UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA (UnB)

INSTITUTO DE QUÍMICA

QUÍMICA TECNOLÓGICA

AUGUSTTO ALVES RESENDE

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS COM EURÓPIO, TÉRBIO E GADOLÍNIO COORDENADOS COM MALTOL E 2,2-BIPIRIDINA COM POTENCIAIS APLICAÇÕES LUMINESCENTES E BIOLÓGICAS

Brasília – DF

2025

Augustto Alves Resende

Síntese e Caracterização de Novos Complexos com Európio, Térbio e Gadolínio Coordenados com Maltol e 2,2-Bipiridina com Potenciais Aplicações Luminescente e Biológicas

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química Tecnológica.

Orientadora: Prof.(a) Dr.(a) Maryene Alves Camargo

Brasília – DF

2025

Augustto Alves Resende

Síntese e Caracterização de Novos Complexos com Európio, Térbio e Gadolínio Coordenado com Maltol e 2,2-Bipiridina com Potenciais Aplicações Luminescente e Biológicas

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química Tecnológica.

Prof.(a) Dr.(a) Maryene Aves Camargo - Presidente da Banca

Prof. Dr. Fábio Moreira da Silva Examinador 1

Prof.(a) Dr.(a) Katia Mara de Oliveira Examinador 2

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha querida mãe, Marcilene Alves de Lima, por todo o esforço e dedicação ao longo da minha trajetória acadêmica. Seu apoio incondicional, a insistência para que eu continuasse estudando e sua presença constante em todos os momentos foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Sou eternamente grato por tudo o que fez e continua fazendo por mim.

Agradeço também a toda a minha família, em especial aos meus irmãos, Vinicius, Clara, Victoria, Tereza, João e Bento, ao meu pai, José Augusto, e à minha avó Letícia (in memoriam), pelo apoio e incentivo durante toda essa jornada.

À minha mãe acadêmica, a professora Dra. Maryene Alves Camargo, minha orientadora, dedico meus mais sinceros agradecimentos. Sua orientação exemplar, paciência e apoio incondicional foram essenciais para a realização deste trabalho. Sem sua dedicação e confiança, este momento não teria sido possível. Sou imensamente grato por todo o suporte e motivação, especialmente nos momentos mais desafiadores.

Aos colegas e amigos do Laboratório de Síntese Inorgânica e Bioinorgânica (LASIB), em especial à Fernanda, Daniel, Victor, Hendrix, Bryan e Maiky, e a todos os demais colegas da universidade, agradeço pela ajuda, colaboração e amizade ao longo deste percurso.

À Diretoria de Desenvolvimento Social da Universidade de Brasília (DDS-UnB), agradeço pelos auxílios da assistência estudantil, que foram de extrema importância para minha permanência e dedicação aos estudos.

À Dra. Jaqueline, agradeço por ter se disponibilizado para realizar os testes biológicos dos complexos, contribuindo significativamente para este trabalho.

Ao Dr. Adaílton João Bortoluzzi, agradeço pela realização das análises de difração de raios X de monocristais dos complexos, que foram fundamentais para a caracterização dos compostos.

Por fim, ao Dr. Leonis Lourenço da Luz e ao Prof. Dr. Severino Alves Júnior, do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, agradeço pelos estudos de luminescência dos complexos, que enriqueceram esta pesquisa.

RESUMO

Os lantanídeos, representados como Ln^{3+}, são conhecidos por suas características únicas, que incluem propriedades físicas, químicas, espectroscópicas e magnéticas. Essas propriedades os tornam extremamente versáteis em várias aplicações. Por exemplo, eles podem ser usados como agentes de contraste, agentes antitumorais, catalisadores e até mesmo sondas luminescentes. No caso das sondas luminescentes, os íons Ln^{3+} podem ter suas propriedades luminescentes amplificadas quando coordenados a agentes complexantes cromóforos, um fenômeno conhecido como efeito antena. Isso demonstra o amplo potencial de aplicação dos lantanídeos em diversas áreas, como luminescentes e biológicos. Neste estudo, foram sintetizados três novos complexos. Esses complexos são compostos pelos ligantes maltol (maH) e 2,2-bipiridina (bipy), com os íons Gd^{3+} (**1**), Tb^{3+} (**2**) e Eu^{3+} (**3**). Tais complexos foram caracterizados por meio Ponto de Fusão (PF), espectroscopias no Infravermelho (IV), Difração de Raios X de monocristal (DRX) e Termogravimétrica (TG). A partir desses estudos, foi possível determinar as estruturas moleculares dos complexos **1-3**. Esses complexos são mononucleares e isoestruturais, compostos pelo ligante 2,2-bipiridina (que se coordena de forma bidentada), duas formas do ligante maltol (fenol e fenolato) que se coordenam de maneira diferente ao centro metálico (monodentada e bidentada, respectivamente), e dois nitratos que se coordenam de forma bidentada ao centro metálico. Isso resulta na fórmula molecular $[Ln(maH)(ma)(bipy)(NO_3)_2]$, que representa a estrutura desses complexos. Os complexos **2 e 3** foram submetidos a estudos iniciais de luminescência, utilizando espectroscopia de excitação e emissão no estado sólido. Esses estudos evidenciaram o efeito antena dos ligantes, destacando o potencial desses complexos para serem utilizados como sondas luminescentes. O complexo **3** foi submetido a testes de viabilidade celular. A partir desses ensaios de citotoxicidade, foi observado que o complexo **3** apresentou citotoxicidade específica para a linhagem celular tumoral MDA-MB231. Demonstrando seu potencial como agente antitumoral.

ABSTRACT

Lanthanides, represented as Ln^{3+}, exhibit unique physical, chemical, spectroscopic, and magnetic properties, making them highly versatile for various applications. These include their use as contrast agents, antitumor agents, catalysts, and luminescent probes. In the case of luminescent probes, the luminescent properties of Ln^{3+} ions can be enhanced when coordinated to chromophoric complexing agents, a phenomenon known as the antenna effect. This highlights the broad potential of lanthanides in fields such as luminescence and biology. In this study, three new complexes were synthesized using the ligands maltol (maH) and 2,2-bipyridine (bipy) with Gd^{3+} (**1**), Tb^{3+} (**2**), and Eu^{3+} (**3**) ions. These complexes were characterized using melting point (MP), infrared spectroscopy (IR), single-crystal X-ray diffraction (XRD), and thermogravimetric analysis (TGA). The molecular structures of complexes **1-3** were determined to be mononuclear and isostructural, featuring 2,2-bipyridine coordinated in a bidentate manner, two forms of maltol (phenol and phenolate) coordinated differently to the metal center (monodentate and bidentate, respectively), and two nitrates coordinated in a bidentate fashion. This results in the molecular formula $[Ln(maH)(ma)(bipy)(NO_3)_2]$, representing the structure of these complexes. Preliminary luminescence studies of complexes **2** and **3** were conducted using solid-state excitation and emission spectroscopy, revealing the antenna effect of the ligands and underscoring their potential as luminescent probes. Additionally, complex 3 was subjected to cell viability tests, which demonstrated specific cytotoxicity against the MDA-MB231 tumor cell line, indicating its potential as an antitumor agent. These findings underscore the multifunctional applications of lanthanide complexes in both luminescent and biomedical fields.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Diagrama de níveis de energia dos íons Ln^{3+}obtidos por meio de cristais de LaF_3.[18] 15

Figura 2. Representação esquemática do efeito antena: a luz é absorvida na região do ultravioleta pelos grupos cromóforos, a energia é transferida para o íon Ln^{3+} (TR^{3+}), que emite radiação na região visível, após a excitação de um complexo de Ln. (RTE = retro-transferência de energia, TE = Transferência de energia e ISC = Cruzamento inter-sistema).[23,24] 16

Figura 3. Diagrama de Energia do íon Tb^{3+}.[31] 17

Figura 4. Diagrama de energia do íon Eu^{3+}.[31]. 18

Figura 1. Imagem de RMN de camundongo, após a injeção intravenosa do agente de contraste, derivado do íon Gd^{3+}com variação de tempo. As setas indicam o realce do contraste do córtex renal (a) e pelve renal (b).[36]..... 19

Figura 6. Estrutura da 2,2-Bipiridina (bipy).. 21

Figura 7. (**1**) Espectro de absorção de uma solução de 0,02 M Eu^{3+}em PEG-200. (**2**) Espectro de luminescência da mesma solução por excitação a 396 nm. (**3**) Espectro de luminescência da solução de Eu^{3+} 0,02 M e 2,2'-bipiridina 0,1 M em PEG-200 por excitação a 337 nm 20

Figura 8. Estrutura da 3-hidrixi-2-metil-4-pirona (maltol). 21

Figura 9. Equação química da obtenção do sal de lantanídeo..... 23

Figura 10. Esquema de síntese dos complexos de Ln com os ligantes Maltol e Bipy..... 24

Figura 11. Análise comparativa dos espectros no infravermelho dos complexos (1-3) em relação à 2,2-bipiridina (bipy) e ao maltol 29

Figura 12. ORTEP do complexo $[Gd(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)_2]$ com nível de probabilidade de 30%. (**1**)..... 33

Figura 13. ORTEP do complexo $[Tb(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)_2]$ com nível de probabilidade de 30% .(**2**) 34

Figura 14. ORTEP do complexo $[Eu(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)_2]$ com nível de probabilidade de 30%.(**3**) 35

Figura 15. Curvas termogravimétrica do complexo **1** com suas correspondentes DTA, utilizando razão de aquecimento de 20 °C min^{-1} até a temperatura de 1000 °C, em atmosfera de ar sintético. 38

Figura 16. Curvas termogravimétrica do complexo **2** com suas correspondentes DTA, utilizando razão de aquecimento de 20 °C min^{-1} até a temperatura de 1000 °C, em atmosfera de ar sintético. 39

Figura 17. Curvas termogravimétrica do complexo **3** com suas correspondentes DTA, utilizando razão de aquecimento de 20 °C min^{-1} até a temperatura de 1000 °C, em atmosfera de ar sintético. 39
Figura 18. Espectros de excitação e absorção complexo de 2 41
Figura 19. Espectro de emissão do complexo 2 42
Figura 20. Espectros de excitação e absorção complexo de 3 43
Figura 21. Espectro de emissão do complexo **3** 44
Figura 22. Avaliação da citotoxicidade do complexo **3** dissolvido em DSMO e diluído em meio de cultura em células FIBROH, MDA-MB231 e MCF7 pelo método de MTT, após 24h de exposição. Os resultados representam a média da triplicata de cada concentração testada; tendo como 100% as células expostas apenas ao meio de cultura suplementado. O solvente (DMSO) foi avaliado nas mesmas proporções presentes nas amostras testes de acordo com as diluições em meio de cultura 48
Figura 23. Avaliação da citotoxicidade do complexo **3** dissolvido em DSMO e diluído em meio de cultura em células FIBROH, MDA-MB231 e MCF7 pelo método de MTT, após 72h de exposição. Comparação entre as três linhagens celulares. Os resultados representam a média da triplicata de cada concentração testada; tendo como 100% as células expostas apenas ao meio de cultura suplementado 49
Figura 24. Comparação entre as três linhagens celulares como resultados representando a média da triplicata de cada concentração testada; tendo como 100% as células expostas apenas ao meio de cultura suplementado 50
Figura 25. 3-Hidroxi-4-pirona e 3-hidroxi-4-piridinona e seus complexos Ln (Ln = La, Eu, Gd, Tb, Yb) 21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Marca e pureza dos reagentes e solventes utilizados neste trabalho. 23

Tabela 2. Valores ponto de fusão dos complexos **1-3** e dos agentes complexantes..... 27

Tabela 3. Bandas selecionadas dos espectros no IV para os complexos de 1 a 3 comparadas aos agentes complexantes livres maltol e bipy. (cm^{-1}, dispersos em KBr). 28

Tabela 4. Dados cristalográficos dos complexos **1, 2** e **3.**..... 32

Tabela 5. Comprimentos (Å) selecionados para o complexo [Gd(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)$_2$] (**1**). Desvio Padrão entre parênteses..... 34

Tabela 6. Comprimentos (Å) selecionados para o complexo [Tb(maH)(ma)(Bipy)(NO3)2] (**2**). Desvio Padrão entre parênteses..... 35

Tabela 7. Comprimentos (Å) selecionados para o complexo [Eu(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)$_2$] (**3**). Desvio Padrão entre parênteses 36

Tabela 8. Comprimentos (Å) de ligação selecionados para Ln-O(24) e Ln-O(34). Desvio Padrão entre parênteses..... 37

Tabela 9. Comprimentos (Å) de ligação selecionados para Ln-N(2) e Ln-N(12). Desvio Padrão entre parênteses 37

Tabela 10. Comprimentos (Å) de ligação selecionados para Ln-N(2) e Ln-N(12). Desvio Padrão entre parênteses..... 37

Tabela 11. Perda das massas da curva do complexo **1** 40

Tabela 12. Perda das massas da curva do complexo **2** 40

Tabela 13. Perda das massas da curva do complexo **3** 40

Tabela 14. Massa residual das curvas dos complexos **1, 2** e **3** 40

Tabela 15. Parâmetros fotofísicos, obtidos para o complexo de Eu, excitando via íon Eu e via ligante 45

Tabela 16. Valores do tempo de vida e comprimentos de onda de excitação dos complexos de Eu e Tb 47

Tabela 17. Linhagem celulares usadas nos testes de viabilidade celular (MTT) para os complexos **1-3** 48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIGLA	Significado
Δ	Deformação angular (IV)
ν	Vibração de estiramento
Bipy	2,2-bipiridina
Complexo 1	$[Gd(maH)(ma)(bipy)(NO_3)_2]$
Complexo 2	$[Tb(maH)(ma)(bipy)(NO_3)_2]$
Complexo 3	$[Eu(maH)(ma)(bipy)(NO_3)_2]$
CAIQ	Central analítica do Instituto de Química
DMSO	Dimetilsufóxido
DRX	Difração de raios X
DTPA	2- [Bis [2-[bis(carboximetil)amino] etil] amino] acético
FDA	U. S. Food and Drug Administration
FIBROH	Fibroblastos humano
FT-IR	Espectroscopia vibracional na região do Infravermelho
MaH	Maltol protonado
IQ-UnB	Instituto de Química da Universidade de Brasília
IV	Infravermelho
Ln	Lantanídeo
Ma	Maltol despronado
MaH	Maltol protonado
MCF7	Carcinoma mamário humano hormônio dependente
MDA-MB231	Carcinoma mamário humano triplo negativo
MTT	3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-brometo de difeniltetrazólio
PF	Ponto de Fusão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 14

2.1 LANTANÍDEOS 15

2.1.1 Principais Características 14

2.1.2 Luminescência dos íons lantanídeos 15

2.1.3 Efeito antena 16

2.1.4 Propriedades luminescentes dos íons Tb^{3+} e Eu^{3+} 17

2.1.5 Atividades biológicas de complexos com íons lantanídeos 19

2.2 AGENTES COMPLEXANTES CROMÓFOROS 20

3. OBJETIVOS 22

3.1 Objetivos Gerais 22

3.2 Objetivos Específicos 22

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL 23

4.1 Reagentes e Solventes 23

4.2 Síntese dos Sais de Lantanídeos 23

4.3 Síntese dos Complexos de Ln com os ligantes Maltol e 2,2-Bipiridina 24

4.3.1 Síntese do Complexo de Gd^{3+} com Maltol e 2,2-Bipiridina 24

4.3.2 Síntese do Complexo de Tb^{3+} com Maltol e 2,2-Bipiridina 24

4.3.3 Síntese do Complexo de Eu^{3+} com Maltol e 2,2-Bipiridina 24

4.4 Ensaio de Avaliação Citotóxica do Complexo 3 24

4.5 Metodologia de Caracterização 25

4.5.1 Ponto de Fusão - PF 25

4.5.2 Espectroscopia no Infravermelho 25

4.5.3 Estudos de Luminescência 25

4.5.4 Análise Térmica (TG/DTA) 26

4.5.5 Difração de Raios X de Monocristal 26

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES 27

5.1 Caracterização dos Complexos 27

5.1.1 Ponto de Fusão 27

5.1.2 Espectroscopia no Infravermelho do Complexos 1-3 28

5.1.3 Difração de Raios X de Monocristal (DRX) 31

5.1.4 Estruturas Cristalinas dos Complexos 1-3..... 33

5.1.5 Análise Térmica (TG/DTA) 39

5.2 Aplicações dos Complexos 41

5.2.1 Estudo de luminescência do complexo de íon Gd^{3+} 41

5.2.2 Estudo de luminescência do complexo de íon Tb^{3+} 41

5.2.3 Estudo de luminescência do complexo de íon Eu^{3+} 43

5.2.4 Decaimento da luminescência 46

5.2.5 Estudo de Viabilidade Celular do Complexo 3 48

6. CONCLUSÃO..... 51

7. PESPECTIVAS 52

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 53

1. INTRODUÇÃO

Os elementos da série dos lantanídeos possuem inúmeras aplicações, que vão desde catálise[1] até sondas luminescentes[2], agentes antitumorais[3] e agentes de contraste[4]. Logo, os íons lantanídeos estão presentes no nosso dia a dia.[5]

Os íons Ln^{3+} possuem a capacidade de realizar substituições isomórficas com os íons de Ca^{2+}, resultando em similaridades químicas fazendo com que eleve as aplicações dos Ln em meios biológicos.[6,7]

Os íons Ln^{3+} apresentam importantes propriedades luminescentes, porém dispõem de baixos valores de coeficiente de absorção molar. Para contornar isto, um dos métodos, é a utilização de compostos orgânicos cromóforos como ligantes, já que absorvem a energia de maneira eficiente, o que facilita a luminescência dos complexos pois ocorre transferência de energia geralmente do estado tripleto do ligante para os estados emissores dos íons lantanídeos. Conhecido como efeito antena.[6,8]

Complexos de lantanídeos apresentam um papel importante no diagnóstico e na terapia do câncer.[8] São resistentes a transformações redox, o que os tornam ideais para aplicações celulares.[8] Em alguns estudos já realizados é visto que a citotoxicidade (em células não tumorais) de complexos contendo lantanídeos é menor quando comparado com outros complexos metálicos, como por exemplo a cisplatina que é usando amplamente para tratamento de alguns tipos de câncer.[8] Existem inúmeros ligantes que formam complexos de coordenação com os íons lantanídeos com importantes propriedades físicas, químicas e biológicas.[8]

O agente complexante 3-hidroxi-2-metil-pirona, também conhecido como maltol, constitui um promissor ligante para a coordenação com íons lantanídeos. O maltol contém sítios de coordenação com átomos de oxigênio que são átomos duros, o que proporciona uma estabilidade para complexos com íons lantanídeos[9]

A 2,2-bipiridina é um composto heterocíclico contendo em sua estrutura a α,α-diamina (-N=C-C=N-) representando um ligante bidentado. É um ótimo agente complexante junto aos íons de Ln^{3+} devido ao seu estado tripleto ser próximo aos níveis emissores dos íons aumentando o efeito antena e promovendo a eficiência dos complexos luminescentes.[10]

Dessa forma, esse trabalho tem como meta o estudo da síntese e caracterização de novos complexos utilizando os íons de európio, gadolínio e térbio e os ligantes maltol e a 2,2-Bipiridina (bipy), explorando seus potenciais ações luminescentes e biológicas (ensaios de viabilidade celula

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Lantanídeos

2.1.1 Principais Características

Os lantanídeos (Ln) são conhecidos também como terras raras e fazem parte dos elementos de transição interna da tabela periódica, sendo composto por 15 elementos do bloco f, do lantânio (La) ao lutécio (Lu). Devido as propriedades químicas e físicas semelhantes verifica-se uma dificuldade na separação dos seus óxidos.[11]

Os íons lantanídeos apresentam estado de oxidação trivalente como a mais comum, possuindo configuração eletrônica $4f^n$ (n = 0 a 14). Logo, os elétrons de valência se encontram no subnível *4f* que são progressivamente preenchidos, e estão protegidos pelos subníveis mais externos *5s* e *5p*, que estão totalmente preenchidos. Com isso, os orbitais f dos Ln possuem alto poder de penetração, os elétrons da camada de valência são fortemente atraídos pelo núcleo, ocasionando uma atenuada redução do raio atômico a medida que o número atômico aumenta, este efeito é chamado de contração lantanídea.[11]

As propriedades espectrais dos íons Ln^{3+} são minimamente alteradas por campos externos, são gerados por ligantes ou contra-íons e possuem bandas de emissão estreitas.[12] Os compostos de coordenação com íons Ln^{3+} apresentam caráter iônico alto, já que os orbitais f contribuem pouco para a formação de ligações, ocorrendo um pequeno envolvimento com os orbitais dos ligantes.[11]

Pela Teoria de Pearson,[13] os lantanídeos são ácidos duro, com isso, coordenam de preferência com bases duras incluindo átomos doadores como o oxigênio e nitrogênio, gerando uma tendência a se coordenar, por exemplo, com a água, sulfóxidos, aminas aromáticas bidentadas.[14] Os íons Ln^{3+} apresentam número de coordenação de 6 a 13, onde 8 e 9 são os mais comuns, isso ocorre devido ao seu relativo grande tamanho dos raios atômicos.[11]

Levando em consideração a regra de Laporte,[15] as transições eletrônicas 4f-4f do estado fundamental para o estado excitado são formalmente proibidas. No entanto, essas transições podem ocorrer devido à combinação das funções de onda dos subníveis 4f, que são perturbadas pelo desdobramento do campo cristalino. Embora essas transições sejam consideradas proibidas pela regra de Laporte, a interação com o campo cristalino pode permitir que elas ocorram de forma fraca.[15]

Por apresentar bandas de transições estreitas e relativos grandes tempos de vida radioativas (10^{-2}-10^{-6} s) os íons Ln^{3+} possuem características luminescentes únicas.[16]

2.1.2 Luminescência dos íons lantanídeos

Segundo a IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada), luminescência é a emissão de radiação quando uma espécie se encontra em estado excitado, seja eletrônico ou vibracional.[17]

Como a interação entre os ligantes e os elétrons *4f* dos íons Ln^{3+} são fracas, as bandas de emissão e absorção dos íons lantanídeos são estreitas e bem características, as transições *4f-4f* apresentam linhas em seus espetros atômicos. A **Figura 1** mostra os dados espectrais dos compostos dos íons Ln^{3+}.[18]

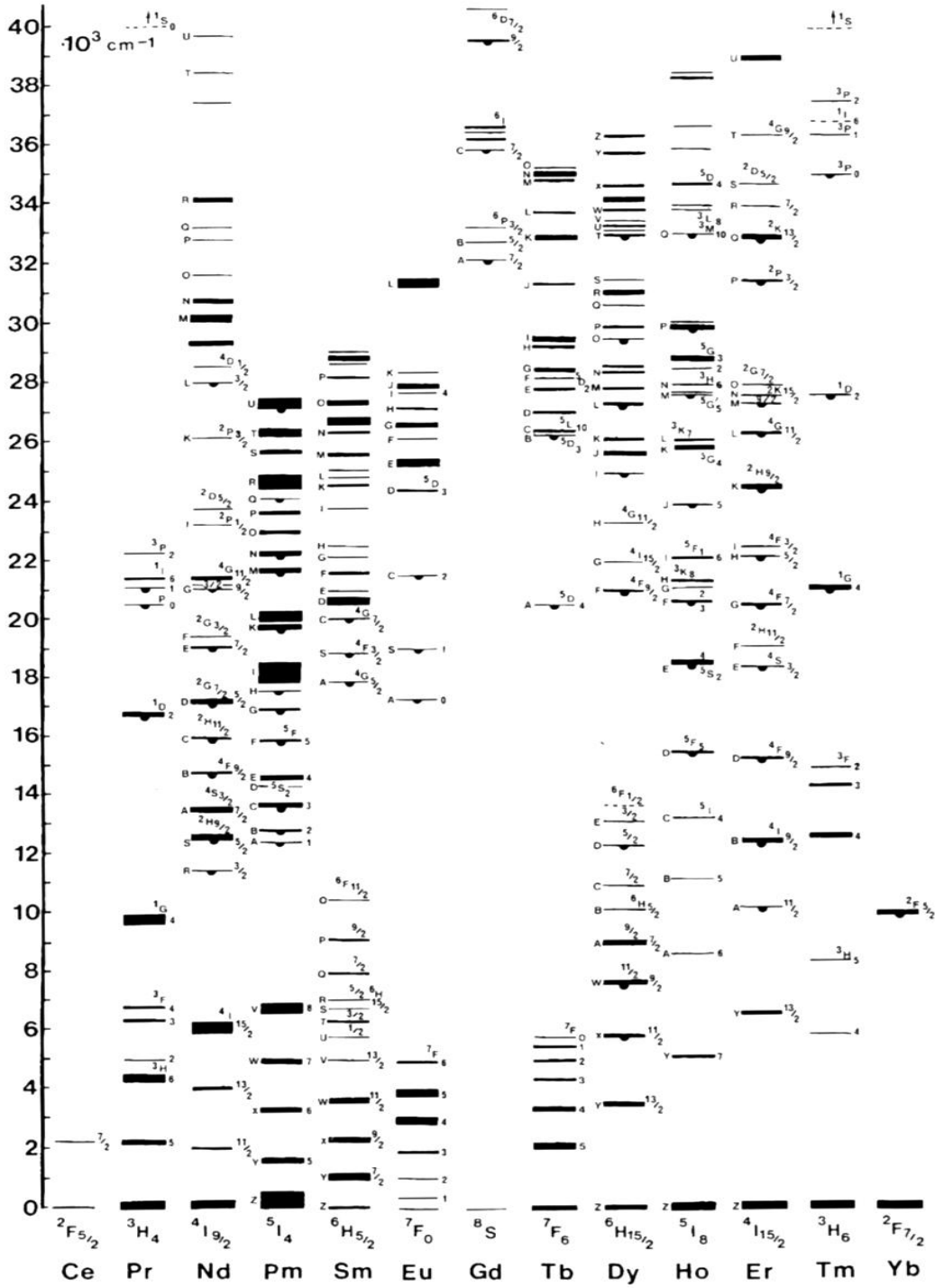


Figura 1. Diagrama de níveis de energia dos íons Ln^{3+} obtidos por meio de cristais de LaF_3.[18]

2.1.3 Efeito Antena

Por possuir um baixo coeficiente de absorção na região do ultravioleta/visível (UV-Vis) a emissão dos íons Ln^{3+} é fraca.[19] Em compensação, sua luminescência pode ser potencializada por transferência de energia por meio da formação de compostos coordenados com cromóforos, onde a absorção da radiação pode ser feita geralmente pelo estado tripleto do ligante e então transferindo-a para o metal, emitindo radiação. Este fenômeno é chamado de efeito antena. [20, 21]

O efeito antena foi mencionado pela primeira vez por Lenh, em 1990 ao descrever a transformação da radiação absorvida em radiação de diferente comprimento de onda. Os ligantes (antenas) absorvem a radiação ultravioleta e transfere a energia do estado excitado do ligante para os níveis *4f* do íon metálico e consequentemente a emissão da radiação no visível, representado pela **Figura 2**. Logo, a limitação dos íons Ln^{3+} em absorver luz, devido as transições proibidas *f-f*, é superada.[20,22]

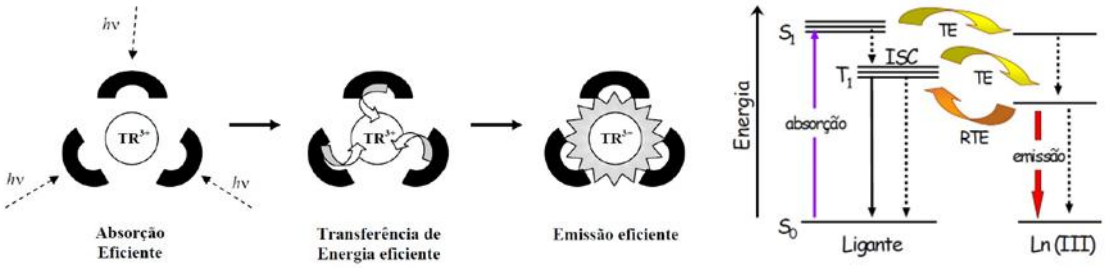


Figura 2. Representação esquemática do efeito antena: a luz é absorvida na região do ultravioleta pelos grupos cromóforos, a energia é transferida para o íon Ln^{3+} (TR^{3+}), que emite radiação na região visível, após a excitação de um complexo de Ln. (RTE = retro-transferência de energia, TE = Transferência de energia e ISC = Cruzamento inter-sistema).[23,24]

Para que o efeito antena ocorra de maneira satisfatória é preciso que o estado tripleto do ligante esteja entre 1500 cm^{-1} e 2500 cm^{-1} acima do emissor do íon lantanídeo.[25] Alguns íons Ln^{3+} possui estados excitados de energia abaixo dos estados excitados tripletos do ligante, o que favorece a luminescência na região do visível. O íon Gd^{3+} tem o seu estado excitado *f-f* acima dos níveis tripletos dos ligantes, com isso, o íon gadolínio não emite radiação, por isso não se ver o efeito antena neste íon. Entretando, é possível determinar os estados tripletos do ligante a partir do espectro de emissão dos complexos de Gd^{3+}.[25]

Vários compostos coordenados com íons lantanídeos, devido ao efeito antena, são eficazes dispositivos moleculares conversores de luz (DMCL), em que podem ser aplicados como sondas luminescentes.[26,27]

2.1.4 Propriedades luminescentes dos íons Tb^{3+} e Eu^{3+}

Os complexos de íons Ln^{3+} são constantemente empregados como sondas estruturais luminescentes por causa dos seus estados emissores de luz, que oferece uma variedade de sinais de leitura através da luminescência de seus íons, onde se destaca os íons Tb^{3+} e Eu^{3+}.[28]

A luminescência que decorre dos compostos que possuem o íon Tb^{3+} emitem na região da cor verde, na qual pode ser vista bandas finas relacionadas as transições *4f-4f*, essas transições são as seguintes: $^5D_4 \rightarrow {}^7F_J$ (J = 0, 1, 2, 3, 4, 5 e 6), e estão localizadas entre 480 e 640 nm, com a emissão $^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ (544 nm) sendo a mais intensa e as emissões $^5D_4 \rightarrow {}^7F_{0,1}$ as mais fracas, enquanto que as demais transições possuem intensidades relativas na seguinte ordem $^5D_4 \rightarrow {}^7F_6 > {}^7F_4 > {}^7F_3 > {}^7F_2$.[29]

É conhecido que as intensidades relativas das emissões $^5D_4 \rightarrow {}^7F_J$ são sensíveis, mas não hipersensíveis ao detalhamento da natureza do ambiente ligante. As transições $^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ e $^7F_3$ exibem uma natureza de dipolo magnético.[30] A **Figura 3** ilustra o diagrama de energia do íon Tb^{3+}.

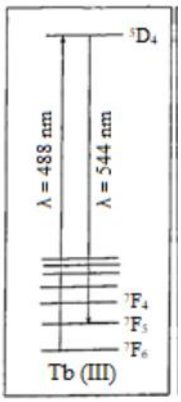


Figura 3. Diagrama de Energia do íon Tb^{3+}.[31]

Os compostos formados pelos íons Eu^{3+} emite no vermelho do espectro eletromagnético. Os desdobramentos e intensidades observadas nos complexos que contém o íon Eu^{3+} (visto na **Figura 4**) são vantajosos para a interpretações do ambiente da coordenação, simetria no sítio de coordenação, e dentre outras.[25]

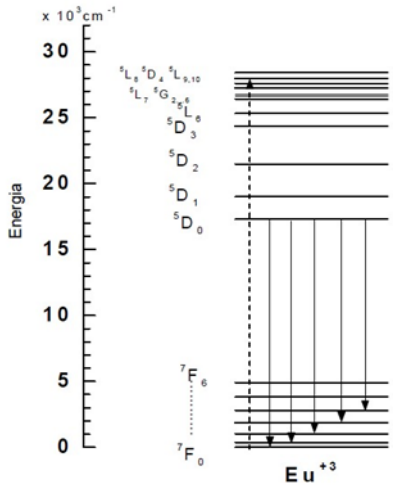


Figura 4. Diagrama de energia do íon Eu^{3+}.[31]

Alguns compostos de európio demonstram uma intensa luminescência, isso acontece devido as transições $^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ (J = 0-6). Nos níveis $^7F_5$ e $^7F_6$ não são observadas transições, já que são de baixa energia e com isso possuem comprimentos de ondas maiores, levando para faixas de comprimentos de ondas que não são detectadas nos espectrofluorímetros.[28,29]

A transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$ (570-585 nm) é proibida pela regra de Laporte o que gera sinais com baixa intensidade, essa transição é orientada pelo dipolo elétrico. Quando esta transição está presente no espectro de emissão de coordenação dos complexos de európio indica que o metal se encontra presente em um ambiente de baixa simetria e não possui centro de inversão. Além disso, analisando os possíveis picos presentes na região da transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$ espectro de emissão do íon Eu^{3+} é permitido quantificar os possíveis diferentes ambientes de coordenação do íon.[5,28,29]

A transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ (585-600 nm) ocorre de maneira exclusiva pelo dipolo magnético, o que gera uma probabilidade de transição praticamente independente do campo ligante, com isso, está transição é usado para calibrar a intensidade das demais transições de emissão do Eu^{3+}.[5,28,29]

A transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ (610-630 nm), é conhecida como transição hipersensível, acontece pelo mecanismo dipolo elétrico forçado, possuindo intensidade influenciada pela simetria local do íon Eu^{3+} e sensível a natureza dos ligantes, podendo ser utilizada como sonda estrutural, já que a mudança no ambiente químico de coordenação do íon Eu^{3+} afeta as intensidades dessa banda.[5,28,29]

Desse modo, é possível conseguir informações sobre o ambiente químico de coordenação do íon metálico a partir das transições presentes no espectro de emissão dos complexos de Eu^{3+}.[29]

2.1.5 Atividades biológicas de complexos com íons lantanídeos

Por possuir estabilidade redox os íons lantanídeos são apropriados para aplicações em sistemas biológicos. O gadolínio no seu estado de íon trivalente dispõe de propriedades magnéticas interessantes, devido ao seu paramagnetismo e sua configuração $4f^7$. Com isso, uma parte dos agentes de contrastes usados em Imagem de Ressonância Magnética Nuclear (IRMN) são constituídos íon Gd^{3+}. Por exemplo, $[Gd(dtpa)(H_2O)]^{2-}$ e [Gd(dota)] são usados como agentes de contraste para a visualização de lesões intracranianas, vasos sanguíneos e de tecido inflamado ou doente, como apresentado na **Figura 5**.[32-35]

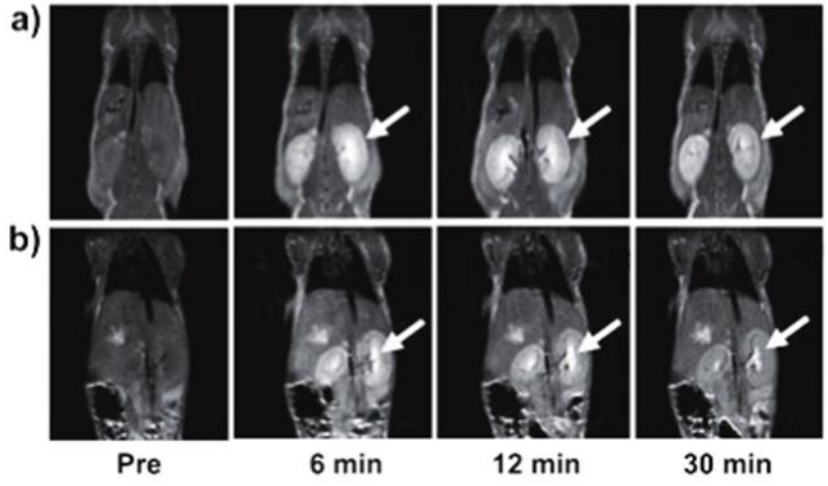


Figura 5. Imagem de RMN de camundongo, após a injeção intravenosa do agente de contraste, derivado do íon Gd^{3+}com variação de tempo. As setas indicam o realce do contraste do córtex renal (a) e pelve renal (b).[36]

Na atualidade é observado um aumento nas pesquisas sobre as propriedades antitumorais dos íons Ln^{3+}. Umas das primeiras pesquisas que cita a aplicação dos lantanídeos na terapia contra o câncer foi feito por Anghileri e colaboradores,[37] que fala sobre a importância das interações membrana celular catiônica mediando a citotoxicidade dos lantanídeos. No geral a ação citotóxica dos complexos de lantanídeos está ligado a suas interações com DNA, porém, outro mecanismo proposto é a inibição do transporte de cálcio nas mitocôndrias por causa dos raios iônicos dos íons cálcio e Ln^{3+} possuírem similaridades.[37]

É preciso que os íons de lantanídeos se encontrem coordenados para que suas propriedades sejam intensificadas e diminuam suas toxicidades no organismo, e assim, possam ser utilizadas em sistemas biológicos e/ou luminescente.[38,39]

2.2 Agentes complexantes cromóforos

Neste tópico são abordados 2 agentes complexantes cromóforos específicos que foram utilizados neste trabalho, sendo eles: 3-hidrixi-2metil-4pirona (maltol) e 2,2-bipiridina (bipy).

A 2,2-bipiridina (representado na **Figura 6**) é um composto heterocíclico que contém a estrutura α,α-diamina (-N=C-C=N-) sendo um ligante bidentado.[40]

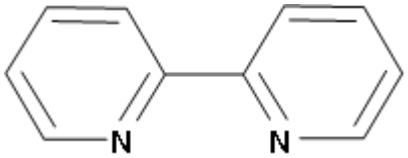


Figura 6. Estrutura da 2,2-Bipiridina (bipy).

Vlasoula Bekiari e sua equipe,[41] demonstraram em seu trabalho o efeito que a 2,2-Bipiridina tem na luminescência do íon Eu^{3+}. Foram feitas 2 soluções, a primeira solução do íon Eu^{3+} foi dissolvido em polietilenoglicol **200(PEG-200)** já na segunda solução, além do ion Eu^{3+} ter sido dissolvido polietilenoglicol **200(PEG-200)**, foi adicionado o agente complexante 2,2-Bipiridina a solução, e foram feitas analises dos seus respectivos espectros de luminescência (**Figura 7**), foi visível a potencialização que o ligante Bipy gera na luminescência do íon Eu^{3+}, evidenciando o efeito antena.

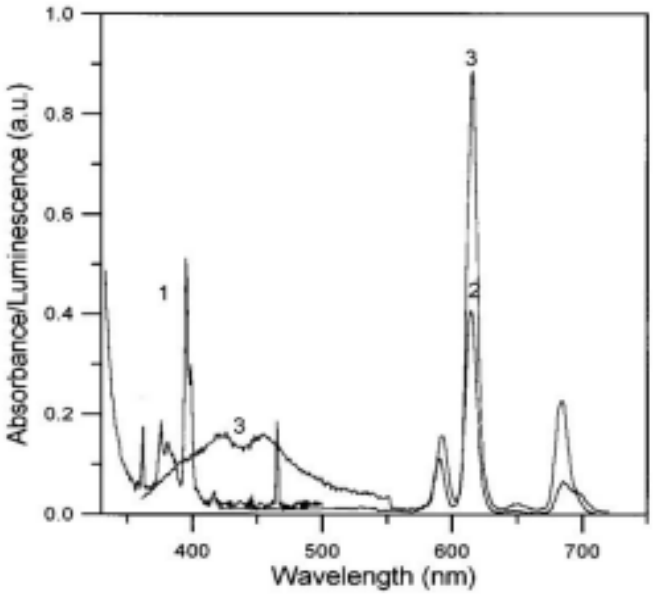


Figura 7. (**1**) Espectro de absorção de uma solução de **0,02 M Eu^{3+}**em PEG-200. (**2**) Espectro de luminescência da mesma solução por excitação a 396 nm. (**3**) Espectro de luminescência da solução de Eu^{3+} 0,02 M e 2,2'-bipiridina 0,1 M em PEG-200 por excitação a 337 nm.

O 3-hidroxi-2-metil-4-pirona conhecido como maltol (apresentado na **Figura 8**) já foi utilizado na síntese de complexos com íons lantanídeos, como por exemplo, na pesquisa realizada por Dutt e colaboradores,[42] foram feitos sínteses e estudos de complexos de íons Ln^{3+} com o maltol com o objetivo de observar a formação de complexos de lantanídeos no meio aquoso. No trabalho usaram 10 tipos de íons Ln^{3+} para formar complexos com o agente complexante maltol, em todas as sínteses os valores de constantes de formação foram similares.[42]

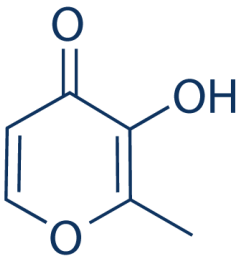


Figura 8. Estrutura da 3-hidrixi-2-metil-4-pirona (maltol).

Outro exemplo, Barta e sua equipe[4] sintetizaram complexos de íons Ln^{3+} (incluindo La^{3+}, Eu^{3+}, Tb^{3+}, Gd^{3+} e Yb^{3+}) utilizando maltol e seus derivados como ligantes. O objetivo principal dos pesquisadores foi desenvolver complexos de Ln^{3+} com possíveis aplicações biológicas, especialmente em estudos de citotoxicidade e absorção celular em células Caco-2, bem como em experimentos in vitro com hidroxiapatita. Para caracterizar os complexos, foram empregadas técnicas como análise elementar CHN, ressonância magnética nuclear de prótons (RMN ^1H) e espectroscopia no infravermelho (IV). Nos ensaios biológicos, os complexos demonstraram valores de IC50 pelo menos seis vezes superiores aos do agente de referência cisplatina. Além disso, os resultados obtidos nos estudos de interação com hidroxiapatita e nos coeficientes de permeabilidade[4] foram comparáveis aos do composto de referência [$La_2(CO_3)_3$], conhecido como fosrenol.

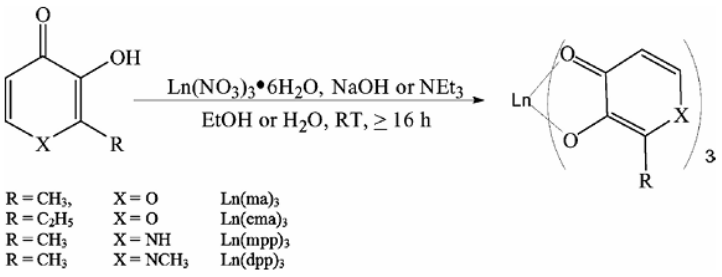


Figura 25. 3-Hidroxi-4-pirona e 3-hidroxi-4-piridinona e seus complexos Ln (Ln = La, Eu, Gd, Tb, Yb).

A revisão bibliográfica apresentada destaca as principais características dos lantanídeos, com ênfase em suas propriedades luminescentes e aplicações em sistemas biológicos. Os íons lantanídeos, especialmente Tb^{3+} e Eu^{3+}, exibem propriedades espectrais únicas, como bandas de emissão estreitas e tempos de vida longos, que são potencializadas pelo efeito antena quando coordenados a ligantes cromóforos, como a 2,2-bipiridina e o maltol. Esses complexos têm sido amplamente estudados não apenas por suas aplicações em luminescência, mas também por suas atividades biológicas, como agentes de contraste em ressonância magnética e potenciais agentes antitumorais. A combinação das propriedades ópticas e biológicas dos lantanídeos, aliada à capacidade de formar complexos estáveis com ligantes orgânicos, abre caminho para o desenvolvimento de novas aplicações tecnológicas e biomédicas, reforçando a relevância do trabalho de conclusão de curso aqui realizado.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Este trabalho tem como objetivo geral a síntese e caracterização de novos complexos com íons lantanídeos (európio, térbio e gadolínio), obtidos a partir de ligantes cromóforos, com intuito de explorar suas propriedades luminescentes e biológicas.

3.2 Objetivo Específico

- Síntese de complexos com íons de európio, gadolínio e térbio com os ligantes maltol e 2,2-Bipiridina (bipy);
- Caracterização dos complexos por meio da espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FT-IR), ponto de fusão (PF), DRX de monocristal e termogravimetria;
- Estudos luminescentes dos complexos de Ln sintetizados explorando o efeito antena dos ligantes;
- Estudo de viabilidade celular do complexo 3, pelo ensaio de citotoxicidade in vitro com 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-brometo de difeniltetrazólio (MTT) contra diferentes tipos de linhagens celulares como o carcinoma mamário humano triplo negativo e carcinoma mamário humano hormônio dependent

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1 Reagentes e Solventes

Os reagentes e solventes (**Tabela 1**) foram utilizados na sua forma comercial, sem nenhuma purificação prévia.

Tabela 1. Marca e pureza dos reagentes e solventes utilizados neste trabalho.

Reagente/Solvente	Marca	Pureza	Reagente/Solvente	Marca	Pureza
Óxido de Térbio (III)	Sigma-Aldrich	99,99%	2,2-Bipiridina	Sigma-Aldrich	> 99%
Óxido de Európio (III)	Sigma-Aldrich	99,99%	3-Hidroxi-2-metil-4-pirona	Sigma-Aldrich	> 99%
Óxido de Gadolínio (III)	Sigma-Aldrich	99,99%	Metanol	Vetec	95%
Ácido nítrico	Vetec	65%	Etanol	Vetec	95%

4.2 SÍNTESE DOS SAIS DE LANTANÍDEO

Os sais de Ln foram produzidos a partir do ataque ácido (ácido nítrico) do seu respectivo óxido (Ln_2O_3, sendo Ln=Gd, Tb ou Eu). Foi pesado em torno de 400 mg do óxido de lantanídeos e adicionou-se 2 mL de água deionizada em um béquer de 100 mL. Logo em seguida, sob agitação, foi adicionado gota a gota o ácido nítrico até a total dissolução do óxido de lantanídeo. Foi mantido sob agitação e aquecimento constante de 80 ºC até a quase evaporação completa do solvente. Em seguida foi adicionado 5 mL de água deionizada, e novamente, foi mantido sob agitação e aquecimento até quase evaporação completa, este processo foi repetido inumeras vezes até se alcançar um pH em torno de 5. Após isso, foi adicionado 5 mL de etanol, mantendo a temperatura constante de 80 ºC, até a evaporação e total secagem, subsequente é obtido o sal de nitrato de lantanídeo de interesse. Esse processo é representado pela equação da **Figura 9**.

$$Ln_2O_3 + 6HNO_3 + xH_2O \rightarrow 2Ln(NO_3)_3.xH_2O$$

Figura 9: Equação química da obtenção do nitrato de lantanídeo.

4.3 SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE Ln COM OS LIGANTES MALTOL E 2,2-BIPIRIDINA

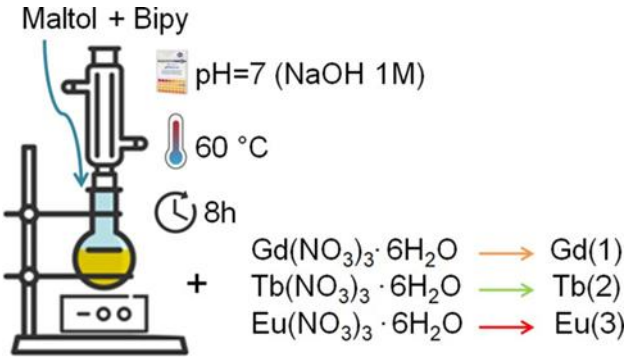


Figura 10. Esquema de síntese dos complexos de Ln com os ligantes Maltol e Bipy.

4.3.1 Síntese do complexo de Gd^{3+} com Maltol e 2,2-Bipiridina (Complexo 1)

O complexo **1** foi preparado através da solução metanólica dos ligantes Maltol e Bipy e do nitrato de Gd^{3+}. pH da solução dos ligantes foi ajustado com NaOH (1M) para pH=7. A reação foi conduzida em refluxo a 65ºC durante 8 horas. Monocristais suscetíveis a resolução de raio X (cristais incolores) foram obtidos após lenta evaporação da solução da reação.

4.3.2 Síntese do complexo de Tb^{3+} com Maltol e 2,2-Bipiridina (Complexo 2)

O complexo **2** foi sintetizado de maneira análoga ao procedimento descrito anteriormente (**Seção 4.3.1**) para o complexo **1**, utilizando nitrato de Térbio hidratado. Monocristais suscetíveis a resolução de raio X (cristais incolores) foram obtidos após lenta evaporação da solução da reação.

4.3.3 Síntese do complexo de Eu^{3+} com Maltol e 2,2-Bipiridina (Complexo 3)

O complexo **3** foi sintetizado de maneira análoga ao procedimento descrito anteriormente (**Seção 4.3.1**) para o complexo **1**, utilizando nitrato de Európio hidratado. Monocristais suscetíveis a resolução de raio X (cristais amarelos) foram obtidos após lenta evaporação da solução da reação.

4.4 ENSAIOS DE AVALIAÇÃO CITOTÓXICA DOS COMPLEXO 3

O ensaio colorimétrico MTT (Brometo de 3-(4,5-dimetiletiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio) é uma técnica utilizada para avaliar a citotoxicidade de compostos. Nesse ensaio, células viáveis com metabolismo ativo convertem o MTT em cristais de formazan. Para avaliar a citotoxicidade do **complexo 1**, as células foram plaqueadas em placas de 96 poços e mantidas em estufa a 37 ºC por 24 horas antes da adição das amostras testes em meio de cultura suplementado. Após a incubação com as amostras testes, removeu-se o meio de cultura e foi adicionada uma solução de MTT (5 mg/mL em PBS) a 10% em meio de cultivo por 2 horas e meia a 37 ºC em estufa (Thermo scientific, modelo 3130). Em seguida, a solução de MTT foi descartada e os cristais de formazan foram dissolvidos pela adição de 100 µL de DMSO em cada poço. As placas foram analisadas em espectrofotômetro e a absorbância foi medida no comprimento de onda de 595 nm. Como 100% de células viáveis foram usadas, as células foram tratadas apenas com meio de cultivo suplementado. Tais experimentos de viabilidade celular foram realizados pela Dra Jaqueline Rodrigues da Silva no laboratório de nanobiotecnologia (IB – UnB), supervisionado pelo Prof Dr Ricardo Bentes de Azevedo.

4.5 METODOLOGIA DE CARACTERIZAÇÃO

4.5.1 Ponto de Fusão – PF

O MELT-TEMP II, um aparelho que utiliza capilares de vidro, foi utilizado no Laboratório de Síntese Inorgânica e Bioinorgânica (LASIB) da Universidade de Brasília para determinar os pontos de fusão.

4.5.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho - IV

Os espectros de absorção na região do infravermelho médio (4000 a 400 cm^{-1}) foram obtidos em pastilha de KBr utilizando o espectrômetro Vertex 70 da Bruker Corporation na Central de Análise do Instituto de Química (CAIQ) da Universidade de Brasília. Foram realizadas 128 varreduras com resolução espectral de 4 cm^{-1}.

4.5.3 Estudos de Luminescência

O espectrofotômetro HORIBA-Jobin Yvon modelo Fluorolog®-3 FL3C-2iHR foi utilizado para obter os espectros de excitação e emissão à temperatura

ambiente. A lâmpada de Xe de 450 W foi utilizada como fonte de excitação, enquanto as amostras foram analisadas em estado sólido. Vários parâmetros (incremento, filtro, fendas de entrada e saída, tempo de integração e passo do monocromador) foram otimizados para obter espectros com melhor relação sinal/ruído. As curvas de decaimento luminescente e espectros resolvidos no tempo foram realizados usando lâmpada pulsada de Xe de 150 W. Tais estudos luminescentes foram realizados pelo Dr. Leonis Lourenço da Luz, no Departamento Fundamental de Química da Universidade Federal de Pernambuco.

4.5.4 Análise Térmica – TG/DTA

As curvas térmicas (TG/DTA) foram obtidos no equipamento Analisador Simultâneo TGA/DTA Shimadzu DTG – 60H. Cada amostra, com cerca de 10 mg, foi disposta em cadinho de platina, o qual foi submetido a um aquecimento desde a temperatura ambiente até 1000 ºC, com razão de aquecimento de 20 °C min^{-1}, sob atmosfera de ar sintético e fluxo de vazão de 50 mL/min^{-1}. Os experimentos foram realizados na Central de Análise do Instituto de Química (CAIQ) da Universidade de Brasília.

4.5.5 Difração de Raio X de monocristal - DRX

As análises cristalográficas foram realizadas pelo Prof. Dr. Adaílton Bortoluzzi na Central de Análises do Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), utilizando um difratômetro automático KAPPA APEX-II DUO equipado com um tubo de molibdênio (MoKα λ = 0,71073 A) e monocromador de grafite. Os dados foram corrigidos por absorção usando o método semiempírico multiscan[44]. As estruturas cristalinas foram resolvidas através dos métodos diretos e refinadas pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa utilizando-se os programas SHELXS e SHELXL[45], respectivamente. As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa PLANTOL[46].

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

Foram sintetizados três complexos novos contendo os íons Gd^{3+} (**1**), Tb^{3+} (**2**), Eu^{3+} (**3**) com os agentes complexantes cromóforos maltol e 2,2-bipiridina. Os complexos sintetizados se apresentaram na forma cristalina obtendo monocristais passíveis para análise de difração de raios X.

Os complexos **1-3** foram caracterizados pelas técnicas de espectroscopia no infravermelho, espectroscopia de emissão, ponto de fusão, termogravimétrica e difração de raios X de monocristal.

5.1.1 Ponto de fusão

Os Complexos **1-3** foram submetidos aos testes de pontos de fusão, os valores obtidos são representados pela **Tabela 2.**

Tabela 2. Valores do ponto de fusão dos complexos **1-3** e dos agentes complexantes.

Complexos/agentes complexantes	Ponto de fusão (°C)
Complexo 1	155-158
Complexo 2	164
Complexo 3	187-193
Maltol	163
Bipy	70

Pode-se observar uma variação nas temperaturas de fusão dos complexos em comparação com os agentes complexantes. Isto sugere a formação de novos compostos de coordenação. Além disso, os complexos **1-3** apresentaram diferenças nos seus pontos de fusão, apesar de serem isoestruturais (evidenciado por Difração de Raio X).

5.1.2 Espectroscopia no infravermelho dos Complexos 1-3

A espectroscopia de absorção por IV é um método usado para identificar os grupos funcionais que pertencem uma dada molécula. Esta técnica se fundamenta no aumento da energia vibracional da molécula a partir da absorção de radiação no infravermelho.[47] Essa técnica é uma ferramenta crucial e extremamente útil para a análise das estruturas compostas. Neste estudo, o uso dessa técnica permitiu a caracterização inicial dos complexos. Ao comparar os espectros desses complexos com os de seus respectivos agentes complexantes, foi possível observar a formação de novos compostos de coordenação, evidenciada pelos deslocamentos de seus estiramentos em relação aos agentes complexantes.

Espectroscopia vibracional na região do infravermelho dos agentes complexantes maltol e 2,2-bipiridina apresentam informações importantes referente aos grupos funcionais nelas presentes. O ligante maltol possui como principais bandas o OH de fenol, νC=O de cetona e νC-O de fenol. Já o ligante 2,2-bipridina apresenta os estiramentos das ligações (C=N) e (C=C) de anel aromático como principal banda. Os complexos **1-3**, quando analisados seus espectros no infravermelho, exibiram bandas correspondentes aos agentes complexantes. No entanto, houve um deslocamento dos estiramentos dos grupos funcionais para números de onda menores, com exceção dos estiramentos de C-O do fenol do maltol e de C=N da bipy, que se deslocaram para números de onda maiores. Como o maltol se apresenta coordenado de duas maneiras (bidentado e monodentado) uma banda O-H do maltol permaneceu sem alterações.

A **Tabela 3** exibe os principais estiramentos e atribuições selecionados para os complexos **1-3**, além dos agentes complexantes livres maltol e 2,2-bipiridina (bipy).

Tabela 3: Bandas selecionadasdos espectros no IV para os complexos de 1 a 3 comparadas aos agentes complexantes livres maltol e bipy. (cm^{-1}, dispersos em KBr).

	v(OH)	***v(C=O)cetona***	***v(C=C)***	***v(C=N)***	***v(C-O)fenol***	***v(NO_3^-)bidentado***	***v(Ln-O)***
Maltol	3260	1654	1627 e 1560	-	1255	-	-
Bipy	-	-	1577	1558	-	-	-
Complexo 1	3260	1596	1633, 1535 e 1541	1581	1265	1468 e 1303	412
Complexo 2	3260	1599	1632, 1537 e 1515	1583	1265	1468 e 1303	414
Complexo 3	3260	1594	1632, 1530 e 1510	1581	1265	1470 e 1294	422

A **Figura 10** apresenta os espectros no infravermelho dos complexos **1-3** juntamente com os espectros no infravermelho dos agentes complexantes maltol e bipy. É possível observar as principais semelhanças e diferenças entre os agentes complexantes e os complexos. Ao analisar os espectros no infravermelho dos três complexos, percebe-se que os perfis dos espectros são muito parecidos, sugerindo que esses complexos possuem estruturas semelhantes e indicando possível coordenação dos ligantes com ligantes.

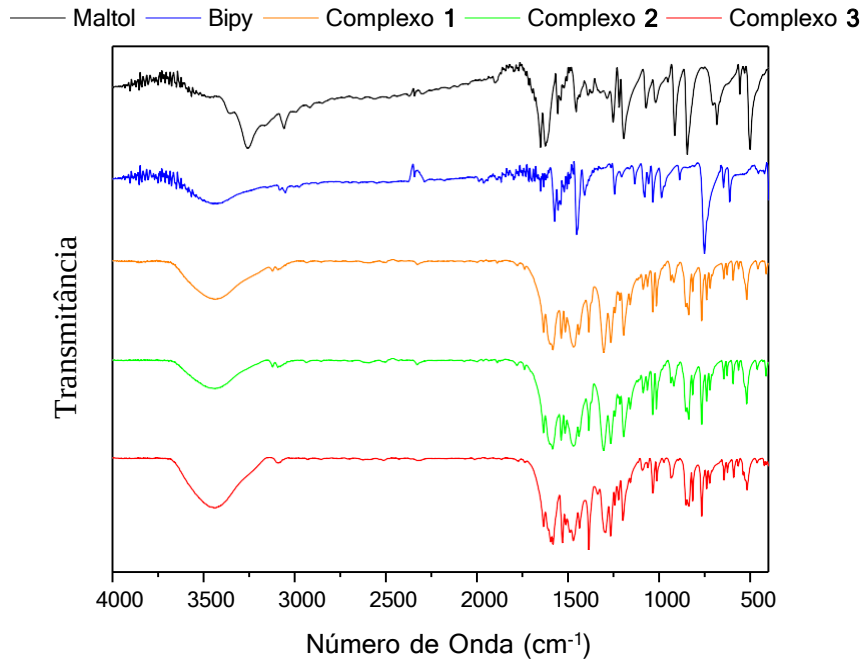


Figura 11. Análise comparativa dos espectros no infravermelho dos complexos (**1-3**) em relação à 2,2-bipiridina (bipy) e ao maltol.

No espectro IV do ligante bipiridina (bipy), uma banda é detectada em 1577 cm^{-1}, relacionada ao modo de vibração da ligação C=C. Outra banda, situada em 1558 cm^{-1}, é associada a ligação C=N.

Quando os espectros IV dos complexos **1-3** são comparados com o espectro IV da bipy livre, é possível notar mudanças nas posições das bandas características do ligante. Nos complexos formados com os íons Gd^{3+}, Tb^{3+} e Eu^{3+}, a banda referente ao alongamento da ligação C=N deslocou-se para 1581, 1583 e 1581 cm^{-1}, respectivamente, o que sugere a participação desse grupo na coordenação com os íons metálicos. Além disso, a banda correspondente ao alongamento da ligação C=C da bipy também sofreu alterações nos espectros IV dos complexos **1-3**, aparecendo em 1633, 1632 e 1633 cm^{-1}, respectivamente. Em estudos conduzidos por Shu-Mei He e colaboradores[48], que exploraram complexos de íons Ln^{3+} (Sm^{3+}, Tb^{3+}, Dy^{3+} e

Eu^{3+}) com os ligantes 2,2-bipiridina e ácido 2,3-diclorobenzóico, foram observados deslocamentos similares nas bandas dos grupos C=C e C=N para valores de onda mais altos em relação ao espectro IV da bipy livre, reforçando os achados deste trabalho.

No espectro IV do maltol, destacam-se várias bandas importantes. Em 1654 cm^{-1}, observa-se uma absorção intensa, típica do grupo carbonila. Outra banda, situada em 3260 cm^{-1}, está associada ao estiramento da ligação O-H, apresentando uma banda larga. Além disso, duas bandas em 1627 cm^{-1} e 1560 cm^{-1} estão relacionadas a vibração das ligações C=C. Por fim, uma banda em 1265 cm^{-1} corresponde ao estiramento da ligação C-O, característica do grupo fenol.

Ao analisar os espectros IV dos complexos **1-3** em comparação com o do ligante maltol, percebe-se uma mudança significativa no perfil das bandas. A banda associada ao grupo carbonila, que no maltol livre aparece em uma posição específica (1654cm^{-1}), desloca-se para regiões de menor número de onda nos complexos, sendo observada em 1596 cm^{-1} no complexo **1**, 1599 cm^{-1} no complexo **2** e 1594 cm^{-1} no complexo **3**. Já a banda referente ao grupo OH do maltol coordenado de formo monodentada permanece praticamente inalterada nos espectros dos complexos (3260cm^{-1}). Por outro lado, o sinal relacionado ao alongamento da ligação C-O do fenol apresenta um deslocamento para números de onda mais altos, passando de 1255 cm^{-1} no ligante livre para 1265 cm^{-1} nos complexos, indicando claramente a participação desse grupo na coordenação com os íons metálicos. O que evidencia a coordenação dos dois ligantes maltol de forma diferente ao centro metálico. Em estudos semelhantes, Morita e colaboradores[49], ao sintetizarem complexos de cobalto, cobre e níquel com o maltol, também observaram deslocamentos das bandas dos grupos C=O e C=C para valores de onda menores em relação ao maltol livre, corroborando os resultados encontrados nesta pesquisa.

Nos complexos **1-3**, os espectros IV revelam bandas em 1468 e 1303 cm^{-1} para o complexo de Gd^{3+} (**1**), 1468 e 1303 cm^{-1} para o complexo de Tb^{3+} (**2**), e 1470 e 1294 cm^{-1} para o complexo de Eu^{3+} (**3**). Essas bandas são características do íon nitrato coordenado de modo bidentado. Em estudos realizados por Setyawati e colaboradores[50], complexos de íons Ln^{3+} (Pr^{3+}, Sm^{3+}, Gd^{3+} e Yb^{3+}) foram sintetizados a partir dos nitratos dos respectivos lantanídeos. Por meio da análise dos espectros IV, eles identificaram bandas de alongamento associadas ao nitrato coordenado de forma bidentada, resultados que estão em concordância com os obtidos neste trabalho.

5.1.3 Difração de raios X de monocristal (DRX)

A difração de raios X é uma técnica poderosa para explorar a estrutura molecular. Ela permite identificar a localização dos átomos e íons em um composto iônico ou molecular. Assim, a difração de raios X possibilita uma descrição minuciosa das estruturas, incluindo ângulos e comprimentos de ligação, geometria de coordenação e posições relativas de íons ou átomos em uma célula unitária. No entanto, é importante notar que essa técnica requer que a amostra seja cristalina e na forma de um monocristal.[40,51,52]

Os complexos **1, 2** e **3** foram analisados por meio de difração de raios X de monocristal, o que permitiu a determinação de suas estruturas moleculares. Na **Tabela 4**, é apresentado os dados cristalográficos de cada um desses complexos.

Tabela 4. Dados cristalográficos dos complexos **1, 2 e 3**.

	Complexo 1	**Complexo 2**	**Complexo 3**
Fórmula	$C_{22}H_{19}GdN_4O_{12}$	$C_{22}H_{19}TbN_4O_{12}$	$C_{22}H_{19}EuN_4O_{12}$
Massa ($g.mol^{-1}$)	688,66	690,33	683,37
Temperatura (K)	150	200(2)	200(2)
Comp. Onda (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P 2_1/c	P 2_1/c	P 2_1/n
a(Å)	8,6094(6)	8,6343(5)	13,5810(7)
b(Å)	33,367(2)	33,331(2)	13,7543(7)
c(Å)	9,5783(6)	9,5786(6)	14,0423(7)
α(º)	90	90	90
Volume ($Å^3$)	2539,6(3)	2546,9(3)	2454,7(2)
Z	4	4	4
D_{calc} ($mg.m^{-3}$)	1,801	1,800	1,849
Coeficiente de absorção (mm^{-1})	2,683	2,848	2,629
F(000)	1356	1360	1352
Tamanho do cristal (nm)	0,200 x 0,180 x 0,060	0,220 x 0,160 x 0,040	0,380 x 0,180 x 0,080
Intervalo de θ	2,383 a 29,998	2,381 a 28,999	1,794 a 33,243

(coleta) (º)			
Intervalo de coleta hkl	-11<=h<=12, -46<=k<=45, -13<=l<=13	-11<=h<=11, -40<=k<=45, -13<=l<=13	-20<=h<=20, -13<=k<=21, -21<=l<=21
Reflexões coletadas	32369	31166	29470
Reflexões únicas	7400 [R(int) = 0,0145]	6759 [R(int) = 0,0145]	9409 [R(int) = 0,0227]
Completude para theta = 25.242°(%)	99,9	99,9	100,0
Fatores de transmi. máx. e mín.	0,7465 e 0,6393	0,7462 a 0,6388	0,7465 a 0,5931
Método de refinamento	Mínimosquadrados/ Matriz completa em F^2	Mínimosquadrados/ Matriz completa em F^2	Mínimosquadrados/ Matriz completa em F^2
Data / restraints / parameters	7400 / 0 / 354	6759 / 0 / 354	9409 / 0 / 354
Goodness-of-fit em F^2	1,444	1,385	1,062
Índices finais R[I > 2σ(I)]	R1 = 0,0289, wR2 = 0,0552	R1 = 0,0274, wR2 = 0,0533	R1 = 0,0242, wR2 = 0,0478
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0300, wR2 = 0,0554	R1 = 0,0290, wR2 = 0,0537	R1 = 0,0375, wR2 = 0,0530
Pico máx. e mín. (e.$Å^3$)	1,054 e -1,646	0,910 and -1,600	2,048 and -0,837

5.1.4 Estruturas Cristalinas dos Complexos 1-3

As estruturas cristalinas dos complexos [Gd(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$] (**1**), [Tb(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$] (**2**) e [Eu(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$] (**3**) são ilustradas nas **Figuras 12, 13 e 14**, respectivamente. Os principais comprimentos e ângulos de ligação dessas estruturas cristalinas estão detalhados nas **Tabelas 5, 6 e 7**. As estruturas de raios X desses complexos foram determinadas a partir de seus monocristais. Os complexos **1** e **2** são monocristais incolores, enquanto o complexo **3** é um monocristal amarelo. Todos esses cristais pertencem ao sistema cristalino monoclínico, com o grupo espacial $P2_1/c$ para os complexos **1 e 2**, e $P2_1/n$ para o complexo **3**. Os dados obtidos da resolução das estruturas por raios X revelam que os três complexos possuem a mesma fórmula molecular: [Ln(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$], indicando que são isoestruturais.

O ligante maltol possui dois sítios de coordenação com átomos de oxigênio, que promovem ao complexo uma coordenação monodentada e bidentada. O ligante bipy apresenta dois sítios de coordenação através de dois átomos de nitrogênio, que promovem uma coordenação bidentada. Os compostos **1-3** são mononucleares, onde cada íon metálico lantanídeo apresenta um número de coordenação igual a 9.

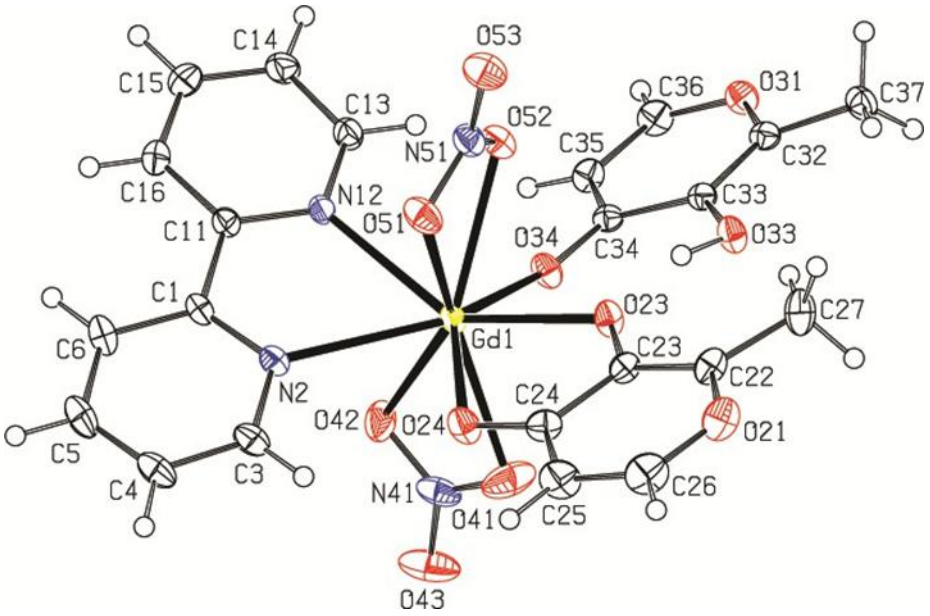


Figura 12. ORTEP do complexo [Gd(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$] com nível de probabilidade de 30%. (**1**)

Tabela 5. Comprimentos (Å) selecionados para o complexo [Gd(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$] (**1**). Desvio Padrão entre parênteses.

Ligação	Comprimentos (Å) de ligação
Gd(1)-O(23)	2,318(17)
Gd(1)-O(34)	2,327(18)
Gd(1)-O(24)	2,382(18)
Gd(1)-O(51)	2,465(2)
Gd(1)-O(42)	2,494(2)
Gd(1)-O(41)	2,505(2)
Gd(1)-O(52)	2,527(19)
Gd(1)-N(12)	2,552(2)
Gd(1)-N(2)	2,581(2)
C(23)-O(23)	1,326(3)
C(24)-O(24)	1,266(3)
C(34)-O(34)	1,260(3)

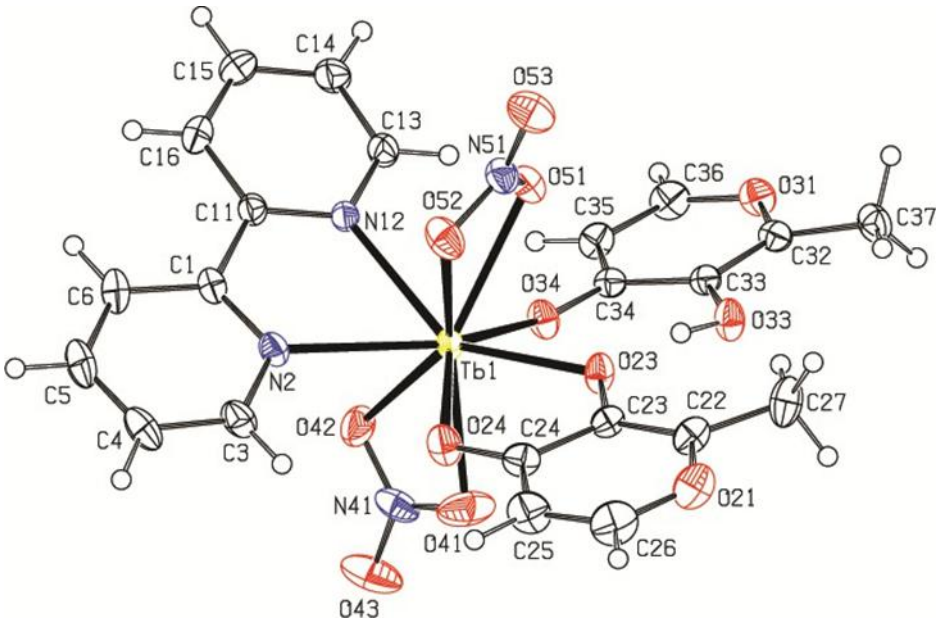


Figura 13. ORTEP do complexo [Tb(maH)(ma)(Bipy)$(NO_3)_2$] com nível de probabilidade de 30% .(**2**)

Tabela 6. Comprimentos (Å) selecionados para o complexo [Tb(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)2] (**2**). Desvio Padrão entre parênteses.

Ligação	Comprimentos (Å) de ligação
Tb(1)-O(23)	2,3011(18)
Tb(1)-O(34)	2,317(18)
Tb(1)-O(24)	2,370(18)
Tb(1)-O(52)	2,450(2)
Tb(1)-O(42)	2,484(2)
Tb(1)-O(41)	2,488(2)
Tb(1)-O(51)	2,524(19)
Tb(1)-N(12)	2,537(2)
Tb(1)-N(2)	2,568(2)
C(23)-O(23)	1,327(3)
C(24)-O(24)	1,268(3)
C(34)-O(34)	1,261(3)

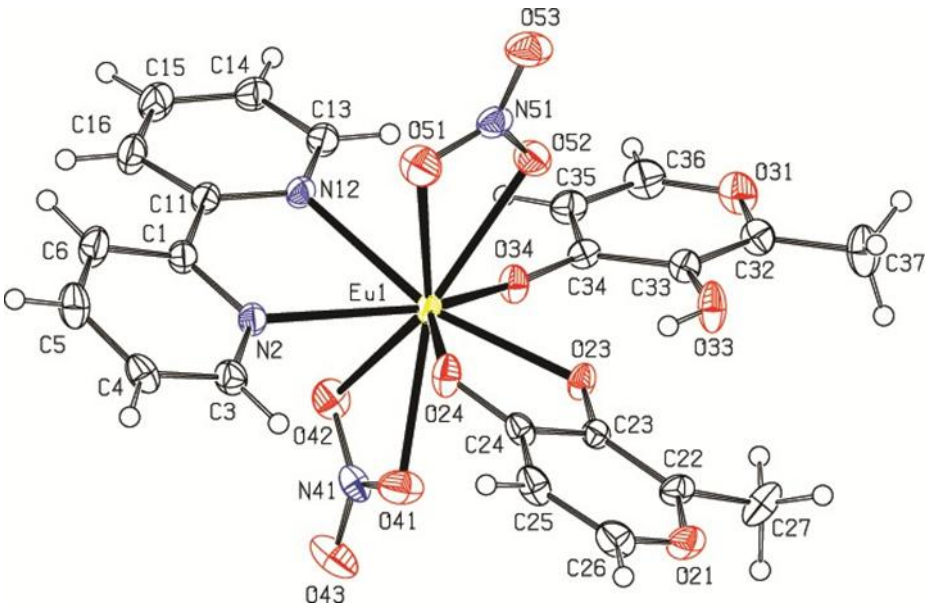


Figura 14. ORTEP do complexo [Eu(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)2] com nível de probabilidade de 30% .(**3**)

Tabela 7. Comprimentos (Å) selecionados para o complexo [Eu(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)$_2$] (**3**). Desvio

Padrão entre parênteses

Ligação	Comprimentos (Å) de ligação
Eu(1)-O(23)	2,337(13)
Eu(1)-O(34)	2,365(14)
Eu(1)-O(24)	2,386(14)
Eu(1)-O(52)	2,400(15)
Eu(1)-O(42)	2,545(16)
Eu(1)-O(41)	2,502(15)
Eu(1)-O(51)	2,544(16)
Eu(1)-N(12)	2,589(16)
Eu(1)-N(2)	2,601(16)
C(23)-O(23)	1,326(2)
C(24)-O(24)	1,269(2)
C(34)-O(34)	1,2613(2)

Na estrutura de cada complexo, os dois ligantes maltol estão coordenados de maneiras distintas. Um deles está na forma monodentada protonada (fenol) e o outro na forma bidentada desprotonada (fenolato). O maltol na forma bidentada está ligado ao Ln^{3+} pelos átomos de oxigênio O(23) e O(24), enquanto o maltol na forma monodentada está ligado ao Ln^{3+} pelo átomo de oxigênio O(34). Os átomos de oxigênio O(24) e O(34) são provenientes das carbonilas das espécies de maltol fenolato e fenol, respectivamente, conforme pode ser observado na **Tabela 8**. Nota-se uma diferença nos valores de comprimento de ligação entre as ligações Ln-O(24) e Ln-O(34), o que indica diferentes formas de coordenação do Ln^{3+} aos dois ligantes maltol.

Em todas as estruturas dos complexos **1, 2 e 3**, o átomo de oxigênio correspondente de maltol O(33) está na forma de fenol. Essa forma protonada pode ser confirmada pelas ligações de hidrogênio intramoleculares O(33)-H(33)…O(23) e pelos comprimentos de ligações Tb-O(23), Gd-O(23) e Eu-O(23) demonstrado pela **Tabela 9**.[53,54]

Os comprimentos de ligação entre os átomos N(2) e N(12) do ligante 2,2-bipiridina e os respectivos íons metálicos na formação dos complexos **1-3** estão detalhados na **Tabela 10.**

Tabela 8. Comprimentos (Å) de ligação selecionados para Ln-O(24) e Ln-O(34). Desvio Padrão entre parênteses.

	Ln(1)-O(24)	**Ln(1)-O(34)**
Complexo 1	2,381(18)	2,327(18)
Complexo 2	2,370(18)	2,317(18)
Complexo 3	2,386(14)	2,365(14)

Tabela 9. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (º) de Hidrogênio para os complexos **1**, **2** e **3**. Desvio Padrão entre parênteses.

	O(33)-H(33)...O(23)			
	d[O(33)-H(33)]	**d[H(33)...O(23)]**	**d[O(33)...O(23)]**	**<(O(33)-H(33)...O(23)**
Complexo 1	0,89	1,73	2,599(3)	163
Complexo 2	0,86	1,76	2,598(3)	167
Complexo 3	0,74	1,82	2,554(2)	166

Tabela 10. Comprimentos (Å) de ligação selecionados para Ln-N(2) e Ln-N(12). Desvio Padrão entre parênteses.

	Ln(1)-N(2)	**Ln(1)-N(12)**
Complexo 1	2,581(2)	2,552(2)
Complexo 2	2,568(2)	2,537(2)
Complexo 3	2,6013(16)	2,5892(16)

Em geral, as distâncias Ln-O e Ln-N observadas nos complexos **1-3** estão em concordância com os comprimentos de ligação encontrados em outros complexos de Gd^{3+}, Tb^{3+} ou Eu^{3+} com ligantes bipiridina e derivados de maltol.[55,56,57] Além disso, em todos os três complexos, cada íon Ln^{3+} está coordenado a dois íons nitrato de maneira bidentada através dos átomos de oxigênio, representados por O(41), O(42), O(51) e O(52).

Embora haja uma pequena variação nos valores de comprimento das ligações Ln-O e Ln-N nos três complexos, nota-se um aumento do comprimento dessas ligações. O complexo **2** apresenta os valores mais baixos e o complexo **3** os valores mais altos, o que está em consonância com o aumento no raio iônico dos metais correspondentes (rEu > rGd > rTb). No que diz respeito aos ângulos de ligação, os

três complexos não apresentam diferenças significativas, sugerindo que os ligantes não sofrem uma deformação importante em sua estrutura ao se coordenarem aos íons metálicos Tb^{3+}, Gd^{3+} ou Eu^{3+}.[51]

Assim, os complexos **1, 2 e 3** são isoestruturais, pois possuem o mesmo ambiente de coordenação, sistema cristalino monoclínico e grupo espacial P21/c para os complexos de Gd^{3+}(**1**) e Tb^{3+}(**2**), e $P2_1/n$ para o complexo de Eu^{3+} (**3**).

5.1.5 Análise térmica TG/DTA

Na termogravimetria, a massa de um material é acompanhada em relação à temperatura ou ao tempo, enquanto o material é exposto a um regime controlado de aquecimento. A curva gerada por essa análise fornece dados importantes, como a estabilidade térmica dos compostos, a decomposição de possíveis intermediários e a identificação de resíduos, quando presentes.[40]

As curvas de TG/DTA dos complexos **1**, **2** e **3** é mostrada nas **Figuras 15, 16** e **17.**

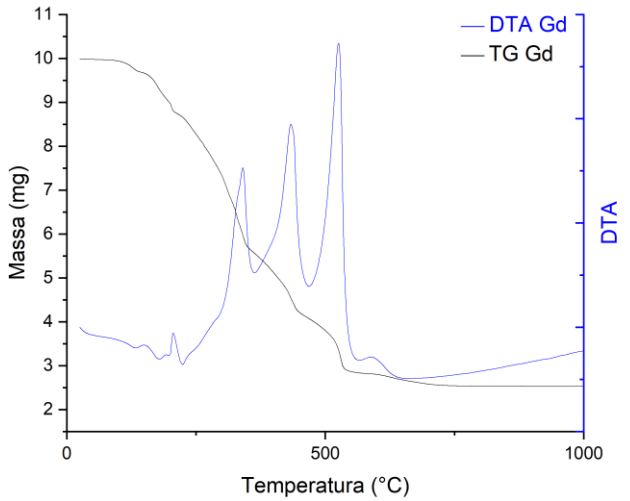


Figura 15. Curvas termogravimétrica do complexo **1** com suas correspondentes DTA, utilizando razão de aquecimento de 20 °C min^{-1} até a temperatura de 1000 °C, em atmosfera de ar sintético.

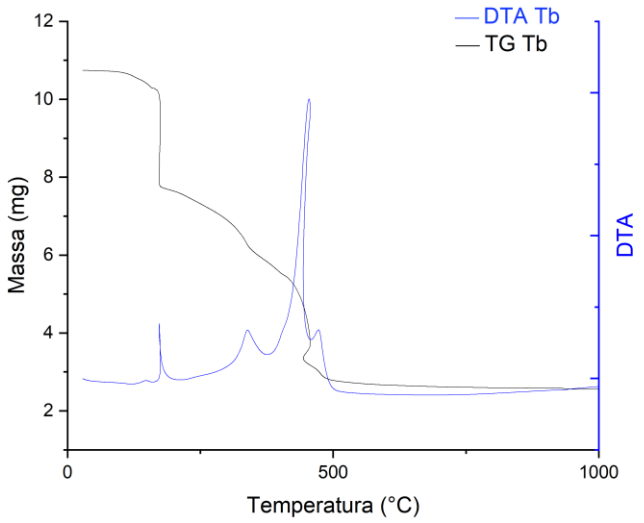


Figura 16. Curvas termogravimétrica do complexo **2** com suas correspondentes DTA, utilizando razão de aquecimento de 20 °C min^{-1} até a temperatura de 1000 °C, em atmosfera de ar sintético.

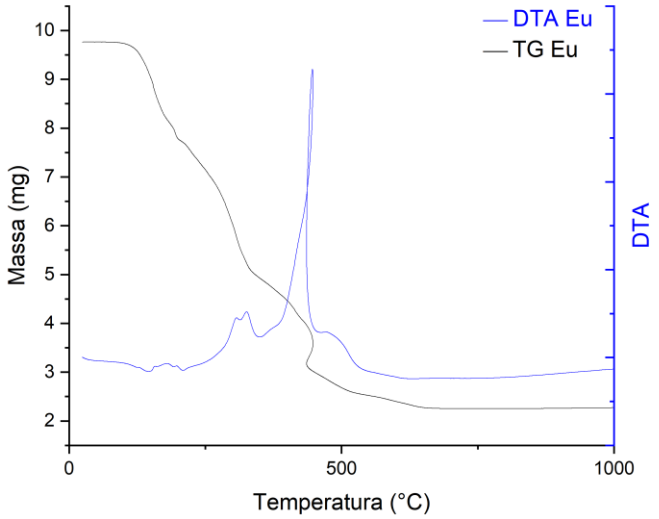


Figura 17. Curvas termogravimétrica do complexo **3** com suas correspondentes DTA, utilizando razão de aquecimento de 20 °C min^{-1} até a temperatura de 1000 °C, em atmosfera de ar sintético.

É possível observar a similaridade nos perfis das curvas termogravimétricas dos complexos **1-3**, inferindo que são isoestruturais.

A análise detalhada das curvas TG dos complexos **1, 2** e **3** revelam três grandes etapas principais de decomposição térmica, entre essas etapas principais tem algumas perdas de massas que podem ser relacionados a perda de massa da fragmentação do maltol e/ou da bipiridina.[63] A primeira ocorre com uma perda de massa associada à liberação da Bpy. A segunda correspondente à eliminação de dois grupos nitrato. Já a terceira etapa é relacionada à saída de duas moléculas de maltol. Ao final do processo, a massa residual é atribuída à formação do óxido metálico

remanescente (Tb_2O_3). As **Tabelas 11, 12** e **13** apresentam as massas perdidas calculadas e obtidas em cada etapa e a **Tabela 14** a massa residual calculada e obtida de cada complexo.

Tabela 11. Perda das massas da curva do complexo **1**.

Perda	Δm(mg)	
	Obt.	**Calc.**
-Bipy	2,09	2,26
$-2NO_3$	1,89	1,83
-2Maltol	3,43	3,69

Tabela 12. Perda das massas da curva do complexo **2**.

Perda	Δm(mg)	
	Obt.	**Calc.**
-Bipy	2,12	2,43
$-2NO_3$	1,58	1,78
-2Maltol	3,26	3,74

Tabela 13. Perda das massas da curva do complexo **3**.

Perda	Δm(mg)	
	Obt.	**Calc.**
-Bipy	2,04	2,23
$-2NO_3$	1,95	1,64
-2Maltol	2,61	3,19

Tabela 14. Massa residual das curvas dos complexos **1, 2** e **3**

	Óxidos	**Massa residual (mg)**	
		Obt.	**Calc.**
Complexo 1	Gd_2O_3	2,53	2,62
Complexo 2	Eu_2O_3	2,27	2,51
Complexo 3	Tb_2O_3	2,55	2,83

5.2 APLICAÇÃO DOS COMPLEXOS

Tais estudos luminescentes foram realizados em colaboração com o Dr Leonis Leonis Lourenço da Luz sob a orientação do Prof Dr Severino Alves Júnior do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco.

5.2.1 Estudos de luminescência do complexo de íon Gd^{3+}(complexo 1)

O íon gadolínio (Gd^{3+}) exibe estados excitados f-f que se encontram em energias significativamente superior aos níveis de energia dos estados tripletos dos ligantes. Essa característica impede a emissão de radiação pelo íon gadolínio, inviabilizando o efeito antena em seus complexos.[61]

Em outras palavras, a energia de excitação não pode ser transferida do ligante para o íon Gd^{3+}, pois os níveis de energia do Gd^{3+} estão muito acima dos níveis tripletos do ligante. Consequentemente, a excitação do íon gadolínio não ocorre, e não há emissão de luz do correspondente íon metálico.[61]

5.2.2 Estudos de luminescência do complexo de íon Tb^{3+}(complexo 2)

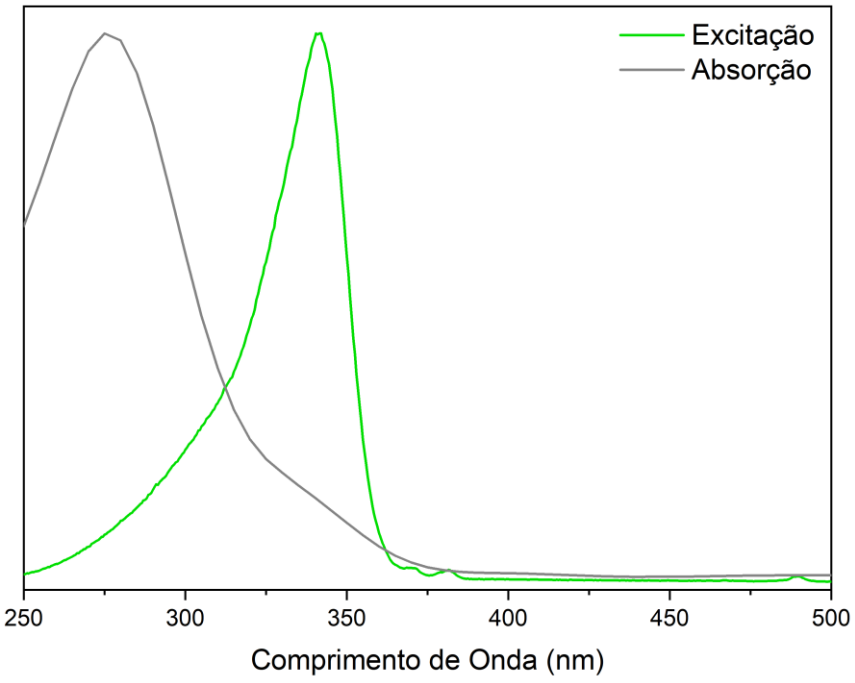


Figura 18. Espectros de excitação e absorção complexo de 2

Na **Figura 18**, observa-se o espectro de excitação do complexo 2. Em 382 nm, há uma banda intensa. A banda foi excitada no complexo para comparar o tempo de vida com a excitação direta do íon Eu^{3+}.

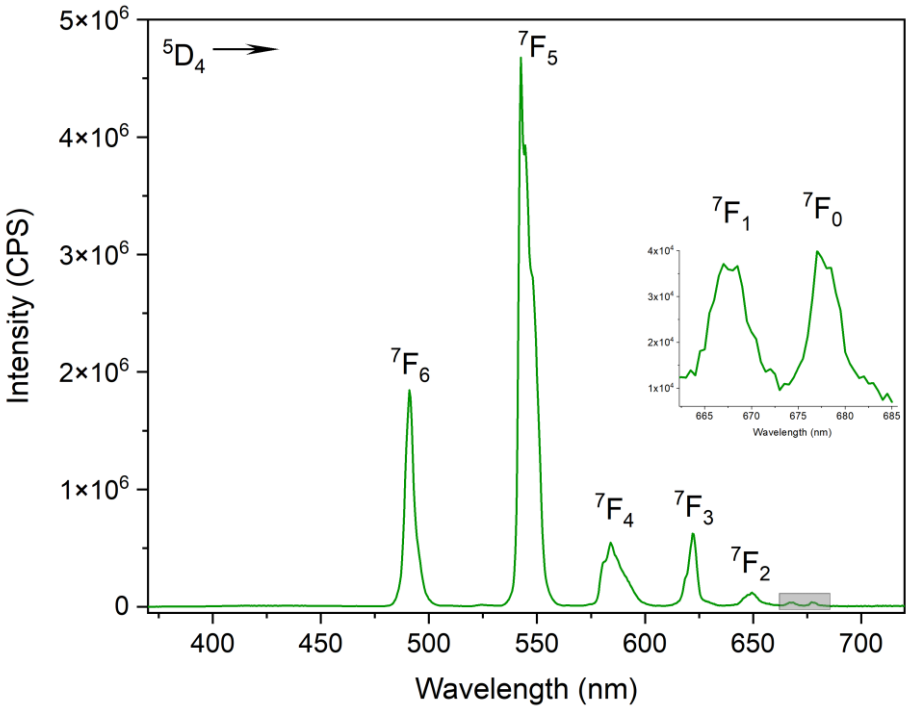


Figura 19. Espectro de emissão do complexo 2

O espectro de emissão do complexo de Tb, à temperatura ambiente, também exibiu as transições características do íon Tb^{3+}, a partir do estado excitado $^5D_4$. As transições mais intensas foram:

$^5D_4 \rightarrow {}^7F_6$ (491 nm): Essa transição é permitida por dipolo elétrico, mas apenas devido à quebra de simetria induzida pelo campo cristalino ao redor do íon Tb^{3+}. Transições de dipolo elétrico são sensíveis ao ambiente químico, pois a quebra de simetria do campo cristalino afeta diretamente a intensidade da transição.

$^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ (542 nm): A banda mais intensa observada no espectro. Essa transição é predominantemente de dipolo magnético. Transições de dipolo magnético são permitidas mesmo entre estados de mesma paridade (como estados *f*). Essa transição é particularmente intensa porque envolve uma mudança no número quântico *J* que é permitida pelas regras de seleção. Além disso, ela é menos sensível ao ambiente químico em comparação com transições de dipolo elétrico.

$^5D_4 \rightarrow {}^7F_4$ (582 nm): Essa transição é predominantemente de dipolo magnético, mas também pode ter uma pequena contribuição de dipolo elétrico induzido por quebra

de simetria. Como é uma transição de dipolo magnético, ela é menos sensível ao ambiente químico em comparação com transições de dipolo elétrico

$^5D_4 \rightarrow {}^7F_3$ (622nm): Essa transição é predominantemente de dipolo magnético, Transições de dipolo magnético são menos sensíveis ao ambiente químico, pois não dependem fortemente da quebra de simetria.

Transições como $^5D_4 \rightarrow {}^7F_6$ ou $^5D_4 \rightarrow {}^7F_4$, são altamente sensíveis à simetria do campo ligante. Essas transições tendem a ser fracas ou pouco intensas em ambientes de alta simetria, pois a regra de Laporte proíbe transições de dipolo elétrico entre estados de mesma paridade (como estados *f*). Por outro lado, a transição $^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ é permitida por dipolo magnético, que é menos sensível à simetria do campo ligante. Essa transição é mais intensa, em ambientes de alta simetria, pois não depende da quebra de simetria para ocorrer. Portanto, a observação de transições sugere que o íon Tb^{3+} no complexo está em um ambiente de simetria relativamente alta.

5.2.3 Estudos de luminescência do complexo de íon Eu^{3+}(complexo 3)

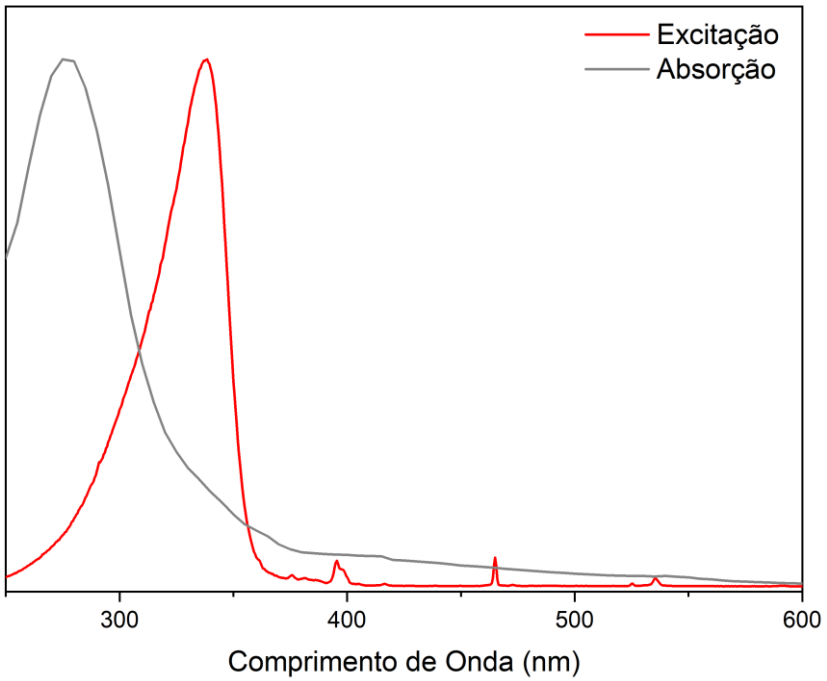


Figura 20. Espectros de excitação e absorção complexo de 3

Na **Figura 20**, observa-se o espectro de excitação do complexo 3. Em 395 nm, há uma banda intensa, enquanto em 465 nm, aparece outra banda mais fina e menos intensa. Ambas as bandas foram excitadas no complexo para comparar o tempo de vida com a excitação direta do íon Eu^{3+}.

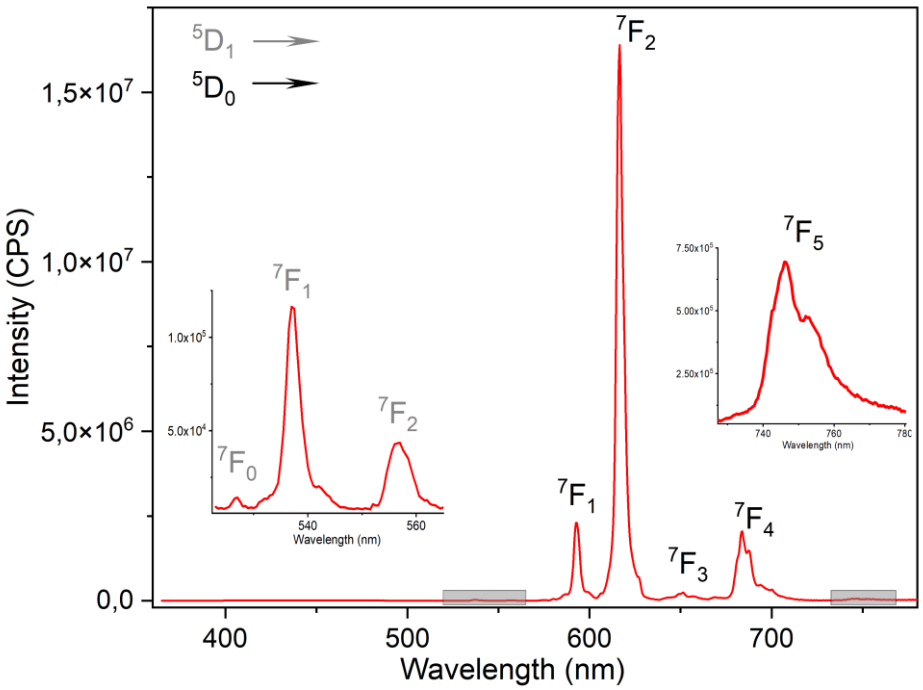


Figura 21. Espectro de emissão do complexo 3

O espectro de emissão do complexo de Eu, obtido à temperatura ambiente, mostra as transições características do íon Eu^{3+} entre seus níveis de energia, a partir do estado excitado $^5D_0$. A intensidade relativa dessas transições depende da simetria do sítio do íon Eu^{3+}, que é influenciada pela estrutura dos ligantes coordenados. A transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ é uma transição hipersensível, sendo bastante sensível a pequenas mudanças no ambiente químico. Observa-se que a maior intensidade de emissão ocorreu em 616,5 nm, resultado da transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$.[5]

As principais transições observadas no espectro de emissão do complexo de Eu foram:

$^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ (593 nm): Essa transição ocorre unicamente por meio do mecanismo de dipolo magnético, exibindo uma probabilidade de transição quase independente do campo ligante. Sendo utilizada como referência para calibrar as intensidades das demais transições no espectro de emissão do Eu^{3+}.[5]

$^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ (616,5 nm): é chamada de 'transição hipersensível' ocorre pelo mecanismo de dipolo elétrico forçado, tendo intensidade muito influenciada pela simetria local do Eu^{3+} e pela natureza dos ligantes. No espectro, tal transição se mostrou ser a mais intensa, indicando que o íon Eu^{3+} se encontra em um sítio de

coordenação sem centro de inversão, conforme observado pela análise de difração de Raios-X do complexo.[5]

$^5D_0 \rightarrow {}^7F_3$ (651,5 nm): foi observado uma intensidade muito fraca, devido ser uma transição proibida pelas regras de seleção.[1]

$^5D_0 \rightarrow {}^7F_4$ (684 nm): Tal transição é sensível ao ambiente químico, embora menos que a transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$. Foi encontrada ser de baixa intensidade pois geralmente é menos intensa que a transição $^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$, que é a mais hipersensível e dominante no espectro de emissão.[5]

$^5D_0 \rightarrow {}^7F_5$ (746 nm): Essa transição foi encontrada com muito baixa intensidade, a qual é governada pelas regras de seleção de dipolo elétrico, mas, devido à grande mudança no número quântico *J*, ela é menos provável e, portanto, menos intensa que outras transições.[5]

No espectro de emissão analisado, foi possível observar ainda bandas com intensidades muito baixas na região entre 520 e 560 nm, correspondentes às transições $^5D_1 \rightarrow {}^7F_J$ (sendo J=0,1,2). Esse comportamento pode ser explicado pelo fato de que a energia do estado tripleto do ligante é superior à energia do nível $^5D_1$ do íon Eu^{3+}. Como resultado, uma parcela da energia de excitação absorvida pelos ligantes pode ser transferida para o íon Eu^{3+}, promovendo a emissão a partir do estado $^5D_1$.

Como complexos de Eu são considerados sondas estruturais, diversos parâmetros fotofísicos foram determinados para o complexo de Eu, incluindo as taxas de decaimento radiativo (A_{rad}) e não radiativo (A_{nrad}), a eficiência quântica (η), os parâmetros de intensidade (Ω_2 e Ω_4) via excitação direta pelo ion európio e excitação via ligantes no complexo.

Tabela 15. Parâmetros fotofísicos, obtidos para o complexo de Eu, excitando via íon Eu e via ligante

Parâmetro	Excitação via ligantes (338nm)	Excitação via íon Eu (395nm) via íon Eu
τ (ms)	1,29	1,06
A_{rad} (s^{-1})	750	699
A_{nrad} (s^{-1})	25	245
η (%)	97	74
Ω_2 (10^{-20} cm^2)	86,8	79.0
Ω_4 (10^{-20} cm^2)	62,8	63.7

Como pode observar pela **Tabela 15**, a excitação via ligante apresenta uma eficiência quântica muito maior (97%) em comparação com a excitação direta do íon (74%). Demonstrando que o mecanismo de transferência de energia do ligante para o íon metálico é altamente eficiente, minimizando as perdas não radiativas.[5]

A taxa de decaimento radiativo (A_{rad}) foi ligeiramente maior para a excitação via ligante, o que está de acordo com a maior eficiência quântica. A taxa de decaimento não radiativo (A_{nrad}) é muito menor para a excitação via ligante (25 s^{-1}) em comparação com a excitação direta do íon (245 s^{-1}). Isso indica que a excitação via ligante é menos afetada por processos não radiativos, como vibrações da rede ou relaxamento térmico.[5]

O parâmetro Ω_2, que está relacionado às transições dipolares elétricas, é maior para a excitação via ligante. Isso sugere que o ambiente ao redor do íon Eu^{3+} é mais assimétrico nesse caso, favorecendo transições dipolares elétricas. O parâmetro Ω_4, relacionado às transições dipolares magnéticas, é similar para ambos os mecanismos, indicando que essas transições não são significativamente afetadas pelo mecanismo de excitação.[5]

5.2.4 Decaimento da luminescência

As curvas de decaimento da luminescência (gráfico de intensidade versus tempo) foram obtidas para os complexos de Eu e Tb. Em todos os casos, o decaimento segue um modelo exponencial de primeira ordem:

$$\text{Ln(Intensidade)} = A * \exp(-t / \tau) + y_0$$

Onde:

A é a amplitude.

t é o tempo.

τ é o tempo de vida da luminescência.

y_0 é um deslocamento vertical.

Os valores de tempo de vida (τ) obtidos são apresentados na tabela abaixo.

Tabela 16. Valores do tempo de vida e comprimentos de onda de excitação dos complexos de Eu e Tb

	Comprimento de excitação (nm)	Tempo de vida (τ) (ms)
Via excitação direta do íon Eu^{3+}	465	1,056
Via excitação dos ligantes	340	1,288
Via excitação direta do íon Tb^{3+}	344	0,950
Via excitação dos ligantes	382	0,882

Para o complexo de európio o tempo de vida da excitação via ligantes (τ=1,288 ms) foi maior do que o da excitação via direta do íon (τ=1,056). Ou seja, excitação via ligantes é mais eficiente para complexo Eu em termos de tempo de vida, demonstrando que o efeito antena (transferência de energia dos ligantes para o íon) foi mais eficaz, resultando em um estado excitado mais estável.

Já para o complexo de Térbio o tempo de vida via excitação via direta do íon (τ=0,950 ms) foi ligeiramente maior do que o da excitação via ligante (τ=0,882 ms). Isso sugere que, para o complexo Tb, o efeito antena dos ligantes foi menos eficiente.

5.2.5 Ensaio de viabilidade celular dos complexos

Os ensaios de viabilidade celular têm como finalidade medir a citotoxicidade de vários compostos, soluções e materiais quando expostos a diversas linhagens celulares. O teste colorimétrico que emprega o sal de tetrazólio (MTT) é um dos mais utilizados nesse contexto.[60]

O complexo **3** passou por testes de citotoxicidade e tais estudos foram conduzidos pela Dra. Jaqueline Rodrigues da Silva no laboratório de nanobiotecnologia (IB – UnB).

Neste estudo, quatro linhagens celulares, que são detalhadas na **Tabela 17**, foram empregadas

Tabela 17. Linhagem celulares usadas nos testes de viabilidade celular (MTT) para os complexos **1-3**.

Linhagem celular	Descrição
MCF7	Carcinoma mamário humano hormônio dependente
MDA-MB231	Carcinoma mamário humano triplo negativo
Fibroblasto	Fibroblastos humano

O complexo **3** foi dissolvido em DMSO e logo depois diluído em meio de cultura enriquecida, com concentrações que variavam de 3,9 a 1000 μug/mL após 24h de incubação em estufa de CO_2 a 37 °C. O DMSO foi submetido nas mesmas proporções do complexo **3** para servir como padrão para o solvente. foram utilizadas linhagens humanas: o fibroblasto (célula não tumoral) e duas linhagens tumorais (MCF7 e MDA-MB231), que se distinguem por possuírem receptor de estrógeno (MCF7) e fatores de crescimento epidermal e transformante alfa (MDA-MB231). Os resultados de viabilidade celular MTT para este estudo estão apresentados na **Figura 22.**

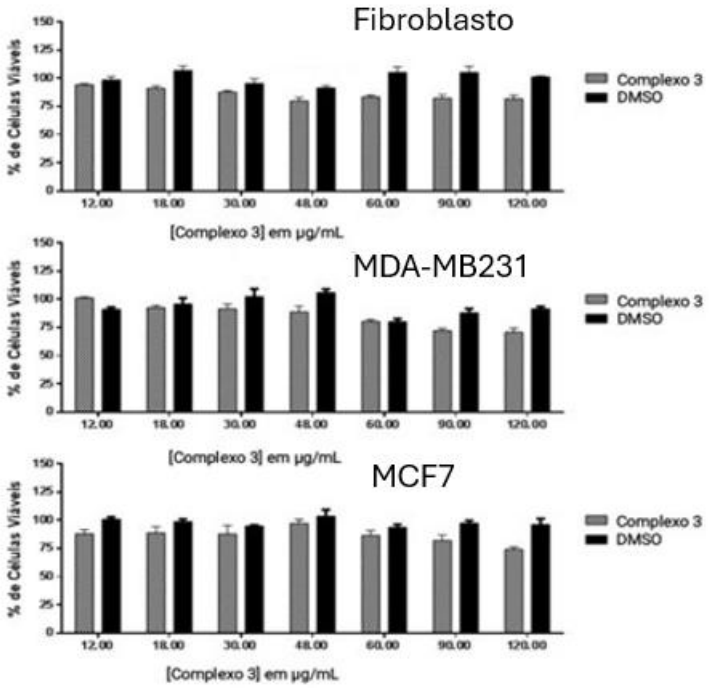


Figura 22. Avaliação da citotoxicidade do complexo 3 dissolvido em DSMO e diluído em meio de cultura em células Fibroblasto, MDA-MB231 e MCF7 pelo método de MTT, após 24h de exposição. Os resultados representam a média da triplicata de cada concentração testada; tendo como 100% as células expostas apenas ao meio de cultura suplementado. O solvente (DMSO) foi avaliado nas mesmas proporções presentes nas amostras testes de acordo com as diluições em meio de cultura.

Conforme observado na **Figura 22**, o complexo **3** não causou praticamente nenhuma toxicidade nas células Fibroblasto, MDA-MB231 e MCF7, considerando as condições de concentração, tempo e solvente testados.

Com base nisso, foi proposto um segundo estudo, empregando uma metodologia similar à anterior, mas com um período de incubação de 72 horas. Os resultados dos ensaios de viabilidade MTT deste terceiro estudo estão apresentados na **Figura 23**.

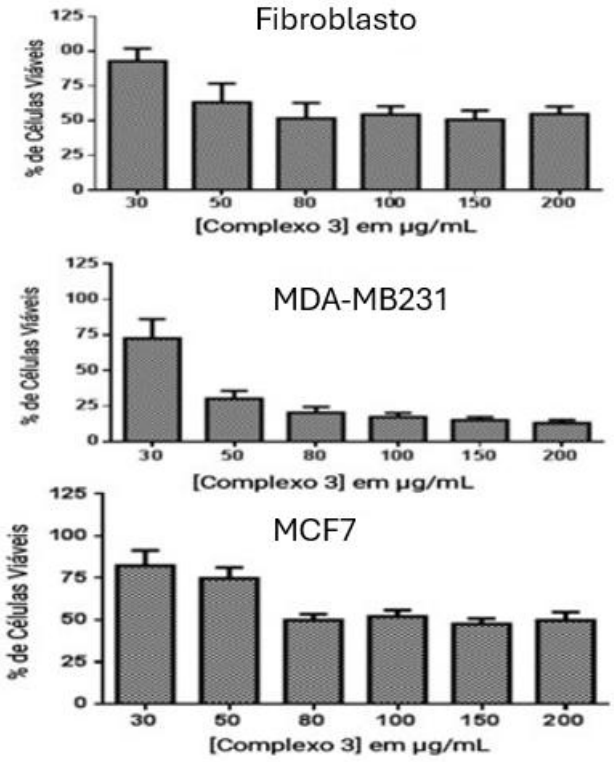


Figura 23. Avaliação da citotoxicidade do complexo **3** dissolvido em DSMO e diluído em meio de cultura em células Fibroblasto, MDA-MB231 e MCF7 pelo método de MTT, após 72h de exposição. Comparação entre as três linhagens celulares. Os resultados representam a média da triplicata de cada concentração testada; tendo como 100% as células expostas apenas ao meio de cultura suplementado.

Neste último estudo, com um período de exposição de 72 horas, o complexo de európio (complexo **3**) demonstrou citotoxicidade nas concentrações testadas. As linhagens celulares de fibroblastos e MCF7 exibiram um perfil de resposta semelhante nas concentrações utilizadas, no entanto, o complexo **3** não conseguiu provocar a morte de 50% das células testadas.

A linhagem celular MDA-MB231 demonstrou alta sensibilidade ao complexo **3**, resultando em aproximadamente 70% de morte celular na concentração de 50µg/mL. Nota-se que somente a menor concentração do complexo (30µg/mL) causou uma toxicidade baixa, com cerca de 30% de morte

celular.

Na **Figura 23**, é claramente perceptível que o complexo **3** exibe um comportamento citotóxico mais acentuado na célula MDA-MB231 em comparação com as outras linhagens celulares testadas

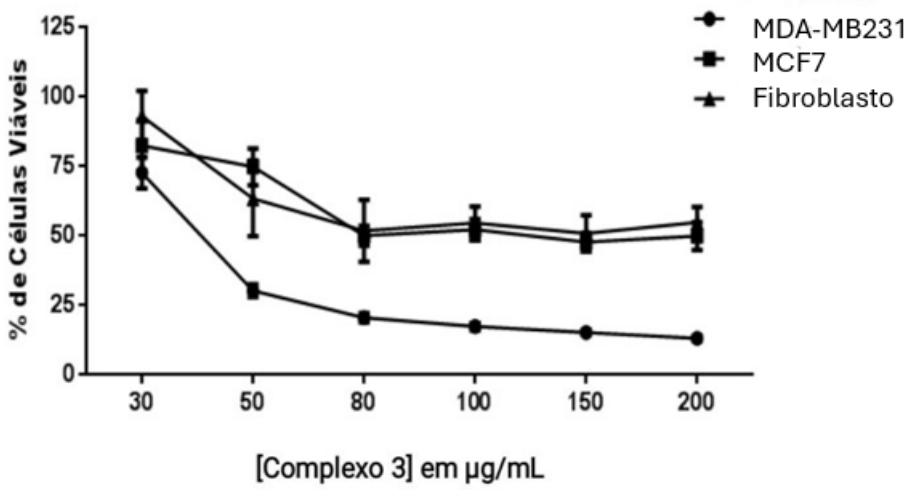


Figura 24. Comparação entre as três linhagens celulares como resultados representando a média da triplicata de cada concentração testada; tendo como 100% as células expostas apenas ao meio de cultura suplementado.

Com base neste estudo de citotoxicidade, pode-se concluir que o complexo **3** demonstrou ser citotóxico especificamente para a linhagem celular tumoral MDA-MB231, quando dissolvido em DMSO e incubado por um período de 72 horas. Vale salientar que tal linhagem celular é considerada uma das mais agressivas, carcinogênicas.

Os resultados dos ensaios de viabilidade celular com o complexo **3** mostraram que ele exibe citotoxicidade seletiva para a linhagem celular MDA-MB231 (carcinoma mamário triplo negativo), com aproximadamente 70% de morte celular na concentração de 50 µg/mL após 72 horas de incubação, enquanto apresentou baixa toxicidade para fibroblastos e células MCF7. Um estudo semelhante foi relatado por Zhang e colaboradores, que observou a citotoxicidade seletiva de complexos de metais de transição em células de câncer de mama triplo negativo, destacando o potencial terapêutico desses compostos em tumores resistentes a tratamentos convencionais.[64]

É importante salientar ainda que a maioria dos estudos feitos neste TCC foram realizados conjutamente durante o mestrado de Daniel Silva Carvalho da Cunha.[62]

6. CONCLUSÃO

Neste estudo, três novos complexos foram sintetizados e caracterizados por meio de ponto de fusão, espectroscopia no infravermelho (IV) e Análise térmica (TG/DTA). A estrutura molecular desses complexos foi determinada por difração de raios X de monocristal (DRX). Essas análises revelaram a formação de três complexos isoestruturais inéditos, que incluem os íons Gd^{3+} (**1**), Tb^{3+} (**2**) e Eu^{3+} (**3**). Esses íons estão coordenados aos ligantes maltol e 2,2-bipiridina, resultando nas fórmulas moleculares $[Ln(maH)(ma)(Bipy)(NO_3)_2]$.

Estudos iniciais de espectroscopia de luminescência realizados nos complexos de térbio e európio revelaram o efeito antena dos ligantes. Este efeito promove a luminescência desses complexos, indicando que eles podem ser potencialmente utilizados como sondas luminescentes.

Os ensaios biológicos in vitro realizados com o complexo **3**, em DMSO, mostraram que tal complexo não apresentou citotoxicidade nas linhagens celulares tumorais e sadias testadas durante um período de incubação de 24 horas. No entanto, quando o complexo **3** foi dissolvido em DMSO e incubado por 72 horas, ele demonstrou uma maior citotoxicidade específica para a linhagem celular tumoral MDA-MB231. Isso indica que o complexo **3** pode ter potencial como agente antitumoral específico para essa linhagem celular.

7. PESPECTIVAS

- É necessário realizar mais análises nos complexos **1-3**, tanto em estado sólido quanto em solução. No estado sólido, as análises incluem Difração de Raios X de pó (DRX), análise elementar de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio (CHN). Em solução, a caracterização pode ser feita por meio da Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de 1H), Condutimetria,espectrospia no UV etc;
- A ação biológica potencial dos complexos **1 e 2** deve ser explorada, particularmente como agentes antitumorais. Isso pode ser feito seguindo o mesmo protocolo de ensaio biológico que foi otimizado para o complexo **3**.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akah, A.; *Journal of Rare Earths*. **2017**, 35, 941-956.
2. Zhang, Q.; Wang, J.; Kirillov, A.M.; Dou, W.; Xu,C.; Xu, C.; Yang,L.; Fang, R.; Liu, W.; *ACS Applied Materials and Interfaces***. 2018**, 10, 23976−23986.
3. Li, Y.; Li, X.; Xue, Z.; Jiang, M.; Zeng, Z.; Hao, J.*; Biomaterials*. 2018,169, 35-44.
4. Qin, Q.P.; Wang, Z.F.;, Tan,M.X.; Huang, X.L.; Zou, H.H.; Zou,B.Q.; Shia, B.B.; Zhang, S.H.; Metallomics. **2019**, 11, 1005-1015
5. SIGOLI, F. A. (Org.); Bispo-Jr, A. G. (Org.); SOUZA FILHO, P. C. (Org.). *Lantanídeos: química, luminescência e aplicações*. 1. ed. Editora Átomo, **2022**. v. 1.
6. Werts, M. H. V.; *Luminescent lanthanide complexes*, Ed. Universal Press, **2000**
7. Bunzli, J. G.; Piguet, C.; RSC Advance.**2005**, 34, 1048-1077.
8. Narendra Singh Chundawat, Sapana Jadoun, Payam Zarrintaj, Narendra Pal Singh Chauhan, *Lanthanide complexes as anticancer agents: A review*, Polyhedron,Volume 207,**2021**,115387,ISSN 0277-5387.
9. Kaczmarek, M. T.; Zabiszak, M.; Nowak, M,; Jastrzab, R.;Coordination Chemistry Reviews .**2018**, 370, 42-54.
10. Hendawy, A.M.; Alqaradawi, S.Y,; Madfa, H.A.; Transition Metal Chemistry.**2000**, 25, 572.
11. Martins, T. S.; Isolani, P. C., *Quim. Nova* **2005**, *28*, 111.
12. Moeller, T., *The chemistry of the lanthanides.* Ed. Reinhold, *1° ed*., **1963**.
13. Pearson, R. G.; *Hard and soft acids and bases, HSAB. J. Chem.* **1968**.
14. Brito, H. F.; Malta, O. L.; Menezes, J., *J. Alloys Compd.* **2000**, *303*, 336.
15. Jhones, C. J., *A Química dos Elementos dos Blocos d e f*. Porto Alegre, Ed. Bookman **2002**.
16. Atvars, T. D. Z.; Martelli, C., *Chemkeys* **2002**, *1*, 9.
17. https://iupac.org/, acessado em novembro 2023.
18. Carnal, T.; Crosswhite, H.; Crosswhite, H. M.; *Energy Level Structure and Transition Probabilities in the Spectra of the Trivalent Lanthanides in LaF3*. ANL, 78, **1977**.
19. Sabbatini, N.; Guardigli, M.; Lehn, J. M., *Coord. Chem. Rev* **1993**, *123*, 201.
20. Ferraro, F.; Hernández, D. P.; López, J. A. M.; Castro, A. M.; Pérez, R. A., *J. Phys. Chem. A.* **2013**, *117* (33), 7847
21. Kawa, M.; Fréchet, J. M. J., *Chem. Mater*.**1998**, *10*, 286.
22. Lehn, J. M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*. **1990**, *29* (11), 1304.
23. Camargo, M. A.; *Preparação de rastreadores fotônicos para nanopartículas*

biocompatíveis. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Pernambuco, Recife (**2003**).

24. Lima, P. F.; *Estudos espectroscópicos de complexos de íons lantanídeos com ligantes derivados de ácido dicarbonílicos*. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federam de Pernambuco, Recife (**2003)**.
25. Bünzli, J. C. G.; *Coordination Chemistry Reviews* **2015**, *293*, 19.
26. Afzal, S.; Maitra, U., *Helv. Chim. Acta* **2022**, *105*, e2021001.
27. Mikhalyova, E. A.; Zeller, M.; Goreshnik, E. A.; Jasinski, J. P.; Butcher, R. J.; Nelyubina, Y. V.; Hunter, J. L.; Sedykh, A. E.; Shishkina, S. V.; Buschbaum, K. M.; Eremenko, I. L.; Addison, A. W.; Pavlishchuk, V. V., *Eur. J. Inorg.Chem.* **2022**, *4*, e202100941.
28. Binnemans, K., *Coordination Chemistry Reviews* **2015**, *295*, 1.
29. Werts, M. H. V., *Luminescent lanthanide complexes*, Ed. Universal Press, **2000**.
30. Mason, J., *Magn. Reson. Chem.* **1990**, *28*, 737.
31. Coruh, N.; Riehl, J. P., *Biochemistry* **1992**, *31*, 7970.
32. Tóth, E.; Lothar, H.; Merbach, A. E., *Top. Curr. Chem.* **2002**, *221*, 61.
33. Chakravorty, M.; Raychaudhuri, A. K., *J. Appl. Phys.* **2015**, *117*, 034301.
34. Bousquet, J. C.; Saini, S.; Stark, D. D.; Hahn, P. F.; Nigam, M.; Wittenberg, J.; Ferrucci, J. T., *Radiology* **1988**, *166* (3), 693.
35. Weinmann, H. J.; Brasch, R. C.; Press, W. R.; Wesbey, G. E., *AJR*. **1984**, *142* (3), 619.
36. Sankar, A. U. R.; Sangwon, K.; Chae, M. K.; Jungkyu, K. L.; Chulhyun, L.; Kuk, R. Y., *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2017**, *17*, 5818.
37. Anghileri, L. J.; Crone-Escanye, M. C.; Robert, J., *Anticancer Res.* **1987**, *7*, 1205.
38. Kaczmarek, S. M.; Leniec, G., *J. Non-Cryst. Solids* **2009**, *355*, 1325.
39. Chen, W.; Li, M. A.; HuiBo, W. I.; ZhiWei, L. I. U.; ZuQiang, B. I. A. N.; ChunHui, H., *Sci China Tech Sci* **2018**, *61*, 1.
40. Shriver, D.F.; Atkins, P.W; *Química inorgânica*, Ed. Bookman, 4º ed., **2008**.
41. Vlasoula Bekiari, Georgios Pistolis, and Panagiotis Lianos. *Chemistry of Materials* **1999** 11 (11), 3189-3195
42. Dutt, N.K.; Sharma, U.V.M.; *Journal of Inorganic andNuclear Chemistry*.**1970**, 32, 1035- 1038.
43. Naseri, Z.; Hakimi, A.; Jalilian, A.R.; Kharat, A.N.; Samani, A.B; Maragheh, M.G.; *Scientia Pharmaceutica*. **2011**, 79, 265–275.
44. Bruker APEX2, SAINT and SADABS, version **2011**.8-0; Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin,USA
45. Sheldrick, G. M. *Acta crystallographic.* (**2015**). C71, 3-8.
46. Spek, A. L. *Acta crystallographic*. (**2009**). D65, 148-155.

47. Olveira, G.M.*; Simetria de moleculas e cristais. Bookeman*, 1º ed., **2009**.

48. He, S.M.; Sun, S.J.; Zheng, J.R.; Zhang, J.J.; Spectrochimica Acta Part A. 2013.123, 211– 215

49. Morita, H.; Shimomura, S.; Kawaguchi, S.; *Bulletin of the chemistry society of Japan*. **1976**. 49, 2461-2464.

50. Setyawati, I.A.; Liu, S.; Rettig, S..; Orvig, C.; *Inorganic Chemistry*. **2000**.39, 496-507.

51. Camargo, M. A.; *Desenvolvimento de Novos Modelos Funcionais para Hidrolases-Nucleases Baseado em Complexos com Íons Lantanídeos*. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (**2008**).

52. Casadei, C.M.; Tsai, C.J.; Barty. A.; Hunter, M.S.; Zatsepin, N,A.; Padeste, C.; Capitani, C.; Benner, W.H.; Boutet, S.; Riege, S.P.H.; Kupitz. C.; Messerschmidt, M.; Ogren, J.I.; Pardini, T.; Rothschild, K.J.; Sala, L.; Segelke, B.; Williams, G.J.; Evans, J.E.; Li, X.D.; Coleman, M.; Pedrini, B.; Frank, M.; *IUCrJ* .**2018,** 5, 103–117.

53. Szigethy, G.; Xu, J.; Gorden, A.E.V.; Teat, S.J.; Shuh, D.K.; Raymond, N.K.; *European Journal of Inorganic Chemistry.* **2008**, 2143–2147.

54. Benelli, C.; Borgogelli, E.; Formica, M.; Fusi, V.; Giorgi, L.; Macedi, E.; Micheloni, M.; Paoli, P.; Rossi, P.; *Dalton Transaction*. **2013**, 42, 5848–5859.

55. Zhao, Q.Q.; Zhu, M.M.; Ren, N.; Zhang, J.J.; *Journal of Molecular Structure.* **2017**, 1149, 171-182.

56. Burgess, J.; Fawcett, J.; Russell, D.R.; Hider, R.C.; Hossain, M.B., Stoner, C.R.; Helm, D.;*Acta Crystallographica*. **1996**, 52, 2917-2920.

57. Fedushkin, I.L.; Yambulatov, D.S.; Skatova, A.A.; Baranov, E.V.;Demeshko, S.; Bogomyakov, A.S.; Ovcharenko, V.I.; Zueva, E.M.; *Inorganic Chem*istry.**2017**, 56, 9825−9833.

58. Shenawy, A.I.E.; Atta, A.H.; Refat, M.S.; *Internacional Journal of Electrochemical Sci*ence, **2014**, 9, 5187 – 5203.

59. Geary, W. J.; *Coordination Chemistry Review*. **1971**, *7*, 81-122.

60. Mosmman, T.; *Journal of lmmunological Methods.***1971**,*65*, 55.

61. Camargo, A. M.; Neves, A.; Bortoluzzi, A. J.; Szpoganicz, B.; Fischer, F. L.; Terenzi, H.; Serra, O. A.; Santos, V. G.; Vaz, B. G.; Eberlin, M. N.; *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 6013

62. CUNHA, Daniel Silva Carvalho da. *Síntese e caracterização de novos compostos de coordenação de íons lantanídeos com agentes complexantes cromóforos para investigação de potenciais aplicações biológicas, catalíticas e como sondas.* **2019**. 78 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **2019**.

63. SUN, Shu-Jing; ZHANG, Da-Hai; ZHANG, Jian-Jun; YE, Hong-Mei; WANG, Shu-

Ping; WU, Ke-Zhong. *Crystal structures, luminescent properties and thermal decomposition kinetics of lanthanide complexes with 2-chloro-4-fluorobenzoic acid and 2,2'-bipyridine. Journal of Molecular Structure*, v. 977, p. 17-25, **2010**.

64. ZHANG, X. et al. *Selective cytotoxicity of transition metal complexes in triple-negative breast cancer cells. Journal of Inorganic Biochemistry*, v. 180, p. 1-10, **2018**.