



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

Richard Álex Pereira Leme

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE COBRE(II) E
GÁLIO(III) COM LIGANTES DERIVADOS DE SULFONAMIDAS**

Belo Horizonte

2025

Richard Álex Pereira Leme

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE COBRE(II) E
GÁLIO(III) COM LIGANTES DERIVADOS DE SULFONAMIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Química Tecnológica do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química Tecnológica.

Orientado pela Prof. Dra. Priscila Pereira Silva Caldeira

Belo Horizonte

2025

Richard Álex Pereira Leme

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE COBRE(II) E
GÁLIO(III) COM LIGANTES DERIVADOS DE SULFONAMIDAS**

**Trabalho de Conclusão de Curso do Bacharelado
em Química Tecnológica
CEFET-MG**

Belo Horizonte, 11 de julho de 2025

**Prof. Dra. Priscila Pereira Silva Caldeira
(Orientador - CEFET-MG)**

**Prof. Dr. Cleverson Fernando Garcia
(Avaliador - CEFET-MG)**

**Prof. Dra. Ívina Paula de Souza
(Avaliadora - CEFET-MG)**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, autor da vida, por me dar discernimento, sabedoria e oportunidade para trilhar meu caminho profissional. Sou grato pela certeza de que, quando os obstáculos pareciam intransponíveis, Ele mostrou que era possível seguir em frente.

À minha família, em especial aos meus avós Sônia e Sérgio e à minha mãe Taimara, agradeço pelo incentivo constante e pelo apoio incondicional durante toda a minha trajetória acadêmica. Graças ao investimento, foi possível superar desafios e concluir minha graduação com êxito.

À minha orientadora, professora Priscila Caldeira, com quem tenho o privilégio de trabalhar junto em projetos desde 2022. Agradeço profundamente por me acolher na pesquisa, por compartilhar seus conhecimentos e por contribuir significativamente para a construção do meu desenvolvimento profissional. Tenho certeza de que essa parceria será contínua e sempre renovada. Considero este ambiente como minha segunda família, e agradeço também às minhas queridas parceiras de laboratório, Jânia e Kele, que estiveram presentes em todos os momentos de dificuldade, oferecendo apoio e companheirismo imprescindíveis. Também agradeço ao meu parceiro de laboratório Lucas, com quem construí uma grande amizade, pelo suporte fundamental na reta final deste trabalho. À Késsia Drummond, agradeço imensamente por cada análise realizada das minhas amostras, pela paciência e pela parceria constante. Nunca é demais lembrar que nenhum trabalho, por mais individual que pareça, é construído com uma só mão. Sem o apoio dessas pessoas, este trabalho jamais teria se tornado realidade.

Às amizades construídas ao longo da graduação, agradeço pelo companheirismo, pelas trocas de experiências e pelo apoio emocional nos momentos de desafio e celebração. Essas conexões tornaram minha jornada acadêmica mais leve, enriquecedora e inesquecível.

Por fim, agradeço ao curso de Química Tecnologia do CEFET-MG e à FAPEMIG (APQ-05012-23) pelo suporte financeiro para desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

Síntese e caracterização de novos complexos de cobre(II) e gálio(III) com ligantes derivados de sulfonamidas

LEME, R. A. P.; CALDEIRA, P. P. S.

Complexos metálicos com ligantes orgânicos, especialmente aqueles formados com derivados de sulfonamidas, despertam grande interesse na química medicinal por suas propriedades terapêuticas. Entre elas, destacam-se os potenciais antitumorais e antimicrobianos. O cobre(II) e o gálio(III), em particular, são metais que apresentam significativa atividade biológica e baixa toxicidade, tornando seus complexos promissores para aplicações farmacológicas. Neste trabalho, foram sintetizados dois ligantes do tipo base de Schiff derivados de sulfonamidas (L_1 e L_2) e um complexo inédito de cobre(II) com L_1 e 1,10-fenantrolina (phen). A obtenção do complexo de cobre(II) com L_2 ainda está em andamento. Também foi sintetizado um novo complexo de gálio(III) coordenado diretamente à sulfanilamida. A caracterização dos ligantes por técnicas espectroscópicas e composicionais confirmaram a formação do grupo imina. A aplicação de tais técnicas para o complexo de cobre(II) evidenciou a coordenação efetiva do ligante, porém a confirmação de sua identidade estrutural requer novas análises. O complexo de gálio(III) evidenciou ligação via grupo amino da sulfanilamida, com boa concordância elementar entre dados experimentais e teóricos. Os resultados, portanto, confirmam a complexação metálica, ressaltando o potencial de tais compostos para futuras investigações de caráter biológico.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01: Representação estrutural de geometrias mais comuns em complexos.....	6
Figura 02: Representação estrutural da sulfonamida e do PABA.....	11
Figura 03: Mecanismo reacional de formação da base de Schiff.....	12
Figura 04: Estrutura da 1,10-fenantrolina.....	13
Figura 05: Espectro eletromagnético e tipos de interação fóton-matéria.....	14
Figura 06: Esquemática da reação de complexação do cobre(II), onde R = H.....	20
Figura 07: Esquemática da reação de complexação do gálio(III).....	21
Figura 08: Estruturas propostas para os ligantes L ₁ e L ₂ respectivamente.....	24
Figura 09: Espectros vibracionais para L ₁ e seus precursores.....	25
Figura 10: Espectros vibracionais para L ₂ e seus precursores.....	25
Figura 11: Espectro de UV-Vis do L ₁ e 2-HBZ em solução de DMSO (10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹).....	26
Figura 12: Espectro de UV-Vis do L ₂ e 2-HBZ em soluções de DMSO (10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹).....	27
Figura 13: Espectro de massas do L ₁	29
Figura 14: Espectro de massas do L ₂	30
Figura 15: Proposta estrutural para o complexo de cobre(II).....	30
Figura 16: Espectros vibracionais para o complexo de cobre(II) e seus ligantes.....	31
Figura 17: Proposta estrutural para formação de polímero de coordenação de cobre(II).....	32
Figura 18: Espectros de UV-Vis do complexo de cobre(II), phen e L ₁ em solução de DMSO (10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹).....	33
Figura 19: Espectro de massas do complexo de cobre(II).....	34
Figura 20: Proposta estrutural do complexo de gálio(III).....	35
Figura 21: Espectros vibracionais para SFL e complexo de gálio(III) correspondente.....	36
Figura 22: Espectros de UV-Vis da SFL e do complexo de gálio(III) em soluções de DMSO (10 ⁻⁵ mol.L ⁻¹).....	36
Figura 23: Curvas TGA e DTG para o complexo.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Relação de reagentes e solventes utilizados, fórmulas químicas, marca e lote.....	18
Tabela 02: Faixas de temperatura de fusão experimental dos ligantes.....	27
Tabela 03: Dados da análise elementar dos ligantes L ₁ e L ₂	28
Tabela 04: Condutividade elétrica do L ₁ e complexo de cobre(II) em solução de DMSO (10 ⁻³ mol.L ⁻¹).....	33
Tabela 05: Análise elementar do complexo de gálio(III).....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2-HBZ	2-hidroxibenzaldeído
ATR	Reflectância Total Atenuada (do inglês <i>Attenuated Total Reflectance</i>)
CI	Ionização Química (do inglês <i>Chemical Ionization</i>)
DHPS	Diidropteroato Sintase (enzima alvo de sulfonamidas)
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EI	Ionização por Impacto de Elétrons (do inglês <i>Electron Ionization</i>)
ESI	Ionização por Eletrospray (do inglês <i>Electrospray Ionization</i>)
phen	1,10-fenantrolina
FT-IR	Espectroscopia na região do Infravermelho por Transformada de Fourier
L ₁	Ligante 1
L ₂	Ligante 2
LC-MS	Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas
NC	Número de Coordenação
P.A.	Puro para Análise
PABA	Ácido para-aminobenzóico
pH	Potencial Hidrogeniônico
RNA	Ácido Ribonucleico
SFL	Sulfanilamida
SFZ	Sulfadiazina
TCC	Teoria do Campo Cristalino
TCL	Teoria do Campo Ligante
TG	Termogravimetria
TGA	Análise Termogravimétrica (do inglês <i>Thermogravimetric Analysis</i>)
TLV	Teoria de Ligação de Valência
UV-Vis	Ultravioleta-Visível

LISTA DE SÍMBOLOS

°C	grau célsius
°C.min ⁻¹	grau célsius por minuto
cm	centímetro
cm ⁻¹	número de onda por centímetro
Da	Daltons
g	grama
g.mol ⁻¹	gramas por mol
mL	milímetro
mL.min ⁻¹	milímetro por minuto
mmol	milimol
mol.L ⁻¹	mol por litro
nm	nanômetro
μL	microlitros
μS/cm	microsiemens por centímetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	3
2.1	Objetivo geral.....	3
2.2	Objetivos específicos.....	3
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3.1	Complexos metálicos.....	4
3.1.1	Breve histórico.....	4
3.1.2	Fundamentos da química de coordenação.....	6
3.2	Complexos metálicos na medicina.....	7
3.3	Os íons metálicos.....	8
3.3.1	Cobre(II).....	8
3.3.2	Gálio(III).....	9
3.4	Antibióticos da família das sulfonamidas.....	10
3.5	Bases de Schiff.....	11
3.6	Fenantrolina.....	13
3.7	Princípios das técnicas de caracterização.....	13
3.7.1	Análise por espectroscopia.....	14
3.7.2	Análise composicional.....	16
3.7.3	Análise condutimétrica.....	16
3.7.4	Análise por gravimetria.....	17
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
4.1	Reagentes e solventes.....	18
4.2	Procedimentos.....	18
4.2.1	Extração da SFZ.....	19
4.2.2	Síntese dos ligantes base de Schiff.....	19
4.2.3	Síntese do complexo de cobre(II).....	19
4.2.4	Síntese do complexo de gálio(III).....	20
4.3	Análise instrumental.....	21

4.3.1	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	21
4.3.2	Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível.....	21
4.3.3	Determinação do ponto de fusão experimental.....	22
4.3.4	Análise Elementar.....	22
4.3.5	Análise Condutimétrica.....	23
4.3.6	Análise Térmica.....	23
4.3.7	Espectrometria de massas.....	23
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
5.1	Caracterização dos ligantes.....	24
5.1.1	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	24
5.1.2	Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis.....	26
5.1.3	Determinação da temperatura de fusão.....	27
5.1.4	Análise elementar.....	28
5.1.5	Espectrometria de massas.....	29
5.2	Caracterização do complexo de cobre(II).....	30
5.2.1	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	31
5.2.2	Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis.....	32
5.2.3	Análise condutimétrica.....	33
5.2.4	Espectrometria de massas.....	34
5.3	Caracterização do complexo de gálio(III).....	35
5.3.1	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	35
5.3.2	Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis.....	36
5.3.3	Análise elementar.....	37
5.3.4	Análise termogravimétrica.....	37
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	39
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

Os complexos metálicos, ainda que explorados desde o desenvolvimento do composto cisplatina nos anos 1970, só recentemente ganharam destaque como estratégia para aprimorar propriedades de compostos orgânicos, especialmente na medicina (Zhang et al., 2021). Por décadas, terapias biomoleculares concentraram-se em compostos puramente orgânicos, como antibióticos, antivirais e agentes antitumorais. Porém, a incorporação de íons metálicos às moléculas orgânicas amplia significativamente suas possibilidades estruturais e funcionais, permitindo o desenvolvimento de novas entidades químicas com propriedades aprimoradas. Prova disso é a maior diversidade estrutural dos complexos metálicos. Isso porque complexos octaédricos, por exemplo, podem gerar vários isômeros, devido à disposição tridimensional dos ligantes (Karges, Stokes e Cohen, 2021).

Por muito tempo, subestimou-se o papel dos íons metálicos nos sistemas biológicos, vistos apenas como elementos-traço ou cofatores secundários. No entanto, estudos recentes revelam que processos essenciais - transporte de elétrons, catálise enzimática e regulação celular - dependem da presença e coordenação específica desses metais. De fato, a própria vida provavelmente não teria se desenvolvido sem a participação desses elementos (Maret, 2021). Além disso, tais espécies possuem características singulares, incluindo os múltiplos estados de oxidação e a capacidade de formar complexos de biomoléculas com flexibilidade geométrica. Nesse cenário, o design de novos complexos metálicos tornou-se fundamental, mostrando a importância da síntese inorgânica, desde o planejamento até à escolha estratégica dos métodos sintéticos (Marques, 2025).

O cobre(II), por exemplo, destaca-se por sua versatilidade na formação de complexos com diversidade estrutural e habilidade de coordenar-se com diferentes grupos funcionais. Por isso, seus compostos têm sido amplamente empregados em sistemas redox e no metabolismo celular (Falcone e Hureau, 2023). Por outro lado, o gálio(III), embora menos explorado, possui comportamento químico semelhante ao do ferro(III), competindo com este em sistemas biológicos e interferindo em vias ferro-dependentes. Isso lhe permite exercer efeitos antiproliferativos e antimicrobianos, o que, somado à sua baixa toxicidade em formas complexadas, justifica seu crescente interesse no desenvolvimento de agentes terapêuticos (Vinuesa e McConnell, 2021).

Por fim, a escolha de ligantes orgânicos deve ser criteriosa e estratégica, considerando seu potencial de interação com o íon metálico e aplicação desejada. No contexto biológico, as sulfonamidas, que já possuem mecanismos de ação bem estabelecidos, são candidatas ideais para a construção de estruturas complexadas (Chohan et al., 2010). Antibióticos como a sulfanilamida (SFL), além de funcionarem como ligantes eficientes, atuam como precursores na síntese de bases de Schiff - produtos de condensação entre aminas primárias e compostos carbonílicos. Essas estruturas, caracterizadas pela presença do grupo imina ($-C=N-$), apresentam propriedades eletrônicas e de coordenação superiores, favorecendo a formação de complexos metálicos estáveis (Shehnaz et al., 2023). Assim, o presente trabalho consiste na etapa inicial da aplicação prática de química de coordenação - a síntese de novos complexos metálicos. Como perspectiva futura, portanto, as potencialidades dessas novas moléculas serão investigadas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Preparo e caracterização estrutural de um novo complexo de cobre(II) com ligantes do tipo bases de Schiff derivadas de sulfonamidas, além de um novo complexo de gálio(III) com o antibiótico SFL.

2.2 Objetivos específicos

Síntese de bases de Schiff derivadas de sulfonamidas com 2-hidroxibenzaldeído, seguida da caracterização estrutural dos ligantes obtidos por técnicas espectroscópicas (como FT-IR e UV-Vis), espectrometria de massas, análise elementar e determinação do ponto de fusão. Preparo do complexo de cobre(II) correspondente e caracterização físico-química por espectroscopias vibracional e eletrônica, espectrometria de massas e condutimetria. Síntese de um complexo inédito de gálio(III) com o antibiótico sulfanilamida, e caracterização por espectroscopias vibracional e eletrônica, análise termogravimétrica, condutimetria e análise elementar.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo, apresenta-se uma contextualização sobre a natureza físico-química dos complexos metálicos e suas principais aplicações. O conteúdo tem início com um panorama histórico e a exposição dos fundamentos teóricos da Química de Coordenação, que sustentam a compreensão das interações entre metais e ligantes.

Em seguida, são discutidas as particularidades dos íons cobre(II) e gálio(III) - centros metálicos escolhidos neste estudo. Aborda-se também a classe das sulfonamidas - destacando características estruturais e funcionais. Após isso, define-se as bases de Schiff - com ênfase no mecanismo de formação e na reatividade. Por fim, o capítulo conclui com a exposição dos conceitos teóricos das técnicas de caracterização empregadas, que permitiram a investigação estrutural dos compostos obtidos.

3.1 Complexos metálicos

Neste trabalho, o estudo teórico precede a etapa prática, pois é essencial compreender a natureza do produto antes de definir rotas sintéticas eficazes. Este tópico, portanto, aborda os fundamentos da química de coordenação, iniciando com uma contextualização histórica, que evidencia a evolução dessa importante subárea da química.

3.1.1 Breve histórico

No entrelaçamento entre a evolução do pensamento científico e a complexidade dos compostos metálicos, Alfred Werner (1866-1919) emerge como figura central. Considerado o pai da Química de Coordenação, sua contribuição revolucionou a forma de compreender a estrutura da matéria, especialmente as interações químicas. A dimensão de sua notoriedade se justifica pelo contexto da época: no século XIX, o modelo atômico vigente era o de John Dalton, segundo o qual o átomo era uma entidade indivisível. O próprio elétron - hoje reconhecido como protagonista das interações atômicas - ainda não havia sido descoberto, o que tornava ainda mais desafiador o entendimento sobre as ligações químicas (Constable, 2019).

Em busca de expandir o modelo, o químico sueco Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) propôs, na primeira metade do século XIX, que os átomos têm propriedades eletrostáticas, sendo capazes de formar compostos a partir da atração entre cargas opostas. Essa ideia,

conhecida como teoria dualista, é razoavelmente aplicável aos compostos iônicos. Porém, a teoria não explicava as interações químicas envolvendo átomos neutros, como nos compostos orgânicos (Santos et al., 2014). Diante disso, surgiram novas formas de explicar tais ligações, como os postulados de August Kekulé (1829-1896). Neles, o conceito de valência química foi introduzido, segundo o qual cada elemento apresenta um número característico de ligações químicas. Ainda assim, os modelos criados não eram capazes de explicar os comportamentos observados no que, hoje, conhece-se como complexos metálicos. Por exemplo, compostos de cobalto como $\text{CoCl}_3 \cdot 4\text{NH}_3$ pareciam desrespeitar a valência do íon metálico, e essa mesma fórmula origina dois compostos de cores diferentes: verde e violeta (Chen, 2022). Acredita-se, inclusive, que a estranheza associada a tais compostos motivou a chamá-los, simplesmente, de “complexos” (Toma, 2013).

Por volta de 1869, o sueco Christian Blomstrand (1826-1897) e o dinamarquês Sophus Mads Jørgensen (1837-1914) estabeleceram a Teoria de Cadeias. Nela, são propostas as estruturas para os compostos de cobalto e amônia de forma análoga aos hidrocarbonetos, respeitando, portanto, a valência do íon cobalto. Apesar de significativa, a contribuição posterior de Alfred Werner marcou uma ruptura nas visões clássicas e derrubou as cadeias de Jørgensen-Blomstrand. Em 1891, Werner propôs que os elementos químicos - particularmente os metais - apresentavam duas formas de valência. A valência primária referia-se ao número de íons necessários para neutralizar a carga do centro metálico. Já a valência secundária dizia respeito ao número de ligantes coordenados ao metal, preenchendo sua chamada esfera de coordenação (Constable, 2019). Werner também observou que complexos metálicos poderiam apresentar isomeria, assim como os compostos orgânicos. Isso explicava a variação de cores entre complexos de mesma fórmula empírica, revelando que a disposição espacial dos ligantes influenciava diretamente as propriedades físico-químicas do composto. Além disso, em 1893, Werner identificou dois tipos de isomeria aos complexos: cis e trans, análoga às moléculas orgânicas, e fac e mer, referente às posições ocupadas por três ligantes idênticos em compostos octaédricos (Santos et al., 2014).

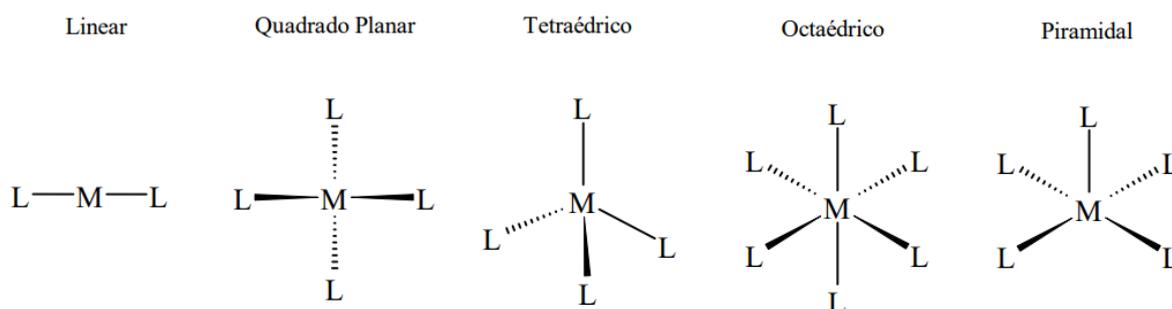
As contribuições de Werner foram tão significativas e bem-sucedidas que, desde então, os avanços da química e da física moderna ao longo do século XX serviram apenas para complementar sua teoria, e não para contradizê-la (Kauffman, 2011). Por isso, devido à relevância de suas ideias, Werner foi agraciado com o Prêmio Nobel de Química em 1913, o que consolidou sua posição de forma permanente como um dos grandes nomes da ciência moderna (Santos et al., 2014).

3.1.2 Fundamentos da química de coordenação

De forma geral, compostos de coordenação são sais de Lewis, ou seja, resultantes de uma reação ácido-base. Porém, no contexto da química de coordenação, os cátions metálicos comportam-se como ácidos de Lewis, ou seja, recebem os pares eletrônicos, enquanto que as espécies doadoras - denominadas como ligantes - são as bases de Lewis (Aziz et al., 2025). Os ligantes, portanto, podem ser ânions ou moléculas neutras (inorgânicas ou orgânicas), desde que tenham elétrons livres. Ademais, dependendo do número de átomos doadores na molécula do ligante, estabelece-se a chamada denticidade. Nessa classificação, se o ligante coordena ao metal por um único átomo, ele é denominado como monodentado, e se coordena por dois ou mais átomos, polidentado. Como exemplos de ligantes mono e polidentados, têm-se, respectivamente, a amônia e a fenantrolina (Weller et al., 2017).

Com relação à estrutura, dependendo do número de coordenação e das características do íon metálico, os complexos podem assumir geometrias distintas. Entre os mais comuns, têm-se os complexos lineares, quadrados planares, tetraédricos e octaédricos (Toma, 2013). Na Figura 01, mostra-se exemplos de cada, e utiliza-se a representação de traço, linha e cunha para melhor distingui-los.

Figura 01: Representação estrutural de geometrias mais comuns em complexos



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

Além da geometria, outra característica notável dos complexos metálicos, conforme abordado no tópico anterior, é a isomeria. Por definição, isomeria refere-se à existência de duas ou mais espécies com a mesma fórmula molecular, mas com arranjos diferentes dos átomos, seja na conectividade ou na disposição espacial. Nos complexos, destacam-se três principais tipos de isomeria: geométrica (cis/trans e fac/mer), óptica (enantiômeros e

diastereoisômeros), caracterizada por conectividades idênticas e arranjos espaciais distintos, e constitucional, na qual há diferenças nas conectividades entre os átomos (Coelho, 2015).

Diante da definição e das características estruturais dos complexos metálicos, algumas teorias foram desenvolvidas para explicar a natureza das ligações que os constituem. Entre as mais relevantes estão a Teoria da Ligação de Valência (TLV), a Teoria do Campo Cristalino (TCC) e a Teoria do Campo Ligante (TCL). A TLV foi uma das primeiras a aplicar conceitos da mecânica quântica aos complexos, sugerindo que o íon metálico utiliza orbitais híbridos (como sp^3 , sp^3d ou sp^3d^2) para acomodar os pares eletrônicos dos ligantes. Apesar de útil para prever a geometria dos complexos, a TLV não explica satisfatoriamente propriedades como cor e magnetismo. A TCC, por sua vez, adota uma abordagem eletrostática, considerando os ligantes como cargas pontuais. Estes interagem com os orbitais d do íon metálico, levando aos seus desdobramentos em diferentes energias e simetrias. Essa teoria permite interpretar cores, propriedades magnéticas e estabilidades relativas, porém, desconsidera a natureza química do ligante. Por fim, a TCL surge como evolução da TCC, incorporando os princípios da teoria dos orbitais moleculares para descrever as interações metal-ligante de forma mais completa. Ela considera tanto o caráter eletrostático quanto covalente das ligações, sendo mais precisa na explicação das propriedades eletrônicas, espectroscópicas e reativas dos complexos (Weller et al., 2017).

Em síntese, as bases para a compreensão da química de coordenação resumem-se em entender a sua construção histórica e a evolução das teorias clássicas. Consolidado como um dos pilares da Química Inorgânica, esse campo é fundamental para diversas áreas, como bioinorgânica e catálise, e oferece ferramentas teóricas e aplicadas que impulsionam o avanço do conhecimento químico.

3.2 Complexos metálicos na medicina

Recentemente, complexos metálicos ganharam destaque na medicina contemporânea, especialmente na oncologia e na microbiologia. Compostos à base de platina, como cisplatina e oxaliplatina, por exemplo, permanecem como pilares no tratamento de tumores, embora apresentem limitações como toxicidade e resistência adquirida ou intrínseca. Nesse contexto, compostos alternativos contendo rutênio(II), ouro (I/III), cobre(II) e ósmio(II/IV), os quais têm atividade citotóxica relevante *in vivo* têm sido explorados, em busca de otimizar e ampliar possibilidades terapêuticas (Adhikari et al., 2024).

Paralelamente, a investigação da ação antimicrobiana em complexos metálicos revelou grandes vantagens sobre fármacos livres. Acredita-se que, parte do êxito terapêutico, deve-se à atividade do metal em forma iônica. Compostos de cobre(II), por exemplo, contribuem para a geração intracelular de espécies reativas de oxigênio (ROS), cuja elevada reatividade provoca danos irreversíveis às estruturas essenciais, como DNA e membranas (Ye et al., 2023). Compostos de ferro(II), por sua vez, quando conjugados a antibióticos β -lactâmicos, exibem sinergia contra cepas resistentes, explorando o transporte seletivo mediado por sideróforos (Kosaristanova et al., 2023). Por outro lado, o gálio(III) destaca-se por mimetizar o ferro(III), inibindo enzimas e vias metabólicas cruciais, sob uma lógica análoga ao “cavalo-de-troia”, o que resulta na interrupção da replicação bacteriana (Choi et al., 2024).

Existem, além destes, diversos outros exemplos na literatura. De modo geral, a combinação de múltiplos mecanismos de ação podem superar os limites farmacocinéticos e driblam a resistência microbiana. A complexação metálica de compostos orgânicos, portanto, representa uma estratégia promissora no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, especialmente quando envolve a coordenação de moléculas orgânicas bioativas, como os antibióticos.

3.3 Os íons metálicos

Com os fundamentos da Química de Coordenação devidamente estabelecidos, torna-se essencial examinar os componentes do complexo metálico, com destaque para os metais. Este tópico, portanto, aborda as características físico-químicas e biológicas dos íons cobre(II) e gálio(III), que constituem os alvos principais deste estudo.

3.3.1 Cobre(II)

Em geral, metais de transição possuem múltiplos estados de oxidação. Isso deve-se à presença de orbitais d parcialmente preenchidos - que possibilitam a remoção de diferentes quantidades de elétrons (Sahoo et al., 2024). Entre esses elementos, o cobre destaca-se pela forma bivalente, a qual representa o estado de oxidação mais estável em meio aquoso. Ainda que o íon cobre(I) tenha configuração eletrônica completa (d^{10}), sendo, portanto, favorável energeticamente, ele é termodinamicamente menos estável em solução. Por isso, ele se torna suscetível à oxidação para cobre(II) (Johnson et al., 2015).

O íon cobre(II), em virtude de sua configuração d^9 , revela notável versatilidade na formação de compostos de coordenação. Tal característica confere não apenas uma ampla variedade de cores - resultantes de transições eletrônicas entre orbitais d - como também permite a adoção de geometrias diversas. Por exemplo, complexos com NC igual a 4 tendem a adotar geometria quadrado planar, e aqueles com NC igual a 6 são predominantemente octaédricos, ligeiramente distorcidos em razão do efeito Jahn-Teller (Persson et al., 2024).

Na perspectiva físico-química, os íons cobre(I) e cobre(II) diferem-se razoavelmente em termos de cor, estabilidade e solubilidade. Os compostos com cobre monovalente, em geral, incolores, similares aos sais de prata, e com forte caráter redutor. Em solução, formam precipitados com haletos - iodetos e cloretos - e sulfetos. A formação de complexos, nos íons cobre(I), não é favorecida termodinamicamente, mas é possível encontrá-los coordenados com geometria linear ou tetraédrica. Por outro lado, os compostos com cobre bivalente são coloridos (verde ou azul), dependendo da natureza das interações químicas, e têm forte caráter oxidante. A complexação é favorável nesses íons, com geometrias tetragonais alongadas, e são muito mais estáveis do que os cátions monovalentes (Vogel, 1981).

Além disso, o cobre desempenha um papel biológico essencial em organismos vivos. Especialmente na forma bivalente, seus íons atuam como cofatores em enzimas envolvidas na respiração celular e na defesa contra estresse oxidativo. Também participa da síntese de neurotransmissores, agindo em processos fundamentais para a regulação do humor (Yang, 2024). Outro dado importante é que o cobre(II) possui atividade antibacteriana, por gerar espécies reativas que danificam membranas e DNA. Também possui, por mecanismos similares, efeito antitumoral, induzindo apoptose e inibindo a migração de células cancerígenas (Climova et al., 2023).

3.3.2 Gálio(III)

Nas condições fisiológicas, o gálio apresenta apenas um estado de oxidação estável: a forma trivalente. Diferente dos metais de transição típicos, o íon gálio(III) é inerte para reações redox; portanto, não é reduzido para gálio(II) no meio biológico (Centola et al., 2020). Com relação às propriedades periódicas, sob a configuração d^{10} , caracteriza-se pelo raio iônico relativamente pequeno e elevada carga nuclear efetiva, o que influencia diretamente na capacidade de coordenação e interação com ligantes. Assim, em termos de geometria, tende a formar complexos hexacoordenados e octaédricos com leves distorções.

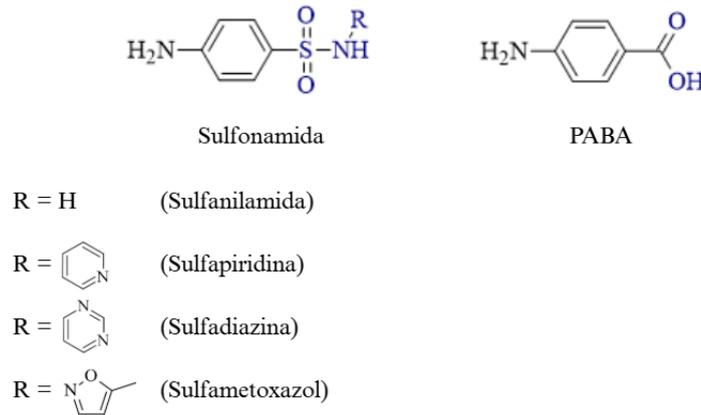
Podem ocorrer, ainda que menos estável, espécies com $NC = 5$, com geometrias piramidal quadrada ou bipirâmide trigonal (Bandoli et al., 2009).

Em solução aquosa, os íons gálio(III) sofrem hidrólise extensiva, gerando múltiplas espécies de hidróxidos, tais como $Ga(OH)_4^-$ e $Ga(OH)_3$, cuja formação depende fortemente do pH. Essa polimorfia condiciona parâmetros como solubilidade e propensão à precipitação. Ademais, do ponto de vista biológico, o gálio(III) comporta-se de forma similar ao ferro(III), devido às semelhanças iônicas. Isso lhe confere a capacidade de mimetizar o ferro, bioquimicamente, conforme abordado anteriormente (De Assis, Pegoraro e Duarte, 2022).

3.4 Antibióticos da família das sulfonamidas

As sulfonamidas constituem uma das classes pioneiras de antibióticos sintéticos empregados na clínica, cuja descoberta remonta à década de 1930 (Manavi et al., 2024). Estruturalmente, derivam do ácido sulfanílico e são caracterizadas pela presença do grupo funcional sulfonamida (SO_2NH_2), cuja estrutura confere a habilidade de mimetizar o ácido para-aminobenzoico (PABA) - um substrato indispensável na via biossintética do ácido fólico em bactérias. Essa similaridade molecular permite que as sulfonamidas atuem como inibidores competitivos da enzima di-hidropteroato sintase (DHPS), responsável pela condensação do PABA para a formação de um precursor imediato do ácido fólico. Ao competir com o PABA pelo sítio ativo da DHPS, as sulfonamidas interrompem a produção do ácido fólico, que é essencial na síntese de nucleotídeos purínicos. Dessa forma, a formação de DNA, RNA e proteínas é severamente comprometida, resultando na inibição do crescimento microbiano e na perda da viabilidade celular (Ovung e Bhattacharyya, 2021).

Dentro da classe, os derivados diferem pelos substituintes na amina sulfonamídica, ou, em alguns casos, na amina aromática. A introdução de substituintes gera compostos com espectros de ação variados. Entre os mais comuns, destacam-se sulfanilamida, sulfadiazina (SFZ), sulfapiridina e sulfametoxazol, cujas modificações estruturais influenciam parâmetros como solubilidade, absorção e meia-vida plasmática, resultando em perfis terapêuticos distintos (Alani et al., 2024). A sulfanilamida, por exemplo, possui um átomo de hidrogênio como substituinte, sendo a forma estrutural mais simples das sulfonamidas. Por outro lado, a SFZ, utilizada neste estudo, contém um anel pirimidínico e é eficaz no tratamento de infecções por *Toxoplasma gondii*, frequentemente associada à pirimetamina para ação sinérgica (Hajj et al., 2021). Na Figura 02, ilustra-se as estruturas da sulfonamida, destacando a posição R para substituição da amina, e do ácido para-aminobenzoico (PABA).

Figura 02: Representação estrutural da sulfonamida e do PABA

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

A aplicação clínica das sulfonamidas abrange uma variedade de infecções bacterianas, incluindo aquelas do trato urinário, respiratório e gastrointestinal. Ademais, são empregadas também no tratamento de protozooses como a toxoplasmose e de infecções por *Nocardia* spp. No entanto, o uso extensivo e prolongado desses fármacos contribuiu para o surgimento de resistência bacteriana. Os principais mecanismos envolvidos incluem mutações no DHPS, que reduzem a afinidade pelo antibiótico; diminuição da permeabilidade da membrana celular ao fármaco; e superprodução de PABA, neutralizando o efeito inibitório (Venkatesan et al., 2000).

Apesar das limitações, as sulfonamidas mantêm relevância clínica, especialmente em regiões com acesso restrito a terapias mais modernas. Além disso, pesquisas recentes têm se dedicado à estudar derivados dessas moléculas para formar complexos metálicos, com o fim de potencializar a ação biológica e driblar mecanismos de resistência bacteriana (Alani et al., 2024).

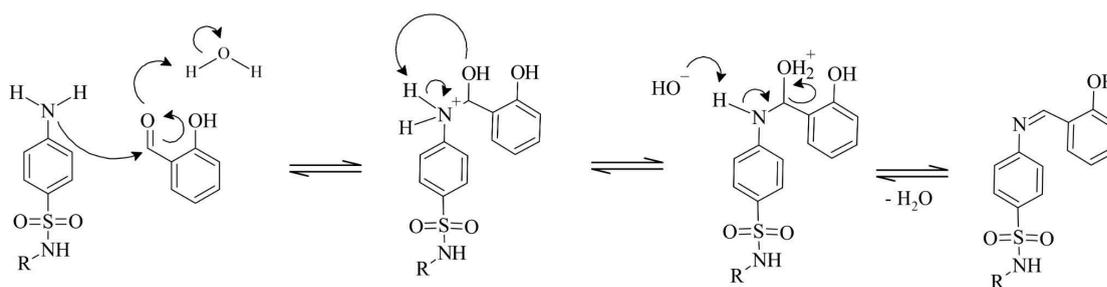
3.5 Bases de Schiff

Por definição, denominam-se bases de Schiff os compostos formados a partir da reação de condensação entre uma amina primária e um composto carbonílico (aldeído ou cetona). O produto final caracteriza-se pela presença de uma ligação dupla carbono-nitrogênio (C=N), conhecida como grupo imina ou azometina (Islan e Hannan, 2024). A partir disso, há inúmeras possibilidades de combinação entre moléculas bioativas para obter derivados mais potentes em termos terapêuticos. As sulfonamidas, por exemplo, discutidas anteriormente, são

precursores ideais para a síntese desses compostos. Uma vez condensadas com diversos aldeídos, formam derivados com atividades antifúngicas, antibacterianas e antitumorais significativamente mais eficazes (Rao et al., 2024).

O 2-hidroxibenzaldeído (2-HBZ), conhecido também como salicilaldeído, é muito utilizado como precursor por razões estratégicas. Estruturalmente, a presença de um grupo hidroxila na posição orto em relação ao grupo aldeído permite que, ao se condensar com a sulfonamida, forme um ligante capaz de originar um anel de cinco membros, atuando eficazmente como quelante. Com isso, reações de complexação são extremamente favorecidas do ponto de vista termodinâmico e estrutural (Kaur et al., 2025). Na Figura 03, apresenta-se o mecanismo proposto para a formação da base de Schiff, com os precursores utilizados neste trabalho.

Figura 03: Mecanismo reacional de formação da base de Schiff



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

De início, o par eletrônico da amina aromática - presente na sulfonamida - ataca o carbono eletrofílico da carbonila do 2-HBZ, com deslocamento dos elétrons pi da C=O para o oxigênio, formando um intermediário hemiaminal. Em seguida, o oxigênio é protonado por uma molécula de água, estabilizando a carga negativa e formando um grupo hidroxila. No próximo passo, o par de elétrons não ligantes da hidroxila protonada ataca um hidrogênio da amina aromática, promovendo a formação do grupo OH_2^+ . Em seguida, um íon hidróxido do meio remove o outro hidrogênio da amina, cujo par de elétrons da ligação N-H migra para formar a ligação C=N. Nesse momento, a água é eliminada como grupo de saída, concluindo a formação da base de Schiff.

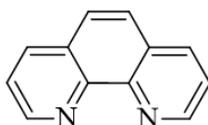
Nota-se, então, que o sistema conjugado formado confere maior estabilidade estrutural às bases de Schiff, influenciando propriedades essenciais como polaridade, solubilidade e rigidez conformacional - fatores determinantes para suas aplicações farmacológicas e tecnológicas. Além do reconhecido potencial terapêutico, esses compostos, no geral, formam

complexos estáveis com íons como cobre(II), cobalto(II) e zinco(II). Paralelamente, tornaram-se também amplamente explorados no desenvolvimento de sensores químicos e em catálise homogênea, evidenciando a versatilidade dessa classe de compostos (John, 2025).

3.6 Fenantrolina

A 1,10-fenantrolina (phen) é um composto heterocíclico aromático plano, marcado pela presença de dois átomos de nitrogênio dispostos de forma paralela (Figura 04). Esses átomos, como doadores de elétrons, conferem elevada basicidade à molécula, permitindo a coordenação direta com íons metálicos (Queffélec, Pati e Pellegrin, 2024).

Figura 04: Estrutura da 1,10-fenantrolina



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

Do ponto de vista geométrico, a rigidez estrutural da phen restringe a flexibilidade do ligante, conferindo maior especificidade e força à interação metal-ligante. A planaridade, além disso, favorece o alinhamento preciso dos centros doadores, ampliando a estabilidade do complexo metálico. Essa combinação de fatores possibilita a formação de compostos com diversas geometrias, incluindo octaédrica, quadrado-planar e tetraédrica, dependendo do íon central e do ambiente químico (Bencini e Lippolis, 2010).

No campo biológico, complexos Cu(II)-phen demonstram atividades antitumorais e antibacterianas. De forma resumida, o mecanismo de ação está relacionado à geração de ROS, que leva à apoptose celular por estresse oxidativo. A phen, por si só, pode interferir em processos vitais de microrganismos e células tumorais ao quelar íons metálicos essenciais, como ferro e cobre, comprometendo funções enzimáticas e metabólicas (Do Couto Almeida, 2021).

3.7 Princípios das técnicas de caracterização

De forma geral, técnicas de caracterização têm como objetivo confirmar a identidade estrutural dos compostos. Cada técnica fornece dados específicos e complementares que,

quando integrados, permitem um diagnóstico consistente e confiável da natureza molecular da amostra. Explora-se, neste tópico, os fundamentos das técnicas usadas na caracterização dos complexos sintetizados, englobando parâmetros espectroscópicos e eletrônicos.

3.7.1 Análise por espectroscopia

O termo “espectroscopia” refere-se ao espectro eletromagnético, ilustrado na Figura 05, que compreende e quantifica a energia das radiações emitidas por fótons. A análise espectroscópica, por sua vez, fundamenta-se na interação entre fóton e matéria, capaz de promover transições energéticas detectáveis por instrumentos analíticos. Conforme a energia do fóton, podem ser detectadas alterações de diferentes magnitudes nos níveis energéticos da matéria. Na região do infravermelho, por exemplo, os fótons promovem exclusivamente vibrações nas ligações atômicas. Por outro lado, na região do ultravioleta e no limite da faixa visível, os fótons têm energia adequada para induzir transições eletrônicas entre diferentes níveis energéticos de átomos ou moléculas. A partir disso, desenvolve-se dois tipos de análise espectroscópica: a vibracional, na região do infravermelho, e a eletrônica, na região do UV-Vis (Pavia, 2010).

Figura 05: Espectro eletromagnético e tipos de interação fóton-matéria

Tipo de alteração quântica:	Alteração de <i>spin</i>		Alteração da orientação	Alteração da configuração	Alteração da distribuição eletrônica		Alteração da configuração nuclear
	10^{-2}	1	100	10^4	10^6	Número de onda, cm^{-1} 10^8	
	10 m	100 cm	1 cm	100 μm	1.000 nm	10 nm	Comprimento de onda 100 pm
	3×10^6	3×10^8	3×10^{10}	3×10^{12}	3×10^{14}	3×10^{16}	Frequência, Hz 3×10^{18}
	10^{-3}	10^{-1}	10	10^3	10^5	10^7	Energia, J mol^{-1} 10^9
Tipo de espectroscopia:	RMN	RSE	Microonda	Infravermelho	Visível e ultravioleta	Raios X	Raios γ

Fonte: Skoog (1996)

Na espectroscopia vibracional, são detectadas as variações no momento dipolar das ligações entre átomos. Com base na quantização da energia, essas variações possibilitam identificar os grupos funcionais por meio das bandas de absorção características. Aqui é importante ressaltar que os modos vibracionais se sobrepõem, resultando em bandas largas no espectro, e não em picos isolados (Fiore e Pellerito, 2021). Em complexos metálicos, a análise do ligante isolado é fundamental: ao comparar o espectro do ligante com o do complexo, deslocamentos nas bandas indicam a participação do grupo funcional na coordenação. Esses deslocamentos ocorrem porque a ligação coordenada altera a força da ligação, exigindo mais ou menos energia para a vibração correspondente (Ellerbrock e Gerke, 2021).

Nas bases de Schiff presentes nos complexos metálicos, as bandas atribuídas ao grupo imina (C=N) são particularmente relevantes, uma vez que a coordenação ocorre via átomo de nitrogênio dessa região funcional. Com isso, espera-se o deslocamento dessas bandas espectrais, refletindo a complexação do ligante (Bartyzel, 2017).

Na espectroscopia eletrônica, conforme dito, a interação entre fótons de radiação nas regiões do ultravioleta (UV) e do visível promove transições eletrônicas em átomos e moléculas. Do mesmo modo, essas transições ocorrem de maneira discreta (quantizada), conforme os níveis eletrônicos permitidos pela estrutura da substância, e são detectadas pelo espectrofotômetro. O equipamento registra os comprimentos de onda correspondentes, e gera um espectro de absorção. A partir dele, é possível obter informações estruturais relevantes, como o tipo de transição envolvida (por exemplo, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $d \rightarrow d$ ou transferência de carga), o ambiente eletrônico do cromóforo, o grau de conjugação e evidências de formação de complexos (Pavia, 2010).

Dentre os exemplos citados, as transições d-d geralmente têm baixa intensidade, uma vez que são proibidas pelas regras de seleção, as quais impõem restrições com base na simetria eletrônica e espacial. Porém, em complexos de cobre(II), por exemplo, que sofrem o efeito Jahn-Teller, as distorções geométricas quebram a simetria ideal do campo cristalino, relaxando as regras de seleção. Com isso, observa-se maior intensidade nas bandas d-d, que se tornam mais pronunciadas no espectro (Forster, 2004). Pode-se, ainda, comparar os espectros do ligante isolado e do complexo, observando se há deslocamentos nas bandas de máxima absorção. Tais deslocamentos refletem a estabilização ou desestabilização dos orbitais HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) e LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) resultante da interação metal-ligante (Tar et al., 2025).

3.7.2 Análise composicional

No escopo das análises instrumentais, a espectrometria de massas (EM) destaca-se por sua capacidade de identificar compostos com base na razão massa/carga dos íons gerados a partir deles. Diferente das técnicas espectroscópicas, a EM analisa apenas os íons produzidos pela ionização das espécies em fase gasosa, por meio de métodos brandos ou drásticos. Os íons formados são direcionados ao analisador de massas, onde os sinais elétricos são detectados, quantificados e convertidos num espectro de massas. No espectro, apresenta-se picos que representam diferentes íons, sendo o pico do íon molecular - correspondente à espécie intacta ionizada - de particular interesse para a identificação e caracterização do analito (Pavia, 2010).

Em análises de complexos, recomenda-se o uso de técnicas de ionização brandas, como electrospray (ESI) ou ionização química (CI). Isso porque minimizam a fragmentação do analito e preservam o íon molecular. Por outro lado, métodos mais drásticos e energéticos como impacto eletrônico (EI), promovem fragmentação extensiva, e dificulta a interpretação espectral e a elucidação estrutural (Jirásko e Holčapek, 2011).

Paralelamente, a análise elementar CHN é uma técnica essencial para determinar a composição percentual dos elementos carbono (C), hidrogênio (H), nitrogênio (N) e enxofre (S) presentes numa amostra. Essa informação é relevante para propor a fórmula mínima do composto sintetizado. O percentual elementar é obtido a partir da combustão da amostra e da análise dos gases formados, possibilitando alta precisão (Farina et al., 1991).

Portanto, a EM e a análise CHN são técnicas complementares que, se utilizadas em conjunto, podem, inclusive, validar e confirmar a proposta estrutural por meio da correlação entre dados teóricos e resultados experimentais.

3.7.3 Análise condutimétrica

Em solução, compostos iônicos exibem propriedades eletrodinâmicas, como a condutividade elétrica. Com base nisso, técnicas eletroanalíticas - como a condutimetria - permitem medir a condutividade da solução, a qual depende diretamente da concentração de íons livres e da mobilidade desses íons no meio (Skoog, 1996). Em complexos metálicos, a técnica é capaz de acompanhar a dissociação de complexos iônicos, possibilitando identificar a presença de contra-íons (Berke, 2014).

Na condutimetria, os parâmetros essenciais incluem a resistência elétrica (R), que representa a oposição ao fluxo de corrente elétrica em uma solução, e é medida diretamente pelo condutivímetro. A condutância (G) é o inverso da resistência, expressando a capacidade da solução de conduzir eletricidade. Para eliminar a dependência da geometria da célula do eletrodo, introduz-se a constante da célula (K), definida como a razão entre a distância entre os eletrodos e a área efetiva dos mesmos ($K = l/A$). A condutividade ($\kappa = K \times G$), refletindo a concentração e a mobilidade dos íons presentes na solução (Skoog, 1996).

3.7.4 Análise por gravimetria

Sob a perspectiva etimológica, o termo gravimetria deriva da junção de dois conceitos: medição e gravidade. Trata-se de uma técnica quantitativa, que baseia-se em determinar a massa final de uma substância, após exposição à força gravitacional. Em química analítica, a amostra é convertida em uma espécie quimicamente pura, estável e de composição conhecida. Com base na estequiometria da reação envolvida, pode-se calcular com exatidão a quantidade do composto de interesse na amostra original. A gravimetria é valorizada por sua alta precisão e exatidão, sendo amplamente utilizada na determinação de íons, metais, compostos orgânicos e complexos (Skoog, 1996). Neste trabalho, a técnica gravimétrica utilizada para caracterizar os ligantes e os complexos foi a termogravimetria.

Na termogravimetria (TG), monitora-se a variação da massa de uma amostra em função da temperatura e do tempo, sob atmosfera controlada. Essa técnica é útil na caracterização de complexos, pois permite investigar sua estabilidade térmica, bem como os processos de decomposição. Durante a análise, a amostra é aquecida a uma taxa constante, e as perdas de massa registradas correspondem a eventos como desidratação, decomposição de ligantes orgânicos e formação de óxidos (Bottom, 2008). Este último é particularmente relevante, pois a detecção do óxido permite inferir a presença e a quantidade do metal, sendo um indicativo direto de formação de complexos (Bouzerafa, et al., 2017).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Reagentes e solventes

Com relação aos reagentes e solventes utilizados, na tabela xx, mostra-se detalhada a relação de cada item e seus respectivos dados.

Tabela 01: Relação de reagentes e solventes utilizados, fórmulas químicas, marca e lote

Reagentes / Solventes	Fórmula Química	Marca / Lote
1,10-fenantrolina monohidratada	$C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O$	Êxodo Científica / 2201250466
2-hidroxibenzaldeído	$C_7H_6O_2$	Sigma-Aldrich / BCCF4834
Acetona P.A.	C_3H_6O	Chemiflex / 001324
Ácido nítrico 70%	HNO_3	Química Moderna Gold / 00983
Água destilada	H_2O	Não se aplica
Álcool etílico absoluto	C_2H_6O	Êxodo Científica / 2408055432
Cloreto de cobre(II) dihidratado	$CuCl_2 \cdot 2H_2O$	Vetec / 0804107
Dimetilformamida	C_3H_7NO	Fmaia / BQ83316
Dimetilsulfóxido	C_2H_6OS	Fmaia / BQ86506
Metanol	CH_3OH	Panreac / 0000346378
Nitrato de gálio hidratado	$Ga(NO_3)_3 \cdot nH_2O$	Sigma-Aldrich / MKCF722
Sulfadiazina (comprimidos)	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	Sobral / 230182
Sulfanilamida	$C_6H_8N_2O_2S$	Synth / 171936
Trietilamina	$C_6H_{15}N$	ACS Científica / 202111291-1L

Fonte: Elaboração própria (2025)

4.2 Procedimentos

Neste tópico, descreve-se os métodos utilizados no preparo de duas bases de Schiff; a primeira derivada da sulfanilamida (L_1) e a segunda da SFZ (L_2), ambas obtidas com base no procedimento descrito por Hassan (2022), com pequenas adaptações. De início, relata-se as etapas de extração da SFZ em comprimidos. Então, mostra-se o protocolo de síntese do complexo de cobre(II) com L_1 , sendo considerado inédito devido à incorporação do ligante phen. No momento da escrita deste trabalho, a obtenção do complexo de cobre(II) com L_2 está em andamento, e a caracterização do composto foi dada como parte das perspectivas futuras. Por fim, descreve-se a síntese de um complexo de gálio(III) com o antibiótico sulfanilamida.

4.2.1 Extração da SFZ

A extração foi realizada a partir da dispersão de 1 g de comprimidos de SFZ em 100 mL de acetona, mantendo-se o sistema sob agitação em refluxo por aproximadamente 2 horas, em condições brandas (cerca de 60 °C). Após esse período, o sistema foi filtrado à quente, sendo o material sólido retido, correspondente aos excipientes do medicamento, descartado. A solução-mãe foi então deixada em repouso, a temperatura ambiente, a fim de possibilitar a cristalização do princípio ativo por redução de volume.

4.2.2 Síntese dos ligantes base de Schiff

Foram sintetizadas duas bases de Schiff: a primeira derivada da sulfanilamida (L_1) e a segunda, da SFZ (L_2). Para a síntese do ligante L_1 , dissolveu-se 1,88 mmol (324 mg) de sulfanilamida P.A. em 12 mL de etanol, submetendo o sistema à agitação por 10 minutos. Em seguida, adicionou-se 1,88 mmol (200 μ L) de 2-hidroxibenzaldeído. O sistema, inicialmente, incolor, tornou-se amarelo, e a mistura foi mantida sob refluxo a 80 °C por cerca de 4 horas. Observou-se, ao final, a formação de um precipitado amarelo intenso, que foi filtrado e lavado com etanol frio.

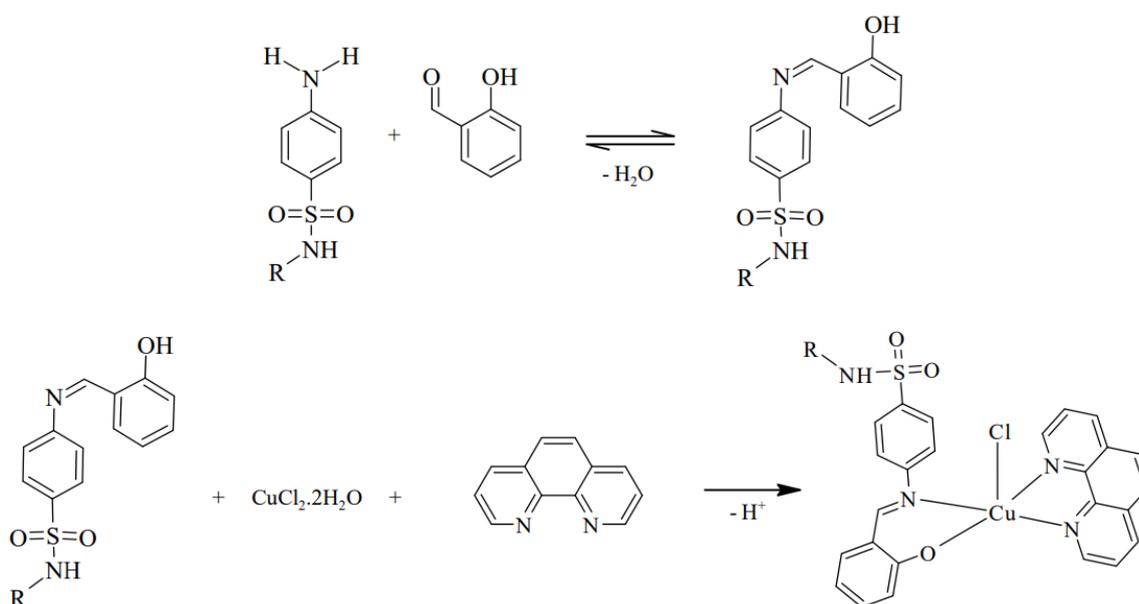
Na síntese do ligante L_2 , dissolveu-se 1,88 mmol (470 mg) de SFZ extraída em 30 mL de etanol. Para favorecer a dissolução da SFZ, adicionou-se ao sistema 12 gotas de trietilamina, deixando-o sob aquecimento brando e agitação por 10 minutos. Formou-se uma solução de tom amarelo alaranjado. Por fim, acrescentou-se 1,88 mmol (200 μ L) de 2-hidroxibenzaldeído, e a reação foi conduzida sob refluxo a 80 °C por cerca de 12 horas. Após o refluxo, a solução, inicialmente alaranjada, adquiriu uma coloração mais escura. Observou-se, também, a formação de precipitado marrom claro, que foi filtrado e lavado com etanol frio.

4.2.3 Síntese do complexo de cobre(II)

Para a síntese do complexo de cobre(II), inicialmente dissolveu-se 0,2 mmol (34 mg) de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ em 1 mL de DMSO. Em recipiente separado, preparou-se a solução do ligante L_1 , dissolvendo-se 0,2 mmol (55 mg) do respectivo composto em 2 mL do mesmo solvente. A solução do ligante foi adicionada lentamente à solução metálica, sob agitação constante e

aquecimento brando por aproximadamente 40 minutos. Posteriormente, dissolveu-se 0,2 mmol (40 mg) de phen em 1 mL de DMSO, também em recipiente separado. A ordem de adição dos reagentes ao centro metálico seguiu a metodologia descrita por Caldeira (2013). A solução de fenantrolina foi então gotejada lentamente sobre o meio reacional contendo a solução de cobre e o ligante L_1 . A mistura final foi mantida sob refluxo a 80 °C, com agitação constante, por 3 horas. Após esse período, obteve-se precipitado verde escuro, que foi filtrado, lavado e seco. Na Figura 06, mostra-se o esquema da reação de complexação.

Figura 06: Esquemática da reação de complexação do cobre(II), onde R = H



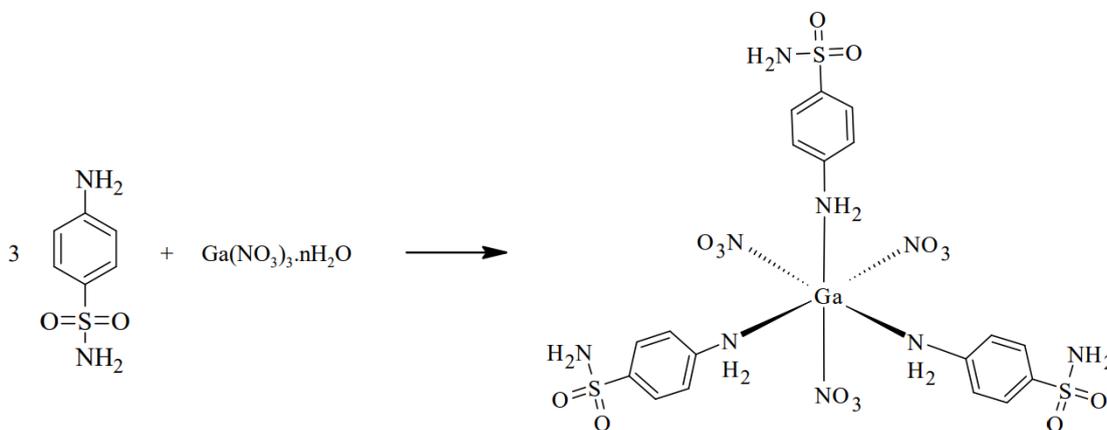
Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

4.2.4 Síntese do complexo de gálio(III)

Para a síntese do complexo de gálio(III), dissolveu-se 0,2 mmol de nitrato de gálio(III) em 10 mL de etanol. Para facilitar a solubilização do sal metálico, foram adicionadas cinco gotas de ácido nítrico concentrado e 1 mL de água destilada. Nessa etapa, diminui-se o pH do meio reacional, prevenindo a formação de hidróxidos de gálio insolúveis. Em paralelo, preparou-se a solução do ligante por meio da dissolução de 0,6 mmol de sulfanilamida em 6 mL de etanol. As duas soluções foram então combinadas e o sistema foi submetido a refluxo sob agitação constante, à temperatura de 80 °C, por um período de 3 horas. Após isso, não se observou formação imediata de precipitado. A solução foi retirada do refluxo, e deixada à

temperatura ambiente para cristalização por evaporação lenta. Na Figura 07, mostra-se o esquema da reação de complexação.

Figura 07: Esquemática da reação de complexação do gálio(III)



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

4.3 Análise instrumental

Neste subtópico, descreve-se as metodologias de cada técnica instrumental empregada.

4.3.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Cerca de 5 mg de amostras dos ligantes e dos complexos obtidos foram separadas para análise espectroscópica no infravermelho. A caracterização foi feita em colaboração com o Laboratório de Caracterização de Materiais do CEFET-MG, em espectrofotômetro Shimadzu IRPrestige-21. As amostras sólidas foram analisadas por Reflectância Total Atenuada (ATR), sendo diretamente posicionadas no caminho óptico do equipamento. As medidas foram obtidas na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} .

4.3.2 Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível

A leitura da absorção molecular foi feita no espectrofotômetro Shimadzu UV-2600i, na faixa de 200 à 800 nm. Amostras dos ligantes L_1 e L_2 e seus respectivos precursores foram preparadas em soluções de DMSO:Metanol (1:1) na concentração de $1 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. O complexo de cobre(II) com L_1 foi analisado nas mesmas condições. Para o complexo de

gálio(III), preparou-se as amostras da SFL e do composto correspondente em DMF, na mesma concentração. Por fim, as soluções foram inseridas no equipamento em cubetas de quartzo, com 1,0 cm de caminho óptico.

4.3.3 Determinação do ponto de fusão experimental

Aproximadamente 1 mg de amostras dos ligantes L_1 e L_2 foram analisados em determinador de ponto de fusão Fisatom - modelo 433, com controle manual de temperatura por meio de válvula, utilizando termômetro analógico para monitoramento. Cada análise foi realizada em triplicata para permitir o tratamento estatístico dos dados. Em cada repetição, foi calculada a média entre as temperaturas inicial e final de fusão, resultando em três valores representativos. Tais valores foram consolidados por meio da média geral e do desvio padrão amostral. Com base no teste t de *Student*, determinou-se o intervalo de confiança para a média ($\alpha = 0,05$). Por fim, comparou-se o resultado experimental com o valor de referência por meio do teste de hipóteses bilateral.

4.3.4 Análise Elementar

Cerca de 5 mg de amostra dos ligantes L_1 e L_2 e do complexo de gálio(III) foram encaminhadas para análise das composições percentuais de carbono, hidrogênio, nitrogênio e enxofre. Os procedimentos foram feitos em colaboração com o Departamento de Química da UFMG, em equipamento da marca PerkinElmer 2400.

No método, as amostras são queimadas em forno de alta temperatura na presença de oxigênio puro, convertendo os elementos em seus respectivos produtos de combustão (CO_2 , H_2O , N_2 e SO_2). Esses gases são transportados por um gás inerte através de colunas de separação. Por fim, detectores térmicos quantificam tais substâncias, permitindo a conversão dos sinais em percentuais elementares (Culmo e Shelton, 2013). Utilizou-se, como padrão, acetanilida e cistina para L_1 , metionina para L_2 e acetanilida para o complexo de gálio(III). O teor de enxofre experimental foi obtido apenas para o L_1 .

4.3.5 Análise Condutimétrica

As amostras dos ligantes e dos complexos foram preparadas em solução de DMSO, todas em concentração de 1 mmol.L⁻¹. Foi utilizado um condutivímetro de bancada digital da marca Digimed, com constante de célula 0,91 cm⁻¹. A calibração do equipamento foi feita com solução padrão de cloreto de potássio, na concentração de 0,01 mol.L⁻¹ (1413 µS cm⁻¹). Obteve-se, então, a condutividade de cada amostra em temperatura de 26 °C.

4.3.6 Análise Térmica

A análise termogravimétrica foi conduzida no Laboratório de Análise Térmica do Departamento de Química da UFMG, utilizando um equipamento DTG-60H da Shimadzu. A amostra do complexo de gálio(III) foi acondicionada em cadinho de alumina e submetida à análise sob atmosfera de ar sintético (50 mL.min⁻¹), com razão de aquecimento de 10 °C.min⁻¹.

4.3.7 Espectrometria de massas

As amostras dos ligantes e dos complexos foram preparadas em solução de DMSO (500 ppm) e diluídas 100 vezes em metanol grau HPLC. Posteriormente, as análises foram feitas em espectrômetro de massas triplo quadrupolo (Shimadzu LCMS-8050), acoplado a um sistema HPLC (Shimadzu Série Nexera XR). O equipamento opera no modo Full Scan (positivo e negativo). A fonte de ionização utilizada foi ESI com os seguintes parâmetros:

- Gás de nebulização (N₂): 3 L/min
- Gás de aquecimento (ar): 10 L/min
- Temperatura da interface: 350 °C
- Temperatura de dessolvatação: 602 °C
- Temperatura da linha de dessorção: 250 °C

O sistema contou com gerador de gases Genius (Peak Scientific) para fornecimento de nitrogênio e argônio puros. A bomba Shimadzu LC-40D XR operou com fluxo de 0,3 mL/min de metanol contendo 0,1% de ácido fórmico, e o amostrador automático (Shimadzu SIL-40C XR) realizou injeções de 1,0 µL. O controle de fluxo foi feito por válvula FCV-20AH2 (Shimadzu).

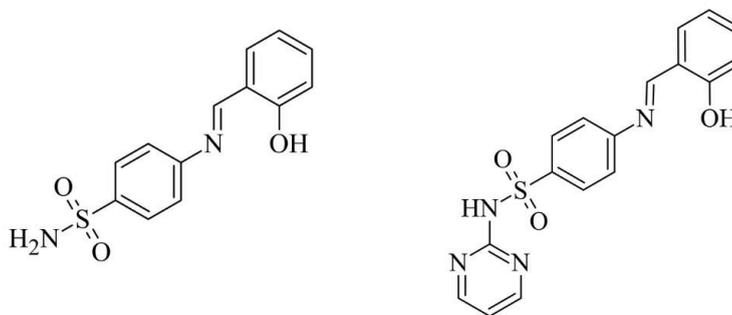
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, discute-se a caracterização dos compostos sintetizados, iniciando pelos ligantes base de Schiff, e, posteriormente, os complexos de cobre(II) e gálio(III).

5.1 Caracterização dos ligantes

Os ligantes L_1 e L_2 (Figura 08) foram caracterizados por espectroscopias vibracional e eletrônica, determinação do ponto de fusão, análise elementar e espectrometria de massas.

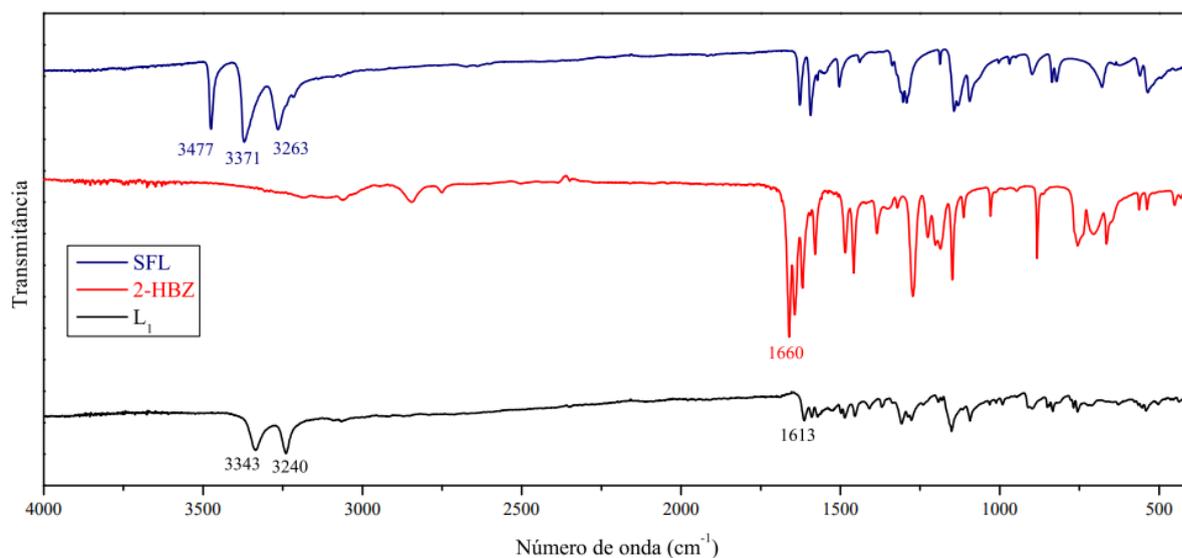
Figura 08: Estruturas propostas para os ligantes L_1 e L_2 respectivamente



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

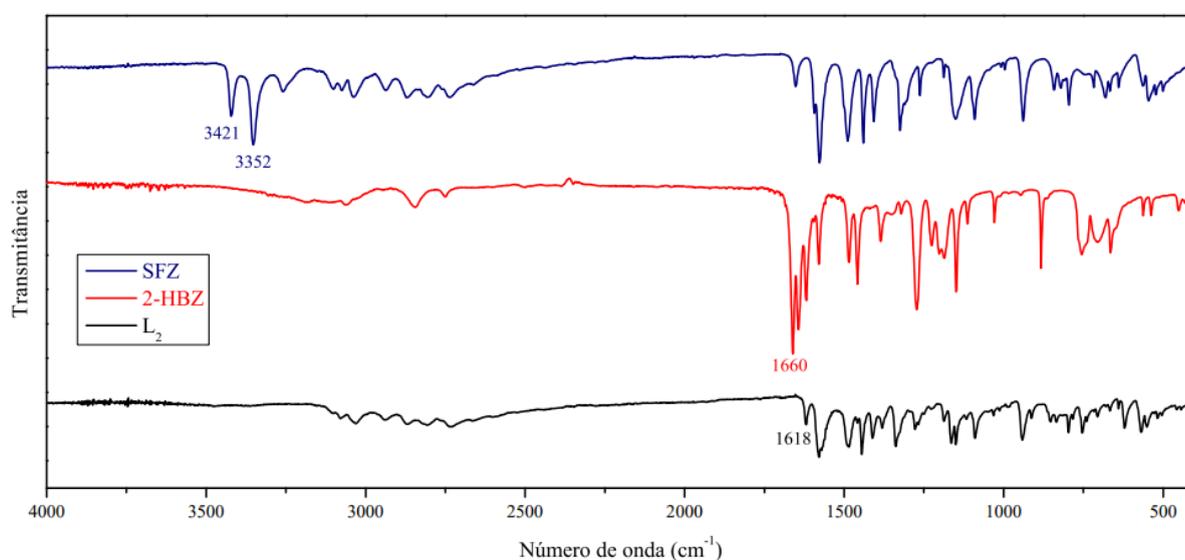
5.1.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

O espectro na região do infravermelho de L_1 apresentou alterações significativas em comparação com os seus precursores. No 2-HBZ, observa-se uma banda larga e fraca entre 3250–3100 cm^{-1} , atribuída ao estiramento da hidroxila fenólica, além da banda característica do estiramento da carbonila aldeídica em 1660 cm^{-1} (Ntanatsidis et al., 2022). A ausência dessa última banda no espectro do ligante se explica pela formação do grupo imina a partir da reação do grupo formila (Hetmańczyk et al., 2021). Além disso, a banda de estiramento da amina aromática, em 3477 cm^{-1} , da SFL, também desaparece em L_1 , sendo substituída por uma nova banda em 1613 cm^{-1} , indicando a formação do grupo imina (Mitu et al., 2025). Consequentemente, a carbonila do precursor não é encontrada em L_1 conforme esperado (Jawaria et al., 2023). Na Figura 09, mostra-se os espectros para o ligante sintetizado e os seus reagentes precursores.

Figura 09: Espectros vibracionais para L_1 e seus precursores

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

Com relação à L_2 , bandas de estiramento simétrico e assimétrico da amina aromática, vistas na SFZ em 3421 e 3352 cm^{-1} , respectivamente, desapareceram no espectro do ligante (Oliveira et al., 2022). A nova banda em 1618 cm^{-1} é atribuída ao estiramento C=N, enquanto a banda característica da carbonila aldeídica não é mais observada, indicando a formação da base de Schiff (Jawaria et al., 2023). Na Figura 10, mostra-se os espectros dos precursores (SFZ e 2-HBZ) e do L_2 .

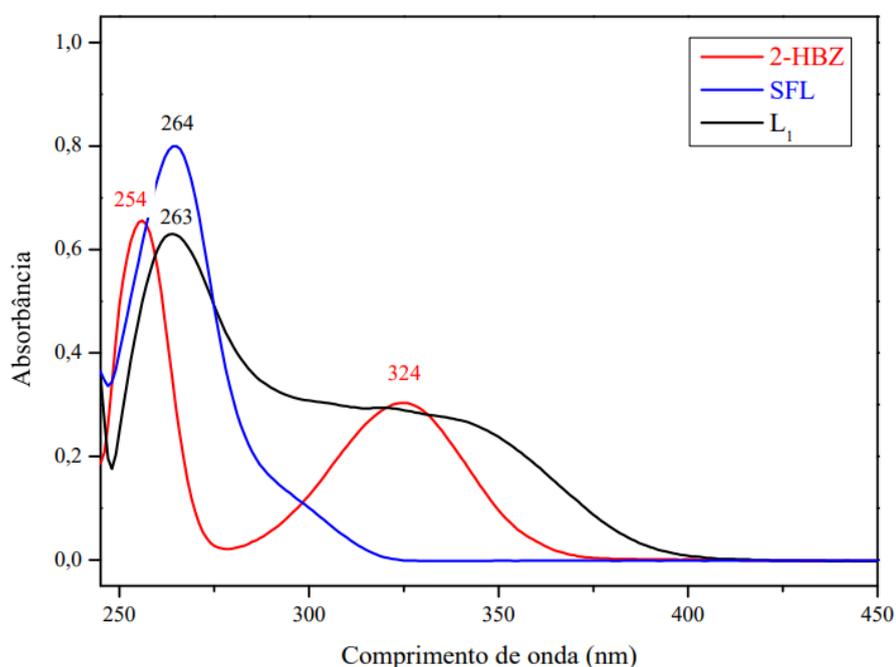
Figura 10: Espectros vibracionais para L_2 e seus precursores

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.1.2 Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis

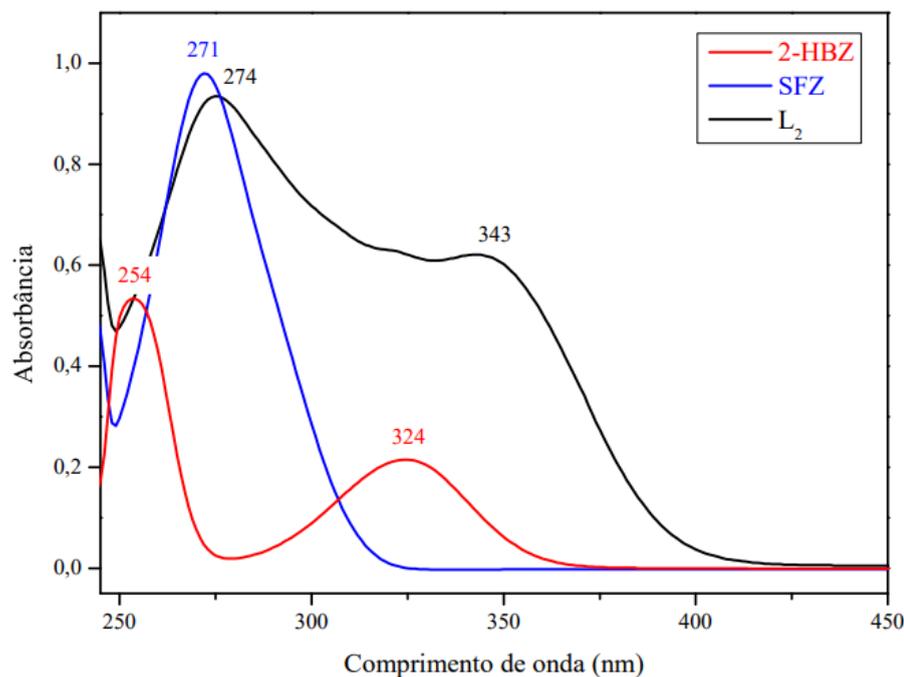
Os ligantes foram analisados em comparação com seus precursores. No espectro do 2-HBZ, observam-se duas bandas: a primeira, em 254 nm, atribuída a transições $\pi \rightarrow \pi^*$, e a segunda, em 324 nm, correspondente a transições $n \rightarrow \pi^*$ do oxigênio no grupo formila (Liu et al., 2016). No L_1 , a primeira banda apresenta um deslocamento batocrômico para 264 nm. A segunda banda aparece alargada e deslocada para a faixa de 325–360 nm. A banda em 264 nm da SFL mantém-se praticamente inalterada em L_1 (263 nm), com redução na intensidade de absorção. Na Figura 11, mostra-se os espectros comparativos entre L_1 .

Figura 11: Espectro de UV-Vis do L_1 e 2-HBZ em solução de DMSO (10^{-5} mol.L $^{-1}$)



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

O L_2 foi caracterizado em comparação com seus precursores, 2-hidroxibenzaldeído e SFZ. No espectro do L_2 , a banda em 254 nm, observada no aldeído, apresenta deslocamento batocrômico para 274 nm. Além disso, observa-se um ombro alargado em 343 nm, típica da formação do grupo imina e extensão da conjugação. Na Figura 12, são mostrados os espectros comparativos de L_2 e seus precursores. Nos dois ligantes, os deslocamentos observados são atribuídos à formação da azometina, que estende a conjugação do sistema, favorecendo transições em comprimentos de onda mais longos (Ejiah et al., 2023).

Figura 12: Espectro de UV-Vis do L₂ e 2-HBZ em soluções de DMSO (10⁻⁵ mol.L⁻¹)

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.1.3 Determinação da temperatura de fusão

As faixas de fusão dos ligantes L₁ e L₂ foram obtidas experimentalmente em triplicata. A partir delas, determinou-se a temperatura média (média aritmética entre os limites inferior e superior de cada ensaio) para ambos, que foram então comparadas com os dados disponíveis na literatura. A Tabela 02 apresenta os dados individuais, as respectivas temperaturas médias e o desvio padrão amostral (s).

Tabela 02: Faixas de temperatura de fusão experimental dos ligantes

Ensaio	L ₁			L ₂		
	Início	Fim	T. Média	Início	Fim	T. Média
1	209 °C	211 °C	210 °C	246 °C	248 °C	247,0 °C
2	211 °C	215 °C	213 °C	246 °C	247 °C	246,5 °C
3	212 °C	213 °C	213 °C	245 °C	248 °C	246,5 °C
Média	211 °C	213 °C	212 °C	242 °C	244 °C	246,7 °C
s	<i>Desvio padrão (T. Média) = 2</i>			<i>Desvio padrão (T. Média) = 0,3</i>		
Teste t	<i>Intervalo de Confiança = 5 Estatística t = 4,13 valor-p = 0,054</i>			<i>Intervalo de confiança = 0,9 Estatística t = 2,00 valor-p = 0,184</i>		

^a $\alpha = 0,05$

^b Valor crítico t = 4,303

Fonte: Elaboração própria (2025)

Com base nos dados obtidos, os intervalos de confiança foram $(212 \pm 5)^\circ\text{C}$ para L_1 e $(246,7 \pm 0,9)^\circ\text{C}$ para L_2 . Isso indica que, com 95% de confiança, a temperatura de fusão real de L_1 se encontra entre 207 e 217°C , enquanto a de L_2 está entre $245,8$ e $247,6^\circ\text{C}$. O valor experimental de L_1 foi contrastado com o dado de referência de 208°C , reportado por Chohan (2008). O teste de hipóteses resultou em $t = 4,13$ e valor- $p = 0,054$, indicando ausência de diferença estatística em relação ao valor de referência ($\alpha = 0,05$). Apesar do valor- p próximo ao limite, não se rejeita a hipótese nula, sendo o resultado compatível com a literatura.

No caso de L_2 , a média experimental de $246,7^\circ\text{C}$ foi praticamente idêntica ao valor de 247°C , reportado por Krátký et al. (2017). O teste de hipóteses resultou em $t = 2,00$, com valor- $p = 0,18$, confirmando com folga a inexistência de diferença significativa. Além disso, intervalos de confiança estreitos e baixos desvios evidenciam reprodutibilidade experimental e pureza dos compostos analisados.

5.1.4 Análise elementar

Considerando aceitável o limite de 5% de desvio em relação aos valores teóricos, os percentuais empíricos obtidos para L_1 estão em boa concordância com a estrutura proposta. Somente o nitrogênio apresentou um desvio superior a esse limite (5,6%). Para L_2 , os valores experimentais foram ligeiramente superiores aos teóricos, porém apenas o hidrogênio excedeu o limite estabelecido (7,0%). Como apenas um elemento excedeu o limite em cada ligante, é provável que os desvios sejam atribuídos à presença de traços de solventes polares, como etanol. O percentual de enxofre não foi obtido na análise do L_2 . Na Tabela 03, mostra-se os dados obtidos da análise elementar de L_1 e L_2 respectivamente.

Tabela 03: Dados da análise elementar dos ligantes L_1 e L_2

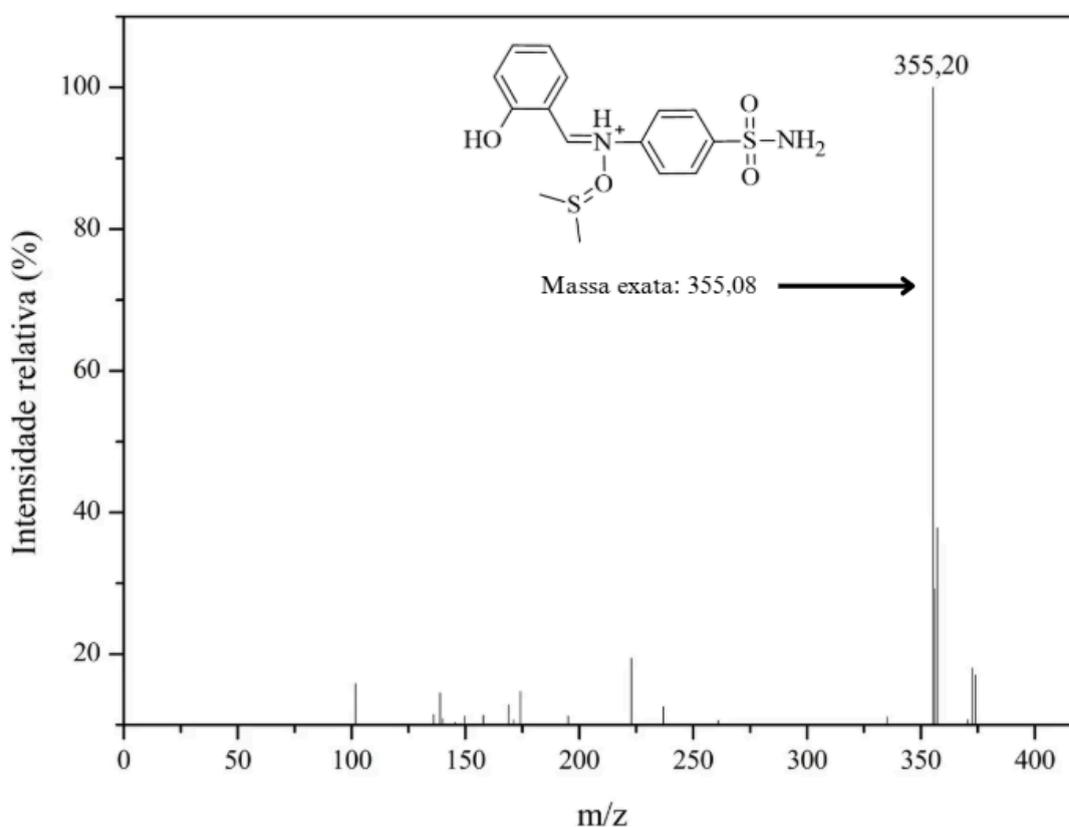
L_1	<i>Fórmula proposta: $C_{13}H_{12}N_2O_3S$</i>				
	<i>MM = 276,31 g.mol⁻¹</i>	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)
	Valor teórico	56,51	4,38	10,14	11,60
	Valor experimental	56,26	4,26	9,92	11,60
L_2	<i>Fórmula proposta: $C_{17}H_{14}N_4O_3S$</i>				
	<i>MM = 354,38 g.mol⁻¹</i>	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)
	Valor teórico	57,62	3,98	15,81	9,05
	Valor experimental	60,17	4,28	16,17	—

Fonte: Elaboração própria (2025)

5.1.5 Espectrometria de massas

No espectro do ligante L_1 , o pico base observado em m/z 355,20 é compatível com a formação de um aduto entre o ligante protonado e o DMSO $[M + \text{DMSO} + \text{H}]^+$, solvente utilizado na preparação da amostra. Observa-se um pequeno desvio entre o valor experimental e o esperado para esse pico (aproximadamente 0,12), que pode ser atribuído à baixa resolução do espectrômetro utilizado. Conforme relatado por Källsten et al. (2018), espectros obtidos por analisadores de quadrupolo triplo (LC-MS) podem apresentar desvios razoáveis. Na Figura 13, mostra-se o espectro do L_1 , bem como a sua estrutura proposta.

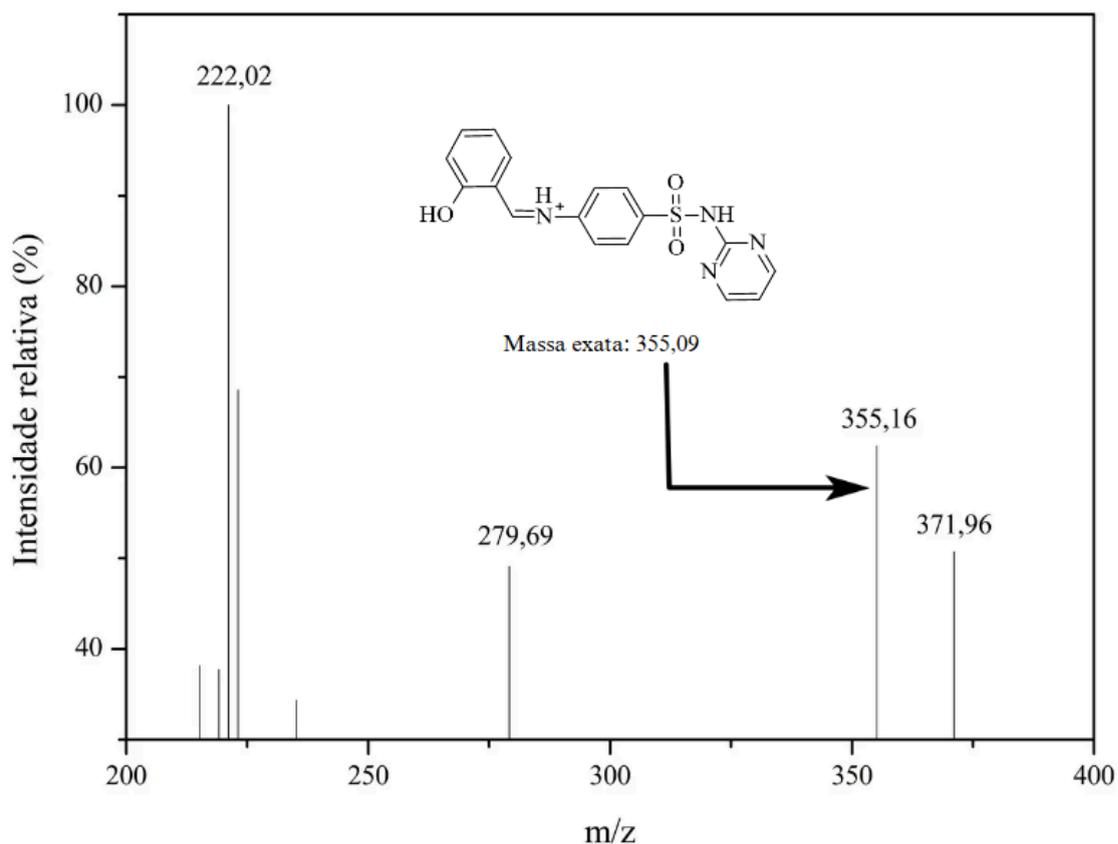
Figura 13: Espectro de massas do L_1



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

No espectro do L_2 , detectou-se o íon molecular $[M+\text{H}]^+$, equivalente à $m/z=355,16$, com pequeno desvio (equivalente à 0,07) em relação à estrutura proposta. As fragmentações possíveis envolvem a perda do anel diazina e do grupo sulfonamida. Essas, provavelmente, originaram o pico base em $m/z=222,02$, apesar de não facilmente identificável. Na Figura 14, mostra-se o espectro de massas do L_2 .

Figura 14: Espectro de massas do L₂

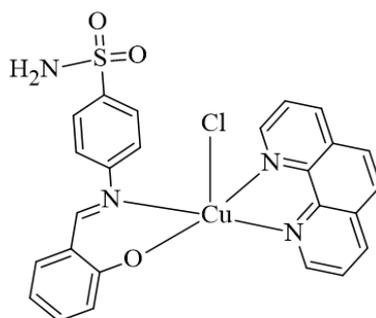


Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.2 Caracterização do complexo de cobre(II)

Foi proposto, inicialmente, a estrutura de um complexo de cobre(II) coordenado ao L₁, à phen e a um íon cloreto (Figura 15). Porém, nos resultados obtidos, há indícios de formação de um complexo polimérico. Neste subtópico, discute-se a caracterização do produto, que foi analisado por espectroscopias vibracional e eletrônica, espectrometria de massas e condutimetria.

Figura 15: Proposta estrutural para o complexo de cobre(II)

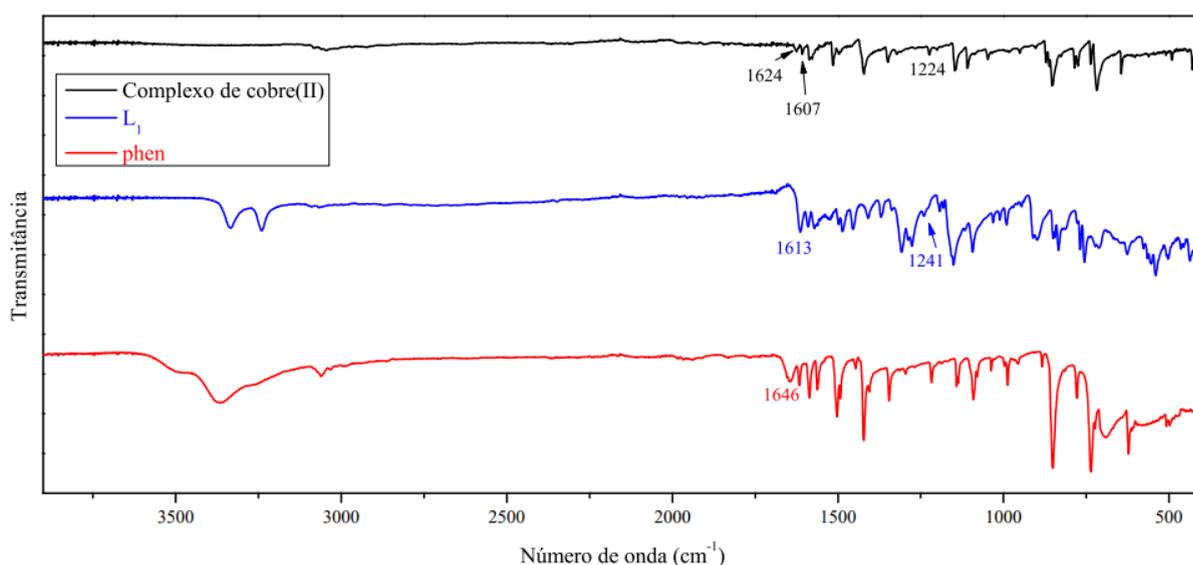


Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

5.2.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

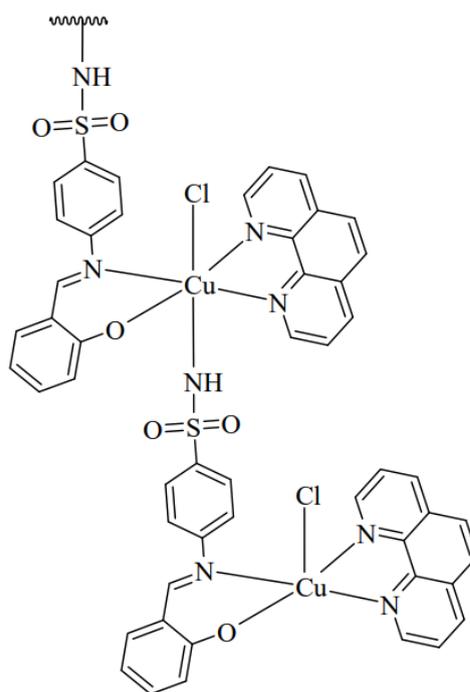
Obteve-se os espectros vibracionais na região do infravermelho do complexo e dos seus respectivos ligantes (Figura 16). No espectro do complexo, pode-se observar que a banda de estiramento da imina (C=N), em 1613 cm^{-1} no ligante L_1 livre, desloca-se para menor número de onda (1607 cm^{-1}) após a coordenação com o cobre(II). Isso ocorre porque a coordenação do nitrogênio da imina ao cobre(II) reduz a densidade eletrônica da ligação C=N, enfraquecendo seu caráter de dupla ligação (López-Gastélum et al., 2021). De forma similar, a banda de estiramento C–O fenólica em 1241 cm^{-1} no ligante L_1 desloca-se para 1224 cm^{-1} no complexo, indicando coordenação bidentada via imina e hidroxila (Barwiolek et al., 2020). Já a banda C=N piridínica da phen (1646 cm^{-1}) desloca-se para 1624 cm^{-1} , confirmando sua coordenação ao cobre(II) (Toshtemirov et al., 2024). Além disso, bandas de estiramento N–H da sulfonamida, presentes em L_1 livre, desaparecem no complexo, sugerindo coordenação do nitrogênio ao cobre(II). Essa coordenação adicional possivelmente ocorre em posição axial, levando à formação de um polímero de coordenação no estado sólido, conforme ilustrado na Figura 17 (Bodoki et al., 2020). Contudo, análises adicionais como UV-vis no estado sólido e difração de raios-X por monocristal são necessárias para confirmar tal proposição.

Figura 16: Espectros vibracionais para o complexo de cobre(II) e seus ligantes



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

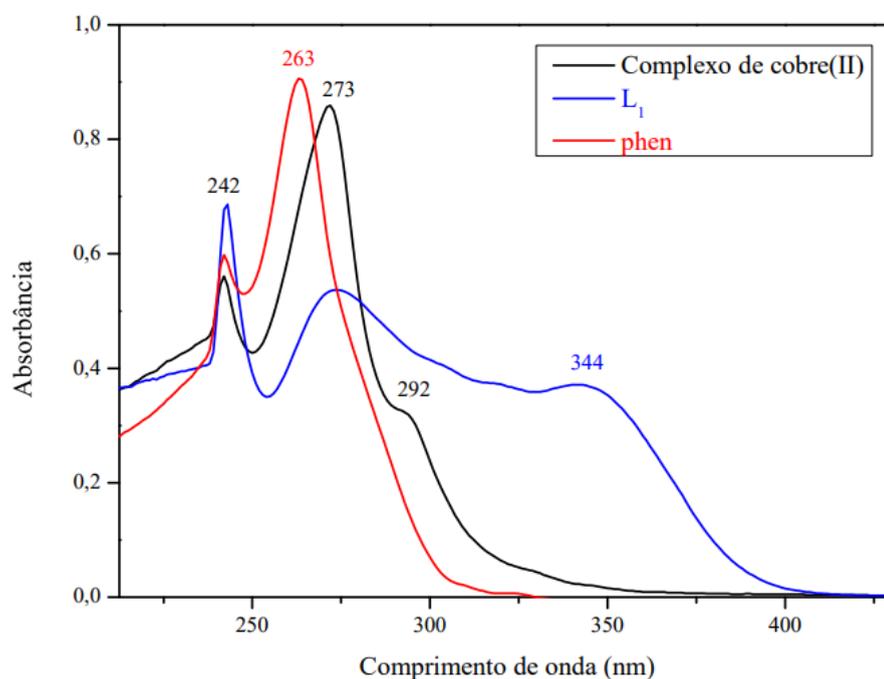
Figura 17: Proposta estrutural para formação de polímero de coordenação de cobre(II)



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

5.2.2 Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis

No espectro UV-Vis, em 242 nm, observa-se uma banda comum a todos os compostos, indicando a presença de cromóforos aromáticos responsáveis por transições $\pi \rightarrow \pi^*$. Essa banda manteve-se praticamente inalterada entre os ligantes e o complexo. A banda de máxima absorção em 263 nm, atribuída às transições $n \rightarrow \pi^*$ na fenantrolina, sofreu deslocamento batocrômico no complexo. O L_1 exibiu uma banda larga em 273 nm, com um ombro em 344 nm, atribuídos a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$, respectivamente. No complexo, essa banda parece sobrepor com a região em que a fenantrolina foi deslocada. Assim, a absorção conjunta resulta, aparentemente, em uma única feição em 273 nm, e o ombro é redirecionado para 292 nm. Houve, então, deslocamento hipsocrômico e efeito hipercrômico com relação ao ligante, indicando envolvimento de grupos C=N e C-O na coordenação metálica - comportamentos já observados por Gurgul et al. (2023). Na Figura 18, mostra-se os espectros de UV-Vis dos respectivos compostos.

Figura 18: Espectros de UV-Vis do complexo de cobre(II), phen e L_1 em solução de DMSO (10^{-5} mol.L $^{-1}$)

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.2.3 Análise condutimétrica

Obteve-se as condutividades do ligante L_1 e do complexo em DMSO. Os valores estão apresentados na Tabela 04.

Tabela 04: Condutividade elétrica do L_1 e complexo de cobre(II) em solução de DMSO (10^{-3} mol.L $^{-1}$)

Amostra	Condutividade (μ S/cm)
L_1	1,29
Complexo de cobre(II)	29,23

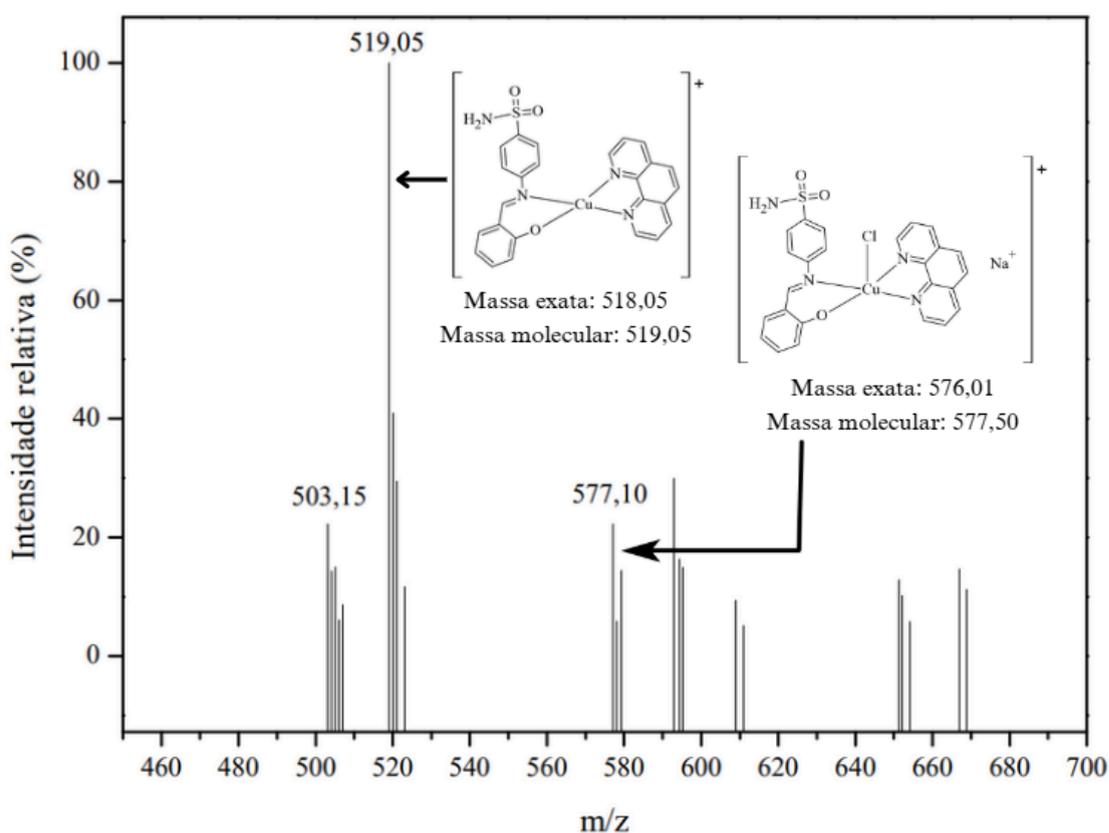
Fonte: Elaboração própria (2025)

O valor de condutividade para o complexo de cobre(II) encontra-se na faixa típica de não eletrólito, sendo inferior a 50μ S/cm (Figuerola-Depaz et al., 2022). Com este resultado, somado ao espectro de massas, propõe-se que o íon cloreto atue como ligante do complexo. Para maior confiabilidade quanto à fórmula química do composto, será necessária a análise elementar. Porém, não se obteve resultados em tempo hábil para inclusão neste trabalho.

5.2.4 Espectrometria de massas

No espectro, foi identificado o pico referente ao aduto do complexo de cobre(II) com um íon sódio $\{[\text{CuL}_1(\text{phen})\text{Cl}]\text{Na}\}^+$ em $m/z=577,10$ (massa molar $577,50 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Observa-se, além disso, o pico base em $m/z=519,05$, atribuído ao complexo sem o ligante cloreto, $[\text{CuL}_1(\text{phen})]^+$, cuja massa exata teórica é $518,05$ (massa molar $519,05 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Foi observado o valor de uma unidade a mais entre a massa exata teórica (esperada) e a massa experimental. Para verificar se tal aspecto se repete, o procedimento será repetido. Na Figura 19, mostra-se o espectro de massas do complexo de cobre(II).

Figura 19: Espectro de massas do complexo de cobre(II)

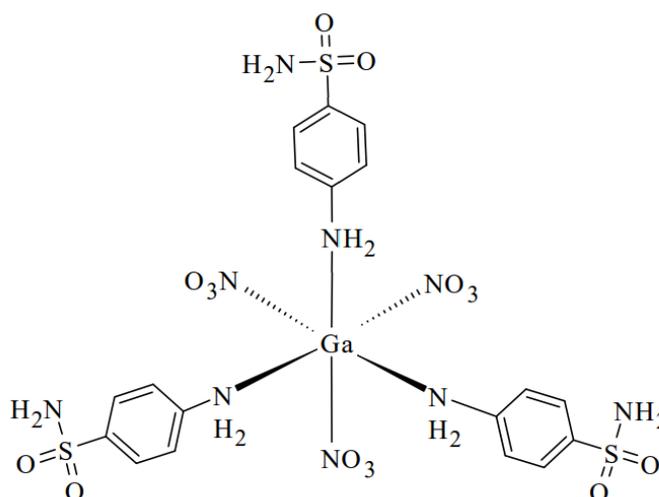


Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.3 Caracterização do complexo de gálio(III)

A proposta estrutural do composto corresponde a um complexo hexacoordenado de gálio(III) contendo sulfanilamida como ligante (Figura 20). Neste subtópico, são discutidos os resultados obtidos.

Figura 20: Proposta estrutural do complexo de gálio(III)

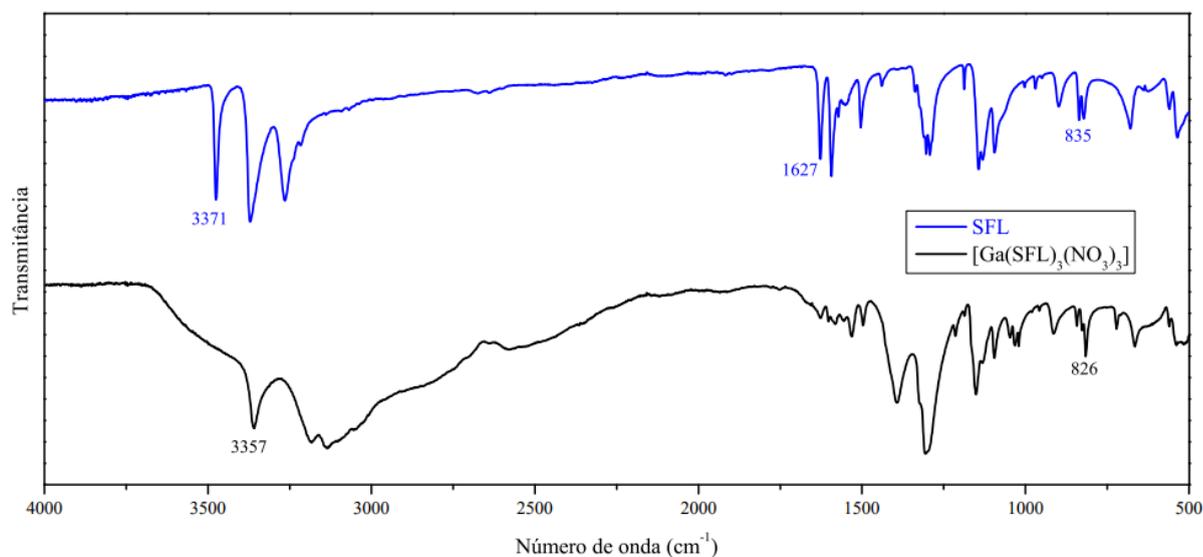


Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software ChemDraw

5.3.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

A SFL apresenta dois grupos amino primários, ligados ao anel benzênico e ao enxofre. No espectro da SFL, observou-se uma banda em 3371 cm⁻¹, atribuída ao estiramento simétrico da amina aromática (ν_s NH₂) (Topacli, 2003). No complexo, essa banda foi deslocada para 3357 cm⁻¹, indicando envolvimento deste grupo na coordenação metálica.

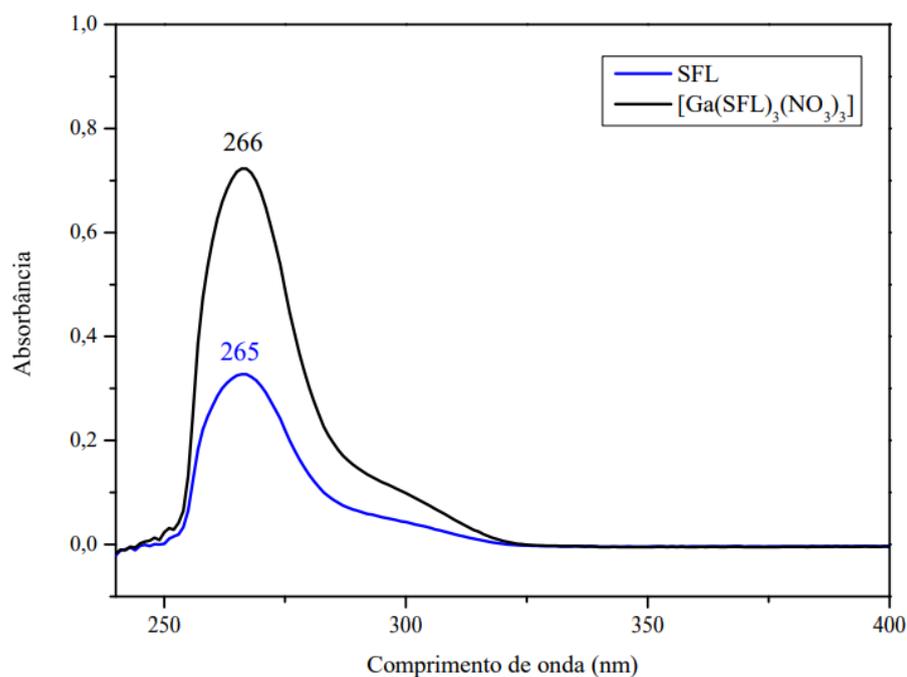
Além disso, foram identificadas bandas associadas a modos vibracionais de flexão. No espectro do ligante livre, os sinais em 1627 cm⁻¹ e 835 cm⁻¹ correspondem, respectivamente, à flexão simétrica do grupo amino (δ NH₂) e a vibrações fora do plano envolvendo as ligações C-S e C-N. No complexo, essa última banda surge levemente deslocada para 826 cm⁻¹, o que indica uma modificação no entorno eletrônico desses grupos funcionais em decorrência da coordenação metálica (Chebout et al., 2022). Na Figura 21, mostra-se os espectros de IV da SFL e do complexo.

Figura 21: Espectros vibracionais para SFL e complexo de gálio(III) correspondente

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.3.2 Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis

Nos espectros eletrônicos (Figura 22), nota-se uma banda em 265 nm, em SFL, atribuída a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ características de sistemas conjugados. Apenas um efeito hipercrômico foi notado no complexo, sem deslocamentos representativos.

Figura 22: Espectros de UV-Vis da SFL e do complexo de gálio(III) em soluções de DMSO (10⁻⁵ mol.L⁻¹)

Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

5.3.3 Análise elementar

Na Tabela 05, mostra-se os valores teórico e experimental para a composição mássica do complexo, caracterizado por análise elementar.

Tabela 05: Análise elementar do complexo de gálio(III)

<i>Fórmula proposta: Ga(C₆H₈N₂O₂S)₃(NO₃)₃</i> <i>MM = 772,3525 g.mol⁻¹</i>	C (%)	H (%)	N (%)
Valor teórico	27,99	3,13	16,32
Valor experimental	27,72	3,40	16,06

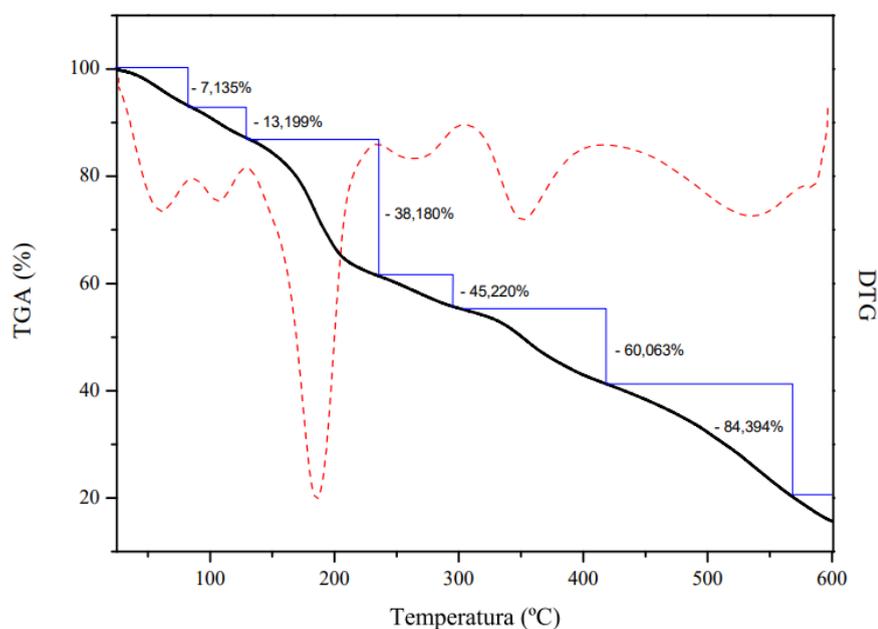
Fonte: Elaboração própria (2025)

Os resultados experimentais revelaram proximidade com os valores teóricos, com desvios baixos. Isso reforça a consistência entre a estrutura proposta e a fórmula química do complexo sintetizado.

5.3.4 Análise termogravimétrica

Na Figura 23, mostra-se a curva TGA e DTG para o complexo obtido. A partir dele, pode-se observar as perdas por decomposição térmica. Ainda que o resíduo final não tenha sido analisado, pode-se propor a sua identidade com base no percentual mássico experimental.

Figura 23: Curvas TGA e DTG para o complexo



Fonte: Elaboração própria (2025) com uso do software OriginPro 8.5

Com base na curva, é inviável estabelecer propostas com exatidão sobre os fragmentos intermediários, pois se trata de decomposições sucessivas na estrutura orgânica do ligante. Espera-se, porém, que o resíduo final seja composto por óxidos ou hidróxidos de gálio(III). Ao analisar o dado experimental, verifica-se que o resíduo final, equivalente a 15,61% da massa do complexo, coincide precisamente com $\text{Ga}(\text{OH})_3$ (calc. = 15,63%).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Neste trabalho, foram obtidas duas bases de Schiff derivadas de sulfonamidas, cuja caracterização indicou, de certo modo, compatibilidade com as estruturas esperadas. Até o momento, foi sintetizado um complexo de cobre(II) contendo o ligante L_1 , cujas análises preliminares - principalmente espectroscópicas - apontam para a ocorrência de coordenação. Por fim, obteve-se um complexo inédito de gálio(III), presumivelmente hexacoordenado. As análises por espectroscopia no infravermelho e análise elementar forneceram evidências consistentes que corroboram a estrutura proposta.

Como continuidade deste estudo, estão previstas novas análises para os compostos. Sendo assim, deseja-se caracterizar o complexo de cobre(II) já sintetizado por RMN de ^1H e ^{13}C , análise termogravimétrica, espectrometria de absorção atômica e difração de raios X por monocristal. Busca-se também a obtenção de cristais dos ligantes para análise cristalográfica. Na sequência, pretende-se concluir a síntese do complexo de cobre(II) com L_2 e submetê-lo às mesmas técnicas de caracterização. Para o complexo de gálio(III), espera-se a formação de cristais no sistema, de modo a possibilitar a elucidação estrutural. Sua massa molecular será estudada a partir da realização de espectrometria de massas. Por fim, todos os compostos obtidos serão avaliados quanto à atividade antibacteriana e antitumoral, a fim de investigar seu potencial farmacológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADHIKARI, Suman et al. A review on metal complexes and its anti-cancer activities: Recent updates from in vivo studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 171, 2024.

ALANI, Baraa G. et al. Sulfonamide derivatives: Synthesis and applications. *Int. J. Front. Chem. Pharm. Res.*, v. 4, 2024.

AZIZ, Kwestan N. et al. A review of coordination compounds: structure, stability, and biological significance. *Reviews in Inorganic Chemistry*, n. 1, 2024.

BANDOLI, Giuliano et al. Mononuclear six-coordinated Ga (III) complexes: A comprehensive survey. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 253, n. 1-2, 2009.

BARWIOLEK, Magdalena et al. Dinuclear copper (II) complexes with Schiff bases derived from 2-hydroxy-5-methylisophthalaldehyde and histamine or 2-(2-aminoethyl) pyridine and their application as magnetic and fluorescent materials in thin film deposition. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 13, p. 4587, 2020.

BENCINI, Andrea; LIPPOLIS, Vito. 1, 10-Phenanthroline: A versatile building block for the construction of ligands for various purposes. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 254, n. 17-18, 2010.

BERKE, Heinz. 'Counting ions' in Alfred Werner's coordination chemistry using electrical conductivity measurements. *Educación Química*, v. 25, n. 1, 2014.

BODOKI, Andreea et al. Copper(II) complexes with new N-substituted sulfonamides – synthesis, crystal structure and evaluation of the nuclease activity. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai, Chemia*, v. 65, n. 1, 2020.

BOTTOM, Rod. *Thermogravimetric analysis. Principles and applications of thermal analysis*, 2008.

BOUZERAFA, Brahim et al. Síntese, caracterização espectral e estudo da cinética do comportamento térmico por análise termogravimétrica de complexos metálicos derivados de salicilaldeído e alquilamina. *Journal of Molecular Structure*, v. 1142, 2017.

CENTOLA, Garrick et al. Gallium (III)–Salophen as a dual inhibitor of *Pseudomonas aeruginosa* heme sensing and iron acquisition. *ACS infectious diseases*, v. 6, n. 8, 2020.

CHEBOUT, Oussama et al. Two new copper (II) complexes with sulfanilamide as ligand: Synthesis, structural, thermal analysis, electrochemical studies and antibacterial activity. *Journal of Molecular Structure*, v. 1248, 2022.

CHOHAN, Zahid H. et al. Some new biologically active metal-based sulfonamide. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 45, n. 7, 2010.

CHOHAN, Zahid H. Metal-based sulfonamides: Their preparation, characterization and in-vitro antibacterial, antifungal & cytotoxic properties. X-ray structure of 4-[(2-hydroxybenzylidene) amino] benzenesulfonamide. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, v. 23, n. 1, p. 120-130, 2008.

CHOI, Seoung-ryoung et al. Antimicrobial activity of gallium (III) compounds: Pathogen-dependent targeting of multiple iron/heme-dependent biological processes. *Current Issues in Molecular Biology*, v. 46, n. 8, 2024.

CLIMOVA, Alina et al. Anticancer and antimicrobial activity of new copper (II) complexes. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 240, 2023.

COELHO, Augusto Leite. Química inorgânica II. Fortaleza: EdUECE, 2015.

CONSTABLE, Edwin C. What's in a name? - A short history of coordination chemistry from then to now. *Chemistry*, v. 1, n. 1, 2019.

CULMO, Robert F.; SHELTON, C. The elemental analysis of various classes of chemical compounds using CHN. Shelton, CT, 2013.

DE ASSIS, Amanda Stefanie Jabur; PEGORARO, Guilherme Manassés; DUARTE, Iolanda Cristina Silveira. Evolution of gallium applications in medicine and microbiology: A timeline. *Biometals*, v. 35, n. 4, 2022.

DO COUTO ALMEIDA, Janaína et al. DNA interactions, antitubercular and cytotoxic activity of heteroleptic CuII complexes containing 1, 10-phenanthroline. *Journal of Molecular Structure*, v. 1235, 2021.

EJIAH, Felicia Ndidi et al. Schiff bases as analytical tools: synthesis, chemo-sensor, and computational studies of 2-aminophenol Schiff bases. *Materials Advances*, v. 4, n. 10, 2023.

ELLERBROCK, Ruth H.; GERKE, Horst H. FTIR spectral band shifts explained by OM-cation interactions. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, v. 184, n. 3, 2021.

FALCONE, Enrico; HUREAU, Christelle. Redox processes in Cu-binding proteins: the "in-between" states in intrinsically disordered peptides. *Chemical Society Reviews*, v. 52, n. 19, 2023.

FARINA, A. et al. The determination of CHN by an automated elemental analyzer. *Microchemical journal*, v. 43, n. 3, 1991.

FIGUEROA-DEPAZ, Yeshenia et al. Casiopeinas of third generations: synthesis, characterization, cytotoxic activity and structure-activity relationships of mixed chelate compounds with bioactive secondary ligands. *Molecules*, v. 27, n. 11, p. 3504, 2022.

FIORE, Tiziana; PELLERITO, Claudia. Infrared absorption spectroscopy. *Spectroscopy for Materials Characterization*, 2021.

FORSTER, H. UV/vis spectroscopy. *Characterization I*, 2004.

GURGUL, Ilona et al. Enhancement of the cytotoxicity of quinazolinone Schiff base derivatives with copper coordination. *Inorganics*, v. 11, n. 10, p. 391, 2023.

HAJJ, Rana El et al. Toxoplasmosis: Current and emerging parasite druggable targets. *Microorganisms*, v. 9, n. 12, p. 2531, 2021.

HASSAN, Abrar Ul et al. New organosulfur metallic compounds as potent drugs: synthesis, molecular modeling, spectral, antimicrobial, drug likeness and DFT analysis. *Molecular Diversity*, 2022.

HETMAŃCZYK, Łukasz et al. Spectroscopic identification of hydrogen bond vibrations and quasi-isostructural polymorphism in N-salicylideneaniline. *Molecules*, v. 26, n. 16, p. 5043, 2021.

ISLAM, Md Hasibul; HANNAN, Md Abdul. Schiff Bases: Contemporary Synthesis, Properties, and Applications. In: *Novelties in Schiff Bases*. IntechOpen, 2024.

JAWARIA, Rifat et al. Exploration of key electronic and optical nonlinearity properties of synthesized salicylaldehyde based compounds via quantum chemical approach. *Optical and Quantum Electronics*, v. 55, n. 13, p. 1175, 2023.

JOHN, Beauden. A review of the diverse applications of novel Schiff bases and their metal complexes. 2025.

JOHNSON, Destinee K. et al. Stabilization of Cu (I) for binding and calorimetric measurements in aqueous solution. *Dalton transactions*, v. 44, n. 37, 2015.

KAUR, Sarbjeet et al. Salicylaldehyde based Schiff base: synthesis, characterisation and application for selective electrochemical detection of Cu²⁺ in real samples. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, v. 105, n. 1, 2025.

KAUFFMAN, George B. Coordination chemistry: history. *Encyclopedia of Inorganic and Bioinorganic Chemistry*, 2011.

KÄLLSTEN, Malin et al. Application of triple quadrupole mass spectrometry for the characterization of antibody–drug conjugates. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 411, 2019.

KOSARISTANOVA, Ludmila et al. Synergistic antibacterial action of the iron complex and ampicillin against *Staphylococcus aureus*. *BMC microbiology*, v. 23, n. 1, p. 288, 2023.

KRÁTKÝ, Martin et al. Sulfadiazine salicylaldehyde-based Schiff bases: Synthesis, antimicrobial activity and cytotoxicity. *Molecules*, v. 22, n. 9, p. 1573, 2017.

LIU, Jiaoyan et al. Photophysical properties and pH sensing applications of luminescent salicylaldehyde derivatives. *Research on Chemical Intermediates*, v. 42, 2016.

LÓPEZ-GASTÉLUM, Karla-Alejandra et al. Mononuclear and tetranuclear copper (II) complexes bearing amino acid schiff base ligands: Structural characterization and catalytic applications. *Molecules*, v. 26, n. 23, p. 7301, 2021.

MANAVI, Mohammad Amin et al. From dyes to drugs: The historical impact and future potential of dyes in drug discovery. *Archiv der Pharmazie*, v. 357, n. 11, 2024.

MARQUES, Helder M. The Bioinorganic Chemistry of the First Row d-Block Metal Ions - An Introduction. *Inorganics*, v. 13, n. 5, p. 137, 2025.

MITU, Tamanna Fariha et al. Synthesis and Characterization of Mn (II), Ni (II), and Cu (II) Complexes Derived From Sulfonamide and o-Vanillin-Based Schiff Base and Their Antimicrobial, Antioxidant, and Cytotoxic Properties. *Applied Organometallic Chemistry*, v. 39, n. 6, 2025.

MARET, Wolfgang. An appraisal of the field of metallomics and the roles of metal ions in biochemistry and cell signaling. *Applied Sciences*, v. 11, n. 22, p. 10846, 2021.

NTANATSIDIS, Savvas et al. Complexos de manganês (II) de salicilaldeídos substituídos e α -diiminas: Síntese, caracterização e atividade biológica. *Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 227, 2022.

OLIVEIRA, Igor Santos et al. Antibacterial and antifungal activities in vitro of a novel silver (I) complex with sulfadoxine-salicylaldehyde Schiff base. *Polyhedron*, v. 225, p. 116073, 2022.

OVUNG, Aben; BHATTACHARYYA, Jhimli. Sulfonamide drugs: Structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical reviews*, v. 13, n. 2, 2021.

PAVIA, D. L. et al. *Introdução à espectroscopia*. 4. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PERSSON, Ingmar et al. Structure of Jahn–Teller distorted solvated copper (II) ions in solution, and in solids with apparently regular octahedral coordination geometry. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, n. 7, 2002.

QUEFFÉLEC, Clémence; PATI, Palas Baran; PELLEGRIN, Yann. Fifty shades of Phenanthroline: synthesis strategies to functionalize 1, 10-phenanthroline in all positions. *Chemical Reviews*, v. 124, n. 11, 2024.

RAO, Devendra Pratap et al. Schiff bases and their possible therapeutic applications: A review. *Results in Chemistry*, p. 101941, 2024.

SAHOO, Sanjubala et al. A review on transition metal oxides in catalysis. *Frontiers in chemistry*, v. 12, 2024.

SANTOS, Leandro Marcos et al. *Química de Coordenação: Um Sonho Audacioso de Alfred Werner*. *Revista Virtual de Química*, v. 6, n. 5, 2014.

SHEHNAZ et al. Sulfonamide derived Schiff base Mn (II), Co (II), and Ni (II) complexes: Crystal structures, density functional theory and Hirshfeld surface analysis. *Applied Organometallic Chemistry*, v. 37, n. 6, 2023.

SKOOG, Douglas A. et al. *Fundamentals of analytical chemistry*. Fort Worth: Saunders College Pub., 1996.

TAR, Haja et al. Electronic and photophysical properties of copper (II) Complexes: Insights into solvatochromic Effects, Photoreduction, and fluorescence behavior. *Results in Chemistry*, v. 13, 2025.

TOMA, Henrique Eisi. *Química de coordenação, organometálica e catálise*. Editora Blucher, 2013.

TOPACLI, C. Semi-empirical infrared spectra simulations of metal complexes of sulfanilamide. *Journal of molecular structure*, v. 654, n. 1-3, 2003.

TOSHTEMIROV, A. E. et al. Synthesis of Copper (II) Complex with 1, 10-Phenanthroline and Nitrate Anion in the Presence of Mandelic Acid and the Crystalline Structure of This Complex. *Crystallography Reports*, v. 69, n. 7, 2024.

VENKATESAN, M. et al. Molecular mechanism of plasmid-borne resistance to sulfonamide antibiotics. *Nature Communications*, v. 14, 2023.

VOGEL, Arthur Israel. *Química analítica qualitativa*. 5. ed. São Paulo: Mestre Jou, 1981.

VINUESA, Víctor; MCCONNELL, Michael J. Recent advances in iron chelation and gallium-based therapies for antibiotic resistant bacterial infections. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 6, p. 2876, 2021.

WELLER, Mark et al. *Química inorgânica*. Bookman Editora, 2017.

YANG, Y. et al. Homeostase do cobre e cuproptose na saúde e na doença. *MedComm*, 2024.

YE, Jinhua et al. Novel copper-containing ferrite nanoparticles exert lethality to MRSA by disrupting MRSA cell membrane permeability, depleting intracellular iron ions, and upregulating ROS levels. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, 2023.

ZHANG, Jie et al. Quimioterapia com cisplatina e função renal. *Advances in cancer research*, v. 152, 2021.