



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM QUÍMICA INDUSTRIAL

JÚLLIA ROBERTA DE SOUZA

ESTUDO SOBRE A SÍNTESE DE DERIVADOS DE BASES DE SCHIFF, COM  
ESTRUTURAS BASEADAS EM FLUORESCÊNCIA, COM POTENCIAL APLICAÇÃO  
COMO SENSORES QUÍMICOS DE METAIS DE TRANSIÇÃO

UBERLÂNDIA

2021

JÚLLIA ROBERTA DE SOUZA

ESTUDO SOBRE A SÍNTESE DE DERIVADOS DE BASES DE SCHIFF, COM  
ESTRUTURAS BASEADAS EM FLUORESCÉINA, COM POTENCIAL APLICAÇÃO  
COMO SENSORES QUÍMICOS DE METAIS DE TRANSIÇÃO

Monografia apresentada ao curso de graduação em Bacharelado em Química Industrial da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva

UBERLÂNDIA

2021


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Coordenação do Curso de Graduação em Química Industrial  
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 1A, Sala 1A233 - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: (34) 3239-4103 - coqin@iqufu.ufu.br


**ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO**

Curso de Graduação em:	Química Industrial				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso (GQB056)				
Data:	03/11/2021	Hora de início:	15:00	Hora de encerramento:	19:00
Matrícula do Discente:	11711QID037				
Nome do Discente:	Júllia Roberta de Souza				
Título do Trabalho:	<b>Estudo sobre a síntese de derivados de bases de schiff, com estruturas baseadas em fluoresceína, com potencial aplicação como sensores químicos de metais de transição</b>				

Reuniu-se na sala virtual criada pela Coordenação do Curso de Química Industrial, no aplicativo Microsoft Teams, a Banca Examinadora, designada pelo(a) Coordenador(a) do Curso de Graduação em Química Industrial, assim composta: Prof. Dr. Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva - **Orientador(a)**; Prof. Dr. Edmar Isaias de Melo - **Titular**; Prof. Dr. Welington de Oliveira Cruz - **Titular** e Prof. Dr. Alberto de Oliveira - **Suplente**.

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Prof. Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(a) Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Curso.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a) ( X ) Nota: 82 (0 a 100 pontos)

Reprovado(a) ( )

Considerações da Banca:

Aluna está aprovada mediante correções indicadas pela banca.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 03/11/2021, às 19:03, conforme horário oficial de Brasília, com



fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wellington de Oliveira Cruz, Professor(a) do Magistério Superior**, em 03/11/2021, às 19:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Edmar Isaias de Melo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 03/11/2021, às 19:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3124820** e o código CRC **D245D93E**.

*Dedico este estudo primeiramente a Deus, por me guiar e amparar em todos os momentos da vida.*

*Aos meus pais Laudiceia e Gedeon, pela paciência, amor e incentivo.*

*À minha irmã Jessica e avó Celina (in memoriam), por todo amor e momentos descontraídos que tornaram meus dias melhores.*

*Aos meus amigos por toda parceria e incentivo.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me proporcionado tantas experiências que foram e são essenciais para me tornar uma pessoa melhor.

À minha mãe Laudiceia Roberta, por todo amor incondicional, paciência e conselhos, com você eu aprendi o verdadeiro significado de amar.

Ao meu pai Gedeon Donizete, pelos grandes ensinamentos, incentivos e apoio.

À minha irmã Jessica Roberta, por ter me proporcionado os momentos mais leves e descontraídos, obrigada por me ajudar a seguir em frente em meio as dificuldades.

Às minhas avós Celina Roberta (in memorian) e Margarida, por tanto amor e acolhimento.

Ao prof. Dr. Bruno Henrique Sacoman Torquato da Silva, pela orientação, paciência, amizade e por proporcionar tantos conhecimentos durante estes anos de trabalho.

Aos meus amigos que se tornaram minha família de Uberlândia, em especial Dayane Karine, Guilherme Ramalho, Narrayane Santana, Débora Moura, Luana Oliveira e Brendon Araujo, pela paciência, amizade e acolhimento, vocês foram essenciais para a conclusão desta etapa de minha vida.

Aos meus amigos do curso técnico em química, Lucas Louzeiro, Suelen Busato, José Guilherme Mendes, Bianca Ferracini, Kamila Nunes e Thatiely Souza (in memorian), pelos melhores momentos dentro e fora do laboratório, vocês foram uma das razões para eu seguir aprimorando meus conhecimentos na química.

A todos os membros do Laboratório de Materiais Fotoluminescentes (LAMAF), em especial ao prof. Dr. Jefferson L. Ferrari, por todo suporte.

A Universidade Federal de Uberlândia, ao Instituto de Química e professores por todo conhecimento e amparo durante estes anos de graduação.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro e a Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração (CBMM), por fornecer o pentacloreto de nióbio utilizado neste trabalho.

*“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”*

Charles Chaplin

## RESUMO

Existe uma necessidade cada vez maior no desenvolvimento de quimiossensores capazes de detectar íons metálicos, devido à preocupação da presença desses metais em quantidades não controladas no meio ambiente, que pode provocar efeitos nocivos em diversos sistemas. Nesse contexto, as bases de Schiff (BS) é considerada uma promissora classe de substâncias, de acordo com suas aplicações em diversas áreas, tal como na química de coordenação, em que atuam como ligantes versáteis capazes de coordenar com uma variedade de cátions metálicos, levando a formação de complexos com diferentes geometrias e estados de oxidação. Já a fluoresceína é uma substância com reconhecidas propriedades fotoquímicas, tendo aplicações como corantes, marcadores e quimiossensores. Portanto, neste estudo foram realizadas sínteses de bases de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína (BSF), visando a obtenção de eficientes quimiossensores colorimétricos na detecção de metais de transição. Primeiramente realizou-se a reação entre fluoresceína e hidrato de hidrazina, para a obtenção de hidrazida de fluoresceína, onde a metodologia aplicada se demonstrou eficiente, por meio da obtenção de um rendimento significativo de 68% e alta pureza do produto. Em sequência, foram avaliados os métodos catalíticos com e sem aplicação de catalisadores de nióbio na síntese de BSF a partir da reação entre hidrazida de fluoresceína com benzaldeído, no qual verificou-se que a melhor metodologia aplicada correspondeu a utilização de 25 equivalente de  $\text{NbCl}_5$ , com a obtenção de um rendimento de 83% em apenas 10 minutos de reação. Após avaliação dos métodos catalíticos foram preparadas diversas BSF utilizando  $\text{NbCl}_5$  como catalisador. As BSF foram obtidas com rendimentos de 70 - 84%, em 10 minutos de reação. Os produtos obtidos foram analisados por RMN de  $^1\text{H}$ , que indicaram a possível formação das moléculas de interesse. As BSF sintetizadas se mostraram promissoras quimiossensores para detecção do íon  $\text{Co}^{2+}$ , uma vez que foi constatado uma sensibilidade dos quatro ligantes (BSF) para este cátion com a obtenção de espectros de UV-Vis das misturas dos mesmos, no qual verificou-se absorções próximas a 500 nm para todas BSF. Notou-se que a presença do grupo  $\text{NO}_2$  na BSF, proporcionou uma sensibilidade a outros cátions metálicos como  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  e  $\text{Ni}^{2+}$ . Verificou-se também uma possível interação metal-ligante preferencial via grupo imínico ao comparar os espectros de UV-Vis das diferentes BSF sintetizadas na presença de  $\text{Co}^{2+}$ .

**Palavras chaves:** Bases de Schiff, fluoresceína, quimiossensores, metais de transição.

## ABSTRACT

There is a growing need for the development of chemosensors capable of detecting metal ions, due to concerns about the presence of these metals in uncontrolled amounts in the environment, which can cause harmful effects in various systems. In this context, Schiff bases (BS) is considered a promising class of substances, according to its applications in several areas, such as in coordination chemistry, in which they act as versatile ligands capable of coordinating with a variety of metallic cations, leading to the formation of complexes with different geometries and oxidation states. Fluorescein, on the other hand, is a substance with recognized photochemical properties, having applications as dyes, markers and chemosensors. Therefore, in this study, syntheses of Schiff bases with structures based on fluorescein (BSF) were performed, aiming to obtain efficient colorimetric chemosensors in the detection of transition metals. First, the reaction between fluorescein and hydrazine hydrate was carried out, to obtain fluorescein hydrazide, where the applied methodology proved to be efficient, by obtaining a significant yield of 68% and high product purity. In sequence, the catalytic methods with and without application of niobium catalysts in the synthesis of BSF from the reaction between fluorescein hydrazide and benzaldehyde were evaluated, in which it was found that the best applied methodology corresponded to the use of 25 equivalent of  $\text{NbCl}_5$ , obtaining a yield of 83% in just 10 minutes of reaction. After evaluating the catalytic methods, several BSF were prepared using  $\text{NbCl}_5$  as catalyst. BSF were obtained with yields of 70 - 84%, in 10 minutes of reaction. The products obtained were analyzed by  $^1\text{H}$  NMR, which indicated the possible formation of the molecules of interest. The synthesized BSF proved to be promising chemosensors for the detection of the  $\text{Co}^{2+}$  ion, since a sensitivity of the four ligands (BSF) for this cation was found, with the acquisition of UV-Vis spectra of their mixtures, in which close absorptions were verified. at 500 nm for all BSF. It was noted that the presence of the  $\text{NO}_2$  group in BSF provided a sensitivity to other metallic cations such as  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  and  $\text{Ni}^{2+}$ . It was also verified a possible preferential metal-ligand interaction via imine group when comparing the UV-Vis spectra of different BSF synthesized in the presence of  $\text{Co}^{2+}$ .

**Keywords:** Schiff bases, fluorescein, chemosensors, transition metals.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da interação entre o quimiossensor sintetizado por WU e colaboradores (2019) com íons paládio ( $\text{Pd}^{2+}$ ). .....	20
Figura 2. Metodologia de Hugo Schiff para a preparação de iminas. ....	21
Figura 3. Bases de Schiff encontradas de forma natural, derivada de produto natural e sintética, e suas respectivas atividades biológicas. ....	22
Figura 4. (a) Base de Schiff sintetizada por Zoubi e colaboradores (2019); (b) complexo formado por dois ligantes imínicos coordenados de forma bidentada ao centro metálico. ....	24
Figura 5. (a) Base de Schiff sintetizada por Peralta-Domínguez e colaboradores; (b) Base de Schiff com estruturas baseadas em derivados de Fluoresceínas e rodaminas. ....	25
Figura 6. Estrutura correspondentes aos corantes de fluoresceína, rodamina B e rodamina 6G. ....	26
Figura 7. Representação da abertura do anel espirolactona da fluoresceína. ....	27
Figura 8. Representação da obtenção do quimiossensor de hidrazida de fluoresceína desenvolvido por Yang, Wu e Li (2004), para detecção de $\text{Co}^{2+}$ em amostras de solo e produtos farmacêuticos. ....	27
Figura 9. Síntese realizada por Mohammad e colaboradores (2019) para o preparo de um sensor químico derivado de fluoresceína, aplicado na detecção de íons $\text{Hg}^{2+}$ . ....	28
Figura 10. Representação da complexação do sensor químico sintetizado por Mohammad e colaboradores (2019) com o íon metálico $\text{Hg}^{2+}$ . ....	29
Figura 11. Aplicação da pentóxido de nióbio como catalisador para obtenção de um intermediário utilizado na produção de defensores agrícolas. ....	31
Figura 12. Representação estrutural do pentacloro de nióbio. ....	31
Figura 13. Sistema reacional para a síntese de hidrazida de fluoresceína. ....	35
Figura 14. Representação estrutural de BSF. ....	37

Figura 15. Síntese de hidrazida de fluoresceína. ....	38
Figura 16. Placa de CCD obtida com a formação do composto 3a. ....	38
Figura 17. Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H para o composto <b>3a</b> (400MHz, DMSO-d6). ....	39
Figura 18. Síntese dos derivados de BSF. ....	40
Figura 19. Síntese de derivados de bases de Schiff, a partir da reação entre hidrazida de fluoresceína e aldeídos. ....	41
Figura 20. Placa de CCD obtida com a formação do composto 5d. ....	42
Figura 21. Proposta de mecanismo de ação do pentacloreto de nióbio (NbCl <sub>5</sub> ) na síntese dos derivados de base de Schiff, com estruturas baseadas em fluoresceína. ....	43
Figura 22. Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H para o composto <b>5a</b> (400MHz, DMSO-d6). ....	44
Figura 23. Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H para o composto <b>5b</b> (400MHz, DMSO-d6). ....	45
Figura 24. Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H para o composto <b>5c</b> (400MHz, DMSO-d6). ....	46
Figura 25. Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H para o composto <b>5d</b> (400MHz, DMSO-d6). ....	47
Figura 26. Derivados de BSF utilizados nos testes de quimiossensores. ....	49
Figura 27. Composto <b>5a</b> na presença dos cátions metálicos. ....	50
Figura 28. Composto <b>5b</b> na presença dos cátions metálicos. ....	50
Figura 29. Composto <b>5c</b> na presença dos cátions metálicos. ....	51
Figura 30. Composto <b>5d</b> na presença dos cátions metálicos. ....	51
Figura 31. Comparação da banda obtida próxima a 500nm com o Co <sup>2+</sup> . ....	52

Figura 32. Comparação da interação metal-ligante entre os BSF sintetizados com  $\text{Co}^{2+}$ .....53

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Concentrações permitidas de alguns metais na água potável e no corpo humano. ..	18
Tabela 2. Resultados obtidos das metodologias catalíticas aplicadas na síntese dos derivados de BSF.....	41
Tabela 3. Rendimentos e seus respectivos tempos de reações entre hidrazida de fluoresceína e aldeídos. ....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BS – Bases de Schiff.

BSF – Bases de Schiff com Estrutura Baseada em Fluoresceína.

CCD – Cromatografia em Camada Delgada.

EtOH - Etanol

IUPAC - União Internacional de Química Pura e Aplicada.

RMN  $^1\text{H}$  – Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$ .

TMS – Tetrametilsilano.

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	17
1.1.	Poluição Ambiental por Metais .....	17
1.2.	Quimiossensores .....	19
1.3.	Bases de Schiff .....	21
1.4.	Estruturas Baseadas em Fluoresceína .....	25
1.5.	Nióbio e Pentacloro de Nióbio.....	30
2.	OBJETIVOS .....	32
2.1.	Objetivo Geral .....	32
2.2.	Objetivos Específicos .....	32
3.	PARTE EXPERIMENTAL .....	33
3.1.	Materiais e métodos .....	33
3.1.1.	Solventes e reagentes .....	33
3.1.2.	Cromatografia em camada delgada (CCD).....	33
3.1.3.	Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	34
3.1.4.	UV-Vis.....	34
3.2.	Procedimento geral para a síntese de hidrazida de fluoresceína.....	34
3.3.	Procedimento geral para as reações de síntese de derivados de base de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceínas (BSF) utilizando $NbCl_5$ como catalisador.....	35
3.4.	Procedimento para realização dos testes de aplicação BSF sintetizadas como quimiossensores de metais de transição. ....	36
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	37
4.1.	Síntese de hidrazida de fluoresceína (fluoresceína reduzida).....	37
4.2.	Síntese de derivados de bases de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína (BSF).....	40

4.3. Estudo sobre o uso das moléculas sintetizadas como quimiossensores de metais de transição.....	48
5. CONCLUSÕES .....	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	55

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Poluição Ambiental por Metais

Recorrentemente nota-se a necessidade em relação ao desenvolvimento de métodos mais sensíveis, específicos e portáteis, para análise (quantitativa e/ou qualitativa) de espécies poluentes, tal como os íons metálicos (BERHANU *et al.*, 2019; UGLOV *et al.*, 2014). Os metais em suas formas iônicas atuam em funções primordiais no funcionamento de vários organismos, entretanto as atividades industriais, agrícolas e domésticas, vêm trazendo grandes danos ambientais, devido a liberação indiscriminada dessas substâncias; já que as concentrações essenciais (para preservação dos ciclos biológicos) dos mesmos são dispostas espontaneamente pela própria natureza, e quando ultrapassadas podem causar sérios efeitos nocivos aos ecossistemas e a saúde humana (BERHANU *et al.*, 2019). A presença inadequada de íons metálicos nas águas é ocasionada principalmente pelo lançamento de rejeitos de indústrias na produção de baterias, pigmentos e tintas, além de atividades como mineração e metalurgia (MASINDI e MUEDI, 2018; TCHOUNWOU *et al.*, 2012; MAHMOUD e FREIRE, 2007).

Metais como prata (Ag), cádmio (Cd), cobalto (Co), cobre (Cu), cromo (Cr), ferro (Fe), zinco (Zn), níquel (Ni) e manganês (Mn), são exemplos de espécies que podem apresentar uma certa toxicidade, quando presentes em elevadas quantidades em diversos sistemas (DURUIBE *et al.*, 2007; OLUYEMI e OLABANJI, 2011). Os efeitos tóxicos ocorrem por se acumularem nos organismos, podendo ser absorvidos através de contato direto (tal como a pele), alimentos e águas contaminadas. Na Tabela 1 são apresentadas as concentrações permitidas para alguns metais na água potável e no corpo humano (MASINDI e MUEDI, 2018).

Tabela 1. Concentrações permitidas de alguns metais na água potável e no corpo humano.

<b>Cátion/ Ânion</b>	<b>Concentração para água potável (mg L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Concentração no corpo humano (Kg<sup>-1</sup>)</b>
<b>Ferro</b>	0.3	3 - 4 g
<b>Manganês</b>	0.1	12 mg
<b>Cobre</b>	1.0	150 mg
<b>Mercúrio</b>	0.001	-
<b>Cádmio</b>	0.005	0.5 µg
<b>Zinco</b>	5.0	2.5 g
<b>Alumínio</b>	0.03	3 - 10 mg
<b>Cromo</b>	0.05	-
<b>Cobalto</b>	0.001	-
<b>Níquel</b>	0.0008	-
<b>Paládio</b>	0.00001	-

Fonte: Adaptado de BERHANU *et al.*, 2019.

Neste sentido, várias técnicas são conhecidas e aplicadas para detecção desses metais, assim como a espectrometria de absorção e de emissão atômica (BERHANU *et al.*, 2019; UGLOV *et al.*, 2014). Entretanto, esses métodos requerem processos de preparação de amostra, considerável tempo de análise, além do custo de manutenção dos equipamentos, nos quais esses fatores limitam diagnósticos imediatos e em campo, quando necessários (UGLOV *et al.*, 2014). Deste modo, se tem uma grande necessidade de estudos para o desenvolvimento de métodos alternativos para a detecção de poluentes de maneira rápida, simples execução e de baixo custo.

Os quimiossensores surgem como uma alternativa promissora na detecção de tais poluentes, de modo que podem contribuir significativamente para o monitoramento desses metais em meio aquoso, uma vez que, apresentam, curtos tempos de repostas, sinalização óptica, sensibilidade, seletividade, baixo custo e entre outras vantagens em comparação as técnicas de espectrometria de absorção e de emissão atômica (PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015).

## 1.2. Quimiossensores

As primeiras substâncias utilizadas como sensores químicos foram os indicadores ácido-base, assim como a fenolftaleína, que fornece dados do pH do meio através de mudanças nas colorações das soluções. (ZIMMERMANN-DIMER; MACHADO, 2008). Atualmente o interesse pelos quimiossensores e suas aplicações ganharam destaque, devido a importância desta técnica para a evolução dos métodos analíticos, já que são mais práticos, rápidos e principalmente pela especificidade de interação com o analito em questão, de modo que há o desenvolvimento constante de novas moléculas capazes de identificar determinadas espécies, tal como íons metálicos (GRÜNDLER, 2007).

Os quimiossensores são definidos como moléculas orgânicas que interagem com o analito de interesse, gerando uma transdução de sinal, que consiste em uma transformação química que pode fornecer informações ópticas (colorimétricas e fluorescência), eletroquímicas e outras grandezas, que demonstram uma sinalização imediata da presença das espécies a serem detectadas (PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015; LIU *et al.*, 2017). O desenvolvimento dos sensores químicos consiste no planejamento de moléculas que apresentam um sítio receptor, que está unida a uma unidade sinalizadora que pode ser um centro redox ativo, um fluoróforo ou cromóforo, transmitindo um sinal ao se ligar com o analito (PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015).

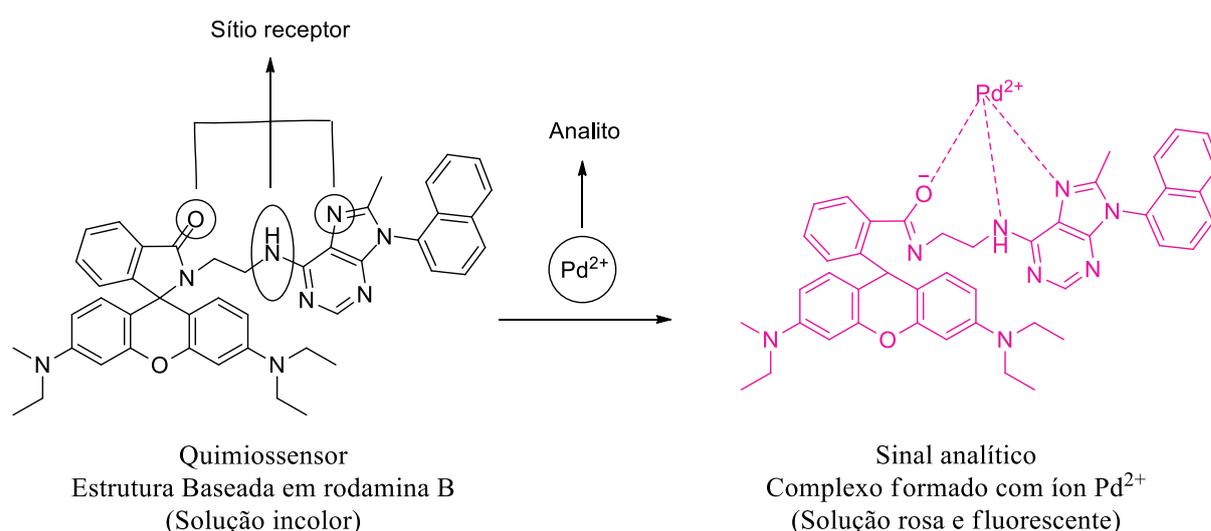
A combinação do analito com o sensor, produz uma alteração no microambiente do quimiossensor, que gera modificações na unidade de sinalização (cromófora ou fluorófora) (ZIMMERMANN-DIMER; MACHADO, 2008). Desta forma os sensores químicos possuem a habilidade de deslocar hipsocromicamente ou batocromicamente suas bandas de absorção, quando detectam um analito de interesse, gerando então um sinal.

Transmissões de sinais por grupos fluoróforos ocorrem a partir de mudanças nas características de emissão radiativa ao ocorrer a ligação com o analito, essas alterações podem ocasionar um aumento ou diminuição da fluorescência. Já para unidades sinalizadoras cromóforas ocorre mudanças no espectro de absorção no visível, podendo modificar a intensidade de absorção e/ou deslocamento (para valores maiores ou menores) (UGLOV *et al.*, 2014).

As metodologias de detecção óptica utilizando quimiossensores vem demonstrando uma grande eficiência na determinação da presença de íons metálicos em meio aquoso, devido a uma série de vantagens, tal como, boa reprodutibilidade, tempo de resposta, sensibilidade e seletividade. Deste modo esta classe de quimiossensores são utilizados como indicadores luminescentes, no qual ao interagir com o analito, tem-se a ocorrência de modificações nas propriedades luminescentes do sensor (LEONOV *et al.*, 2018). Tais sensores apresentam aplicações analíticas em diversas áreas, assim como na biomedicina e ciências ambientais (PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015).

Wu e colaboradores (2019), desenvolveram um quimiossensor com estrutura baseada em rodamina B, onde constataram que o fluoróforo desta classe de compostos contém propriedades fotoluminescentes bem específicas, se encontrando inicialmente na forma não fluorescente e incolor (estrutura espirolactona), e ao interagir com íons paládio  $\text{Pd}^{2+}$ , o mesmo passa a ter uma coloração rosa e intensamente fluorescente, detectando então íons  $\text{Pd}^{2+}$  no meio de forma seletiva e sensível. Na Figura 1 é demonstrado as modificações estruturais da rodamina B na presença de íons  $\text{Pd}^{2+}$  (WU *et al.*, 2019).

Figura 1. Representação da interação entre o quimiossensor sintetizado por WU e colaboradores (2019) com íons paládio ( $\text{Pd}^{2+}$ ).



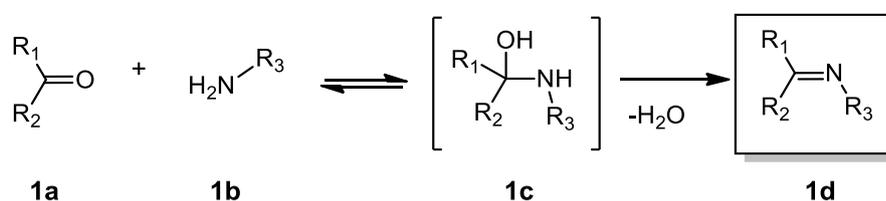
Fonte: Adaptado de WU *et al.*, 2019.

Outro grupo de compostos que vem se destacando cada vez mais na aplicação como quimiossensor são as bases de Schiff, devido a sínteses relativamente fáceis, elevada sensibilidade, seletividade e também pela habilidade de complexação com quase todos os íons metálicos. Tal eficiência como sensor é resultado da presença do grupo imina ou azometina (C=N) em sua estrutura, sendo este o responsável pela detecção do analito de interesse, que ocasiona modificações nos espectros de absorção no ultravioleta visível do sensor, gerando então uma alteração na coloração da solução do mesmo (BERHANU *et al.*, 2019).

### 1.3. Bases de Schiff

As bases de Schiff, também conhecidas como iminas ou azometinas, foram sintetizadas pela primeira vez por Hugo Schiff em 1864. A síntese (Figura 2) consiste na reação entre um aldeído ou uma cetona (**1a**), juntamente a uma amina primária (**1b**), podendo empregar uma catalise ácida e/ou aquecimento. De forma geral o mecanismo desta reação consiste na conversão do grupo carbonila (C=O) de uma cetona ou aldeído em um grupo imina (C=N), caracterizado por uma adição nucleofílica (**1c**) seguida de uma desidratação, levando a formação da base de Schiff (**1d**). A etapa em que ocorre a eliminação de água é fundamental devido a reversibilidade da reação na obtenção do produto de interesse (SILVA *et al.*, 2011; QIN *et al.*, 2013).

Figura 2. Metodologia de Hugo Schiff para a preparação de iminas.



R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> e/ou R<sub>3</sub> = alquil ou aril

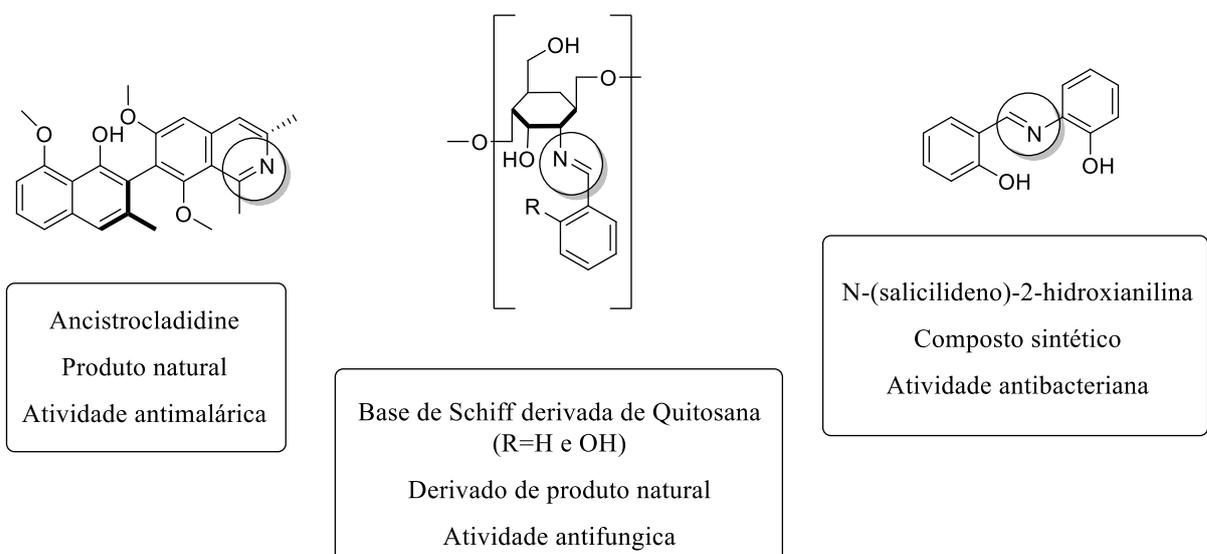
Fonte: Adaptado de SILVA *et al.*, 2011; QIN *et al.*, 2013.

A catalise ácida e etapas de desidratação ocasionam aumentos significativos no rendimento destas reações (entre 80% à 95%), já que meios aquosos durante a síntese de derivados de bases de Schiff podem provocar a hidrólise da imina, onde o produto de interesse retorna para os materiais de partida. Para evitar tal acontecimento é necessário realizar a remoção de água e/ou aplicação de solventes anidros durante a reação (FRITSCH *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2011).

Os compostos de coordenação formados por bases de Schiff e íons metálicos despertam grande interesse em diversas áreas, sejam elas na inorgânica, orgânica, analítica e nas ciências biológicas, de modo que as estruturas dos complexos formados demonstram uma significativa semelhança ao comparar com alguns sistemas biológicos, uma vez que as iminas são consideradas ligantes assimétricos ao se coordenar com o íon metálico, sendo que na natureza se encontra constantemente ligantes assimétricos complexados a um metal (DANESHVAR *et al.*, 2003).

As iminas também exibem uma ampla atividade biológica, que envolvem funções antibacterianas, antiviral, antifúngica, antimalárica, entre outras. Este grupo de compostos podem ser encontrados em diversos sistemas, sejam eles naturais, derivados naturais ou sintéticos, como expresso na Figura 3 (SILVA *et al.*, 2011).

Figura 3. Bases de Schiff encontradas de forma natural, derivada de produto natural e sintética, e suas respectivas atividades biológicas.



Fonte: Adaptado de SILVA *et al.*, 2011.

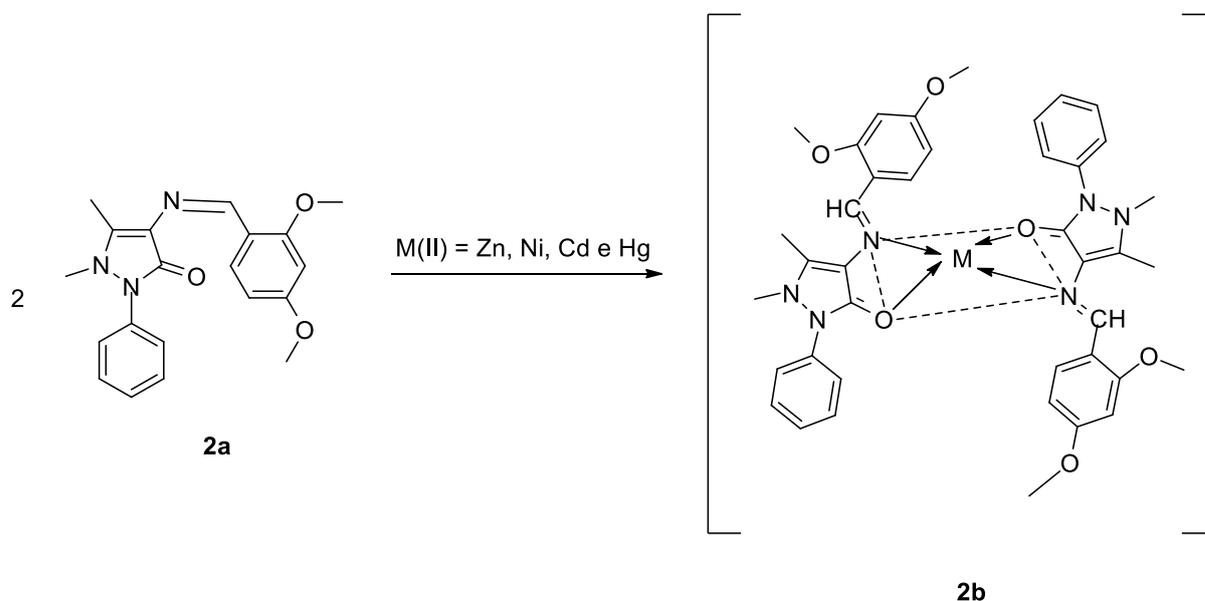
Na química de coordenação as bases de Schiff são consideradas agentes quelantes, capazes de se coordenar com íons metálicos por mais de um ponto da molécula, podendo ser ligantes bidentados, tridentados, tetradentados ou polidentados, formando compostos mais estáveis para diversas aplicações, em indústrias farmacológicas, de cosméticos, alimentícia, de corantes e também em diversas áreas de pesquisa, como sensores químicos (ELOM *et al.*, 2016).

As iminas formam complexos com íons metálicos por se comportarem como bases de Lewis, isto é, as bases de Schiff são capazes de doar um par de elétrons para o ácido de Lewis (íon metálico), que se encontra deficiente em elétrons, formando uma ligação covalente coordenada entre as duas espécies (COTTON; WILKINSON, 1988). Portanto, as bases de Schiff podem atuar como quimiossensores devido à natureza da ligação N=C, que não é fluorescente, mas quando devidamente modificada pode alterar sua coloração original ou passar a fluorescer, devido a interação do mesmo com o analito (íon metálico) (HUERTA-AGUILAR *et al.*, 2015; PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015).

Para a formação de complexos mais estáveis é importante a inserção de grupos funcionais que contenha átomos de oxigênio ou nitrogênio, como a hidroxila (OH), para que assim ocorra a formação de anéis de cinco ou seis membros durante o processo de complexação destes com o íon metálico (COTTON; WILKINSON, 1988).

Fundamentado nessas características, diversos artigos vêm sendo publicados, descrevendo o uso de derivados de bases de Schiff como quimiossensores para diversos analitos, especialmente cátions metálicos. Em um estudo realizado por Zoubi e colaboradores (2019), foi demonstrado a atuação das bases de Schiff como ligantes na formação de complexos com alguns íons metálicos, onde foi verificado a complexação do derivado de imina (**2a**) com certos íons metálicos, tais como  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  e  $Hg^{2+}$ , levando a formação de compostos de coordenação estáveis (**2b**), com diversas colorações de acordo com o centro metálico. Segundo os autores, a coordenação pode ter ocorrido por meio de uma estrutura bidentada da imina com o metal, por meio do oxigênio do grupo carbonila e nitrogênio do grupo imínico, conforme mostrado na Figura 4 (ZOUBI *et al.*, 2019).

Figura 4. (a) Base de Schiff sintetizada por Zoubi e colaboradores (2019); (b) complexo formado por dois ligantes imínicos coordenados de forma bidentada ao centro metálico.



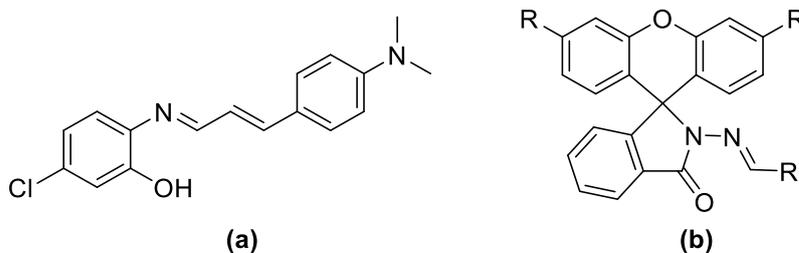
Fonte: Adaptado de ZOUBI *et al.*, 2019.

Peralta-Domínguez e colaboradores descreveram a síntese de derivados de base de Schiff (Figura 5 (a)), com aplicação como sensor químico na detecção do íon  $Cu^{2+}$ , uma vez que é de suma importância o controle da concentração deste cátion no organismo, já que altas concentrações desse metal estão relacionadas com as doenças de Alzheimer, Parkinson, hipoglicemia, dislexia e etc. Uma das bases de Schiff sintetizada apresentou elevada sensibilidade e seletividade na detecção de íons  $Cu^{2+}$  se comparada a outros metais como,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cr^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  e  $Pb^{2+}$ , promovendo um forte deslocamento batocrômico na banda de absorção do complexo, se comparado com a banda de absorção do composto orgânico isolado (HUERTA-AGUILAR *et al.*, 2015; PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015).

Outro resultado recente também é descrito na Figura 5(b), onde quimiossensores com estruturas baseadas em fluoresceína e rodamina apresentaram alta seletividade e sensibilidade

na detecção de diversos analitos como,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  e Terras Raras (Yb, Gd, Eu) (FAN *et al.*, 2019; HELAL *et al.* 2015).

Figura 5. (a) Base de Schiff sintetizada por Peralta-Domínguez e colaboradores; (b) Base de Schiff com estruturas baseadas em derivados de Fluoresceínas e rodaminas.



Fonte: Adaptado de PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015; FAN *et al.*, 2019; HELAL *et al.* 2015.

Portanto, existe uma necessidade cada vez maior no desenvolvimento de quimiossensores capazes de detectar íons de metais de transição, visto que estes metais geralmente estão relacionados com uma preocupação ambiental quando presentes em quantidades não controladas, mas ao mesmo tempo alguns deles como ferro, zinco, manganês, cobre e cobalto estão presentes como elementos essenciais nos sistemas biológicos (WU *et al.*, 2017; PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015).

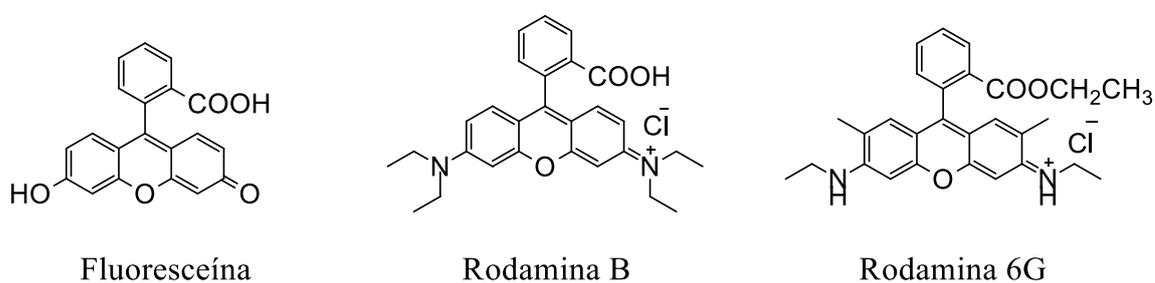
#### 1.4. Estruturas Baseadas em Fluoresceína

Os derivados de fluoresceína representam uma classe de substâncias promissoras para o desenvolvimento de quimiossensores na detecção de diversos tipos de analitos, com intuito de intensificar a sinalização devido as suas diversas características fotoquímicas (HELAL *et al.* 2015). Desta forma a síntese de derivados de bases de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína pode ser considerada uma boa alternativa para a elaboração de novos sensores químicos colorimétricos e fluorescentes na detecção de íons metálicos em diversos sistemas,

devido a formação de complexos mais estáveis, e por serem capazes de se coordenar com a maioria dos íons metálicos (HUERTA-AGUILAR *et al.*, 2015).

Grupos de corantes tais como a fluoresceína e rodamina, estão sendo aplicados frequentemente na construção de sensores químicos para o refinamento nas formas de determinação de analitos, onde pode-se verificar na Figura 6 a representação de suas estruturas. (LI *et al.*, 2011).

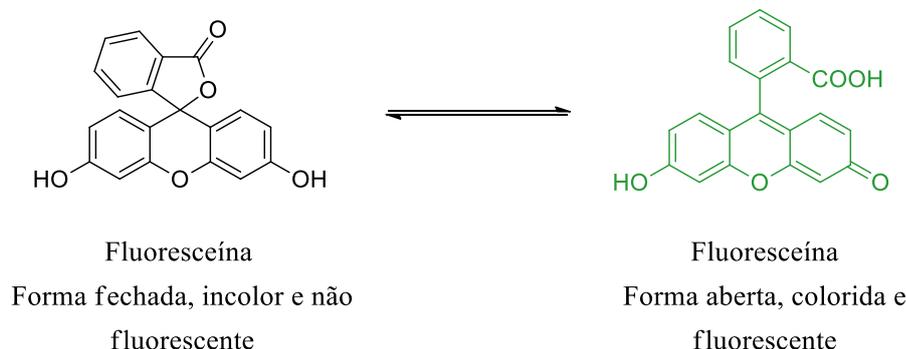
Figura 6. Estrutura correspondentes aos corantes de fluoresceína, rodamina B e rodamina 6G.



Fonte: Adaptado de LI *et al.*, 2011.

Esta classe de compostos pode apresentar uma estrutura fechada do tipo espirolactona, que não são fluorescentes. Todavia, com a abertura do anel ocorre uma mudança intensa de coloração e fluorescência da solução. Na Figura 7 se tem a demonstração da abertura do anel espirolactona da fluoresceína, e sua respectiva influência nas suas propriedades visuais. Desta forma a família de compostos da fluoresceína e rodamina, são considerados excelentes cromóforos, podendo inclusive intensificar a luminescência pelo efeito antena, quando coordenados (LI *et al.*, 2011).

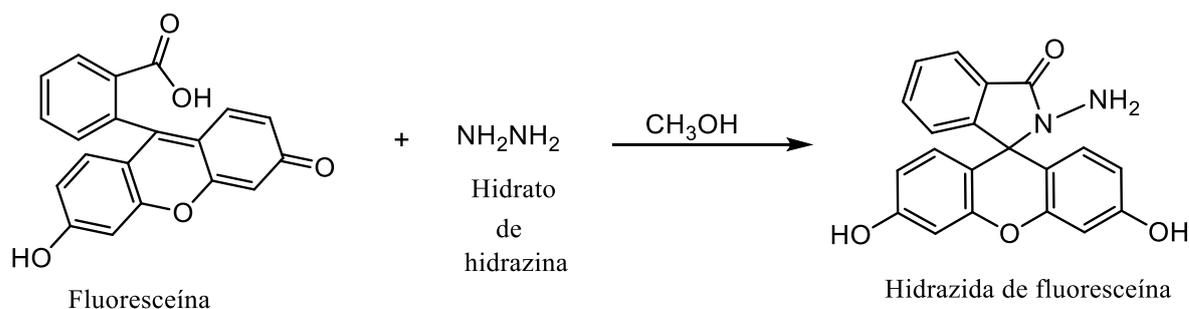
Figura 7. Representação da abertura do anel espirolactona da fluoresceína.



Fonte: Adaptado de LI *et al.*, 2011.

Yang, Wu e Li (2004), desenvolveram um sensor químico com estrutura baseada em fluoresceína (hidrazida de fluoresceína), para detecção de  $\text{Co}^{2+}$  em amostras de solo e produtos farmacêuticos. A obtenção do quimiossensor foi realizada de forma direta em uma reação entre a fluoresceína com hidrato de hidrazina. O produto desta reação se encontra na forma estrutural de espiro, o qual é descrito na Figura 8. Neste estudo foram obtidos promissores resultados, onde os íons de cobalto (II) foram eficientemente detectados, e também ao comparar o quimiossensor sintetizado com outros sensores fluorescentes tais como rodamina B e hidrazida de rodamina B. Também foi observado uma intensidade de sinal mais elevada para hidrazida de fluoresceína ao detectar o analito em relação aos demais sensores (YANG; WU; LI, 2004).

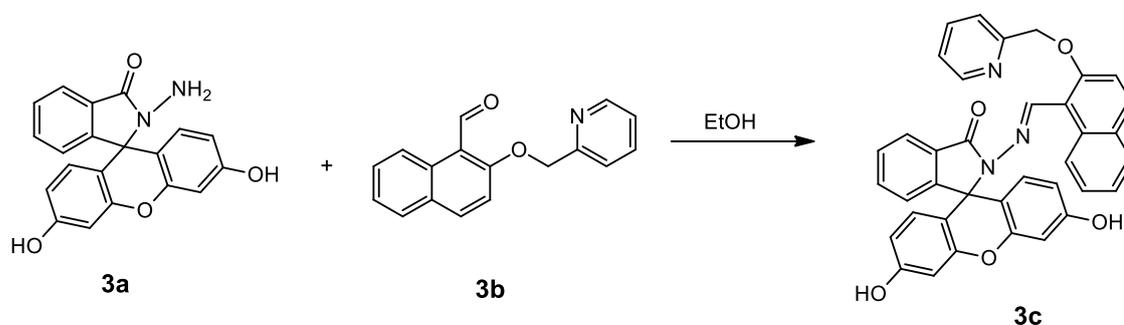
Figura 8. Representação da obtenção do quimiossensor de hidrazida de fluoresceína desenvolvido por Yang, Wu e Li (2004), para detecção de  $\text{Co}^{2+}$  em amostras de solo e produtos farmacêuticos.



Fonte: Adaptado de YANG; WU; LI, 2004.

Outro estudo realizado por Mohammad e colaboradores, relata a utilização de um derivado de fluoresceína como sensor químico. O sensor desenvolvido teve como objetivo a detecção de íons  $\text{Hg}^{2+}$  em meio aquoso, devido a grande preocupação relacionado com a contaminação deste metal em diversos sistemas, já que apresenta elevada toxicidade. A elaboração deste sensor foi composta pela reação entre hidrazida de fluoresceína (**3a**) com um aldeído (**3b**), como descrito na Figura 9 (MOHAMMAD *et al.*, 2019).

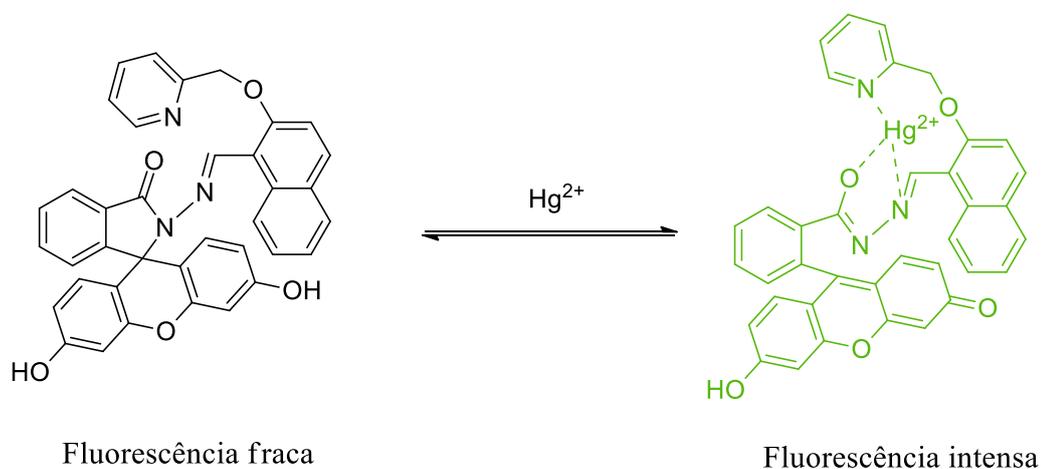
Figura 9. Síntese realizada por Mohammad e colaboradores (2019) para o preparo de um sensor químico derivado de fluoresceína, aplicado na detecção de íons  $\text{Hg}^{2+}$ .



Fonte: Adaptado de MOHAMMAD *et al.*, 2019.

Ainda com base neste o estudo, o quimiossensor (**3c**) obtido por Mohammad e colaboradores (2019) (Figura 9), exibiu respostas cromogênicas e fluorogênicas na presença do analito de interesse, no qual a sinalização foi constituída pelo aumento da intensidade fluorescente do meio, de acordo com a abertura do anel espirolactama do sensor, para formação de um complexo com centro metálico de mercúrio como demonstrado na Figura 10 (MOHAMMAD *et al.*, 2019).

Figura 10. Representação da complexação do sensor químico sintetizado por Mohammad e colaboradores (2019) com o íon metálico  $\text{Hg}^{2+}$ .



Fonte: Adaptado de MOHAMMAD *et al.*, 2019.

Portanto, bases de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína, surgem como uma classe promissora de quimiossensores, em virtude de suas metodologias sintéticas relativamente fáceis e sua ampla capacidade de complexação com os mais diversos analitos. Soluções de bases de Schiff derivadas de fluoresceína, podem sofrer modificações estruturais na presença de determinados íons metálicos, podendo ocasionar o surgimento de colorações e fluorescência, devido a complexação com o centro metálico. A presença da fluoresceína na estrutura de bases de Schiff pode aumentar consideravelmente as propriedades colorimétricas e fluorescentes dos compostos obtidos, caracterizando uma excelente sinalização da espécie a ser detectada (DAS *et al.*, 2019).

Tendo em vista que a síntese de derivados bases de Schiff, especialmente os mais complexos, necessita de catálise e/ou aquecimento para obtenção dos produtos de interesse, normalmente em elevados tempos reacionais, faz-se necessário desenvolvimento de novas metodologias que levem a formação de tais produtos em menores tempos reacionais, altos rendimento e em condições mais brandas. Nesse sentido, catalisadores metálicos que possam atuar como ácidos de Lewis são sempre uma importante ferramenta. Em vista disso, compostos de nióbio surgem como excelentes alternativas para tal aplicação, já que apresentam comprovado o poder catalítico para as mais diversas reações (MONTE *et al.*, 2021; SILVA, 2018).

### 1.5. Nióbio e Pentacloro de Nióbio

Classificado como um metal de transição com massa atômica relativa de 92,9064 e número atômico 41, o nióbio foi descoberto em um minério por Charles Hatchett em 1801. Sua primeira denominação foi Colúmbio (Cb), sendo conhecido como Nióbio (Nb) desde 1950 pela IUPAC (ARPINI *et al.*, 2015).

A abundância do nióbio na crosta terrestre é de aproximadamente 20 ppm. O metal não é encontrado livremente, e sim forma de óxidos (minerais) devido a sua propriedade oxofílica (elevada afinidade a ânions duros, como  $F^-$  e  $O^{2-}$ ) (ARPINI *et al.*, 2015). Comumente o Nb está associado ao tântalo, em função da afinidade geoquímica dos mesmos. Há uma grande variedade de óxidos contendo nióbio em suas composições, onde as principais matrizes do metal são as columbitas, euxenita, pirocloro e samarksita (ARPINI *et al.*, 2015; TARSELLI, 2015).

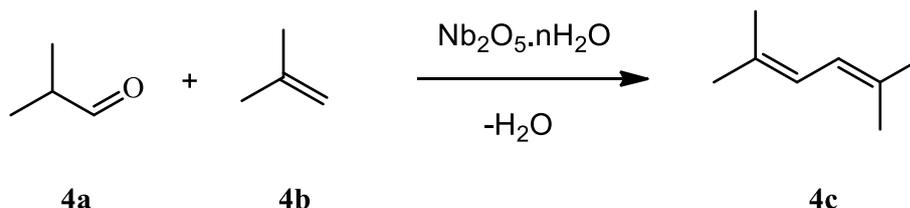
Durante alguns anos a produção de nióbio era compreendida como resultado (subproduto) do tratamento de columbita-tântalica, o que limitava a aplicação de Nb em diversos processos de acordo com inacessibilidade do metal. Com a evidenciação de reservas de pirocloro em alguns países como Brasil e Canadá, houve um aumento significativo na produção de nióbio. O Brasil exibe as maiores reservas de nióbio localizadas nos municípios de Araxá, Tapira, Presidente Figueiredo, São Gabriel da Cachoeira, Ouvidor e Catalão, com cerca de 98% do metal existente no planeta. Além disso, o país também apresenta 60% da produção mundial do metal, desta maneira a obtenção de nióbio no Brasil é realizada visando suprir a demanda interna e externa (DNPM, 2015; ARPINI *et al.*, 2015; ANDRADE, 2006; ANDRADE, 2004).

Grande parte do nióbio obtido é voltada para indústrias siderúrgicas na produção de aço, contudo, nas últimas décadas o seu uso em reações orgânicas vem continuamente crescendo, devido suas excelentes propriedades catalíticas (ARPINI *et al.*, 2015; LACERDA, 2012; TARSELLI, 2015; ANDRADE, 2006; ANDRADE, 2004).

Um das primeiras aplicações de nióbio para catálise sintética foi realizada entorno de 1980 pela empresa Sumitomo, cuja mineração consistia em uma de suas áreas de operação. A empresa utilizou pentóxido de nióbio ( $Nb_2O_5$ ) hidratado como catalisador em uma reação de

condensação entre isobutiraldeído (**4a**) e 2-metilpropeno (**4b**), para a obtenção do intermediário **4c** empregado na produção de compostos utilizados no controle de pragas agrícolas, como descrito na Figura 11 (SANTOS, 2013).

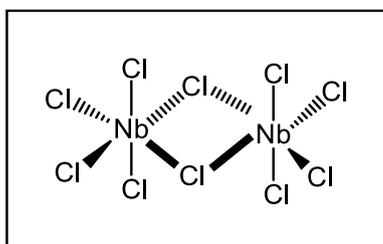
Figura 11. Aplicação da pentóxido de nióbio como catalisador para obtenção de um intermediário utilizado na produção de defensores agrícolas.



Fonte: Adaptado de SANTOS, 2013.

Um dos principais compostos de nióbio usado na síntese orgânica, é o pentacloreto de nióbio ( $\text{NbCl}_5$ ). O  $\text{NbCl}_5$  é um sólido amarelo limão, preparado a partir da adição direta de cloro ( $\text{Cl}_2$ ) no metal ( $\text{Nb}$ ) na faixa de temperatura de 300 à 350 °C. É extremamente reativo, hidrolisável na presença de água, solúvel em solventes orgânicos, tais como acetonitrila e álcoois anidros, e estruturalmente se caracteriza como um dímero de octaedros de cloro distorcidos ao redor de cada unidade do metal, como descrito na Figura 12 (MONTE *et al.*, 2021; SILVA, 2018).

Figura 12. Representação estrutural do pentacloreto de nióbio.



Fonte: Adaptado de SILVA, 2018.

Devido a seu alto caráter oxofílico e eletrofílico, o pentacloro de nióbio é um forte ácido de Lewis, que pode atuar em diversas reações orgânicas, como: oxidação de álcoois, acilação de Friedel-Crafts, cicloadição de Diels-Alder e também em adições nucleofílicas (MONTE *et al.*, 2021; SILVA, 2018; ARPINI *et al.*, 2015; LACERDA, 2012; TARSELLI, 2015; ANDRADE, 2006; ANDRADE, 2004).

Portanto, fundamentado na necessidade de novos quimissensores seletivos, sensíveis e baseado também nos promissores resultados obtidos para sensores com estruturas baseadas em fluoresceína, este trabalho teve como objetivo a obtenção de derivados de base de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína, utilizando o NbCl<sub>5</sub> como catalisador, visando a obtenção de novos e promissores sensores químicos para a detecção de metais de transição.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

Este trabalho teve como objetivo a síntese de derivados de bases de Schiff, com estruturas baseadas em fluoresceína, com potencial aplicação como quimiossensores na detecção de metais de transição.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Sintetizar hidrazida de fluoresceína, a partir da reação entre fluoresceína e hidrato de hidrazina, para aplicação nas sínteses de derivados bases de Schiff.
- Analisar os métodos catalíticos para a síntese de bases de Schiff a partir da hidrazida fluoresceína, realizando as reações com e sem a presença de catalisadores de nióbio, verificando o seu efeito nos rendimentos e tempo reacional, a fim de obter a melhor metodologia de síntese que leve a formação dos produtos com elevados rendimentos, alta pureza e em curtos tempos reacionais

- Aplicar a metodologia catalítica que se demonstrou mais eficiente na síntese de bases de Schiff, com estruturas baseadas em fluoresceína, por meio das reações entre hidrazida de fluoresceína com diferentes aldeídos.
- Estudar o uso dos compostos sintetizados como quimiossensores na detecção de diversos metais de transição.

### **3. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **3.1. Materiais e métodos**

##### **3.1.1. Solventes e reagentes**

Todos os solventes e reagentes utilizados neste trabalho, foram utilizados no padrão analítico ACS com elevado grau de pureza, adquiridos comercialmente da Sigma-Aldrich<sup>®</sup>, onde alguns dos solventes foram utilizados sem purificação prévia e outros foram necessários a purificação e/ou remoção de água.

O pentacloro de nióbio e os demais compostos de nióbio utilizados, foram obtidos por doação da Companhia Brasileira de Mineração e Metalurgia (CBMM).

##### **3.1.2. Cromatografia em camada delgada (CCD)**

As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizadas com a utilização de placas comerciais de sílica gel 0,2 mm SIGMA 80-230 depositada em alumínio (Sigma-Aldrich<sup>®</sup>), onde todas as reações realizadas neste estudo, foram monitoradas por CCD, verificando o consumo dos reagentes utilizados. A preparação da cuba foi realizada utilizando uma proporção de 1:1 de acetona e hexano (fase móvel). As placas cromatográficas foram reveladas com a utilização de câmara de UV (365 e 254 nm) (Boitton instrumentos<sup>®</sup>) e/ou com aplicação de uma solução reveladora ácida de molibdato.

### 3.1.3. Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN de  $^1\text{H}$ , 400 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Bruker<sup>®</sup> modelo Ascend 400, no laboratório multiusuários, do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relatados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, d = dubleto, dd = duplo dubleto, ddd = duplo duplo dubleto, t = triplete, td = triplo dubleto, m = multiplete, etc.), a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz) e o número de hidrogênios deduzido da integral relativa.

### 3.1.4. UV-Vis

A obtenção dos espectros de UV-Vis foi realizada com a utilização de um espectrofotômetro da marca Shimadzu<sup>®</sup>, modelo UV-2501PC com monocromador duplo, aplicando uma varredura de 800 – 200 nm, com um intervalo de 0,5 nm em velocidade de varredura média, utilizando uma cubeta de quartzo com caminho óptico de 1cm.

## 3.2. Procedimento geral para a síntese de hidrazida de fluoresceína.

Em um balão de 100 mL foram adicionados 50 mL de metanol, em 6 g de fluoresceína (**6**) (balança analítica (Shimadzu<sup>®</sup> modelo AUY220 com precisão de  $\pm 0,1$  mg)) (18,1mmol), posteriormente adicionou-se 24 mL de hidrato de hidrazina (excesso). A mistura de reação foi aquecida (70 - 80 °C) em refluxo por 6h e constante agitação (agitador magnético (Fisatom<sup>®</sup> 752)), com o monitoramento da reação por CCD. O sistema reacional utilizado pode ser observado de acordo com a Figura 13. O término da reação foi indicado com o consumo das partículas em suspensão e obtenção de uma solução límpida. A solução foi então retirada do sistema de refluxo e deixada em repouso até esfriar, posteriormente adicionou-se 400 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , onde foi observado a precipitação imediata de um sólido amarelo, que foi deixado em repouso por 2 h. A suspensão foi filtrada e lavada com água e etanol absoluto gelados, até o filtrado (**3a**) ficar com uma coloração amarelo claro.

Figura 13. Sistema reacional para a síntese de hidrazida de fluoresceína.



Fonte: Autora.

Dados espectroscópicos:

Composto **3a**: 2-amino-3', 6'-dihidroxispiro [isoindolina-1,9'-xanten] -3-ona. Rendimento 68%. Sólido amarelo. **RMN - <sup>1</sup>H** (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 7,80 - 7,75 (m, 1H); 7,52 – 7,22 (m, 2H); 7,00 – 6,96 (m, 1H); 6,61 – 6,57 (m, 2H); 6,47 – 6,38 (m, 4H); 4,35 (s, 2H).

### 3.3. Procedimento geral para as reações de síntese de derivados de base de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceínas (BSF) utilizando NbCl<sub>5</sub> como catalisador.

Para uma solução de NbCl<sub>5</sub> [25 mol%, 0,068 g] dissolvidos em 5,0 mL de acetonitrila anidra (CH<sub>3</sub>CN) foi adicionado hidrazida de fluoresceína (**3a**) (1,0 mmols), juntamente ao derivado de benzaldeído (**7a-d**). A reação foi realizada em temperatura ambiente e em constante agitação (agitador magnético (Fisatom<sup>®</sup> 752)). O término da reação foi verificado monitorando o consumo da hidrazida de fluoresceína (**3a**). Em seguida adicionou-se água destilada, levando a formação de precipitado. A mistura foi então filtrada e o catalisador

removido via dissolução fracionada com acetona e/ou metanol realizando posteriormente a remoção do solvente (evaporador rotativo (Tecnal<sup>®</sup> TE- 211)).

Dados espectroscópicos:

Composto **5a**: 2-(benzilidenoamino)-3',6'-di-hidroxispiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona. Rendimento 83%. Sólido laranja claro. **RMN - <sup>1</sup>H** (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 9,87 (s, 2H); 9,05 (s, 1H); 7,92 (d, 1H, *J* = 6,6 Hz); 7,67 – 7,57 (m, 2H); 7,43 – 7,33 (m, 5H); 7,14 (d, 1H, *J* = 7,2 Hz); 6,65 (d, 2H, *J* = 2,2 Hz); 6,51 – 6,43 (m, 4H).

Composto **5b**: 3',6'-di-hidroxi-2-((3-metoxibenzilideno)amino)espiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona. Rendimento 78%. Sólido laranja. **RMN - <sup>1</sup>H** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 9,91 (s, 2H); 9,04 (s, 1H); 7,92 (d, 1H, *J* = 7,1 Hz); 7,69 – 7,59 (m, 2H); 7,29 – 7,23 (m, 1H); 7,17 (d, 1H, *J* = 7,2 Hz); 7,01 – 6,92 (m, 3H); 6,66 (d, 2H, *J* = 4,2 Hz); 6,49 – 6,44 (m, 4H); 3,09 (s, 3H).

Composto **5c**: 3',6'-dihidroxi-2-((4-metoxibenzilideno)amino)espiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona. Rendimento 70%. Sólido amarelo. **RMN - <sup>1</sup>H** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 9,90 (s, 2H); 9,02 (s, 1H); 7,90 (d, 1H, *J* = 6,7 Hz); 7,65 – 7,55 (m, 2H); 7,37 (d, 2H, *J* = 8,8 Hz); 7,12 (d, 1H, *J* = 6,9 Hz); 6,91 (d, 2H, *J* = 8,8 Hz); 6,65 (d, 2H, *J* = 2,2Hz); 6,51 – 6,43 (m, 4H); 3,74 (s, 3H).

Composto **5d**: 3',6'-di-hidroxi-2-((3-nitrobenzilideno)amino)espiro[isoindolina-1,9'-xanten]-3-ona. Rendimento 84%. Sólido amarelo. **RMN - <sup>1</sup>H** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) 9,93 (s, 2H); 9,16 (s, 1H); 8,31 – 8,22 (m, 1H); 8,20 – 8,11 (m, 1H); 7,95 (d, 1H, *J* = 7,1 Hz); 7,83 (d, 1H, *J* = 6,76 Hz); 7,70 -7,59 (m, 3H); 7,17 (d, 1H, *J* = 7,5 Hz); 6,69 (d, 2H, *J* = 2,4 Hz); 6,54 – 6,44 (m, 4H).

### 3.4. Procedimento para realização dos testes de aplicação BSF sintetizadas como quimiossensores de metais de transição.

Para realização dos testes foram preparadas soluções dos íons metálicos Cd<sup>2+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Cu<sup>+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> e Co<sup>2+</sup> na concentração de 1x10<sup>-2</sup> M, em água destilada. Todas as soluções dos metais em questão foram obtidas através de nitratos dos mesmos. As soluções dos sensores

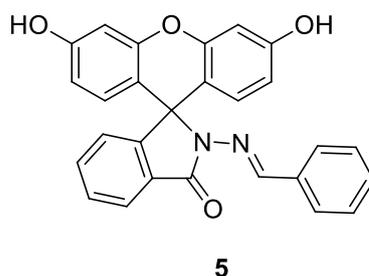
**5a-d** foram preparadas em metanol, na concentração de  $1 \times 10^{-3}$  M. O procedimento de reconhecimento do metal pelo sensor foi feito através da mistura de cada uma das soluções metanólicas de **5a-d**, com cada uma das soluções aquosas dos cátions metálicos, na proporção de 9:1. Essa proporção foi escolhida sabendo que as bases de Schiff solubilizadas em misturas com baixas proporções de água, são menos susceptíveis a hidrólise no grupo imina. Deste modo, monitorou-se o comportamento das BSF na presença dos cátions metálicos utilizando a técnica de UV-Vis.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

##### 4.1. Síntese de hidrazida de fluoresceína (fluoresceína reduzida).

As bases de Schiff podem ser obtidas a partir da reação entre aminas e compostos carbonilados, como aldeídos. Portanto, para incorporar a estrutura da fluoresceína em um derivado de Schiff, foi necessário, primeiramente a síntese de hidrazida de fluoresceína, desta forma, a fluoresceína adquire um grupo amina, que pode então reagir com carbonilas de aldeídos, para formação de BSF (**5**), como expresso na Figura 14.

Figura 14. Representação estrutural de BSF.

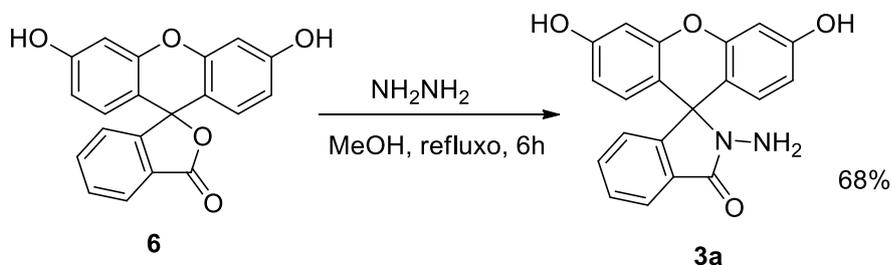


Fonte: Autora.

Desta forma para obtenção de hidrazida de fluoresceína (**3a**), reagiu-se, fluoresceína (**6**) com hidrato de hidrazina em excesso, utilizando metanol como solvente em um sistema sob refluxo. A reação foi monitorada por CCD, e após 6 horas de reação o produto de interesse (**3a**) foi obtido com rendimento de 68%, conforme mostrado na Figura 15. Além do

monitoramento por CCD, notou-se uma mudança drástica na coloração da mistura reacional, indicando a ocorrência da reação.

Figura 15. Síntese de hidrazida de fluoresceína.



Fonte: Autora.

Na Figura 16, pode-se observar a placa de CCD, referente ao término da reação entre fluoresceína e hidrato de hidrazina, tendo como referência a primeira mancha expressa na placa, sendo a fluoresceína e a segunda mancha correspondente ao consumo total da fluoresceína na reação e a formação do produto de interesse (**3a**).

Figura 16. Placa de CCD obtida com a formação do composto 3a.

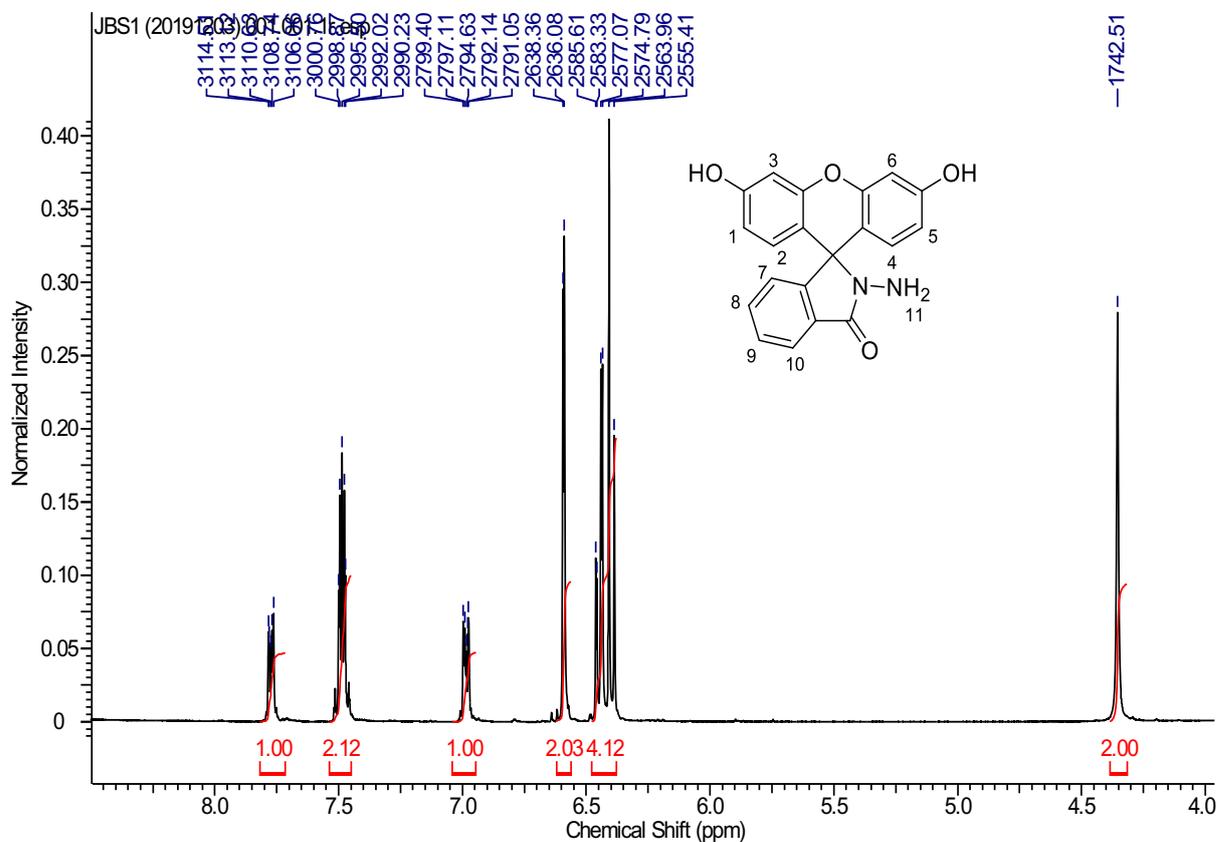


Nota: 1° - mancha de referência (fluoresceína) e 2° - mancha indicativa do término da reação.

Fonte: Autora.

Após a síntese, o produto obtido (**3a**) foi analisado por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ , conforme apresentado na Figura 17.

Figura 17. Espectro de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  para o composto **3a** (400MHz, DMSO-d6).



Fonte: Autora.

Ao analisar o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **3a**, é possível constatar a possível formação do produto de interesse, devido aos sinais e integrais condizentes observados no espectro. No deslocamento de 7,80 - 7,75 ppm observa-se um multipletto com integral para 1 hidrogênio, referente ao hidrogênio H10. Já nos deslocamentos de 7,52 - 7,44 ppm e 7,00 - 6,96 ppm encontra-se 2 multiplettos, referentes aos hidrogênios H7, H8 e H9. No deslocamento de 6,61 - 6,57 ppm encontra-se outro multipletto, referente a H3 e H6. Em 6,47 - 6,38 ppm encontra-se mais um multipletto referente aos últimos hidrogênios aromáticos da molécula, H1, H2, H4 e H5. Por fim, no descolamento de 4,35 ppm, encontra-se um singletto, referente aos 2 hidrogênios do grupo amino, H11.

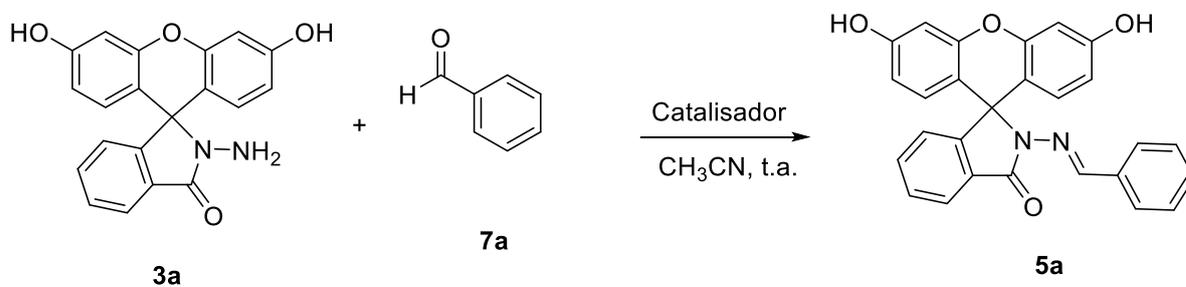
De acordo com os dados verificados no espectro de RMN  $^1\text{H}$  para o composto **3a**, teve-se a indicação da possível formação do composto de interesse, com a obtenção de todos os sinais esperados com suas respectivas integrais compatíveis ao número de prótons da

molécula de hidrazida de fluoresceína, desta forma em sequência realizou-se as metodologias para obtenção das bases de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína, com a utilização da hidrazida de fluoresceína sintetizada em reações com diferentes aldeídos.

#### 4.2. Síntese de derivados de bases de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína (BSF).

Primeiramente, foi realizado uma análise das condições reacionais da síntese dos derivados BSF. Nestes testes, as reações foram feitas com e sem a presença de catalisadores de nióbio ( $\text{NbCl}_5$  ou  $\text{Nb}_2\text{O}_5$ ), verificando o seu efeito nos rendimentos e tempo reacional. Portanto, para a obtenção da BSF **5a**, reagiu-se fluoresceína reduzida (**3a**), juntamente ao benzaldeído (**7a**), em temperatura ambiente, utilizando acetonitrila ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) anidra como solvente e com e sem a aplicação de métodos catalíticos. Os resultados obtidos são descritos no Figura 18 e na Tabela 2.

Figura 18. Síntese dos derivados de BSF.



Fonte: Autora.

Tabela 2. Resultados obtidos das metodologias catalíticas aplicadas na síntese dos derivados de BSF.

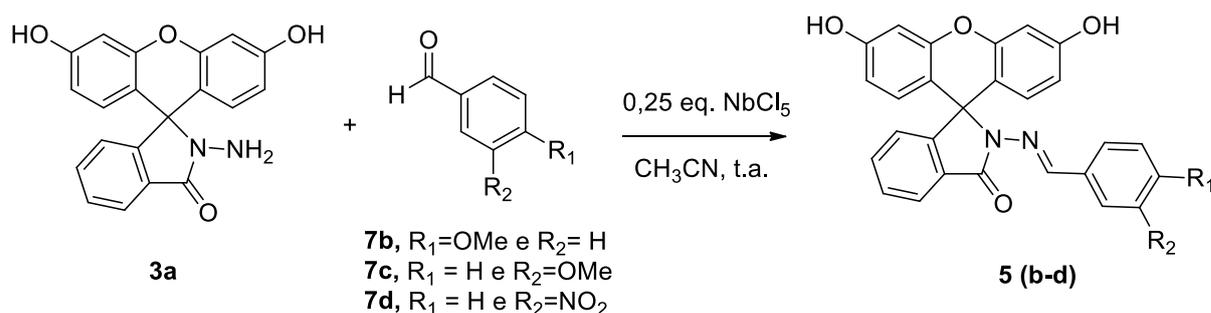
Entrada	Catalisador	Rendimento (%)	Tempo (minutos)
1	NbCl <sub>5</sub> (0,25 eq.)	83 (5a)	10
2	Nb <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (0,25 eq.)	51 (5a)	4320
3	Sem catalisador	43 (5a)	4320

Fonte: Autora.

Ao analisar a Tabela 2 pode-se constatar a melhor metodologia utilizada, onde verificou-se que ao aplicar 0,25 equivalente de NbCl<sub>5</sub> (Tabela 2, Entrada 1) foi obtida as melhores condições reacionais, pois o produto de interesse foi obtido com um elevado rendimento, em apenas 10 minutos de reação e sem necessidade de aquecimento. Portanto, essas condições reacionais foram fixadas para a síntese dos demais derivados de BSF. A quantidade de 0,25 equivalente dos catalisadores (NbCl<sub>5</sub> ou Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), foi escolhida com base em trabalhos anteriores do grupo de pesquisa.

Portanto, com as melhores condições reacionais verificadas, realizou-se a síntese de mais derivados de BSF (5b -5d) a partir da reação entre hidrazida de fluoresceína (3a) com derivados de aldeídos (7b-d), em temperatura ambiente, utilizando acetonitrila (CH<sub>3</sub>CN) anidra como solvente e 0,25 equivalente de NbCl<sub>5</sub> (Figura 19).

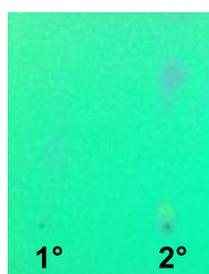
Figura 19. Síntese de derivados de bases de Schiff, a partir da reação entre hidrazida de fluoresceína e aldeídos.



Fonte: Autora.

Todas as reações foram monitoradas por cromatografia em camada delgada (CCD). Para uma representação de forma geral das placas cromatográficas obtidas com o término da reação entre composto **3a** com os aldeídos (**7a -7d**), tem-se expresso na Figura 20, a placa referente a formação da BSF **5d**, em que se nota a primeira mancha (referência), de hidrazida de fluoresceína, e a segunda mancha que indicou o consumo por completo do reagente **3a**.

Figura 20. Placa de CCD obtida com a formação do composto 5d.



Nota: **1°** - mancha de referência (hidrazida de fluoresceína) e **2°** - mancha indicativa do término da reação.

Fonte: Autora.

Os resultados obtidos dos rendimentos e tempos reacionais das sínteses de BSF são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Rendimentos e seus respectivos tempos de reações entre hidrazida de fluoresceína e aldeídos.

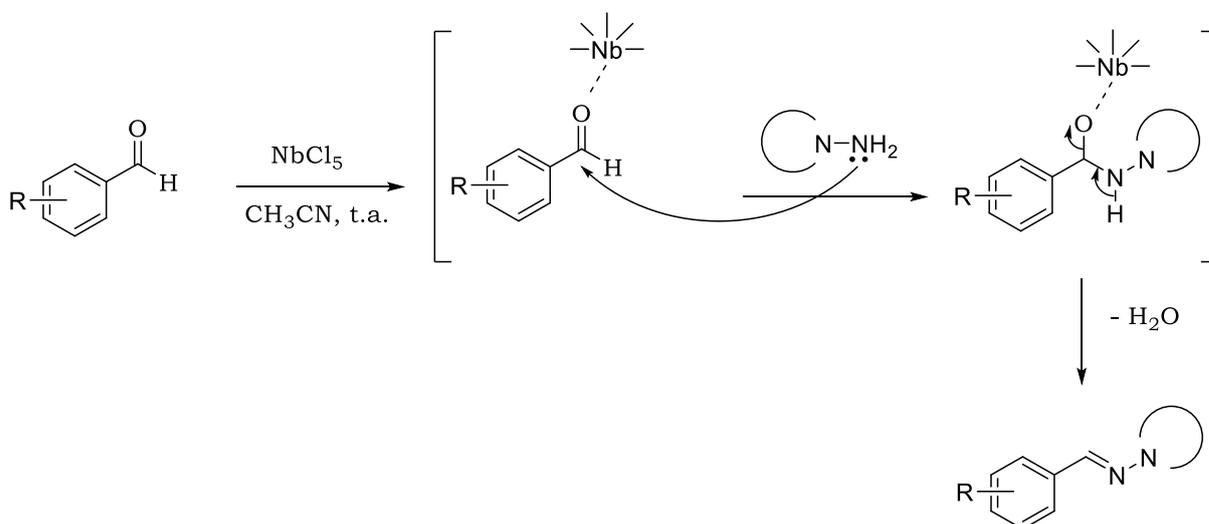
<b>BSF</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>Rendimento (%)</b>	<b>Tempo (minutos)</b>
<b>5b</b>	H	Ome	78	10
<b>5c</b>	OMe	H	70	10
<b>5d</b>	H	NO <sub>2</sub>	84	10

Fonte: Autora.

De acordo com os resultados descritos na Tabela 2 e Tabela 3, é possível verificar que a presença do grupo nitro ( $\text{NO}_2$ ) como substituindo no anel aromático proveniente do aldeído aumenta perceptivelmente o rendimento da reação de formação de BSF, este fato pode ser explicado de modo que o substituinte  $\text{NO}_2$  é considerado um grupo retirador de elétrons, o que proporciona uma considerável carga parcial positiva no carbono carbonílico do aldeído, contribuindo no ataque nucleofílico dos pares de elétrons do nitrogênio da amina (hidrazida de fluoresceína) no carbono da carbonila. A partir desses resultados constatou-se também, que o  $\text{NbCl}_5$  é um excelente catalisador na síntese dos derivados de BSF, onde os produtos de interesse foram obtidos em altos rendimentos e com curtos tempos reacionais, de apenas 10 minutos e em temperatura ambiente.

A seguir na Figura 21, é mostrado a proposta de mecanismo para a síntese das BSF.

Figura 21. Proposta de mecanismo de ação do pentacloreto de nióbio ( $\text{NbCl}_5$ ) na síntese dos derivados de base de Schiff, com estruturas baseadas em fluoresceína.



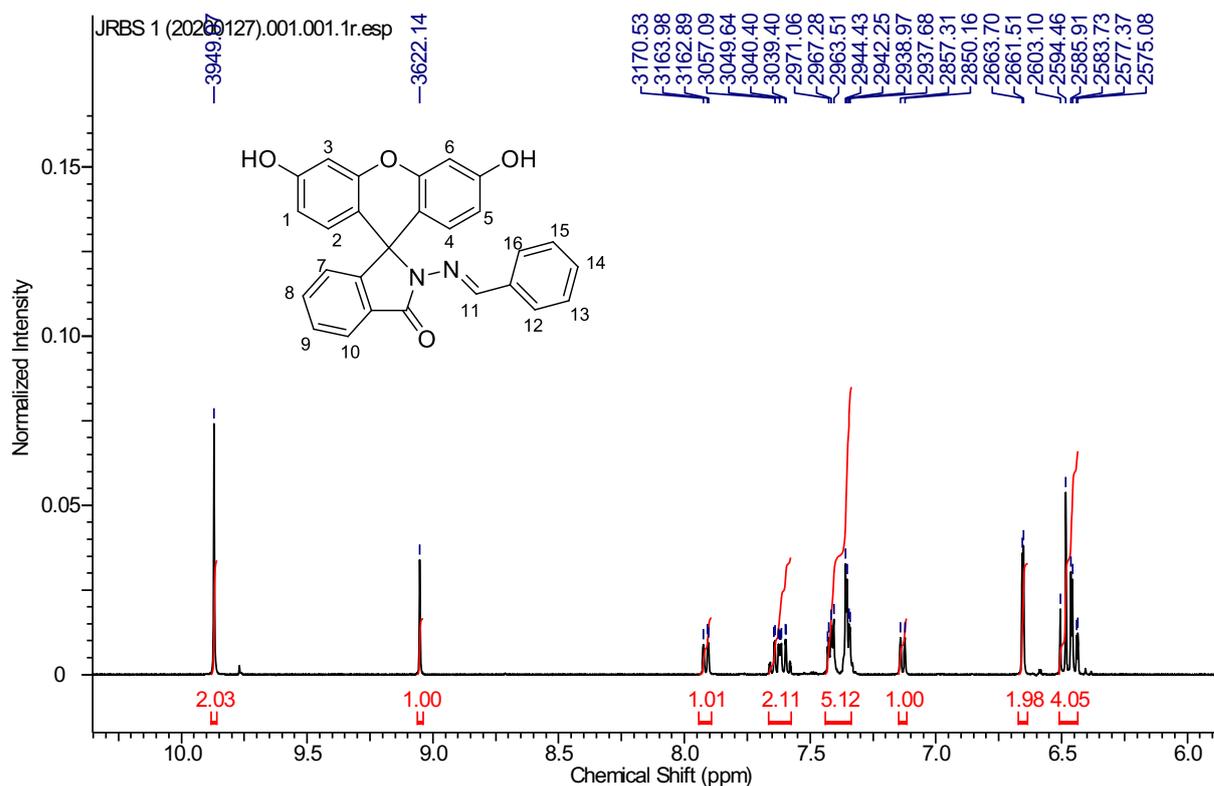
Fonte: Autora.

A eficácia do pentacloreto de nióbio na síntese dessas moléculas pode ser mais bem explicada com base no seu mecanismo de reação (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**), onde o pentacloreto de nióbio, devido ao seu caráter oxofílico e também por ser

considerado um ácido de lewis (possui orbitais vazios, como neste caso sendo o nióbio um metal de transição, o mesmo apresenta orbitais d disponíveis para aceitar elétrons), o mesmo interage com o oxigênio da carbonila, tornando o carbono carbonílico mais susceptível (aumento da carga parcial positiva) ao ataque nucleofílico do par eletrônico do nitrogênio da hidrazida de fluoresceína. Na etapa seguinte, uma molécula de água é eliminada levando a formação da imina.

A seguir, na Figura 22, Figura 23, Figura 24 e Figura 25, serão expressas as análises dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  dos compostos **5a** -**5d**, respectivamente.

Figura 22. Espectro de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  para o composto **5a** (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>).



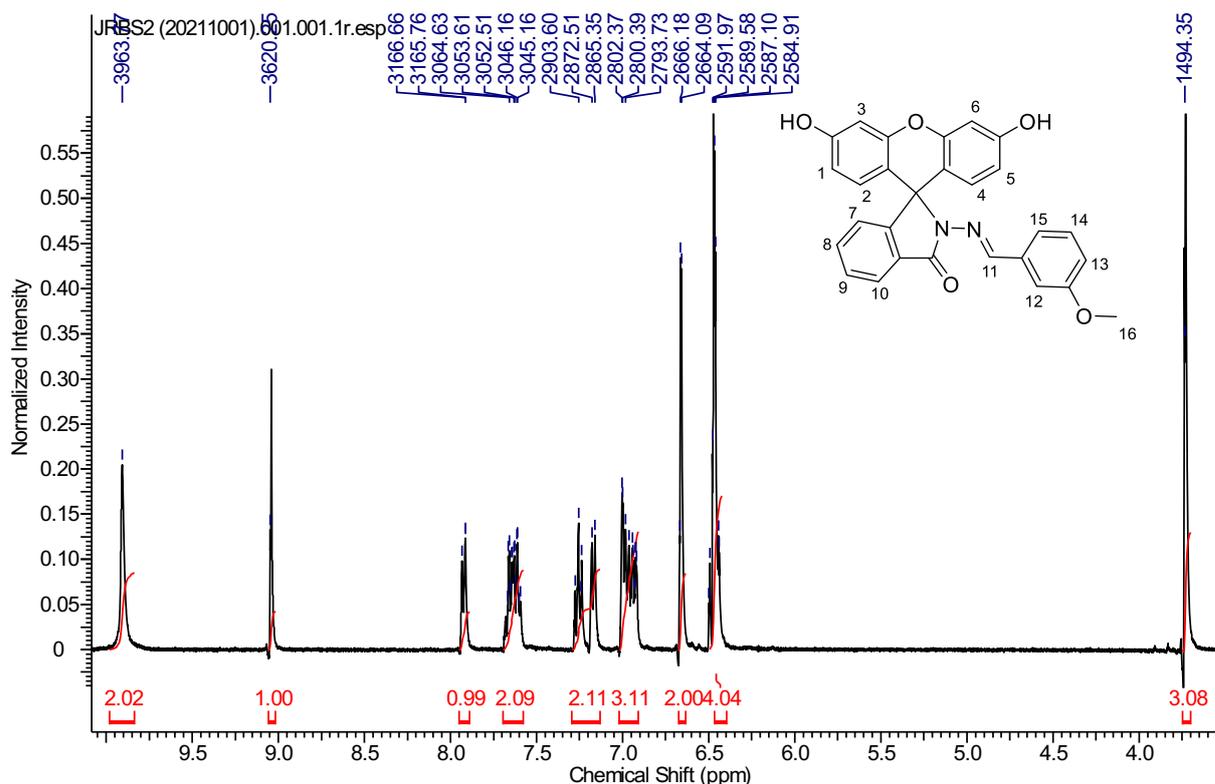
Fonte: Autora.

Com o espectro obtido (Figura 22) pode-se observar que no deslocamento de 9,87 ppm o sinal referente aos 2 hidrogênios das hidroxilas. Já em 9,05 ppm, encontra-se um singlete referente ao hidrogênio H11. Este sinal é característico das moléculas sintetizadas, indicando

a presença da imina. Já no deslocamento de 7,92 ppm, observa-se um duplete ( $J = 6,6$  Hz) provavelmente referente ao hidrogênio H10. Nos deslocamentos de 7,67-7,57 e de 7,43-7,33 ppm observa-se 2 multipletos referente aos hidrogênios H8, H9, H12, H13, H14, H15 e H16. Em 7,14 ppm, tem-se um duplete ( $J = 7,2$ Hz) com integral para um hidrogênio, referente ao H7. Os demais sinais encontrados no espectro, 6,65 ppm (duplete, com integral para 2 hidrogênios,  $J = 2,2$  Hz) e 6,51-6,43 ppm (multipletto, integral para 4 hidrogênios) são referentes aos hidrogênios do núcleo xantênico da molécula, H1, H2, H3, H4, H5 e H6.

Portanto ao analisar o espectro de RMN -  $^1\text{H}$  do composto **5a**, verifica-se a presença de todos os sinais esperados com suas respectivas integrais proporcionais ao número de prótons da molécula de interesse, constatando-se então a possível formação do produto esperado.

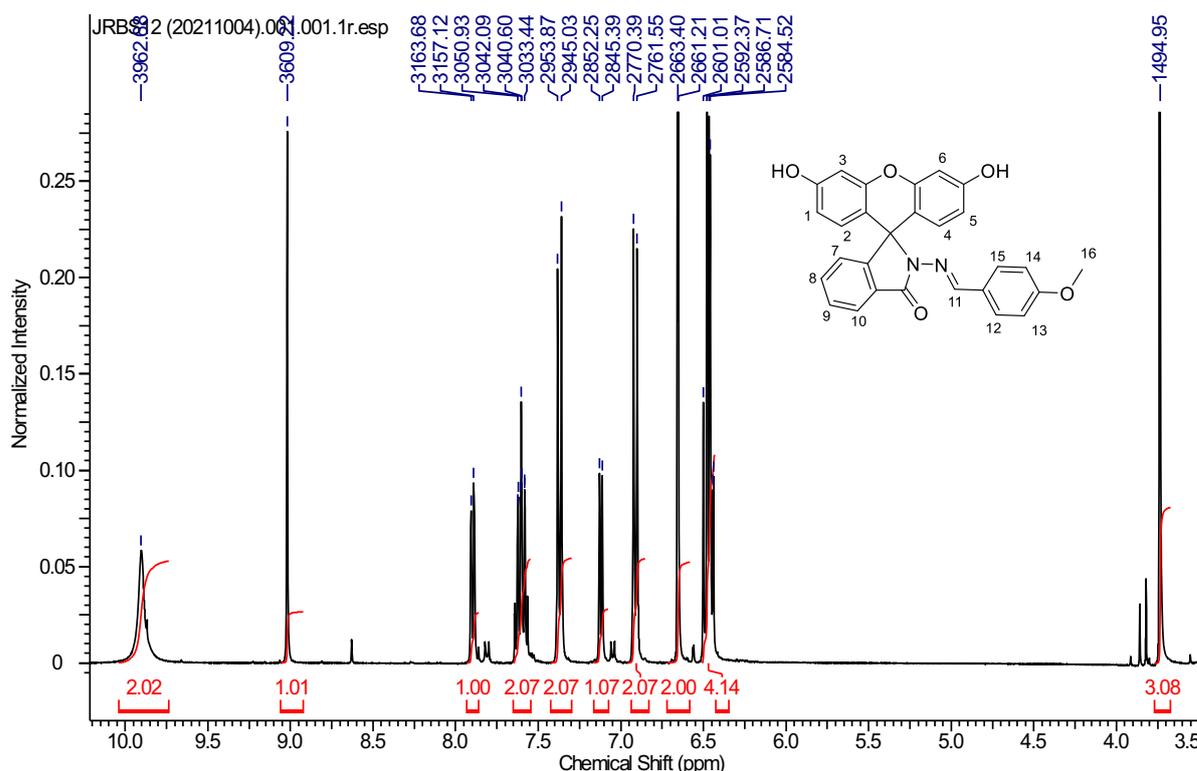
Figura 23. Espectro de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  para o composto **5b** (400MHz, DMSO-d6).



Fonte: Autora.

Ao analisar o espectro de RMN -  $^1\text{H}$  do composto **5b** (Figura 23), é possível observar a possível formação do produto de interesse. No deslocamento 9,91 ppm observa-se um singlete com integral para 2 hidrogênios, referente aos hidrogênios das hidroxilas. No deslocamento de 9,04 ppm observa-se um singlete com integral para 1 hidrogênio, referente ao hidrogênio H11 do grupo imínico. No deslocamento de 7,92 ppm observa-se um dubleto ( $J = 7,2$  Hz) referente ao H10. Nas faixas de deslocamento 7,69 – 7,58, 7,29 – 7,13 e 7,02 – 6,91 tem-se 3 multipletos, referente aos hidrogênios H7, H8, H9, H12, H13, H14 e H15. Os demais sinais encontrados no espectro, 6,66 ppm (dubleto, com integral para 2 hidrogênios,  $J = 2,1$  Hz) e 6,50-6,42 ppm (multipletto, integral para 4 hidrogênios) são referentes aos hidrogênios do núcleo xantênico da molécula, H1, H2, H3, H4, H5 e H6. Por fim, em 3,73 ppm, há um singlete referente aos 3 hidrogênios metílicos do grupo metoxila.

Figura 24. Espectro de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  para o composto **5c** (400MHz, DMSO- $d_6$ ).



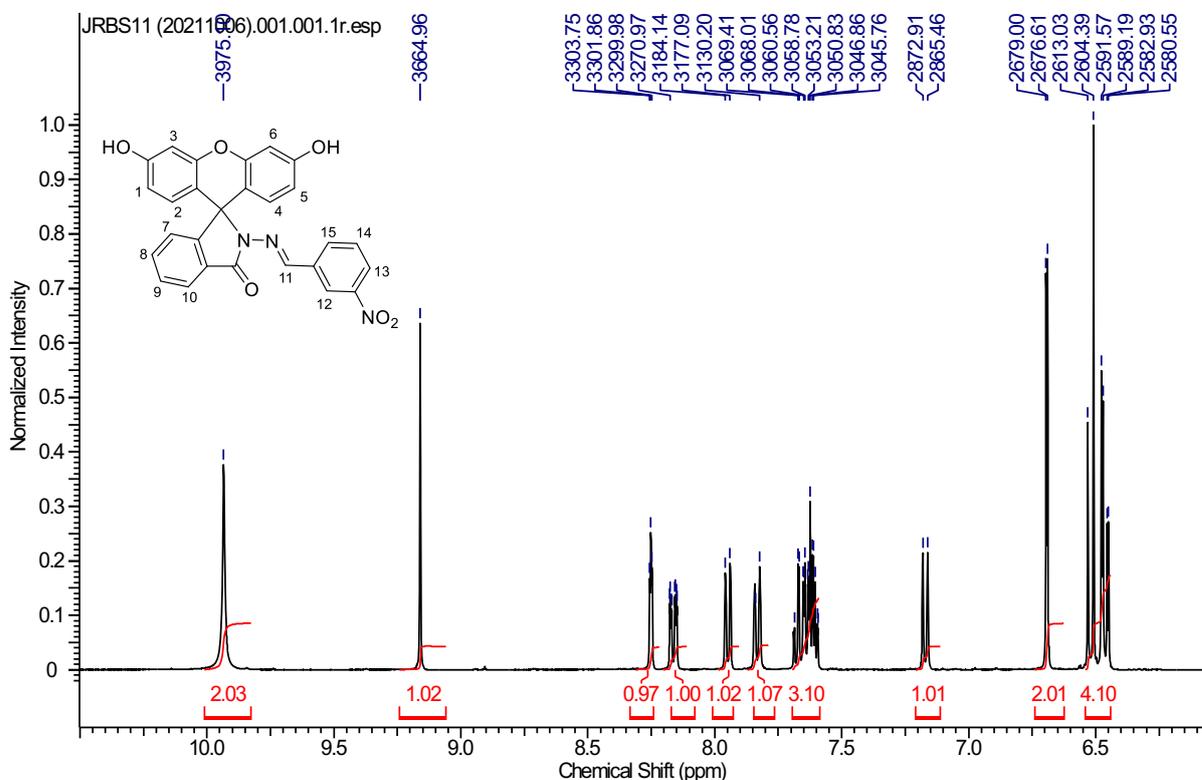
Fonte: Autora.

Ao analisar o espectro de RMN -  $^1\text{H}$  do composto **5c** (Figura 24), foi possível notar que os sinais são muito próximos aos observados para o composto **5b** (Figura 23), o que já era

de se esperar, de modo que são isômeros diferindo apenas pela posição da metoxila. As principais diferenças são notadas nos sinais presentes na região dos aromáticos, onde observa-se um dubleto para 1 hidrogênio em 7,90 ppm ( $J = 6,6$  Hz), referente ao H10; um multipletto de 7,65 – 755 ppm com integral de 2H, provavelmente correspondente aos H8 e H9; em 7,37 ppm, um dubleto com integral para 2 hidrogênios ( $J = 8,8$  Hz), provavelmente referente aos H12 e H15; em 7,12 ppm tem-se um dubleto com  $J = 6,9$  Hz, referente ao H7; e por fim em 6,91 ppm, um outro dubleto com integral para 2 hidrogênios ( $J = 8,8$  Hz), provavelmente referente aos H13 e H14.

Deste modo ao analisar o espectro de RMN -  $^1\text{H}$  do composto **5c**, verifica-se a presença de todos os sinais esperados com suas respectivas integrais compatíveis ao número de prótons do composto de interesse, constatando-se então a possível formação do produto esperado.

Figura 25. Espectro de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  para o composto **5d** (400MHz, DMSO- $d_6$ ).



Fonte: Autora.

De acordo com o espectro obtido do composto **5d** (Figura 25) observa-se a semelhança com os espectros anteriores, onde no deslocamento de 9,94 ppm, verifica-se um singlete referente aos hidrogênios das hidroxilas. Em 9,16 ppm, encontra-se o singlete característico do hidrogênio imínico H11. Em 8,27 – 8,24 ppm (multiplete, 1H), 8,18 – 8,14 ppm (multiplete, 1H), 7,95 ppm (dublete, 1H,  $J = 6,2$  Hz), 7,83 ppm (dublete, 1H,  $J = 7,8$  Hz) e 7,70 - 7,58 ppm (multiplete, 3H), os sinais referentes aos H8, H9, H10, H12, H13, H14 e H15. No deslocamento de 7,17 ppm tem-se um dublete com  $J = 7,5$  Hz, provavelmente referente ao H7. Novamente, os hidrogênios aromáticos do núcleo xantêmico, apareceram em 6,69 ppm (dublete, referente a H2 e H4,  $J = 2,4$  Hz) e 6,40-6,44 ppm (multiplete, referente H1, H3, H5 e H6).

Ao analisar os resultados obtidos no espectro de RMN -  $^1\text{H}$  do composto **5d**, verificou-se assim como os demais compostos sintetizados todos os sinais estimados com suas respectivas integrais equivalentes ao número de prótons do composto de interesse, constatando-se então a possível formação do produto esperado.

Importante destacar que foram feitas outras tentativas de síntese de derivados de BSF, todavia, até o momento de entrega deste trabalho de conclusão de curso não foi possível constatar com certeza a formação dos produtos de interesse, devido a dificuldades encontradas na purificação dos produtos obtidos e/ou aquisição dos espectros de RMN -  $^1\text{H}$  e aplicação de outros métodos de caracterização; deste modo ainda serão aplicadas outras técnicas para análise e caracterização dos compostos sintetizados afim de confirmar a obtenção dos mesmos.

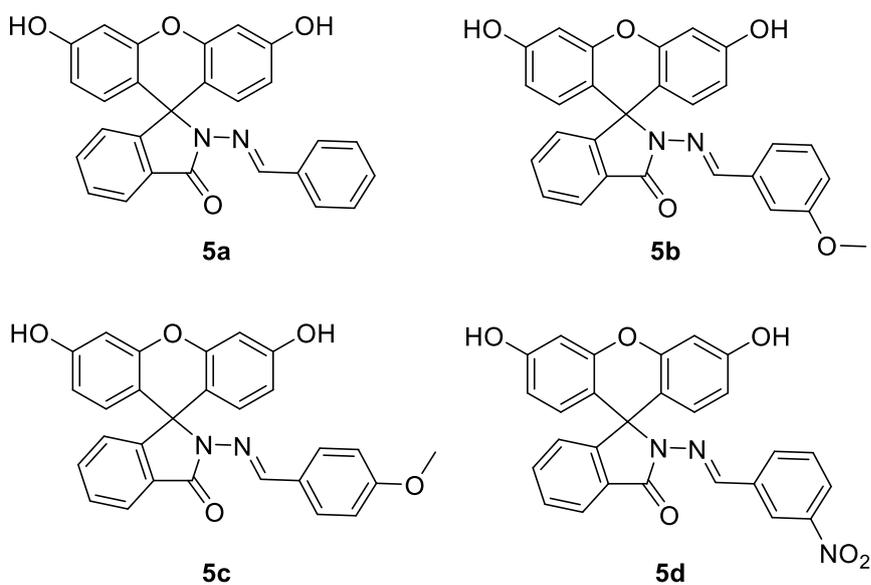
#### **4.3. Estudo sobre o uso das moléculas sintetizadas como quimiossensores de metais de transição**

Frente aos bons resultados obtidos na síntese dos derivados de base de Schiff com estrutura baseadas em fluoresceína, foram realizados testes de complexação com diversos cátions metálicos, visando avaliar potenciais aplicações como quimiossensores.

Para isso, foram preparadas soluções  $1 \times 10^{-2}$  M dos metais  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Ni}^{2+}$ , e soluções  $1 \times 10^{-3}$  M das BSF **5(a-d)** (Figura 26). Nesta etapa, as soluções de cada cátion foram misturadas com cada uma das soluções das BSF, de modo que a proporção de 9:1 foi aplicada de sabendo-se que as bases de Schiff em misturas com baixas proporções de água, são menos susceptíveis a hidrólise no grupo imina. Os resultados obtidos com a mistura

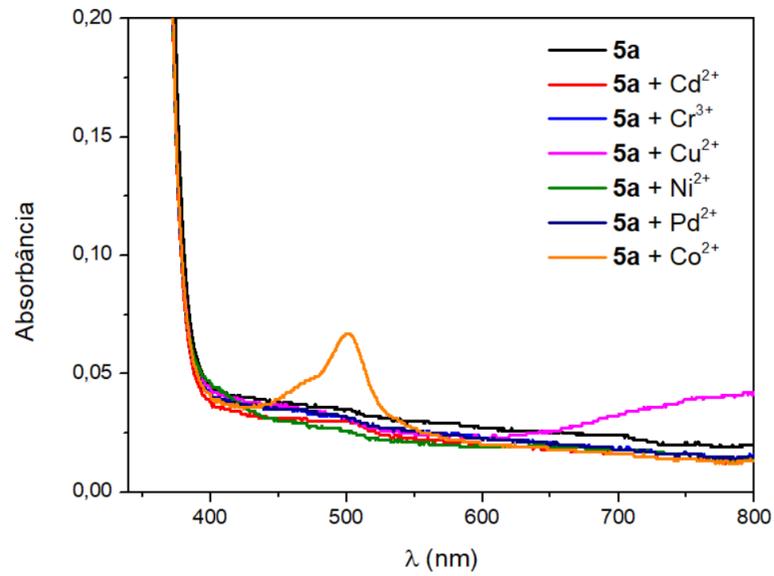
das BSF com as soluções dos cátions metálicos foram analisados por espectros de UV-Vis para cada meio. Como o objetivo principal deste trabalho foi a síntese de potenciais quimiossensores, o estudo da interação entre as BSF e dos íons metálicos teve grande importância na verificação da ação das bases de Schiff sintetizadas como sensores químicos.

Figura 26. Derivados de BSF utilizados nos testes de quimiossensores.

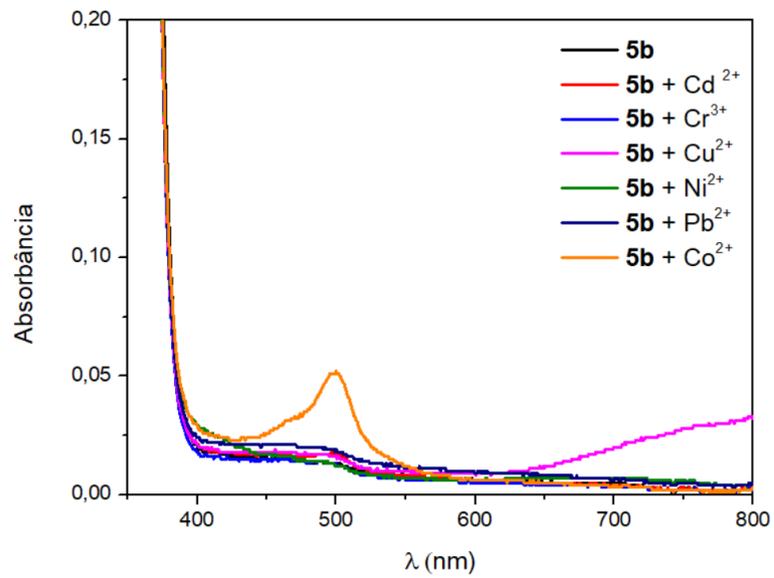


Fonte: Autora.

Na Figura 27, Figura 28, Figura 29 e Figura 30, são apresentados os espectros de UV-Vis obtidos nesse estudo.

Figura 27. Composto **5a** na presença dos cátions metálicos.

Fonte: Autora.

Figura 28. Composto **5b** na presença dos cátions metálicos.

Fonte: Autora.

Figura 29. Composto **5c** na presença dos cátions metálicos.

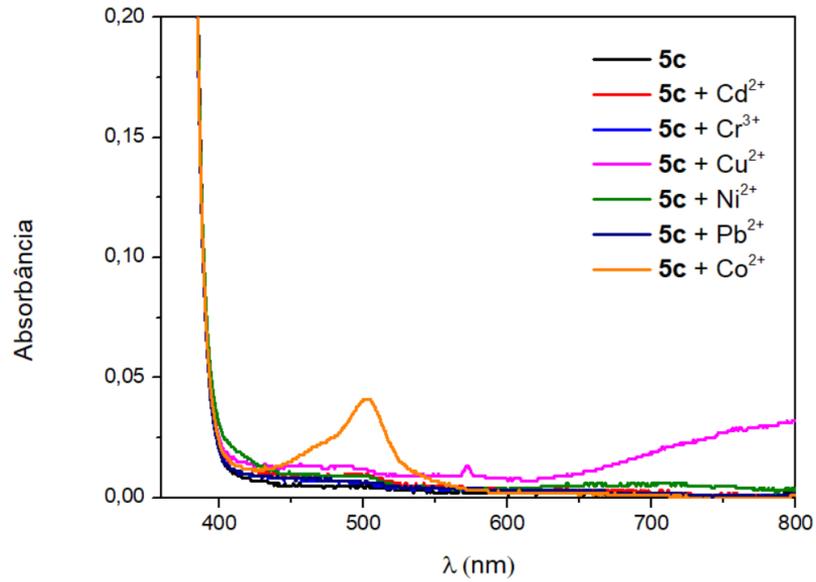
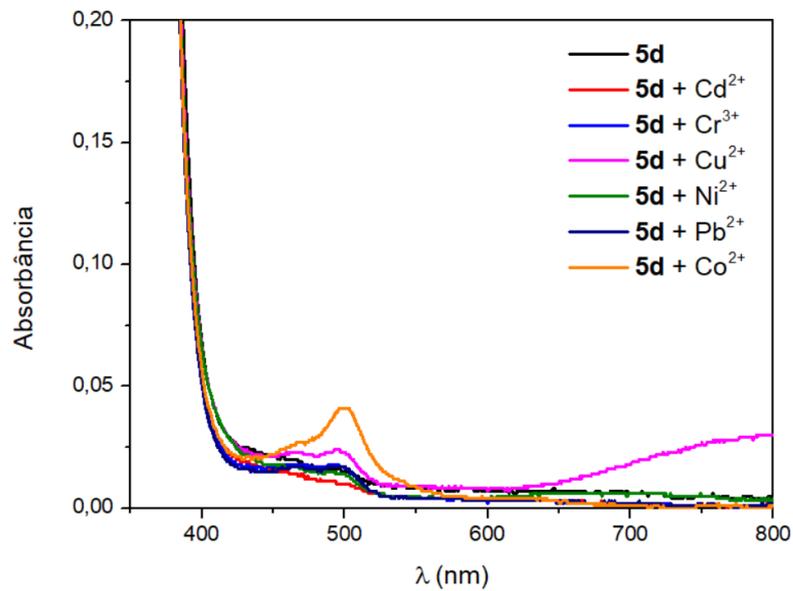


Figura 30. Composto **5d** na presença dos cátions metálicos.



Fonte: Autora.

Ao analisar os espectros acima, é possível destacar que os compostos **5a-c** não apresentaram mudanças colorimétricas com a maioria dos cátions metálicos testados, isto é,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Ni}^{2+}$ , já que não foi observado grandes mudanças nas absorções na

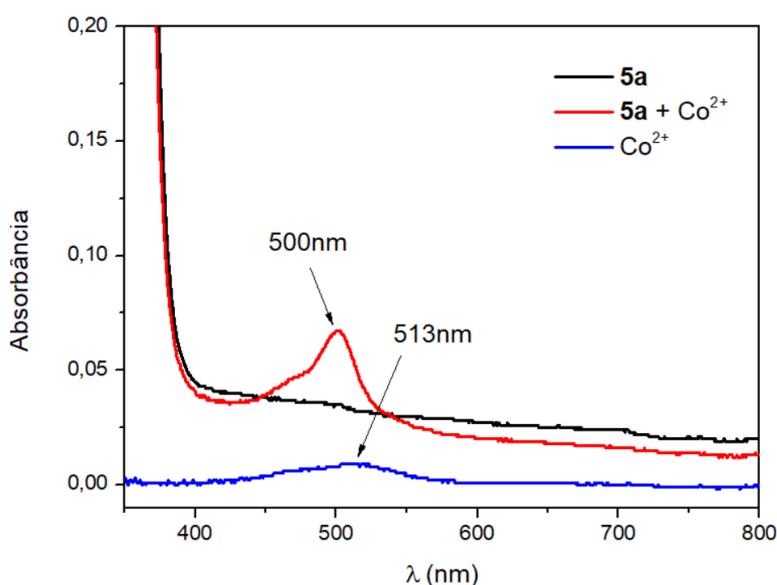
região do visível para esses metais, o que indicou que a presença do substituinte OMe (metoxila) no anel aromático proveniente do derivado de benzaldeído, tanto na posição meta (**5b**) como na posição para (**5c**), não proporcionou um impacto significativo na interação metal-ligante, uma vez que ao comparar os espectros das moléculas contendo o substituinte OMe com o composto sem substituintes na fração derivada do aldeído (**5a**) observou-se uma grande semelhança das bandas de absorção no UV-Vis obtidas.

Verificou-se nos espectros na região do UV-Vis, conforme a interação entre os ligantes sintetizados com os cátions metálicos, o surgimento de uma banda próxima a 500 nm para todos os ligantes (**5a-d**) na presença de íons cobalto ( $\text{Co}^{2+}$ ).

Notou-se também no espectro do composto **5d** (Figura 30), o aparecimento da mesma banda próxima a 500 nm, para outros metais como  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  e  $\text{Ni}^{2+}$ , sugerindo que a presença do grupo nitro ( $\text{NO}_2$ ) pode auxiliar na interação metal-ligantes nesses casos, todavia, a banda obtida a partir da interação com  $\text{Co}^{2+}$  continua apresentando maior intensidade, indicando uma sensibilidade maior destas moléculas na interação e detecção do cátion cobalto.

Para uma melhor avaliação dos resultados, realizou-se a comparação dos espectros de UV-Vis do composto **5a**, e dos íons  $\text{Co}^{2+}$  isolados, e também da mistura dos mesmos como expresso na Figura 31.

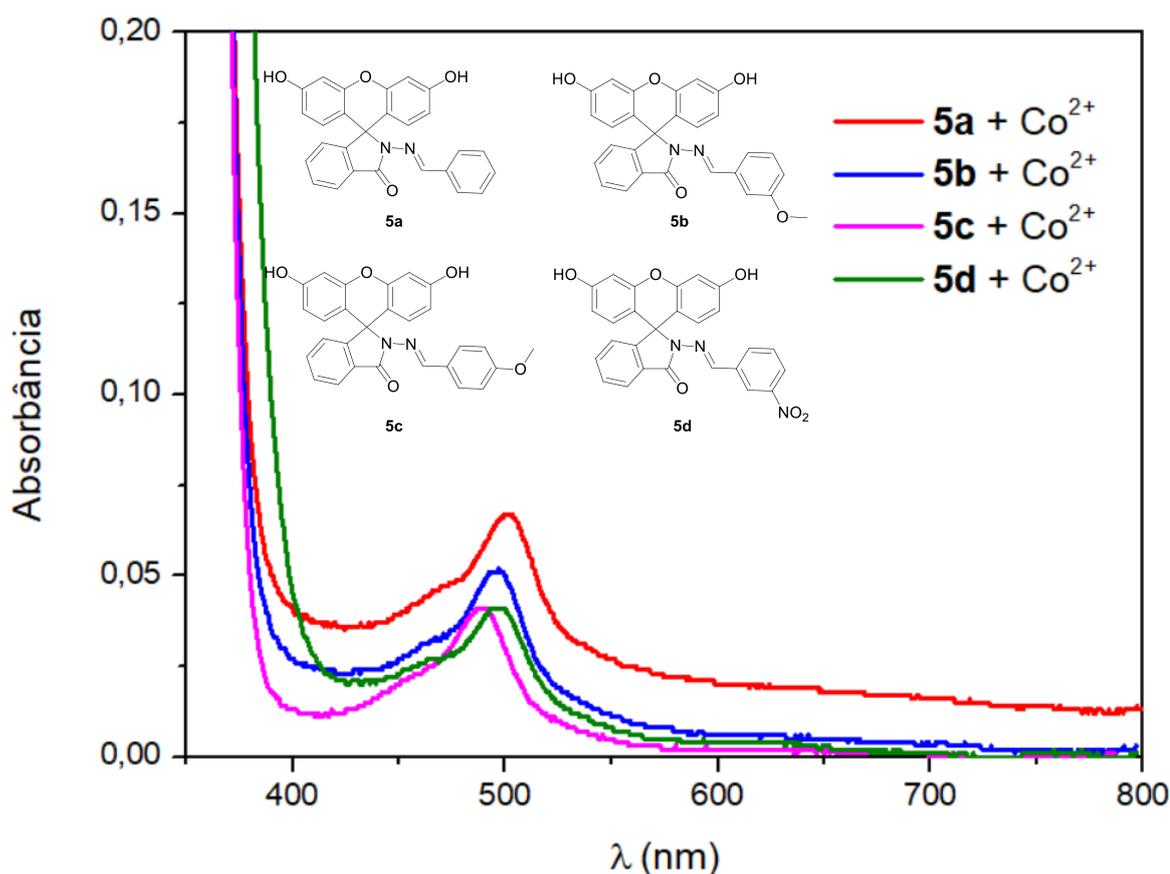
Figura 31. Comparação da banda obtida próxima a 500nm com o  $\text{Co}^{2+}$ .



Ao realizar a comparação dos espectros de UV-Vis como descrito na Figura 31, notou-se que as bandas observadas na faixa de 500 nm, podem ser provenientes da interação metal-ligante (formação de complexos), já que a absorção do  $\text{Co}^{2+}$  obtida nas mesmas condições, aparece próximo a 513 e com intensidade bem inferior, quando comparado com o composto **5a**.

Conforme expresso na Figura 32, foi realizada uma comparação dos espectros de UV-Vis das BSF sintetizadas, na presença de íons  $\text{Co}^{2+}$ , para uma avaliação da possível coordenação preferencial via grupo imínico.

Figura 32. Comparação da interação metal-ligante entre os BSF sintetizados com  $\text{Co}^{2+}$ .



Fonte: Autora.

Ao analisar os espectros descritos na Figura 32, foi possível observar que uma maior intensidade de absorção é obtida para o ligante **5a** (sem substituintes no anel aromático

derivado do aldeído), havendo inclusive um deslocamento hipsocrômico na banda em questão, ao comparar os compostos **5b**, **5c** e **5d** com o **5a**, o que sugere uma interação preferencial do analito ( $\text{Co}^{2+}$ ) com o nitrogênio da azometina. Para a confirmação da coordenação do cátion metálico via grupo imínico, as misturas das BSF com os cátions metálicos serão submetidas a análises com a aplicação de outras técnicas, assim como a obtenção de espectros na região do infravermelho, para verificação dos estiramentos de acordo com as ligações específicas do composto obtido.

Os resultados deste estudo sugerem que os ligantes sintetizados neste trabalho são promissores quimiossensores frente ao íon  $\text{Co}^{2+}$ . Todavia, mais estudos são necessários, como fluorescência, determinação do limite de detecção e variação de pH, por exemplo, verificando assim como a mudança na concentração dos cátions e a variação do pH influenciarão na aplicabilidade dos sensores. Além disso, os promissores resultados para as quatro moléculas sintetizadas, enfatiza a necessidade de continuar estudando essa classe de compostos, visando a síntese de novas moléculas variando os substituintes presentes e suas posições nas moléculas, e verificando a influência dessas modificações nas suas propriedades como quimiossensores.

## 5. CONCLUSÕES

Por meio deste estudo foi possível verificar que a partir de uma reação entre fluoresceína e hidrato de hidrazina houve a obtenção de hidrazida de fluoresceína em poucas horas, com rendimento de 68% e uma considerável pureza do produto formado após simples e rápidas etapas de purificação, o que é muito importante, uma vez que a hidrazida de fluoresceína foi utilizada como material de partida para as demais sínteses realizadas neste estudo.

Constatou-se também que o pentacloreto de nióbio ( $\text{NbCl}_5$ ) é um ótimo catalisador para a síntese de derivados de base de Schiff com estruturas baseadas em fluoresceína, onde os produtos foram obtidos com rendimentos significativos (70 a 84%) em apenas 10 minutos de reação, diferentemente do observado nas reações utilizando pentóxido de nióbio ( $\text{Nb}_2\text{O}_5$ ) como catalisador e sem aplicação de métodos catalíticos, onde mesmo após elevados tempos reacionais, os produtos foram obtidos com rendimentos próximos ou inferiores a 50%.

A partir das análises de RMN de  $^1\text{H}$  dos compostos sintetizados, constatou-se todos os sinais esperados nos espectros de acordo com suas integrais, que demonstrou uma

equivalência do número de prótons representados nos espectros com os presentes nas moléculas de interesse, o que sugeriu a obtenção das mesmas, desta forma serão realizadas aplicações de outras técnicas de caracterização (como espectrometria de massas e espectroscopia na região do infravermelho) para a confirmação da obtenção dos compostos sintetizados.

Ao aplicar as BSF como quimiossensores na detecção de metais de transição, os resultados obtidos dos espectros UV-Vis permitiram verificar que as bases de Schiff derivadas de fluoresceína, são promissores sensores químicos colorimétricos para detecção de íons cobalto ( $\text{Co}^{2+}$ ), uma vez que, foram constatadas bandas de absorção nas mesmas regiões (500 nm) para as quatro bases de Schiff sintetizadas, isto é uma maior sensibilidade a íons  $\text{Co}^{2+}$ . Notou-se também que a presença do substituinte nitro ( $\text{NO}_2$ ) na fração derivada do aldeído da BSF, demonstra uma sensibilidade a outros cátions ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$  e  $\text{Ni}^{2+}$ ) além dos íons cobalto, diferentemente a presença do grupo metoxila (OMe) nas posições meta e para da BSF, não interferiram de forma efetiva na coordenação com o íon metálico, uma vez que os espectros dos compostos **5b** e **5c** não apresentaram distinções significativas ao comparar com os espectros de UV-Vis do composto **5a** que não apresenta substituintes na fração derivada do aldeído na estrutura da BSF. Ao comparar os espectros de UV-Vis de todos os ligantes na presença de  $\text{Co}^{2+}$ , verificou-se uma possível interação metal-ligante preferencial via grupo imínico, devido a uma maior intensidade do sinal analítico e um deslocamento hipsocrômico para o composto **5a**, desta forma será aplicada outras análises utilizando a diversas técnicas como espectroscopia na região do infravermelho para uma melhor avaliação dos estiramentos com a interação dos ligantes com o íon metálico ( $\text{Co}^{2+}$ ).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALARCON, Rafael Turra *et al.* New fluorescein dye derivatives and their use as an efficient photoinitiator using blue light LED. **Journal Of Photochemistry And Photobiology A: Chemistry**, [S.L.], v. 343, p. 112-118, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotochem.2017.04.027>
- ANDRADE, Carlos Kleber Z. Niobium Pentachloride in Organic Synthesis: Applications and Perspectives. **Current Organic Synthesis**, Bussum. v.1, p. 333, 2004. <https://doi.org/10.2174/1570179043366639>.

ANDRADE, Carlos Kleber Z.; ROCHA, Rafael O. Recent Applications of Niobium Catalysts in Organic Synthesis. **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, Bussum, v. 3, p. 271, 2006. <https://doi.org/10.2174/157019306778742823>.

ARPINI, Bruno *et al.* Recent Advances in Using Niobium Compounds as Catalysts in Organic Chemistry. **Current Organic Synthesis**, [S.L.], v. 12, n. 5, p. 570-583, 21 ago. 2015. Bentham Science Publishers Ltd. <http://dx.doi.org/10.2174/157017941205150821125817>

BERHANU, A. L. *et al.* A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors. **Trends in Analytical Chemistry**, Patiala -Índia, v. 116, p. 74-91, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.025>

COTTON, F. A.; WILKINSON, G. *Advanced Inorganic Chemistry*. 5<sup>a</sup> ed., New York: John Wiley and Sons, 386 p., 1988.

DANESHVAR, Nezameddin *et al.* Synthesis and characterization of copper (II) complexes with dissymmetric tetradentate Schiff base ligands derived from aminothioether pyridine. Crystal structures of [Cu(pytlal)]ClO<sub>4</sub>·0.5CH<sub>3</sub>OH and [Cu(pytlazol)]ClO<sub>4</sub>. **Polyhedron**, [S.L.], v. 22, n. 11, p. 1437-1445, jun. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0277-5387\(03\)00152-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0277-5387(03)00152-9)

DAS, Bhriguram *et al.* Fluorescein derived Schiff base as fluorimetric zinc (II) sensor via ‘turn on’ response and its application in live cell imaging. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [S.L.], v. 212, p. 222-231, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2018.12.053>

DNPM (Departamento Nacional de Produção Mineral), Sumário Mineral 2015. Disponível em: < <https://www.gov.br/anm/pt-br/centrais-de-conteudo/dnpm/sumarios/sumario-mineral-2015/view>> Acesso em: 25 de outubro de 2021.

DUAN, Yousheng *et al.* Recent Progress on Synthesis of Fluorescein Probes. **Mini-Reviews In Organic Chemistry**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 35-43, 1 fev. 2009. Bentham Science Publishers Ltd. <http://dx.doi.org/10.2174/157019309787316111>

DURUIBE, J. O. *et al.* “Heavy metal pollution and human biotoxic effects,” **International Journal of Physical Sciences**, vol. 2, p. 112-118, 2007.

ELOM, Nwabueze I. *et al.* Schiff bases and schiff base metal complexes: from syntheses to applications. **Journal Of Basic And Applied Research**, Abakaliki-Nigeria, p. 295-305, 5 jun. 2016. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/341670981>> Acesso em: 15 jul. 2021

FAN, Yilei *et al.* On the combination of luminescent rare earth MOF and rhodamine dopant with two sensing channels for picric acid. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [S.L.], v. 213, p. 210-217, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2019.01.037>

FRITSCH, Joseph M. *et al.* Synthesis and structures of acyclic monoanionic tetradentate aza  $\beta$ -diketimate complexes of magnesium, zinc, and cadmium. **Dalton Trans.**, [S.L.], n. 40, p. 4814-4820, 2006. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/b609616f>

GRÜNDLER, Peter. **Chemical: Sensors An Introduction for Scientists and Engineers**. Berlin – Germany, **Springer-Verlag Berlin Heidelberg**, 273 p., 2007. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-45743-5>

HUANG, Wei *et al.* Efficient near-infrared emission of a Ytterbium (iii) compound with a green light rhodamine donor. **Dalton Transactions**, [S.L.], n. 12, p. 2081, 2009. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/b820131e>

HELAL, Aasif *et al.* Fluorescein-N-Methylimidazole Conjugate as Cu<sup>2+</sup> Sensor in Mixed Aqueous Media Through Electron Transfer. **Journal Of Fluorescence**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 1-9, 14 nov. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10895-015-1713-z>

HUERTA-AGUILAR, C.A. *et al.* Three novel input logic gates supported by fluorescence studies: organic nanoparticles (onps) as chemo-sensor for detection of zn<sup>2+</sup> and al<sup>3+</sup> in aqueous medium. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [S.L.], v. 146, p. 142-150, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2015.03.082>

HWANG, Ji-Yong; SON, Young-A. Synthesis of Novel Fluorescent Dye Based on Fluorescein. **Textile Coloration And Finishing**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 272-276, 27 set. 2014. The Korean Society of Dyers and Finishers. <http://dx.doi.org/10.5764/tcf.2014.26.3.272>

LACERDA Jr. et al., V. The Growing Impact of Niobium in Organic Synthesis and Catalysis. **Aldrichimica Acta**, Milwaukee, v.45, p.19, 2012.

LEONOV, Andrey et al. Luminescent Chemosensor Systems for Detecting Metal Ions in Aqueous Media. **Journal Of Biomedical Photonics & Engineering**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 010502, 2018. Samara State National Research University. <http://dx.doi.org/10.18287/jbpe18.04.010502>

LI, Tianrong *et al.* A novel fluorescein derivative as a colorimetric chemosensor for detecting copper (II) ion. **Dyes And Pigments**, [S.L.], v. 88, n. 1, p. 103-108, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dyepig.2010.05.008>

LIU, Shuo *et al.* Fluorescent chemosensors for copper (II) ion: Structure, mechanism and application. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, Tianjin - China, p. 78-103, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2017.06.002>

MAHMOUD, Amira; FREIRE, Renato S. Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas. **Química Nova**, [S.L.], FapUNIFESP (SciELO), v. 30, n. 1, p. 198-205, 2007. <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422007000100032>

MASINDI, Vhahangwele e MUEDI, Khathutshelo L. Environmental Contamination by Heavy Metals. **Heavy Metals, Intechopen**, Cap. 7. p. 115-133, 2018. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.76082>

MOHAMMAD, Hasan *et al.* A fluorescein-based chemosensor for “turn-on” detection of Hg<sup>2+</sup> and the resultant complex as a fluorescent sensor for S<sup>2-</sup> in semi-aqueous medium with cell-imaging application: experimental and computational studies. **New Journal Of Chemistry**, [S.L.], v. 43, n. 14, p. 5297-5307, 2019. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/c8nj05418e>

MONTE, Pamella M. *et al.* Niobium Catalysts Beyond Pentachloride. **Revista Virtual de Química**, [S.L.], p. 1-13, 2021. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20210082>

OLUYEMI, E.A e OLABANJI, I. O. Heavy Metals Determination in Some Species of Frozen Fish Sold at Ile-Ife Main Market, South West Nigeria. **Ife Journal Of Science**, Ile- Ife, v. 13, n. 2, p. 335-362, 2011.

PERALTA-DOMÍNGUEZ, D. *et al.* A Schiff base derivative used as sensor of copper through colorimetric and surface plasmon resonance techniques. **Sensors And Actuators B: Chemical**, León - México, p. 221-227, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2015.11.013>

QIN, Wenling *et al.* Schiff Bases: a short survey on an evergreen chemistry tool. **Molecules**, [S.L.], v. 18, n. 10, p. 12264-12289, 8 out. 2013. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules181012264>.

SANTOS, Deborah Araujo dos. **Estudo sobre o uso do NbCl<sub>5</sub> como ácido de Lewis em reações de Diels-Alder no anel furano.** 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2013.

SILVA, Bruno Henrique Sacoman Torquato da. **Estudos sobre a utilização do pentacloro de Nióbio, como ácido de Lewis, em reações de acilação de FriedelCrafts, visando à síntese de compostos com potencial aplicação como corantes sensibilizadores.** 252 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência e Tecnologia de Materiais, Universidade Estadual Paulista - Júlio de Mesquita Filho, Bauru, 2018.

SILVA, Cleiton M. *et al.* Schiff bases: a short review of their antimicrobial activities. **Journal Of Advanced Research**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-8, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2010.05.004>

STETTER, Joseph R. e PENROSE, William R.; YAO, Sheng. Sensors, chemical sensors, electrochemical sensors, and ECS. **Journal Of The Electrochemical Society: ECS**, p. S11-S16, 2003. <https://doi.org/10.1149/1.1539051>

TARSELLI, Michael A.. Subtle niobium. **Nature Chemistry**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 180-180, 23 jan. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nchem.2164>

TCHOUNWOU, Paul B *et al.* Heavy Metals Toxicity and the Environment. **Experientia Supplementum**: Springer Basel AG, v. 101, p. 133-164, 2012. [https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6)

UGLOV, A N *et al.* Optical methods for the detection of heavy metal ions. **Russian Chemical Reviews**, 83 (3), 196-224, 2014. <https://doi.org/10.1070/RC2014v083n03ABEH004414>.

VAN LEEUWEN, Piet W.N.M.. **Homogeneous Catalysis: understanding the art.** Amsterdam: Kluwer Academic Publishers (Kap), 1 - 48 p, 2004.

WU, Di *et al.* Fluorescent chemosensors: the past, present and future. **Chemical Society Reviews**, [S.L.], v. 46, n. 23, p. 7105-7123, 2017. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/c7cs00240h>.

WU, Guowei; *et al.* A novel rhodamine B and purine derivative-based fluorescent chemosensor for detection of palladium (II) ion. **Inorganic Chemistry Communications**, [S.L.], v. 102, p. 233-239, 2019. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2019.02.038>

YANG, Xiao-Feng; WU, Dong-Bing; LI, Hua. Sensitive Determination of Cobalt (II) Using a Spiro Fluorescein Hydrazide as a Chemiluminogenic Reagent. **Microchimica Acta**, [S.L.], v. 149, n. 1-2, p. 123-129, 17 dez. 2004. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00604-004-0285-4>

ZIMMERMANN-DIMER, Lizandra Maria e MACHADO, Vanderlei Gageiro. Quimiossensores cromogênicos e fluorogênicos para a detecção de analitos aniônicos. **Química Nova**, Blumenau - Sc, v. 31, n. 8, p. 2134-2146, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/6ztcDB9xVYtspzMjm4ffrXM/?lang=pt>> Acesso em: 12 jul. 2021.

ZOUBI, Wail Al *et al.* Synthesis and bioactivity studies of novel Schiff bases and their complexes. **Journal Of Physical Organic Chemistry**, [S.L.], v. 32, n. 11, p. 1-7, 6 ago. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/poc.4004>