ± 1,5	59,5 ± 0,5	56,0 ± 2,0

Fonte: Própria (2026).

Na Figura 7, pode ser visualizado os gráficos de barras das porcentagens de Inibição do complexo e do Ligante, respectivamente.

Figura 7: Porcentagem de inibição do radical DPPH• pelo complexo $[Cu(bipy)_2]^{2+}$ e o ligante livre(bipiridina) em diferentes concentrações.



** diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação ao controle (trolox). Fonte: Própria (2026).

Conforme observado na Figura 7, o complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ apresentou atividade antioxidante significativa em todas as concentrações avaliadas, com valores de inibição variando de aproximadamente 71,5%, na maior concentração (250 $\mu\text{g/mL}$), a 51,5%, na menor concentração testada (31,2 $\mu\text{g/mL}$). Observa-se uma tendência clara de redução da atividade antioxidante com a diminuição da concentração, caracterizando um comportamento dose-dependente, comportamento dose-dependente.

Esse comportamento é característico de compostos capazes de interagir eficientemente com radicais livres, indicando que o complexo atua por mecanismos de transferência eletrônica e/ou doação de átomo de hidrogênio, promovendo a redução do radical DPPH• (Ibrahim *et al.*, 2017). Resultados semelhantes têm sido descritos para outros complexos de cobre (II), nos quais a presença do metal contribui diretamente para o desempenho antioxidante observado em ensaios *in vitro* (Khan *et al.*, 2018).

Apesar de apresentar valores inferiores ao Trolox ($\approx 93,5\%$), os percentuais de inibição superiores a 50% indicam atividade antioxidante moderada a elevada, o que confere relevância ao complexo estudado no contexto de compostos bioinorgânicos com potencial aplicação farmacológica (Colaço de Oliveira *et al.*, 2025).

Os resultados obtidos para o ligante livre bipy, mostram porcentagens de inibição do radical DPPH• relativamente constantes, variando entre aproximadamente 56% e 59% ao longo de todo o intervalo de concentrações testado.

Diferentemente do complexo metálico, o ligante não apresentou um comportamento claramente dependente da concentração, sugerindo que sua atividade antioxidante intrínseca atinge um platô dentro da faixa analisada. Esse comportamento indica uma capacidade redox limitada da bipyridina quando não coordenada, dificultando a observação de uma relação dose-resposta bem definida e, conseqüentemente, a determinação precisa de parâmetros cinéticos, como a concentração inibitória média (IC_{50}).

Esses resultados estão de acordo com a literatura, que descreve que muitos ligantes nitrogenados aromáticos apresentam baixa ou inexistente atividade farmacológica isoladamente, tornando-se biologicamente relevantes apenas após a coordenação a centros metálicos. (Thompson; Orvig, 2003).

A comparação direta entre o complexo e o ligante livre evidencia que, especialmente nas concentrações mais elevadas, o complexo apresenta atividade antioxidante superior, indicando que a coordenação da bipyridina ao íon Cu (II) promove a potencialização da capacidade sequestradora de radicais livres. Esse comportamento pode ser atribuído ao sinergismo metal-ligante, fenômeno no qual a associação entre o metal e o ligante resulta no

surgimento de novas propriedades e na intensificação das já existentes. No caso do complexo estudado, a coordenação ao cobre promove alterações significativas na densidade eletrônica do ligante, além de introduzir a possibilidade de participação do par redox Cu (II)/Cu(I). (Ibrahim *et al.*, 2017; Cerchiaro *et al.*, 2005)

Estudos relatam que complexos de cobre com ligantes N,N-doadores, como a bipyridina e a fenantrolina, frequentemente apresentam atividades antioxidantes superiores às dos ligantes livres, justamente devido à contribuição redox do centro metálico (Khan *et al.*, 2018; Pharmaceutics, 2023).

A presença desse par redox confere ao sistema maior versatilidade eletrônica, facilitando processos de transferência de elétrons durante a neutralização do radical DPPH•. Assim, o complexo passa a apresentar um comportamento antioxidante mais eficiente do que o ligante livre, que carece de um centro metálico capaz de mediar tais processos redox.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram que a coordenação do ligante 2,2'-bipiridina ao íon cobre (II) exerce influência significativa sobre as propriedades químicas e antioxidantes do sistema estudado. O complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ apresentou atividade antioxidante superior à do ligante livre em todas as concentrações avaliadas no ensaio de sequestro do radical DPPH•, evidenciando o papel fundamental do centro metálico na potencialização da capacidade antioxidante.

Embora o complexo tenha apresentado valores de inibição inferiores ao antioxidante padrão Trolox, os percentuais superiores a 50% indicam uma atividade antioxidante moderada a elevada, compatível com sistemas bioinorgânicos descritos na literatura. Esse desempenho pode ser atribuído ao sinergismo metal-ligante, no qual a coordenação ao Cu(II) promove alterações na densidade eletrônica da bipiridina e possibilita a participação do par redox Cu(II)/Cu(I), favorecendo mecanismos de transferência eletrônica durante a neutralização de espécies reativas.

A caracterização espectroscópica por infravermelho confirmou a coordenação da bipiridina ao centro metálico por meio dos átomos de nitrogênio, evidenciada pelo surgimento da banda atribuída ao estiramento ν (Cu–N) e pelos deslocamentos observados nos modos vibracionais do ligante. A presença do contra-íon PF_6^- foi igualmente confirmada, corroborando a formulação proposta para o complexo sintetizado.

A espectroscopia UV-Vis revelou uma banda intensa na região do visível, atribuída às transições de transferência de carga do metal para o ligante (MLCT), característica de complexos de cobre (II) com ligantes diimínicos aromáticos. O elevado valor de absorvidade molar obtido reforça o caráter permitido dessas transições e indica uma interação eletrônica eficiente entre o metal e o ligante. Além disso, os estudos de estabilidade demonstraram que o complexo mantém seu ambiente de coordenação em solução ao longo do tempo, característica essencial para futuras aplicações em sistemas biológicos.

De modo geral, os resultados obtidos reforçam a relevância da Química de Coordenação e da Química Bioinorgânica no desenvolvimento de novos compostos com propriedades emergentes, nos quais ligantes com atividade limitada quando isolados tornam-se funcionalmente mais eficazes após a coordenação metálica. O complexo $[\text{Cu}(\text{bipy})_2]^{2+}$ mostra-se, portanto, um candidato promissor para estudos mais aprofundados envolvendo ensaios antioxidantes complementares, avaliação de toxicidade e investigações em modelos biológicos.

mais complexos.

Por fim, este trabalho contribui para a compreensão da relação estrutura–atividade em complexos de cobre (II) e amplia o conhecimento sobre o potencial terapêutico desses sistemas no combate aos danos associados ao estresse oxidativo, abrindo perspectivas para futuras aplicações farmacológicas e biomédicas

REFERÊNCIAS

- ARNESANO, F. *et al.* **Probing the interaction of cisplatin with the human copper chaperone Atox1 by solution and in-cell NMR spectroscopy.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 133, n. 45, p. 18361–18369, out. 2011.
- ARUOMA, O. I. **Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease.** *Journal of the American Oil Chemists' Society*, Champaign, v. 75, n. 2, p. 199–212, 1998.e aplicações. *Química Nova*, v. 42, n. 10, p. 1154-1161, out. 2019
- CERCHIARO, G. *et al.* Isatin-Schiff base copper(II) complexes and their influence on cellular viability. ***Journal of Inorganic Biochemistry***, v. 99, p. 1433–1440, 2005.
- COLAÇO DE OLIVEIRA, A. *et al.* Synthesis, characterization, and antioxidant activity of a new copper(II)-imidazole derivative complex. ***Orbital: The Electronic Journal of Chemistry***, v. 17, n. 2, p. 164–170, 2025. DOI: 10.17807/orbital.v17i2.19507.
- PHARMACEUTICS. Antioxidant and anticancer potential of the new Cu(II) complexes bearing imine-phenolate ligands with pendant amine N-donor groups. ***Pharmaceutics***, v. 15, n. 2, p. 376, 2023.
- FERLE, A. **Síntese e caracterização de complexos metálicos com ligantes nitrogenados.** Dissertação (Mestrado), Universidade Federal, 2013.
- FIGGIS, B. N.; HITCHMAN, M. A. **Ligand Field Theory and Its Applications.** New York: Wiley-VCH, 2000.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radicals in Biology and Medicine.** 5. ed. Oxford: Oxford University Press, 2015.
- HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. **Inorganic Chemistry.** 5. ed. Harlow: Pearson, 2018.
- IBRAHIM, M. M. *et al.* Syntheses, characterization and antioxidant activity studies of mixed-ligand copper(II) complexes of 2,2'-bipyridine and glycine: the X-ray crystal structure of [Cu(BPy)(Gly)]ClO₄. ***Journal of Molecular Structure***, v. 1134, p. 319–329, 2017.
- KARLIN, K. D.; TYEKLAR, Z. **Bioinorganic Chemistry of Copper.** New York: Chapman & Hall, 1993.
- KHAN, E. *et al.* Antioxidant potential and secondary reactivity of bis{diphenyl(2-pyridyl)phosphino}copper(II) complex. ***Turkish Journal of Chemistry***, v. 42, n. 5, p. 1299–1309, 2018. DOI: 10.3906/kim-1803-82.
- KOSTOVA, I. *et al.* Metal complexes as antioxidants. ***Current Medicinal Chemistry***, v. 21, p. 1555–1583, 2014.
- KUNWAR, A.; PRIYADARSINI, K. I. **Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health.** *Journal of Medical and Allied Sciences*, Hyderabad, v. 1, n. 2, p. 53–60, 2011.

LEVER, A. B. P. **Inorganic Electronic Spectroscopy**. 2. ed. Amsterdam: Elsevier, 1984.

MATTOS, L. M. de M. **Avaliação da atividade antioxidante de complexos de coordenação contendo os metais de transição ferro, cobre e manganês**. 2021. 112 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

MESSLER, G. L.; FISCHER, P. J.; TARR, D. A. **Inorganic Chemistry**. 5. ed. Boston: Pearson, 2014.

MOHAMADOU, A. *et al.* Synthesis, characterisation and antimicrobial activities of cobalt(II), copper(II) and zinc(II) mixed-ligand complexes containing 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridine. **Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia**, v. 24, n. 3, p. 383–389, 2010.

MUCHA, P. *et al.* Overview of the antioxidant and anti-inflammatory activities of selected plant compounds and their metal ion complexes. **Molecules**, v. 26, n. 16, art. 4886, 2021.

NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds**. 5. ed. New York: Wiley, 1997.

NAVES, M. A. **Avaliação dos efeitos antitumorais do complexo de rutênio [Ru(GA)(dppe)₂]PF₆ em células não-tumorais e tumorais de mama cultivadas in vitro**. 2017. 96 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2017.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 1, p. 36–44, 2015.

PINHEIRO, A.C. *et al.* Antioxidant and anticancer potential of the new Cu(II) complexes bearing imine-phenolate ligands with pendant amine N-donor groups. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 2, art. 376, 2023.

RAO, P. S. *et al.* **Free radicals and tissue damage: role of antioxidants**. Free Radicals and Antioxidants, Hyderabad, v. 1, n. 4, p. 2–5, 2011. DOI: 10.5530/ax.2011.4.2.

RODRIGUES, J. H. V. **Complexos heteroléticos de cobre(II) com 2-hidroxibenzofenonas e diiminas: síntese, caracterização e investigação de suas propriedades biológicas**. 2022. 103 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2022.

RODRÍGUEZ-ARCE, E.; SALDÍAS, M. Antioxidant properties of flavonoid metal complexes and their potential inclusion in the development of novel strategies for the treatment against neurodegenerative diseases. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, art. 112236, 2021.

ROSENBERG, B.; VANCAMP, L.; KRIGAS, T. **Inhibition of cell division in Escherichia coli by electrolysis products from a platinum electrode**. *Nature*, v. 205, p. 698–699, 1965. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/205698a0>. Acesso em: 14 Jul. 2025.

SANTINI, C. *et al.* Advances in copper complexes as anticancer agents. **Chemical Reviews**, 114(1), 815-862. 2014.

SCHERER, R.; GODOY, H. T. Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. **Food Chemistry**, v. 112, p. 654–658, 2009

SILVA, L. A. *et al.* **Cobre**: produção industrial e aplicações. *Química Nova*, v. 42, n. 10, p. 1154-1161, out. 2019.

SILVEIRA, A. C. *et al.* **Método de DPPH adaptado: uma ferramenta para analisar atividade antioxidante de polpa de frutos da erva-mate de forma rápida e reprodutível**. Colombo: Embrapa Florestas, 2018. (Comunicado Técnico, 421).

SIMÕES, V. do N. *et al.* Síntese, caracterização e estudo das propriedades de um novo complexo mononuclear contendo quercetina e íon Ga(III). **Química Nova**, v. 36, n. 4, p. 495–501, 2013.

SOARES, Janaina Ribeiro Pereira. **Avaliação de atividade antioxidante e antineuroinflamatória de flavonoides e derivados de síntese em células gliais**. 2022. 83 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 2022

SOCRATES, G. **Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies**. 3. ed. Chichester: Wiley, 2001.

TAMAYO LÓPEZ, L. V. **Estudos de complexos metálicos de ligantes bioativos derivados de estilbeno e de benzo-gama-pirona**. 2017. 187 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

THOMPSON, K. H.; ORVIG, C. Boon and bane of metal ions in medicine. **Science**, v. 300, p. 936–939, 2003.

TOMA, H. E. **Química de coordenação, organometálica e catálise**. São Paulo: Blucher, 2013.

TISATO, F. *et al.* Copper in diseases and treatments, and copper-based anticancer strategies. **Medicinal Research Reviews**, 30(4), 708-749. 2010.

VALKO, M. *et al.* Metals, toxicity and oxidative stress. **Current Medicinal Chemistry**, 14(14), 1723-1738. 2007.

VELOSO, A. S. V. *et al.* Estudo da atividade antioxidante dos complexos naringina Cu(II), Ni(II), Co(II), Zn(II) e Fe(II) e caracterização por espectrometria de massas. In: **REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA**, 29., 2006, Águas de Lindoia. *Resumos*. Águas de Lindoia: SBQ, 2006.