



Fundação Universidade Federal do Mato Grosso do Sul
Programa de Pós-Graduação em Química



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DÉBORA TAISA KELLER DA SILVA

**SÍNTESE, AVALIAÇÃO ESTRUTURAL, PROPRIEDADES
FOTOFÍSICAS E BIOATIVIDADE DE COMPOSTOS DE
COORDENAÇÃO DE CÁDMIO (II) COM LIGANTES DERIVADOS DE
ÁCIDOS PIRIDINO-DICARBOXÍLICOS.**

Campo Grande – MS

2022



Fundação Universidade Federal do Mato Grosso do Sul
Programa de pós graduação em Química



DÉBORA TAISA KELLER DA SILVA

**SÍNTESE, AVALIAÇÃO ESTRUTURAL, PROPRIEDADES
FOTOFÍSICAS E BIOATIVIDADE DE COMPOSTOS DE
COORDENAÇÃO DE CÁDMIO (II) COM LIGANTES DERIVADOS DE
ÁCIDOS PIRIDINO-DICARBOXÍLICOS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em química – Nível de Mestrado – da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para obtenção do título de Mestre em Química (área de concentração: Química).

Orientador: Prof. Dr. Gleison Antônio Casagrande

Campo Grande – MS

2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gleison Antonio Casagrande
Orientador

Prof^a. Dra Lis Regiane Vizolli Favarin
Examinadora Titular

Prof. Dr. Lucas Pizzuti
Examinador Titular

Prof. Dr. Eliandro Faoro
Examinador Suplente Externo

Prof^a. Dra Adriana Pereira Duarte
Examinadora Suplente Interno

Dedico este trabalho para meu eu do futuro. Por hoje, agradeço por entender a complexidade enfrentada e mesmo assim avançar para o futuro, acreditando que somos seres pensantes e podemos alcançar nossos objetivos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente Carl Sagan (*in memoriam*) que me proporcionou o fascínio pela ciência, usando ferramentas filosóficas que traduzem a paixão pelo conhecimento científico.

Ao meu namorado e companheiro da jornada de vida, Paulo Henrique Brum Resende, que esteve realmente ao meu lado em todos os momentos desta fase, obrigada meu amor, por todo o companheirismo, incentivo e amparo emocional.

À minha família, em especial minha mãe Marilene Maria Keller pelo apoio quando necessário.

Aos meus amigos que mantenho uma amizade forte mesmo com tanta distancia ao longo dos anos.

Ao meu pai científico Dr. Renato André Zan que me deu oportunidade de iniciar a carreira científica através de projetos de IC durante os quatro anos de graduação.

Ao meu orientador Dr. Gleison Antônio Casagrande que me aceitou em seu grupo de pesquisa, e mesmo com tantas restrições presenciais devido ao Covid-19, esteve disposto a me ensinar de forma clara e paciente, observando minha evolução dentro do meio acadêmico, sempre motivando e acreditando em meu potencial. Muito obrigada professor, pela confiança, pelos ensinamentos, por ser meu espelho de cientista, minha admiração por você é imensurável.

Aos meus adoráveis amigos do Grupo de Pesquisa, Laboratório de Síntese e Caracterização Molecular da UFMS (LSCM), um grupo maravilhoso com pessoas incríveis e em especial meu amigo Vinicius Oliveira Araújo que me orientou em muitos momentos na vida acadêmica e pessoal.

Aos professores, Dr. Leandro M. C. Pinto, pela realização dos cálculos Teoria de Densidade Funcional Dependente do Tempo (TD-DFT), Dr. Anderson Caires, pelas contribuições com as medidas de UV-Vis e Fluorescência, Dra. Kelly Mari Pires de Oliveira e seu grupo de pesquisa, por testar as novas moléculas desenvolvidas neste trabalho.

Aos membros da banca pelas contribuições repassadas; Ao Instituto de Química da UFMS (INQUI) pelo apoio institucional; À CNPQ, pela concessão da bolsa. E a todos aqueles que, embora não mencionados, contribuíram para realização deste trabalho.

“Aprendi que o caminho do progresso não é rápido e nem fácil.”

(Marie Curie)

RESUMO

Neste trabalho realizou-se a síntese, caracterização e aplicação biológica de dois novos complexos a partir do ácido 2,5-piridinodicarboxílico (ligante 1) e 2,2-bipiridina (bipy) com o íon Cd^{2+} . A síntese do complexo 1 é realizada a partir do (ligante 1) que se coordena ao íon Cd^{2+} formando o complexo(1). O complexo (2) é formado em duas etapas, na etapa 1 o coligante (bipy) se liga ao centro metálico e forma um intermediário sintético que posteriormente é reagido “*in situ*” com o ligante (1) o qual se coordena ao íon metálico formando o complexo (2). Os complexos sintetizados pertencem ao sistema cristalino triclinico com grupo espacial $P\bar{1}$. Ambos os complexos apresentaram geometria octaédrico distorcido. Foram realizadas análises FTIR e RMN de ^1H e ^{13}C , sendo possível observar que os ligantes efetivamente se coordenaram ao centro metálico, confirmando a formação de dois complexos inéditos de Cd^{2+} . As estruturas foram confirmadas por difratometria de Raios-X em monocristais e caracterizadas por técnicas envolvendo espectrometria de massas, espectroscopia de absorção na região do infravermelho e espectroscopia de absorção na região do UV-Visível, análise elementar de CHN. Realizou-se cálculos de orbital molecular a partir do método da Teoria de Densidade Funcional Dependente do Tempo (TD-DFT) para auxiliar na interpretação das transições eletrônicas observadas na espectroscopia de absorção molecular (UV-Vis), observou-se transições eletrônicas mistas do tipo MLCT (transferência de carga do metal para o ligante) com IL (intra-ligante) e LMCT (transferência de carga do ligante para o metal) com IL (intra-ligante) e por fim, realizou-se testes de atividade biológica contra leveduras *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida tropicalis* (ATCC 750), *Candida krusei* (ATCC 6558) e *Candida glabrata* (ATCC 2001), onde demonstrou excelente atividade de concentração inibitória mínima (CIM) na cepa de *Candida krusei*. Ambos os complexos sintetizados apresentam propriedades atraentes em relação a potenciais aplicações, tanto na ciência de materiais como também na prospecção de novas moléculas bioativas.

Palavras-chave: Ácido 2,5-piridinodicarboxílico, 2,2-bipiridina, íon $\text{Cd}(\text{II})$, *Candida*

ABSTRACT

This study has produced the synthesis, characterization, and the biological application of two new complexes from the pyridine 2,5-dicarboxylate acid (ligands 1) and 2,2-bipyridine (Bipy) with the ion Cd(II). The synthesis of the complex (1) is realized through ligands (1) which coordinates with ion Cd(II) forming the complex (1). The complex (2) is formed in two steps, in the first one the associate (Bipy) connect itself to the metallic center forming a synthetic intermediate that is subsequently reacted “in situ” with ligands (1), which coordinates with the metal ion forming the complex (2). The synthesized complexes belong to the triclinic crystalline system with a P-1 spatial group. Both complexes showed distorted octahedral geometry. FTIR, ^1H and ^{13}C NMR analyzes were performed, and it was possible to observe that the ligands effectively coordinated the metallic center, confirming the formation of two new Cd(II) complexes. These structures were confirmed by X-ray diffraction in monocrystals and characterized by techniques involving mass spectrometry, absorption spectroscopy in the infrared region, and absorption spectroscopy in the UV-visible region, elemental analysis of CHN. Molecular orbital calculations were performed using the Time Dependent Functional Density Theory method (TD-DFT) to assist in the interpretation of electronic transitions observed in the molecular absorption spectroscopy (UV-Vis), mixed electronic transitions of the MLCT type (charge transfer from metal to ligands) with IL (Intraligands) and LMCT (charge transfer from ligands to metal) with IL (intraligands) and finally tests of biological activity against *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida tropicalis* (ATCC 750), *Candida krusei* (ATCC 6558) and *Candida glabrata* (ATCC 2001), Where it demonstrated excellent minimal inhibitory concentration (MIC) activity in the *Candida krusei* strain. Both synthesized complexes presented attractive properties in relation to potential applications, both in materials science and in the prospecting of new bioactive molecules

Key words: pyridine 2,5-dicarboxylate acid, 2,2-bipyridine, ion Cd(II), *Candida*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Modelo representativo de um complexo. M (Metal) e L (Ligante).....	17
Figura 2 - Emprego de ligantes e complexos baseados em ácidos dicarboxílicos nas mais variadas áreas da química.....	18
Figura 3 - Unidade assimétrica do complexo (a); geometria do octaedro átomo Cd 1 (b); geometria pentagonal do átomo Cd 2 (c).....	22
Figura 4 - Arranjos estruturais derivados do ácido piridino-dicarboxílico.....	23
Figura 5 - Estrutura contendo unidade assimétrica do complexo de lantânio e derivados de ácidos piridino-dicarboxílicos.....	24
Figura 6 - Estrutura contendo unidade assimétrica do complexo de Cálcio e derivados de ácidos piridino-dicarboxílicos.....	25
Figura 7 - Número de artigos encontrados na busca do Web of Science com as palavras chaves “cádmium” “Pyridinedicarboxylic acid” de 2004 a 2021.....	26
Figura 8 - Estrutura molecular dos complexos de gálio e derivados de ácidos dicarboxílicos (C1) (a); (C2) (b).....	27
Figura 9 - Unidade assimétrica da estrutura molecular do complexo cádmio com derivados de bipyridina.....	28
Figura 10 - Representação da rota reacional para a síntese do complexo (1).....	29
Figura 11 - Rota reacional para a síntese do complexo (2).....	30
Figura 12 - Cristais do complexo 1 e 2, respectivamente (a) e (b).....	37
Figura 13 - Projeção da unidade assimétrica do complexo. Para maior clareza, os átomos de hidrogênio aromático foram omitidos. Elipsóides térmicas com 50% de probabilidade ocupacional.....	38
Figura 14 - Operador de simetria contido na cela unitária triclinica vinculado ao grupo espacial $P\bar{1}$ representada a esquerda e projeção do conteúdo da cela unitária triclinica do complexo 1 na direção cristalográfica [0 0 1] a direita.....	39
Figura 15 - Projeção do poliedro de coordenação octaedrico do íon cádmio (II), os átomos de hidrogênios dos aromáticos foram omitidos.....	40
Figura 16 - Interações intermoleculares presentes no complexo 2. Átomos de hidrogênios aromáticos foram medidos para fim de clareza. Operações de simetria: #1 (1-x, 1-y, 1-z); #2 (1-x, -y, 1-z).....	41
Figura 17 - Projeção da unidade assimétrica do complexo. Para maior clareza, os átomos de hidrogênio foram omitidos. Elipsóides térmicas com 50% de probabilidade ocupacional.....	42

Figura 18 - Projeção do poliedro de coordenação octaédrico do íon cádmio (II) do complexo (2), átomos de hidrogênios aromáticos foram omitidos.....	42
Figura 19 - Operador de simetria contido na cela unitária monoclinica vinculado ao grupo espacial $P_{\bar{1}}$ representada a esquerda e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo na direção cristalográfica [0 0 1] a direita.....	43
Figura 20 - Espectro vibracional na região do infravermelho para o ligante (1).....	44
Figura 21 - Espectro vibracional na região do infravermelho para o complexo (1) [Cd(HL)(H ₂ O)(DMSO)I].....	45
Figura 22 - Espectro vibracional na região do infravermelho para o complexo (2) [Cd(HL)(H ₂ O)(Bipy)I].....	45
Figura 23 - Espectros de absorção na região do UV-Vis do complexo (1) e ligante livre em solução de DMSO à $1 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$	47
Figura 24 - Espectros de absorção na região do UV-Vis do complexo (2) e ligante livre em solução de DMSO à $1 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$	48
Figura 25 - Densidade dos orbitais envolvidos em transições eletrônicas no complexo (1).....	49
Figura 26 - Espectros de absorção experimental e teórico e calculado para os complexos (1)..	51
Figura 27 - Densidade dos orbitais envolvidos em transições eletrônicas no complexo (2).....	52
Figura 28 - Espectros de absorção experimental e teórico e calculado para os complexos (2)..	54
Figura 29 - Espectro de emissão do complexo (1) e do seu respectivo ligante quando excitado em 280 nm (a) e em 310 nm (b). Estudo realizado em solução, utilizando DMSO como solvente a uma concentração de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}^{-1}$	55
Figura 30 - Luz emitida pelo ligante livre (a) e complexo (1) (b), quando excitado em comprimento de onda na região do ultravioleta.....	56
Figura 31 - Espectro de emissão do complexo 2 e do seu respectivo ligante quando excitado em 280 nm (a) e em 310 nm (b). Estudo realizado em solução, utilizando DMSO como solvente a uma concentração de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}^{-1}$	57
Figura 32 - Espectro de excitação (--) e emissão (—) para o complexo (1).....	58
Figura 33 - Espectro de excitação (--) e emissão (—) para o complexo (2).....	58
Figura 34 - Espectro de massas completo ESI(+)-MS do complexo (1).....	60
Figura 35 - Espectro de massas expandido com os fragmentos formados no complexo (1).....	60
Figura 36 - Fragmentos formados no complexo (1).....	61
Figura 37 - Espectro de massas completo ESI(+)-MS do complexo (2).....	62
Figura 38 - Espectro de massas expandido com os fragmentos formados no complexo (2).....	63
Figura 39 - Fragmentos formados no complexo (2).....	63

Figura 40 - Espectro de RMN de ^1H do complexo (1) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm)...	64
Figura 41 - Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (1) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm)..	65
Figura 42 - Espectro de RMN de ^1H do complexo (2) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm)...	66
Figura 43 - Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (2) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm)..	67
Figura 44 - Espectros de RMN de ^1H resolvidos no tempo do complexo (1) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).....	68
Figura 45 - Espectros de RMN de ^1H resolvidos no tempo do complexo (2) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).....	68
Figura 46 - Valores de CIM para os complexos e o CdI_2 , expressa em $\mu\text{g/mL}$, frente às cepas utilizadas.....	70
Figura 47 - Valores de CIM para os complexos de cádmio (1) e (2), expressa em $\mu\text{g/mL}$, frente às cepas resistentes isoladas.....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento da estrutura cristalina calculada para o complexo 1.....	32
Tabela 2 - Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento da estrutura cristalina calculada para o complexo 2.....	33
Tabela 3 - Dados percentuais da análise elementar de C, H, N teórico e experimental, ponto de fusão e rendimento em cristais dos compostos analisados.....	37
Tabela 4 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações presentes no complexo 1.....	39
Tabela 5 - Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligações de hidrogênio presentes no composto.....	40
Tabela 6 - Principais ângulos de ligação– Principais distâncias de ligações (Å).....	43
Tabela 7 - Principais bandas na região do infravermelho (IV) para o ligante (1) e complexos obtidos.....	45
Tabela 8 - Valores referentes ao comprimento de onda de máxima de absorção da banda.....	48
Tabela 9 - Principais transições eletrônicas para o complexo 1.....	49
Tabela 10 - Principais transições eletrônicas para o complexo 2.....	52
Tabela 11 - Atividade antifúngica dos complexos (1), (2) e seus respectivos ligantes, frente as leveduras, expressa em µg/mL.....	69
Tabela 12 - Concentração Inibitória Mínima e Concentração Fungicida Mínima em µg/mL dos complexos (1) e (2) frente a cepas isoladas de <i>Candida krusei</i>	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UV-Vis: ultravioleta-visível
RMN: ressonância magnética nuclear
IV: infravermelho
IC50: concentração do composto capaz de inibir 50% do crescimento celular
OLED: diodo emissor de luz orgânico
XLCT: Transferência de carga do halogênio para o ligante
ILCT: Transferência de carga intraligante
LLCT: Transferência de carga ligante - ligante
p.f: ponto de fusão
v: estiramento
 λ : comprimento de onda
nm: nanômetro
 δ : deslocamento químico
m/z: razão massa carga
Å: unidade de medida de comprimento
J: constantes de acoplamento
Hz: unidade de medida para frequência
CIM: Concentração Inibitória Mínima
CFM: Concentração Fungicida Mínima
MM: Massa molar
s: Singleto
d: Duplete
m: Multiplete
d,d: Duplo Duplete
DFT: Teoria de Densidade Funcional Dependente do Tempo
TD-DFT: teoria do funcional da densidade dependente do tempo
HRMS: Espectrometria de massas de alta resolução
ESI: Ionização por *electrospray*

SUMÁRIO

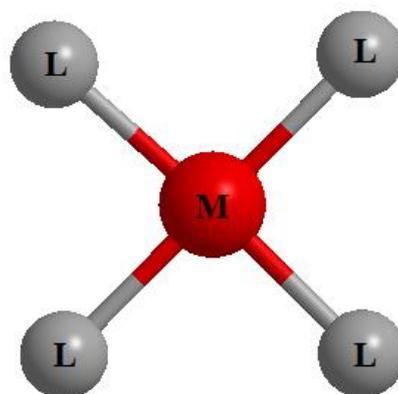
1 INTRODUÇÃO.....	16
2 OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo geral.....	18
2.2 Objetivos específicos.....	18
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
3.1 Cádmio.....	20
3.2 Química de coordenação do cádmio.....	20
3.3 Complexos metálicos baseados em ligantes derivados de ácidos piridinocarboxílicos.....	22
3.4 Atividades biológicas de compostos metálicos contendo derivados de ácidos carboxílicos e ligantes nitrogenados.....	25
4 PARTE EXPERIMENTAL	27
4.1 Materiais e Métodos	27
4.1.1 Materiais.....	27
4.1.2 Síntese dos complexos.....	28
4.1.3 Síntese do COMPLEXO (1) [Cd(HL)(H ₂ O)(DMSO)I].....	28
4.1.4 Síntese do COMPLEXO (2) [Cd(HL)(H ₂ O)(BIPY)(I)].....	29
4.1.5 Imagens dos cristais.....	30
4.1.6 Ponto de fusão.....	30
4.1.7 Análise elementar.....	30
4.1.8 Difractometria de raios x.....	30
4.1.9 Espectroscopia vibracional no infravermelho.....	33
4.1.10 Espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta e visível.....	33

4.1.11 Cálculos da teoria do funcional da densidade (DFT) e teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TD-DFT).....	33
4.1.12 Espectroscopia de fluorescência em solução.....	33
4.1.13 Espectrometria de massas de alta resolução (HRMS) com ionização por <i>electrospraY</i> (ESI).....	34
4.1.14 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de prótons ¹ H e carbono ¹³ C.....	34
4.1.15 Atividades Biológicas.....	35
4.1.15.1 Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM).....	35
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	35
5.1 Considerações gerais sobre as sínteses	35
5.2 Ponto de fusão, imagem dos cristais e análise elementar.....	36
5.3 Estrutura cristalina	37
5.3.1 Estrutura cristalina do complexo (1).....	37
5.3.2 Estrutura cristalina do complexo (2).....	40
5.4 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	43
5.5 Espectroscopia de absorção na região do uv-visível.....	46
5.6 Propriedades luminescentes	54
5.6.1 Propriedades luminescentes para soluções.....	54
5.7 Análise elementar de CHN	59
5.8 Espectrometria de massas com ionização por electrospray (IES-EM).....	59
5.8.1 COMPLEXO (1).....	59
5.8.2 COMPLEXO (2).....	61
5.9 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) ¹H e ¹³C.....	64
5.10 Atividades biológicas.....	69
5.10.1 Atividade antifúngica.....	69
6 CONCLUSÕES.....	72
7 REFERÊNCIAS	74
8 ANEXOS	79

1 INTRODUÇÃO

Os compostos de coordenação são estruturas formadas por um átomo metálico central ou íon e um ou mais ligantes, podendo estes serem átomos, íons ou moléculas que doam elétrons para o metal (Figura 1). Desde a antiguidade os compostos de coordenação eram aplicados como pigmentos e corantes, como por exemplo o azul da Prússia ($\text{KFe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$), que se caracteriza por uma cor azul de alta intensidade, e a aureolina ($\text{K}_3[\text{Co}(\text{NO}_2)_6] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) pigmento amarelo com tons de ouro [1]. Os compostos de coordenação também estão presentes em vários fenômenos vitais, como por exemplo, em processos biológicos que envolvem espécies inorgânicas como a respiração e fotossíntese [2].

Figura 1: Modelo representativo de um complexo. M (Metal) e L (Ligante).

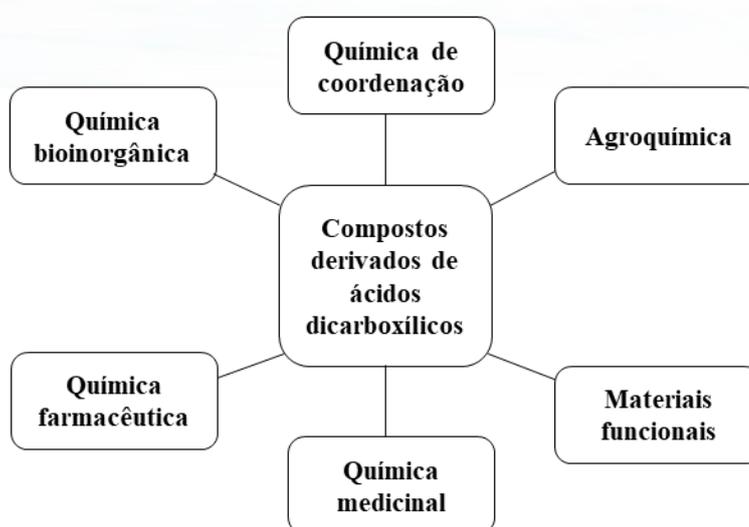


Fonte: [próprio autor]

Algumas moléculas que possuem ácidos carboxílicos em sua estrutura, como o ácido benzoico e o ácido metanoico estão presentes na natureza e possuem propriedades que permitem serem utilizadas como ligantes para o estudo e aplicação na síntese orgânica e inorgânica na formação de substâncias [2]. As reações de complexação de ligantes contendo derivados de ácidos carboxílicos permitem aplicações em diversos campos da química devido a sua capacidade de coordenação (Figura 2). Essas estruturas derivadas de ácidos carboxílicos apresentam átomos de nitrogênio e oxigênio com ligações químicas diferentes que os tornam ligantes promissores doadores de N, O na construção de diversas estruturas inorgânicas como

polímeros de coordenação [3]. Estudos comprovam e revelam a importância da aplicação de complexos em sistemas biológicos. Ao coordenar o ligante no centro metálico suas propriedades podem ser potencializadas e/ou novas podem ser observadas. Algumas reações de complexação de ligantes com centros ativos tem demonstrado atividade antimicrobiana seletiva frente a determinadas bactérias e leveduras, além de também apresentarem propriedades de foto-luminescência [4, 5]. Complexos com derivados de ácidos carboxílicos abrangem diversos campos da química (Figura 2) e também têm aplicações na área da agroquímica, como por exemplo o envolvimento destas moléculas no desenvolvimento de antioxidantes, fungicidas e herbicidas [6].

Figura 2: Emprego de ligantes e complexos baseados em ácidos dicarboxílicos nas mais variadas áreas da química.



Fonte: [próprio autor]

Sabe-se que, muitas propriedades ópticas e eletrônicas de materiais e complexos inorgânicos estão relacionadas com o tamanho, forma e estrutura cristalina das moléculas sintetizadas, e também, com efeitos eletrônicos de grupamentos orgânicos coordenados com os centros metálicos dos complexos [7]. Alguns artigos publicados recentemente relatam que complexos de cádmio envolvendo derivados de ácidos carboxílicos podem funcionar como bons emissores em OLEDs (Organic Light Emitter Diode) quando comparados com outros materiais, devido à sua larga resposta espectral [8, 9].

Analisando as diversas aplicações de complexos de Cd^{+2} , e ligantes derivados de ácido carboxílico, é possível observar uma promissora oportunidade de aproveitar as potencialidades e versatilidades que esses compostos apresentam, através da exploração de suas propriedades. Portanto, neste trabalho, realizamos um estudo de novos complexos de Cd^{+2} e ligantes com núcleo piridínicos e derivados de ácido carboxílico. As investigações convergindo para a síntese, caracterização e o estudo do comportamento espectroscópico de novos compostos envolvendo ligantes dicarboxílicos e metais de transição, mostram-se como uma importante via propulsora para o desenvolvimento de áreas afins dentro das ciências químicas. Sabendo disso, a síntese de novos compostos de coordenação possibilita concentrar as investigações para a preparação, caracterização e observação do comportamento espectroscópico de complexos metálicos.

Afim de avaliar os compostos inéditos sintetizados, utilizamos algumas técnicas de caracterização que são ferramentas essenciais para a caracterização e elucidação estrutural de complexos bem como, com as técnicas difração de Raios-X em monocristais, Espectroscopia de Uv-Vis, Fluorescência, Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) [7, 10].

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo principal sintetizar e avaliar a caracterização estrutural de complexos de cádmio baseados em ligantes derivados de ácidos piridino-dicarboxílicos, e investigar suas propriedades fotofísicas e biológicas.

2.2 Objetivos específicos

- Sintetizar e caracterizar as estruturas formadas a partir do metal cádmio e ligantes derivados de ácidos piridino-dicarboxílicos.
- Investigar as estruturas dos compostos preparados através da técnica de difratometria de raios X em monocristais.
- Realizar os cálculos da teoria do funcional da densidade (DFT) e teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TD-DFT).
- Analisar os comportamentos espectroscópicos dos compostos preparados, utilizando-se de técnicas como a espectroscopia no infravermelho (FTIR), ressonância magnética nuclear (RMN), espectroscopia no UV-Vis, espectroscopia de fluorescência e espectrometria de massas com ionização por

eletro spray (IES-EM).

- Realizar as análises elementares de CHN.
- Realizar testes de Concentração Fungicida Mínima (CFM) e concentração inibitória mínima (CIM) para avaliação de propriedades biológicas dos complexos obtidos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Cádmio

O cádmio foi descoberto pelo químico alemão Friedrich Stromeyer em 1817, e seu nome tem origem do latim *cadmia*: calamina, carbonato de zinco (como era chamado antigamente). O cádmio é o elemento que está localizado na tabela periódica no Grupo 12 e está abaixo do Zn, possui número atômico 48, massa atômica relativa 112,411 u e estado de oxidação principal (+2); tendo seu ponto de fusão 321,07 °C e de ebulição 766,87 °C, e densidade 8,64 g cm⁻³, raio atômico 155pm [11]. O cádmio possui variados isótopos radioativos, dentre eles se destacam os mais abundantes; ¹¹⁴Cd, ¹¹²Cd, ¹¹¹Cd, sendo estes, geralmente, os mais usados em estudos experimentais [12]. Em questão de solubilidade, alguns compostos comuns derivados de cádmio como o acetato de cádmio, sulfoseleneto de cádmio (pigmento amarelo), entre outros compostos de cádmio inorgânicos são bastante solúveis em água. O óxido de cádmio e carbonato de cádmio são capazes de serem solúveis em pH gástrico. Apesar de alguns compostos de Cd organometálicos sintéticos serem conhecidos e estudados, eles não são encontrados no ambiente geral porque eles se decompõem rapidamente [13].

Normalmente o cádmio é considerado tóxico para seres vivos, porém, há pouco tempo foi reconhecido como um nutriente essencial para certos organismos. Em 2005, descobriu-se que uma anidrase carbônica isolada do fitoplâncton marinho *Thalassiosira weissflogii* continha cádmio em seu sítio ativo. Em contraste com os casos em que o cádmio é simplesmente capaz de substituir o zinco, essa enzima é específica para o cádmio. As águas superficiais em que *Thalassiosira weissflogii* cresce são extremamente baixas em Zn⁺² e seu crescimento em laboratório é estimulado pela adição de Cd⁺² [14]. Atualmente pesquisas estão sendo

desenvolvidas para aplicação de cádmio no campo da química medicinal, apesar de ser uma área nova, já existem trabalhos que comprovam que complexos de cádmio têm atividade biológica surpreendente [15, 16]. O cádmio também tem propriedades químicas, cuja aplicação em materiais funcionais e luminescentes tem se destacado na última década, pois, possui uma excelente estabilidade térmica sendo uma das condições para que seus complexos possam funcionar como melhores emissores em OLEDs, que são responsáveis pela formação de toda a gama de cores necessária para que um display possa gerar uma imagem [8].

3.2 Química de coordenação do cádmio

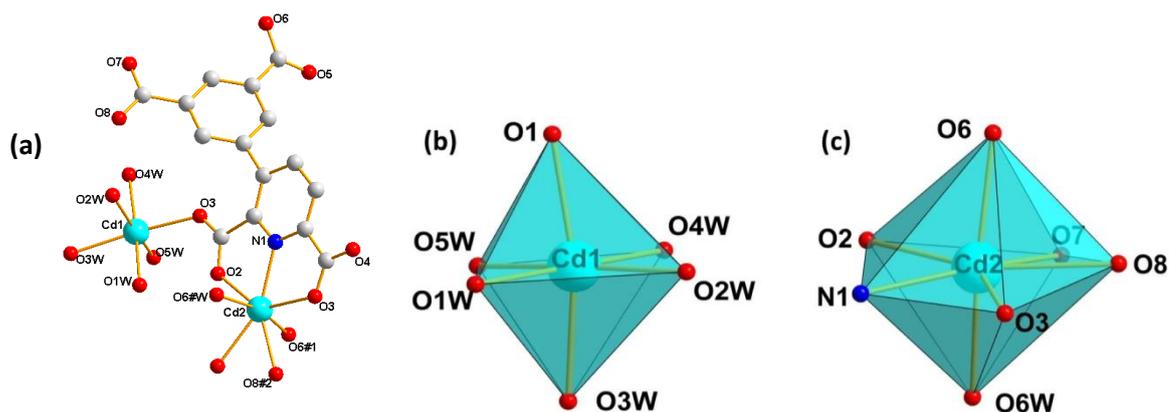
Na química de coordenação, o íon Cd^{+2} vem ganhando bastante visibilidade devido ao seu comportamento primário, evidenciando um ácido de Lewis semelhante ao íon Hg^{+2} . O íon Cd^{+2} possui uma forte interação com alguns grupos como S_2^- , obtendo uma orientação a formar complexos ligeiramente estáveis. As interações com ligantes, cujo grupos são doadores de elétrons a partir do oxigênio, tem bastante popularidade por formar uma gama de estruturas bem coordenadas. O Cd^{+2} apresenta uma alta capacidade de coordenação versátil, formando uma variedade de estruturas que possuem arquiteturas mais simples e também mais poliméricas 1D, 2D e 3D. Complexos poliméricos contendo Cd^{+2} possuem propriedades físicas e químicas validadas no ramo da coordenação [17, 18].

De forma geral, os complexos metálicos, possuem toxicidades diferentes relacionadas ao meio em que são aplicados. O Cd^{+2} por exemplo, possui toxicidade dependente do meio em ser aplicado e tempo de exposição. Em um organismo o Cd^{+2} têm capacidade de substituir o Zn^{+2} durante uma atividade enzimática e interferir no processo metabólico [19].

Devido a sua configuração eletrônica d^{10} , o cádmio tem apresentado ótimos resultados na aplicação de sensores [9]. De acordo com a pesquisa de Sun [9], a síntese de complexos a partir de íons Cd^{+2} coordenado por ácido 2,6-piridinodicarboxílico, produziram materiais de estrutura metalorgânica com alta eficiência e baixo custo para detecção de compostos nitroaromáticos. O composto sintetizado consiste em unidade assimétrica contendo dois átomos de Cd^{+2} , um ligante carboxílico, seis moléculas de água coordenadas e duas em rede (Figura 3, a), resultando em uma geometria octaédrica levemente distorcida. O poliedro possui geometria octaédrica distorcida contendo um átomo de Cd (1) sendo coordenado por seis átomos de oxigênio (um átomo do ligante e outros cinco átomos de oxigênio da molécula de água) (Figura 3, b). O poliedro da molécula contendo Cd (2) possui geometria octaédrica distorcida

coordenado por 7 átomos, sendo eles, um átomo de nitrogênio, cinco oxigênios de ligantes e um oxigênio da molécula de água (figura 3, c) [9].

Figura 3: (a) Unidade assimétrica do complexo; (b) geometria do octaedro átomo Cd (1); (c) geometria pentagonal do átomo Cd (2).



Fonte: [9].

Kumar e colaboradores [8], publicaram um trabalho com aplicação de um novo complexo de Cd em dispositivos eletroluminescentes. Este composto é sintetizado pela reação de 2 metil 8-hidroxiquinolina com acetato de cádmio. O complexo de cádmio mostrou efeitos positivos nos espectros de emissão, os materiais produzidos emitem luz verde amarelada brilhante em espectros eletroluminescentes amplos [8].

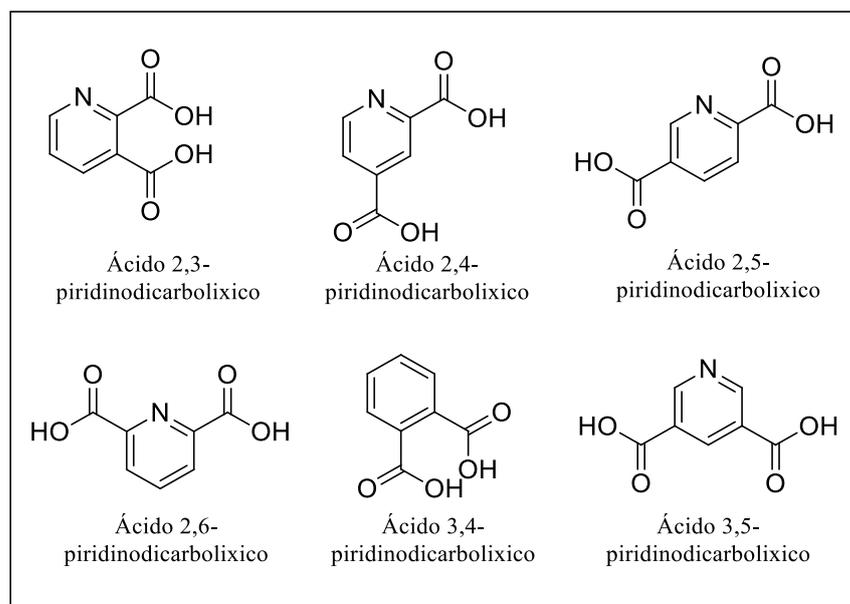
Contudo, além do cádmio ter uma gama de aplicações em sistemas biológicos, tem também aplicações na química de materiais. Os nanocristais produzidos a partir de seleneto de cádmio (CdSe) encontraram aplicação em uma enorme variedade comerciais, incluindo LEDs, células solares, telas fluorescentes e imagens celulares *in vivo* de células cancerosas. Suas altas eficiências de fotoluminescência e sintonia de emissão de cores com base no tamanho do nanocristal os tornam atraentes para telas coloridas [14].

3.3 Complexos metálicos baseados em ligantes derivados de ácidos carboxílicos

O ácido piridino-dicarboxílico pertence aos compostos heterocíclicos (heteroaromático), consistindo em um anel piridina funcionalizado com dois grupos carboxila

(-COOH), seus arranjos resultam em seis diferentes isômeros constitucionais com a formulação $C_7H_5NO_4$ (Figura 4).

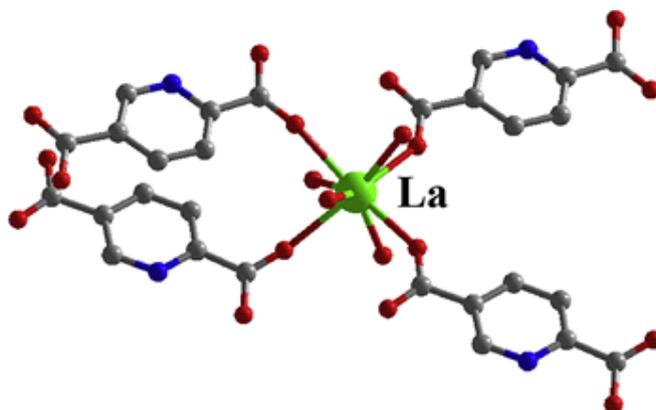
Figura 4: Arranjos estruturais derivados do ácido piridino-dicarboxílico.



Fonte: [próprio autor]

Os ácidos piridino-dicarboxílicos possuem dois grupos carboxilato e um nitrogênio piridínico doador de um par de elétrons, coordenando-se geralmente com íons alcalinos terrosos e metais de transição. Também apresentam uma gama de variáveis dos grupos carboxilatos do anel de piridina possibilitando alterações estruturais. A (Figura 5) mostra um complexo baseado no ligante ácido 2,5-piridinodicarboxílico, tendo como unidade assimétrica um átomo de lantânio sendo coordenado por quatro moléculas do ligante e quatro moléculas de água, onde respectivamente são coordenadas por seus respectivos átomos de oxigênio (quatro do ligante e quatro das moléculas de água), resultando em uma geometria octaédrica coordenada por oito oxigênios. Dessa forma é possível utilizar diferentes tipos de ácidos piridino-dicarboxílicos para coordenar no íon metálico, podendo assim aumentar as chances de sintetizar novos MOFs [20].

Figura 5: Estrutura contendo unidade assimétrica do complexo de lantânio e derivados de ácidos piridino-dicarboxílicos.

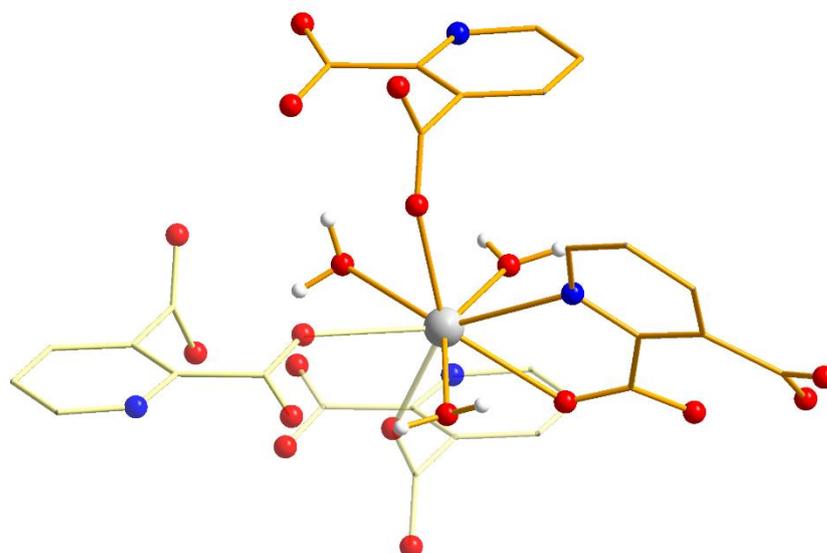


Fonte: [20].

Algumas pesquisas como de Lazarescu e colaboradores [21], evidenciam a utilização do ligante o ácido 2,3-piridinodicarboxílico e cálcio para a síntese de uma nova substância (Figura 6). Além do estudo de estruturas cristalinas e propriedades físico-químicas desse novo composto, a pesquisa relata que podemos sintetizar moléculas incluindo tipos de ligantes carboxílicos, além de íons metálicos, cátions metálicos, podendo ser combinando entre si, resultando em complexos bem coordenados devido á capacidade de coordenação dos grupos carboxílate.

A unidade assimétrica do complexo de cálcio (Figura 6) contém duas moléculas do ligante carboxílico coordenado ao cálcio de forma bidentada e monodentada através de seus átomos de O e N dos grupos carboxílate presente no ligante. Completando sua esfera de coordenação possui três moléculas de água coordenadas por seus átomos de O [21].

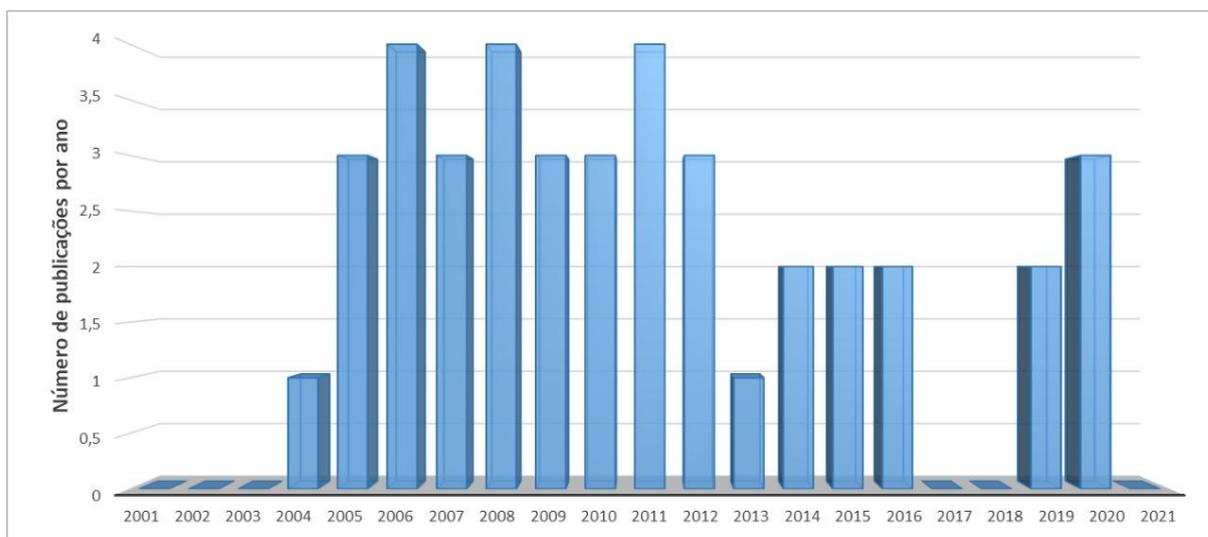
Figura 6: Estrutura contendo unidade assimétrica do complexo de Cálcio e derivado de ácidos piridino-dicarboxílicos.



Fonte: [21].

Complexos com ligantes derivados de ácidos carboxílicos é relatado como um fluorescente conjugado devido sua boa capacidade de transferência de elétrons e possui uma excelente reciclabilidade [9]. Embora os complexos de cádmio ainda sejam considerados pouco explorados, a literatura apresenta trabalhos envolvendo complexos derivados de ácido piridino-dicarboxílico e cádmio publicados nesses últimos anos, como aponta uma busca na plataforma Web of Science (Figura 7), onde ilustra o avanço do número de publicações, desde o ano de 2004.

Figura 7: Número de artigos encontrados na busca do Web of Science com as palavras chaves “cadmium” “Pyridinedicarboxylic acid” de 2004 a 2021.

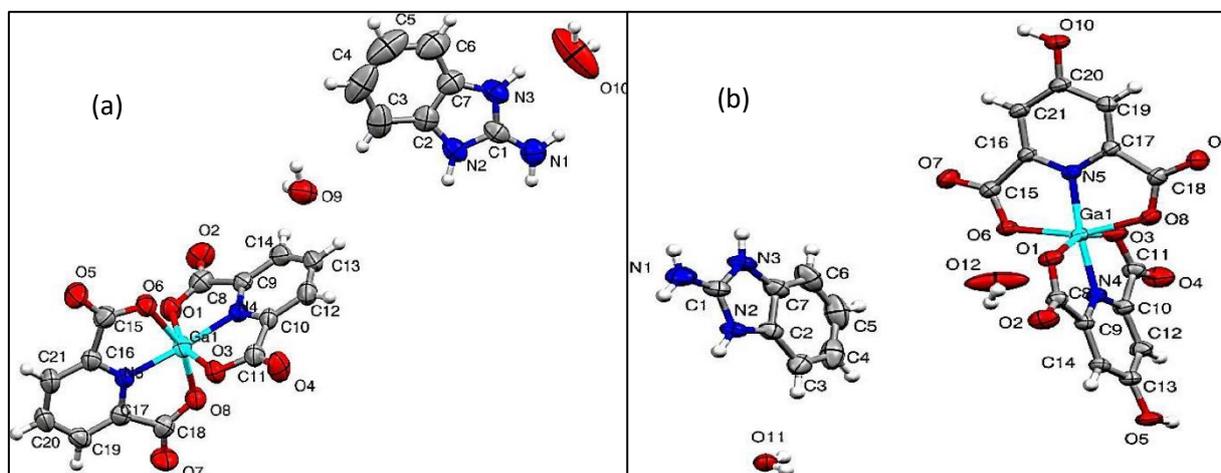


Fonte: [próprio autor]

3.4 Atividades biológicas de compostos metálicos contendo derivados de ácidos carboxílicos e ligantes nitrogenados.

Atualmente é possível encontrar na literatura diversos trabalhos relacionados a atividade biológica de compostos de coordenação. Aliabadi e colaboradores [22] relataram dois compostos de Ga^{+3} com ligantes derivados de ácidos dicarboxílicos (Figura 8), caracterizados por difratometria de raios x e medidas espectrométricas, indicando estrutura tridimensional octaédrica distorcida. Os estudos biológicos indicam que os íons metálicos centrais têm papel importante na citotoxicidade dos complexos, as propriedades de inibição dos compostos foram estudadas *in vitro* contra cinco linhagens de células de cancerígenas humana (de mama humano, próstata, carcinoma hepatocelular de fígado, carcinoma colorretal e um fibroblasto de prepúcio), os resultados observados indicam que os complexos são ativos frente a essas linhagens de células cancerígenas, sugerindo complexos biologicamente ativos.

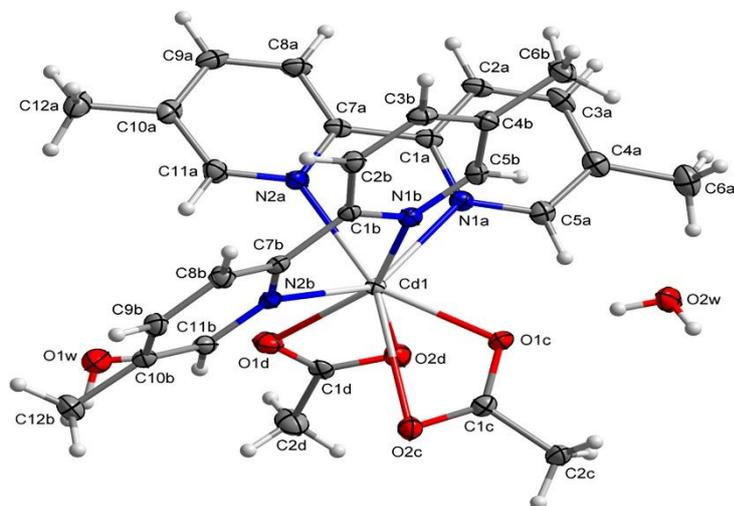
Figura 8: Estrutura molecular dos complexos de gálio e derivados de ácidos dicarboxílicos (C1) (a); (C2) (b).



Fonte: [22].

Nos últimos 20 anos, infecções fúngicas têm sido responsáveis por causar inúmeros enfermos, sobretudo devido ao aumento da população imunocomprometida, ou seja, que possuem uma maior vulnerabilidade às infecções. Esses seres humanos apresentam um risco alto para o desenvolvimento de infecções relativamente graves como a candidíase, aspergilose, criptococose e zigomicose [23, 24]. Nesse sentido, muitas pesquisas vêm sendo desenvolvidas com a síntese de compostos de coordenação que apresentam propriedades biológicas, como antifúngicas [15]. Considerando o ciclo evolutivo e a resistência de algumas espécies de fungos aos antifúngicos, torna-se evidente a necessidade de drogas que possam ter atividade inibitória contra esses microrganismos. Dentre inúmeros trabalhos relatados com complexos de cádmio exercendo uma excelente atividade biológica, foi publicado recentemente um trabalho que envolve a síntese, caracterização e estudo de propriedades biológicas do complexo de cádmio com ligante derivados de bipyridina (Figura 9), o trabalho relata a síntese de uma nova molécula com atividade biológica contra bactérias Gram-positivas, a pesquisa relata um agente antibacteriano potente [25].

Figura 9: Unidade assimétrica da estrutura molecular do complexo de cádmio com derivados de biperidina ·



Fonte: [25].

Outro destaque que sugere a atividade biológica de compostos de cádmio é relatado por Montazerzohori e colaboradores [15], onde apresentam a caracterização de complexos de cádmio por métodos espectroscópicos e relatam a atividade antibacteriana e antifúngica do ligante livre e seus complexos. A atividade biológica para antifúngicos foram realizadas utilizando-se o método de análise de concentração inibitória mínima (CIM) *in vitro*.

Os resultados da pesquisa demonstraram atividade considerável contra *Candida albicans* e *Aspergillus niger*. Além disso, a interação desses compostos com o DNA indicou que os complexos de cádmio podem degradar a estrutura do DNA de modo a inibir o crescimento de microrganismos, além da degradação da membrana celular.

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Materiais e métodos

4.1.1 Materiais

Os reagentes e solventes que foram utilizados durante os processos de síntese e caracterização dos complexos obtidos foram adquiridos de fontes comerciais sem purificações

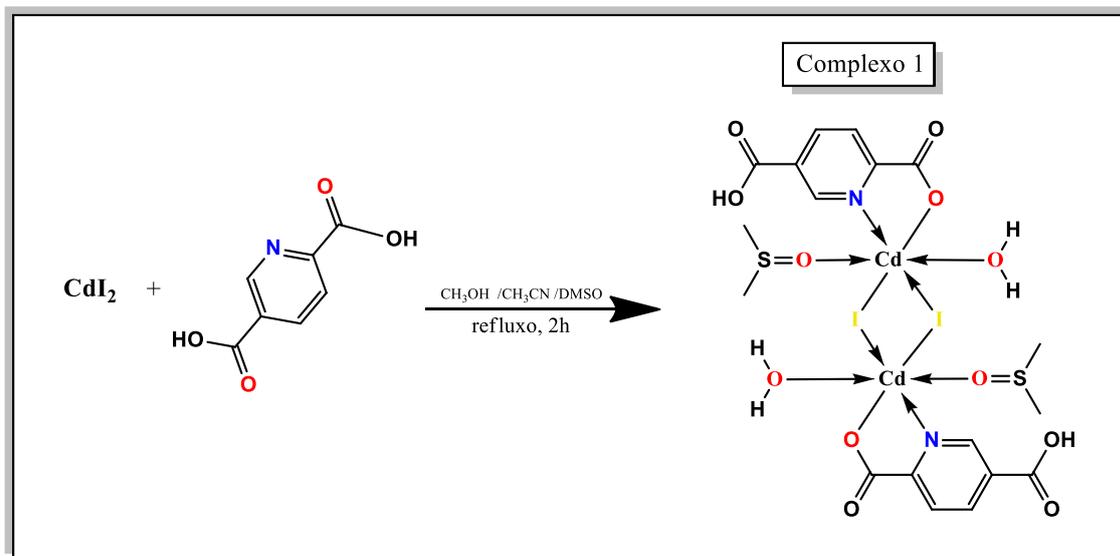
adicionais. Para a síntese do complexo 1, utilizou-se iodeto de Cd^{+3} , ácido 2,5-piridinodicarboxílico (**ligante 1**), e solventes, respectivamente, acetonitrila (CH_3CN), metanol (CH_3OH), dimetilsulfóxido (DMSO). Para a síntese do complexo 2, utilizou-se iodeto de cádmio (II), 2,2-bipiridina (bipy), **ligante (1)**, e solventes, respectivamente, acetonitrila (CH_3CN), metanol (CH_3OH), dimetilsulfóxido (DMSO).

4.1.2 Síntese dos complexos

4.1.3 Síntese do COMPLEXO (1) $[\text{Cd}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})(\text{DMSO})\text{I}]$

A síntese do complexo 1 ocorreu de acordo com o seguinte esquema reacional (Figura 10):

Figura 10: Representação da rota reacional para a síntese do complexo (1).



O complexo (1) foi obtido da seguinte forma:

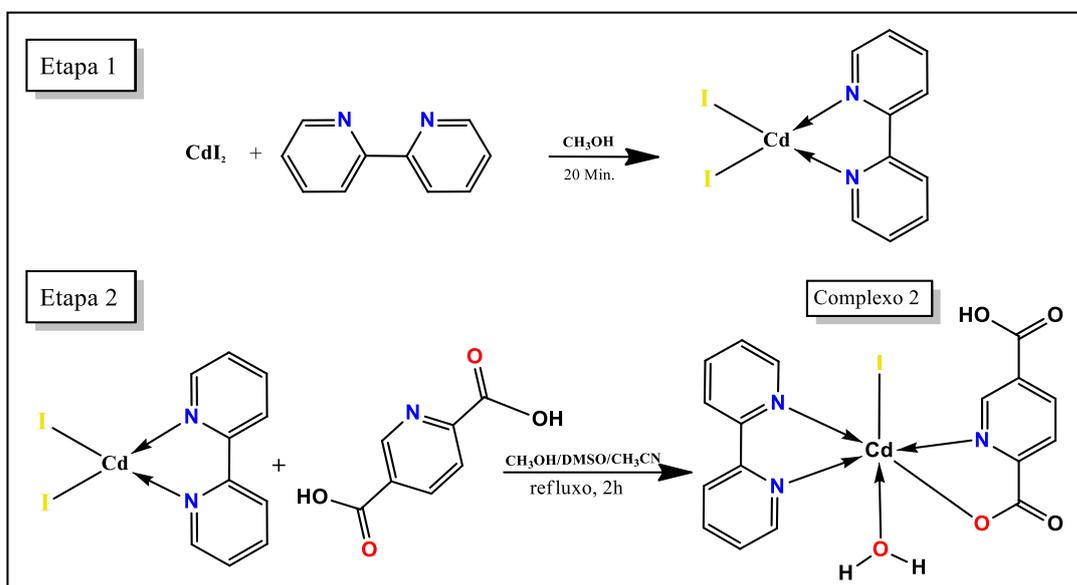
Sob constante agitação, dissolveu-se 0,0730 g (0,2 mmol) de CdI_2 em 2 mL de metanol num balão de fundo redondo à temperatura ambiente ($25\text{ }^\circ\text{C}$) durante 5 minutos tornando-se incolor. Em seguida, adicionou-se 0,0343 g (0,22 mmol) do ligante (1) em agitação magnética durante 10 minutos tornando a solução turva com presença de precipitados brancos. A esta solução, foi adicionado 1 mL de metanol, 2 mL de acetonitrila, mantendo à 60°C durante 60

minutos. Em seguida, adicionou-se 0,5 mL de DMSO, e deixado reagir por mais 60 minutos, tornando a solução completamente incolor. A solução resultante foi filtrada e armazenada em tubos de ensaio de 25 mL em temperatura ambiente para evaporação lenta. Após 4 dias, a solução tornou-se amarelada com a formação de cristais incolores.

4.1.4 Síntese do COMPLEXO (2) [Cd(HL)(H₂O)(BIPY)I]

A síntese do complexo 2 ocorreu de acordo com a seguinte esquema reacional (Figura 11):

Figura 11: Rota reacional para a síntese do complexo (2).



O complexo (2) foi obtido em duas etapas da seguinte forma:

Na primeira etapa, dissolveu-se 0,0730 g (0,2 mmol) de CdI_2 em 3 mL de metanol num balão de fundo redondo à temperatura ambiente (25°C) sob constante agitação durante 5 minutos. Em seguida, adicionou-se 0,0312 g de bipy (0,2 mmol), em agitação magnética durante 10 minutos formando um precipitado branco (intermediário). Na segunda etapa, à esta solução contendo o intermediário, adicionou-se 0,0343 g (0,22 mmol) do ligante (1), juntamente com 3 mL de metanol. Ainda com precipitados brancos, a reação permaneceu 2 horas sob temperatura em torno de 60°C. Em seguida, adicionou-se 2 mL de acetonitrila e 4 mL de DMSO. A mistura reacional permaneceu em refluxo por mais 2 horas tornando solução incolor. A solução final passou por processo de filtragem e foi armazenada em tubo de ensaio de 25 mL

em condições de evaporação lenta à temperatura ambiente. Após quatro dias, a solução tornou-se levemente amarelada com a formação de cristais incolores.

4.1.5 Imagens dos cristais

As imagens cristalinas dos complexos sintetizados 1 e 2 foram feitas utilizando um estereomicroscópio da marca Biofocus, modelo ECZ-BI-40L. O estereomicroscópio estava conectado a uma lente ocular no computador, utilizou-se o Software Future WinJoe para capturar as imagens.

4.1.6 Ponto de fusão

Os valores de ponto de fusão (p.f.) foram determinados em um aparelho DF-3600 Instrutherm a seco com faixa de utilização de 50 a 300°C e capacidade de até 3 tubos capilares.

4.1.7 Análise elementar

Os cálculos das porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio dos complexos obtidos foram determinados por um analisador elementar VARIO EL (Elementar Analysensysteme GmbH). As análises foram realizadas no Instituto de Química da Universidade de São Paulo a partir de amostras cristalinas dos complexos.

4.1.8 Difractometria de raios X

Os monocristais obtidos a partir da cristalização dos complexos foram analisados na Universidade Federal de Santa Maria. O equipamento utilizado de difratometria de raios X é da marca SMART 1000 CCD BRUKER sendo um difratômetro automático de 3 círculos com detector de área, operado usando um monocromador de grafite. A fonte de radiação utilizada foi igual a 0,71073 Å ($K\alpha$). O método multi-scan foi aplicado para a correção de absorção. As estruturas foram resolvidas com o software SHELXS36 [26] usando métodos diretos e todos os átomos não hidrogenóides foram refinados com parâmetros anisotrópicos. As representações gráficas das estruturas cristalinas foram executadas através do programa DIAMOND e ORTEP [27].

Nas Tabela 1 e 2 estão representados os dados de refinamentos e parâmetros cristalinos para os complexos (1) e (2).

Tabela 1: Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento da estrutura cristalina calculada para o complexo 1.

Composto	<i>[Cd(HL)(H₂O)(DMSO)I]</i>
Fórmula empírica	C ₁₈ H ₂₄ Cd ₂ I ₂ N ₂ O ₁₂ S ₂
Massa molecular	1003,11
Temperatura (K)	100(2)
Comprimento de onda (Å)	0,71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>Dimensão da cela unitária</i>	
<i>a</i> (Å)	7,941(3)
<i>b</i> (Å)	9,370(4)
<i>c</i> (Å)	11,062(6)
α (°)	70,84(2)
β (°)	72,85(2)
γ (°)	67,212(11)
<i>V</i> (Å ³)	703,4(6)
D calc (mg/m³)	2,368
Z	2
Coefficiente de absorção (mm⁻¹)	3,915
F (0,0,0)	476
Tamanho do cristal (mm³)	0,256 x 0,233 x 0,157
θ (°)	2,740 ; 27,120
GOF (F²)	1,209
Mínimo e Máximo de transmissão	0,7454; 0,6351
Densidade eletrônica residual (Å⁻³)	1,507 e -1,139
Índices R finais [<i>I</i>>2σ(<i>I</i>)]	R1 = 0,0214
	wR2 = 0,0822
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0252
	wR2 = 0,1063

Tabela 2: Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento da estrutura cristalina calculada para o complexo 2

Composto	<i>[Cd(HL)(H₂O)(Bipy)I]</i>
Fórmula empírica	C ₁₇ H ₁₄ CdIN ₃ O ₅
Massa molecular	579,61
Temperatura (K)	299(2)
Comprimento de onda (Å)	0,71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>Dimensão da cela unitária</i>	
<i>a</i> (Å)	7,5753(15)
<i>b</i> (Å)	9,6553(17)
<i>c</i> (Å)	13,307(2)
α (°)	93,391(6)
β (°)	91,672(7)
γ (°)	104,217(6)
<i>V</i> (Å ³)	940,9(3)
D calc (mg/m³)	2,046
Z	2
Coefficiente de absorção (mm⁻¹)	2,835
F (0,0,0)	556
Tamanho do cristal (mm³)	0,240 x 0,130 x 0,070
θ (°)	2,181 ; 29,159
GOF (F²)	1,046
Mínimo e Máximo de transmissão	0,7454; 0,6351
Densidade eletrônica residual (Å⁻³)	0,608 e -0,778
Índices R finais [I>2σ(I)]	R1 = 0,0325
	wR2 = 0,0527
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0563
	wR2 = 0,0586

4.1.9 Espectroscopia vibracional no infravermelho

Os dados espectrais na região do infravermelho médio foram obtidos utilizando um espectrômetro FT/IR-PerkinElmer modelo Frontier, com transformada de Fourier. As análises foram adquiridas na janela espectral de 500 até 4000 cm^{-1} . As amostras foram preparadas por dispersão em pastilhas de KBr.

4.1.10 Espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta e visível

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e visível foram obtidos em um espectrofotômetro UV-Vis, Lambda 265, UV Lab Version 4.1.0, Fabricante: Perkin Elmer, utilizando a faixa de varredura de 200 a 800 nm e cubeta de quartzo de 10 mm de caminho óptico. As análises dos compostos em solução foram realizadas em dimetilsulfóxido nas concentrações de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

4.1.11 Cálculos da teoria do funcional da densidade (DFT) e teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TD-DFT)

Utilizou-se como recurso para análise das transições eletrônicas, cálculos teóricos baseados no método da Teoria de Densidade Funcional Dependente do Tempo (TD-DFT). Foram realizados com o PBE0 funcional [28], o SDD [29] para Cd a base 6-311G (d) para C, N, S, I, O e H, utilizando o programa Gaussian 09 [30]. As coordenadas atômicas determinadas para as estruturas moleculares individuais por análise cristalográfica de raios-X, foram usadas para os cálculos de TD-DFT. As energias de excitação vertical foram calculadas utilizando a metodologia TD-DFT dependente do tempo. Os diagramas de Orbitais Moleculares (OM) foram reproduzidos usando Avogadro (versão 1.2.0) [31].

4.1.12 Espectroscopia de fluorescência em solução

As análises das propriedades luminescentes dos complexos sintetizados foram realizadas em um equipamento da marca (FluoroMate FS-2), do Grupo de Óptica Aplicada

(GOA) da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS). O fluorímetro possui como fonte de excitação uma lâmpada contínua de Xenônio (150W). A detecção da fluorescência foi feita por um Fotodiodo para a referência PMT para excitação e emissão. As medidas em solução foram realizadas utilizando DMSO como solvente a uma concentração de 1×10^{-5} mol L⁻¹. Utilizou-se uma cubeta de quartzo com caminho óptico de 1 cm e quatro faces polidas. Os espectros foram obtidos com a configuração da geometria do ângulo de 90° entre o feixe de excitação e emissão à temperatura ambiente.

4.1.13 Espectrometria de massas de alta resolução (HRMS) com ionização por *electrospray* (ESI)

Os espectros de massa com ionização por *electrospray* em modo positivo (ESI-MS) foram obtidos usando um espectrômetro de massas de alta resolução e alta precisão do modelo Micro TOF Q-II (Bruker Daltonics) do Centro de Biologia Molecular Estrutural (CEBIME) da UFSC, equipado com seringa automática para injeção das amostras e com razão de fluxo de 3 L min⁻¹. As medidas foram realizadas após a diluição das amostras em uma mistura de solventes compostas por 50% de DMSO HPLC e 50% de água destilada com 0,1% de ácido fórmico diluído. Os dados foram processados no software Bruker Data Analysis versão 4.0 e posteriormente tratados no software OriginPro 9 64bit.

4.1.14 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear ¹H e ¹³C

A ressonância magnética nuclear (RMN) é um método espectroscópico muito importante para a química, os núcleos atômicos podem ser estudados pelas técnicas de RMN, os átomos mais comuns são hidrogênio e carbono. A RMN oferece informações sobre o número de átomos magneticamente distintos do isótopo estudado. Quando se estudam núcleos de hidrogênio (prótons), é possível determinar o número de cada um dos diferentes tipos de prótons não equivalentes, assim como obter informações a respeito da natureza do ambiente imediato de cada tipo. Podem-se determinar informações semelhantes a respeito dos núcleos de carbono.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ¹H foram registrados em um espectrômetro Bruker AVANCE NEO 500 de 11,75 T, operando a 500 MHz para a frequência do ¹H, locado no Instituto de Química da UFMS (INQUI/UFMS) equipado com sonda de detecção Smartprobe® de 5 mm à 20°C Os espectros foram determinados em meio de DMSO

como referência interna. Os valores dos deslocamentos foram determinados em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

4.3.15 Atividades biológicas

4.3.11.1 Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)

Os ensaios antifúngicos foram realizados em colaboração com a professora Dra. Kelly Mari Pires de Oliveira e seu grupo de pesquisa em Ensaios Microbiológicos na Universidade Federal da Grande Dourados/MS.

Para este estudo foram utilizadas as leveduras *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida tropicalis* (ATCC 750), *Candida krusei* (ATCC 6558) e *Candida glabrata* (ATCC 2001) (Anexo 1). A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada através do teste de microdiluição em caldo, seguindo as diretrizes do *Clinical Laboratory Standards Institute* [23]. As leveduras foram cultivadas em ágar Sabouraud Dextrose a 35°C por 48 horas e inoculadas com 100 μL da suspensão contendo $2,5 \times 10^3$ UFC/mL. As amostras foram submetidas a diluições seriadas em microplacas de 96 poços com caldo RPMI-1640, obtendo concentrações de 500 g mL^{-1} à 0,97 g mL^{-1} .

A Concentração Fungicida Mínima (CFM) foi determinadas através do plaqueamento de uma alíquota obtida de todos os poços da microplaca em ágar Sabouraud. A CFM foi determinada como a menor concentração em que não houve crescimento visível de colônia.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Considerações gerais sobre as sínteses

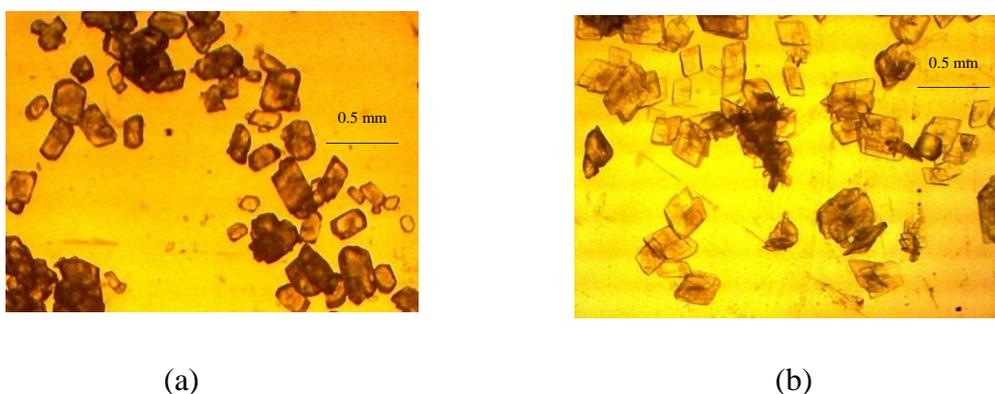
Os dois compostos sintetizados a partir da reação de CdI_2 com o ligante (1) e (bipy) foram realizados em uma mistura de metanol, acetonitrila e DMSO. Os sólidos formados a partir da evaporação lenta resultam em cristais com coloração incolor. A reação direta entre o CdI_2 e o ligante carboxílico em refluxo, produz o complexo (1), sendo um dímero com hábito cristalino de pequenos blocos incolores. O complexo (2) foi obtido em duas etapas, na primeira o intermediário é gerado a partir da reação direta entre o CdI_2 e bipy. Na segunda etapa o ligante (1) se coordena ao metal gerando o complexo (2) com hábito cristalino de pequenos blocos

incolores. Ambos os dois compostos preparados foram caracterizados por técnicas de ponto de fusão, espectroscopia IV, UV-Vis, RMN de ^1H e ^{13}C , Fluorescência, espectrometria de massas de alta resolução, difratometria de raios X em monocristais, análise elementar de CHN.

5.2 Ponto de fusão, imagem dos cristais e análise elementar

Ambos os complexos obtidos, possuem estabilidade térmica considerável. O complexo (2) possui ponto de fusão em 295°C sendo maior que o composto (1) 270°C (Tabela 3). Essa variação de temperatura pode estar relacionada as interações intermoleculares. Os complexos formaram cristais de boa qualidade, cresceram no sistema triclinico e grupo espacial $P\bar{1}$ (Tabela 1 e 2), com habito cristalino de pequenos blocos incolores (Figura 12).

Figura 12 - Cristais do complexo 1 e 2, respectivamente (a) e (b).



A análise elementar dos complexos está de acordo com os cálculos percentuais teóricos que confere a composição esperada.

Tabela 3: Dados percentuais da análise elementar de C, H, N teórico e experimental, ponto de fusão e rendimento em cristais dos compostos analisados.

Compostos	Análise elementar			Ponto de fusão	Rendimento em cristais (%)
	Teórico (Experimental)				
	%C	%H	%N		
Complexo 1	21,55 (21,49)	2,41 (2,44)	2,79 (2,81)	270	64,31
Complexo 2	35,23 (35,35)	2,43 (2,44)	7,25 (7,27)	295	65,91

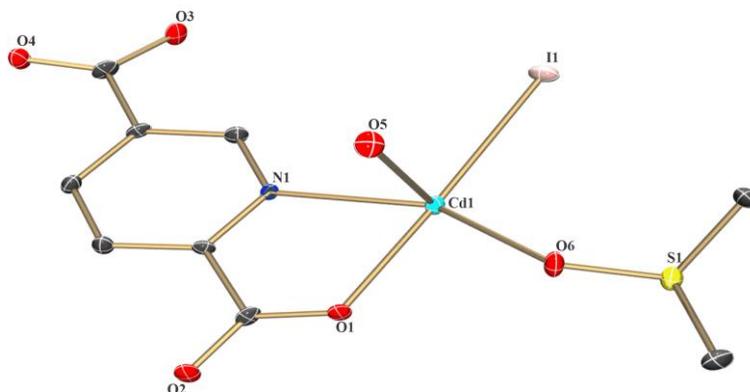
5.3 Estrutura cristalina dos complexos

5.3.1 Estrutura cristalina do complexo (1)

O complexo (1) pertence ao sistema cristalino triclínico e grupo espacial $P\bar{1}$, ($n^\circ 2 - International Tables for Crystallography$) [32].

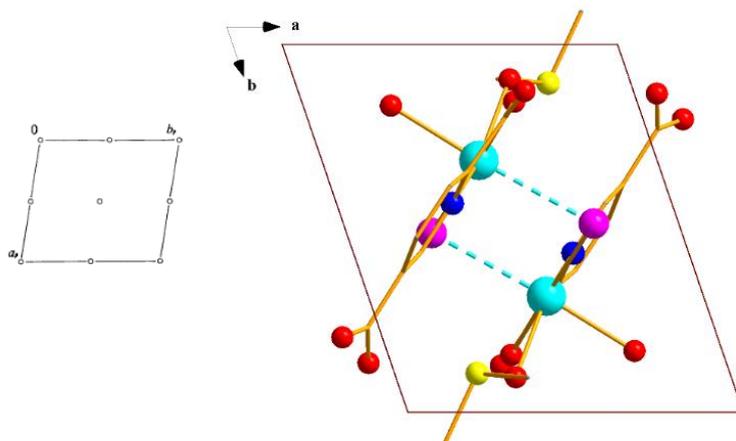
A unidade assimétrica compreende a um átomo de Cd(II), ao ácido 2,5-piridinodicarboxílico, a uma molécula de água e de dimetilsulfóxido (DMSO) (Figura 13). Na estrutura o ligante (1) coordena-se de forma bidentada por meio dos átomos N, O. Átomos de oxigênio das moléculas de DMSO e água contribuem para a coordenação do composto, e o átomo de iodo contribui para a formação da ligação ponte entre os átomos de Cd, formando um dímero de centro simétrico [(HL)(H₂O)(DMSO)Cd(μ -I)₂Cd(DMSO)(H₂O)(HL)].

Figura 13: Projeção da unidade assimétrica do complexo. Para maior clareza, os átomos de hidrogênio aromático foram omitidos. Elipsóides térmicas com 50% de probabilidade ocupacional



A ausência de extinções sistemáticas na classe integral (hkl) de reflexões coletadas indicaram o tipo Bravais primitivo (P) para cela do complexo analisado, bem como, as condições de reflexão observadas são condizentes ao operador de simetria ($\bar{1}$). O grupo espacial $P\bar{1}$ (Tabela 1), é centrossimétrico e apresenta como único operador de simetria centros de inversão (Figura 14).

Figura 14: Operador de simetria contido na cela unitária triclinica vinculado ao grupo espacial $P\bar{1}$ representada a esquerda e projeção do conteúdo da cela unitária triclinica do complexo 1 na direção cristalográfica [0 0 1] a direita. Para maior clareza os átomos de hidrogênio foram omitidos.

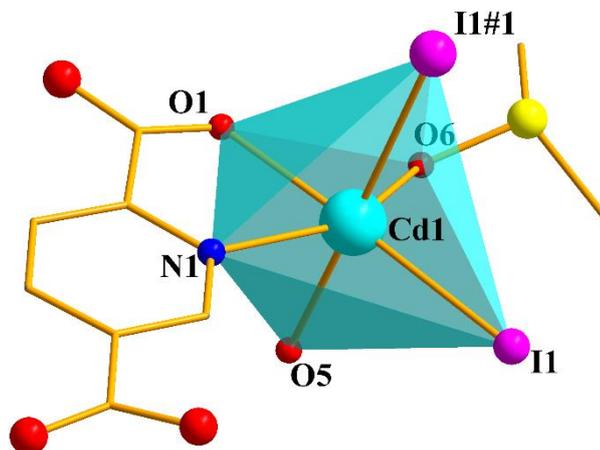


O número de coordenação 5 se estende a 6 considerando a ligação (Cd1-I(1)#1) (2,9798(10)Å) (Tabela 4) na qual a distância é menor do que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos (4,3 Å), podendo ser considerado parte da geometria, portanto, descrita como octaédrica distorcida (Figura 15).

Tabela 4: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações presentes no complexo 1

Comprimento (Å)		Ângulo (°)	
Cd1-I(1)	2,8495(11)	Cd1-I(1)-Cd1#1	90,64(3)
Cd1-O(1)	2,301(3)	O(1)-Cd1-O(6)	79,60(11)
Cd1-O(6)	2,309(3)	O(1)-Cd1-N(1)	71,70(11)
Cd1-N(1)	2,358(3)	O(6)-Cd1-N(1)	149,88(11)
Cd1-O(5)	2,358(3)	O(1)-Cd1-O(5)	85,75(11)
		O(6)-Cd1-O(5)	82,89(10)
		N(1)-Cd1-O(5)	86,01(11)
		O(1)-Cd1-I(1)	178,07(7)
		O(6)-Cd1-I(1)	101,40(8)
Cd1-I(1)#1	2,9798(10)	N(1)-Cd1-I(1)	107,04(8)
Cd1#1-I(1)	2,9798(10)	O(5)-Cd1-I(1)	92,73(8)
		O(1)-Cd1-I(1)#1	92,21(8)
		O(6)-Cd1-I(1)#1	94,60(8)

Figura 15: Projeção do poliedro de coordenação octaédrico do íon cádmio (II), os átomos de hidrogênios dos aromáticos foram omitidos.



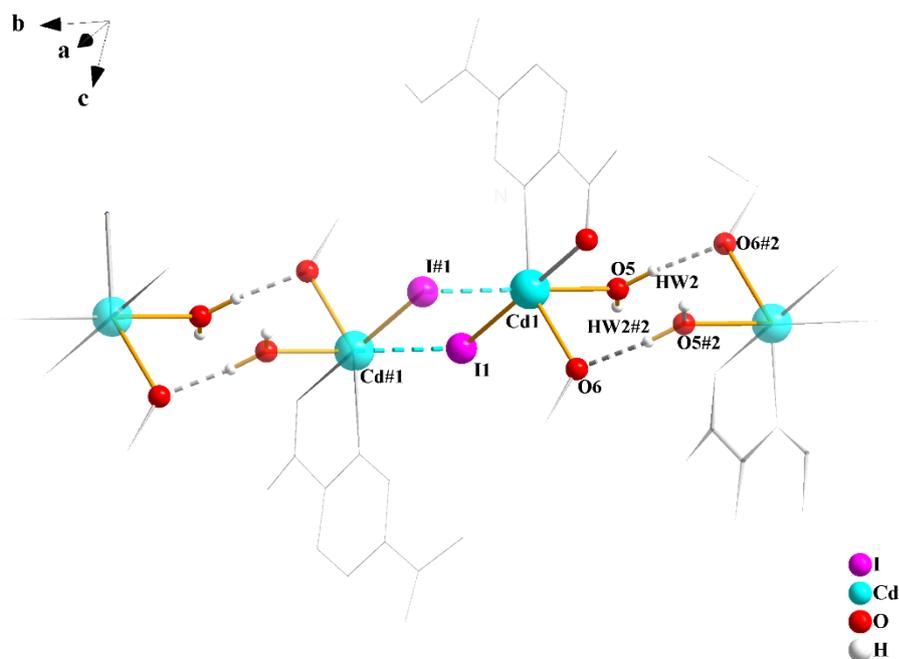
A (Tabela 5) reúne os comprimentos e ângulos das ligações para o complexo. Interações intermoleculares entre oxigênios das moléculas de água participam de ligações de hidrogênio $O5 - HW2 \cdots O6\#2$, conformando maior estabilidade ao composto contribuindo para o arranjo cristalográfico no estado sólido. (Figura 16).

Além das formações diméricas formadas por pontes de Iodo-Cádmio (Figura 16) é possível verificar a conformação cadeira onde une partes diméricas através de ligações de hidrogênio.

Tabela 5. Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligações de hidrogênio presentes no composto.

D—H \cdots A	D—H	H \cdots A	D \cdots A	D—H \cdots A
O5—HW2 \cdots O6#2	0,950(3)	1,891(3)	2,836(4)	172,53(19)

Figura 16: Interações intermoleculares presentes no complexo 1. Átomos de hidrogênios aromáticos foram medidos para fim de clareza. Operações de simetria: #1 (1-x, 1-y, 1-z); #2 (1-x, -y, 1-z).



5.3.2 Estrutura cristalina do complexo (2)

A cristalização no sistema cristalino do complexo (2) pertence ao grupo espacial $P\bar{1}$ (tabela 2), ($n^{\circ} 2$ – *International Tables for Crystallography*) [32].

A unidade assimétrica do complexo (2) $[\text{Cd}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})(\text{Bipy})\text{I}]$ (Figura 17) compreende a um átomo central de Cd^{+2} , uma molécula do ligante (1) coordenado de forma bidentada por meio dos átomos N, O e uma molécula de bipy N, N', o átomo de iodo e o oxigênio da molécula de água contribuem para a coordenação do composto apresentando uma geometria octaédrica (Figura 18). Os Ângulos de comprimento das ligações são demonstrados na (Tabela 6), onde evidenciam a geometria descrita para o complexo preparado.

A ausência de extinções sistemáticas na classe integral (hkl) de reflexões coletadas indicaram o tipo Bravais primitivo (P) para cela dos dois complexos analisados, bem como, as condições de reflexão observadas são condizentes ao operador de simetria ($\bar{1}$). O grupo espacial

$P\bar{1}$ (Tabela 2), é centrossimétrico e apresenta como único operador de simetria centros de inversão (Figura 19).

Figura 17: Projeção da unidade assimétrica do complexo. Para maior clareza, os átomos de hidrogênio foram omitidos. Elipsóides térmicos com 50% de probabilidade ocupacional.

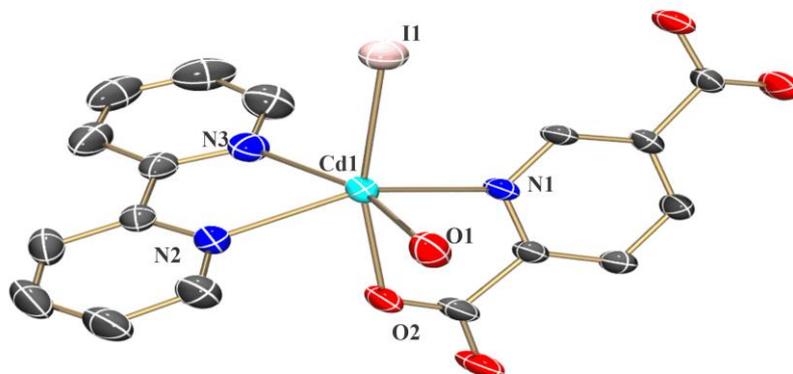


Figura 18: Projeção do poliedro de coordenação octaédrico do íon cádmio (II) do complexo (2), átomos de hidrogênios aromáticos foram omitidos.

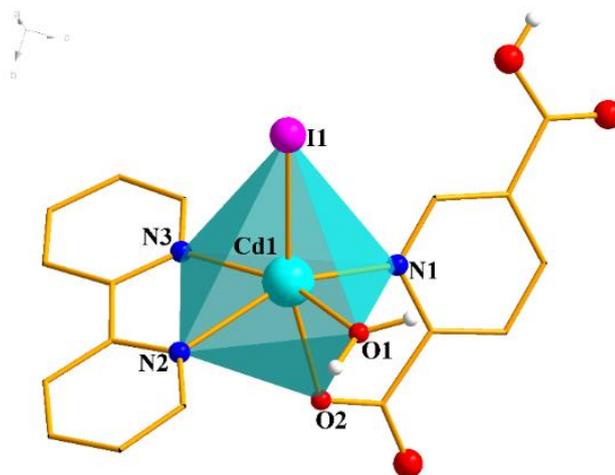
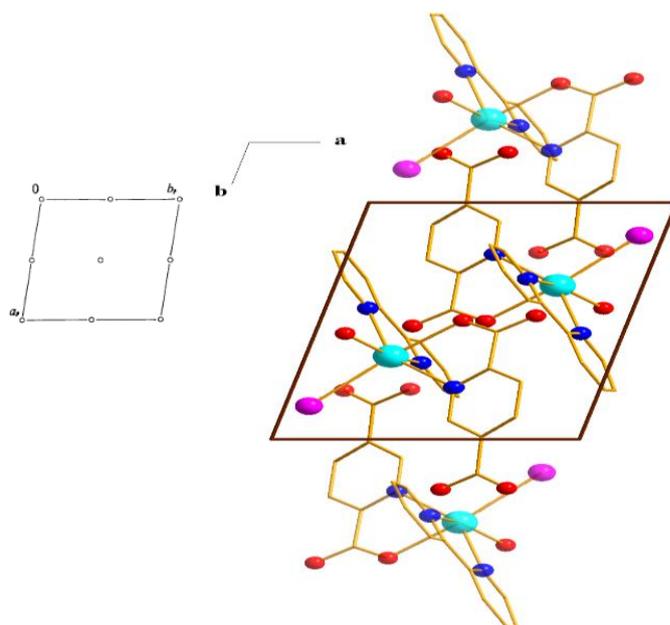


Tabela 6. Principais ângulos de ligação– Principais distâncias de ligações (Å).

Comprimento (Å)		Ângulo (°)	
Cd1-N(2)	2.334(2)	N(2)- Cd1-N(1)	150.35(8)
Cd1-N(1)	2.355(2)	N(2)- Cd1-O(1)	89.82(9)
Cd1O(1)	2.355(2)	N(1)- Cd1-O(1)	95.15(8)
Cd1-O(2)	2.363(2)	N(2)- Cd1-O(2)	81.63(8)
Cd1-N(3)	2.370(3)	N(1)- Cd1-O(2)	70.05(7)
Cd1-I(1)	2.8192(5)	O(1)- Cd1-O(2)	83.06(8)
		N(2)- Cd1-N(3)	70.07(9)
		N(1)- Cd1-N(3)	104.02(9)
		O(1)- Cd1-N(3)	159.61(9)
		O(2)- Cd1-N(3)	96.84(9)
		N(2)- Cd1-I(1)	110.40(6)
		N(1)- Cd1-I(1)	98.82(5)
		O(1)- Cd1-I(1)	90.29(6)

Figura 19. Operador de simetria contido na célula unitária triclinica vinculado ao grupo espacial $P\bar{1}$ representada a esquerda e projeção do conteúdo da célula unitária monoclinica do complexo na direção cristalográfica [0 0 1] a direita.

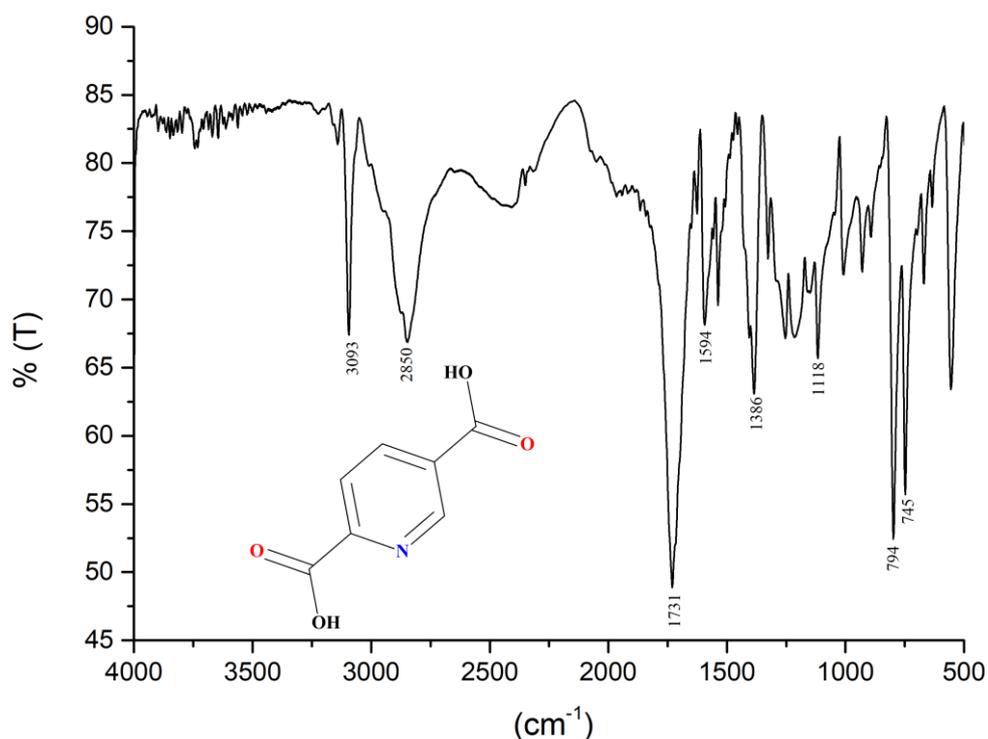


5.4 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

O espectro vibracional no infravermelho do ligante (1) (Figuras 20) é caracterizado por apresentar principais estiramentos do tipo $[\nu(\text{C}=\text{N})]$ na faixa de 1594 cm^{-1} , bandas de absorção em 745 cm^{-1} referente a deformações angular $[\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{arom}}]$. Como espectro vibracional do intermediário ($\text{CdI}_2 + \text{bipy}$) (Anexo 2) possui estiramentos referentes aos anéis aromáticos assim como o ligante (1), será discutido apenas as bandas evidenciadas no ligante (1), que também são observadas nos espectros dos dois complexos.

No entanto, serão discutidas as principais vibrações presentes nos complexos (1) e (2) provenientes de ligações características do ligante (1).

Figura 20: Espectro vibracional na região do infravermelho para o ligante (1).



Os espectros vibracionais dos complexos (1) e (2) apresentam bandas de estiramentos evidenciadas (Figuras 21 e 22). Banda forte e larga é observada para ambos os complexos,

respectivamente, em 3394 - 3406 cm^{-1} , essas características similares estão associadas a vibrações de deformação axial [$\nu(\text{O-H})$], portanto, houve mudança significativa quando comparada com o espectro do ligante (1). Os complexos (1) e (2) sintetizados apresentam frequências na faixa de 1124 - 1169 cm^{-1} sendo indicativos de formação de dímeros a partir de ligações [$\nu(\text{C=O})$].

Os complexos apresentam respectivamente bandas em 1592- 1590 cm^{-1} referente ao estiramento [$\nu(\text{C=N})$] presente no anel da piridina. A banda de absorção entre 1124 e 1169 cm^{-1} são referentes à formação da ligação C-H presente nos dois complexos.

Os complexos (1) e (2), respectivamente, se encontram na faixa de absorção entre 769 e 765 cm^{-1} referente ao [$\delta(\text{C-H})_{\text{arom}}$] provenientes da deformação angular dos anéis aromáticos com dobramento fora do plano. O grupo sulfóxido (S=O) encontra-se presente apenas no complexo (1), coordenado ao metal através de seu oxigênio registrando um estiramento em 946 cm^{-1} . Na Tabela 7 é possível verificar as principais bandas do ligante e dos complexos (1) e (2).

Figura 21: Espectro vibracional na região do infravermelho para o complexo (1) [$\text{Cd}(\text{HL})(\text{H}_2\text{O})(\text{DMSO})\text{I}$].

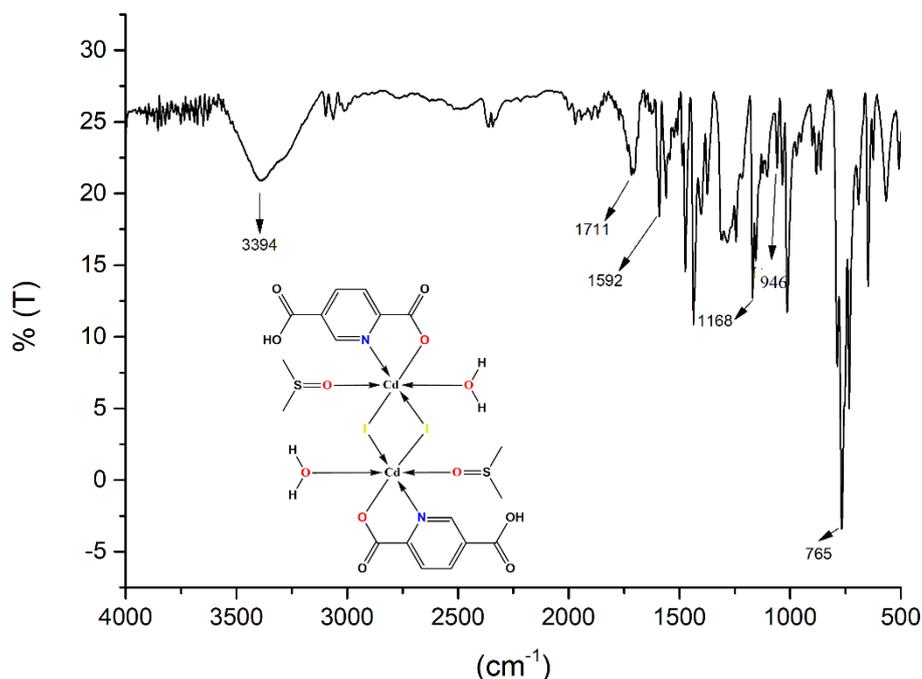


Figura 22: Espectro vibracional na região do infravermelho para o complexo (2) [Cd(HL)(H₂O)(Bipy)I].

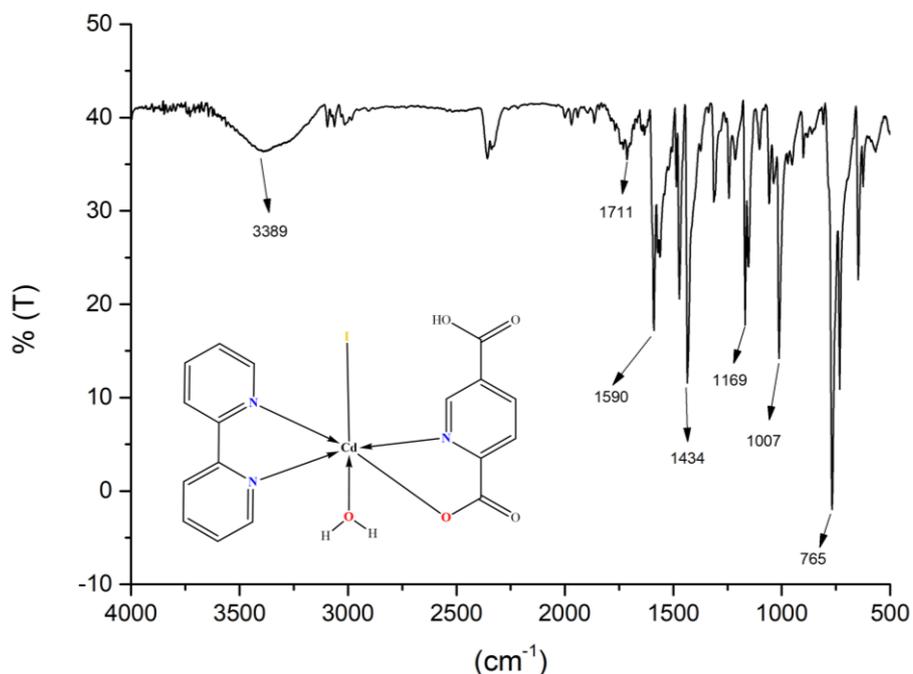


Tabela 7: Principais bandas na região do infravermelho (IV) para o ligante (1) e complexos obtidos.

Vibrações características (cm ⁻¹)	Ligante (1)	Intermediário (CdI ₂ +Bipy)	Complexo (1)	Complexo (2)
v(O-H)	-	-	3394	3389
v(C=O)	1118	-	1124	1169
v(C=N)	1594	1589	1592	1590
=C	745	767	769	765
H(arom.)	-	-	-	-
S=O	-	-	946	-

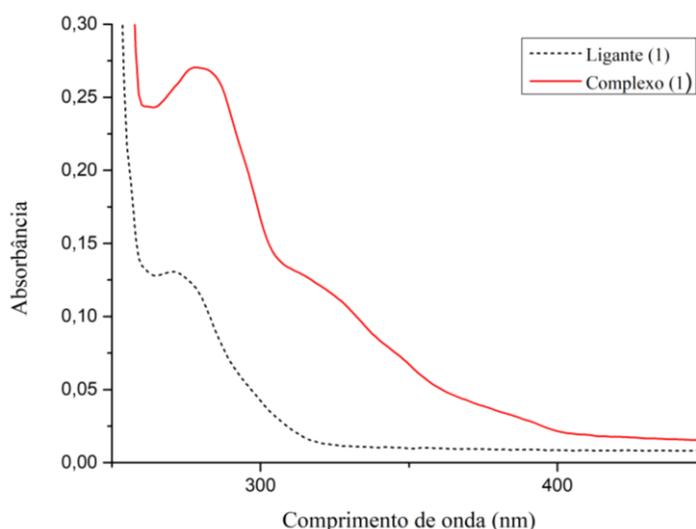
5.5 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO UV-VISÍVEL

Os espectros de absorção referentes aos complexos (1) e (2) foram realizados em dimetilsulfóxido na concentração de 1×10^{-5} mol L⁻¹. Os espectros de complexos de metais de transição quando coordenados com ligantes, exibem comportamentos que estão relacionados com as possíveis transições eletrônicas entre orbitais do metal e do ligante [33]. A seguir são apresentados os espectros de UV-Vis em solução para o ligante (1) e o complexo (1) e (2).

Analisando os espectros de UV-Vis em solução observou-se que o ligante apresentou uma banda de máxima absorção na região de 270 nm referente a transições intraligantes do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ do anel piridínico. Ligantes contendo piridina no anel são bastante investigados, pois, suas propriedades de doador π tem atribuição apoiada pela análise dos orbitais da fronteira do complexo correspondente, mostrando uma contribuição parcial da natureza dos ligantes [34].

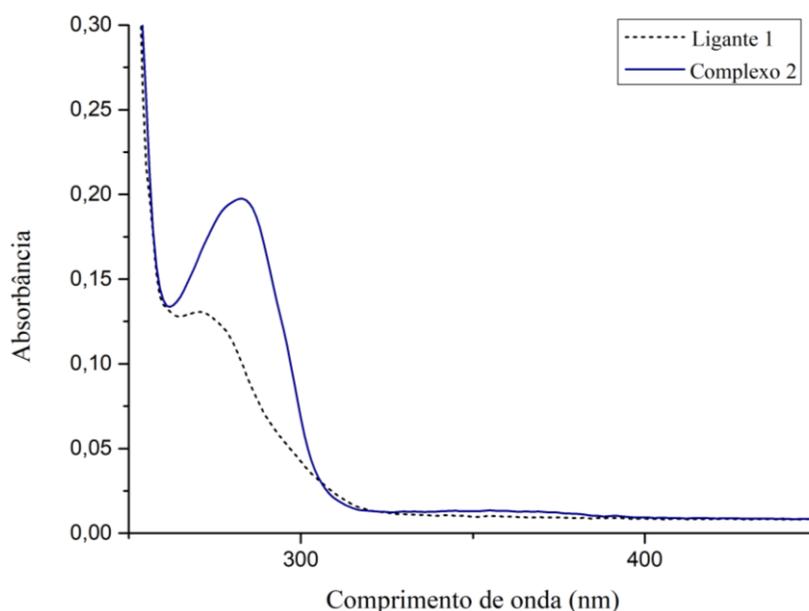
O complexo (1) (Figura 23) apresentou como comportamento geral uma banda bem definida na região de 280 nm e um ombro na região de 320 nm. A banda em 280 nm está localizada na região de maior energia e refere-se as transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$, já o ombro na região de menor energia em 320 nm, geralmente é derivadas de transições mistas do tipo XLCT + ILCT proveniente de orbitais $d\pi$ do iodo HOMO para orbitais de caráter π^* dos ligantes L+1 com contribuição intraligante $n \rightarrow \pi^*$ localizada, principalmente, no grupamento (N-C=O) dos anéis piridínicos. No complexo (1) foi possível observar um efeito hipercrômico em relação a banda do espectro do ligante, sendo possível notar o deslocamento para a intensidade mais alta.

Figura 23. Espectros de absorção na região do UV-Vis do complexo (1) e ligante livre em solução de DMSO à $1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.



Ao analisar o complexo (2) (Figura 24), observou-se uma banda bem definida na região de 283 nm, essa banda de maior energia refere-se a transições eletrônicas dos orbitais π e ficam em níveis de energia um pouco mais altos, e os dos pares isolados, ou orbitais não ligantes (n), ficam em energia ainda mais altas.

Figura 24. Espectros de absorção na região do UV-Vis do complexo (2) e ligante livre em solução de DMSO à $1 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$.



A Tabela 8 mostra os valores de comprimentos de onda máximos referentes às bandas para todos os compostos analisados.

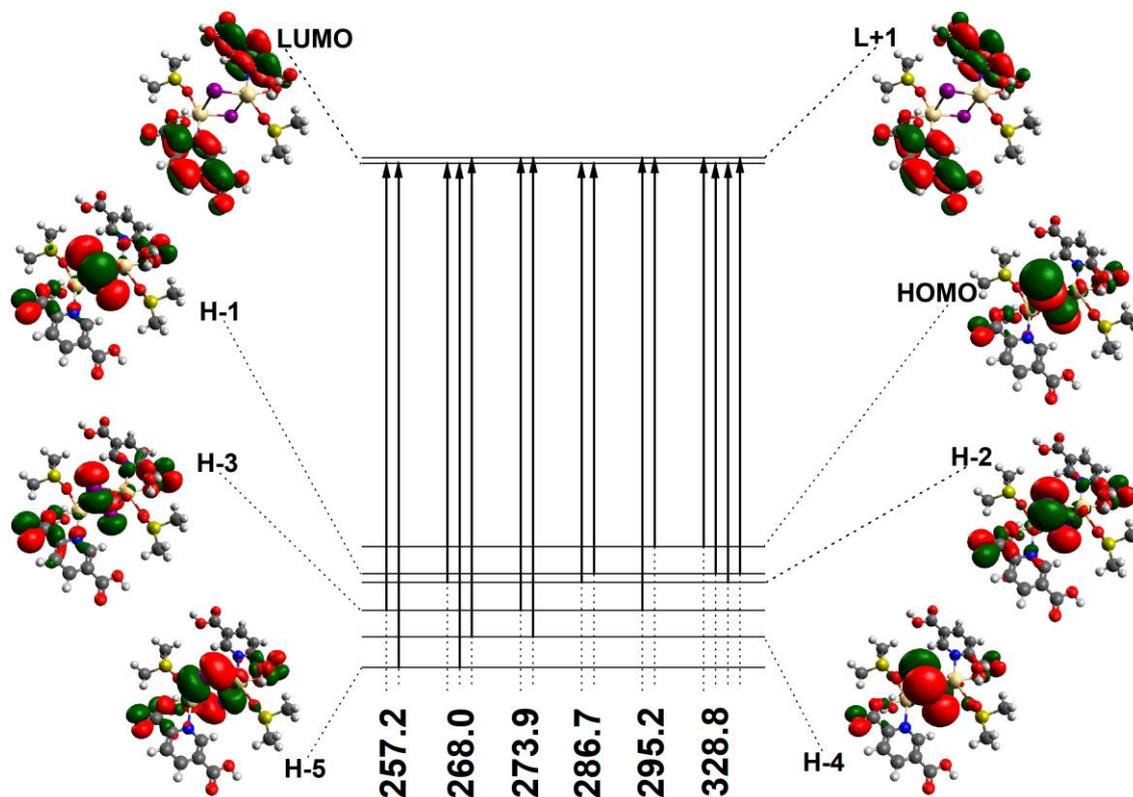
Tabela 8. Valores referentes ao comprimento de onda de máxima de absorção da banda.

Compostos	Comp. Onda (nm)
Ligante	270
Complexo 1	280
Complexo 2	283

Para explicar as transições eletrônicas envolvidas nas absorções moleculares dos complexos sintetizados utilizou-se cálculos de orbitais moleculares baseados na mecânica quântica, estes cálculos envolvem o método da Teoria da Densidade Funcional Dependente do Tempo (TD-DFT).

As energias de absorção e as composições dos orbitais moleculares referentes as transições eletrônicas para o complexo 1 estão representadas (Figura 25).

Figura 25: Densidade dos orbitais envolvidos em transições eletrônicas no complexo 1.



As principais transições eletrônicas, contribuições e atribuições calculadas para o complexo 1 estão mostradas na Tabela 9.

Tabela 9: Principais transições eletrônicas para o complexo 1.

Estado	λ (nm)	f	Maior contribuição	Menor contribuição	Descrição
S1	328,8	0.000	H-1 \rightarrow L+1 (27%); H-2 \rightarrow L (27%); H-1 \rightarrow L (19%); H \rightarrow L+1 (19%)	H-4 \rightarrow L+1 (3%); H-5 \rightarrow L (2%)	XLCT
S2	295,2	0.003	H \rightarrow L+1 (78%); H-3 \rightarrow L+1 (15%)	H-2 \rightarrow L (3%)	XLCT
S3	286,7	0.001	H-1 \rightarrow L (58%); H-2 \rightarrow L (41%)		
S4	273,9	0.002	H-4 \rightarrow L+1 (46%); H-3 \rightarrow L+1 (33%)	H-1 \rightarrow L (7%); H-2 \rightarrow L (7%); H-5 \rightarrow L (3%)	XLCT
S5	268,0	0.004	H-4 \rightarrow L+1 (41%); H-5 \rightarrow L (23%); H-2 \rightarrow L (17%)	H-1 \rightarrow L (10%); H-3 \rightarrow L+1 (5%)	XLCT
S6	257,2	0.004	H-5 \rightarrow L (60%); H-3 \rightarrow L (18%)	H-4 \rightarrow L+1 (8%); H-10 \rightarrow L+1 (4%); H-2 \rightarrow L (4%); H-1 \rightarrow L (3%)	XLCT + ILCT

Com base na interpretação do diagrama dos orbitais de fronteira pelo cálculo de TD-DFT é possível sugerir a natureza das transições eletrônicas para os estados de energia com maior força de oscilador (f). Para o complexo 1 (figura 26), no estado S1 podemos observar maiores contribuições nas transições envolvendo orbitais H-1→L+1 (27%); H-2→L (27%); H-1→L (19%); H→L+1 (19%) essas transições de densidade eletrônicas correspondem a regiões em 328,8 nm e ao tipo XLCT (transições de transferência de carga do halogênio para o ligante), com uma menor contribuição temos orbitais H-4 → L+1 (3%); H-5 → L (2%).

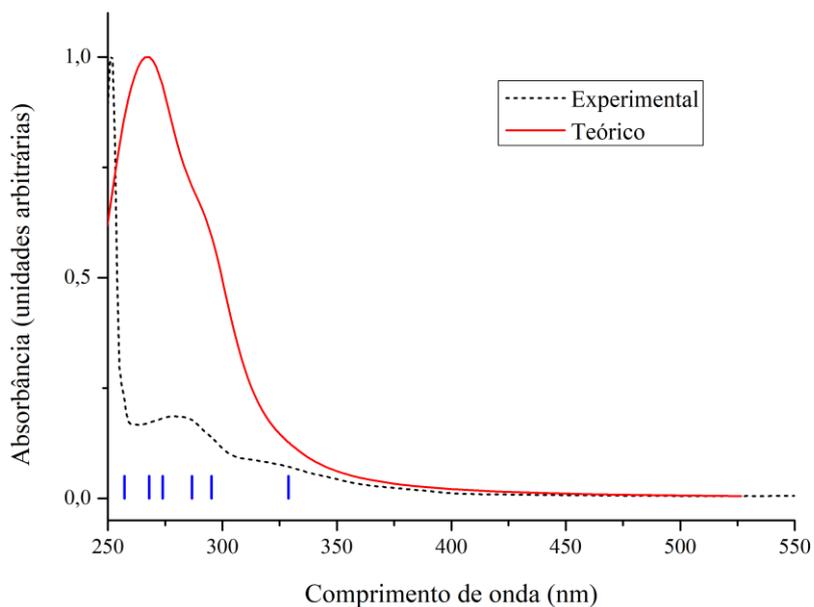
Para o estado S2 notamos transições localizadas na região de 295,2 nm com maior contribuição relativa envolvendo orbitais HOMO→L+1 (78%) sendo esta a maior contribuição observada, derivada da transferência da densidade eletrônica dos halogênios para os anéis aromáticos do ligante. Também no estado S2 temos transições H-3→L+1 (15%) e com uma menor contribuição H-2→L (3%), as transições de energia nesse estado são do tipo XLCT. No estado S3 as transições ocorrem na região de 286,7 nm sendo do tipo XLCT, os orbitais com maiores contribuições são H-1→L (58%) onde ocorre a transferência de densidade eletrônica dos átomos de iodo para os orbitais do anel piridínico e também H-2→L (41%). Já as menores contribuições para o estado S3 são H-1→L (7%); H-2→L (7%); H-5→L (3%).

Em 273,9 nm as transições que ocorrem no estado S4 são do tipo XLCT, nesse estado podemos observar maiores contribuições de cargas nos orbitais H-4→L+1 (46%); H-3→L+1 (33%) e de menor contribuição para os orbitais H-1→L (10%); H-3→L+1 (5%). As transições que ocorrem na região de 268,0 nm no estado energético S5, são descritas como do tipo XLCT ocorrendo com maiores contribuições nos orbitais H-4→L+1 (41%); H-5→L (23%); H-2→L (17%) e uma menor contribuição entre os orbitais H-4→L+1 (8%); H-10→L+1 (4%).

Para o estado S6 pode-se descrever como transições do tipo mistas sendo elas XLCT e ILCT. Ao observar as transições na faixa de 257,2 nm com maior contribuição relativa envolvendo orbitais H-5→L (60%) e H-3→L (18%). A composição do nível de energia HOMO-5 para o complexo 1 caracteriza-se por possuir transições energéticas dos orbitais do halogênio com uma densidade relativa de 60% para o LUMO transitando a densidade para os orbitais do anel piridínico do ligante, sendo a segunda maior contribuição localizado no complexo 1. As contribuições de menor densidade eletrônica estão localizadas nos orbitais H-2→L (4%); H-1→L (3%).

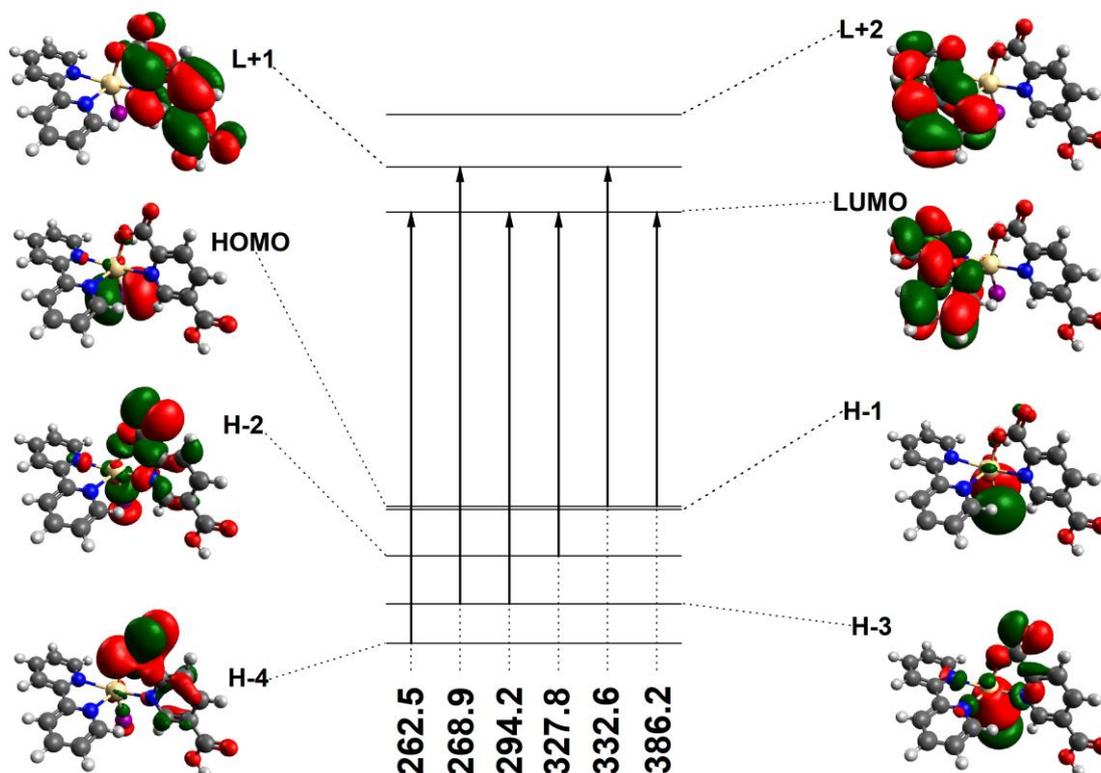
Observou-se que nos espectros de UV-Vis teórico e experimental de absorção eletrônica (Figura 26) apresenta similaridade em relação as regiões de absorção das bandas analisadas, sendo possível analisar e sugerir com maior confiabilidade a natureza das transições eletrônicas previstas para os estados de energia do complexo (1)

Figura 26: Espectros de absorção experimental e teórico para o complexo 1.



As energias de absorção e as composições dos orbitais moleculares envolvidos em transições eletrônicas para o complexo 2 estão representadas na Figura 27.

Figura 27: Densidade dos orbitais envolvidos em transições eletrônicas no complexo 2.



As principais transições eletrônicas, contribuições e atribuições calculadas para o complexo 2 estão representadas na Tabela 10.

Tabela 10: Principais transições eletrônicas para o complexo 2.

Estado	λ (nm)	f	Maior contribuição	Menor contribuição	Descrição
S1	386,2	0.002	H \rightarrow L (100%)	H-2 \rightarrow L+1 (2%)	XLCT
S2	332,6	0.002	H \rightarrow L+1 (96%)	H-3 \rightarrow L (2%)	XLCT
S3	327,8	0.003	H-2 \rightarrow L (96%)	H-2 \rightarrow L (2%)	XLCT
S4	294,2	0.013	H-3 \rightarrow L (97%)	H-2 \rightarrow L+1 (3%);	XLCT
S5	268,9	0.002	H-3 \rightarrow L+1 (90%)	H-5 \rightarrow L+1 (2%)	XLCT
S6	262,5	0.001	H-4 \rightarrow L (88%)	H \rightarrow L+3 (10%)	

Com base na interpretação do diagrama dos orbitais de fronteira pelo cálculo de TD-DFT é possível sugerir a natureza das transições eletrônicas para os estados de energia com maior força de oscilador (f). As transições que ocorrem na região de 386,2 nm são referentes ao

estado S1 podendo-se observar uma transição de densidade eletrônica com maior contribuição relativa 100% envolvendo orbitais HOMO→LUMO. A composição do nível de energia HOMO para o complexo 2 caracteriza-se por possuir orbitais d dos átomos de iodo, sendo possível observar uma transição de energia para o nível LUMO localizados nos orbitais dos anéis da bipy. Esta transição eletrônica HOMO→LUMO do complexo 2 pode ser atribuída a transição do tipo XLCT (transição do átomo de iodo para bipy, sendo assim uma transição mista).

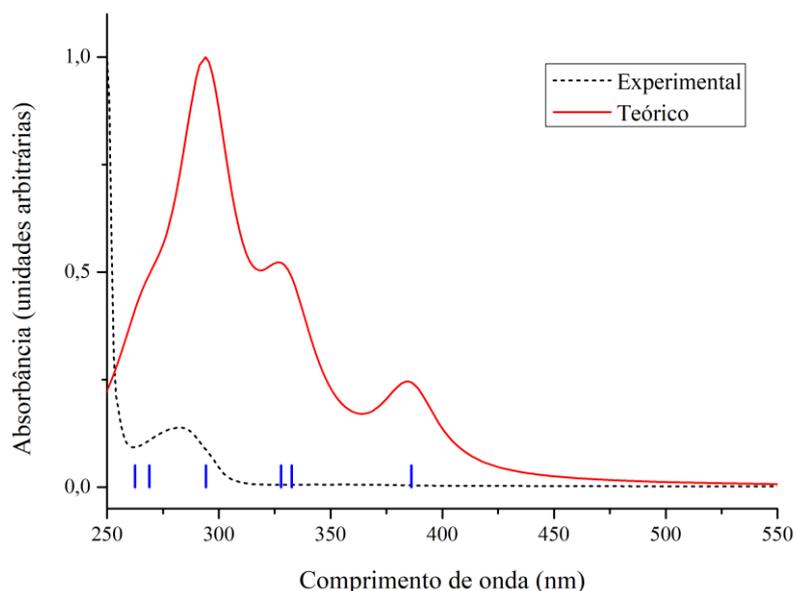
Para o estado S2 pode-se observar uma transição eletrônica na faixa de 332,6 nm com contribuição relativa de 96% envolvendo os orbitais H→L+1 sendo caracterizados do tipo XLCT (transição do átomo de iodo para os anéis do ligante (1), e uma menor contribuição de 2% envolvendo os orbitais H-3→L.

Em 327,8 nm no estado S3, foram verificadas transições com contribuição de 96% referentes aos orbitais H-2→L, onde caracteriza-se por transferir a carga do halogênio para os anéis da bipy e também uma menor contribuição de 2% para H-2→L. Essas transferências eletrônicas são só tipo XLCT. Para os estados S4 e S5 as transferências eletrônicas ocorrem na faixa, respectivamente, 294,2 e 268,9 nm sendo caracterizadas do tipo XLCT com carga da densidade eletrônica H-3 para o LUMO e H-3→L com contribuição de 97% e 90%, atribuindo essas cargas ao átomo de iodo para bipy.

Para o estado S6 pode se observar transições de densidade eletrônica ocorrendo na região de 262,5 nm, com menor contribuição relativa de 88% envolvendo orbitais HOMO-4→LUMO. A composição do nível de energia HOMO-4 para o complexo 2 caracteriza-se por transferir carga da hidroxila e oxigênio do ligante (1) para orbitais da bipy, sendo o do tipo LLCT. Ainda para esse estado energético há também uma contribuição de 10% sendo atribuídos a transferências dos orbitais H→L+3.

Os cálculos computacionais dependentes do tempo (TD-DFT) foram realizados para a atribuição das transições eletrônicas observadas nos espectros eletrônicos UV-Vis para o complexo (2) obtidos experimentalmente. Sendo assim o espectro de absorção eletrônico teórico apresenta uma similaridade em relação a banda de maior energia com o espectro experimental (Figura 28), e verificou-se também, dois ombros apenas no espectro teórico. Dessa forma, acredita-se que as bases utilizadas nos cálculos possibilitam uma descrição parcialmente aceitável da estrutura eletrônica do complexo.

Figura 28: Espectros de absorção experimental e teórico para o complexo 2.



5.6 PROPRIEDADES LUMINESCENTES

5.6.1 Propriedades luminescentes para soluções

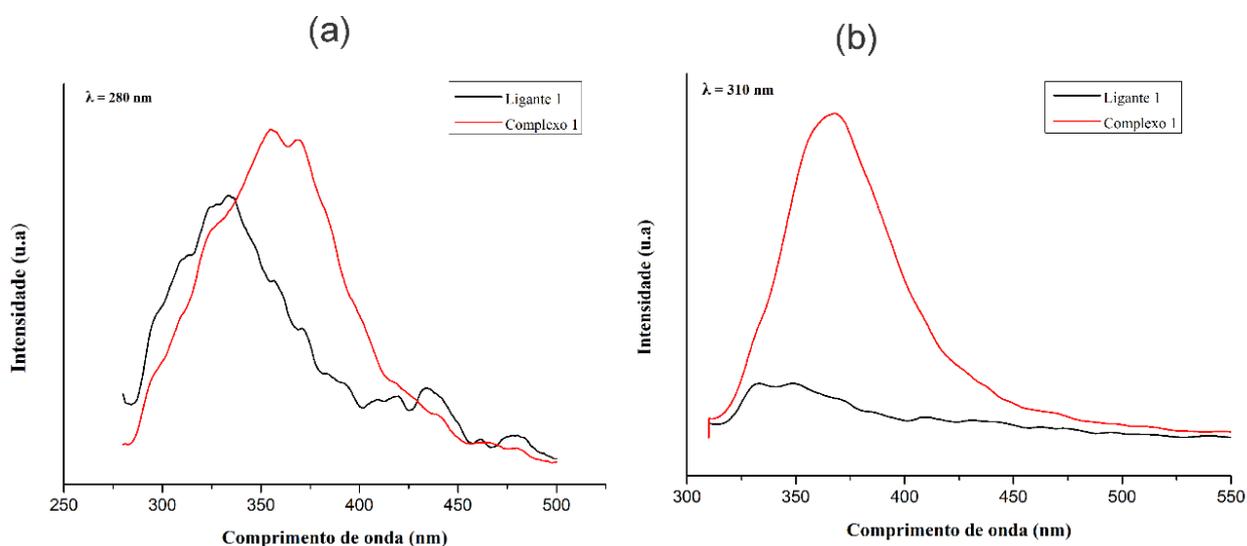
Os espectros de luminescência dos complexos (1) e (2) e seus respectivos ligantes foram investigados em solução em diferentes regiões sendo elas; 250, 280 e 310 nm. Os compostos analisados não tiveram resultados atrativos na região visível de 250 nm. Sendo assim, os resultados da análise na faixa de 280-310 nm de ambos os compostos serão discutidos a seguir.

Os espectros de luminescência em solução do complexo (1) e o ligante (1) foram investigados à temperatura ambiente em solução de DMSO com concentração de 1×10^{-5} mol L⁻¹.

A escolha da região de excitação está relacionada com a maior intensidade de emissão dos compostos. Foi observado no espectro (Figura 29 - a) que após a excitação em 280 nm, o complexo (1) emitiu na região 290-450 nm e o ligante na região de 290-400 nm. Já no espectro

(b) (Figura 30 - b) observou-se que o complexo após excitado em 310 emitiu entre 320-450 nm. No entanto o ligante livre após excitado em 310 apresentou baixa emissão. Analisando as duas regiões de excitação, constatou-se que a maior intensidade de emissão para o complexo (1) foi na região após a excitação em 310 nm. Quando excitados em 310 nm é observado uma emissão na faixa de 325 – 450 nm constatando que o complexo 1 é mais emissivo do que o respectivo ligante.

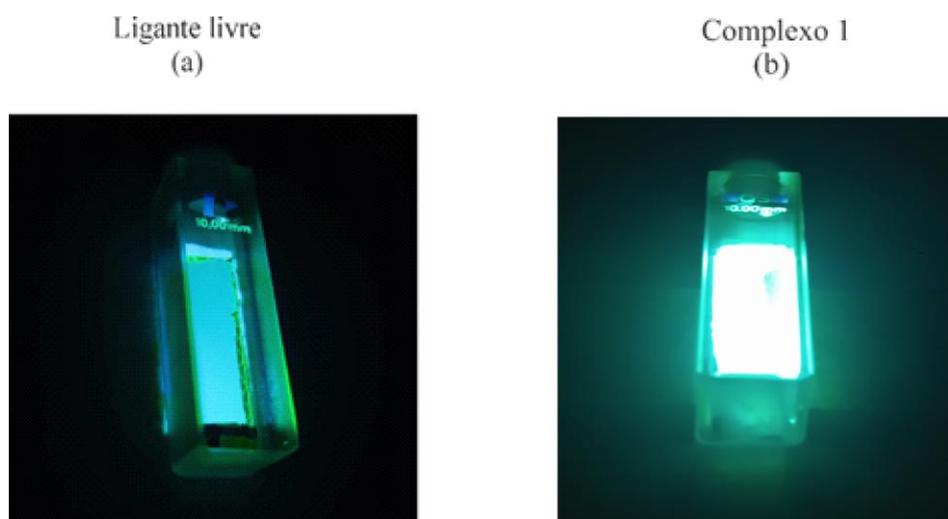
Figura 29. Espectro de emissão do complexo 1 e do seu respectivo ligante quando excitado em 280 nm (a) e em 310 nm (b). Estudo realizado em solução, utilizando DMSO como solvente a uma concentração de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L^{-1} .



O complexo (1) polimérico após excitação em 280 nm apresenta emissões fracas, ao excitar em 310 nm exibe uma emissão mais alta, indicando que pode ser um material azul fluorescente.

O ligante livre não possui emissão na região do visível. Para chegar nessa conclusão os espectros do ligante livre e do complexo (1) foram medidos na mesma região (Figura 30), no entanto o ligante livre não possui emissão na região do visível, mas quando excitado na faixa de 190 nm possui emissões máximas entre 215-260 nm [35]. A incidência da radiação na região do ultravioleta no ligante em solução indica que quando excitado não tem emissão na região visível (Figura 30 - a) e quando coordenado ao centro metálico em seu solução é observado uma emissão indicando um material luminescente com cor azul [36], esse resultado apresentado na (Figura 30 -b) condiz com o espectro de emissão do complexo 1.

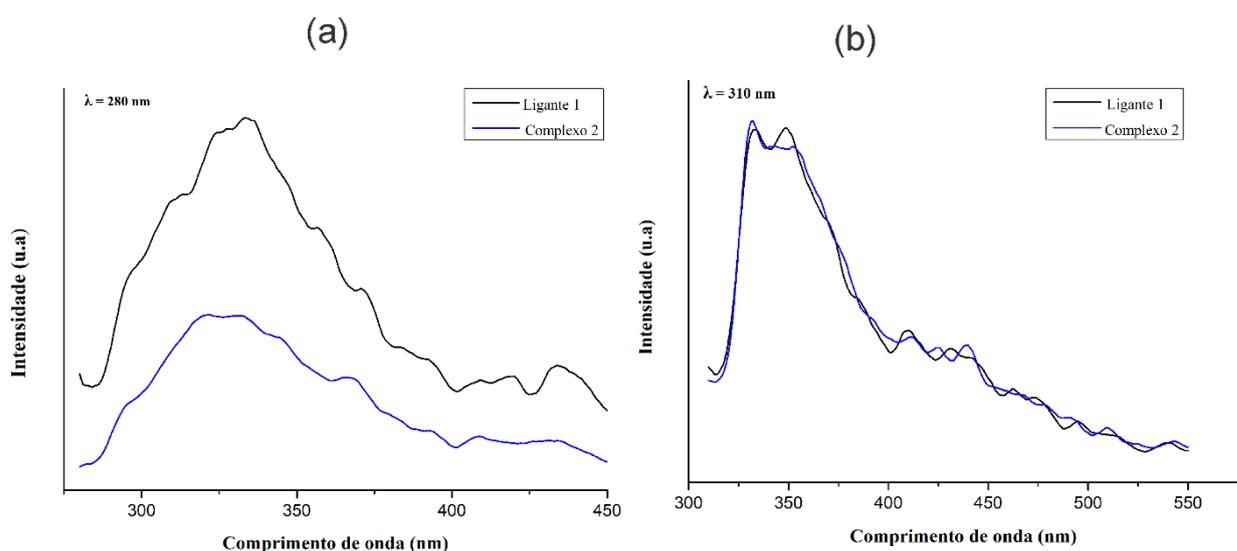
Figura 30: Luz emitida pelo ligante livre (a) e complexo 1 (b), quando excitado em comprimento de onda na região do ultravioleta.



Os espectros de luminescência em solução do complexo (2) e o ligante (1) foram investigados à temperatura ambiente em solução de DMSO com concentração de 1×10^{-5} mol L⁻¹. Ao investigar o comportamento de fluorescência do complexo (2) foi observado no espectro (Figura 31- a) que após a excitação em 280 nm, o complexo emitiu na região 280-450 nm e o ligante na região de 290-450nm. Já no espectro (b) (Figura 31 - b) observou-se que o complexo após excitado em 310 emitiu entre 350-450 nm. No entanto o ligante livre após excitado em 280 apresentou uma maior emissão quando comparado com o complexo. Analisando as duas regiões de excitação (280-310nm), constatou-se que a maior intensidade de emissão para o complexo (2) foi na região após a excitação em 310 nm. Quando excitados em 310 nm é observado uma emissão na faixa de 315 – 450 nm com um máximo de intensidade de emissão em 331 nm constatando que o complexo 2 é emissivo, mas quando comparado com o complexo 1, exibe uma menor luminescência. Como o complexo (2) possui a bipy em sua estrutura, essa menor intensidade luminescente pode estar relacionada com a supressão da banda de emissão

da (bipy) pelo ligante (1), pois quando o cádmio interage direto com o ácido possui uma boa emissão.

Figura 31. Espectro de emissão do complexo 2 e do seu respectivo ligante quando excitado em 280 nm (a) e em 310 nm (b). Estudo realizado em solução, utilizando DMSO como solvente a uma concentração de $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$.



As Figuras 32 e 33 apresenta o deslocamento de Stokes para o complexo (1) e (2), é possível observar que o espectro de excitação apresenta perfil semelhante ao espectro de emissão.

Devido aos processos de relação vibracional das moléculas, os espectros de emissão têm um deslocamento para menor energia (maior λ) em relação aos espectros de excitação. Essa diferença entre o comprimento máximo de excitação e emissão é definido como deslocamento de Stokes e indica as perdas energéticas por processos não radiativos no estado excitado. No entanto, sugerimos que os mesmos orbitais estão envolvidos no processo de excitação e emissão dos compostos.

Figura 32. Espectro de excitação (--) e emissão (—) para o **complexo (1)**.

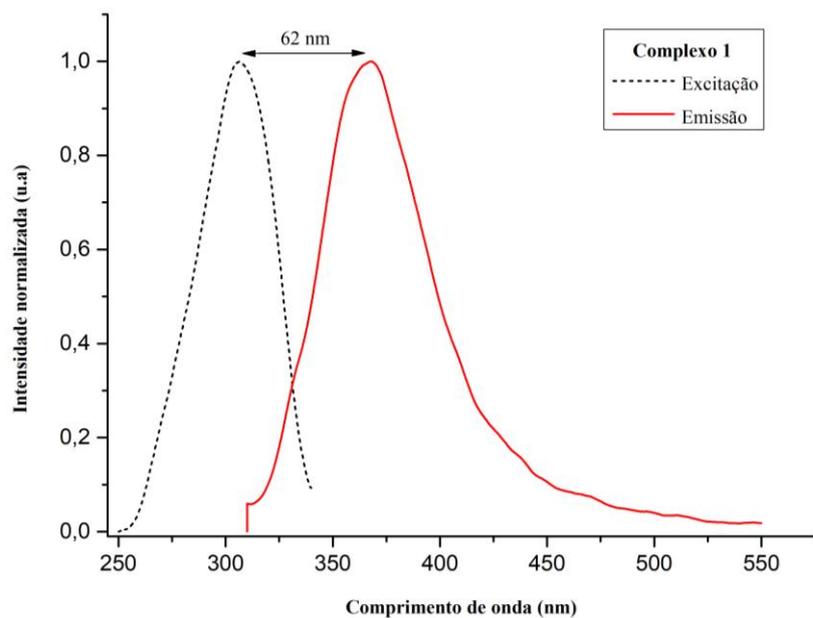
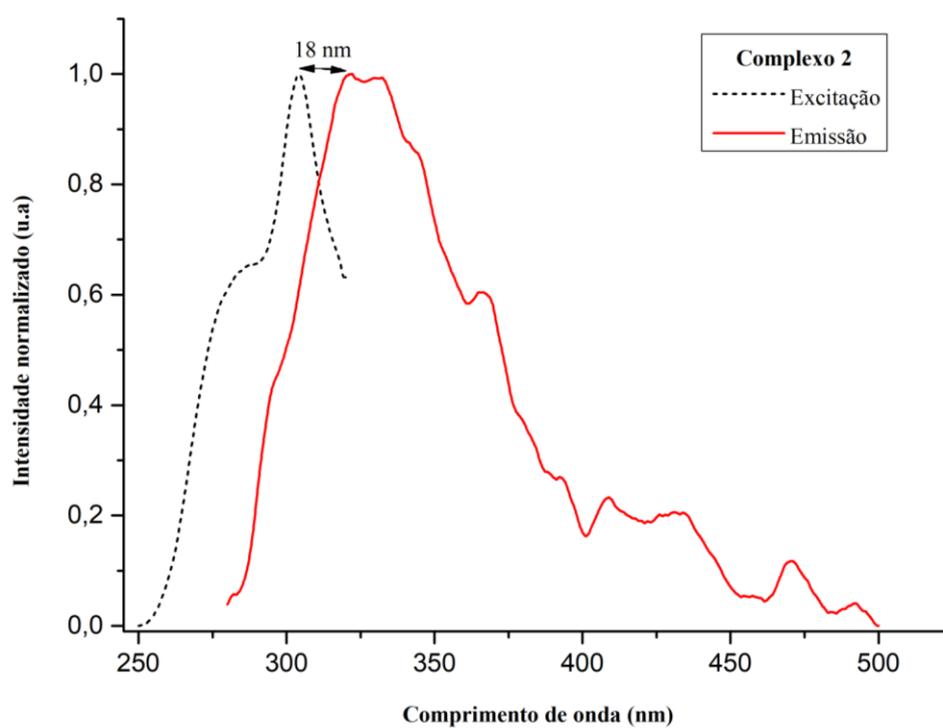


Figura 33. Espectro de excitação (--) e emissão (—) para o **complexo (2)**.



5.7 Análise elementar de CHN

A análise elementar para o complexo 1 foram realizados com a seguinte formula molecular $C_{18}H_{24}Cd_2I_2N_2O_{12}S_2$ e com MM:1003,11g mol. A porcentagem teórica obteve um percentual; C:21,55; H:2,4; N: 2,79; e as porcentagens calculadas experimentalmente foram; C:21,49; H:2,44; N:2,81.

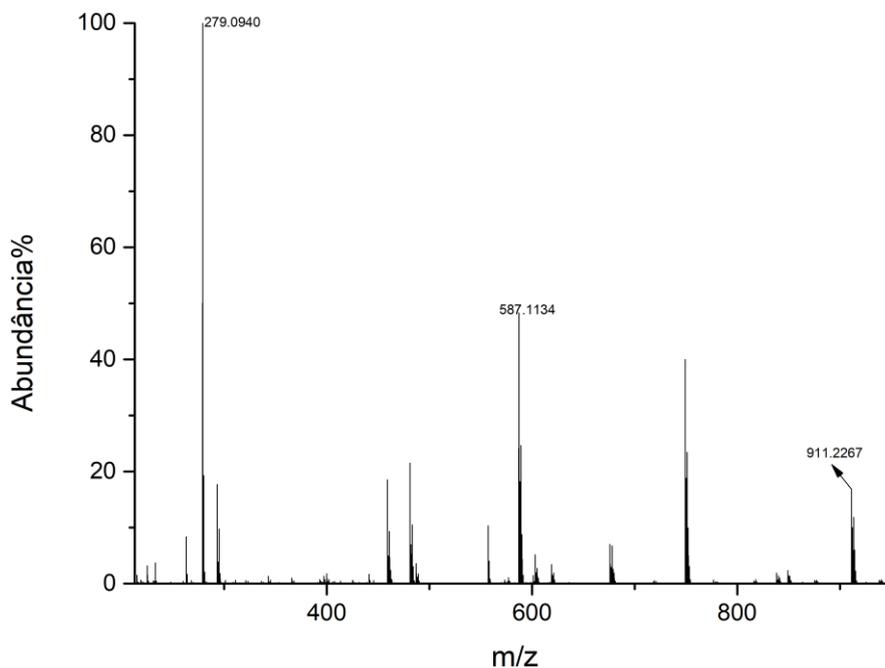
Os cálculos da análise elementar para o complexo 2 realizou-se a partir da formula molecular $C_{34}H_{28}Cd_2I_2N_6O_{10}$ com MM:579,61. A porcentagem teórica foi de C, 35.23; H, 2.43; N, 7.25; e o percentual calculado experimentalmente foram; C:35,35; H:2,44; N:7,27. Comparando os valores teóricos e experimentais podendo concluir que os cristais apresentaram apenas um único produto para cada síntese, obtendo complexos com boa pureza.

5.8 Espectrometria de massas com ionização por *electrospray* (IES-EM)

5.8.1 – COMPLEXO (1)

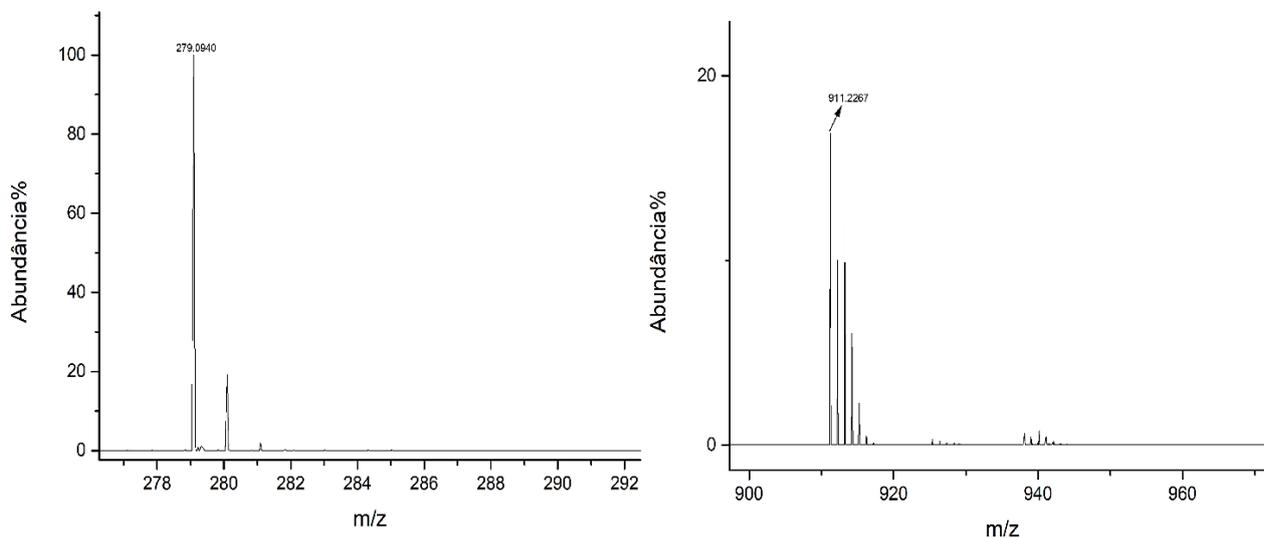
Os espectros apresentados a seguir foram realizados a partir do processo de ionização no modo positivo, onde mostram as espécies carregadas que são formadas para o complexo (1). O espectro completo do complexo (1) (Figura 34) com carga + 2, tem o pico do íon molecular não observado após sofrer a ionização por *electrospray*, porém duas espécies com carga +1 são formadas com picos bem definidos, sendo um de alta intensidade e outro com baixa intensidade. Também é observado um pico com intensidade média contendo uma espécie formada m/z 587,1134 sugerindo formula molecular de $(C_{14}H_{10}CdIN_2O_7)^+$.

Figura 34: Espectro de massas completo ESI(+)-MS do complexo (1).



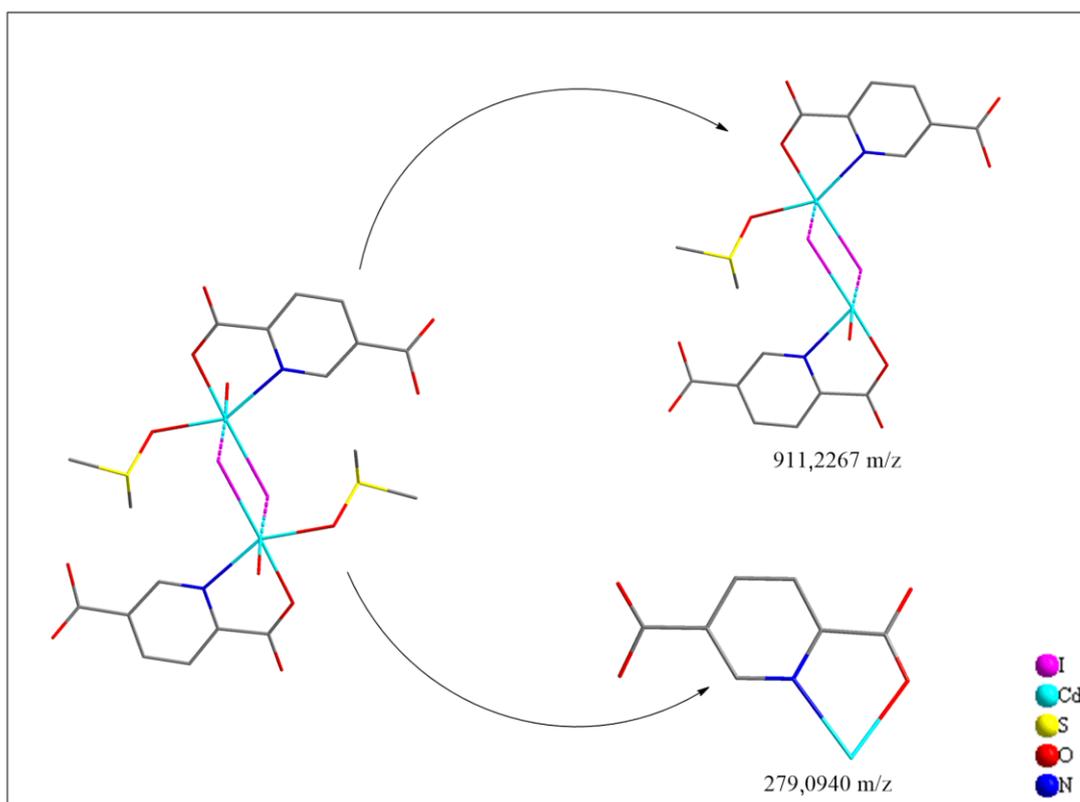
O pico m/z 279,0940 de alta intensidade é referente a espécie $(C_7H_5CdNO_4)^+$ formada pelo átomo de cádmio e uma molécula do ligante (1) (Figura 35). A perda de uma molécula de água e uma molécula de DMSO resulta na espécie carregada $(C_{16}H_{19}Cd_2I_2N_2O_{10}S)^+$ com pico de baixa intensidade em m/z 911,2267. No espectro do complexo (1) não foram observados os picos referentes ao íon molecular, sugerindo que a espécie molecular não é suficientemente estável para ser detectada nas condições experimentais.

Figura 35: Espectro de massas expandido com os fragmentos formados no complexo 1.



A Figura 36 mostra a representação estrutural dos principais fragmentos formados a partir do complexo (1).

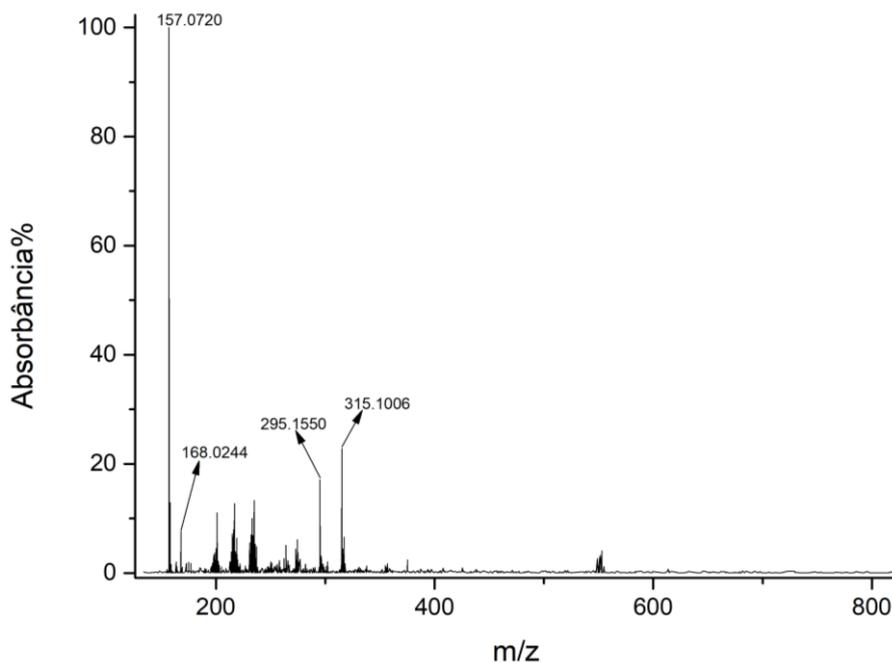
Figura 36: Fragmentos formados no complexo 1.



5.8.2 – COMPLEXO 2

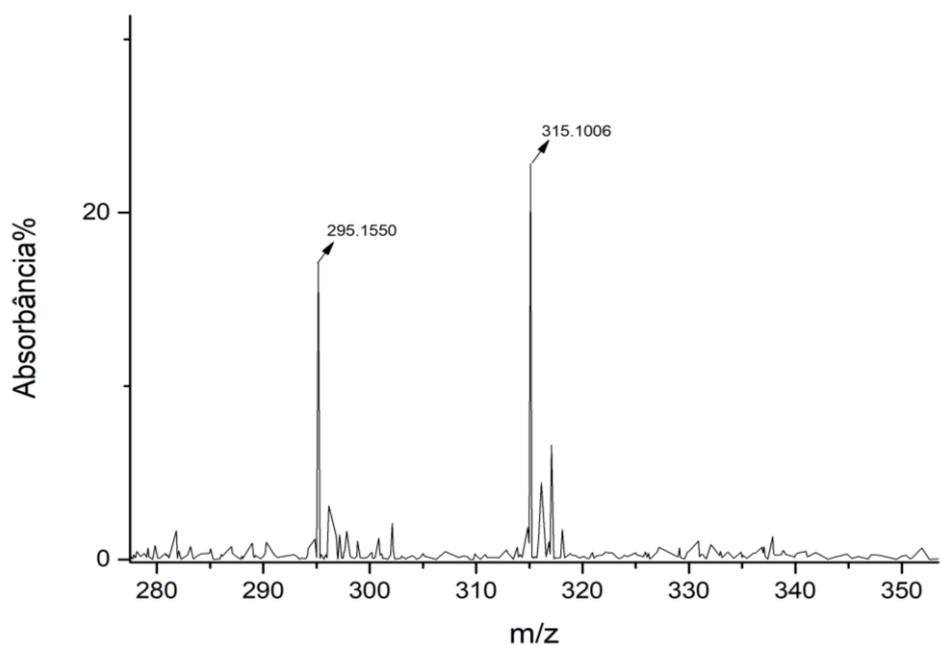
O espectro completo do complexo (2) (Figura 37) tem o pico do íon molecular não observado após sofrer a ionização por electrospray, porém, foram verificadas quatro espécies com carga +1 formadas com picos bem definidos, sendo um de alta intensidade e outros com baixa intensidade.

Figura 37: Espectro de massas completo ESI(+)-MS do complexo (2).



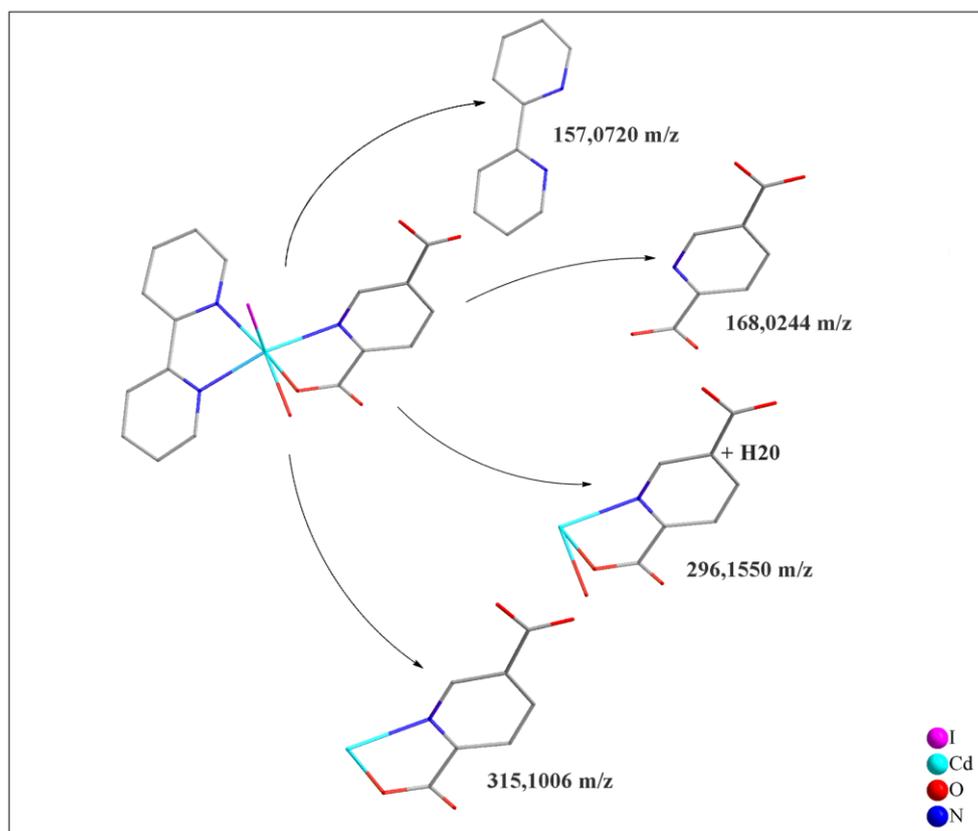
O pico m/z 157,0720 de alta intensidade é referente a espécie $(C_{10}H_9N_2)^+$ formada pela molécula de bipy (Figura 38). A molécula do ligante (1) livre $(C_7H_6NO_4)^+$ também é verificado com pico m/z 168,0244. A perda da molécula de (bipy) e um hidrogênio da água, resulta na espécie carregada $(C_7H_4CdNO_5)^+$ com pico de média intensidade em m/z 296,1550. O pico m/z 315,1006 de média intensidade é formado após a molécula de 2,2-bipiridina e o iodo se desprender do cádmio, resultando na espécie $(C_7H_8CdNO_6)^+$ composta por uma molécula do ligante (1), duas moléculas de água e um átomo de cádmio. Ambos os fragmentos apresentados na (figura 40) possuem o átomo de cádmio referente ao isótopo ^{112}Cd tendo massa isotópica relativa 111,9027578 e abundancia isotópica de 24,13%. No espectro do complexo (2) não foram observados os picos referentes ao íon molecular, sugerindo que a espécie molecular não é suficientemente estável para ser detectada nas condições experimentais.

Figura 38: Espectro de massas expandido com os fragmentos formados no complexo 2.



A figura 39 mostra a representação estrutural dos principais fragmentos formados a partir do complexo (2).

Figura 39: Fragmentos formados no complexo 2.

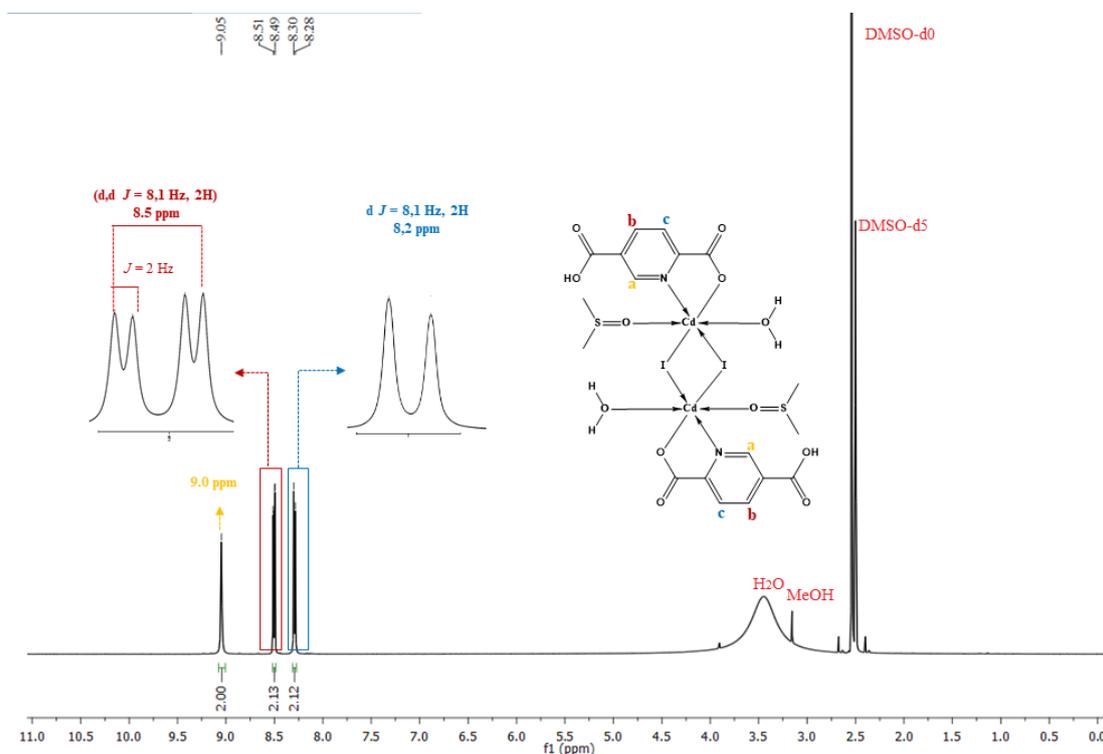


5.9 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) ^1H e ^{13}C

As áreas dos picos de RMN de ^1H foram obtidas por integração eletrônica e suas multiplicidades descritas do seguinte modo: s: singlete, d: duplete, m: multiplete. Através do estudo de RMN de ^1H e ^{13}C foi possível observar a presença e o número total de prótons nos espectros no complexo (1) e (2). O espectro de ^1H do solvente utilizado para a preparação da solução DMSO tem o deslocamento em 2,50 ppm.

Os espectros do complexo (1) (Figura 40) têm seus sinais destacados com cores referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos da molécula do ligante (1). Em 9,05 ppm os prótons aparecem mais desblindados e observa-se um singlete com integral de dois localizados no H (a) da molécula do ligante (1). Em 8,51 – 8,49 ppm o pico é referente ao H (b) onde verificamos um duplete de duplete com integral de dois sendo átomos mais desblindados em relação ao anterior, pois acopla fortemente com o H vizinho com distância de 4 ligações. Observa-se em 8,30 - 8,28 ppm um duplete com integral de dois relativos aos H (c). Os sinais entre 3,9 ppm e 2,9 ppm são referentes ao metanol e água.

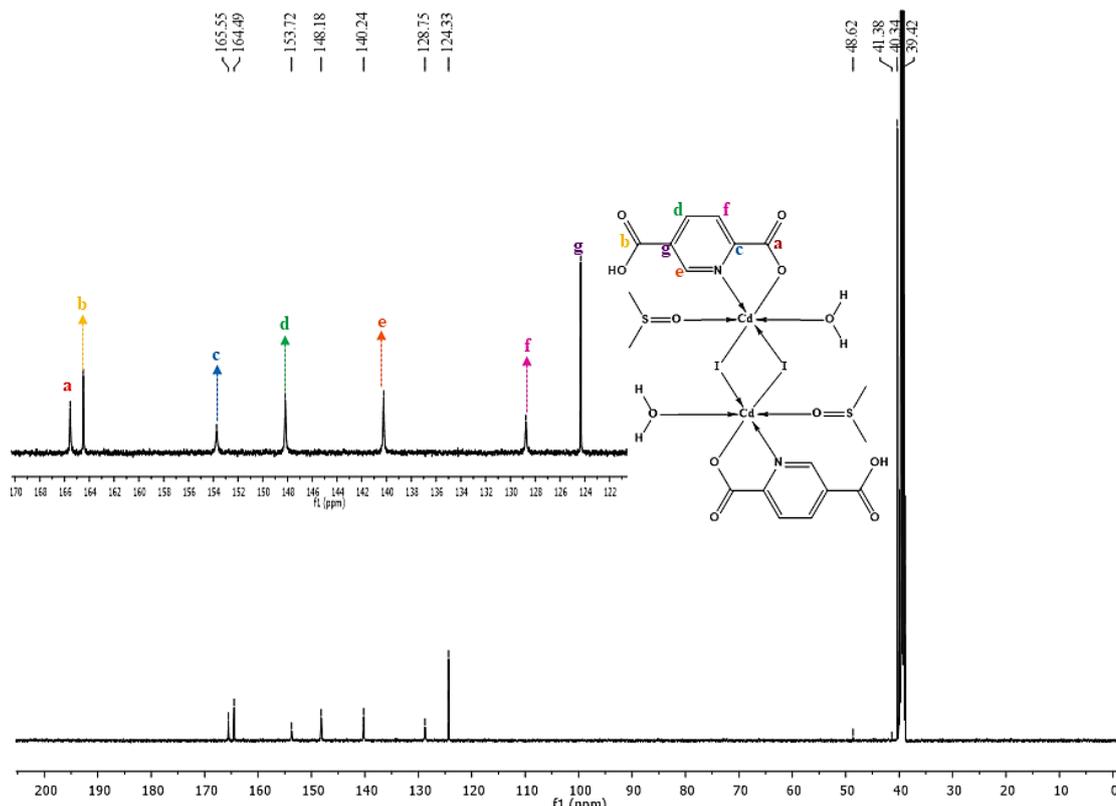
Figura 40. Espectro de RMN de ^1H do complexo (1) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).



O espectro de ^{13}C para o complexo (1) (Figura 41) tem seus sinais destacados com cores referentes aos átomos dos anéis aromáticos do ligante (1).

A molécula possui 8 sinais diferentes, esses sinais foram confirmados no espectro destacando os dois sinais mais desblindados referentes as carboxilas, estando localizados na faixa de 165,5 - 164,4 ppm, respectivamente atribuídos aos carbonos (a) sendo o primeiro e (b) o segundo átomo mais blindado do ligante (1), observa-se também em 153,7 ppm um átomo referente ao carbono (d) com deslocamento maior por seu ambiente ser mais eletronegativo.

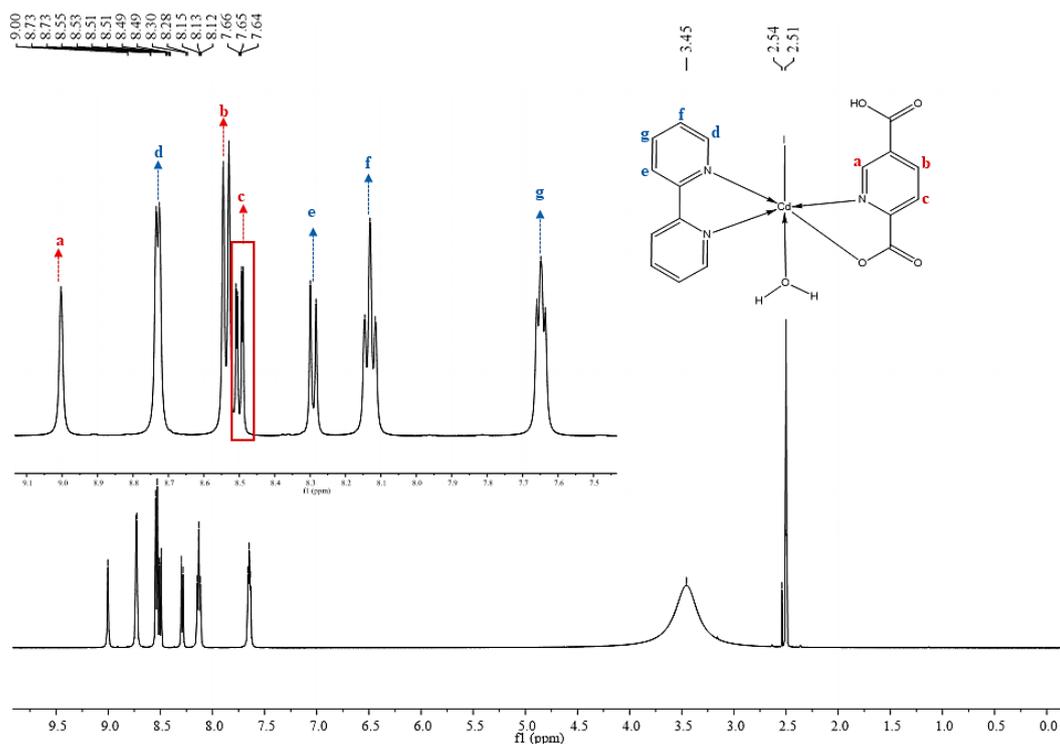
Figura 41: Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (1) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).



Os espectros de ^1H para o complexo (2) (Figura 42) têm 7 sinais destacados com cores referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos da molécula do ligante (1) e da bipy. O complexo (2) apresenta um pico em 9,0 ppm referente ao H(a) sendo o átomo mais desblindado do complexo (2) localizado na molécula do ligante (1).

Na molécula do ligante (1) o H (d) aparece com sinais na faixa de 8,55 – 8,53 ppm relativo a um duplete com integral de dois esses prótons são os segundos mais desblindados do complexo (2). Observa-se um duplete com integral de dois e deslocamento químico em 8,73 ppm referente ao H (b). Entre 8,51 – 8,49 ppm observa-se um multiplete atribuído aos H (c) da molécula do ligante (1), este sinais aparecem como um duplo duplete (d,d). Observamos também um duplete referente ao H (e) da molécula de bipy com deslocamento químico entre 8,30 – 8,28. Sinais em 8,15 ppm referem-se ao H (f) sendo um triplete com integral de dois. O sinal próximo à 7,65 ppm indica o próton H (g) aparecendo como um triplete com integral relativa de dois, devido apresentar dois H vizinhos a ele no sistema.

Figura 42: Espectro de RMN de ^1H do complexo (2) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).

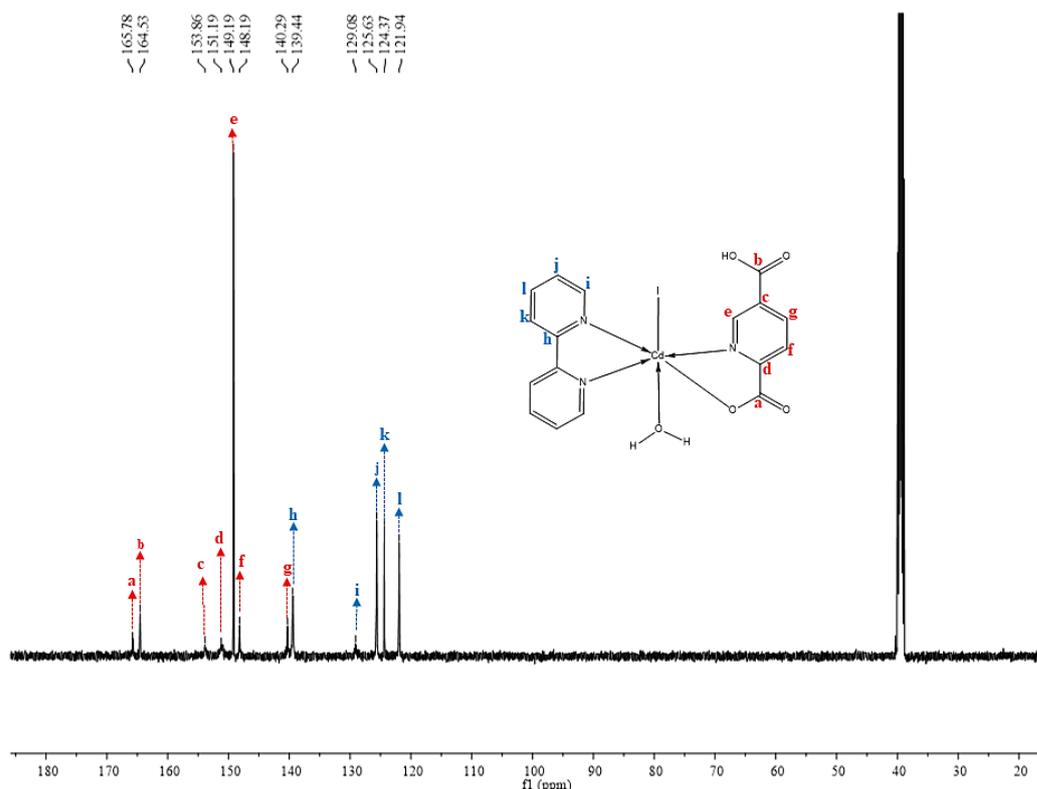


O espectro de ^{13}C para o complexo (2) (Figura 43) possui 12 deslocamentos localizados entre 170 – 120 ppm e em 39,5 ppm o deslocamento é referente ao (DMSO- d_6).

Observamos um deslocamento em 164,6 ppm referente ao ^{13}C (a) do anel aromático do ligante (1) que está mais desblindado em relação ao carbono (b) 165,8 ppm. O sinal com

deslocamento em 153,9 ppm é observado no carbono (c) sendo mais desblindado referente ao carbono (e) 148,2ppm. Na molécula da (bipy) os sinais apresentam 129,1 ppm mais desblindado, em 125 ppm com 2 ligações de distância do átomo de nitrogênio, 122 ppm mais blindado.

Figura 43: Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (2) em solução de DMSO-d₆ (δ em ppm).



Ao analisar o comportamento dos complexos (1) e (2) ao longo do tempo, respectivamente, (Figuras 44 e 45) observou-se que o perfil espectral permanece sem mudanças significativas durante o período de 72 horas, sugerindo a estabilidade estrutural nas condições aplicadas em meio a solvente coordenante (DMSO). Os complexos se mantiveram íntegros, comprovando que as estruturas se mantêm em solução sem se desintegrar. Estes resultados estão de acordo com as estruturas proposta pela técnica de difratometria de raios-X, com o grau de pureza e sugere a formação de compostos estáveis.

Figura 44: Espectros de RMN de ^1H resolvidos no tempo do complexo (1) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).

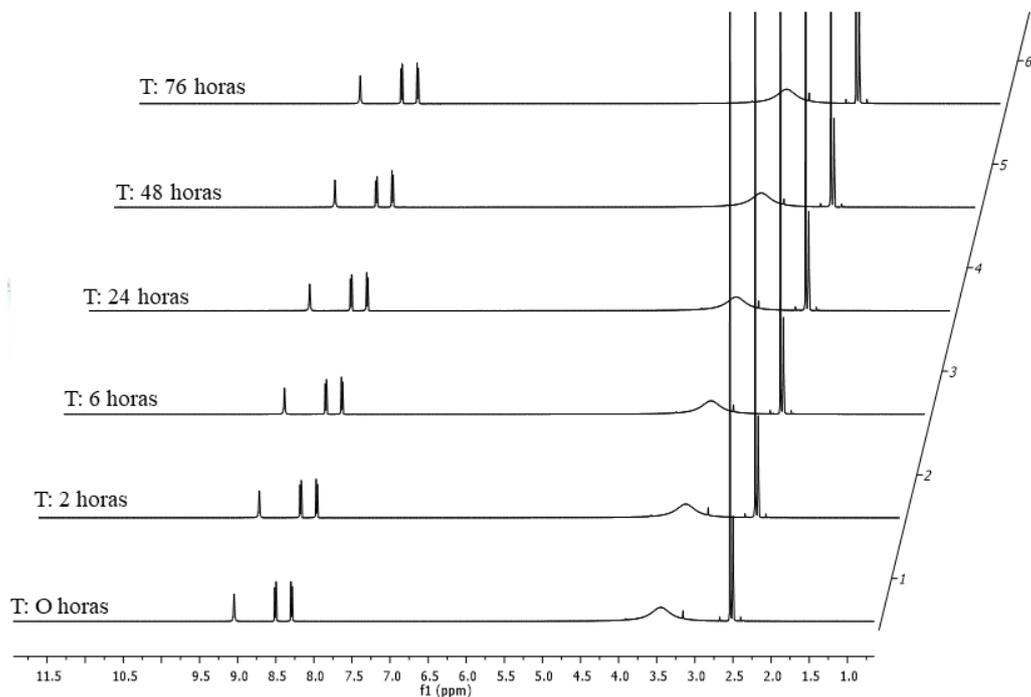
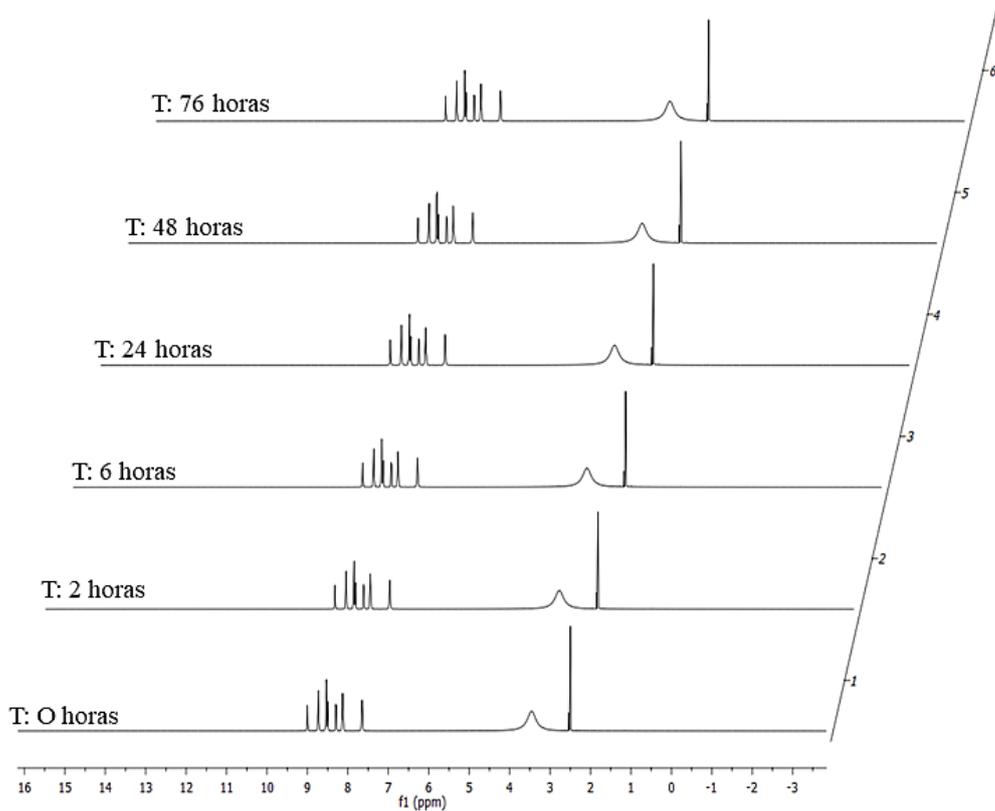


Figura 45: Espectros de RMN de ^1H resolvidos no tempo do complexo (2) em solução de DMSO- d_6 (δ em ppm).



5.10 Atividades biológicas

5.10.1 Atividade antifúngica

Os resultados da atividade antifúngica dos complexos de Cd^{+2} e seus respectivos ligantes frente a 4 fungos referentes a Candida ATCC (cepa padrão, cultivas em laboratório) foram determinados pelos valores de concentração inibitória mínima (CIM) em g mL^{-1} , menor concentração do composto capaz de inibir o crescimento fungicida, e a Concentração fungicida Mínima (CFM). Os complexos apresentaram atividade antifúngica, com valores de CIM variando de 0,48 à 125 g mL^{-1} . O complexo 1 e o CdI_2 se destacaram por apresentar CIM de 0,48 g mL^{-1} frente a *C. krusei*. O complexo (2) também se destacou por apresentar atividade antifúngica com valores de CIM em 0,97 g mL^{-1} . O ligante (1) não apresentou nenhuma atividade biológica, não sendo capaz de inibir o crescimento das leveduras. Quanto à CFM os valores variaram de 7,81 para o complexo (1) e (2) frente a cepa *C. krusei*, e 125 g mL^{-1} para o complexo (2) e demais cepas. As amostras se mostraram mais eficazes frente a *Candida krusei* de ambos os complexos, com valores de CIM em destaque de 0,48 g mL^{-1} para o complexo (1) e 0,97 g mL^{-1} para o complexo (2), mostrando uma CFM de 7,81 g mL^{-1} para esta levedura em ambos os complexos. Outros estudos também apontam a atividade antifúngica de complexos com cádmio, onde relatam uma atividade altamente boa contra *C. albicans* [37]. A coordenação de um ligante orgânico no centro metálico amplifica suas propriedades, em muitos casos são considerados agentes tóxicos para fungos e bactérias quando estudados [38]. Alguns estudos sugerem a relação no caráter de lipofilicidade e efeito eletrônico de complexos com cádmio atuando na inibição fúngica (CIM) de *C.albicans* [39]. Os resultados do ensaio biológico são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Atividade antifúngica dos complexos (1), (2) e seus respectivos ligantes, frente as leveduras, expressa em $\mu\text{g/mL}$

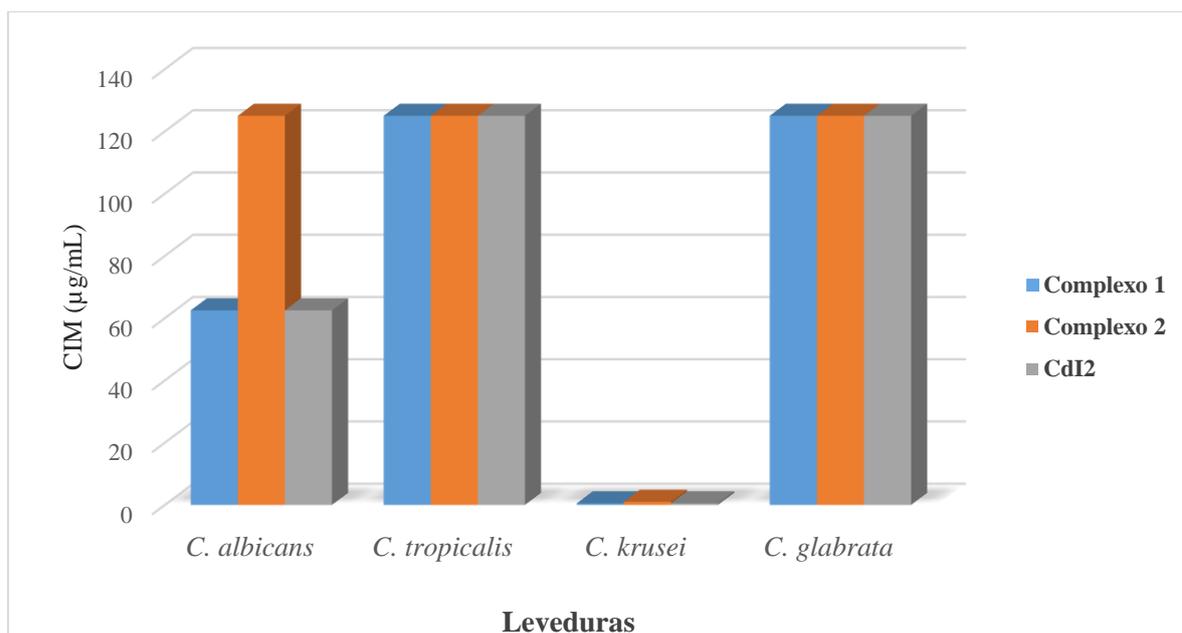
	Complexo 1		Complexo 2		CdI_2		Ligante	
Leveduras	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM
<i>C. albicans</i>	62,5	-	125	125	62,5	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	125	-	125	125	125	-	-	-
<i>C. krusei</i>	<u>0,48</u>	7,81	<u>0,97</u>	7,81	<u>0,48</u>	15,6	-	-

<i>C. glabrata</i>	125	-	125	125	125	-	-	-
--------------------	-----	---	-----	-----	-----	---	---	---

CIM: Concentração Inibitória Mínima; CFM: Concentração Fungicida Mínima; (-): ausência de atividade.

A Figura 46 mostra a representação gráfica dos valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM), observou-se que os complexos (1), (2) e o CdI₂ possuem atividade biológica sendo capaz de inibir o crescimento fúngico em concentrações que variam 0,48 à 125 µg/mL. Os complexos de cádmio (1) e (2) foram ativos com valores de (CIM) em destaque para a cepa *C.krusei*. Alguns trabalhos já relataram que o cádmio possui uma atividade biológica relevante frente a fungos e após a complexação observa-se um aumento da atividade biológica nos complexos formados [40].

Figura 46. Valores de CIM para os complexos e o CdI₂, expressa em µg/mL, frente às cepas utilizadas.



Visto que na Tabela 12, observou-se valores em destaques referentes ao CIM e CFM frente a cepa de *Candida krusei*, ao isolar amostras de diferentes vias de um paciente contaminado com a cepa *C. kuresi* no hospital Universitário da Grande Dourados, obteve valores de CIM variando entre 1,9 à 7,8 µg/mL e valores da atividade fungicida variando de 3,9 a 15,6 µg/mL. As cepas mais resistentes estudadas tiveram CIM eficiente para o complexo (1) com valor de 0,97 µg/mL para *C. krusei* (swab nasal), 1,95 µg/mL para *C. krusei* coletados de

hemocultura e *C. krusei* coletados através de swab retal, e 3,9 µg/mL para *C. krusei* (urocultura) sendo este de baixa atividade fungicida referente ao CIM. Já os valores de CFM para o complexo (1) 3,9 µg/mL, mostraram baixa eficiência quando analisados nas cepas *C. krusei* (swab nasal) e *C. krusei* (hemocultura). O complexo (2) demonstrou uma atividade de concentração fungicida mínima pouco eficaz, sendo o valor de 7,8 µg/mL para *C. krusei* (swab nasal), 15,6 µg/mL para *C. krusei* por hemocultura e *C. krusei* (urocultura), já *C. krusei* (swab retal) não houve atividade biológica.

Os complexos se demonstraram efetivos diante das cepas cultivadas em laboratório e das cepas coletas de paciente contaminado. Porém, os complexos demonstraram mais eficiência nas cepas *C. krusei* cultivadas em laboratório.

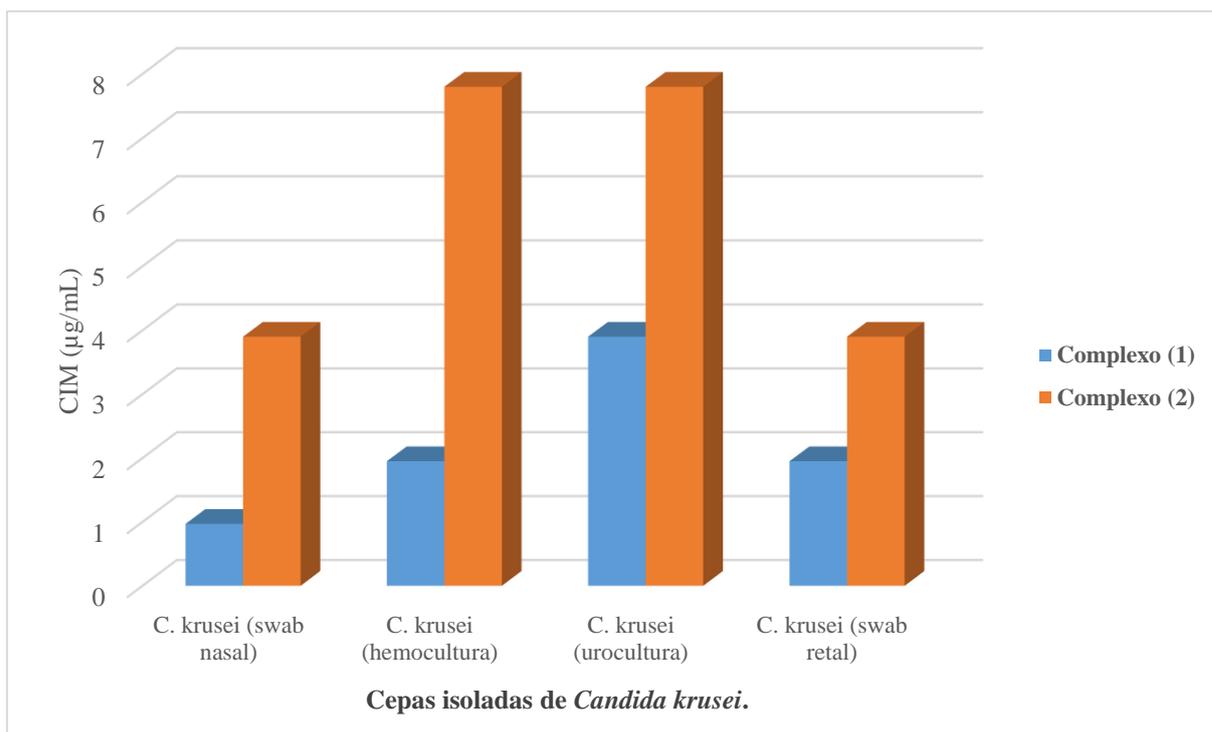
Tabela 12. Concentração Inibitória Mínima e Concentração Fungicida Mínima em µg/mL dos complexos (1) e (2) frente a cepas isoladas de *Candida krusei*.

Levedura	Complexo 1		Complexo 2	
	CIM	CFM	CIM	CFM
<i>C. krusei</i> (swab nasal)	<u>0,97</u>	3,9	<u>3,9</u>	7,8
<i>C. krusei</i> (hemocultura)	<u>1,95</u>	3,9	7,8	15,6
<i>C. krusei</i> (urocultura)	3,9	-	7,8	15,6
<i>C. krusei</i> (swab retal)	<u>1,95</u>	-	3,9	-

CIM: Concentração Inibitória Mínima; CFM: Concentração Fungicida Mínima; (-): ausência de atividade.

A Figura 47 mostra a representação gráfica dos valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) apenas para os complexos, mostrando a capacidade de inibir o crescimento fúngico frente as cepas resistentes *C. krusei*, visto que demonstrou valores consideravelmente baixo para essa cepa, sendo assim houve uma análise mais precisa com amostras coletadas de pacientes no H.U. As concentrações variam 0,48 à 125 µg/mL comprovando a eficiência da atividade antifúngica para os dois complexos, porém, o complexo (1) permanece a frente com uma excelente atividade de (CIM) de 0,97 µg/mL para a amostra *C. krusei* (swab nasal).

Figura 47. Valores de CIM para os complexos de cádmio (1) e (2), expressa em µg/mL, frente às cepas resistentes isoladas.



6 CONCLUSÕES

Realizou-se com sucesso a síntese de dois novos complexos de Cd^{+2} com bipy e o ligante (1).

Os ligantes se coordenaram ao centro metálico através do átomo de N e O dos grupos carboxílicos, de forma monodentada.

Os complexos obtidos foram confirmados a partir das técnicas de análise elementar de CHN, espectrometria de massas e espectroscopia de infravermelho e estão em concordância com as estruturas moleculares obtidas através da difratometria de raios X.

Os complexos foram caracterizados de forma satisfatória, medidas de espectroscopia de absorção na região do UV-Visível, com o auxílio dos cálculos de orbitais moleculares, mostraram transições eletrônicas mistas para os complexos sintetizados.

As análises de luminescência em solução para os complexos sintetizados mostraram uma emissão mais intensa na região do ultravioleta próximo ao azul para o complexo (1), o complexo (2) possui pouca luminescência.

Os ensaios de atividade antifúngica *in vitro* demonstraram que o complexo (1) foi ativo frente às cepas *Candida* padrão e atividade promissora frente as cepas isoladas *Candida krusei* resistentes clínicas. O complexo (2) teve pouca atividade biológica, já o complexo (1) apresentou um bom potencial biológico frente a fungos *cândida krusei*.

O trabalho realizado retratou a versatilidade estrutural e o comportamento espectroscópico, no qual se verificou moléculas luminescentes com promissora aplicação na área de materiais luminescentes e biológicas.

7 REFERÊNCIAS

[1] MIESSLER, G. L.; FISCHER, P. J.; TARR, D. A. (2014). *Inorganic Chemistry* – 5. Ed. – São Paulo: **Pearson Education do Brasil**, ISBN: 978-85-430-1442-5.

[2] FARIAS, R. F. (2009). *Química de Coordenação fundamentos e atualidades*. 2ª ed., **Editora Átomo**, Campinas. ISBN: 978-8576701255.

[3] LI, D., ZHANG, P.; ZHAO, J.; FANG, Z.; DU, M.; ZOU, K.; & MU, Y. (2012). Two Unique Entangling CdII-Coordination Frameworks Constructed by Square Cd4-Building Blocks and Auxiliary N,N'-Donor Ligands. **Crystal Growth & Design**, 12(4), 1697–1702. doi: 10.1021/cg300036y

[4] MA, D.; GUO, H.; QIN, L.; LI, Y.; RUAN, Q.; HUANG, Y.; & XU, J. (2013). Construction of a New 2D Cadmium(II) Coordination Polymer Based on N- and O-Donor Ligands: Synthesis, Luminescence and Biological Activities. **Journal of Chemical Crystallography**, 44(2), 63–69. doi: 10.1007/s10870-013-0484-0

[5] CAVALLO, L.; CORREA, A.; COSTABILE, C.; JACOBSEN, H. (2005). Steric and electronic effects in the bonding of N-heterocyclic ligands to transition metals. **Journal of Organometallic Chemistry**, 690(24-25), 5407–5413. doi:10.1016/j.jorganchem.2005.07.012

[6] MAHMUD, K. N.; YAHAY, M.; SARIP, S. H. M.; RIZAN, N. H.; MIN, C. B.; MUSTAFA, N. F.; NGADIRAN, S.; UJANG, S.; ZAKARIA, Z. A. (2016). Evaluation on Efficiency of Pyroligneous Acid from Palm Kernel Shell as Antifungal and Solid Pineapple Biomass as Antibacterial and Plant Growth Promoter. **Sains Malaysiana**, 45(10), 1423-1434.

[7] CASAGRANDE, G. A.; RAMINELLI, C.; LANG, E. R.; LEMOS, S. S. (2011). A novel organotellurium halide with tellurium presenting mixed oxidation states: Synthesis and structural characterization. **Inorganica Chimica Acta**. 365(1). 92–95. doi: 10.1016/j.ica.2010.09.053.

- [8] KUMAR, R.; SINGH, K.; SRIVASTAVAT, R.; KAMALASANAN, M. N. (2013) A New Cadmium Complex Material for Yellowish Green Light Electroluminescent Devices. *International Conference on Advanced Nanomaterials & Emerging Engineering*.
- [9] SUN, Z.; BAO, Y.; WANG, C.; LIN, Z.; SHI, A.; LI, H. (2019). A novel luminescent cadmium(II) MOFs exhibiting a sensitive and selective detection of trace amounts of nitroaromatics with excellent recyclability. *Inorganica Chimica Acta* 494. 266-270. doi:10.1016/j.ica.2019.05.035.
- [10] CASAGRANDE, G. A.; Lang, E. S.; Oliveira, G. M.; Hörner, M.; Broch, F. (2007). Dealing with 1,3-bis(4-nitrophenyl)triazene as intermediary ligand in the synthesis of polymeric (μ -Se)Hg-clusters: One-pot synthetic procedures and X-ray structural characterization of [(PhSe)₇Hg₄BrPy]_n. *Inorganica Chimica Acta*. 360(5). 1776–1779. doi: 10.1016/j.ica.2006.09.002
- [11] PAIS, A. R.; DINA, L. N.; ALVEZ, E. R.; REZENDE, H. C.; SILVA, L. A.; ALVEZ, V. A. (2018). Determinação de cádmio em bijuterias oriundas da china. *Química Nova*. 41(10), 1218-1225. doi: 10.21577/0100-4042.20170276.
- [12] NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY (NIST): **Atomic Weights and Isotopic Compositions for All Elements**. Consultado em 09/10/2021.
- [13] NORDBERG, G. F.; FOWLER, B. A.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. T. (2007). Handbook on the Toxicology of Metals, 3ª edição, **Academic Press**. ISBN: 978-0123694133.
- [14] SHIRIVER, D. F.; ATKINS, P. W. (2009). Inorganic Chemistry. 5ª edição, **Editora Bookman Companhia**. ISBN: 9788577801992
- [15] MONTAZEROZOHORI, M.; ZAHEDI, S.; NASR-ESFAHANI, M.; NAGHIHA, A. (2014). Some new cadmium complexes: Antibacterial/antifungal activity and thermal behavior.

Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 20(4), 2463–2470. doi:10.1016/j.jiec.2013.10.027

[16] JI, Y.; FANG, Y.; HAN, P.; LI, M.; CHEN, Q.; HAN, Q. (2017). Copper(II) and cadmium(II) complexes derived from Strandberg-type polyoxometalate clusters: Synthesis, crystal structures, spectroscopy and biological activities. **Inorganic Chemistry Communications**, 86, 22–25. doi: 10.1016/j.inoche.2017.09.014

[17] MAHJOOBIZADEH, M.; MIRZAEI, M.; BAUZÁ, A.; LOPPOLIS, V.; ARAGONI, M. C.; SHAMSIPUR, M.; GHANBARI, M.; FRONTERA, A. (2016). Coordination behavior of Chelidamic acid with V^V, Ni^{II}, Fe^{III}, and Ca^{II}: Syntheses, X-ray characterization and DFT studies. **Chemistry Select**, 1, 1556-1566. doi: 10.1002/slct.201600150.

[18] BORSARI, M. (2014). Cadmium: Coordination Chemistry. *Encyclopedia of Inorganic and Bioinorganic Chemistry*. 1–16. doi:10.1002/9781119951438.eibc2261

[19] DAS, K. (1990). A text book de medicinal Aspects of Bio-Inorganic Chemistry 1^a ed, **NEW DELHI: CBS publishers**.

[20] MA, Z.; LI, W.; YU, J.; ZHANG, Z.; ZHU, X.; XIONG, W.; HUANG, X. (2020). **Journal of Solid State Chemistry**. 121248. doi:10.1016/j.jssc.

[21] LAZARESCU, A.; SHOVA, S.; BARTOLOME, J.; ALONSO, P.; ARAUZO, A.; BALU, A. M.; Luque, R. (2011). Heteronuclear (Co–Ca, Co–Ba) 2,3-pyridinedicarboxylate complexes: synthesis, structure and physico-chemical properties. *Dalton Trans.* 40(2). 463–471. doi: 10.1039/c0dt00858c.

[22] ALIABADI, A.; HAKIMI, M.; HOSSEINABADI, F.; MOTIEIYAN, E.; RODRIGUES, V. H. N.; GHADERMAZI, M.; MARABELLO, D.; ABDOLMALEKI, S. (2021). Investigation of x-ray crystal structure and in vitro cytotoxicity of two Ga(III) complexes containing pyridine dicarboxylic acid derivatives and 2-aminobenzimidazole. **Journal of Molecular Structure**, 1223. doi: 10.1016/j.molstruc.2020.129005.

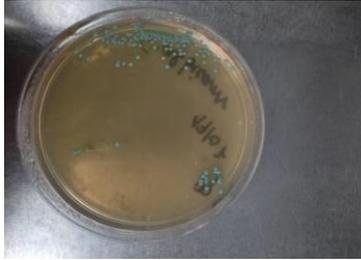
[23] PFALLER M. A.; DIEKEMA D.J. (2007). Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. **Clinical Microbiology Reviews**. 20(1): 133–163. doi: 10.1128/CMR.00029-06.

- [24] WARNOCK, D. W. (2007). Trends in the epidemiology of invasive fungal infections. **Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi**. 48(1): 1–12. Doi: 10.3314/jjmm.48.1.
- [25] KONDORI, T.; AKBARZADEH-T, N.; ABDI, K.; DUŠEK, M.; EIGNER, V. (2020) A novel cadmium(II) complex of bipyridine derivative: syntheses, X-ray Crystal structure, DNA-binding and antibacterial activities. **Journal of Biomolecular Structure e Dynamics**, 38(1), 236-247, doi: 10.1080/07391102.2019.1570867
- [26] Sheldrick, G.M. 2008. A Short History of SHELX. **Acta Crystallographica Section A**64: 112-122.
- [27] BRANDENBURG, K; Putz H. (2014). DIAMOND - **Crystal and Molecular Structure Visualization**. (2014). Acessado em 12/06/2021
- [28] LU, G.Z. et al. (2012). **Dalton Transaction**, v. 00, p. 1–9.
- [29] XU, H.; CHEN, R.; SUN, Q.; LAI, W.; SU, Q.; HUANG, W.; LIU, X. (2014). **Chemical Society Review**, v. 43(10), p. 3259–3302.
- [30] FRISCH, J. M.; TRUCKS, W. G.; SCHLEGEL, B. H; SCUSERIA, E. G. et al. (2016). Gaussian 16. Revision B.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [31] HANWELL, M. D.; CURTIS, D. E.; LONIE, D. C; VANDERMEERSCH, T.; ZUREK, E.; HUTCHISON, G. R. (2012). **Journal of Cheminformatics**, v. 4, p. 17.
- [32] HAHN, T. (1987). International Tables for Crystallography, v. A, Space-Group Symmetry, 2nd ed.; The International Union of Crystallography, D. Reidel Publishing Company: Dordrecht, Holland.
- [33] CROSBY, G. A., WHAN, R. E., & ALIRE, R. M. (1961). Intramolecular Energy Transfer in Rare Earth Chelates. Role of the Triplet State. **The Journal of Chemical Physics**, 34(3), 743–748. doi:10.1063/1.1731670
- [34] MAŁECKI, J. G. (2011). Synthesis, characterization, and molecular structure of Ru(II) complex containing 2,5-pyridinedicarboxylic acid. **Structural Chemistry**, 23(1), 71-77. doi:10.1007/s11224-011-9842-8

- [35] AY, B.; DOĞAN, N.; YILDIZ, E.; KANI, İ. (2015). A novel three dimensional samarium(III) coordination polymer with an unprecedented coordination mode of the 2,5-pyridinedicarboxylic acid ligand: Hydrothermal synthesis, crystal structure and luminescence property. **Polyhedron**, 88, 176–181. doi:10.1016/j.poly.2014.12.035
- [36] SONG, Y.-S., YAN, B., & CHEN, Z.-X. (2005). Two novel lanthanide 1-D chain coordination polymers of pyridinedicarboxylic acids: hydrothermal synthesis, structure and luminescent properties. **Journal of Molecular Structure**, 750(1-3), 101–108. doi:10.1016/j.molstruc.2005.04.02
- [37] YOUSEF, T. A.; ABU EL-REASH, G. M.; EL-GAMMAL, O. A.; SHARAA, B. M. (2016). Characterization, quantum, antibacterial, antifungal and antioxidant studies on Hg(II) and Cd(II) complexes of allyl and ethyl thiosemicarbazides derived from 2-aminothiazole-4-yl acetohydrazide. **Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences**, 3(1), 44–60. doi: 10.1016/j.ejbas.2015.09.005.
- [38] ANJANEYULU, Y., & RAO, R. P. (1986). Preparation, Characterization and Antimicrobial Activity Studies on Some Ternary Complexes of Cu(II) with Acetylacetone and Various Salicylic Acids. **Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry**, 16(2), 257–272. doi:10.1080/00945718608057530
- [39] MONTAZEROZOHORI, M.; ZAHEDI, S.; NASR-ESFAHANI, M.; NAGHIHA, A. (2014). Some new cadmium complexes: Antibacterial/antifungal activity and thermal behavior. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, 20(4), 2463–2470. doi: 10.1016/j.jiec.2013.10.027.
- [40] ALOMAR, K.; LANDREAU, A.; ALLAIN, M.; BOUET, G.; LARCHER, G. (2013). Synthesis, structure and antifungal activity of thiophene-2,3-dicarboxaldehyde bis(thiosemicarbazone) and nickel(II), copper(II) and cadmium(II) complexes: Unsymmetrical coordination mode of nickel complex. **Journal of Inorganic Biochemistry**, 126, 76–83. doi: 10.1016/j.jinorbio.2013.05.013

ANEXOS

Anexo 1: Microorganismos testados.



Candida albicans
(ATCC 90028)



Candida tropicalis
(ATCC 750)



Candida krusei
(ATCC 6558)



Candida glabrata
(ATCC 2001)

Anexo 2: Espectro vibracional na região do infravermelho para o intermediário do complexo (2).

