



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

INSTITUTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DE COMPLEXOS DE
NEODÍMIO UTILIZANDO CURCUMINÓIDES COMO LIGANTES**

João Fernando Neves Martins

Uberlândia – MG
2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

INSTITUTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DE COMPLEXOS DE
NEODÍMIO UTILIZANDO CURCUMINÓIDES COMO LIGANTES**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação do Instituto de Química, da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito parcial para a obtenção do título
de MESTRE EM QUÍMICA.

Mestrando: João Fernando Neves Martins
Orientação: Prof. Dr. Reinaldo Ruggiero
Área de concentração: Físico-Química

Uberlândia – MG
2012



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia
DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO, NÚMERO 142/COPGQ.

DATA: 30/04/2012

DISCENTE: João Fernando Neves Martins

MATRÍCULA: 10922QMI009

TÍTULO DO TRABALHO: Síntese, caracterização e estudo de complexos de neodímio utilizando curcuminoides como ligantes.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Química

LINHA DE PESQUISA: Físico-Química

PROJETO DE PESQUISA DE VINCULAÇÃO: Síntese, caracterização e estudo de complexos de tetraidrocurcuminoides e metais.

Às quatorze horas e trinta minutos do dia trinta de abril do ano dois mil e doze, no Auditório C do Bloco 50, Campus Santa Mônica, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos Professores Doutores Márcio José Tiera, da Universidade Estadual de São Paulo, São José do Rio Preto – SP; Carlos Alberto de Oliveira, do Instituto de Química da UFU e Reinaldo Ruggiero, professor orientador e presidente da mesa. Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa apresentou o candidato e a Banca Examinadora, agradeceu a presença do público e discorreu sobre as normas e critérios para a realização desta sessão, baseadas na Norma Interna nº 01/2010/COPGQ. Em seguida, o presidente da mesa concedeu a palavra ao candidato para a exposição do seu trabalho e, em sequência, aos examinadores, em ordem sucessiva, para arguir o apresentador. A duração da apresentação e o tempo de arguição e resposta deram-se conforme as normas do Programa. Últimada a arguição, desenvolvida dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu os conceitos finais e Aprovou o candidato. Por sugestão da Banca Examinadora, o título do trabalho será O MESMO, COM AS CORREÇÕES PERTINENTES SUGERIDAS PELA BANCA.

Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento do estabelecido nas normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU. As correções observadas pelos examinadores deverão ser realizadas no prazo máximo de 30 dias. Nada mais havendo a tratar, deu-se por encerrada a sessão às 17 horas e 35 minutos e lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Márcio José Tiera – UNESP

Prof. Dr. Carlos Alberto de Oliveira – IQUFU

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Ruggiero – IQUFU

Dedico

A Deus, em primeiro lugar por me abençoar com o dom da vida e com sua graça. Às pessoas que são mais do que importantes em minha vida: Meus pais, Elton Albino Martins e Noêmia V. Silva Martins pelo carinho e exemplo, ao meu irmão Lucas Albino Martins pela paciência e disposição e a minha namorada Aline Vieira de Brito pelo amor e cuidado. Agradeço a vocês pelo apoio, cuidado e por terem acreditado em mim nos momentos que precisei.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a minha família por estarem comigo em todos os momentos, e sempre que precisei, estiveram dispostos a auxiliar da melhor maneira.

Ao Prof. Reinaldo Ruggiero pela orientação, incentivo, atenção e confiança depositada em para a conclusão deste trabalho. Ao professor Alain Castellan, da Universidade de Bordeaux - França por fornecer os Curcuminóides utilizados como ligantes.

Aos professores Carlos Alberto de Oliveira, Wendell Guerra e Antônio Otávio de Toledo Patrocínio pela atenção e orientação nos momentos de dúvida e auxílio em suas áreas específicas da Química.

Aos meus colegas de laboratório: Mônica, Leandro, Lucianno, Patrícia Gontijo, Patrícia, Jéssica, Jehorgyelly, Erick, Bruno, Alexandre pelo apoio, disposição e paciência.

Aos meus queridos amigos: Luiz Fernando, Tiago Lobato, Joscelino, Tiago Oliveira, Guilherme, Fábio Júlio, Patrícia, Laura, Elaine, Geison, Márcio, Maroca, Mariana, Alexandre, Júlia, ao amigo Lucas Ferreira que muito me auxiliou nos momentos de testes com sua paciência e amizade e muitos outros que estiveram comigo em momentos alegres e tristes e me ajudaram muito a amadurecer.

À UFU, CNPq e FAPEMIG, pelo apoio financeiro ao programa de mestrado. E também às pessoas que de maneira direta ou indireta participaram da construção deste trabalho, do início ao fim, de uma maneira ou de outra, obrigado a todos vocês.

*“O Senhor é o meu pastor, e
de nada me faltará, Ele me faz
repousar em pastos verdejantes.*

*Leva-me para junto das
águas de descanso; refrigera-me a
alma, guia-me pelas veredas da
justiça, por amor do Seu nome.*

*Ainda que eu ande pelo vale da
sombra da morte, não temerei ma
nenhum, porque Tu estás comigo.*

*O Teu bordão e o teu cajado me
consolam; Preparas-me uma mesa na
presença dos meus adversários; unges-me a
cabeça com óleo, o meu cálice transborda.*

*Bondade e misericórdia certamente me
seguirão todos os dias da minha vida, e habitarei
na casa do Senhor para todo sempre”*

Salmos 23

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

B – Substrato;

u – Unidade de massa atômica;

T_½ – Tempo de meia-vida;

E. coli – *Escherichia coli*;

A – Coenzima que participa do processo reacional formador da Curcumina;

EROs – Espécies Reativas de Oxigênio;

DNA – do inglês “Deoxyribonucleic Acid”: Ácido Desóxirribonucleico;

³Σ_g – Estado triplete;

¹Σ_g – Estado singlete;

¹Δ_g – Estado intermediário do oxigênio molecular;

k_q – Constante de supressão física;

k_r – Constante de supressão química;

k_t – Constante de supressão total do sistema ou constante de supressão bimolecular;

³S – Substrato em estado triplete;

¹S – Substrato em estado singlete;

T1 – Estado triplete excitado;

HPLC – Cromatografia Líquida de Alta Performance;

P. A. – Padrão Analítico;

CHN – Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio;

UV – Ultravioleta

AMS – Nome dado ao dispositivo de irradiação de LEDs de alta potência;

DPBF – 1,3 – Difenilisobenzofurano;

Φ_{ox} – Rendimento quântico de oxidação;

AM – Azul de Metileno;

ACN – Acetonitrila;

LEDs – do inglês “Light Emitting Diode”: Diodo emissor de luz;

k_r^R – Constante de supressão química da referência;

α_R – Coeficiente angular da referência;

α_Q – Coeficiente angular do supressor;

k_r^Q – Constante de supressão química do supressor;

Φ_Δ – Rendimento quântico de oxidação da referência;

k_d – Constante de velocidade para desativação do oxigênio singlete no solvente;

THF – Tetrahidrofurano;

DMSO – Dimetilsulfóxido;

TOF – do inglês “time of flight”: Espectrometria de Massas por Tempo de Voô;

m/z – Relação massa / carga;

API – Ionização à Pressão Atmosférica;

TG – termogravimetria;

DTA – Análise Térmica Diferencial;

TGA – Análise Termogravimétrica;

Φ_F – Rendimento quântico de Fluorescência;

Φ_p - Rendimento quântico de Fluorescência do padrão;

Φ_a - Rendimento quântico de Fluorescência da amostra;

A_p – Absorbância do padrão;

A_a – Absorbância da amostra;

F_p – Área integrada sob a curva de emissão do padrão;

F_a – Área integrada sob a curva de emissão da amostra;

n_p – índice de refração do solvente no qual o padrão está contido;

n_a – índice de refração do solvente no qual a amostra está contido;

IV – Infravermelho;

TRs – Teras raras;

λ_{máx} – Comprimento de onda máximo de absorção;

λ_{ex} – Comprimento de onda de excitação;

[DPBF]_{Nd(Curcumina)₃} – Concentração de DPBF na presença do Complexo 01 (Nd(Curcumina)₃) em solução;

[DPBF]_{Curcumina} – Concentração de DPBF na presença de Curcumina em solução;

[DPBF]₀ – Concentração de DPBF na ausência de outro supressor;

k – Constante cinética;

k' – Constante de pseudo primeira ordem;

DBB – 1,2 – dibenzoilbenzeno;

MUG – 4-metilumbeliferil-beta-D-glucoronidopiranosídeo;

ThB2 – Tetrahydro B2;

[Q] – Concentração referente ao supressor (complexos 01, 02, 03, 04 ou Curcumina) para o cálculo do rendimento quântico de oxidação.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS	x
ÍNDICE DE TABELAS	xiii
RESUMO	1
ABSTRACT	3
1. INTRODUÇÃO	5
1.1 – Curcuminóides.....	5
1.2 – Complexos Metálicos	8
1.3 – Antioxidantes e Espécies Reativas de Oxigênio (EROs).....	9
1.4 – Oxigênio Singlete	10
1.4.1 – Formação do Oxigênio Singlete	11
1.4.2 – Desativação do Oxigênio Singlete	13
1.4.3 – Reações com o Oxigênio Singlete	15
2 – OBJETIVOS	18
3 – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	19
3.1 – Materiais e Reagentes	19
3.2 – Metodologias	21
3.2.1 – Síntese dos Complexos	21
3.2.1.1 – Precursores	21
3.2.1.1.1 – Sal de Neodímio	21
3.2.1.1.2 – Curcuminóides (Ligantes)	21
3.2.1.2 – Processo de Síntese	22
3.2.2 – Caracterização dos Complexos	24
3.2.3 – Caracterização do Potencial Antioxidante e da Constante de Supressão Química (k_r)	25
3.2.4 – Inativação de coliformes fecais presentes em águas contaminadas	28
3.2.5 – Rendimento Quântico de Fluorescência	31
3.2.6 – Estabilidade à luz (Fotodegradação)	33

4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1 – Síntese e Caracterização	34
4.1.1 – Síntese	34
4.1.2 – Métodos para Caracterização	35
4.1.2.1 – Análise Elementar de C, H e N	35
4.1.2.2 – Espectrometria de Massas	36
4.1.2.3 – Termogravimetria (TG)	39
4.1.2.3.1 – Complexo 01	41
4.1.2.3.2 – Complexo 02	45
4.1.2.3.3 – Complexo 03	47
4.1.2.3.4 – Complexo 04	48
4.1.2.4 - Espectroscopia nas Regiões do Infravermelho	50
4.1.2.5 – Espectroscopia no Ultravioleta-Visível	57
4.1.2.6 – Fluorescência	59
4.1.2.7 – Difração de Raios-X	61
4.2 – Caracterização do Potencial Antioxidante da constante de supressão	63
4.3 – Inativação de coliformes fecais presentes em águas contaminadas	74
4.4 – Estabilidade à luz (Fotodegradação)	77
4.5 – Reflectância	80
5 – CONCLUSÕES	81
6 –SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	83
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
8 – ANEXOS	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01: Estruturas químicas dos Pigmentos Curcuminóides [4, 5].....	6
Figura 02: Biosíntese da Curcumina [6]	7
Figura 03: Diagrama de Jablonski ilustrando a absorção de luz pelo fotossensibilizador, a formação do estado tripleto excitado e posterior desativação por transferência de energia para o oxigênio tripleto gerando o oxigênio singleto excitado [41]	13
Figura 04: Curcuminóides utilizados como ligantes para a síntese dos complexos. a) Ligante do complexo 01 (Neodímio + Curcumina); b) Ligante do complexo 02 (Neodímio + Desmetóxicurcumina – ThB2); c) Ligante do complexo 03 (Neodímio + B2); d) Ligante do complexo 04 (Neodímio + Thcurcumina)	22
Figura 05: Esquema de procedimento realizado para monitoramento do supressor do oxigênio singleto.	26
Figura 06: Modelo genérico de placa de 96 poços com as atribuições realizadas no experimento. Aos poço A, D e G (de 1 à 9) foi adicionada a solução de complexo 01 e aos poços B, E e H (de 1 à 9) foi adicionada a solução de Curcumina, à todos os poços 10, 11 e 12 não foram adicionadas essas soluções (complexo 01 e Curcumina), para observação dos controles, sendo no poço 10 o controle em Branco (efeito do solvente) e nos poços 11 e 12 os controles de crescimento da bactéria.	31
Figura 07: Pico íon molécula do complexo 01	36
Figura 08: Gráficos DTA e TGA dos complexos: a) complexo 01; b) complexo 02; c) complexo 03; d) complexo 04	40
Figura 09: Sobreposição das curvas DTA da Curcumina e do Complexo Nd(Curcumina) ₃ (Complexo 01)	43
Figura 10: Curvas DTA e TGA da Curcumina	45

Figura 11: Equilíbrio Ceto-enólico da β -dicetona [53]	52
Figura 12: Espectro de Infravermelho do complexo (complexo 01)	53
Figura 13: Sobreposição dos espectros de Infravermelho dos complexos 02, 03 e 04 sobre seus respectivos ligantes: a) Sobreposição do espectro do complexo 02 sobre o complexo do ligante Desmetóxicurcumina – ThB2; b) Sobreposição do espectro do complexo 03 sobre o espectro do ligante B2; c) Sobreposição do espectro do complexo 04 sobre o espectro do ligante Thcurcumina.	54
Figura 14: Ligação do Neodímio a uma Curcumina [12]	57
Figura 15: Espectros de UV-Vis da Curcumina e do complexo 01	58
Figura 16: Emissão de Fluorescência do complexo 01 (complexo $\text{Nd}(\text{Curcumina})_3$) e da Curcumina, em temperatura ambiente (25 °C) em solução de etanol (concentração $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$, fenda exc. e em. = 2,5 nm, $\lambda_{\text{ex}} = 420 \text{ nm}$)	60
Figura 17: Difratoograma da Curcumina	61
Figura 18: Difratoograma do complexo 01	62
Figura 19: Degradação do DPBF (A) via reação com oxigênio singlete, com formação do endoperoxídeo (B) e consequente formação do produto incolor 1,2 – dibenzoilbenzeno (C)	63
Figura 20: Espectros de absorção em função do tempo de irradiação contínua (intervalos de irradiação de 10 s), em acetonitrila (a) solução de DPBF e (b) solução de complexo 01, utilizando AM como agente fotossensibilizador e irradiado com sistema de LEDs AMS-II	64
Figura 21: Espectros de absorção: (a) Solução contendo só o complexo 01 e (b) solução contendo o complexo e o DPBF, ambas sem o AM como fotossensibilizador	66

Figura 22: Curvas cinéticas de primeira-ordem para a foto-oxidação dos complexos de Neodímio e curcuminóides (complexos 01, 02, 03 e 04) para o cálculo de k_r	68
Figura 23: Mecanismos de oxidação via oxigênio singlete propostos para a Curcumina [28, 59, 60, 61]	69
Figura 24: Comparação do consumo de DPBF pelo monitoramento de três soluções em 412 nm, uma só com DPBF e AM, outra com DPBF, AM e complexo 01 e outra com DPBF, AM e Curcumina (a) por meio do k' (Constante de pseudo primeira ordem da supressão de oxigênio singlete pelo DPBF) e do (b) Comparativo entre a concentração de DPBF isolado e na presença do complexo 01 e na presença de Curcumina. Tempos máximo de irradiação de 60 s	72
Figura 25: Placa 01 com complexo 01 e Curcumina (concentração máxima de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para ambos). Foram realizadas diluições de água contaminada (sem diluir, 1/10 e 1/100) sobre irradiação de lâmpada UV	74
Figura 26: Monitoramento da fotodegradação do a) complexo 01 e da b) Curcumina em períodos de tempo de 0 (sem irradiação), 15, 30, 60 e 90 minutos. A concentração do complexo 01 e da Curcumina foi de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$	78
Figura 27: Fotoreatividade ou fotodegradação do 4-propilguaiacol em Etanol não aerada irradiada com lâmpada de mercúrio de baixa pressão [50]	79
Figura 28: Espectro de Reflectância do complexo 01 à temp. ambiente e à -75 °C	80
Figura 31: Espectro de massas completo do complexo 01	93
Figura 32: Espectro de massas do complexo 02	93

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 01: Algumas espécies reativas de oxigênio [21]	9
Tabela 02: Possíveis configurações eletrônicas assumidas pela molécula de oxigênio [26]	11
Tabela 03: Reagentes e o grau de pureza respectivo.....	19
Tabela 04: Concentração principal e diluições realizadas nas 4 placas para verificação da concentração mínima de inativação do complexo 01 e da Curcumina	30
Tabela 05: Características de alguns padrões para a medida de rendimento quântico de fluorescência [50, 51]	32
Tabela 06: Nomeclatura (usual e IUPAC), rendimento e aspecto físico dos Complexos	35
Tabela 07: Percentuais da Presença de Hidrogênio, Carbono e a Massa Molar proposta dos complexos.....	35
Tabela 08: Isótopos do Nd para cada valor de massa do íon molecular [18]	37
Tabela 09: Valores teórico/experimental (fig. 07) de fragmentações do complexo 01	38
Tabela 10: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 01	42
Tabela 11: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 02	46
Tabela 12: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 03	47
Tabela 13: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 04	49
Tabela 14: Deslocamentos das bandas de absorção de cada complexo comparando com seu respectivo ligante	51
Tabela 15: Comparativo entre os máximos de absorção de cada complexo com seu respectivo ligante em THF e metanol, na proporção de 1:5, respectivamente	59
Tabela 16: Rendimento Quântico de Fluorescência do complexo 01 e da Curcumina (temperatura ambiente (25 °C), solvente: etanol, concentração $\sim 10^{-5}$, referência: 9,10- difenilantraceno, $\pm 15\%$ [49])	60

Tabela 17: Valores obtidos para as constantes de supressão química (k_r) de $^1\text{O}_2$ e rendimento quântico de oxidação para os complexos e para a Curcumina em acetonitrila	67
Tabela 18: Valores da constante de pseudo primeira ordem para o monitoramento de DPBF, na presença do complexo 01 e Curcumina	73

RESUMO

Os complexos de Neodímio (Nd(1,7-bis-(hidroxi-3-metóxfenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona)₃ (complexo 01), Nd(5-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metóxfenil)-hexa-1E (complexo 02), 4E-dieno-3-ona)₃, Nd(1,7-difenil-hepta-1E,6E-dieno-3,5-diona)₃ (complexo 03) e Nd(5-hidroxi-1,7-bis-(4-hidroxi-3-metóxi-fenil)-hepta-4E-em-3-ona)₃) (complexo 04) foram sintetizados, utilizando como ligantes alguns derivados de Curcumina, e caracterizados por meio de diferentes técnicas. Propriedades importantes destes complexos foram estudadas e comparadas com seus ligantes. Os complexos foram caracterizados evidenciando a estequiometria das reações, suas fórmulas e massas moleculares. Para isso foram utilizadas as técnicas de Espectrometria de Massas por tempo de voo (MS-TOF), Análise Elementar (CHN), Análise Térmica(DSC,TG/DTG), Espectroscopia de: FTIR, UV/Visível e Difração de Raios-X (XDR). Propriedades importantes como o potencial antioxidante, fluorescência, estabilidade térmica e fotoquímica e cristalinidade foram verificadas. O rendimento quântico de oxidação dos complexos calculados a partir das constantes de supressão química (que se mostra muito maior que a constante de supressão física, $k_r \gg k_q$), e da constante de velocidade para desativação do oxigênio singlete no solvente (k_d), foram na faixa de $1,99 \times 10^{-2}$ e $4,14 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. A determinação do potencial antioxidante feita monitorando o decaimento do espectro de absorbância do substrato foto-oxidável 1,3 – difenilisobenzofurano (DPBF). Nestes casos observa-se um aumento do potencial antioxidante dos complexos comparados com seus ligantes isolados, a despeito de

possuírem menor estabilidade fotoquímica quando comparados com seus ligantes isolados. Outra propriedade importante verificada nos complexos foi a de inativar coliformes fecais, em especial a bactéria *Escherichia coli*., sendo que este potencial é maior quando comparado com o potencial de inativação da Curcumina. Esse estudo mostra a possibilidade de comprovar o caráter antioxidante de compostos curcuminóides ao ser complexado com Neodímio, do ponto de vista do desenvolvimento de fármacos. Outras propriedades importantes, como inibidor de microorganismos e sondas, são importantes do ponto de vista do desenvolvimento de materiais com aplicações tão diversas quanto em biofilmes e embalagens.

Palavras-chave: Neodímio, Curcuminóides, complexos, DPBF, potencial antioxidante, fotodegradação, *Escherichia coli*.

ABSTRACT

The complexes of neodymium ($\text{Nd}(1,7\text{-bis}(\text{hydroxy-3-methoxyphenyl})\text{-1,6-heptadiene-3,5-dione})_3$ (complex 01), $\text{Nd}(5\text{-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-hexa-1E, 4E-diene-3-one})_3$ (complex 02), $\text{Nd}(1,7\text{-diphenyl-hepta-1E,6E-diene-3,5-dione})_3$ (complex 03) e $\text{Nd}(5\text{-hydroxy-1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-hepta-4E-em-3-one})_3$ (complex 04) were synthesized, using as binders some derivatives of Curcumin, and characterized by different techniques. Important properties of these complexes were studied and compared with their ligands. The complexes were characterized evidencing the stoichiometry of reactions, formulas and molecular weights. For this we used the techniques of mass spectrometry for time of flight (TOF-MS), elemental analysis (CHN), Thermal Analysis (DSC, TG / DTG) Spectroscopy: FTIR, UV / Visible and X-ray diffraction (XDR). Important properties such as antioxidant, fluorescence, thermal and photochemical stability and crystallinity were checked. The quantum yield of oxidation of the complexes calculated from the chemical suppression constant (shown much larger than the constant physical suppression, $k_r \gg k_q$), and the rate constant for deactivating singlet oxygen in the solvent (k_d) were in the range of 1.99×10^{-2} and $4.14 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$.

1. The determination of antioxidant potential made by monitoring the decay of the absorbance spectrum of the photo-oxidizable substrate 1,3 -

diphenylisobenzofuran (DPBF). In these cases we observe an increase in the antioxidant potential of the complexes compared with their ligands isolated in spite of possessing lower photochemical stability when compared to their ligands isolated. Another important property of the complexes was found to inactivate fecal coliforms, especially *Escherichia coli*, and this potential is higher as compared with the potential inactivation of Curcumin. This study shows the possibility of prove the antioxidant compounds character curcuminoids by its complexation with Neodymium, the standpoint of drug development. Other important properties as an inhibitor of microorganisms and probe are important from the viewpoint of development of materials in applications as diverse as biofilms and packaging.

Keywords: Neodymium, Curcuminoids, complex, DPBF, antioxidant potential, photodegradation, *Escherichia coli*.

1 - INTRODUÇÃO

1.1 – Curcuminóides

A Curcumina é um composto natural extraído da *Curcuma longa*, um tumérico, cujos rizomas fornecem um pó amarelo aromático, que possui ampla aplicação na indústria alimentícia como condimento (corante), e também na medicina popular, em função da atividade farmacológica desse composto [1].

De seus rizomas podem ser extraídos também óleos essenciais, que juntamente com o pó amarelo são objeto de estudos científicos em função das propriedades antioxidantes, antitumorais e anti-inflamatórias [1, 2]. Estudos relacionados a essas propriedades apresentam comprovada eficiência, como por exemplo, na inativação de bactérias e microorganismos como a bactéria *Escherichia coli* [3, 4].

Os Pigmentos Curcuminóides podem ser caracterizados e divididos em compostos que são análogos estruturalmente, e pertencentes à classe diferolulmetano ($C_{21}H_{20}O_6$), sendo que o principal representante desses pigmentos é a Curcumina (1,7-bis-(hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona) (Figura 01A), que possui dois grupos metoxila ($-OCH_3$), o segundo pigmento é a Desmetóxicurcumina (Figura 01B), que possui apenas uma metoxila e a Bisdesmetóxicurcumina (Figura 01C), que não possui nenhum grupo metoxila.

Estes pigmentos estão presentes na *Curcuma longa* em concentrações que variam de 4 a 6 mg/100 g para a Curcumina; de 4 a 3 mg/100 g para a Desmetóxicurcumina e de 3 a 2 mg/100 g para a Bisdesmetóxicurcumina [4, 5].

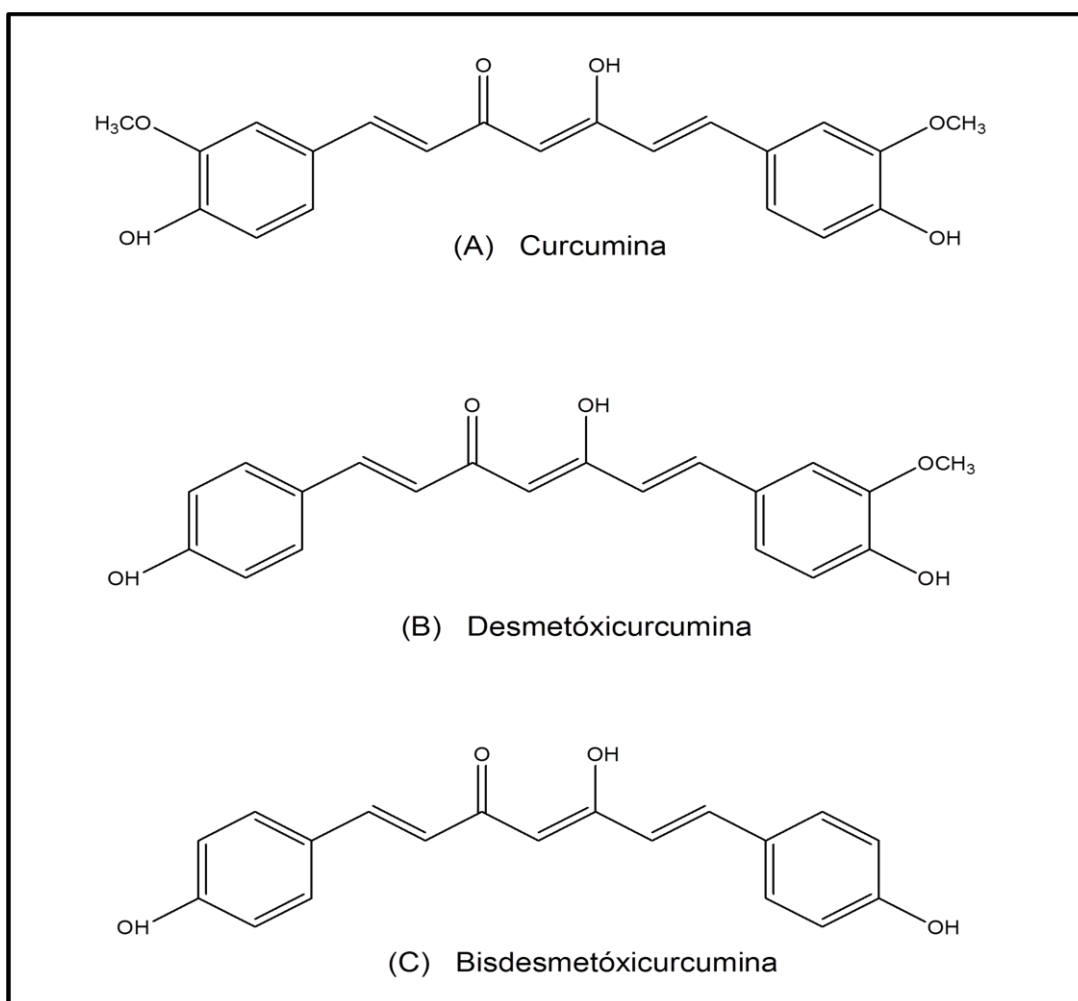


Figura 01: Estruturas químicas dos Pigmentos Curcuminóides [4, 5].

Os pigmentos curcuminóides são biosintetizados a partir do ácido cinâmico, via ácido chiquímico. A conversão do ácido chiquímico para ácido cinâmico, em plantas, requer a formação intermediária de fenilalanina. A ação da fenilalanina amonialiase sobre a fenilalanina dá origem ao ácido cinâmico que sofre uma metilação formando o ácido ferúlico.

Numa reação de condensação, duas moléculas do ácido ferúlico com grupos acetil e malonil, dão origem ao pigmento curcuminóide. Esta condensação requer a participação da coenzima A (Figura 02) [6,7], mas já existem métodos para a síntese em laboratório.

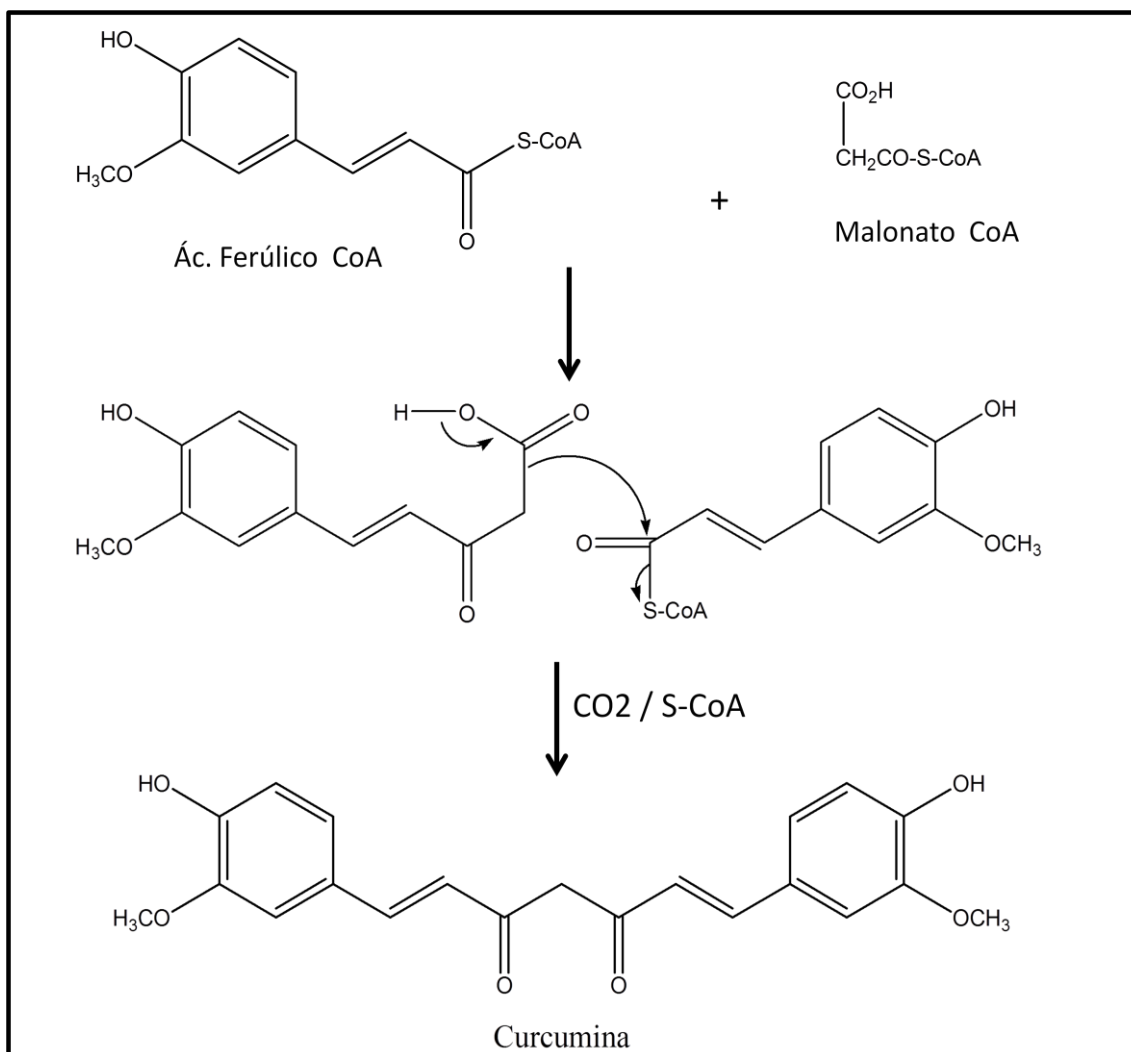


Figura 02: Biosíntese da Curcumina [6].

Apesar de Curcumina apresentar naturalmente propriedades antioxidantes, antitumorais e bactericidas [8, 9, 10], essas propriedades podem ser potencializadas ou aumentadas por meio da reação da Curcumina e seus análogos com metais, formando complexos estáveis, com relativo aumento de propriedades (atividade antioxidante, fluorescência, estabilidades térmica, etc) em relação aos respectivos ligantes isolados.

1.2 - Complexos metálicos

Em função da extensa variedade de aplicações e da potencialização de algumas propriedades, se comparada às propriedades dos ligantes de origem, um grande número de complexos formados por íons metálicos e ligantes orgânicos vem sendo alvo de estudos pela comunidade científica [11].

O estudo das aplicações desses compostos se dá em função de suas propriedades ópticas, magnéticas, luminescentes, eletrônicas e também da elevada estabilidade química. Estes compostos podem ser sintetizados a partir de diferentes ligantes orgânicos. A síntese desses compostos tem sido avaliada, a partir da utilização de ligantes orgânicos originados de compostos naturais [12, 13, 14]. O estudo de novos compostos formados a partir de metais e ligantes naturais se mostra importante para o desenvolvimento de materiais mais resistentes, menos tóxicos, com propriedades potencializadas, ou seja, novos fármacos que agredam menos o organismo e possuam maior potencial de ação, entre outras características.

Entre os metais utilizados para síntese desses compostos, um grupo que tem se destacado são os elementos conhecidos por terras raras, onde encontram-se o grupo dos Lantanídeos, que corresponde aos elementos do Lantânio (La, $Z = 57$) ao Lutécio (Lu, $Z = 71$) [15]. O Neodímio (do grego, *neo* = novo e *dydimos* = gêmeos), de símbolo Nd, possui número atômico igual a 60, número de massa atômica igual a 144,2423 u. Este elemento é encontrado no estado sólido à temperatura ambiente e representa cerca de 18% dos elementos terras raras em abundância relativa. Possui brilho metálico, prateado, entretanto, por ser um dos terras raras mais reativo, escurece rapidamente no ar, formando óxido de Neodímio. Possui ainda estados de oxidação 2 e 3 e estrutura cristalina hexagonal [16, 17]. Foi descoberto pelo

barão Carl Auer von Welsbach, um químico austríaco, em Viena no ano de 1885. Ele separou o neodímio, assim como o elemento praseodímio, de um material conhecido como didímio por meio de análises espectroscópicas [17].

O Neodímio natural é composto por 5 isótopos estáveis, ^{142}Nd , ^{143}Nd , ^{145}Nd , ^{146}Nd e ^{148}Nd , sendo ^{142}Nd o mais abundante (abundância natural de 27.2%), e dois radioisótopos, ^{144}Nd e ^{150}Nd . No total, 31 radioisótopos do neodímio foram caracterizados, sendo os mais estáveis ^{150}Nd com meia-vida ($T_{1/2}$) de $>1.1 \times 10^{19}$ anos, ^{144}Nd com meia-vida de 2.29×10^{15} anos, e ^{147}Nd com uma meia-vida de 10.98 dias. Os demais isótopos radioativos tem meias vidas abaixo de 3,38 dias, e a maioria destes com meias vidas inferior a 71 segundos. Este elemento apresenta também 4 isótopos metaestáveis, sendo os mais estáveis: $^{139}\text{Nd}^m$ ($T_{1/2}$ 5.5 horas), $^{135}\text{Nd}^m$ ($T_{1/2}$ 5.5 minutos) e $^{141}\text{Nd}^m$ ($T_{1/2}$ 62.0 segundos) [18].

1.3 – Antioxidantes e Espécies Reativas de Oxigênio (EROs)

Uma série de moléculas e átomos que contém um ou mais elétrons desemparelhados com existência independente, podem ser classificados como radicais [19], sendo que essa configuração atribui aos radicais livres, instabilidade e alta reatividade. Entre os radicais livres existem as Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), algumas dessas espécies são representadas na tabela 01.

Tabela 01: Algumas espécies reativas de oxigênio [21].

Espécie	Nome
$^1\text{O}_2$	Oxigênio singlete
OH^\cdot	Radical hidroxila
NO^\cdot	Óxido nítrico
ONOO^-	Peroxinitrito

Os radicais livres no organismo podem ser formados pela ação catalítica de enzimas (como a xantinaoxidase, citocromo P450-oxidase, monoaminoxidases, as enzimas envolvidas na via de produção prostaglandinas e tromboxanos), durante os processos de transferência de elétrons que ocorre no metabolismo celular. Espécies de radicais livres podem também ser geradas nos peroxissomos e leucócitos. Podem ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana plasmática, e seu alvo de celular (proteínas, lipídeos, carboidratos e DNA) está relacionado com o seu sítio de formação. As principais fontes de radicais livres são as organelas citoplasmáticas que metabolizam o oxigênio e o nitrogênio, gerando grande quantidade de metabólicos [20,21]. Os radicais livres podem aparecer no organismo pela exposição a fatores adversos, como radiação gama e ultravioleta, medicamentos, cigarro entre outros.

No organismo, quando a concentração desses radicais aumenta em função da maior geração intracelular dos mesmos ou pela deficiência de mecanismos antioxidantes para combatê-los [21], esse desequilíbrio gerado e que pode provocar danos ao organismo é chamado de estresse oxidativo [22].

Em decorrência da produção contínua de radicais livres durante o processo metabólico, o organismo desenvolveu mecanismos de defesa antioxidante para conter os níveis intracelulares e diminuir a indução de danos [23], este mecanismo envolve a ação de antioxidantes, que inibem e reduzem lesões causadas pelos radicais livres no meio celular [24]. Antioxidante é “qualquer substância que atrasa ou inibe o potencial de oxidação de um substrato oxidável de maneira eficaz” [25].

1.4 – Oxigênio Singlete

Os antioxidantes são em sua maioria específicos, pois apresentam determinados sítios de inativação para os diferentes tipos de radicais livres e EROs (como por exemplo, insaturações na molécula), e uma dessas EROs que provoca lesões e oxidação de diferentes substâncias é o oxigênio singlete.

O oxigênio molecular, no estado fundamental, possui nível eletrônico de mais alta energia constituído por dois orbitais degenerados (orbitais diferentes com a mesma energia) π^* ocupados por dois elétrons, onde cada elétron se encontram em um orbital π^* com spins paralelos, constituindo um estado tripleto ($^3\Sigma_g$) (Tabela 02).

Tabela 02: Possíveis configurações eletrônicas assumidas pela molécula de oxigênio [26].

Estado	Orbital molecular antiligante	Energia* KJ mol ⁻¹
$^3\Sigma_g$	$[\uparrow]\pi_x^* [\uparrow]\pi_y^*$	0
$^1\Delta_y$	$[\]\pi_x^* [\nearrow]\pi_y^*$	92,4
$^1\Delta_x$	$[\nearrow]\pi_x^* [\]\pi_y^*$	92,4
$^1\Sigma_g$	$[\uparrow]\pi_x^* [\downarrow]\pi_y^*$	159,6

*Relativo ao estado fundamental

O oxigênio eletronicamente excitado pode ser apresentado em dois estados distintos, o $^1\Delta_g$ ($^1\Delta_x$ ou $^1\Delta_y$) e o $^1\Sigma_g$, com energias de 92,4 e 159,6 KJ mol⁻¹ acima do estado fundamental, respectivamente. Em geral o primeiro estado possui vida-média alta, entre 2 a 4 μ s em H₂O, e para o segundo estado é muito menor, cujo decaimento é rápido para o estado $^1\Delta_g$, representado por O₂($^1\Delta_g$).

1.4.1 – Formação do Oxigênio Singleto

O oxigênio singleto pode ser produzido por fotossensitização, por meio de transferência de elétrons ou de energia. A reação por meio da transferência de elétrons, conhecida também por mecanismo do Tipo I, tem como característica

a geração de um radical ou reação redox, na qual o fotossensibilizador excitado passa para o estado triplete (3S), que reage com uma molécula próxima (B) por transferência de elétron ou de um átomo de hidrogênio. Esse processo também pode gerar, de maneira alternativa, reação entre o fotossensibilizador e o substrato B, e também oxidações pela formação de complexos excitados.

O outro tipo de reação ocorre por meio da transferência de energia, também conhecida por mecanismo do Tipo II, onde o processo mais conhecido é a oxidação via formação de oxigênio singlete. Em comparação a esses dois mecanismos foi observado que o Tipo II é predominante, já que o mecanismo do Tipo I tende a ser muito rápido devido a sobreposição máxima dos orbitais envolvidos, durante a formação do complexo excitado [27,28].

O fotossensibilizador é capaz de transferir com eficiência a excitação para o estado triplete excitado (T_1). Como esse estado triplete excitado apresenta tempo de vida longo (permanecendo durante 10^{-6} – 10^{-3} s em solução), possui capacidade de participar de vários tipos de reação, até mesmo reações do Tipo II. Durante esse processo, ocorre produção de oxigênio singlete, apresentando uma reação bastante eficiente na presença de oxigênio molecular (oxigênio em estado triplete) que participa da reação [25].

O processo de fotossensibilização pode ser elucidado com o diagrama de Jablonski, mostrado na figura 03. Diferentes substâncias podem ser utilizadas como fotossensibilizadores, como as porfirinas, riboflavinas, alguns antioxidantes, fitalocianinas e o azul de metileno, sendo que este último já possui eficiência comprovada e padronizada.

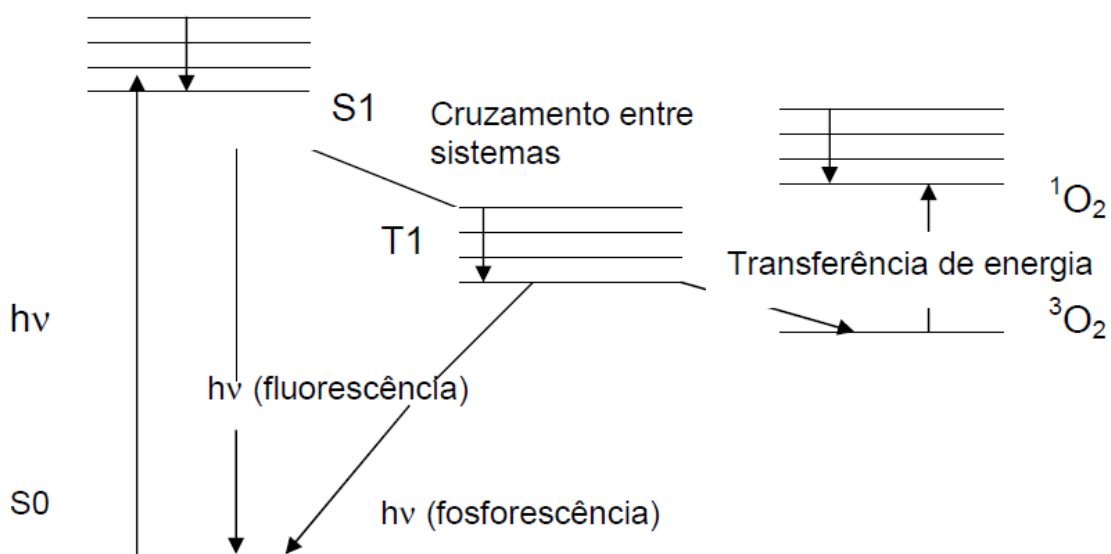


Figura 03: Diagrama de Jablonski ilustrando a absorção de luz pelo fotossensibilizador, a formação do estado tripleto excitado e posterior desativação por transferência de energia para o oxigênio tripleto gerando o oxigênio singleto excitado [41].

1.4.2 – Desativação do Oxigênio Singleto

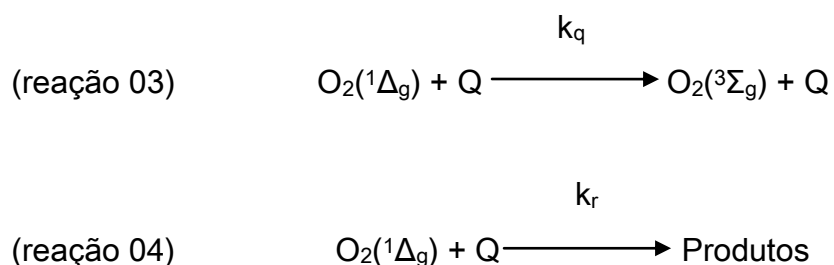
O decaimento monomolecular envolve apenas uma molécula de oxigênio, sendo acompanhado por uma emissão de luz na região do infravermelho, em torno de 1270 nm (reação 01). O decaimento bimolecular ocorre por meio da transição simultânea de duas moléculas de oxigênio para o estado fundamental, acompanhado por uma emissão de luz na região do visível em 634 nm e 703 nm (reação 02), sendo que essa emissão de luz é extremamente fraca e de rendimento quântico em torno de 10^{-6} a $10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [29,30].



Em relação ao oxigênio singleto, se faz necessário levar em consideração o tempo de vida do mesmo em solução, que é fortemente

dependente da natureza do solvente, aumentando o tempo de vida para solventes deuterados [29, 30, 31, 32].

O oxigênio singlete, $^1\text{O}_2$ pode ser desativado por uma variedade de compostos, sendo que a desativação pode ser por colisão, conhecida por supressão física, onde ocorre a regeneração do estado fundamental triplete do oxigênio $\text{O}_2(^3\Sigma_g)$ como mostrado na reação 03, ou ainda a interação com outra molécula resultando numa reação química, conhecida como supressão química, onde os compostos envolvidos são oxidados de acordo com a reação 04 [33 - 40].



Sendo que Q é o supressor do oxigênio singlete, k_q é a constante de supressão física e k_r é a constante de supressão química. Levando em consideração os dois processos, é necessário ainda levar em conta a supressão total do sistema, por meio da constante de supressão bimolecular (k_t), que é o somatório dos dois processos de supressão (físico e químico), resultando na equação 01.

$$k_t = k_q + k_r \quad \text{(Equação 01)}$$

Em relação à desativação física do oxigênio singlete, podem ser evidenciados dois mecanismos principais: a transferência de energia e a transferência de carga. O mecanismo de transferência de energia pode ser

entendido, quando um composto em solução, interage com o $^1\text{O}_2$ e é promovido ao estado triplete de excitação, sendo que, a eficiência do processo de transferência se deve ao fato da energia de excitação do composto ficar abaixo da energia do $^1\text{O}_2$.

O outro mecanismo é referente à transferência e de carga, que pode ser considerado como o caminho principal para a desativação do oxigênio singlete, pois ocorre a formação de um “exciplex” $^1(\text{Supressor}^{\delta+} \dots \text{O}_2^{\delta-})$, através do qual os compostos decaem para o estado fundamental desativando o $^1\text{O}_2$ sem que ocorra a formação de produtos [31, 32]. Em relação à desativação química do oxigênio singlete, existe consumo de oxigênio e formação de produtos. Na maioria dos casos as reações químicas do $^1\text{O}_2$ com compostos insaturados levam à formação de hidroperóxidos alílicos, dioxetanos e endoperóxidos.

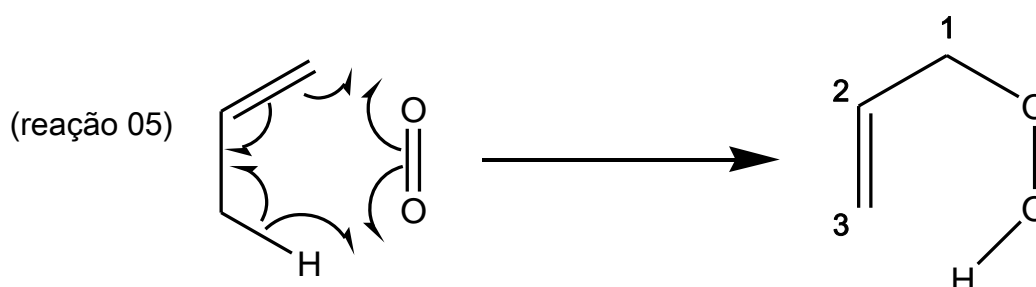
Estudos apresentam [28] que a constante de supressão de $^1\text{O}_2$ está relacionada como o potencial de oxidação, sendo que moléculas que possuem baixo potencial de oxidação são eficientes supressores de $^1\text{O}_2$ [31].

1.4.3 – Reações com o oxigênio singlete

O oxigênio singlete é altamente eletrofílico, atacando compostos com insaturações e átomos com alta densidade eletrônica. Em relação a suas reações com compostos contendo insaturações, observam-se três tipos de reações [28, 59, 60, 61]:

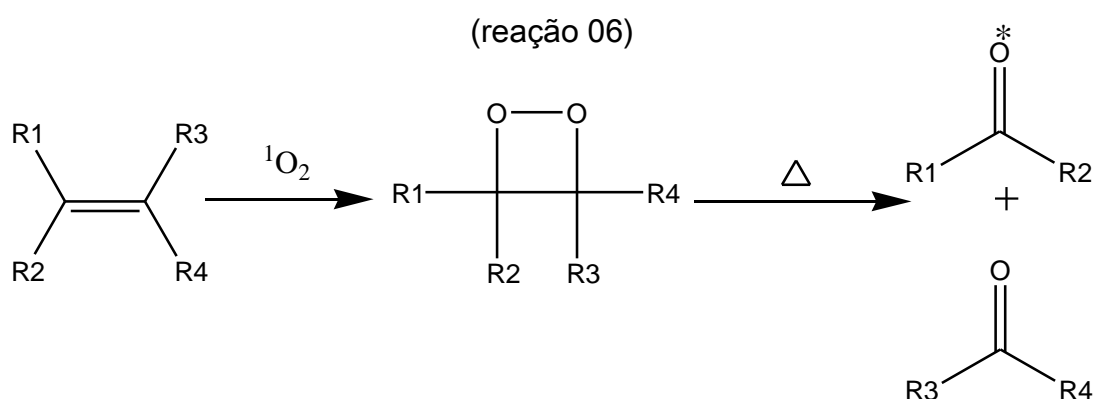
- Reação do tipo “ene” e formação de hidroperóxidos alílicos

A reação do tipo “ene” normalmente ocorre com olefinas contendo hidrogênio alílico e leva à formação de hidroperóxidos. Nesse tipo de reação o oxigênio singlete adiciona-se ao C1 promovendo o deslocamento da dupla ligação para uma posição adjacente e a formação de um hidroperóxido alílico (reação 05).



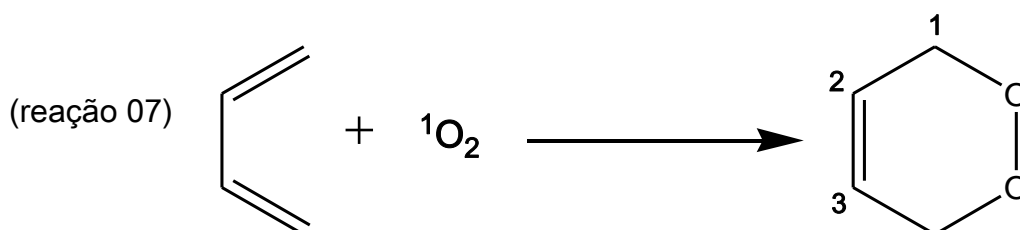
- Cicloadição [2+2] e formação de 1,2-dioxetanos

A cicloadição de oxigênio singlete às insaturações existentes em algumas olefinas e enaminas produz 1,2-dioxetanos (reação 06). Esses peróxidos cíclicos são moderadamente estáveis, podendo sofrer decomposição gerando 2 carbonilas, sendo uma delas no estado excitado.



- Cicloadição [4+2] e formação de endoperóxidos

Na cicloadição do tipo Diels-Alder [4+2] o oxigênio singlete comporta-se como um poderoso dienófilo. Neste tipo de reação o Oxigênio singlete adiciona-se a um dieno produzindo endoperóxidos (reação 07). A estabilidade desse produto é bem variada e depende da estrutura do substrato.



2 – OBJETIVOS

Sintetizar complexos estáveis de Neodímio utilizando Curcuminóides pré-selecionados como ligantes: Curcumina (1,7-bis-(hidroxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona), Desmetóxicurcumina – ThB2 (5-hidróxi-3-metóxfenil)-hexa-1E,4E-dieno-3-ona), B2 (1,7-difenil-hepta-1E, 6E-dieno—3,5-diona) e Thcurcumina (5-hidróxi-1,7-bis-(4-hidróxi-3-metóxi-fenil)-hepta-4E-em-3-ona). Caracterizar os complexos formados por meio de diferentes técnicas para evidenciar a fórmula estrutural, massa molecular, estrutura e ligação entre metal e ligante.

Estudar propriedades dos complexos sintetizados tais como a estabilidade térmica, estabilidade à luz, cristalinidade e fluorescência (sendo que as duas últimas utilizando somente o complexo de Neodímio com Curcumina (complexo 01) como referência) e compará-las aos ligantes isolados, de forma a apresentar novos compostos importantes para a química de materiais e a química de fármacos em função das propriedades caracterizadas. Estudar ainda a atividade antioxidante dos complexos, assim como os mecanismos de supressão (físico ou químico) do complexo frente ao oxigênio singlete, e ainda, estudar os efeitos bactericidas ou inibitórios do complexo 01 em relação a coliformes fecais, mais especificamente da bactéria *Escherichia coli*.

3 – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 – Materiais e Reagentes

Os reagentes utilizados durante os experimentos, assim como seu respectivo grau de pureza são descritos na tabela 03. Em relação aos solventes, os mesmo foram utilizados sem purificação prévia.

Tabela 03: Reagentes e o grau de pureza respectivo.

Reagentes	Pureza
Etanol	HPLC
Metanol	HPLC
Acetonitrila	HPLC
Tetrahidrofurano	P.A.
Trietilamina	P.A.
Ácido Clorídrico	P.A.
Óxido de Neodímio	>98%
Dimetilsulfóxido	P.A.
Azul de Metileno	>99%
1,3-difenilisobenzofurano (DPBF)	>97%
Azoteto de Sódio	>99%
Caldo Fluorocult Merck	>97%

As análises de Espectrometria de Massas foram realizadas pela Central Analítica do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. As Análises Elementares de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio (CHN) foram realizadas pela Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP). Em relação às análises de Difração de

Raios X e Análise Termogravimétrica, as mesmas foram realizadas no setor de análises multiusuários do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia – UFU.

As análises de Infravermelho foram realizadas no setor de pesquisas e análises da Faculdade de Engenharia Química – FEQ da UFU. Os espectros de absorção dos compostos e assim como monitoramento da absorção no experimento de monitoramento fotoquímico e ainda os espectros de reflectância foram obtidos utilizando um espectrofotômetro Shimadzu UV-2501 PC de feixe duplo. Os espectros de Fluorescência foram obtidos utilizando um espectrofotômetro de Fluorescência Hitach F-4500.

Os testes de microbiologia foram realizados no Laboratório de Bioquímica e Fotobiologia – LABIOFOT da UFU, sob Supervisão do Prof. Dr. Carlos Alberto de Oliveira, que também forneceu o sistema de irradiação de LEDs de alta potência, AMS – II para os experimentos de foto-oxidação.

Todas as etapas de síntese e medidas espectroscópicas, assim como testes de fotodegradação e monitoramento fotoquímico foram realizadas no Laboratório de Fotoquímica e Materiais Lignocelulósicos da UFU.

3.2 – Metodologias

3.2.1 – Síntese dos complexos

Para a síntese dos complexos foram utilizados um sal de Neodímio (“in situs”) e um grupo pré-selecionado de Curcuminóides (seleção em função das semelhanças estruturais).

3.2.1.1 – Precursores:

3.2.1.1.1 – Sal de Neodímio

O sal utilizado nas sínteses, a partir do Óxido de Neodímio, foi o Cloreto de Neodímio hexa-hidratado ($\text{NdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (reação 08) [45, 46].



3.2.1.1.2 – Curcuminóides (Ligantes)

Como ligantes dos complexos formados foram utilizados Curcuminóides, sendo o principal curcuminóide a Curcumina, como apresentado na figura 04. Todos os ligantes utilizados nesse estudo foram sintetizados pelo professor Alain Castellan, na Universidade de Bordeaux [49].

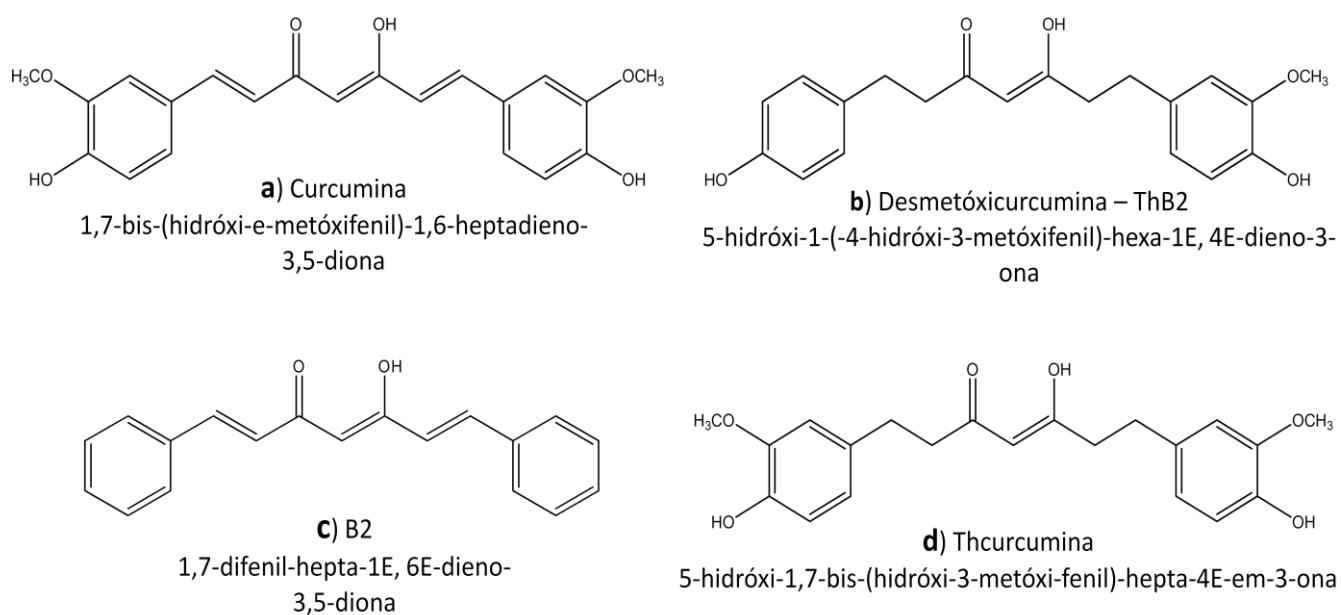


Figura 04: Curcuminóides utilizados como ligantes para a síntese dos complexos. a) Ligante do complexo 01 (Neodímio + Curcuma); b) Ligante do complexo 02 (Neodímio + Desmetoxicurcuma – ThB2); c) Ligante do complexo 03 (Neodímio + B2); d) Ligante do complexo 04 (Neodímio + Thcurcuma).

3.2.1.2 – Processo de Síntese

Todos os complexos foram sintetizados no laboratório de Fotoquímica e Materiais Lignocelulósicos (Instituto de Química - UFU) sob as mesmas condições experimentais de temperatura ambiente, pressão e instrumentação. Os ligantes (curcuminóides) foram solubilizados em metanol, assim como o Cloreto de Neodímio.

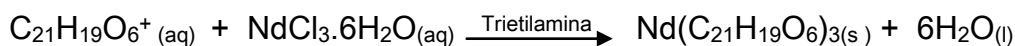
A proporção estequiométrica da reação foi de 1 mol de Neodímio para 3 de Ligante, para cada reação envolvendo os 4 ligantes selecionados. A reação ocorreu em sistema de aquecimento entre 50 – 60 °C e sob agitação constante, com tempo reacional total de 10 horas.

Para que o processo reacional ocorresse efetivamente, foram adicionadas algumas gotas de Trietilamina para deslocar o pH reacional, (de 4,7 em média para 8,0 à 8,5), para a desprotonação específica do ligante (H da hidroxila localizada na cadeia central, comum nos 4 ligante selecionados), ocorrendo precipitação imediata em pH igual à 8,0.

Após o período reacional a solução foi colocada em repouso por alguns minutos até atingir a temperatura ambiente. A solução foi estocada à baixa temperatura (~10 °C) para decantação de todo o precipitado. Em seguida foi filtrada em sistema de funil de vácuo, utilizado membrana porosa para solventes orgânicos e lavada com metanol.

Ao sólido filtrado foi adicionado metanol e em seguida a nova solução foi centrifugada a 3500 rpm por 20 minutos. Depois da centrifugação foi separado o líquido do sólido presente no tubo e repetiu-se o procedimento de centrifugação. O sólido purificado foi armazenado por um breve período em estufa de temperatura controlada entre 80 – 100 °C e armazenado depois em um dessecador. A reação proposta para cada complexo apresenta o mesmo padrão de reação para todos os complexos (reações 09, 10, 11 e 12).

Complexo 01 (Nd(Curcumina)₃) (reação 09)



Complexo 02 (Nd(Desmetóxicurcumina – ThB2)₃) (reação 10)



Complexo 03 (Nd(B2)₃) (reação 11)



Complexo 04 (Nd(Thcurcumina)₃) (reação 12)



3.2.2 – Caracterização dos Complexos

Os complexos formados foram caracterizados por meio Espectrometria de Massas, Análise Elementar (CHN), Espectroscopia na região do Infravermelho, Espectroscopia na região do UV-vis, Espectro de Reflectância, Análise Termogravimétrica, Difração de Raios-X, e Análise de Fluorescência.

A Termogravimetria (Análise Térmica) utilizou um detector DTG-60H, com atmosfera de Nitrogênio, com taxa de fluxo de 30 ml/minuto, cadinho de Alumina e taxa de aquecimento de 10 °C/minuto e temperatura máxima de 1200 °C, para os complexos 01 e 04 e temperatura de 1100 °C, para os complexos 02 e 03. Para a Difração de Raios-X foram observadas as seguintes condições de medição: target: Cobre; tensão: 30,0 KV; Corrente: 30, mA; Faixa de varredura: 5,0 – 90,0; velocidade de leitura: 2,00 graus/min. Assumindo-se que os ligantes possuem estruturas análogas, com pequenas modificações entre si, algumas análises, como a Espectrometria de Massas, Espectro de Reflectância, Difração de Raios-X, Análise de Fluorescência e a inativação de *E. coli* foram realizadas somente com o complexo de Neodímio e Curcumina (Complexo 01), sendo este o principal complexo deste trabalho.

3.2.3 - Caracterização do Potencial Antioxidante e da Constante de Supressão Química (k_r)

A caracterização do potencial antioxidante e o cálculo da constante de supressão química k_r foram realizados pelo monitoramento do substrato foto-oxidável 1,3 – difenilisobenzofurano (DPBF). O DPBF é bastante utilizado na literatura como aceptor do oxigênio singlete (supressor químico, $\Phi_{ox} = 0,52$) e um importante supressor utilizado como referência, sendo que o mesmo é facilmente oxidado pelo oxigênio singlete, em sistemas onde o 1O_2 é produzido por reações fotossensibilizadas [27].

As soluções utilizadas foram preparadas na mínima presença de luz. A solução de DPBF, na concentração de $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ e a solução de Azul de Metileno (AM), na concentração de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$, sendo preparadas em acetonitrila (Grau espectroscópico - HPLC). Ainda foram preparadas soluções na concentração de $30 \mu\text{mol L}^{-1}$ de cada um dos complexos sintetizados (complexos 01, 02, 03 e 04) e seus respectivos ligantes isolados: Curcumina, Desmetóxicurcumina, B2 e Thcurcumina. Para a realização do experimento, foram preparadas soluções de DPBF, complexo 01, Curcumina, complexo 02, Desmetóxicurcumina – ThB2, complexo 03, B2, complexo 04 e Thcurcumina adicionando $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ de AM como fotossensibilizador à cada solução.

As soluções foram irradiadas com sistema de LEDs de alta potência, AMS – II (Potência óptica = 19,69 mW; Área de irradiação: 95 cm^2 ; Irradiância: $12,21 \text{ mW.cm}^{-2}$) [41]. Este sistema constituído de LEDs foi escolhido pelo comprimento de onda de emissão do mesmo se encontrar também na faixa de excitação do fotossensibilizador, mas também em função das vantagens da utilização do LED, como não gerar aquecimento do sistema durante a irradiação (evitando evaporação do solvente das soluções irradiadas) e ainda

apresentar emissão contínua, sem grandes oscilações da intensidade de irradiação. As soluções foram irradiadas em 650 nm, para excitação do fotossensibilizador (Azul de Metileno), diretamente em uma cubeta de quartzo (Hellma 110-QS) de 1 cm de caminho óptico semi-aberta, com agitação contínua e aeradas, em intervalos de 10 segundos, seguido de leitura no espectrofotômetro (figura 05).

A distância de 15 cm que foi adotada entre o sistema de irradiação e a cubeta foi padronizada, por apresentar a distância mínima necessária para que ocorra a excitação de uma determinada quantidade de moléculas de Azul de Metileno. Essa quantidade de moléculas do fotossensibilizador está relacionada diretamente na formação mínima de moléculas de oxigênio singlete no sistema para reagir com DPBF em quantidade suficiente para apresentar espectros de absorção bem definidos referentes ao monitoramento do DPBF.

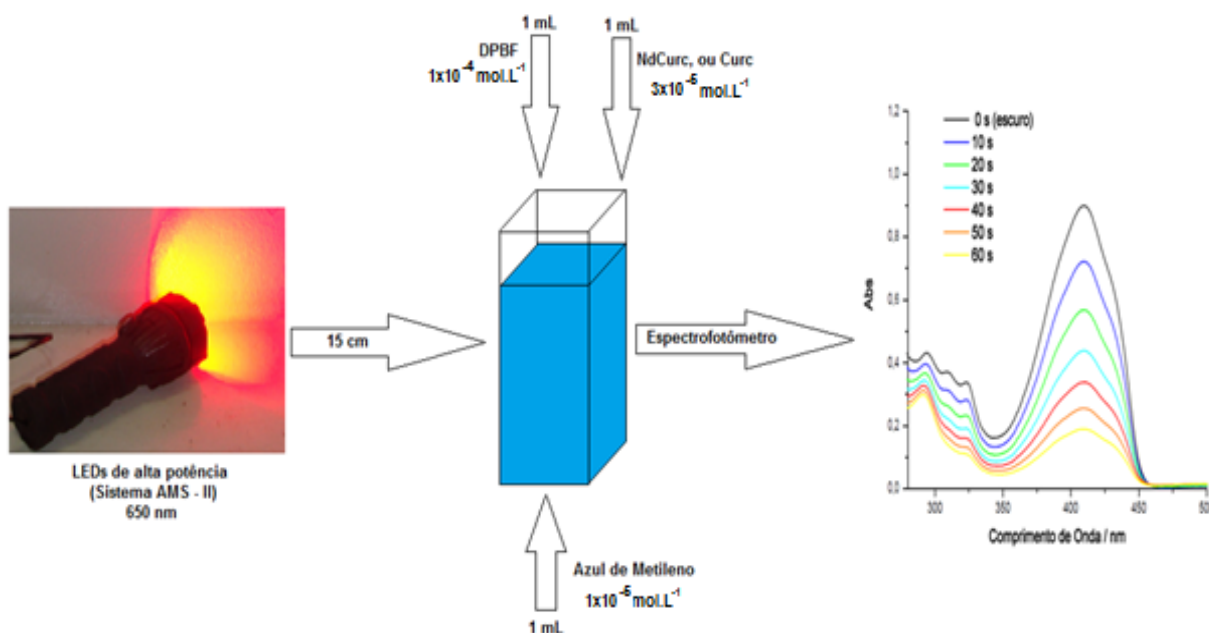


Figura 05: Esquema de procedimento realizado para monitoramento do supressor do oxigênio singlete.

Para a caracterização do potencial antioxidante e para o cálculo da constante de supressão química (k_r), o desaparecimento do supressor utilizado (DPBF) foi monitorado através do decaimento da banda em 412 nm no espectro de absorção, para o DPBF, os complexos e seus ligantes isolados, como apresentado na figura 05.

A constante de supressão de $^1\text{O}_2$ pelo DPBF é $k_r^R = 1 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ [38], sendo que a constante de supressão foi determinada pelo método de Scully e Hoigné [38, 39], onde comparou-se as inclinações das curvas de cinéticas de primeira-ordem, para o desaparecimento do supressor (Q (Concentração) = complexo 01, Curcumina, complexo 02, Desmetóxicurcumina – THB2, complexo 03, B2, complexo 04, Thcurcumina, $30 \mu\text{mol L}^{-1}$) e o supressor de referência ($R = \text{DPBF}$) em relação ao tempo.

A partir desses gráficos observou-se que a razão dos coeficientes angulares do supressor α_Q e da referência, α_R , são os fatores que definem a relação das constantes de supressão (Equação 02).

$$\alpha_Q / \alpha_R = k_r^Q / k_r^R \quad (\text{Equação 02})$$

Para o cálculo do rendimento quântico de oxidação do supressor (Complexo com Neodímio) foi utilizada a equação 03.

$$\Phi_{ox} = \Phi_{\Delta} \times k_r^Q \times [Q] / k_d \quad (\text{Equação 03})$$

Considerando que Φ_{ox} é o rendimento quântico de oxidação do supressor (Complexos com Neodímio), Φ_{Δ} é o rendimento quântico de oxidação do supressor de referência (DPBF), $[Q]$ é a concentração do supressor (Complexos com Neodímio e a Curcumina, que foi o único ligante comparado) e k_d é a constante de velocidade para desativação do oxigênio singlete no solvente [28, 37, 38, 39].

3.2.4 - Inativação de coliformes fecais presentes em águas contaminadas

Para a avaliação da inativação do crescimento de bactérias, pela presença do complexo 01 e também pela presença da Curcumina (ligante isolado do complexo 01), foi realizado um teste utilizando um sistema simples de observação do aparecimento da fluorescência no sistema. Verificou-se com esse sistema a eficiência da inativação do crescimento da bactéria *Escherichia coli* e ainda, comparou-se com a inativação provocada pela Curcumina.

Para realização do teste foram coletadas amostras de água contaminada com coliformes fecais, sem separação específica de coliformes, em ambientes propícios para o desenvolvimento destes microorganismos, como vasos sanitários. As amostras foram coletadas à temperatura ambiente e foram utilizadas no experimento imediatamente, para evitar morte dos coliformes. O experimento foi realizado no laboratório de Bioquímica e Fotobiologia sob a supervisão do professor Carlos Alberto de Oliveira.

Para este experimento foram tomados os devidos cuidados em relação à contaminação e esterilização dos materiais (Autoclave e álcool 70%), além da utilização de luvas descartáveis e máscara.

Durante a realização do experimento em placas de 96 poços (96 well), foram realizadas diluições sucessivas da água contaminada juntamente com as soluções do complexo 01 e da Curcumina isolada, em várias proporções, segundo o protocolo [47, 48]: Utilizou-se água contaminada por coliformes fecais sem diluição, diluída na proporção de 1/10 e na proporção de 1/100;

Foram preparadas soluções do complexo 01, Curcumina isolada e uma solução controle (referência, somente com os solventes utilizados, sem a presença do ligante ou do complexo) nas concentrações de 10, 20, 25 e 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Foram preparadas 4 placas de 96 poços, sendo que a primeira placa possuía soluções de complexo 01, Curcumina e solução controle na concentração de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a segunda placa na concentração de 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a terceira na concentração de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e a terceira placa na concentração de 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$, a tabela 04 apresenta as 4 placas com suas respectivas diluições. As soluções foram preparadas dissolvendo tanto o complexo 01 e a Curcumina em THF e em seguida diluindo em DMSO na proporção de 1:5 respectivamente, visto que o complexo não é facilmente solúvel em DMSO. As soluções preparadas ainda foram diluídas, cada uma em 2 mL de água destilada, previamente esterilizada em autoclave, à 121 °C.

Diluições seriadas (tabela 04) do complexo 01 e da Curcumina isolada foram realizadas, de forma a considerar as seguintes proporções: complexo 01 e Curcumina na concentração inicial (sem diluição), 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64 todas em água destilada esterilizada.

Tabela 04: Concentração principal e diluições realizadas nas 4 placas para verificação da concentração mínima de inativação do complexo 01 e da Curcumina.

Placas	Concentração ($\mu\text{g mol}^{-1}$)	Diluições seriadas ($\mu\text{g mol}^{-1}$)						
		1/2	1/4	1/8	1/16	1/24	1/32	1/64
Primeira	10	5,0	2,5	1,25	0,625	0,416	0,312	0,156
Segunda	20	10,0	5,0	2,5	1,25	0,834	0,625	0,312
Terceira	30	12,5	6,25	3,125	1,562	1,041	0,781	0,39
Quarta	40	15,0	7,5	3,75	1,875	1,25	0,937	0,468

A figura 06 mostra as diluições e os controles utilizados na placa de 96 poços e a tabela 04 apresenta a especificidade de cada uma das 4 concentrações testadas. Adicionou-se água contaminada (100 μL) aos poços da placa, contendo diluições seriadas do complexo e da Curcumina isolada. As placas foram incubadas no escuro, à temperatura ambiente por 30 minutos e, em seguida, foi adicionado a cada poço 100 μL de caldo FLUORCULT - LMX (meio de cultura para *E. coli*), e as mesmas foram incubadas em estufa a 37 °C por 48 horas em câmara úmida.

O experimento foi repetido realizando a irradiação das placas, na etapa onde as placas são incubadas no escuro. A modificação na repetição do experimento ocorreu no tempo de incubação, que foi reduzido para 15 minutos e ainda, as placas foram irradiadas por 15 minutos, em sistema de irradiação utilizando lâmpadas UV.

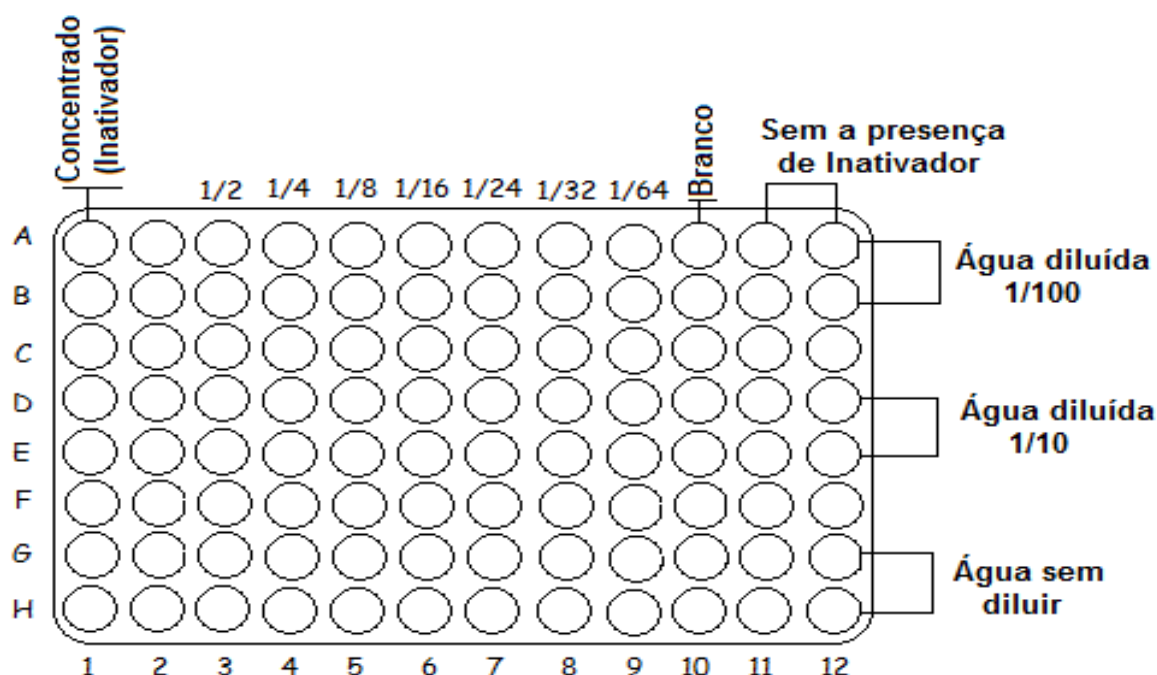


Figura 06: Modelo genérico de placa de 96 poços com as atribuições realizadas no experimento. Aos poço A, D e G (de 1 à 9) foi adicionada a solução de complexo 01 e aos poços B, E e H (de 1 à 9) foi adicionada a solução de Curcumina, à todos os poços 10, 11 e 12 não foram adicionadas essas soluções (complexo 01 e Curcumina), para observação dos controles, sendo no poço 10 o controle em Branco (efeito do solvente) e nos poços 11 e 12 os controles de crescimento da bactéria.

3.2.5 – Rendimento Quântico de Fluorescência

O rendimento quântico de fluorescência do complexo 01 e da Curcumina em etanol foram determinados em referência ao 9,10-difenilantraceno em ciclohexano com as apropriadas correções pela diferença do índice de refração de ambos os solventes [49].

Para impedir a re-absorção da luz emitida, a absorbância das soluções foi ajustada próxima a 0,1, adotando-se as concentrações próximas em $10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. A tabela 05 mostra alguns padrões para medida de rendimento quântico de fluorescência. Uma condição indispensável para a utilização do método secundário é que o espectro de emissão da amostra esteja compreendido na mesma faixa do espectro do padrão, por isso o 9,10-difenilantraceno foi escolhido como padrão.

Tabela 05: Características de alguns padrões para a medida de rendimento quântico de fluorescência [50, 51].

Região	Composto	Solvente	Φ_F
270-300 nm	Benzeno	Ciclohexano	$0,05 \pm 0,02$
300-400 nm	Naftaleno	Ciclohexano	$0,23 \pm 0,02$
360-480 nm	Antraceno	Etanol	$0,27 \pm 0,03$
400-500 nm	9,10-difenilantraceno	Ciclohexano	$0,90 \pm 0,02$

Para o cálculo do rendimento quântico foi utilizada a equação 04:

$$\Phi_a = \Phi_p \left(\frac{A_p F_a n_a^2}{A_a F_p n_p^2} \right) \quad (\text{equação 04})$$

Onde Φ_a e Φ_p são os rendimentos quânticos da amostra e do padrão utilizado, F_a e F_p representam a área integrada sob a curva de emissão do composto e do padrão (foram calculadas pelo software do próprio fluorímetro), A_a e A_p são referentes à absorbância do composto e do padrão e n_a representa o índice de refração do solvente no qual a amostra está contida e n_p o índice de refração do solvente no qual o padrão está contido. As soluções

ainda foram aeradas por borbulhamento da solução com gás Argônio antes de cada medida.

A equação 04 permite relacionar as propriedades espectroscópicas da amostra em questão (complexo 01 ou Curcumina) com o padrão conhecido. Essa equação representa um dos métodos utilizados para determinação de rendimentos, conhecido como método secundário [63, 69], onde são inclusos compostos cujas propriedades fluorescentes são bem conhecidas. Esse método, onde se compara o espectro de emissão do composto com uma referência com absorbância na mesma faixa do composto é o mais utilizado devido à sua simplicidade.

3.2.6 – Estabilidade à luz (Fotodegradação)

Para verificação da estabilidade à luz (fotodegradação) do complexo 01 e da Curcumina, foram preparadas soluções na concentração de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em THF e Etanol na proporção de 1:5, respectivamente.

As amostras foram irradiadas em cubeta de quartzo, sem aeração. Utilizando duas lâmpadas de baixa pressão de mercúrio, de comprimento de onda acima de 300 nm. Para obter comprimentos de onda acima de 300 nm, utilizou-se um filtro, formado por sistema de circulação contínua de água, formando um espelho de água em torno da cubeta.

O monitoramento da absorbância do complexo 01 e da Curcumina, foi realizado monitorando-se o comprimento máximo de absorção de cada composto, em intervalos de tempo de 0, 15, 30, 60 e 90 minutos.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 – Síntese e Caracterização

4.1.1 – Síntese

A nomenclatura IUPAC foi determinada em função do nome de cada ligante mais o Neodímio (tabela 06). O aspecto físico e o rendimento apresentado na síntese de cada complexo após a purificação também são apresentados na tabela 06.

Tabela 06: Nomenclatura (usual e IUPAC), rendimento e aspecto físico dos complexos.

Complexos	01	02	03	04
Nome usual	Nd(Curcumina) ₃	Nd(Desmetóxicurcuma – ThB2) ₃	Nd(B2) ₃	Nd(Thcurcumina) ₃
Nomenclatura IUPAC	Nd(1,7-bis-(hidroxi-3-metóxfenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona) ₃	Nd(5-hidróxi-1-(4-hidróxi-3-metóxfenil)-hexa-1E,4E-dieno-3-ona) ₃	Nd(1,7-difenil-hepta-1E,6E-dieno-3,5-diona) ₃	Nd(5-hidróxi-1,7-bis-(4-hidróxi-3-metóxfenil)-hepta-4E-em-3-ona) ₃
Rendimento	75%	60%	50%	60%
Aspecto Físico	Pó vermelho rubra	Pó amarelo	Pó muito fino amarelo claro	Pó cinza

4.1.2 – Métodos para Caracterização

4.1.2.1 - Análise Elementar de C, H e N

A Análise Elementar é uma análise importante para a caracterização de substâncias, associada à análise Termogravimétrica. Por meio dessa análise pode-se sugerir a fórmula molecular de um composto, o grau de hidratação entre outras características voltadas à purificação de compostos e sua síntese.

A tabela 07 apresenta a comparação dos resultados entre as porcentagens de Carbono e Hidrogênio dos compostos.

Tabela 07: Percentuais da Presença de Hidrogênio, Carbono e a Massa Molar proposta para cada complexo.

Complexos	01		02		03*		04	
	Teórico	Experim.	Teórico	Experim.	Teórico	Experim.	Teórico	Experim.
C (%)	60,71	60,68	61,67	61,35	64,57	64,09	60,12	60,13
H (%)	4,60	4,57	5,43	5,90	5,22	4,76	5,52	5,50
Massa Molar (g mol⁻¹)	1246,3566		1168,37307		1060,2552		1258,4502	

* Para o complexo 03, foi considerado um grau de hidratação de 5H₂O como base para os cálculos percentuais.

Em relação ao complexo 03, foi observado um grau de higroscopicidade considerável, visto que o complexo absorve água quando exposto ao ar atmosférico. Em função desse fato foi considerada a hidratação do mesmo para os cálculos percentuais de carbono e hidrogênio.

4.1.2.2 – Espectrometria de Massas

O espectro que representa o pico do íon molecular da figura 07 apresenta valores próximos, não se fazendo um único pico, isso se dá em função da quantidade de isótopos estáveis do Neodímio e a abundância que cada um deles.

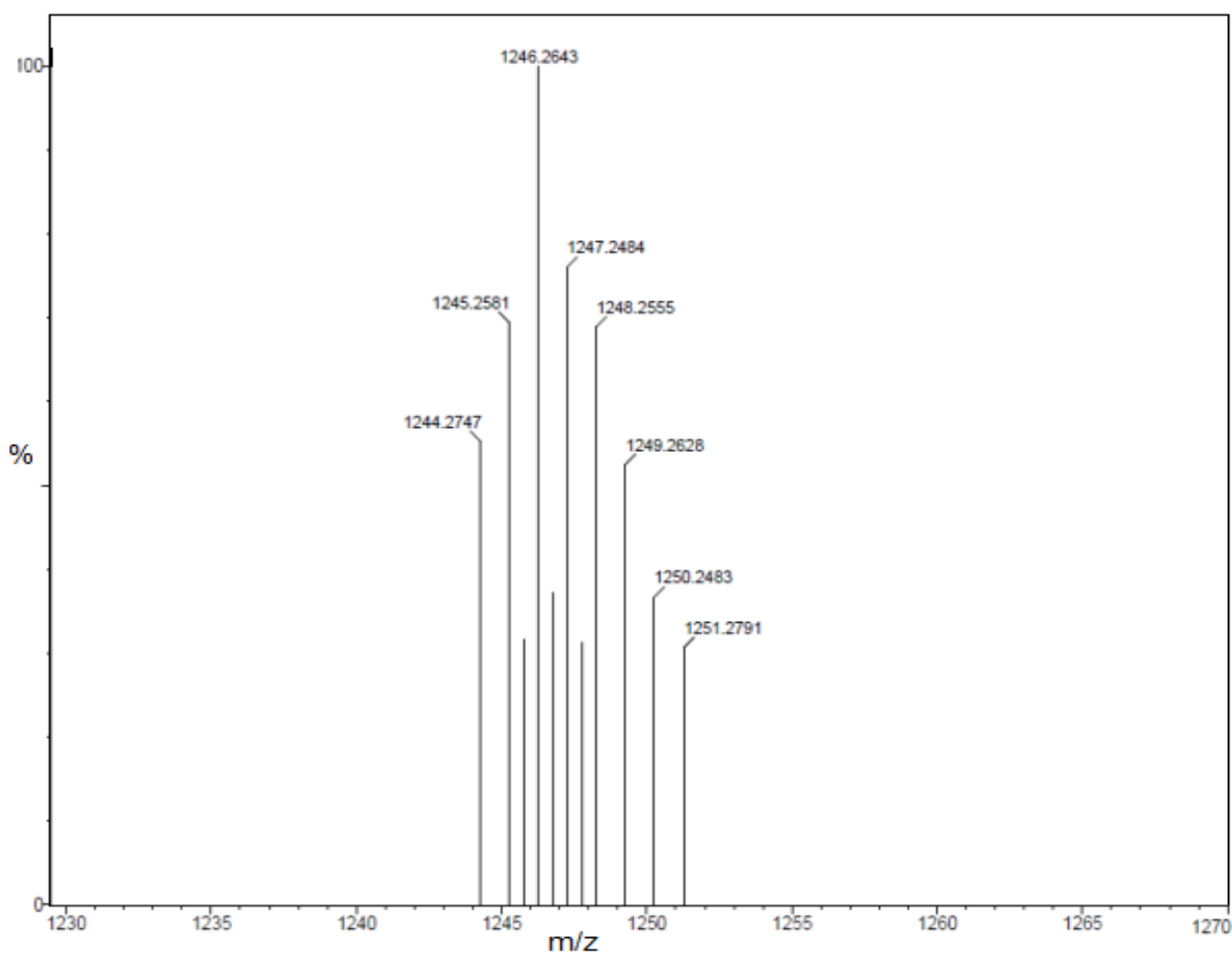


Figura 07: Pico íon molécula do complexo 01.

Em relação aos isótopos de Neodímio na amostra, observa-se que o isótopo ^{144}Nd (Pico 1246, 2643 m/z) é o que possui pico mais intenso, em seguida os isótopos ^{143}Nd (Pico 1245, 2581 m/z), ^{145}Nd (Pico 1247, 2484 m/z) e ^{146}Nd (Pico 1248, 2555 m/z) possuem intensidades próximas.

O pico de valor 1249, 2628 m/z (figura 07) correspondente ao isótopo ^{147}Nd , possui tempo de meia vida muito curto, levando em consideração que para o cálculo teórico os valores de Carbono, Hidrogênio e Oxigênio foram utilizados os valores dos isótopos mais abundantes. A tabela 08 mostra os valores de massa de alguns isótopos de Neodímio, sua estabilidade e a massa do complexo formado com esse isótopo.

Tabela 08: Isótopos do Neodímio para cada valor de massa do íon molecular [18].

Isótopo	Massa do Isótopo (u)	Massa do Complexo (Teórico)	Massa do Complexo (Experimental)	Meia vida	Spin Nuclear
^{142}Nd	141,9077233	1244,022088 *	1244,2747	Estável	0+
^{143}Nd	142,9098143	1245,024179 *	1245,2581	Estável	7/2-
^{144}Nd	143,9100875	1246,02433 *	1246,2643	2,29x10 ¹⁵ anos	0+
^{145}Nd	144,9125736	1247,026939 *	1247,2484	Estável	7/2-
^{146}Nd	145,9131169	1248,027482 *	1248,2555	Estável	0+
^{147}Nd	146,9161004	1249,030465 *	1249,2628	10,98 dias	5/2-
^{148}Nd	147,916893	1250,031258 *	1250,2483	Estável	0+

* Considerando que os isótopos mais abundantes: C = 12,01078 u; H = 1,007825 u; O = 15,9994 u.

Para obtenção do espectro de massas do complexo 01, utilizou-se um analisador de massas por tempo de voo (TOF). Esse analisador trabalha com a idéia de que as velocidades de dois íons, criados no mesmo instante com a mesma energia cinética, variarão conforme a massa dos íons e o íon mais leve

será mais rápido. Esse tipo de analisador não possui limite superior de massa efetiva e apresenta alta sensibilidade. Uma desvantagem desse tipo de analisador é sua inevitável baixa resolução. No espectro de massas completo do complexo 01 (figura 31 - apêndice) são apresentados os picos referentes às fragmentações do composto durante a análise. A tabela 09 apresenta uma comparação entre alguns valores de fragmentações e os picos apresentados do espectro, considerando, para base de cálculos, a massa do pico mais intenso e seu pico correspondente teórico.

Tabela 09: Valores teórico/experimental (fig. 07) de fragmentações do complexo 01.

Valor Experimental (m/z)	Valor Teórico (m/z)	Fragmentos
1246,2643	1246,0243	
1175,8333	1173,9620	-e ⁻ , -H ⁺ , -CO, -e ⁻ , -CH ₃ , -CO
1158,3248	1157,96219	-e ⁻ , -H ⁺ , -CO, -e ⁻ , -OCH ₂ , -e ⁻ , -H ⁺ , -CO
991,7579	987,79	-e ⁻ , -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO
868,7240	870,67	-e ⁻ , -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃
812,1832	813,65109	-e ⁻ , -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO, -CH ₃ , -CO, -H ⁺ , -CO
807,7119	806,8375	*(x6) -e ⁻ , *(x6) -OCH ₂ , *(x6) -H ⁺ , *(x6) -H-C ₂ H ₂ , *(x6) -H ⁺ , , *(x6) -CO
512,8169	511,3854	** (x2) -C ₂₁ H ₁₉ O ₆

* Considerando que são 3 ligantes (Curcuminas) ligadas ao metal e cada Curcumina possui 2 anéis aromáticos com as mesmas ramificações.

** Considerando a fragmentação de 2 Curcuminas completas, sendo uma completa por etapa.

Em relação ao pico do íon molecular do complexo 01 observa-se que o peso molecular nesse caso será o mesmo valor do pico, seguindo a Regra do Nitrogênio, que neste caso será zero, aparecendo com um número de massa par. Em relação ao espectro completo (figura 31 - apêndice), observa-se que muitas fragmentações podem ser demonstradas, utilizando a Regra de Stevenson.

Segundo Stevenson a fragmentação mais provável é a que deixa a carga positiva no fragmento com energia de ionização mais baixa, utilizando também os rearranjos de McLafferty [52]. A análise de Espectrometria de massas também foi realizada para o complexo 02 (figura 32 - apêndice), pelo método de análise de Espectrometria de Massas por Nebulização com Elétrons.

4.1.2.3 – Termogravimetria (TG)

As análises TG, DTA e Análise Elementar de CHN foram empregadas para a determinação da massa molar de cada complexo. Para cada complexo foi realizada a Análise termogravimétrica, sob semelhantes aspectos de análise. As curvas TG e DTA (figura 08) foram obtidas para todos os complexos.

O percentual teórico calculado para cada atribuição de perda de massa foi baseado na fórmula molecular e no valor de massa propostos por meio da Análise Elementar associada à Análise Térmica para todos os complexos. Para os complexos 01 e 02, realizou-se ainda a Espectrometria de Massas.

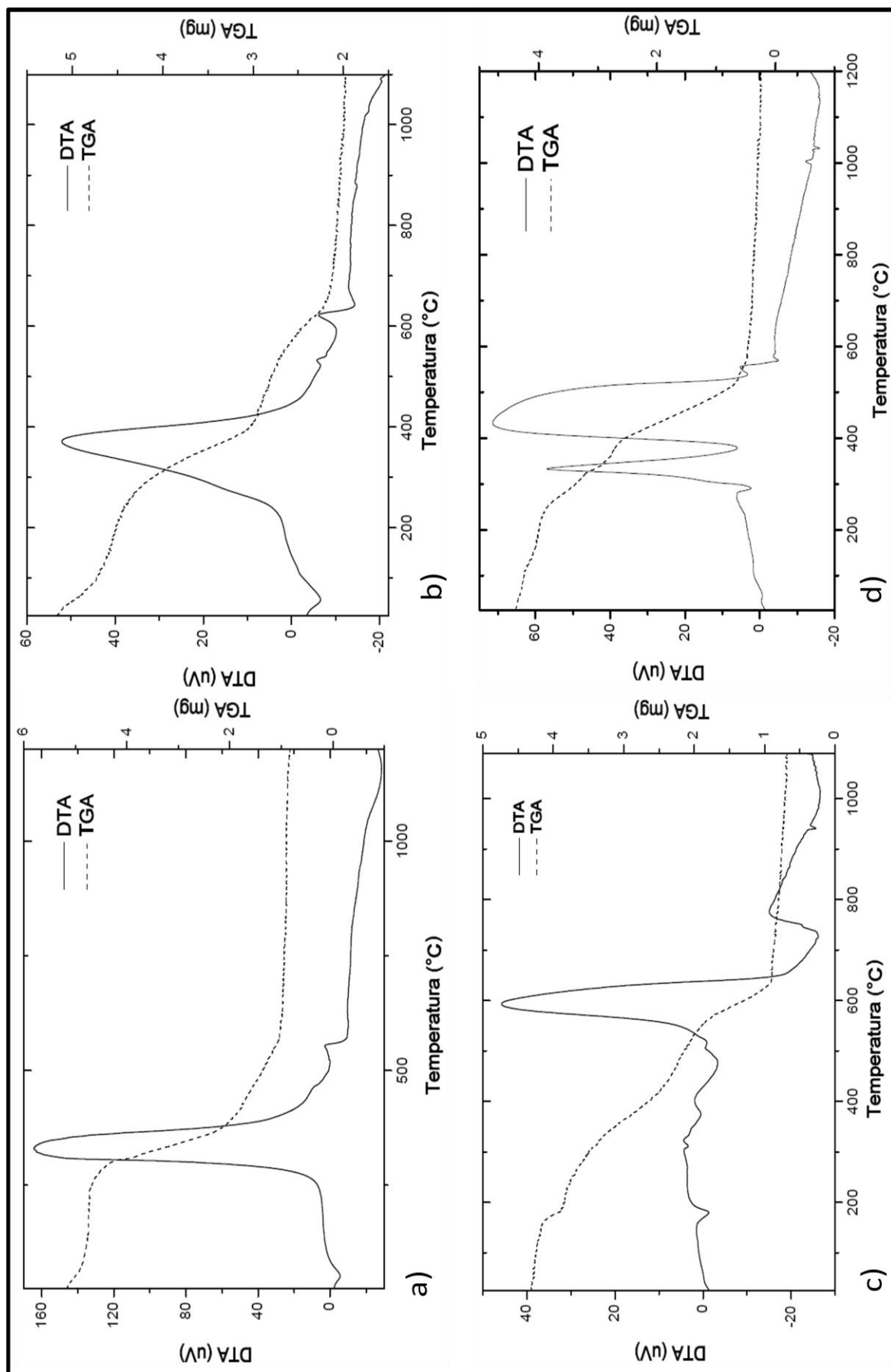


Fig. 08: Gráficos DTA e TGA dos complexos: a) complexo 01; b) complexo 02; c) complexo 03 e d) complexo 04.

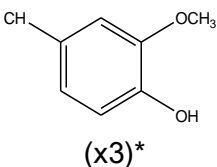
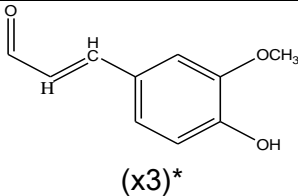
Para os cálculos de atribuição considerou-se o composto anidro (sem presença de água ou solvente residual e alguma impureza), a partir da temperatura encontrada no fim do primeiro pico endotérmico, que aparece antes de 100 °C.

O ponto escolhido como nova referência para o início dos cálculos de atribuição de massas (considerando o composto anidro), foi utilizado para desconsiderar qualquer interferência proveniente do solvente de síntese (metanol) ou mesmo água, podendo-se atribuir aos picos endotérmicos até 100 °C, o processo de evaporação do solvente ou mesmo de moléculas de água não coordenadas. Essa consideração foi feita para os quatro complexos sintetizados.

4.1.2.3.1 – Complexo 01

Os dados apresentados na tabela 10 representam a comparação dos valores teóricos e experimentais referentes às atribuições de perda de massa durante o processo de termo-análise do complexo 01.

Tabela 10: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 01.

Temp.	Pico Exotérmico em 331 °C (237 °C - 502°C)	Pico Exotérmico em 553 °C (502 °C – 594 °C)	Pico Endotérmico em 1150 °C	Resíduo em 1200 °C
Valor Teórico (%)	32,77	42,64	5,06	15,26
Valor Exp. (%)	31,90	41,82	5,16	17,8
Atribuição	 (x3)*	 (x3)*	C ₂ H ₂ (x3)* C ₂ (x2)*	Nd ₂ O ₂ CO ₃

* A atribuição equivale à 2 e 3 vezes o fragmento, respectivamente;

Para o resíduo encontrado, foi proposta a formação predominante do Dioxicarbonato de Neodímio, Nd₂O₂CO₃ (levando em consideração que ocorre uma menor parcela de formação de Nd₂O₃) [53, 54], o composto foi identificado em função da porcentagem das atribuições e também pela análise do pó residual, por Difração de Raios-X, apresentando ângulos de difração bastante próximos dos valores apresentados na ficha cristalográfica deste composto, onde foram observados traços de carbono.

Para a caracterização do resíduo, observar-se também a estabilidade de um dos intermediários formados, sendo que a fórmula molecular desse intermediário é o Nd(OC(CH₃))₃ e o percentual experimental de massa desse intermediário é de 22,93 % enquanto que o percentual teórico é de 21,44 %, apresentando dados próximos.

Essa estrutura intermediária pode ser possível baseada na estrutura de um composto de Neodímio já existente, o Isopropóxido de Neodímio

(Nd(OCH(CH₃)₂)₃), um composto sólido e bastante estável, com ponto de fusão identificado na literatura sendo maior que 300 °C. A existência do composto intermediário proposto está relacionada também à alta estabilidade da ligação entre o oxigênio (ligado ao carbono) e o Neodímio.

Observa-se também a degradação do composto, com um pico exotérmico em 331 °C, onde a faixa de degradação inicial ocorre entre 237 – 502 °C, representando a perda inicial do ligante, de forma que caracteriza o composto como possuindo alta estabilidade térmica. Comparando-se a curva DTA do complexo com a curva DTA do ligante (figura 09), nesse caso para a Curcumina, observa-se que ocorre um deslocamento significativo do pico referente ao início da decomposição nas duas curvas.

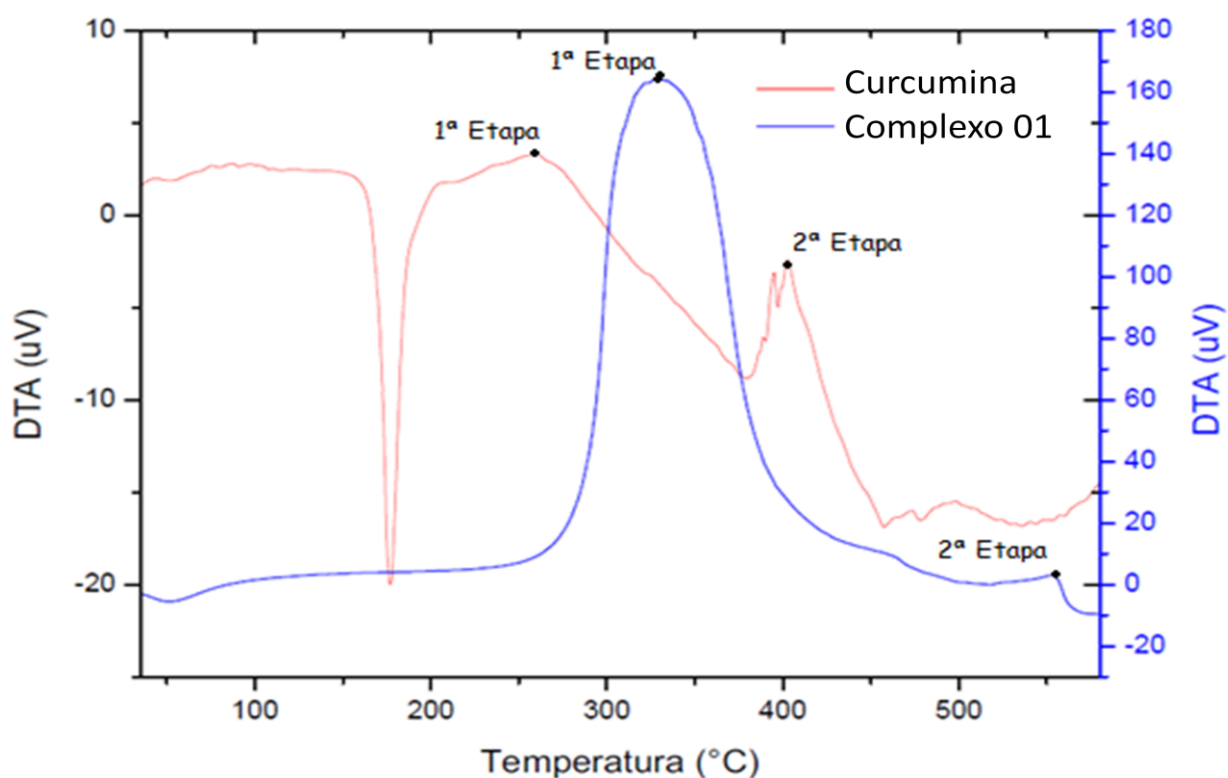


Figura 09: Sobreposição das curvas DTA da Curcumina e do Complexo Nd(Curcumina)₃ (Complexo 01).

Ao se comparar a curva DTA da Curcumina em relação à curva DTA do complexo 01, a primeira perda de massa (primeira etapa de decomposição) da Curcumina, ocorre inicialmente em 208 °C e se estende até 323 °C, com pico exotérmico máximo em 259 °C. Já a primeira perda de massa na curva DTA do complexo 01, referente a degradação da parte orgânica do complexo, que corresponde ao ligante, inicia-se à 237 °C e se estende à 502 °C, com pico exotérmico máximo em 331 °C, evidenciando que o complexo se degrada em temperatura maior que a Curcumina isolada, esse fato também é observado para os outros complexos quando comparados com seus ligantes.

Observa-se então que a ligação da Curcumina com o Neodímio confere ao composto um aumento considerável da estabilidade térmica em comparação com a Curcumina. Em relação à estabilidade térmica do complexo comparada ao seu ligante, a Curcumina, pelos gráficos de DTA (figura 09), observa-se na curva DTA da Curcumina, um pico endotérmico em 177,09 °C, que pode ser atribuído à passagem da Curcumina do estado sólido para o estado líquido, visto que o ponto de fusão teórico da Curcumina é 180 °C [5].

Normalmente picos endotérmicos iniciais são atribuídos à evaporação de solventes, impurezas ou até água de hidratação. A figura 10 apresenta as Curvas DTA e TGA da Curcumina, onde esse mesmo pico endotérmico, quando localizado na curva TGA não se observa perda de massa, o que caracteriza um processo de mudança de estado físico, onde não ocorre reação ou transformação química.

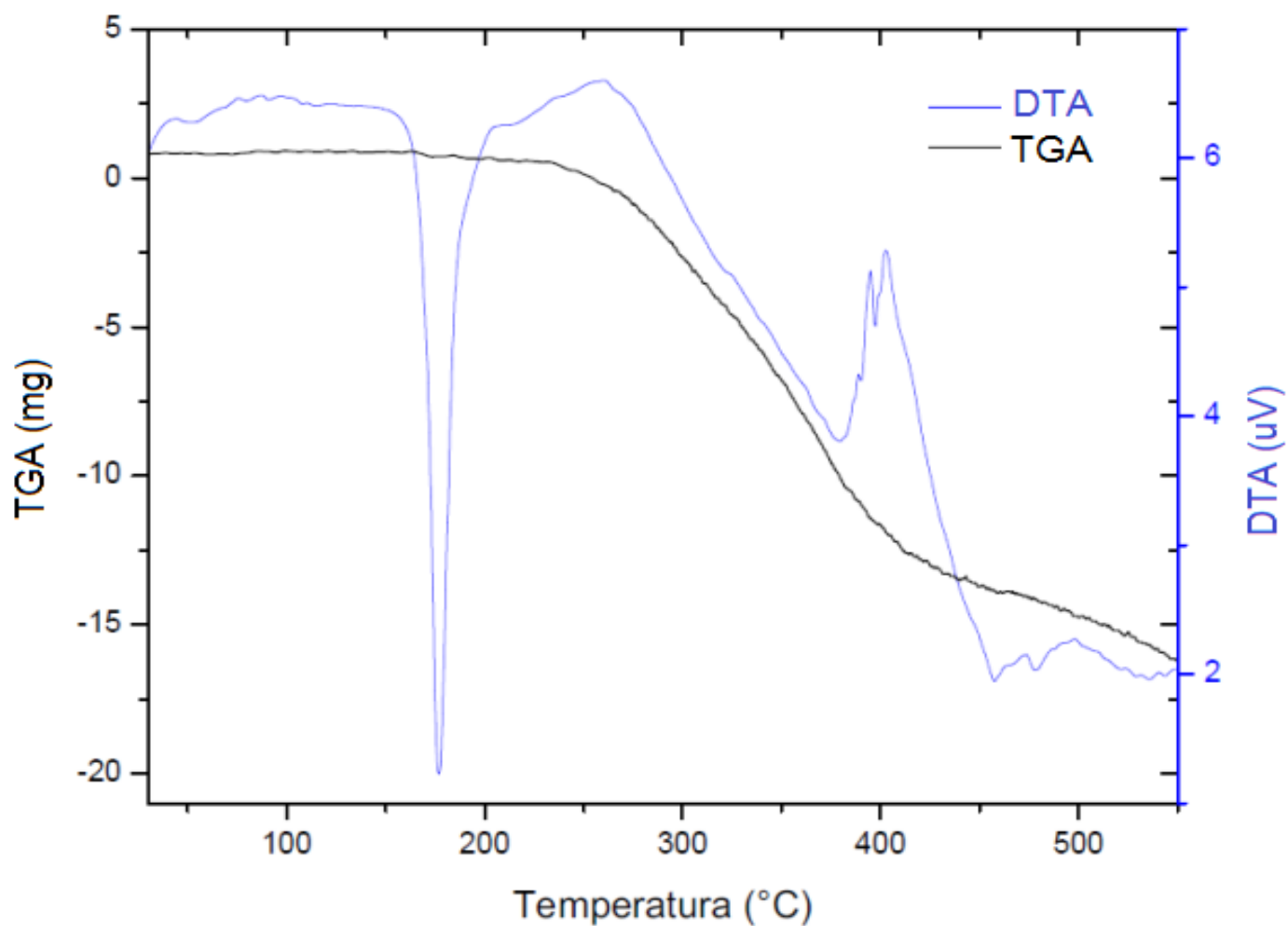
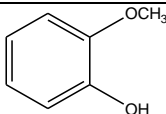
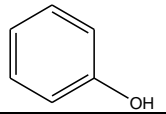
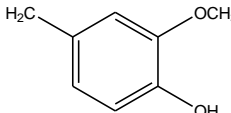
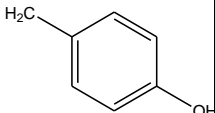
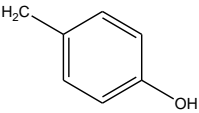


Figura 10: Curvas DTA e TGA da Curcumina.

4.1.2.3.2 – Complexo 02

Os dados apresentados na tabela 11 mostram a comparação dos valores teóricos e experimentais referentes às atribuições de perda de massa durante o processo de termo-análise do complexo 02.

Tabela 11: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 02.

Temp.	Pico Exotérmico em 371 °C (224 °C – 519 °C)	Pico Exotérmico em 532 °C (519 °C – 542 °C)	Pico Exotérmico em 622 °C (591 °C – 641 °C)	Faixa Exotérmica até o final da análise	Resíduo em 1100 °C
Valor Teórico (%)	29,04 %	11,74 %	9,17 %	9,17 %	40,87 %
Valor Exp. (%)	29,57 %	12,34 %	9,14 %	7,02 %	41,91 %
Atribuição	 (x2)* + 				Nd(C ₆ H ₇ O ₂) ₃

* A atribuição equivale à 2 vezes o fragmento, respectivamente.

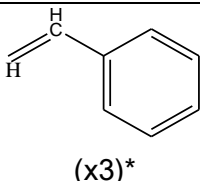
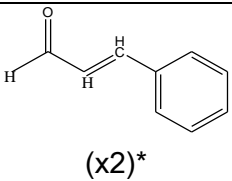
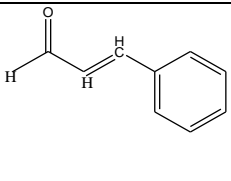
Para o resíduo encontrado, considerado que o resíduo para essa análise até 1100 °C é o Nd(C₆H₇O₂)₃, o composto foi identificado em função da porcentagem das atribuições referentes ao resíduo e também em função da estabilidade de outro composto de Neodímio já existente no mercado chamado de Acetilacetato de Neodímio (Nd(HC₅H₇O₂)₃), que possui estrutura semelhante, mas com um carbono à menos.

Observa-se também a degradação do composto, apresentando um pico exotérmico em 371 °C e faixa de degradação inicial em 224 – 519 °C, representando a perda inicial do ligante, caracterizando o composto com alta estabilidade térmica.

4.1.2.3.3 – Complexo 03

Os dados apresentados na tabela 12 representam a comparação dos valores teóricos e experimentais referentes às atribuições de perda de massa durante o processo de termo-análise do complexo 03.

Tabela 12: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 03.

Temp.	Pico Endotérmico em 180 °C	Pico Exotérmico em 401 °C (375 °C – 474 °C)	Pico Exotérmico em 622 °C (591 °C – 641 °C)	Pico Exotérmico em 592 °C (516 °C – 1004 °C)	Pico Endotérmico em 1004 °C	Resíduo em 1100 °C
Valor Teórico (%)	8,50	29,18	27,19	13,59	4,15	15,86
Valor Exp.(%)	8,82	29,95	28,56	13,75	3,57	15,35
Atribuição	5.H ₂ O	 (x3)*	 (x2)*		CO ₂	Nd ₂ O ₃

* A atribuição equivale à 2 e 3 vezes o fragmento, respectivamente;

Na Análise Elementar de C, H e N, foi considerado que o complexo 03 absorve água, apresentando um pico endotérmico em 180 °C, o mesmo foi considerado como saída de solvente (água, por exemplo). Essa consideração pode ser atribuída nesse tipo de análise, em função do grau de higroscopicidade do composto e sua exposição ao ambiente durante o período minucioso de pesagem do composto, antes do início da degradação.

Para o resíduo encontrado, foi proposta a formação do Óxido de Neodímio, Nd_2O_3 . O intermediário do processo de termo-decomposição é provavelmente o Dioxacarbonato de Neodímio, $\text{Nd}_2\text{O}_2\text{CO}_3$. Observou-se pelo cálculo percentual do resíduo intermediário, que experimentalmente a massa no ponto próximo do fim da análise e anterior ao resíduo final foi de 17,16 %. O cálculo teórico para a massa desse intermediário, em relação à massa total do complexo, é de 17,94 %.

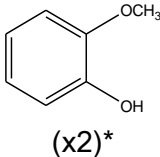
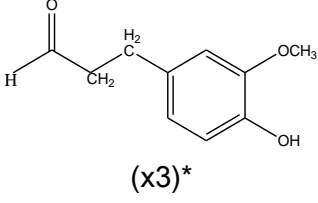
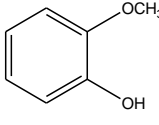
A degradação do composto ocorre com um pico exotérmico em 401 °C, com faixa de degradação inicial em 375 – 474 °C, que representa a perda inicial do ligante, caracterizando o composto com alta estabilidade térmica. Em relação à estabilidade térmica, o complexo 03 é o que possui maior estabilidade térmica em relação aos outros três complexos.

Essa maior estabilidade térmica pode ser explicada em função da estabilidade dos anéis aromáticos encontrados no composto não possuírem grupamentos ligados aos mesmos, como ocorre nos outros 3 complexos, levando à uma maior estabilidade na molécula. O composto ainda apresenta insaturações na cadeia central do ligante, o que também favorece em uma maior quantidade de energia para quebra das cadeias do ligante do complexo 03.

4.1.2.3.4 – Complexo 04

Os dados apresentados na tabela 13 representam a comparação dos valores teóricos e experimentais referentes às atribuições de perda de massa durante o processo de termo-análise do complexo 04.

Tabela 13: Atribuições de perda de massa durante o processo de termo análise do complexo 04.

Temp.	Pico Exotérmico em 339 °C (244 °C – 618 °C)	Pico Exotérmico em 722 °C (618 °C – 734 °C)	Faixa Exotérmica (734 °C – 1200 °C)	Resíduo em 1200 °C
Valor Teórico (%)	19,57	57,84	2,22	20,21
Valor Exp.(%)	17,55	59,40	2,74	20,30
Atribuição	 (x2)*	 (x3)*  (x1)	CO	Nd ₂ O ₃

* A atribuição equivale à 2 e 3 vezes o fragmento, respectivamente

Para o resíduo encontrado, foi proposta a formação do Óxido de Neodímio, Nd₂O₃. A degradação do composto ocorre com um pico exotérmico em 339 °C, com faixa de degradação inicial em 244 – 618 °C, representando a perda inicial do ligante, caracterizando composto com alta estabilidade térmica.

4.1.2.4 - Espectroscopia na Região do Infravermelho

A aplicação da espectroscopia de absorção na região do infravermelho para a caracterização de compostos de coordenação se fundamenta nas alterações das frequências de absorção tais como, deslocamento, alargamento e/ou desdobramento e número de bandas.

Geralmente a interpretação dos espectros fornece informações a respeito da coordenação ao centro metálico e quais átomos do ânion ou ligantes participam da ligação. Na coordenação das espécies, às vezes, pode-se determinar como estes átomos estão coordenados, e também, verificar a presença de água ou outro solvente na estrutura dos compostos através das bandas características das espécies.

Comparando o espectro do ligante sobreposto ao espectro do complexo, são observadas mudanças referentes à coordenação com o metal e ainda a variação do grau de hidratação. Na tabela 14 são apresentados os deslocamentos e a variação da intensidade das bandas de absorção de cada complexo quando comparadas com as respectivas bandas de seus ligantes.

Algumas bandas são destacadas por apresentarem deslocamentos em função da intensidade e da frequência (número de onda), onde são consideradas as variações relacionadas aos estiramentos das ligações.

As bandas correspondentes à ligação metal-ligante são de difícil interpretação, pois nessa região também ocorrem vibrações de retículo, principalmente quando as amostras estão no estado sólido [55].

Tabela 14: Deslocamentos das bandas de absorção de cada complexo comparando com seu respectivo ligante.

Composto	$\nu(\text{O-H})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C-H})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C=O})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C=C})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C-H})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C-O}),$ (C-C-C) cm^{-1}	$\nu(\text{O-H}),$ $(\text{HC=CH})_{\text{trans}}$ cm^{-1}
Curcumina	3500 - 3120	2844	1627	1463	1427	1282, 1267	960
Complexo 01	3600 - 3200	2852	1622	1498	1402	1282 - 1217	972
Desmetóxicurcumi na – ThB2	3500 - 3200	2929, 2833	1624	1510	1338	1263	962
Complexo 02	3500 - 3200	2935, 2831	1627	1508	1334	1261	974
B2	3600 - 3200	2925, 2854	1625	1508	1442	1278, 1191, 1134	968
Complexo 03	3600 - 3200	2929, 2835	1629	1510	1419	1273, 1203, 1159	972
Thcurcumina	3600 - 3200	2933, 2844	1610	1514	1371	1273, 1232, 1157	918
Complexo 04	3600 - 3210	2927, 2844	1587	1510	1344	1265, 1230, 1147	925

Em todos os complexos observa-se o efeito de tautomerismo na estrutura β -dicetona (figura 11), chamado de equilíbrio ceto-enólico, esse equilíbrio é observado, por exemplo, no composto penta-2,4-diona, que apresenta bandas de absorção em 1729 e 1710 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$), onde a banda em 1729 cm^{-1} apresenta deformação axial assimétrica e em 1710 cm^{-1} apresenta deformação axial simétrica para este composto.

A forma Enólica pode ser verificada em todos os ligantes curcuminóides, sendo que na Curcumina a banda de absorção equivalente se encontra em 1627 cm^{-1} , na Desmetóxicurcumina em 1624 cm^{-1} , no B2 em 1625 cm^{-1} e no Thcurcumina em 1610 cm^{-1} . Observa-se também nos ligantes uma faixa compreendida de $3500, 3600 - 3200\text{ cm}^{-1}$, ($\nu\text{O-H}$), que apresenta a ligação de hidrogênio entre o oxigênio e o hidrogênio.

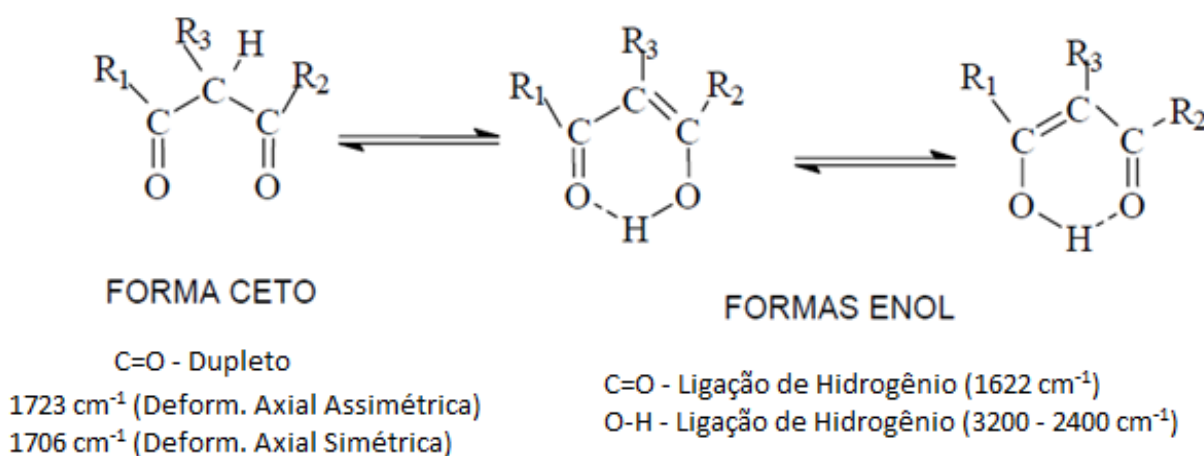


Figura 11: Equilíbrio Ceto-enólico da β -dicetona [53].

O espectro de Infravermelho do complexo 01 sobreposto ao espectro da Curcumina é mostrado na figura 12, onde são observadas algumas bandas principais que fornecem informações importantes para a caracterização do composto. Ao se comparar o espectro da Curcumina com o espectro do complexo 01, a banda em 1627 cm^{-1} referente à carbonila cetônica ($\nu\text{C=O}$) na forma Enol, do equilíbrio ceto-enólico (tautomerismo) no espectro da Curcumina. Essa banda diminui sua intensidade de forte para fraca, de maneira à quase desaparecer.

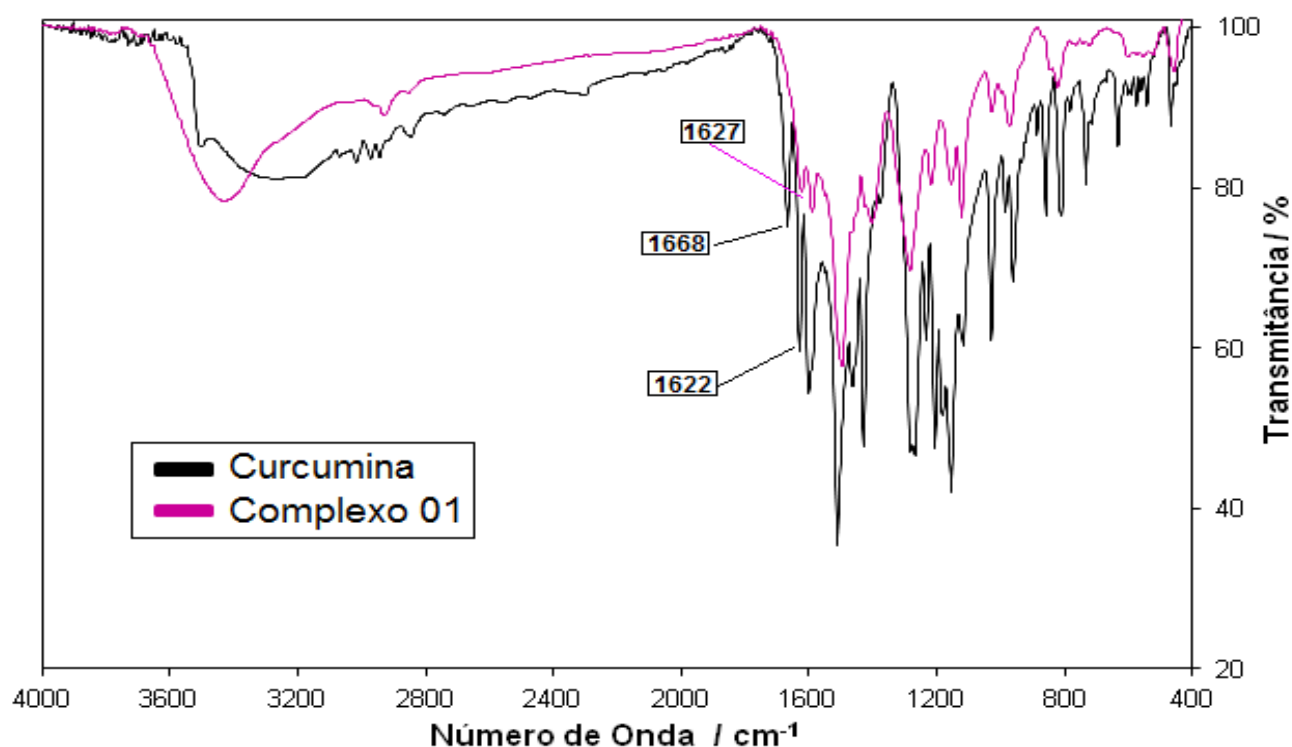


Figura 12: Espectro de Infravermelho do complexo 01.

Observa-se ainda um pequeno deslocamento da banda de absorção para 1622 cm^{-1} no espectro do complexo 01, confirmando a coordenação do oxigênio com o metal, que desestabiliza o equilíbrio tautomérico. O efeito de ressonância também contribui para a diminuição da frequência da carbonila na forma enólica. O mesmo estiramento da carbonila cetônica observado na comparação dos espectros da Curcumina e do complexo 01 também é observado na comparação dos espectros dos complexos 02, 03 e 04, onde a diferença está no número de onda da banda que foi deslocada, que no espectro do ligante Desmetóxicurcumina – ThB2 é 1624 cm^{-1} e que desloca para 1627 cm^{-1} , no espectro do complexo 02 (figura 13a). No espectro do ligante B2 é 1625 cm^{-1} e que desloca para 1629 cm^{-1} no espectro do complexo 03 (figura 13b) e no ligante Thcurcumina é 1610 cm^{-1} e que desloca para 1587 cm^{-1} , no espectro do complexo 04 (figura 13c).

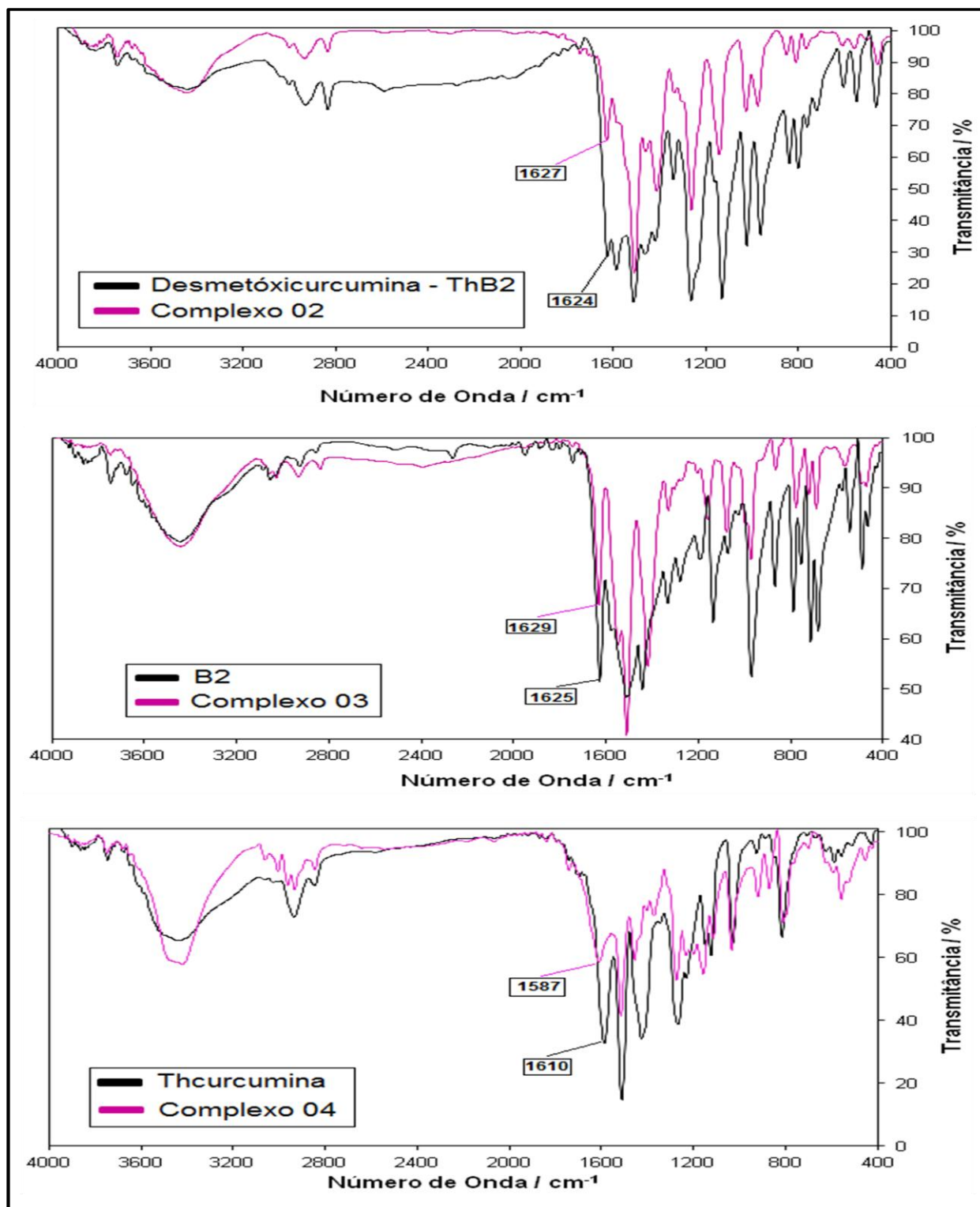


Figura 13: Sobreposição dos espectros de Infravermelho dos complexos 02, 03 e 04 sobre seus respectivos ligantes: a) Sobreposição do espectro do complexo 02 sobre o complexo do ligante Desmetóxicurcumina – ThB2; b) Sobreposição do espectro do complexo 03 sobre o espectro do ligante B2; c) Sobreposição do espectro do complexo 04 sobre o espectro do ligante Thcurcumina.

A razão pela qual esse equilíbrio é afetado é a coordenação do Neodímio com esse oxigênio da carbonila, de forma que essa coordenação interfere também na distribuição de cargas por meio das nuvens eletrônicas. Comparando-se o espectro da Curcumina com o espectro do complexo 01, observa-se que a banda de absorção em 1668 cm^{-1} desaparece no espectro do complexo 01, essa banda é referente à ligação $\text{C}=\text{O}$ quando a carbonila cetônica está conjugada ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}-\text{C}=\text{C}$), verificando a influência do metal sobre o sistema conjugado da cetona, esse efeito de conjugação ocorre também no complexo 03. Nos complexos 02 e 04 não é observado o efeito de deslocamento de cargas em função da conjugação da cetona devido à falta de outra insaturação conjugada ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}-\text{C}=\text{C}$), consistindo em apenas uma insaturação conjugada com a carbonila cetônica. Observa-se ainda os deslocamentos de outras bandas, como o deslocamento das bandas de absorção referente à $\nu_{\text{O-H}}$, que encontram-se em $3500 - 3120\text{ cm}^{-1}$ e 960 cm^{-1} no espectro da Curcumina.

Observando essas bandas ($3500 - 3120\text{ cm}^{-1}$ e 960 cm^{-1}) no espectro do complexo 01, existe um deslocamento da banda 960 cm^{-1} (espectro Curcumina) para um número de onda maior 972 cm^{-1} . Verifica-se ainda uma diminuição na intensidade do pico nesta mesma banda, evidenciando assim a ligação deste oxigênio com o Neodímio.

Esse deslocamento na banda do espectro do complexo 01 (972 cm^{-1}), quando comparado a banda correspondente no espectro da Curcumina (960 cm^{-1}), é observado também nos outros complexos. No complexo 02, a banda em 974 cm^{-1} , era originalmente em 962 cm^{-1} , no espectro de infravermelho do ligante Desmetóxicurcumina – ThB2 (figura 13a). No complexo 04, a banda em 925 cm^{-1} , era originalmente em 918 cm^{-1} , no espectro de infravermelho do ligante ThCurcumina (figura 13c). Essa banda em 972 cm^{-1} não desaparece completamente no espectro do complexo, assim como nos espectros dos

complexos 02 e 04. O que pode ser entendido como sendo das ligações O-H nos anéis aromáticos, que se mantêm sem reagir, mostrando que a desprotonação da Curcumina ocorre no Hidrogênio do enol.

No complexo 03, a banda em 972 cm^{-1} , que era originalmente em 968 cm^{-1} , no espectro de infravermelho do ligante B2 (figura 13b), sofre menor deslocamento dessas bandas, e sofre grande diminuição da intensidade deste pico. O ligante B2 não possui grupos O-H nos anéis aromáticos, somente na carbonila cetônica, o não desaparecimento total desse pico, é porque essa banda também é referente à ligação $\text{HC}=\text{CH}_{\text{trans}}$, presentes na cadeia central e anéis aromáticos.

A região referente à faixa de absorção entre $3500 - 3120\text{ cm}^{-1}$ correspondente a ligação H-O, que também sofre deslocamento acentuado, com um relativo estreitamento do pico representante nessa faixa de absorção no complexo 01.

Em relação à hidratação do composto, complexos de Neodímio podem apresentar banda característica de OH correspondente à água coordenada em 1682 cm^{-1} aproximadamente [56]. O complexo 01 apresenta uma diminuição na intensidade do pico associado a esse número de onda em relação ao pico observado no ligante, confirmando que o complexo não possui moléculas de água coordenadas ao Neodímio, como é relatado nas análises de Termogravimetria e Elementar. Isso também é observado nos complexos 02, 03 e 04. Ao se observar estes deslocamentos e partindo do pressuposto teórico da estrutura, em função da reação com o oxigênio da ligação C-O e a coordenação com o oxigênio C=O, pode-se propor um caráter bidentado para os terminais $-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{O}-$ do ligante. Verifica-se que nos quatro complexos ocorre a formação de anéis de cinco membros nesse terminais [46, 57, 58, 59, 60]. Esse caráter bidentado para estes terminais também é observado nos outros três complexos. A figura 14 mostra como o Neodímio liga-se a uma

Curcumina, como são três Curcuminas ligadas ao metal, as outras duas Curcuminas se ligam ao metal também de maneira análoga à ligação da primeira ao metal. O modo como a Curcumina se liga ao Neodímio (figura 14) também é o mesmo para os outros ligantes em suas respectivas reações com o Neodímio.

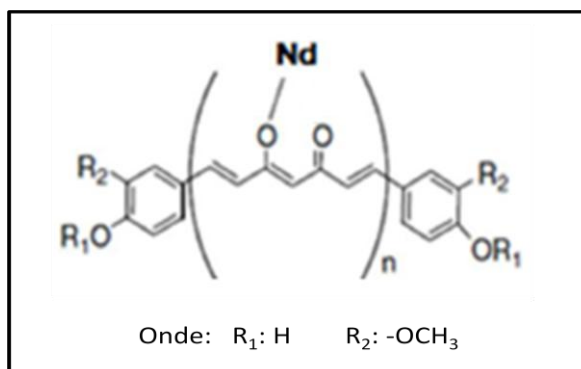


Figura 14: Ligação do Neodímio a uma Curcumina [12].

4.1.2.5 – Espectroscopia no Ultravioleta-Visível

No caso da espectroscopia nas regiões do ultravioleta e do visível, as transições que resultam em absorção de radiação eletromagnética nessa região do espectro ocorrem entre níveis de energia eletrônicos. Quando uma molécula absorve energia, um elétron é promovido de um orbital ocupado para um orbital desocupado de maior energia.

Quanto maior for o número de moléculas capazes de absorver luz em um certo comprimento de onda, maior será a extensão dessa absorção. O espectro de UV-visível do complexo 01 (figura 15) apresenta $\lambda_{\text{máx}}$ em 424 nm, de forma que um pequeno deslocamento do máximo de absorbância do composto é observado, se comparado com o máximo de absorbância da

Curcumina, que é 422 nm. As soluções foram preparadas em uma mistura de solventes, sendo que os solventes utilizados foram o THF (Tetrahidrofurano) e Metanol, na proporção de 1:5 respectivamente, devido a não solubilidade do Complexo em Metanol à temperatura ambiente. A concentração de $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ foi a mesma adotada para o complexo e para a Curcumina.

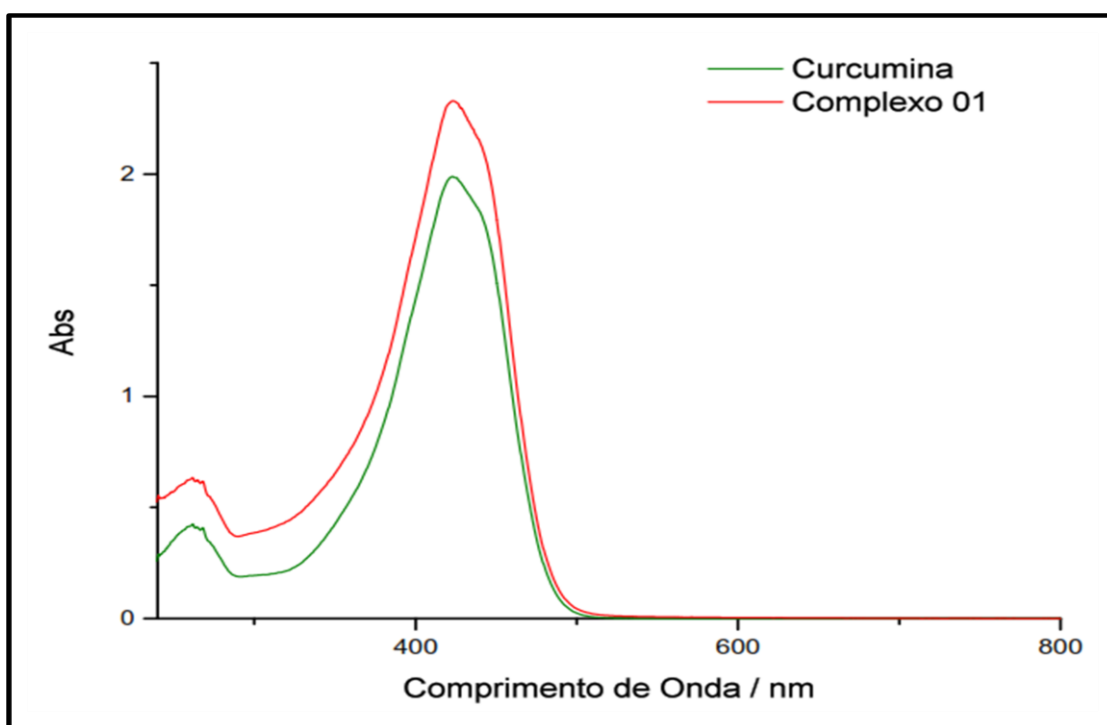


Figura 15: Espectros de UV-Vis da Curcumina e do complexo 01, onde a concentração do complexo 01 e da Curucumina foi de $50 \mu\text{mol L}^{-1}$.

Para os outros complexos também é observado o mesmo efeito e todos foram solubilizados sob o mesmo sistema de mistura de solventes, sendo que o máximo de absorbância de cada complexo e seu respectivo ligante isolado são apresentados na tabela 15.

Tabela 15: Comparativo entre os máximos de absorção de cada complexo com seu respectivo ligante em THF e metanol, na proporção de 1:5, respectivamente.

Composto	Máximo de absorção
Complexo 01	424 nm
Curcumina	422 nm
Complexo 02	421 nm
Desmetóxicurcumina – ThB2	418 nm
Complexo 03	394 nm
B2	390 nm
Complexo 04	284 nm
Thcurcumina	281 nm

4.1.2.6 – Fluorescência

A fluorescência do complexo 01 e da Curcumina (figura 16) foram medidas à temperatura ambiente, em soluções de Curcumina e do Complexo 01 à concentração de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$. O comprimento de excitação foi em 420 nm e a fenda de excitação e emissão transmitida foi fixada em 2,5 nm. Os espectros de emissão foram corrigidos pela resposta instrumental.

O rendimento quântico de fluorescência do Complexo 01 e da Curcumina (tabela 16), em temperatura ambiente em solução de etanol, foram estimados usando como referência o 9,10-difenilantraceno [50, 61].

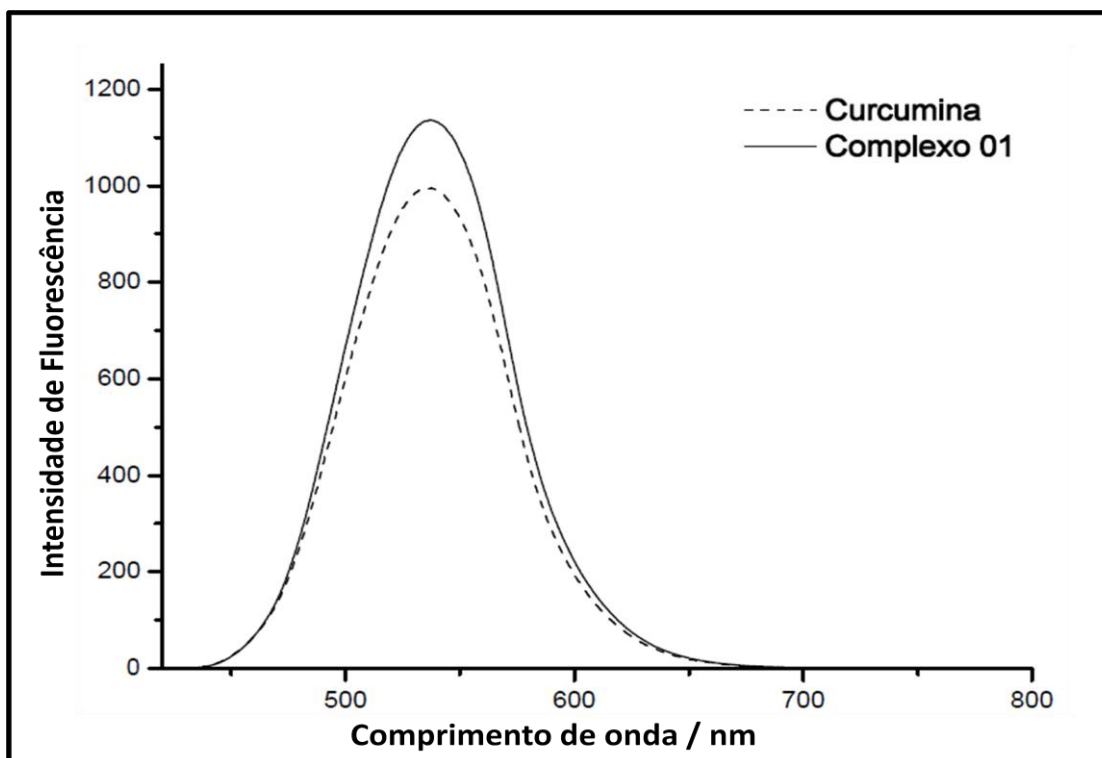


Figura 16: Emissão de Fluorescência do complexo 01 (complexo $\text{Nd}(\text{Curcumina})_3$) e da Curcumina, em temperatura ambiente (25°C) em solução de etanol (concentração $10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ de para o complexo 01 e a Curcumina, fenda exc. e em. = $2,5 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{ex}} = 420 \text{ nm}$).

Tabela 16: Rendimento Quântico de Fluorescência do complexo 01 e da Curcumina (temperatura ambiente (25°C), solvente: etanol, concentração $\sim 10^{-5}$, referência: 9,10-difenilantraceno, $\pm 15\%$ [49])

Composto	Rendimento Quântico de Fluorescência (Φ_F)
Curcumina	0,012
Complexo 01	0,028

O complexo 01 apresenta maior rendimento quântico de fluorescência quando comparado com a Curcumina, em função da presença do átomo de Neodímio na molécula, que atribui ao complexo 01 maior fluorescência, pois o íon Nd^{3+} possuir configuração eletrônica envolvendo o nível 4f com transições de alta eficiência quântica.

4.1.2.7 – Difração de Raios-X

A análise de Difração de Raios-X de pó foi realizada somente para o complexo 01 e a Curcumina, para fins de comparação. Observando os difratogramas da Curcumina e do complexo 01, observa-se que a Curcumina apresenta uma estrutura cristalina, com picos bem definidos e de alta intensidade, como apresentado na Figura 17.

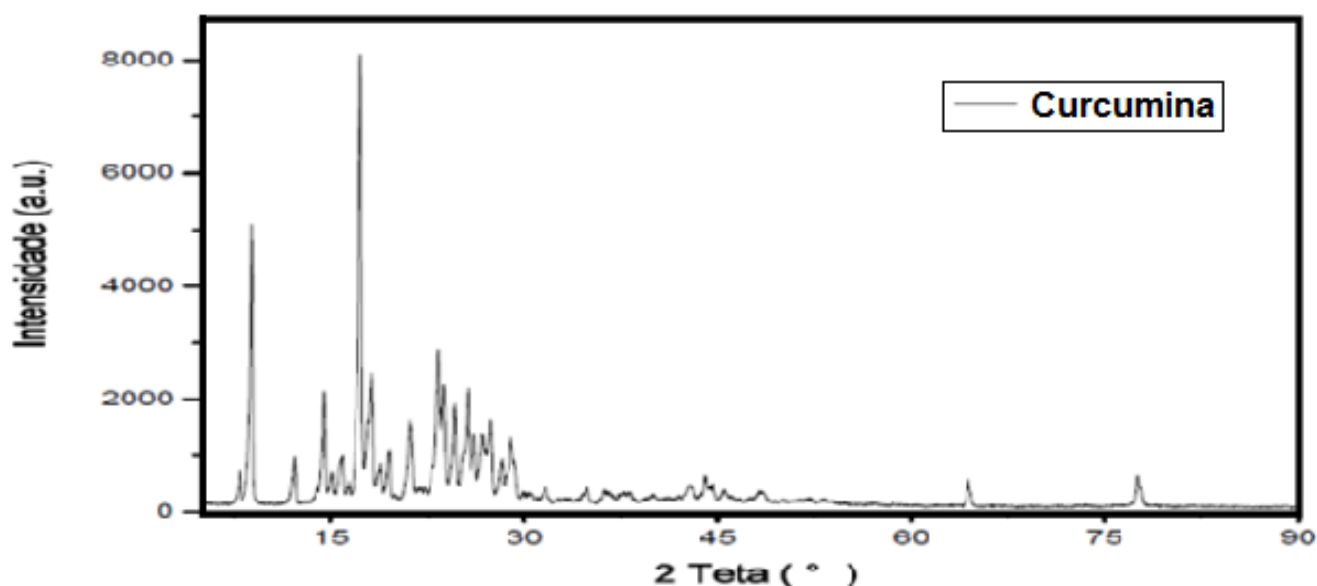


Figura 17: Difratograma da Curcumina.

Ao se comparar os difratogramas a Curcumina e do complexo 01, observa-se a variação da cristalinidade, visto que o difratograma do complexo 01 (figura 18) apresenta cristalinidade muito menos definida em relação à Curcumina.

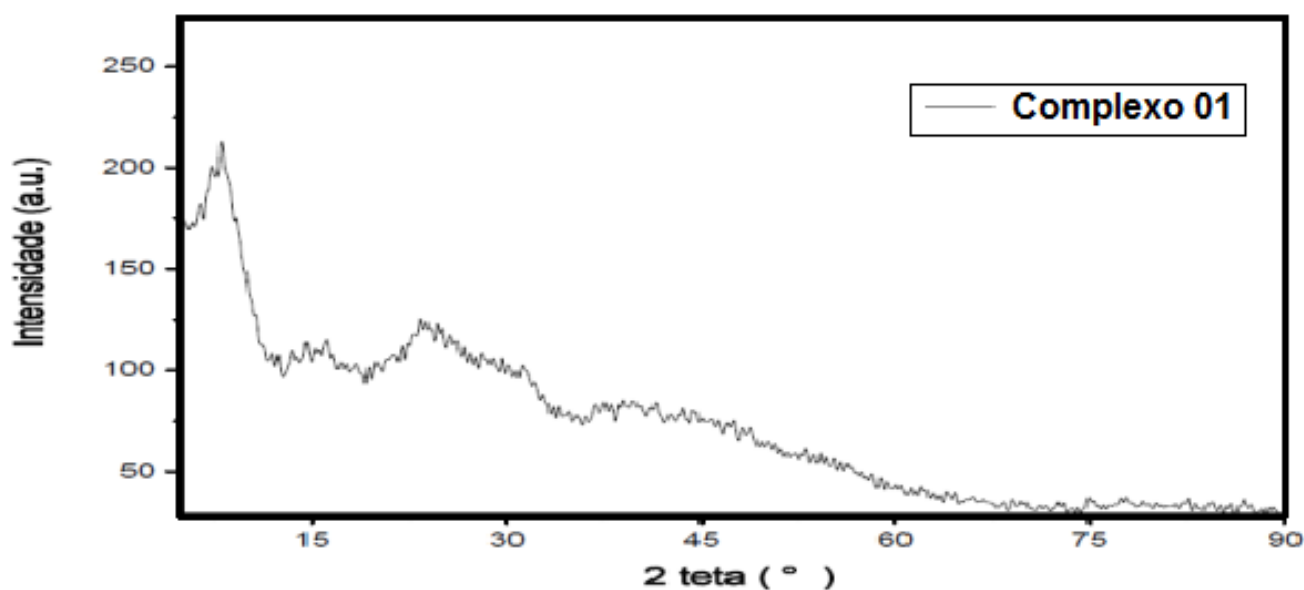


Figura 18: Difratoograma do complexo 01.

Para explicar a variação da cristalinidade do complexo 01 em relação à Curcumina, se faz necessário levar em conta alguns fatores importantes, como a disposição espacial das cadeias carbônicas do ligante no complexo 01, assim como sua regularidade e simetria. Tais fatores são favorecidos em função do tamanho da cadeia carbônica da Curcumina e o impedimento estérico e a repulsão entre os grupos ligados a cada uma das três Curcuminas do complexo 01. A falta de um alinhamento estrutural do ligante pode estar ligado também a essa influência da cristalinidade, diminuindo a mesma.

4.2 - Caracterização do Potencial Antioxidante e da Constante de Supressão

A determinação do potencial Antioxidante e a constante de reação química para a supressão de $^1\text{O}_2$, pelos complexos formados por Neodímio e os Curcuminóides em acetonitrila (ACN), foi monitorado por meio da observação do decaimento no espectro de absorção em função do tempo com irradiações contínuas. Utilizou-se um padrão como supressor, o substrato foto-oxidável 1,3 – difenilisobenzofurano (DPBF, supressor químico, $\Phi_{\text{ox}} = 0,52$ e $k_r^R = 1 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}$ [37]) (Figura 19).

O DPBF (figura 19A) foi escolhido por possuir uma reação específica com o oxigênio singlete, formando um endoperóxido (figura 19B), incolor, que se decompõe rapidamente em 1,2 – dibenzoilbenzeno (incolor em 350 - 450) (Figura 19C) [41].

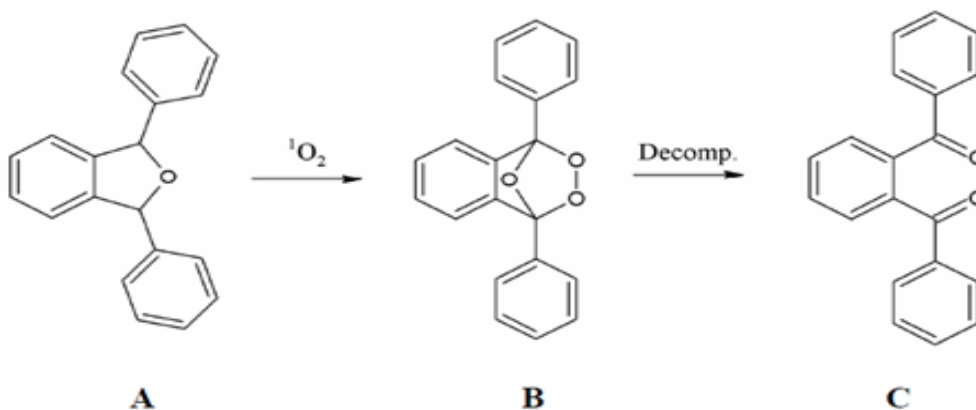


Figura 19: Degradação do DPBF (A) via reação com oxigênio singlete, com formação do endoperóxido (B) e consequente formação do produto incolor 1,2 – dibenzoilbenzeno (C).

Para o cálculo da constante de supressão química, foi utilizada a equação 01 (1.4.2 – Desativação do oxigênio singlete), onde a constante foi determinada pelo monitoramento do decaimento da absorbância do DPBF ($100 \mu\text{mol L}^{-1}$) (figura 20a). O monitoramento do complexo 01 (figura 20b) também foi realizado, mas na concentração de $30 \mu\text{mol L}^{-1}$, para evitar a leitura de resultados enganosos, pois o complexo 01 e o DPBF possuem máximo de absorção em comprimentos de onda próximos.

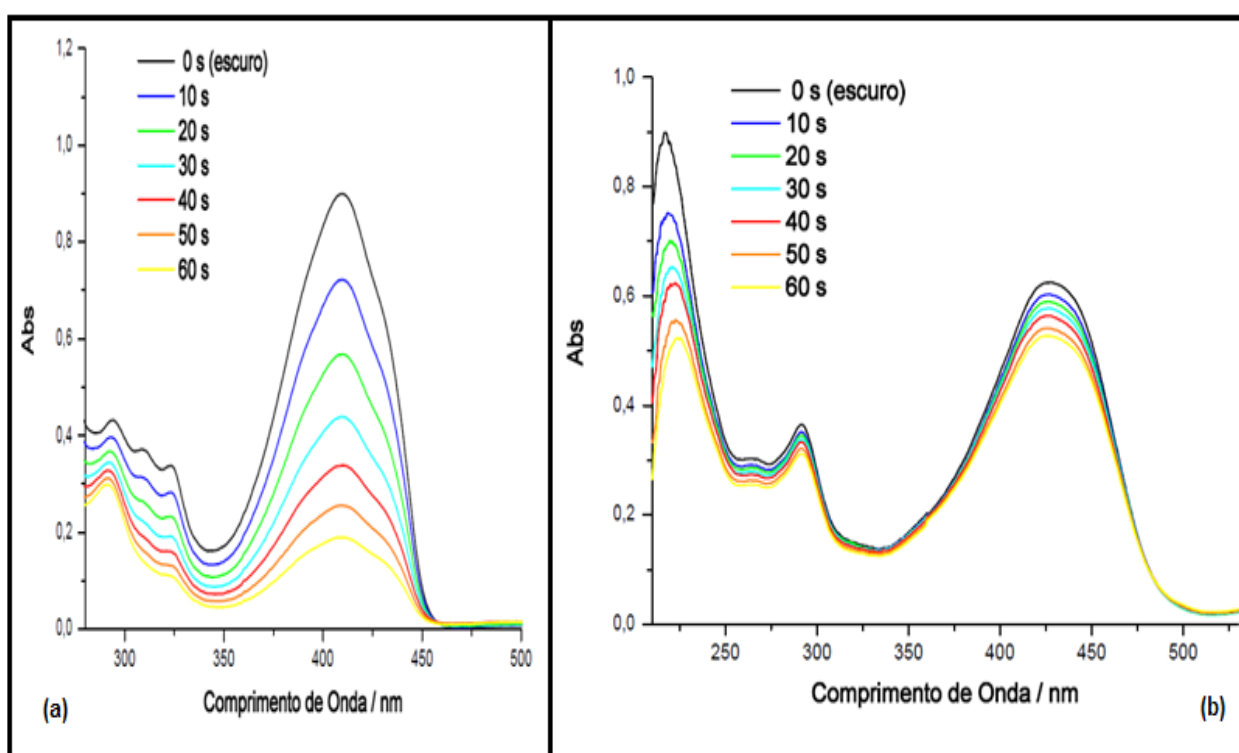


Figura 20: Espectros de absorção em função do tempo de irradiação contínua (intervalos de irradiação de 10 s), em acetonitrila (a) solução de DPBF e (b) solução de complexo 01, utilizando AM como agente fotossensibilizador e irradiado com sistema de LEDs AMS-II.

Esse monitoramento foi realizado também com a Curcumina e com os complexos 02, 03 e 04 (todos com $30 \mu\text{mol L}^{-1}$). Utilizou-se ainda o Azul de

Metileno como agente fotosensibilizador ($10 \mu\text{mol L}^{-1}$), e ainda, submetendo cada monitoramento sob as mesmas condições experimentais.

O cálculo da constante de supressão química (k_r) foi de fundamental importância para o cálculo do rendimento quântico de oxidação e ainda para a ponderação da constante de supressão total ou bimolecular do sistema (k_t). Levando em consideração as evidências que mostram que o processo de supressão predominante é químico, ou seja, quando $k_r \gg k_q$. Assim considera-se $k_t = k_r$, aproximadamente. Para esse tipo de processo fotoquímico, é necessário levar em conta o tempo de vida do oxigênio singlete em solução, de forma que o mesmo é dependente do solvente, por esse motivo escolheu-se acetonitrila para as soluções, e também, em função do limite difusional, que para essas condições é de $1 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, onde os valores das constantes encontrados em acetonitrila são um pouco abaixo do limite difusional, sendo consistentes com um eficiente supressor de oxigênio singlete.

Em relação ao espectro de absorção do complexo 01 (figura 20b), observando o decaimento da concentração do complexo em função do tempo irradiado. Concluiu-se que o complexo reage com o oxigênio singlete presente em solução, acentuando que o processo reacional entre $^1\text{O}_2$ e complexo é um processo predominantemente químico (supressão química), formando um produto secundário. Essa conclusão é verificada no espectro do complexo pela diminuição da absorbância do complexo, que está diretamente relacionada com a concentração do complexo 01, que diminui em função do tempo de irradiação.

Este processo de supressão do oxigênio singlete pelo complexo 01 ainda foi confirmado, por meio da irradiação de uma solução contendo a mesma concentração do complexo 01, sem a presença do fotossensibilizador, sob as mesmas condições experimentais anteriores. Observou-se que o espectro de absorção não sofreu alterações significativas (Figura 21a) e que o

mesmo não sofreu fotodegradação durante o processo de irradiação em 650 nm. Uma solução contendo o complexo 01 e também o supressor (DPBF) foi irradiada (sem a presença do fotossensibilizador – Azul de Metileno), onde não se verificou um decaimento expressivo do DPBF em função do tempo de irradiação padrão (60 s), concluindo que o complexo não atua como fotossensibilizador nesse comprimento de onda utilizado no experimento e também não reagem diretamente com o DPBF (figura 21b).

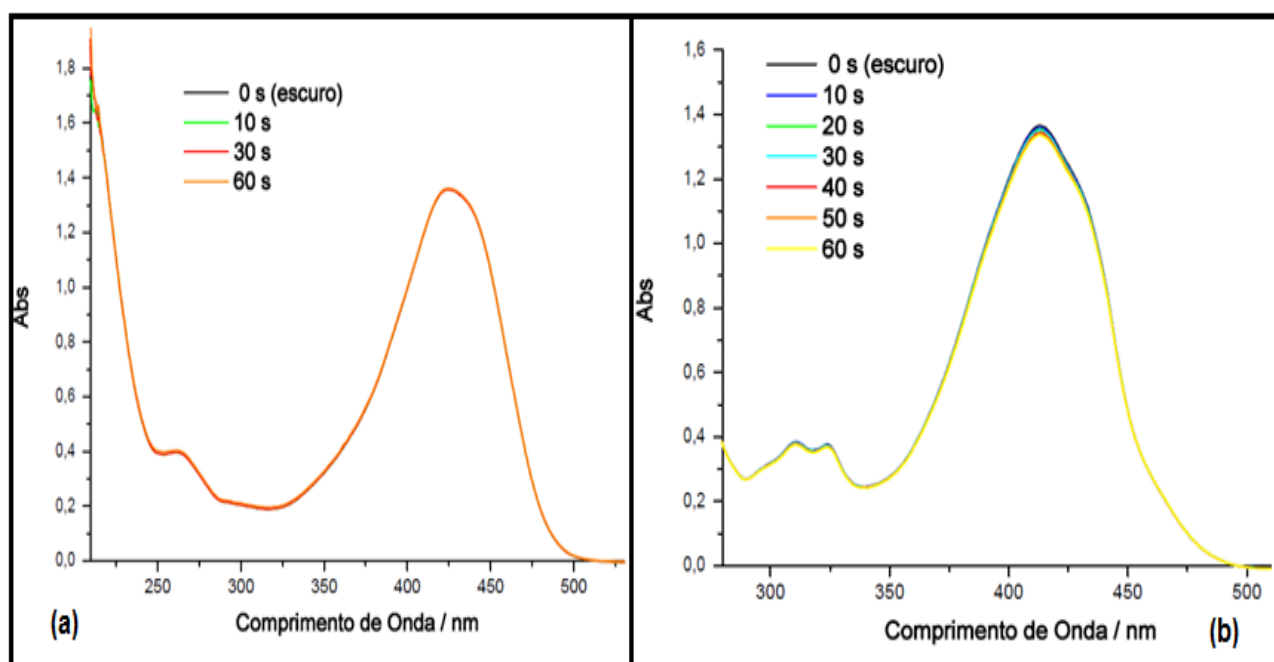


Figura 21: Espectros de absorção: (a) Solução contendo só o complexo 01 e (b) solução contendo o complexo e o DPBF, ambas sem o AM como fotossensibilizador.

Para o cálculo do rendimento quântico de oxidação de cada complexo, partiu-se do rendimento quântico de oxidação do DPBF ($\Phi_{ox} = 0,52$) [37], considerando ainda que a constante de velocidade para desativação do oxigênio singlete no solvente seja maior que o produto da constante de supressão química pela concentração do complexo ($k_d \gg k_r^Q[Q]$), para baixos

valores de concentração de Q. A tabela 16 apresenta o valor das constantes de supressão química k_r e o rendimento quântico de oxidação para todos os complexo com Neodímio sintetizados e para a Curcumina.

Comparando-se os dados de supressão e rendimento de oxidação (tabela 17) de cada complexo, o complexo 01 possui maior rendimento quântico de oxidação. Ao se comparar o complexo 01 com seu respectivo ligante, a Curcumina (tabela 17), observa-se que o rendimento quântico de oxidação aumenta de maneira muito significativa (10 vezes maior). Esse aumento de rendimento do complexo 01 para o ligante (Curcumina), pode ser explicado pelo aumento de sítios de ataque para o oxigênio singlete, visto que reagem três Curcuminas com o Neodímio.

Tabela 17: Valores obtidos para as constantes de supressão química (k_r) de 1O_2 e rendimento quântico de oxidação para os complexos e para a Curcumina em acetonitrila.

Complexo	$k_r \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	Φ_{ox}
Complexo 01 (Nd(Curcumina) ₃)	9,96	0,041
Complexo 02 (Nd(Desmetóxicurcumina – ThB2) ₃)	8,11	0,033
Complexo 04 (Nd(Thcucurmina) ₃)	5,53	0,023
Complexo 03 (Nd(B2) ₃)	4,80	0,019
Curcumina	2,21	0,004

Nas curvas de cinéticas de primeira ordem para o consumo dos complexos em acetonitrila (figura 22), observa-se que o complexo 01 apresenta maior inclinação da reta em relação aos outros três complexos, o que mostra que esse complexo possui maior potencial de supressão em relação aos outros complexos, obedecendo à seguinte ordem decrescente (do maior potencial antioxidante para o menor): complexo 01 > complexo 02 > complexo 04 > complexo 03.

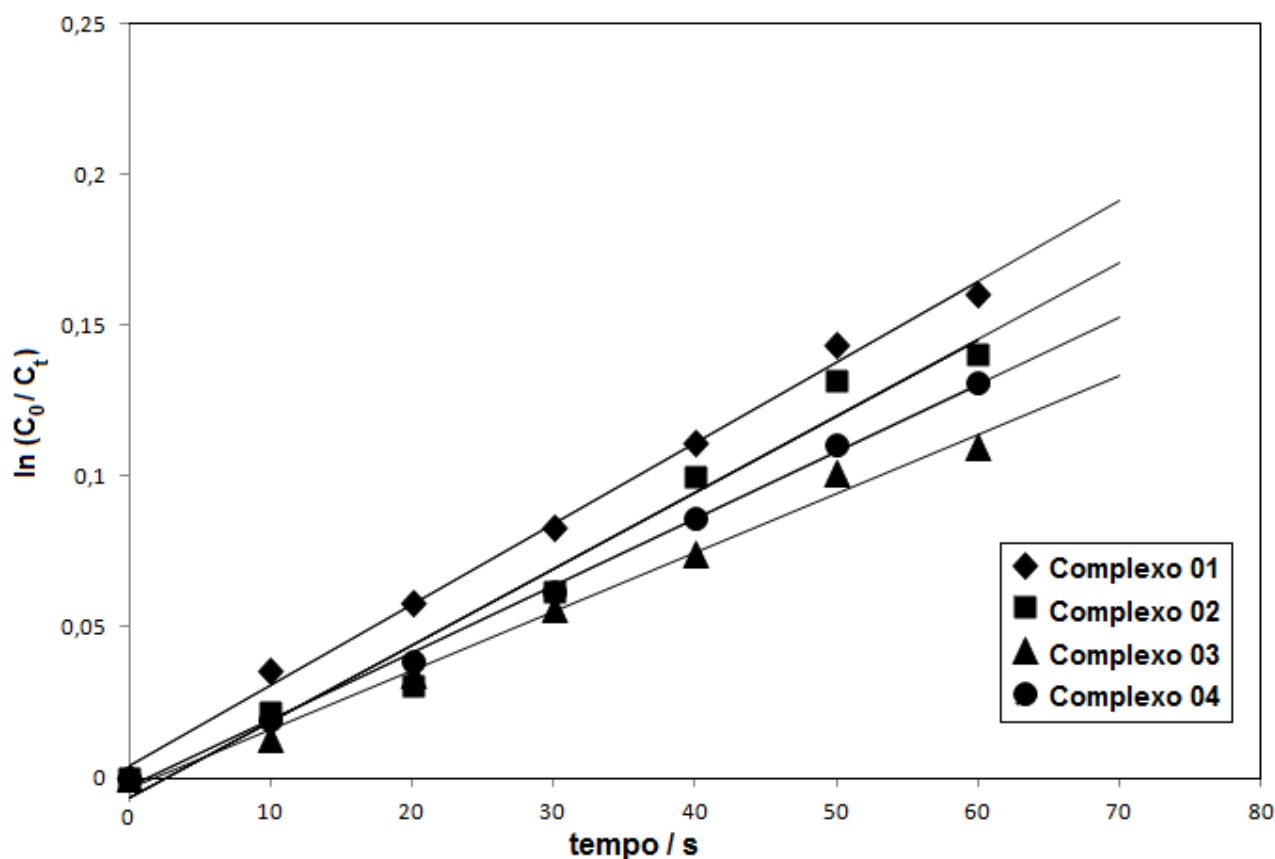


Figura 22: Curvas cinéticas de primeira-ordem para a foto-oxidação dos complexos de Neodímio e curcuminóides (complexos 01, 02, 03 e 04) para o cálculo de k_r .

Uma possível explicação em relação aos valores de supressão e rendimentos quânticos de oxidação, para cada complexo, está relacionada aos sítios de ataque do oxigênio singlete. Os mecanismos de reação do oxigênio singlete ajudam a entender os possíveis ataques às insaturações presentes nos curcuminóides utilizados nesse trabalho.

Uma maneira mais simplificada de se entender os possíveis mecanismos de oxidação, é observar a ação do oxigênio singlete sobre a molécula de Curcumina ou de cada ligante individualmente, através dos mecanismos propostos na figura 23.

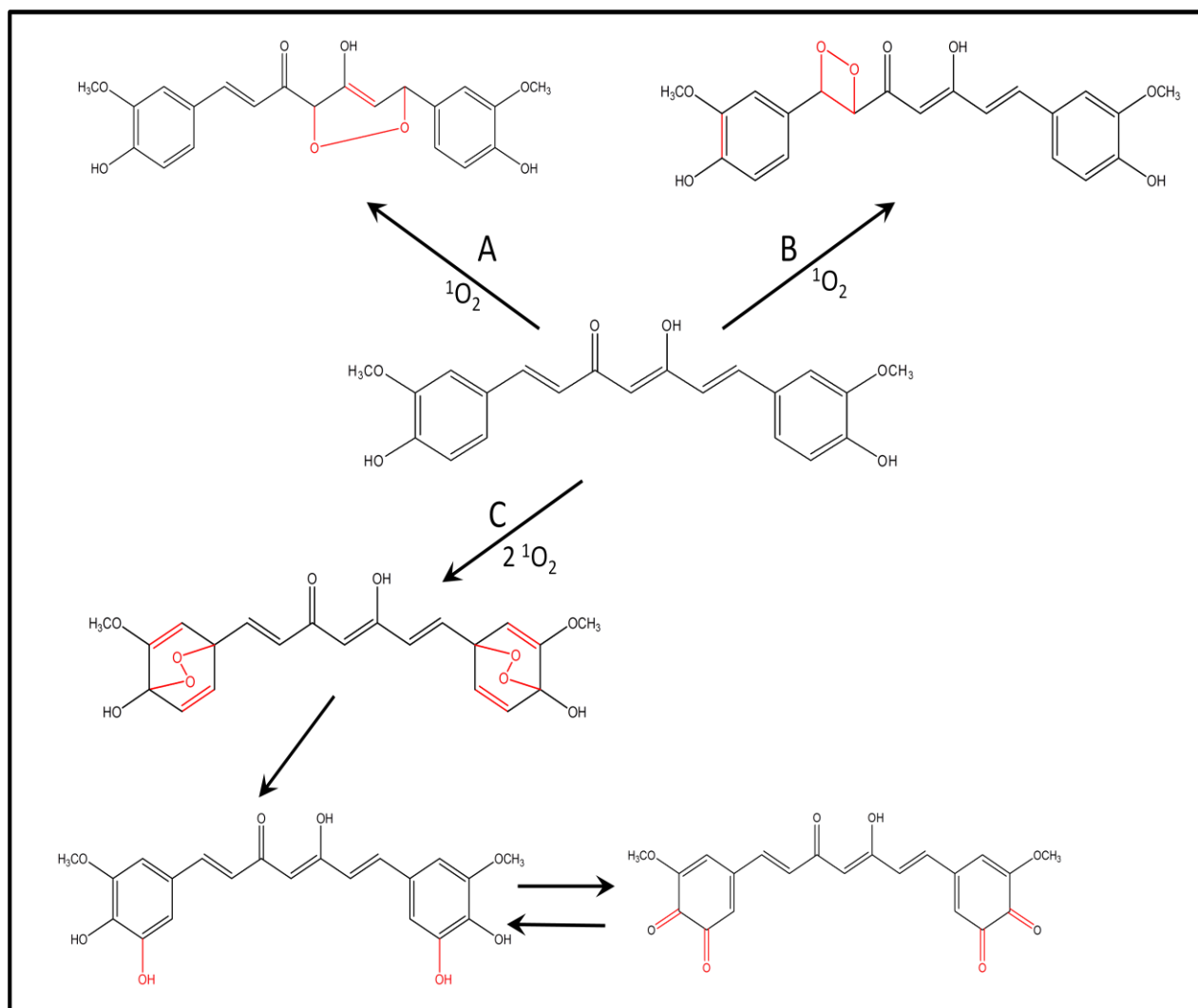


Figura 23: Mecanismos de oxidação via oxigênio singlete propostos para a Curcumina [28, 59, 60, 61].

O complexo que mostrou maior rendimento quântico de oxidação e maior grau de supressão de oxigênio singlete foi o complexo 01, onde o ligante utilizado foi a Curcumina. Em relação aos mecanismos propostos para a oxidação da Curcumina (figura 23), podem ocorrer diversos processos em diferentes etapas de oxidação, mas observam-se três principais processos de oxidação, de forma a envolver quatro moléculas de oxigênio singlete.

O processo A (figura 23) envolve uma adição do tipo “ene”, o processo B (figura 23) envolve uma cicloadição [2+2] e o processo C (figura 23) envolve duas cicloadições [4+2] (duas moléculas de oxigênio singlete). Assim o complexo 01 possui maior potencial de supressão de oxigênio singlete, por ser oxidado pelos três processos (A, B e C) (figura 23), sofrendo assim maior grau de oxidação por possuir maior número de sítios de oxidação (maior número de insaturações), sendo o complexo com maior potencial antioxidante.

Os complexo 02 e 04 podem ser oxidados pelos processos B e C (com três moléculas de oxigênio singlete envolvidas), desde que o processo B ocorra na insaturação adjacente ao carbono ligado ao oxigênio que se liga ao metal, já que os ligantes destes dois complexos não possuem as duas insaturações que a Curcumina possui na cadeia central (cadeia da estrutura β -dicetona). O complexo 02 possui maior potencial de supressão de oxigênio singlete em relação ao complexo 04 possivelmente por possuir menor impedimento estérico em relação uma das oxidações ocorridas no processo C.

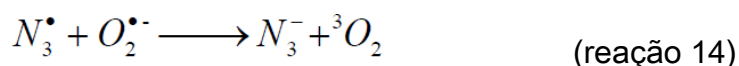
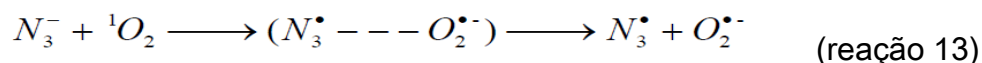
O complexo 03 possui o menor potencial de supressão por ser oxidado pelos processos A e B, onde estão envolvidas duas moléculas de oxigênio singlete. O processo C não é favorecido nesse processo, pois a molécula do ligante (B2) possui dois anéis aromáticos sem a presença de grupos ativantes do anel aromático, tornando o anel menos propício para esse processo de oxidação, que é favorecido nos outros ligantes por possuírem oxigênio ligado ao anel aromático, provocando a ativação do anel aromático e conseqüentemente favorecendo a oxidação dessas estruturas.

Em relação ao potencial antioxidante dos complexos, outro fator que favorece o maior potencial antioxidante do complexo 01, é a quantidade de hidroxilas presentes na molécula (um grupo OH em cada anel aromático). Partindo do princípio que a hidroxila ligada diretamente ao anel aromático caracteriza a presença do grupo fenol na estrutura da molécula, a oxidação dos

fenóis pode ocorrer pelo oxigênio molecular em estado fundamental na presença de enzimas específicas (como a polifenol oxidase), que atuam como catalisador nesse processo [70]. Em sistemas onde possam aparecer compostos que favorecem a oxidação de fenóis, o complexo 01 também apresentará maior potencial antioxidante.

Para validação desses processos, assim como toda a metodologia, de que, as reações envolvidas eram de fato com o oxigênio singlete, preparou-se uma solução com Azida de Sódio (NaN_3), que também possui uma reação muito específica com o oxigênio singlete, atuando como supressor do mesmo.

Na presença de ânions azoteto, o oxigênio singlete reage rapidamente (na ordem de 10^8 s^{-1} em H_2O) [61], liberando radicais azidila, formados em função da dissociação de um complexo de transferência de carga formado durante a supressão (reação 13 e 14) [61, 62], monitorado também pelo espectro do DPBF.



Outra maneira utilizada também para caracterizar o potencial antioxidante dos complexos e comparar o maior potencial, é o monitoramento do DPBF em competição com os demais complexos. Para esse experimento, Preparou-se uma solução contendo DPBF, AM e complexo 01, outra solução contendo DPBF, AM e Curcumina isolada e outra solução ainda contendo somente DPBF e AM, nas mesmas concentrações do experimento realizado para o cálculo da constante de supressão. Realizou-se a irradiação dessas

soluções, seguindo os mesmos passos do experimento de monitoramento do DPBF, em 412 nm (ítem 3.2.3 – Caracterização do Potencial Antioxidante e da constante de supressão química), mas nesse experimento, mesmo nas soluções contendo o complexo 01 ou a Curcumina, a referência de monitoramento no espectro de absorção foi sempre o DPBF. Observou-se que o complexo 01 possui um potencial antioxidante maior que a Curcumina isolada (Figura 24b).

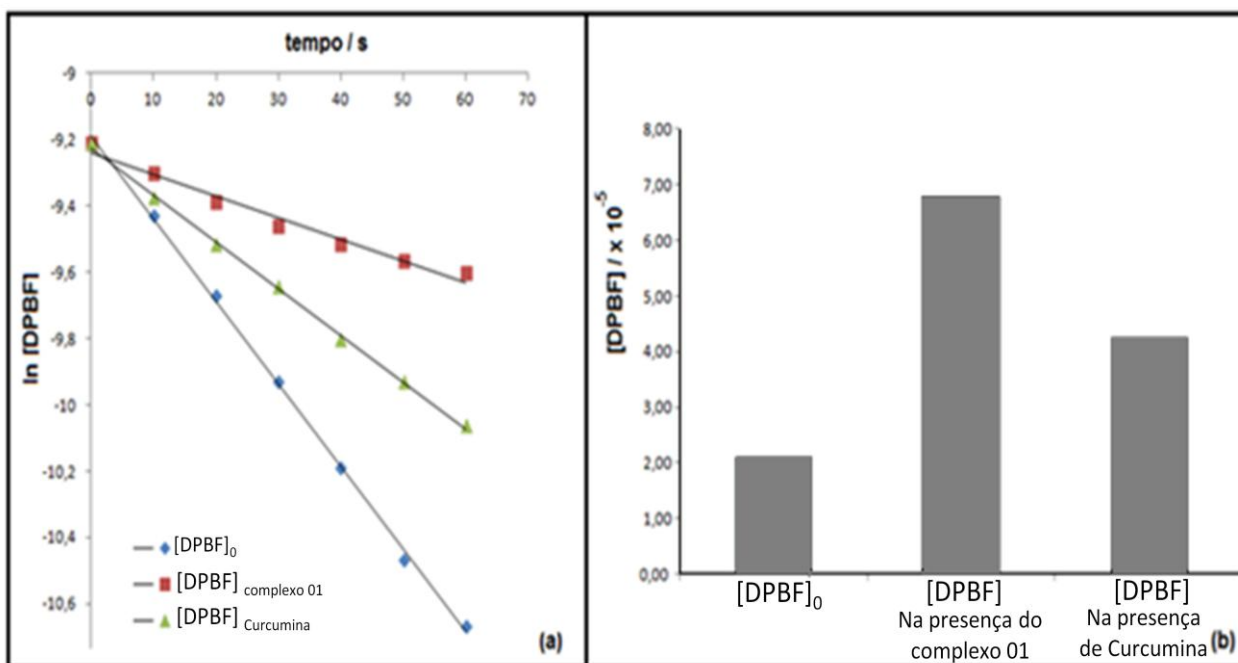
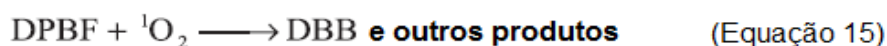


Figura 24: Comparação do consumo de DPBF pelo monitoramento de três soluções em 412 nm, uma só com DPBF e AM, outra com DPBF, AM e complexo 01 e outra com DPBF, AM e Curcumina (a) por meio do k' (Constante de pseudo primeira ordem da supressão de oxigênio singlete pelo DPBF) e do (b) Comparativo entre a concentração de DPBF isolado e na presença do complexo 01 e na presença de Curcumina. Tempos máximo de irradiação de 60 s.

Através do monitoramento da concentração do supressor (DPBF) (primeira solução), comparando-se a solução contendo DPBF e o complexo 01

([DPBF]_{complexo 01}) e a segunda solução contendo DPBF e Curcumina ([DPBF]_{Curcumina}), observa-se que a concentração de DPBF decai menos na presença do complexo 01 do que na presença de Curcumina (Figura 24a).

Segundo as reações 15, 16, 17 e 18 [63, 64, 65], a concentração de oxigênio singlete pode ser considerada constante, uma vez que o sistema está saturado com ar, assim é possível incorporar a concentração de oxigênio singlete à constante cinética k, resultando em uma constante de pseudo primeira ordem, k'.



$$v = \frac{d[\text{DPBF}]}{dt} = -k[{}^1\text{O}_2][\text{DPBF}] \quad (\text{Equação 16})$$

$$\frac{d[\text{DPBF}]}{dt} = -k'[\text{DPBF}] \quad (\text{Equação 17})$$

$$\ln\left(\frac{[\text{DPBF}]}{[\text{DPBF}]_0}\right) = -k't \quad (\text{Equação 18})$$

Em relação à essa constante (k') (tabela 18), quanto maior o seu valor, maior a supressão de oxigênio singlete pelo DPBF, logo, quanto menor o seu valor, menor a supressão de oxigênio singlete pelo supressor padrão (DPBF), o que indica o aumento da supressão por outro agente presente em solução.

Tabela 18: Valores da constante de pseudo primeira ordem para o monitoramento de DPBF, na presença do complexo 01 e Curcumina.

	Complexo 01 (s ⁻¹)	Curcumina (s ⁻¹)
Costante de pseudo primeira ordem (k')	0,0065	0,0141

4.3 – Inativação de coliformes fecais presentes em águas contaminadas

Foram testadas quatro concentrações máximas diferentes (uma placa para cada concentração máxima, sendo elas de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (placa 01), 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (placa 02), 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (placa 03) e 30 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (placa 04)) de complexo 01 e de Curcumina, todas solubilizadas inicialmente em THF e Etanol, na proporção de 1:4 respectivamente, e diluindo essas soluções ainda em DMSO. Essas diluições foram necessárias, pois tanto o THF quanto o Etanol podem dissolver a parede celular da bactéria. Na figura 25 identifica-se que o complexo promoveu a inativação efetiva de coliformes, em especial de *E. coli*, na concentração máxima de teste de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (placa 01).

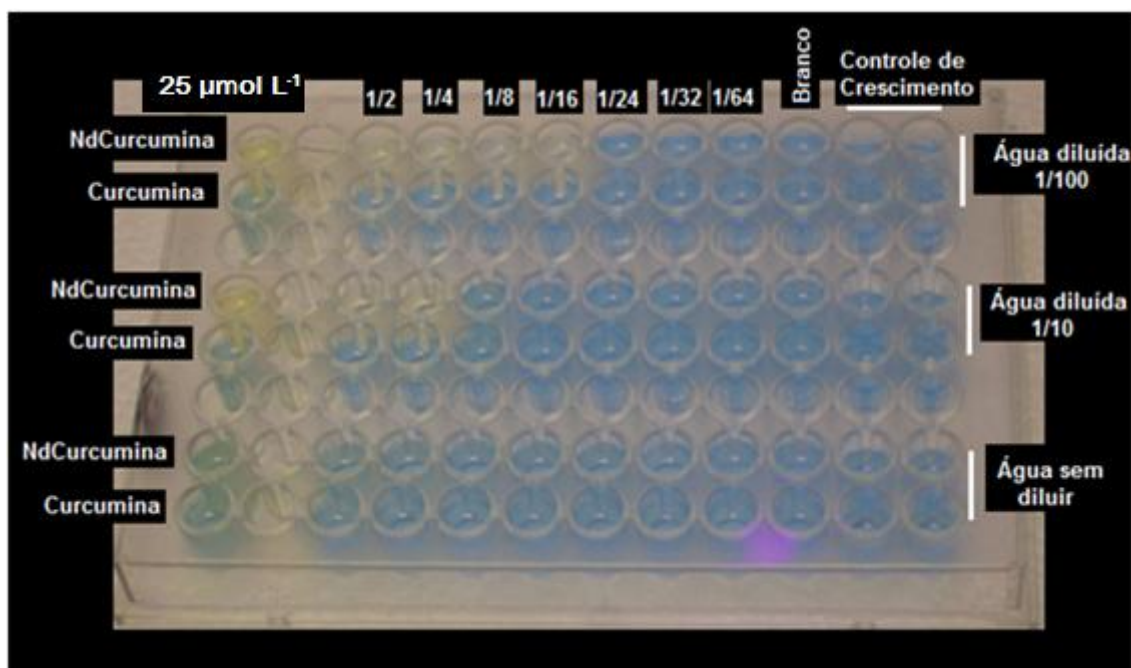


Figura 25: Placa 01 com complexo 01 e Curcumina (concentração máxima de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para ambos). Foram realizadas diluições de água contaminada (sem diluir, 1/10 e 1/100) sobre irradiação de lâmpada UV.

A diluição mínima de inativação do complexo para inibição do crescimento da bactéria foi de 6,25 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (diluição seriada de 1/4 da concentração inicial de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$). As concentrações de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 20 $\mu\text{mol L}^{-1}$ não apresentaram resultados relevantes para a inativação mínima da bactéria.

Para identificação do crescimento da bactéria, foi utilizado o meio de cultura conhecido como FLUORCULT (LMX Broth)©. A bactéria *E. coli* possui a enzima glucoronidase, que é capaz de quebrar ésteres de ácido glucorônico, de forma que este meio de cultura possui um derivado glucuronidado da cumarina, mais conhecido como MUG: 4-metilumbeliferil-beta-D-glucuronidopiranosídeo, que ao ser quebrado pela enzima, libera o composto que fluoresce, o que faz desse teste altamente seletivo porque a *E. coli* é uma raridade dentre os procariotos ao apresentar tal enzima [8, 47, 48].

Esse processo pode ser identificado ao irradiar o meio de cultura com lâmpada UV e verifica-se que o meio fluoresce intensamente (na cor azul) quando a bactéria se prolifera no meio experimental. Esse efeito de fluorescência pode ser observado nos poços referentes ao controle de crescimento da cultura de bactérias, identificando que houve crescimento da bactéria durante as 48 horas de incubação (Figura 25), mostrando que o meio de cultura do teste está propício para o experimento.

Na sequência de poços referentes ao “Branco”, foi adicionado o meio de cultura, água contaminada e ainda 100 μL de solução contendo THF, Etanol e DMSO (Branco) nas mesmas proporções das soluções preparadas com o complexo 01 e uma solução que também foi preparada com Curcumina isolada, verificando que houve crescimento da bactéria nesses poços, o que mostra que a inativação da bactéria ocorre em função do complexo, e não pela influência do solvente.

Em relação às diluições da solução de água contaminada com a bactéria, verificou-se que nos poços contendo essa solução, sem diluição, não ocorre inibição da bactéria, nas diluições realizadas para as soluções de complexo 01 e Curcumina.

É possível observar um mínimo de inibição de *E. coli* nos primeiros poços referentes à solução de água contaminada sem diluição, por meio da coloração verde da solução presente nos mesmos, o que não é conclusivo para o crescimento em massa da bactéria *E. coli*, mas pode ser indício para o crescimento de outro tipo de bactéria pertencente ao grupo dos Coliformes Fecais.

Em relação à diluição de 1/10 da solução de água contaminada, observa-se que a partir da diluição de 1/4 do complexo observa-se inibição completa da bactéria, evidenciada pela coloração amarelo-incolor nos 3º e 4º poços (da esquerda para a direita), diluições de 1/2 e 1/4 respectivamente e ainda no primeiro poço, sem diluição do complexo, pela cor amarela.

Na diluição de 1/100 da solução de água contaminada, observa-se que não ocorre inibição pela Curcumina nos poços com diluições (1/2, 1/4, 1/8, até 1/64), apenas no primeiro poço sem diluição (concentração máxima de 25 $\mu\text{mol L}^{-1}$), pela coloração verde do mesmo. Em relação ao complexo, observa-se que a inativação ocorre nas diluições de 1/2 (12,5 $\mu\text{mol L}^{-1}$), 1/4 (6,25 $\mu\text{mol L}^{-1}$), 1/8 (3,125 $\mu\text{mol L}^{-1}$) e 1/16 (1,562 $\mu\text{mol L}^{-1}$), caracterizadas pela cor amarelo-incolor nesses poços e pela cor amarela no primeiro poço, com complexo em solução concentrada (25 $\mu\text{mol L}^{-1}$).

O mesmo procedimento foi realizado para o complexo 01 e para a Curcumina, irradiando as placas no período de 15 minutos, com lâmpada UV, de forma que os resultados foram semelhantes aos resultados apresentados sem a irradiação, concluindo que a irradiação não provocou variação da

inativação de *E. coli* nas placas com as soluções de Curcumina e do complexo 01. Uma possibilidade para explicar a inativação provocada pelo complexo 01 pode se em função da inibição da síntese de ácidos nucléicos intercalando entre os pares de bases, prevenindo a replicação do DNA. Esse efeito é comparado ao efeito de alguns antibióticos da classe das Antraciclinas, por possuírem estruturas com grupos ligantes análogos, como $-OH$ e $-OCH_3$. [66, 67].

4.4 – Estabilidade à luz (Fotodegradação)

Para a observação da fotodegradação do complexo 01 e da Curcumina (nas concentrações de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$), foram realizados ensaios em intervalos de tempo de 0, 15, 30, 60 e 90 minutos, com solução não aerada, onde o decaimento fotoquímico é apresentado na figura 26.

A fotodegradação do complexo 01 e da Curcumina, que também pode ser chamada de fotoreatividade, mostra que os dois compostos sofrem decaimento ou degradação pelo efeito de irradiação da luz acima de 300 nm (região do visível), por abranger o comprimento de onda máximo de absorção de ambos os compostos, onde a Curcumina se mostra com maior estabilidade à luz nos primeiros 15 minutos de irradiação.

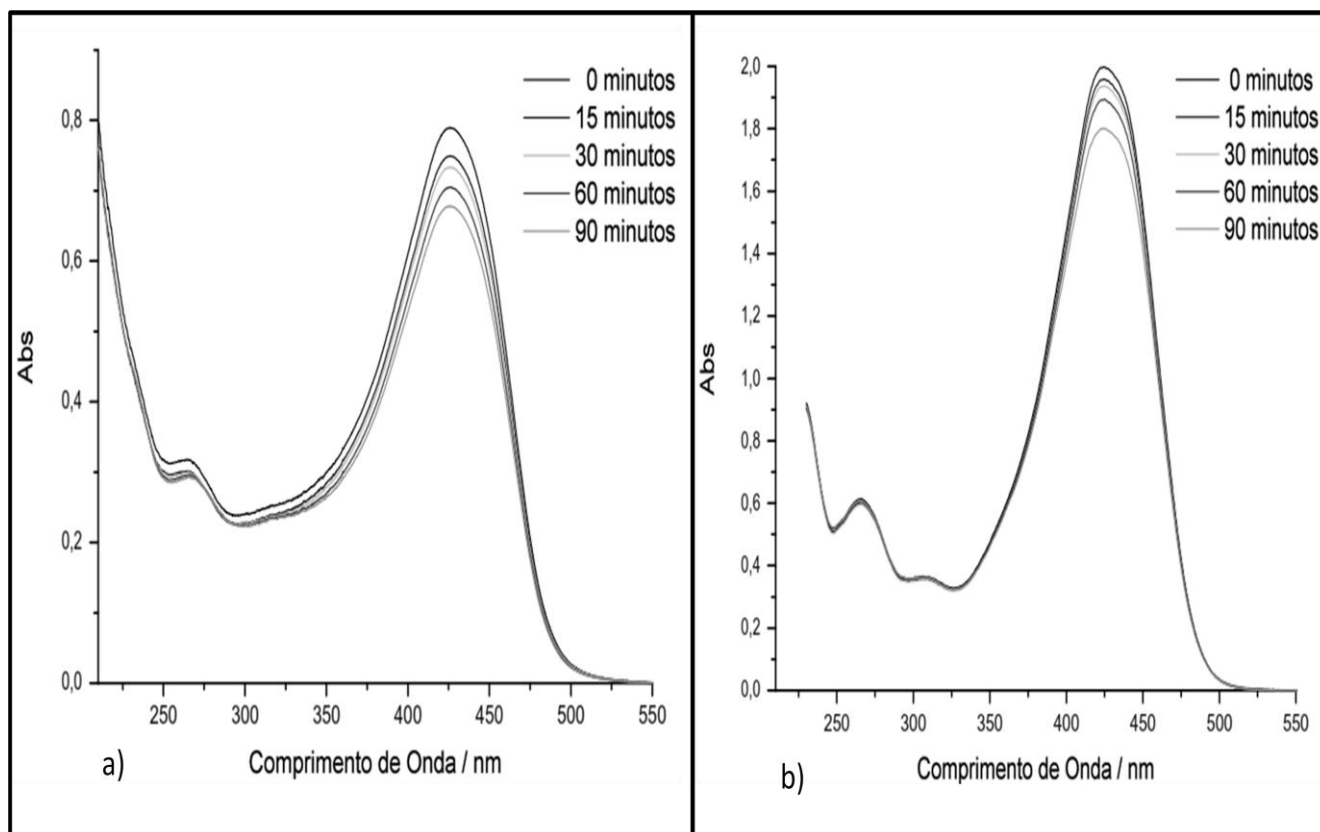


Figura 26: Monitoramento da fotodegradação do a) complexo 01 e da b) Curcumina em períodos de tempo de 0 (sem irradiação), 15, 30, 60 e 90 minutos. A concentração do complexo 01 e da Curcumina foi de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$.

Uma maneira de elucidar essa fotoreatividade do complexo, assim como de seu ligante, a Curcumina, é observar a fotoreatividade sumária do 4-propilguaicol [68], que possui estrutura semelhante à parte aromática dos curcuminóides (figura 27).

A fotodegradação do 4-propilguaicol, assim como da Curcumina e do complexo 01 geram fotoprodutos primários, que são radicais fenólicos geralmente formados pela transferência de um elétron do fenol ou íon fenolato com o oxigênio ou outro oxidante, para gerar um cátion radical, seguido por sua desprotonação [69].

4.5 – Reflectância

Observa-se por meio do espectro de reflectância do complexo 01 (Figura 28) em diferentes temperaturas (à 27 °C e -75 °C) que a temperatura influencia na reflectância, de forma que ao se diminuir a temperatura do complexo em Nitrogênio (-75 °C), a reflectância do complexo também varia. Esse efeito ocorre pela ligação com o Neodímio, que possui propriedades fluorescentes específicas e que podem ser potencializadas em baixas temperaturas [61].

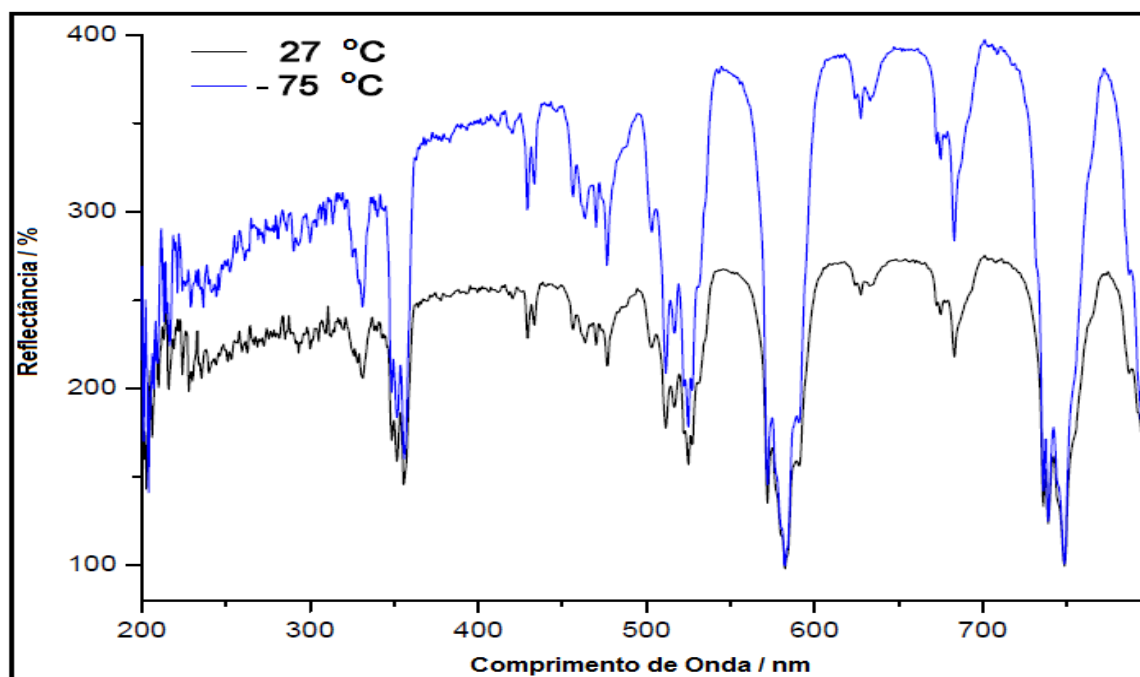


Figura 28: Espectro de Reflectância do complexo 01 à temperatura ambiente e à -75 °C.

5 - CONCLUSÕES

A caracterização dos complexos de Neodímio e Curcuminóides mostrou que o processo de síntese, por meio da desprotonação do ligante Curcuminóide é satisfatório para todos os complexos. As análises de Espectrometria de Massas foram essenciais para confirmar a massa molar e as estruturas dos complexos 01 e 02.

A análise Termogravimétrica, Análise Elementar de C, H e N e espectroscopia no Infravermelho foram também muito úteis para a confirmação das estequiometrias previstas assim como do modelo de ligação proposto para o Neodímio com três ligantes, formando a estrutura bidentada. A análise termogravimétrica auxiliou ainda na verificação da estabilidade térmica dos complexos, onde verificou-se que o Neodímio atribui à molécula uma maior estabilidade térmica, quando comparados cada complexo com seu respectivo ligante isolado.

A Espectroscopia no Infravermelho foi importante para a confirmação da formação dos complexos assim como da ligação entre o ligante e o metal, por meio do deslocamento de algumas bandas principais e pelas bandas características do deslocamento do equilíbrio ceto-enólico.

Ainda foram realizados outros testes para a caracterização das propriedades dos complexos formados, como o teste para verificação do potencial antioxidante, através do monitoramento do substrato foto-oxidável DPBF, onde verificou-se que o complexo 01 apresenta um maior potencial antioxidante quando comparado com seu ligante isolado (Curcumina), que já é um antioxidante natural bastante estudado, apresentando também maior

potencial antioxidante também se comparado aos outros complexos sintetizados nesse estudo.

O estudo também foi importante para evidenciar que o processo de desativação do oxigênio singlete ocorre por supressão química. O processo de supressão apresenta também valor da constante de supressão química maior que o valor da constante de supressão física ($k_r \gg k_q$). Apresenta também rendimentos quânticos de oxidação (Φ_{ox}) entre 0,019 e 0,041 para os quatro complexos e ainda que o rendimento quântico de oxidação do complexo 01 é maior que o rendimento do ligante isolado (Curcumina).

Outros testes foram realizados para verificação de outras propriedades dos complexos, como a análise de Difração de Raios-X, verificando-se que o Neodímio atribui à Curcumina, quando complexada, uma diminuição do caráter cristalino (cristalinidade), diminuindo assim também a solubilidade do complexo, quando comparado com a solubilidade da Curcumina, o que ocorre também para os outros complexos.

Outros dois pontos importantes também foram avaliados, que foram a fluorescência do complexo 01, que mostra que o Neodímio atribui maior fluorescência ao complexo, apresentando rendimento quântico de fluorescência em torno de 0,028. O outro teste foi a fotodegradação do complexo 01, que apresenta reatividade à luz UV, sofrendo fotodegradação.

A análise microbiológica também foi realizada e mostrou que o complexo 01 apresenta potencial bactericida ou de inativação de coliformes fecais, em especial da bactéria *E. coli*, e que, esse potencial é maior em relação ao potencial que a Curcumina possui de inativação desta bactéria.

6 – SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

De forma a completar os estudos sobre os complexos sintetizados, seria interessante avaliar:

1 – O potencial antitumoral que os complexos possam apresentar em meio intracelular, utilizando como modelos celulares específicos para esse tipo de estudo, como modelos tumorais;

2 – Desenvolver um mecanismo de separação por complexação para separar os pigmentos curcuminóides (Curcuminas e outros) do açafrão natural;

3 – Comparar as propriedades apresentadas por esses complexos a outros complexos metálicos que utilizam Curcuminóides também como ligantes;

4 – Estudar um possível potencial pró-oxidante (fotossensibilizador) de cada complexo frente a um sistema de irradiação de mesmo comprimento de onda de emissão que esteja na faixa de comprimento de onda máximo de absorção dos complexos.

5 – Estudar o potencial de inativação de outras bactérias e microorganismos.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] TALLON-NETTO, B.D. Influência do processamento na qualidade da cúrcuma em pó e dos pigmentos curcuminóides purificados. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG. 2004. 79p. (Dissertação, Mestrado em Ciência de Alimentos).

[2] JITOE, A.; MASUDA, T.; TENGAH, I.G.P.; SUPRAPTA, D.N.; GARA, I.W.; NAKATANI, N. Antioxidant activity of tropical ginger extracts and analysis of the contained curcuminoids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.40, p. 1337-1340, 1992.

[3] NAGHETINI, C. da C.; Caracterização físico-química e atividade antifúngica dos óleos essenciais da cúrcuma; Dissertação de Mestrado; Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

[4] PAIM, M. P.; Avaliação antibacteriana in vitro de extratos etanólicos de açafraão-da-terra (*Curcuma Longa L.*) frente a microorganismos transmissíveis por alimentos; Dissertação de Mestrado; Faculdade de Veterinária; Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre; 2010.

[5] MARTINS, M.C.; RUSIG, O. Cúrcuma – um corante natural. *Boletim da Sociedade Brasileira de Tecnologia de Alimentos*, v.26, p. 53-65, 1992.

[6] ROUGHLEY, P.J.; WHITING, D.A. Experiments in the biosynthesis of curcumin. *Journal of Chemical Society*, v, 20, p. 2379 – 2388, 1973.

[7] JITOE, A.; MASUDA, T.; TENGAH, I.G.P.; SUPRAPTA, D.N.; GARA, I.W.; NAKATANI, N. Antioxidant activity of tropical ginger extracts and analysis of the

contained curcuminoids. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.40, p. 1337-1340, 1992.

[8] WATKINS, W. D. et al. Novel compound for identifying *Escherichia coli*. Applied and environmental microbiology, v. 54, n. 7, p. 1874 -1875, 1988.

[9] CORDEIRO, A. C. de S., Leite, S. G. F., Dezotti, M, Inativação por oxidação fotocatalítica de *Escherichia coli* e *Pseudomonas* SP., Química Nova, vol. 27, n.5, 689-694, 2004.

[10] MATHAI, C.K. Variability in turmeric curcuma spices germplasm for essential oil and curcumin. Qualitas Plantarum Foods Human Nutrition, v. 28, p. 219-225, 1976.

[11] LIU, Young-Chun; ZHENG-YIN, Y.; Antioxidation and DNA binding properties of binuclear Nd(III) complexes with Schiff-base ligands derived from 8-hydroxyquinoline-2-carboxyaldehyde and four arylhydrazides; Inorganic Chemistry Communications 12 (2009) 704-706.

[12] MOHAMMADI, K.; THOMPSON, K. H.; PATRICK, B. O.; STORR, T.; MARTINS, C.; POLISHCHUK, E.; YUEN, V. G.; MCNEILL, J. H.; ORVIG, C.*; Synthesis and characterization of dual function vanadyl, gallium and indium curcumin complexes for medicinal applications; Journal of Inorganic Biochemistry 99 (2005) 2217–2225.

[13] SELTZER, M.D.; FALLIS, S.; HOLLINS, R.A.; PROKOPUK, N.; BUI, R.N.; Curcuminoid Ligands for Sensitization of Near-Infrared Lanthanide Emission; Journal of Fluorescence, vol. 15, nº 4, July 2005.

[14] Atanu Barik a, Beena Mishra a, Amit Kunwar a, Ramakant M. Kadam b, Liang Shen c, Sabari Dutta d,*, Subhash Padhye d, Ashis K. Satpati e, Hong-Yu Zhang c, K. Indira Priyadarsini a; Comparative study of copper(II) curcumin

complexes as superoxide dismutase mimics and free radical scavengers; European Journal of Medicinal Chemistry 42 (2007) 431 e 439.

[15] ABRÃO, A. Química e tecnologia as terras raras. Rio de Janeiro: CETEM/CNPQ, 1994. 212 p.

[16] MARTINS, T. S.; ISOLANI, P. C.; Terras raras: aplicações industriais e biológicas. Química Nova, v.28, n. 1, p. 111-117, 2005.

[17] <http://en.wikipedia.org/wiki/Neodymium>.

[18] http://en.wikipedia.org/wiki/Isotopes_of_neodymium.

[19] HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutrition Reviews*, New York, v.52, n.8, p.253-265, 1994.

[20] JÚNIOR, L. R.; HÖEHR, N. F.; VELLASCO, A. P.; KUBOTA, L. T.; Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo; Química Nova; vol. 24; nº 1. São Paulo; Fevereiro 2001.

[21] CERUTTI, P.A.; Oxidant stress and carcinogenesis. *European Journal of Clinical Investigation*, Oxford, v.21, n.1,p1-5,1991.

[22] Bianchi, M. de L. P.; Antunes, L. M. G.; Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta; Ver. Nutr.; Campinas, 12(2): 123-130, maio/ago., 1999.

[23] ANDERSON, D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mutation Research*, Amsterdam, v.350, n.1, p.103-108, 1996.

[24] SIES, H.; Strategies of antioxidant defence. Review. *European Journal of Biochemistry*, Berlin, v.215, n.2, p.213-219, 1993.

- [25] SIES, H.; Stahl, W. Vitamins E and C, β -carotene, and other carotenoids as antioxidants. American Journal of Clinical Nutrition, Bethesda, v.62, n.6, p.1315-1321, 1995.
- [26] MACHADO, A. E. H.; Terapia Fotodinâmica: Princípios, Potencial de Aplicações e Perspectivas; Química Nova. 2000, 23(2):237-242.
- [27] MIYAMOTO, S; Hidroperóxidos de lipídeos como fonte biológica de oxigênio singlete: estudos com marcação isotópica, espectrometria de massa e luminescência. 2005. 199p. Tese (doutorado) – Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- [28] OLIVEIRA, M. S.; Caracterização parcial das reações de fotooxidação e eletrooxidação do dipiridamol e das subunidades de hemoglobina extracelular. 2008. 139p. Tese (Doutorado) – Instituto de Química de São Carlos. Universidade de São Paulo, São Carlos, 2008.
- [29] KAJIWARA, T; Kearns, D. R.; Direct spectroscopic evidence for a deuterium solvent effect on the lifetime of singlet oxygen in water. J. Am. Chem. Soc., v.5, n.5886-5890, 1973.
- [30] OGILBY, P. R.; FOOTE, C. S.; Chemistry of singlet oxygen. 42. Effect of solvent, solvent isotopic substitution, and temperature on the lifetime of singlet molecular oxygen ($^1\Delta_g$); J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 3423-3430.
- [31] STRAIGHT, R. C.; SPIKES, J. D.; Photosensitized oxidation of biomolecules in singlet O_2 , vol. 4 (Edited by A. A. Frimer), p. 91. CRC Press, Boca Raton, FL, 1985.
- [32] Lissi, E. A.; Encinas, M. V.; Lemp, E.; Rubio, M. A.; Singlet oxygen $O_2(^1\Delta_g)$ bimolecular process. Solvent and compartmentalization effects. Chem. Ver., v.93, p.699-723, 1993.

[33] KAVARNOS, G. J.; TURRO, N. J. Photosensitization by reversible electron transfer: theories, experimental evidence, and examples. Chem. Rev., v.86, p.401-449, 1986.

[34] DARMANYAN, A. P.; JENKS, W. S.; Charge-Transfer Quenching of Singlet Oxygen $O_2(^1\Delta_g)$ by amines and aromatic hydrocarbons, J. Phys. Chem. A, v.102, p.7420-7426, 1998.

[35] SCHWEITZER, C.; SCHMIDT, R.; Physical Mechanism of Geration and Deactivation of Singlet Oxygen; Chem. Rev.; v.103, p.1685-1757, 2003.

[36] TURRO, N. J.; Modern molecular photochemistry. Sausalito CA, University Science Books, 1991.

[37] WILKINSON, F.; BRUMMER. J. G.; Rates Constants for the Decay and Reactions of the Lowest Electronically Excited Singlet State of Molecular Oxygen in Solutions. J. Phys. Chem. Ref. Data; v.10, n.4. p.811-815, 1981.

[38] WILKINSON, F.; HELMAN, W. P.; ROSS, A. B.; Rates Constants for the Decay and Reactions of the Lowest Electronically Excited Singlet State of Molecular Oxygen in Solutions. An Explanded and Revised Compilation, J. Phys. Chem. Ref. Data; v.24, n.2. p.779, 1995.

[39] SCULLY, F. E.; HOIGNE', J.; Rate constants for reactions of singlet oxygen with phenols and other compouns in water. Chemosphere, v.16, p.694-698, 1987.

[40] GORMAN, A. A.; GOULD, I. R.; HAMBLETT, I.; STANDEN, M. C.; Rreversible Exciplex Formation between Singlet Oxygen, , and Vitamin E. Solvent and Effects; J. Am. Chem.; v.106, p.6956-6959, 1984.

[41] DE PAULA, L. F.; Desenvolvimento de dispositivos de irradiação utilizando LED e sua aplicação à fotoinativação de *Staphylococcus aureus* e

Trichophyton rubrum. 2008. P.128; Dissertação (Mestrado); Instituto de Química; Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia, 2008.

[42] RONSEIN, G. E., MIYAMOTO, S., BECHARA, E., DI MASCIO, P., MARTINEZ, G. R.; Oxidação de proteínas por oxigênio singlete: Mecanismos de dano, Estratégias para detecção e implicações biológicas; Quim. Nova, vol. 29, No. 3, 563-568, 2006.

[43] MANAIA, M. A. N.; Mecanismos redox relativos à actividade antioxidante de sistemas fenólicos; Dissertação de Mestrado; Universidade de Coimbra; Setembro 2011.

[44] CARNEIRO, C. D.; Efeito de flavonóides na oxidação da guanina por oxigênio molecular singlete; Dissertação de Mestrado; Universidade Federal do Paraná; Curitiba, 2008.

[45] SILVA, M. C. da; Propriedades ópticas do Poliestireno Sulfonado dopado com íons de Neodímio; Dissertação de Mestrado; Instituto de Física; Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia; 2006.

[46] MOELER, T.; The Chemistry of the Lanthanides, Reinhol Publ. Coop.: New York, 1963.

[47] NETO, A. D. de A.; *Bidens sulphurea* (Sch. Bip.): efeitos fotodinâmico e antibiótico dos extratos etanólicos de suas flores; Dissertação de Mestrado; Instituto de Química; Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia; 2011.

[48] SANTOS, R. O.; OLIVEIRA, C. A. de; MENEZES, H. D. de; Avaliação preliminar da inativação fotodinâmica de *Escherichia coli* utilizando extrato de *Bidens sulphurea* e *Tagetes erecta*; Horizonte Científico. Vol.3, n.1. 2009.

[49] CASTELLAN, A., DESVERGNE, J. P., LESCLAUX, R., SOULIGNAC, J. C.; Chem. Phhys. Let. 106, 117-123, 1984.

[50] SILVA, L. G.; Estudo Fotoquímico e Fotofísico de Tetraidrocurcuminóides; Dissertação de Mestrado; Instituto de Química; UFU - Universidade Federal de Uberlândia; Julho 2008.

[51] EATON, D., Pure Appl. Chem., 60(7), 1107, 1988.

[52] SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T. C.; Identificação Espectrofométrica de Compostos Orgânicos, 3. ed., Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1979.

[53] MYANO, M. H.; Preparação, Caracterização e Estudo do comportamento térmico de 4-dimetilaminobenzalpiruvatos de lantanídeos (III) e Ítrio (III) no estado sólido. Dissertação de Mestrado; Instituto de Química de Araraquara; Universidade Estadual Paulista – UNESP; Araraquara, 1990.

[54] MERCADANTE, A.; Termodecomposição de complexos sólidos de lantanídeos (III) e de Ítrio (III) derivados do ácido Etilenodiaminotetracético; Dissertação de Mestrado; Instituto de Química de Araraquara; Universidade Estadual Paulista – UNESP; Araraquara, 1991.

[55] NAKAMOTO, K. Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds. 4. ed. New York: Wiley, 1986.

[56] ROCHA, S. M. R. da; Síntese e caracterização de precursores para catalisadores termicamente estáveis à base de lantanídeos pelo método SOL-GEL; IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; São Paulo – 2005.

[57] ALBERT, A.; SERJEANT, E. P.; The Determination of Ionization Constants, 3rd Edition, Chapman and Hall, London, 1984, p. 179.

[58] W. KEMP, Organic Spectroscopy, 3rd Edition, Macmillan Press LTD, London, 1991.

[59] C. D. GUTSCHE, Química de Compostos Carbonílicos, Edgard Blücher, São Paulo, 1969.

[60] BELLAMY. L.J. The infra-red Spectra of complex Molecules. 3.ed. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1975.

[61] HAMAL, S., HIRAYAMA, F.; Phys. Chem. 87, 83-89, 1983.

[62] FOOTE, C. S.; Photosensitized oxygenation and the role of singlet oxygen. Acc. Chem. Res.; United State, v.1, p.104-105, 1979.

[63] HARBOUR, J. R.; ISSLER, S. L.; Involvement of the azide radical in the quenching of singlet oxygen by azide anion in water. Journal of the American Chemical Society. United States, v.104, n.3, p.903-905, Feb. 1982.

[64] BELL, J. A.; MACGILLIVRAY, J. D.; Photosensitized oxidation by singlet oxygen. An adapted photochemical system. Journal of Chemical Education. United States, v.51, n10, p.677-679, 1974.

[65] YOUNG, R. H.; BREWER, D; KELLER, R. A.; Determination of rate constants of reaction and lifetimes of singlet oxygen in solution by a flash photolysis technique. Journal of the American Chemical Society. United State, v95, n2, p.375-379, Jan. 1973.

[66] <http://www.fcf.usp.br/Ensino/Graduacao/Disciplinas/Exclusivo/Inserir/Anexos/LinkAnexos/ANTIBI%C3%93TICOS%20II.pdf>.

[67] CALIMAN, M. C. W; Estudo de vigilância bacteriológica: Isolamento, fatores e virulência e resistência antimicrobiana de cepas de Escherichia coli isoladas de gatos domésticos na região de Ribeirão Preto. Dissertação de Mestrado; Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – campus de Jaboticabal – UNESP, Jaboticabal, São Paulo, Julho 2007.

[68] MATSURA, T., YOSHIMURA, N., NISHINAGA, A., SAITO, I.; Tetrahedron Lett., 21, 1669-1671, 1969.

[69] JOSCHEK, H. I., MILLER, S. I, J. Am. Chem. Soc., 88, 3273-3281, 1996.

[70] VIEIRA, I. C.; FATIBELLO-FILHO, O.; GRANATO, A. C.; LUPETTI K. O.; Titulação amperométrica de compostos fenólicos usando polifenol oxidase de vegetal como titulante; Eclet. Quím. Vol. 29, nº 2, São Paulo 2004.

8 – ANEXOS

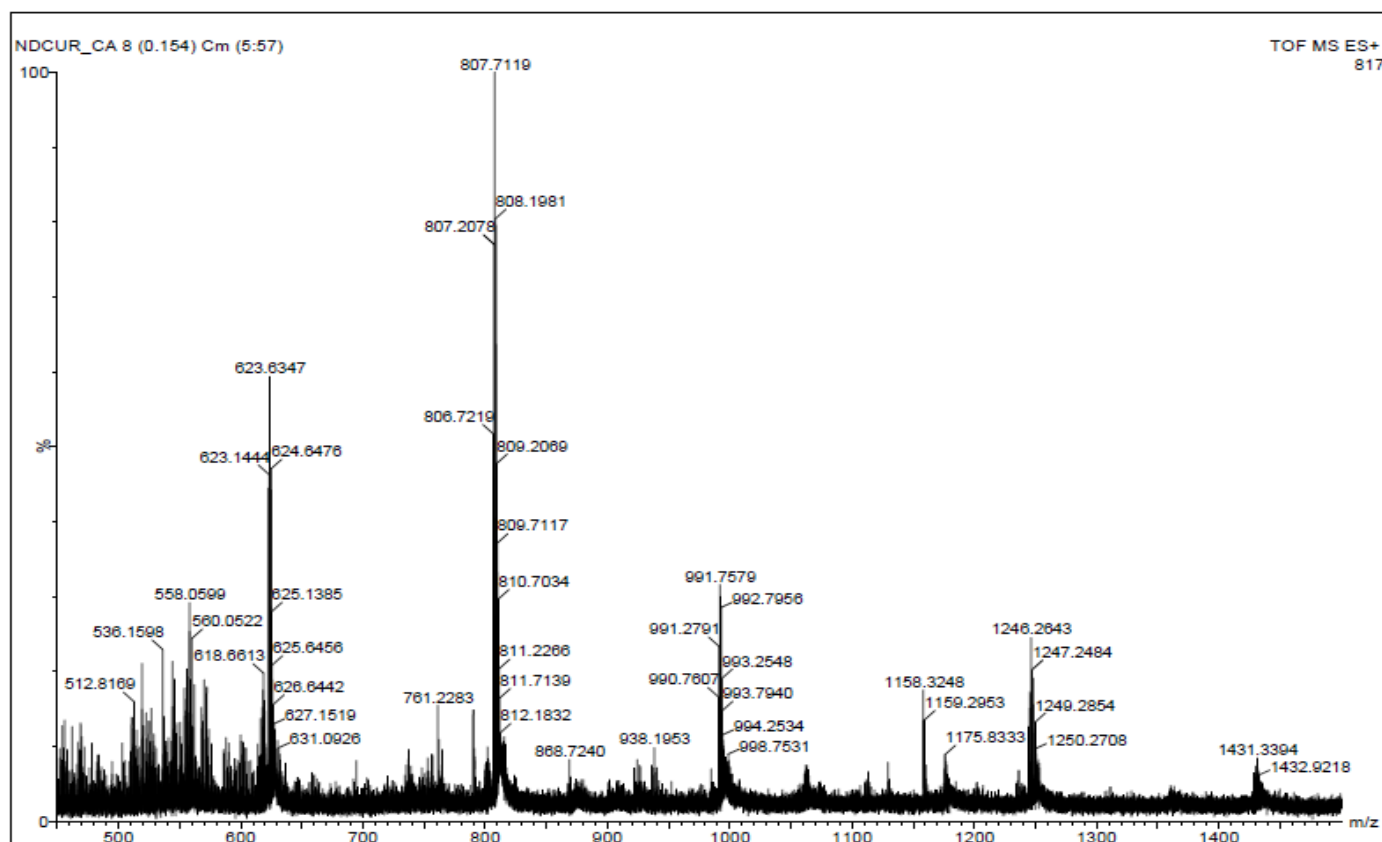


Figura 31: Espectro de massas completo do complexo 01.

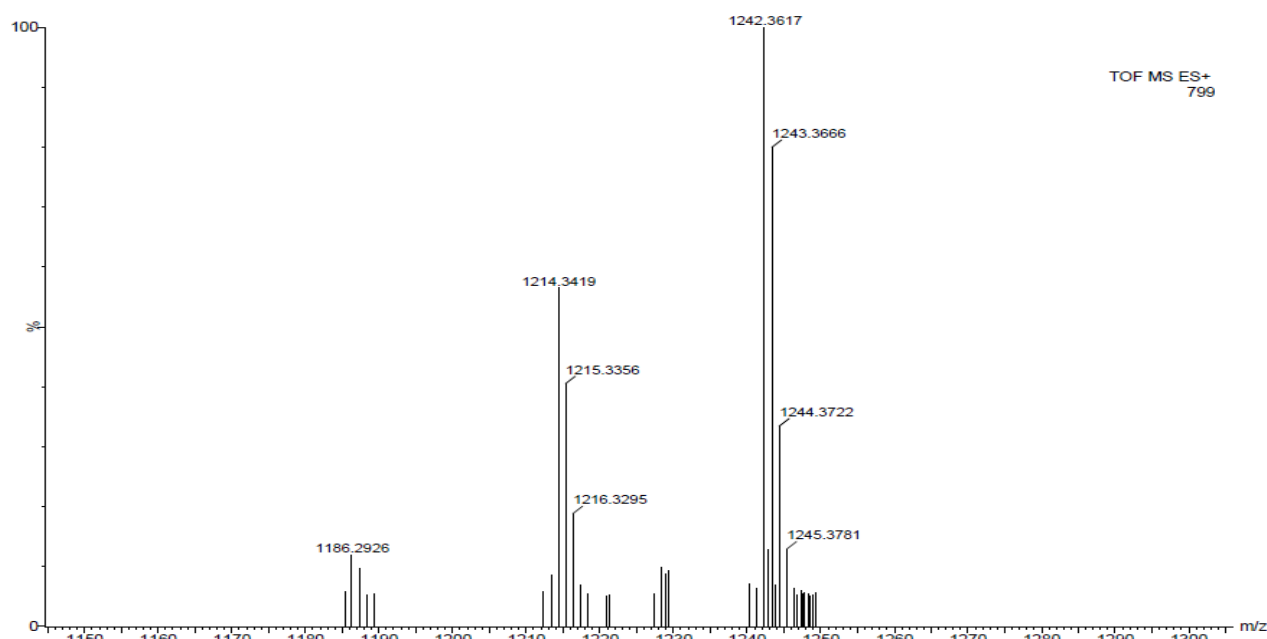


Figura 32: Espectro de massas do complexo 02.