



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
Centro de Ciências e Tecnologia
Departamento de Engenharia de Materiais
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos

TESE DE DOUTORADO

***SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCOMPLEXOS DE
LANTANÍDEOS COM MESOIÔNICOS: PERSPECTIVAS PARA
MARCADORES TUMORAIS IMUNOHISTOQUÍMICOS E FÁRMACOS***

Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento

Campina Grande - PB

Novembro / 2008

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCOMPLEXOS DE
LANTANÍDEOS COM MESOIÔNICOS: PERSPECTIVAS PARA
MARCADORES TUMORAIS IMUNOHISTOQUÍMICOS E FÁRMACOS**

RAILDA SHELSEA TAVEIRA ROCHA DO NASCIMENTO

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dr^a. Crislene Rodrigues da Silva Morais (Orientadora)

Prof. Dr. Hélio Lucena Lira (2º Orientador)

Profa. Dr^a. Soraya Alves de Morais (Examinadora externa)

Prof. Dr. Petrônio Filgueiras de Athayde Filho (Examinador externo)

Prof. Dr. Bruno de Freitas Lira (Examinador externo)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
Centro de Ciências e Tecnologia
Departamento de Engenharia de Materiais
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado em Engenharia de Processos, defendida por Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento e aprovada pela banca examinadora em 17/11/2008.

Profa. Dr^a. Crislene Rodrigues da Silva Morais
Orientadora



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
Centro de Ciências e Tecnologia
Departamento de Engenharia de Materiais
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos

TESE DE DOUTORADO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCOMPLEXOS DE
LANTANÍDEOS COM MESOIÔNICOS: PERSPECTIVAS PARA
MARCADORES TUMORAIS IMUNOHISTOQUÍMICOS E FÁRMACOS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos da UFCG como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Engenharia de Processos.

Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento

Orientadores: Prof^a. Dr^a. Crislene Rodrigues da Silva Morais
Prof. Dr. Hélio Lucena Lira

Campina Grande - PB
Novembro / 2008

*À Deus,
Como tu és bondoso!
Hoje mais do que nunca sei que jamais abandonarás um filho teu.*

*Aos meus pais,
Pedro Taveira Filho e Maria Alves da Rocha (In memoriam),
pelo amor incondicional e exemplo de dignidade humana.
Sei que onde vocês estiverem estão felizes e orgulhosos pela conquista
dessa filha que escolheram por opção.*

*Ao meu esposo,
José Antonio Jorge do Nascimento,
tu mim guiaste por vários caminhos, porém fizeste as horas
passarem depressa e assim pude aprender muito mais.*

*Aos meus filhos,
João Nascimento da Costa Neto e Rayne Taveira Rocha do Nascimento,
anjos visíveis enviados por Deus para me guiarem, protegerem e
encorajarem a seguir...
Vocês representam à união em todos os momentos.*

Agradecimento Especial

*A professora Dr^a. Crislene Rodrigues da Silva
Morais, minha amiga, mãe adotiva, irmã mais
velha e mestra minha eterna gratidão e
admiração, porque, além de fazer parte da
minha vida, mostrou-me que é possível o
convívio harmonioso entre ciência e humanismo.
Agradeço humildemente a você, através de ti,
pude descobrir um mundo moral mais elevado e
estou disposta a enfrentar os desafios e renovar
as autocobranças. Muitos foram os momentos de
cumplicidade vividos, tantas as conversas
inspiradoras, porém nada comparado à
oportunidade constituída que me permitiu
percorrer planícies de conhecimentos. Aprendi
com você que a conquista dos saberes é um logro
pessoal, intransferível. Esse tesouro sempre se
multiplica, quando é repartido e ninguém pode
usurpá-lo de quem o possui.*

Agradecimentos

Aos meus familiares, obrigada pelo incentivo ao longo desta caminhada.

Ao professor Dr. Hélio Lucena Lira, pela colaboração, ensinamentos e experiências transmitidas.

Ao professor Dr. Petrônio Filgueiras de Athayde Filho, pela dedicação e disponibilidade para realização desse trabalho.

Ao professor Dr. Bruno de Freitas Lira, pelo apoio, disponibilidade e esclarecimentos de dúvidas indispensáveis para a conclusão desse trabalho.

A professora Dr^a. Soraya Alves de Moraes, pelo companheirismo e parceria a cada dia. Obrigada por compartilhar comigo os momentos de tristezas e alegrias, por dividir os saberes, pelos momentos de aprendizagem constante e pela amizade solidificada. Você é um exemplo de superação que eu vou guardar para sempre...

A coordenação do programa de Pós-graduação em Engenharia de Processos da Universidade Federal de Campina Grande.

A todos os professores do programa de Pós-graduação em Engenharia de Processos da UFCG, pelos valiosos ensinamentos frente às dificuldades inerentes as minhas limitações.

A minha professora de graduação Marlene Alves, sempre soube da sua torcida. Sei o quanto você fica feliz com o meu crescimento. Essa conquista não é minha, sempre será nossa.

Ao professor João Virgínio de Moura, orientador do meu trabalho de conclusão de curso, agradeço pela orientação dos primeiros passos.

A todos os professores do Departamento de Fisioterapia da UEPB, um dia, de alguma forma, vocês mim ensinaram algo, obrigada.

Ao professor Carlos Alberto Anaruma, orientador da minha dissertação de mestrado, profissional de mérito que despertou em mim o interesse pela pesquisa experimental. Obrigada pela oportunidade e por ter mim acolhido no seio da sua família no momento que em busca do meu sonho profissional, fiquei distante dos meus.

As minhas amigas de todas as horas Luciana Lucena, Cláudia Raposo, Gabriela Brasileiro, Jaqueline Ribeiro, Roberta Vaz, Sáskia Thoma e Tatiana Lima pela colaboração, dedicação e disponibilidade. Agradeço a Deus todos os dias por ter vocês participando e dividindo os desafios que a vida mim apresenta.

Aos meus amigos Luciano e Denise Moura, obrigada pela acolhida. Vocês são exemplo de coragem, amor, determinação, retidão e perseverança.

Aos amigos constituídos Adriana, Keila Regina, Bruno, Kalina, Renata, Roberto, Patrícia, Helionalda e Norma pelos ensinamentos, paciência, amizade e cumplicidade sempre.

Aos técnicos Marcus e Fernando, pelo apoio sempre que necessário para utilização dos equipamentos.

Enfim, a todos aqueles que contribuíram para realização deste trabalho;

Título: Síntese e caracterização de nanocomplexos de lantanídeos com mesoiônicos: perspectivas para marcadores tumorais imunohistoquímicos e fármacos.

Autor: Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento

Orientadores: Prof. Dr^a. Crislene Rodrigues da Silva Moraes

Prof. Dr. Hélio Lucena Lira

Resumo

Sólidos obtidos em escala nanométrica têm demandado um grande interesse científico e tecnológico, dadas às significativas alterações nas propriedades físicas e químicas observadas em materiais com estas características, potencializando assim as aplicações tecnológicas. Neste trabalho foram sintetizados quatro nanocomplexos do tipo $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ onde, $\text{Ln} = \text{Er}$ ou Eu e $\text{MI} = 5(4\text{-clorofenil})\text{-}3\text{-fenil}\text{-}1,3,4\text{-tiodiazólio}\text{-}2\text{-tiolato}$ (MI-1) ou $5(4\text{-clorofenil})\text{-}3\text{-metil}\text{-}4\text{-fenil}\text{-}1,3\text{-tioazólio}\text{-}2\text{-tiolato}$ (MI-2). Estes complexos foram caracterizados através de técnicas físico-químicas, espectroscópicas, térmicas e estrutural. A metodologia utilizada para a síntese dos complexos partiu de uma solução etanólica de LnCl_3 adicionando-se o mesoiônico, sob agitação e temperatura constante de 65°C , mantendo em refluxo por quatro horas. O resultado da análise elementar de C, H e N dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ mostraram uma boa concordância entre os valores experimentais e os calculados. Os espectros de infravermelho indicam que a coordenação dos compostos mesoiônicos com os cátions Eu^{+3} e Er^{+3} acontece possivelmente através do átomo de enxofre exocíclico onde, pode-se perceber um deslocamento considerável na ligação carbono-enxofre (C-S^\ominus). Os espectros de RMN ^1H dos complexos revelaram a presença de todos os sinais dos hidrogênios aromáticos, evidenciados nos compostos mesoiônicos. Através dos espectros de RMN ^{13}C (APT), foi possível reconhecer o padrão de hidrogenação correspondente a cada átomo de carbono, possibilitando atribuir com segurança o deslocamento químico dos carbonos (C-2) e (C-5) do anel mesoiônico. Nos espectros de absorção na região do UV-visível as bandas dos complexos se deslocam quando comparadas às bandas dos compostos mesoiônicos, sendo possível atribuir a inserção dos cátions de lantanídeos à modificação das bandas de absorção, visto que os complexos apresentaram energias em comprimento inferior. Os espectros de emissão dos compostos MI-1 e MI-2 assim como os dos complexos $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ apresentaram comportamento semelhante com uma banda larga de emissão entre 560 e 720 nm, não sendo

possível a observação das bandas de emissão dos íons lantanídeo. As curvas TG/DTG indicaram que os compostos mesoiônicos se decompuseram em cinco etapas, diferentemente da decomposição dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ que ocorreu em 5, 4, 7 e 6 etapas, respectivamente. Os complexos sintetizados com Eu apresentaram maior estabilidade térmica em detrimento dos complexos de Er, independente do mesoiônico utilizado. As curvas DSC, mostraram que os complexos estudados neste trabalho iniciam a reação de decomposição térmica ainda em estado sólido, antes da fusão. Os difratogramas de raios-x dos compostos mesoiônicos e dos complexos, apresentaram mais de uma fase, com características cristalinas, e cristalito inferior a 60nm.

Palavras-chave: mesoiônico, lantanídeo, marcador tumoral, fármaco

Title: Synthesis and characterization of lanthanides nanocomplexes with mesoionics: perspectives to immunohistochemical tumor markers and pharmacs.

Author: Railda Shelsea Taveira Rocha do Nascimento

Advisors: Prof. Dr^a. Crislene Rodrigues da Silva Morais

Prof. Dr. Hélio Lucena Lira

Abstract

The solids obtained in nanometric scale has been attracted the technological and scientific interest due to the significant modifications observed on their physical and chemical properties which increases the technological applications. In this work, four nanocomplex materials were synthesized: $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ where, $\text{Ln} = \text{Er}$ or Eu and $\text{MI} = 5(4\text{-chlorophenyl})\text{-}3\text{-phenyl-}1,3,4\text{-thiodiazole-}2\text{-tiolat}$ (MI-1) or $5(4\text{-chlorophenyl})\text{-}3\text{-methyl-}4\text{-phenyl-}1,3\text{-thioazole-}2\text{-thiolate}$ (MI-2). These complexes were characterized using physico-chemical, spectroscopic, thermal and structural techniques. To synthesize the complexes, it was used a LnCl_3 ethanolic solution mixed with the mesoionic, maintained under agitation and at a constant temperature at 65°C and refluxed for a period of four hours. It was observed a good agreement between the experimental and calculated results of the C, H and N elemental analysis of $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. The IR spectra indicates that the coordination of the mesoionic compounds with cations Eu^{+3} and Er^{+3} , must happen probably because of the exocyclic sulfur atom and it can be perceived a considerable displacement in the carbon-sulfur (C-S) ligation. The RMN ^1H spectra suggested the presence of aromatic hydrogen evidenced in the mesoionic compounds. Through the RMN ^{13}C (APT), it was possible to recognize the hydrogenation standard corresponding to each carbon atom. It can be safely attributed the carbon chemical displacement (C-2) and (C-5) of the mesoionic ring. In the UV-visible absorption spectra of the UV the complexes bands are displaced comparing to the mesoionic compound bands. It can be possible to attribute the insertion of the lanthanide cations to the modification of the absorption bands, once the complexes presented energies at inferior length. The MI-1 and MI-2 compounds emission spectra and the complexes $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ presented a behavior similar to a large emission band between 560 and 720 nm. It was not possible to observe the emission bands of the lanthanide ions. The TG/DTG curves indicate that the mesoionic compounds were decomposed in five levels, with a different behavior of

the $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, which decomposition occurred in 5,4,7 and 6 steps, respectively. The complexes synthesized with Eu presented a higher thermal stability than the ones that used Er, independently of the kind of mesoionic compound that was used. The DSC curves showed that the studied complexes begin the thermal decomposition reaction before the fusion, in the solid state. The x-ray diffractograms of the complexes and mesoionic compounds present more than a level, with crystalline characteristics and crystallite size inferior to 60nm.

Keywords: mesoionic, lanthanide, tumor marker, pharmacs

1 Publicações

1.1 Trabalho aceito para publicação em periódico:

1.1.1 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LUCENA, L. F. L.; SOUZA, A. G.; **Synthesis and characterization of nanocomplexes of Eu (III) and Er (III) coordinate with 5(4-clorophenil)-3-phenil-1,3,4-thiadiazoleo-2-tiolat mesoionic.** In: Journal of Alloys and Compounds. Manuscript Submission in July/2008.

1.1.2 - MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LIRA, B. F.; MORAIS, C. R. S.; NASCIMENTO, R. S. T. R.; **Influence of the aromatic substitutes in the thermal and kinetic comporment of mesoionic compounds of the 1,3-tiazole-5-tiolate.** In: Journal of Alloys and Compounds. Manuscript Submission in July/2008.

1.2 Trabalho publicado em periódico:

1.2.1 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; MORAIS, S. A. **Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de Eu (III) e Er (III) coordenados com o mesoiônico 5(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato.** Revista Eletrônica de Materiais e Processos-REMAP., v. 2, p. 2, 2007.

1.3 Resumo publicado em anais de congresso:

1.3.1 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; **Síntese e caracterização térmica de complexos de érbio com 5(4-cloro-fenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato.** In: IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria e II Congresso Pan-Americano de Análise Térmica e Calorimetria, 2004, Poços de Caldas. Anais do IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria e II Congresso Pan-Americano de Análise Térmica e Calorimetria. v. 1, p. 10, 2004.

1.3.2 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; **Síntese e caracterização térmica de complexos de érbio com 5(4-cloro-fenil)-3-fenil-1,3,4-**

tiodiazólio-2-tiolato. In: IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria e II Congresso Pan-Americano de Análise Térmica e Calorimetria, 2004, Poços de Caldas. Anais do IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria e II Congresso Pan-Americano de Análise Térmica e Calorimetria. v. 1, p. 11, 2004.

1.3.3 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; SANTANA, K. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; SOUZA, A. G.; **Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de Eu (III) e Er (III) coordenados com 5(4-cloro-fenil)-3-fenil-1,3,4-tiodiazólio-2-tiolato.** In: V Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2006, Poços de Caldas. Anais do V Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria. v. 1, p. 402, 2006.

1.3.4 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; SANTANA, K. R.; MORAIS, S. A.; MORAIS, C. R. S.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; SOUZA, A. G.; **Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de Eu (III) e Er (III) coordenados com 5(4-cloro-fenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato.** In: V Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2006, Poços de Caldas. Anais do V Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria. v. 1, p. 401, 2006.

1.3.5 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LUCENA, L. F. L.; SOUZA, A. G.; **Synthesis and characterization of nanocomplexes of Eu (III) and Er (III) coordinate with 5(4-clorophenil)-3-phenil-1,3,4-thiadiazoleo-2-tiolat mesoionic.** In: XV International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials, 2008, Buenos Aires, Argentina. Book of Abstracts and Program of XV International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials. v. 1, p. 188, 2008.

1.3.6 - MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LIRA, B. F.; MORAIS, C. R. S.; NASCIMENTO, R. S. T. R.; **Influence of the aromatic substitutes in the thermal and kinetic compartment of mesoionic compounds of the 1,3-tiazole-5-tiolate.** In: XV International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials, 2008, Buenos Aires, Argentina. Book of Abstracts and Program of XV International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials. v. 1, p. 192, 2008.

1.3.7 - NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LUCENA, L. F. L.; SOUZA, A. G.; **Synthesis and characterization of Ln(MI-2)₃·3H₂O nanocomplexes.** In: 14th International Congress on Thermal Analysis and Calorimetry and VI Brazilian Congress on Thermal Analysis and Calorimetry, 2008, São Pedro, São Paulo. Book of Abstracts of 14th International Congress on Thermal Analysis and Calorimetry and VI Brazilian Congress on Thermal Analysis and Calorimetry. v. 1, E32, 2008.

1.3.8 - MORAIS, S. A.; MORAIS, C. R. S.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LIRA, B. F.; NASCIMENTO, R. S. T. R.; **The kinetic study of the thermal decomposition of mesoionic compounds aiming the application in nonlinear optic devices.** In: 14th International Congress on Thermal Analysis and Calorimetry and VI Brazilian Congress on Thermal Analysis and Calorimetry, 2008, São Pedro, São Paulo. Book of Abstracts of 14th International Congress on Thermal Analysis and Calorimetry and VI Brazilian Congress on Thermal Analysis and Calorimetry. v. 1, F59, 2008.

SUMÁRIO

Resumo	ix
Abstract	xi
Publicações	xiii
Lista de Figuras	xix
Lista de Tabelas	xxiv
Lista de Quadros	xxvi
Listas de Símbolos e Siglas	xxvii
Capítulo 1	1
1 Introdução	2
1.1 Objetivos	3
Capítulo 2	4
2 Fundamentação Teórica.....	5
2.1 Lantanídeos	5
2.1.1 Propriedades dos lantanídeos	5
2.1.2 Aplicações dos lantanídeos	9
2.2 Compostos mesoiônicos	10
2.2.1 Classificação e nomenclatura dos compostos mesoiônicos	14
2.2.2 Propriedades dos compostos mesoiônicos	17
2.2.3 Aplicações dos compostos mesoiônicos	20
2.3 Técnicas de imunoensaios	22
2.3.1 Histórico e conceitos básicos	22
2.3.2 Marcadores tumorais	23
2.4 Referências	27
Capítulo 3	37
3 Parte Experimental	38
3.1 Procedimento para síntese dos complexos	38
3.1.1 Preparação dos sais de lantanídeos	40
3.1.2 Síntese dos complexos	40
3.2 Caracterização das amostras	43
3.2.1 Caracterização físico-química	43
3.2.1.1 Determinação dos intervalos de fusão/decomposição	43
3.2.1.2 Análise Elementar (EA)	43

3.2.2 Caracterização espectroscópica	44
3.2.2.1 Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho (FTIR)	44
3.2.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	44
3.2.2.3 Espectroscopia de Absorção Eletrônica na Região do UV-visível (UV-vis)	44
3.2.2.4 Espectroscopia de Emissão	45
3.2.3 Caracterização térmica	45
3.2.3.1 Termogravimetria (TG)	45
3.2.3.2 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	45
3.2.4 Caracterização estrutural	46
3.2.4.1 Difração de Raios X (DRX)	46
3.3 Referências	47
Capítulo 4	48
4 Resultados e Discussão	49
4.1 Síntese dos complexos	49
4.2 Caracterização dos complexos	50
4.2.1 Caracterização físico-química	50
4.2.1.1 Determinação dos intervalos de fusão/decomposição	50
4.2.1.2 Análise Elementar (EA)	50
4.2.2 Caracterização espectroscópica	51
4.2.2.1 Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho (FTIR)	51
4.2.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	54
4.2.2.3 Espectroscopia de Absorção Eletrônica na Região do UV-visível (UV-vis)	59
4.2.2.4 Espectroscopia de Emissão	62
4.2.3 Caracterização térmica	66
4.2.3.1 Termogravimetria (TG)	66
4.2.3.2 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	74
4.2.4 Caracterização estrutural	84
4.2.4.1 Difração de Raios X (DRX)	84
4.3 Referências	89

Capítulo 5	91
5 Conclusões	92
5.1 Perspectivas	94
Apêndice A	95
Apêndice B	102
Apêndice C	114
Apêndice D	121
Apêndice E	128

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Representação esquemática do efeito antena	7
Figura 2.2	Espectro de emissão do [Eu(bipy) ₂ py(CONHCH ₂ CH ₂ NH ₂)]	8
Figura 2.3	Primeiro mesoiônico sintetizado por Fischer	11
Figura 2.4	Mesoiônico sintetizado por Busch (1895)	11
Figura 2.5	Mesoiônico sintetizado por Earl e Mackney (1935)	12
Figura 2.6	Estrutura aromática proposta por Baker e Ollis (1957)	12
Figura 2.7	Estrutura aromática proposta por Potts (1978)	13
Figura 2.8	Estrutura geral usada para descrever os compostos mesoiônicos	14
Figura 3.1	Sistema montado para realização da síntese dos complexos	40
Figura 3.2	Fórmula estrutural do complexo Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O	41
Figura 3.3	Fórmula estrutural do complexo Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	42
Figura 3.4	Fórmula estrutural do complexo Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O	42
Figura 3.5	Fórmula estrutural do complexo Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	43
Figura 4.1	Sobreposição dos espectros de absorção na região do FTIR do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	52
Figura 4.2	Sobreposição dos espectros de absorção na região do FTIR do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	52
Figura 4.3	Sobreposição dos espectros de absorção na região do UV-visível do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	60
Figura 4.4	Sobreposição dos espectros de absorção na região do UV-visível do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	61
Figura 4.5	Espectro de emissão do composto MI-1 em etanol a 298 K	63
Figura 4.6	Espectro de emissão do complexo Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O em etanol a 298K	64
Figura 4.7	Espectro de emissão do composto MI-2 em etanol a 298 K	65
Figura 4.8	Espectro de emissão do complexo Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O em etanol a 298K	65
Figura 4.9	Sobreposição das curvas termogravimétricas da decomposição térmica do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O na razão de aquecimento de 10°C.min ⁻¹	66
Figura 4.10	Curvas TG/DTG do composto MI-1 a razão de aquecimento de 10°C.min ⁻¹	67

Figura 4.11	Curvas TG/DTG do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	67
Figura 4.12	Curvas TG/DTG do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	68
Figura 4.13	Sobreposição das curvas termogravimétricas da decomposição térmica do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	70
Figura 4.14	Curvas TG/DTG do composto MI-2 a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	71
Figura 4.15	Curvas TG/DTG do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	71
Figura 4.16	Curvas TG/DTG do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	72
Figura 4.17	Curva DSC do composto MI-1 a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	74
Figura 4.18	Curva DSC do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	75
Figura 4.19	Sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	76
Figura 4.20	Curva DSC do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	77
Figura 4.21	Sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	78
Figura 4.22	Sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	78
Figura 4.23	Curva DSC do composto MI-2 a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	79
Figura 4.24	Curva DSC do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	80
Figura 4.25	Sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	81

Figura 4.26	Curva DSC do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	82
Figura 4.27	Sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	83
Figura 4.28	Sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	83
Figura 4.29	Sobreposição dos difratogramas de raios-x do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	85
Figura 4.30	Sobreposição dos difratogramas de raios-x do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	86
Figura A.1	Espectro de absorção na região do Infravermelho do composto MI-1	96
Figura A.2	Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	97
Figura A.3	Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	98
Figura A.4	Espectro de absorção na região do Infravermelho do composto MI-2	99
Figura A.5	Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	100
Figura A.6	Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	101
Figura B.1	Espectro de RNM ^1H do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200MHz)	103
Figura B.2	Expansão do espectro de RMN ^1H do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz) na região de δ 7.80 - 7.43 ppm	104
Figura B.3	Espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz)	105
Figura B.4	Expansão do espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 170.0 - 134.0 ppm	106
Figura B.5	Expansão do espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 160.0 - 124.0 ppm	107

Figura B.6	Expansão do espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 44.0 - 35.0 ppm	108
Figura B.7	Espectro de RMN ^1H do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz)	109
Figura B.8	Expansão do espectro de RMN ^1H do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz) na região de δ 8.6 - 7.0 ppm	110
Figura B.9	Espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz)	111
Figura B.10	Expansão do espectro de HMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 188.0 - 134.0 ppm	112
Figura B.11	Expansão do espectro de HMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 134.0 - 121.0 ppm	113
Figura C.1	Espectro de absorção na região do UV- visível do composto MI-1	115
Figura C.2	Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	116
Figura C.3	Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	117
Figura C.4	Espectro de absorção na região do UV- visível do composto MI-2	118
Figura C.5	Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	119
Figura C.6	Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	120
Figura D.1	Curva termogravimétrica da decomposição térmica do composto MI-1 na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	122
Figura D.2	Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	123
Figura D.3	Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	124
Figura D.4	Curva termogravimétrica da decomposição térmica do composto MI-2 na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	125
Figura D.5	Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$	126

Figura D.6	Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$	127
Figura E.1	Difratograma de raios-X do composto MI-1	129
Figura E.2	Difratograma de raios-X do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	130
Figura E.3	Difratograma de raios-X do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	131
Figura E.4	Difratograma de raios-X do composto MI-2	132
Figura E.5	Difratograma de raios-X do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	133
Figura E.6	Difratograma de raios-X do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	134

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1	Reagentes utilizados, fórmulas, molecular e estrutural e procedência	39
Tabela 4.1	Características dos complexos sintetizados	49
Tabela 4.2	Intervalo de fusão/decomposição dos compostos MI-1 e MI-2 e dos complexos	50
Tabela 4.3	Resultado da análise elementar dos compostos MI-1 e MI-2 e dos complexos	51
Tabela 4.4	Principais bandas de absorção no espectro de infravermelho dos compostos MI-1 e MI-2 e dos complexos Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O, Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O, Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	53
Tabela 4.5	Dados dos espectros de RMN ¹³ C (50 MHz) em (DMSO-d ₆) do composto MI-2 e do complexo Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz .	55
Tabela 4.6	Dados dos espectros de RMN ¹ H (200 MHz) em (DMSO-d ₆) do complexo Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz	56
Tabela 4.7	Dados dos espectros de RMN ¹³ C (50 MHz) em (DMSO-d ₆) dos compostos MI e do complexo Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz .	58
Tabela 4.8	Dados dos espectros de RMN ¹ H (200 MHz) em (DMSO-d ₆) do complexo Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz	59
Tabela 4.9	Máximos das principais bandas de absorção eletrônica na região do UV-visível do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	60
Tabela 4.10	Máximos das principais bandas de absorção eletrônica na região do UV-visível do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	62
Tabela 4.11	Dados da decomposição térmica do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O na razão de aquecimento de 10°C.min ⁻¹	69

Tabela 4.12	Dados da decomposição térmica do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O e Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O na razão de aquecimento de 10°C.min ⁻¹	73
Tabela 4.13	Grau de cristalinidade absoluta e o tamanho do cristalito dos compostos MI-1 e MI-2 e dos complexos	86

LISTA DE QUADROS

Quadro 2.1	Sistemas mesoiônicos do tipo A encontrados na literatura	15
Quadro 2.2	Sistemas mesoiônicos do tipo B encontrados na literatura	16

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

MI-1	Composto Mesoioônico 5(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato
Er(MI-1)₃.3H₂O	Complexo de érbio com o mesoioônico 5(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato
Er(MI-1)₃.3H₂O	Complexo de európio com o mesoioônico 5(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato
MI-2	Composto Mesoioônico 5(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato
Er(MI-2)₃.3H₂O	Complexo de érbio com o mesoioônico 5(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato
Eu(MI-2)₃.3H₂O	Complexo de európio com o mesoioônico 5(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato
Er	Érbio
Eu	Európio
PF	Ponto de fusão
AE	Análise elementar
DRX	Difração de raios X
TG	Termogravimetria
DTG	1ª Derivada da curva termogravimétrica
DSC	Calorimetria exploratória diferencial
UV-visível	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta
FTIR	Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
HOMO	Orbital molecular ocupado de maior energia
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energia
Nm	Nanômetro
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
RMN¹H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN¹³C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
EtOH	Etanol
DMSO	Dimetilsufóxido

S	Singleto
M	Multipleteo

Capítulo 1

Introdução e Objetivos

1 Introdução

A origem de novos materiais com funções inteligentes é um ponto chave para produção de novas tecnologias, e de uma maneira geral constitui a base do progresso tecnológico. Mas, para que possam ser utilizados em aplicações mais avançadas, tais materiais devem apresentar ao mesmo tempo segurança para a saúde dos indivíduos e serem viáveis economicamente.

Considerando a importância do desenvolvimento de materiais cuja aplicação seja direcionada à área da saúde as duas classes a seguir, apresentam excelentes possibilidades. Os compostos mesoiônicos, reconhecidos por apresentarem vasta atividade biológica e mais recentemente uma ação antitumoral. Assim como, os íons lantanídeos, consequência do aproveitamento das propriedades luminescentes desses elementos que podem possibilitar o desenvolvimento de dispositivos moleculares conversores de luz os quais, tem aplicabilidade como marcadores luminescentes em imunoenaios.

Embora, a literatura ofereça poucos registros de compostos mesoiônicos de qualquer natureza com íons lantanídeos, é real a possibilidade de ocorrer à coordenação entre estes íons, principalmente, com o grupo tiolato dos compostos mesoiônicos. Dentre os lantanídeos, o európio é o íon mais comumente usado para o desenvolvimento de técnicas imunohistoquímicas.

Assim sendo, com o objetivo de obter um material que possa preservar, simultaneamente, as propriedades luminescentes dos íons lantanídeos e a atividades biológicas dos mesoiônicos, foi sintetizado a partir de sais de Er(III) e Eu(III) com os compostos mesoiônicos 5(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato (MI-1) e o 5(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato (MI-2), complexos do tipo $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, em forma de pós.

1.1 Objetivos

Objetivo geral

Esta pesquisa tem como objetivo geral à síntese, caracterização e o processamento de nanopartículas luminescentes, a partir da coordenação de íons lantanídeos com compostos mesoiônicos para aplicações na área da saúde como marcador tumoral imunohistoquímico ou fármacos.

Objetivos específicos

- Sintetizar complexos do tipo $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde $\text{Ln} = \text{Er}(\text{III})$ e $\text{Eu}(\text{III})$ e, $\text{MI} = 5(4\text{-clorofenil})\text{-}3\text{-fenil}\text{-}1,3,4\text{-tiodiazólio}\text{-}2\text{-tiolato}$ (MI-1) e $5(4\text{-clorofenil})\text{-}3\text{-metil}\text{-}4\text{-fenil}\text{-}1,3\text{-tiozólio}\text{-}2\text{-tiolato}$ (MI-2);
- Caracterizar os complexos obtidos através de análises físico-químicas como: Ponto de Fusão e Análise Elementar;
- Caracterizar os complexos $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ através de técnicas espectroscópicas como: Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear, Espectroscopia de Absorção Eletrônica na Região do UV-Visível, e Espectroscopia de Emissão;
- Caracterizar termicamente os complexos por meio das técnicas de Calorimetria Exploratória Diferencial e Termogravimetria;
- Estudar o perfil de decomposição térmica e a estabilidade dos complexos a partir da Termogravimetria;
- Caracterizar estruturalmente os complexos obtidos por Difração de Raios-X.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

2 Fundamentação Teórica

2.1 Lantanídeos

Desde a antiguidade, os íons lantanídeos eram também conhecidos como terras-raras. O nome “terras” foi dado a substâncias que possuíam propriedades bem definidas quando submetidas ao aquecimento, não fundiam e nem alteravam seu aspecto exterior, quase não se dissolviam em água e não liberavam gás ao se combinar com ácidos (MOELLER, 1975).

O descobrimento e o início da separação das terras raras datam do final do século XVIII, quando a gadolinita foi descoberta (SÁ et al., 2000). A seguir foi descoberto um outro óxido, que recebeu o nome de cerita. Da gadolinita foram obtidos os elementos ítrio, gadolínio, itérbio, lutécio, túlio, disprósio, escândio, térbio, e háfnio. Da cerita, os elementos obtidos foram: lantânio, gadolínio, samário, európio, praseodímio e neodímio. O promécio, elemento artificial, diferentemente dos demais, só veio a ser descoberto em 1947 (KALTSOYANNIS E SCOTT, 1999; WYBOURNE, 1965).

De acordo com a International Union of Purê and Aplied Chemistry, a expressão “metais de terras-raras”, só deve ser usada para designar o conjunto de elementos constituídos pelo escândio, ítrio e do lantânio ao lutécio. A nomenclatura “série do lantânio” é reservada para os elementos de números atômicos 57 e 71. Com relação ao termo “lantanídeo”, este deve ser usado exclusivamente para os elementos de número atômico 58 a 71 (Ce-Lu). Para Abrão (1994) lantanídeos são os quatorze elementos que seguem o lantânio na tabela periódica.

Segundo Sá et al. (2000), o termo “terras raras” não vem da dificuldade de se encontrar esses óxidos, mas dos obstáculos encontrados para separá-los dos diversos minerais que os contêm. Atualmente mais de 159 minerais estão catalogados contendo essas terras, contudo poucos podem ser processados industrialmente, destacando-se entre os mais importantes, a monazita (TRPO_4), a bastanazita (TRFCO_3) e a xenotina (YPO_4), onde TR corresponde a uma mistura de íons.

2.1.1 Propriedades dos Lantanídeos

Todos os lantanídeos formam cátions trivalentes, embora alguns possam também apresentar estados de oxidação divalentes e tetravalentes, contudo estes íons são quase sempre

menos estáveis que os de número de oxidação 3. As características físicas e químicas desses íons são decorrentes de suas configurações eletrônicas que, para o caso dos íons trivalentes, é dada por $[\text{Xe}]_4 f^n$, com n variando de 0 a 14 (La a Lu) (WYBOURNE, 1965).

De acordo com Sá et al. (2000), nos íons lantanídeos, onde a subcamada 4f é incompleta, à medida que o número de elétrons aumenta na configuração, aumenta também a carga nuclear efetiva e, uma vez que há uma blindagem imperfeita dos elétrons 4f por eles mesmos, existe uma maior atração dos eletros pelo núcleo. Este aumento significativo de atração elétron-núcleo resulta no efeito conhecido como “contração lantanídica” que causa uma redução no volume da configuração 4fⁿ, sendo possível observar como resultado uma diminuição do raio iônico à medida que o número atômico aumenta.

A contração lantanídica faz com que os elétrons da subcamada 4f sejam blindados pelos orbitais 5s e 5p, cujas funções de onda apresentam maior extensão radial que os orbitais 4f. Essa blindagem impede que esses elétrons sofram grande interação com o campo ligante ao redor do íon lantanídeo, reduzindo a perturbação de seus níveis de energia, produzindo transições eletrônicas discretas entre os níveis 4f. Dessa forma, íons lantanídeos complexados têm, na maioria dos casos, comportamento semelhante ao de íons livres (WYBOURNE, 1965; SÁ et al., 2000).

Os cátions dos lantanídeos são ácidos de Lewis (ácidos duros) que interagem preferencialmente com bases duras (fluoreto e oxigênio), e de forma menos eficaz com bases moles (nitrogênio, enxofre, fósforo, etc.), esta última dá-se na presença de solventes orgânicos, pois em meio aquoso raramente conseguem competir com as moléculas de água. Nessa visão, os ligantes desempenham o papel de antenas, coletando a radiação UV com alta eficiência quântica, devido às suas elevadas potencialidades de absorção nesta região do espectro, superando a capacidade limitada dos íons lantanídeos em absorver luz, em virtude da natureza proibida de suas transições f-f. Por vez, os íons lantanídeos, Ln^{+3} , são responsáveis pela conversão da energia absorvida e sua liberação como radiação visível (MORAIS, SOUZA E SANTA-CRUZ, 2002; MORAIS et al, 2004; MORAIS, SOUZA e LOPES, 2005).

A luminescência dos íons lantanídeos é resultado de transições entre estados de configuração 4fⁿ com acentuadas características de transições por dipolo-elétrico (JONES, 2002; REISFELD, 2002). Contudo, transições por dipolo-elétrico entre estados de mesma configuração são rigorosamente proibidas por paridade (BLASSE E GRABMAIER, 1994). Para justificar a observação das mesmas, surgiram várias proposições considerando que os

estados 4f dos íons lantanídeos não eram puros e que seriam, melhor descritos como uma “mistura” de suas funções de onda com aquela de configuração $4f^{n-1}d$. Dessa maneira, a paridade dos estados resultantes não seria mais bem definida como para os estados puros e, assim, as transições poderiam ser atribuídas a um mecanismo de dipolo-elétrico forçado. Estas propostas resultaram no desenvolvimento da reconhecida teoria de Judd-Ofelt (JUDD, 1962; OFELT, 1962).

A luminescência dos íons lantanídeos tanto em cristais como em solução é, semelhante à de seus átomos, caracterizada por bandas muito finas e de baixa intensidade e longos tempos de vida, variando de micro a milissegundos (BINNEMANS E GÖRLLER-WALRAND, 1995; STEFAN, 2002).

Os íons lantanídeos podem ser excitados diretamente através da absorção de radiação eletromagnética. No entanto, são necessárias fontes de radiação intensas para excitá-los, como lasers, devido a sua baixa absorvidade molar. A complexação de íons lantanídeos a ligantes orgânicos produz uma alternativa para excitação desses íons de forma mais eficaz, que aumenta significativamente a sua luminescência e é conhecida como “efeito antena” (SÁ et al., 2000; SABBATINI, 1991; MORAIS et al., 2007).

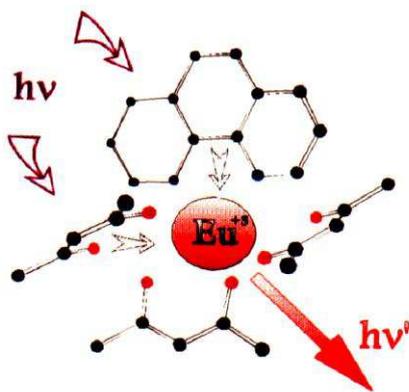


Figura 2.1 - Representação esquemática do efeito antena (MORAIS, 2002).

No efeito antena, inicialmente, os grupos cromóforos presentes na parte orgânica do complexo absorvem energia. Essa absorção é devida à transição do estado fundamental S_0 para estados excitados do ligante, como o estado S_1 . Posteriormente, ocorre uma transferência

de energia intramolecular entre o estado excitado do ligante e níveis excitados do íon lantanídeo, que emitem, em seguida, na região do visível. Dessa forma, a conversão em luz ocorre com alta eficiência das transições $f-f$ do lantanídeo em detrimento da emissão do ligante (MENEZES, 2007; RODRIGUES, 2008).

A intensidade da luminescência dos complexos de íons lantanídeos mostra dependência da absorção de radiação pelos cromóforos do ligante, além da eficácia da transferência de energia ligante-metal e das taxas de decaimento radiativa e não radiativa (SABBATINI, GUARDIGLI E LEHN, 1993).

Complexos de íons lantanídeos Eu(III) e Tb(III) com β -dicetonas, bipyridinas e terpiridinas, assim como criptatos que apresentam propriedades luminescentes, foram desenvolvidos visando várias aplicações (LOPES et al., 2007; MENEZES, 2007; MORAIS et al., 2005; LOPES, MORAIS E SOUSA, 2006).

Segundo Jr. Sudnick (1981) e Bunzli (2006) os complexos de Eu^{3+} apresentam luminescência predominantemente na região do vermelho do espectro eletromagnético que é caracterizada por bandas finas originadas pelas transições entre os estados $4f \ ^5D_0 \rightarrow ^7F_j$, dentre as quais, as mais estudadas são as com j igual a 0, 1, 2, 3 e 4. Essas transições encontram-se entre 580 e 720 nm, aproximadamente e a transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ é denominada “hipersensitiva” por ser bastante sensível ao ambiente no qual o íon Eu^{3+} está inserido.

Na Figura 2.2 é apresentado o espectro de emissão de um composto contendo Eu^{3+} , o criptato $[\text{Eu}(\text{bipy})_2\text{py}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)]$, no qual podem ser visualizadas as principais transições referentes ao íon Eu^{3+} (MENEZES, 2007).

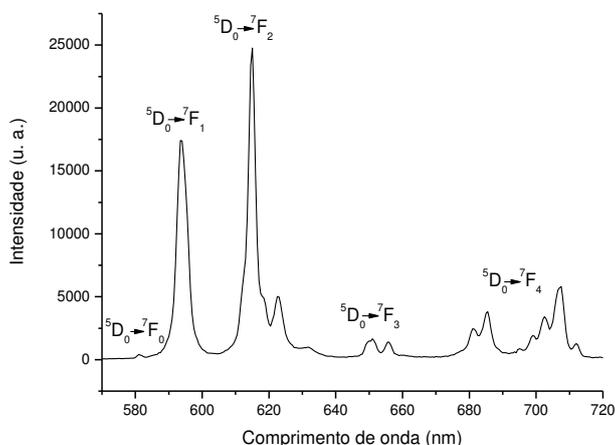


Figura 2.2 - Espectro de emissão do $[\text{Eu}(\text{bipy})_2\text{py}(\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)]$ (MENEZES, 2007).

2.1.2 Aplicações dos Lantanídeos

Nos últimos anos, o desenvolvimento de pesquisas envolvendo os íons lantanídeos cresceu significativamente em função do aproveitamento das propriedades luminescentes desses elementos, possibilitando suas aplicabilidades na produção de dispositivos moleculares conversores de luz, os quais podem encontrar diversas aplicações a exemplo de marcadores luminescentes para utilização em técnicas de fluoro-imunoensaios (SABBATINI, GUARDIGLI E LEHN, 1993).

As propriedades luminescentes dos íons lantanídeos são altamente sensíveis possibilitando sua aplicação como métodos de diagnóstico. Além da luminescência eles coletam e transferem energia, e apresentam fotoestabilidade. O térbio e o európio são mais usados para o desenvolvimento de técnicas de imunoensaios, porque existe a possibilidade de associação O-H e C-H (PETROVAS, 1999).

Nanopartículas de európio foram utilizadas para quantificar a dosagem sérica do PSA-F, o antígeno prostático e os resultados confirmaram a alta sensibilidade deste, durante o processo de imunoensaio (SOUKKA, 2003).

Baseado nas propriedades luminescentes do Európio e do Samário Feng-Bo Wu et al. (2003), desenvolveu um método para verificar simultaneamente a dosagem sérica de dois hormônios da tireóide: o TSH e a Tiroxina (T4), através de uma técnica de fluoro-imunoensaio (TRFIA). A correlação dos valores obtidos entre um método convencional e o TRFIA proposto, demonstrou que a quimioluminescência e o tempo de resolução dos íons lantanídeos é mais eficaz quando da utilização do TRFIA.

A técnica de imunoensaio TRFIA utilizando o Európio como traçador para identificar a presença de estrogênio no conteúdo urinário, mostrou mais precisão, redução do tempo de resolução e luminescência mais eficientes quando comparada a técnica GC-MS (BROUWERS, 2003).

Em um estudo foram sintetizados íons de térbio com um tipo de ácido anidrido (DTPAA) onde se observou que a luminescência se intensifica com um pH de 7,5, embora possa ser maior na presença de uma solução catiônica de surfactante. Esse é um sistema de luminescência proposto para reduzir o tempo de resolução do fluoroimunoensaio (BELTYUKOVA, 1998).

Para determinar o fator de necrose tumoral (TFN- α) foi utilizado método altamente sensível que associa uma enzima específica ao térbio. Verificou-se que o imunoensaio

proposto é simples e rápido, e que é capaz de mensurar o TNF- α e espécies biológicas (MUKKALA, 1997).

Complexos luminescentes de Eu(III) e Tb(III) com ligantes mistos tais como ácido picolínico-N-óxido e ou 2,2,6,2-terpiridina ou 1,10-fenantrolina, foram sintetizados e caracterizados espectroscopicamente como dispositivos moleculares conversores de luz (LCMD) altamente eficientes. Estes complexos apresentam consequência da presença dos ligantes (efeito antena), uma forte absorção de UV e transferência eficiente de energia dos ligantes para o íon metálico (MORAIS, SOUZA E SANTA-CRUZ, 2002; LIMA et al., 2006; LOPES et al., 2007).

As propriedades luminescentes inerentes aos complexos de terras raras, tais como, longos tempos de vida de fluorescência e emissão em bandas estreitas, além de boa solubilidade em água e estabilidade cinética em meio biológico também são comuns aos criptatos de íons lantanídeos, como os de Eu(III) e Tb(III) (BLASSE, et al., 1988; SABBATINI et al., 1984; SABBATINI, DELLONTE E BLASSE, 1986). Estes foram utilizados em fluoroimunoensaios homogêneos empregado no diagnóstico de doenças como o câncer e na quantificação de substâncias produzidas pelo organismo durante a evolução de processos neoplásicos (MATHIS, 1995; BAZIN et al., 2001; SANTOS et al., 2006).

A síntese do primeiro complexo de íons európio com o mesoiônico dipirido (1,2-a:1'2'-c) imidazólio-11-tiolato foi descrita por Athayde-Filho (1999), segundo ele a obtenção desse complexo abre uma perspectiva de que é possível obter estrutura orgânica não-centrossimétrica de composto mesoiônico que poderá apresentar característica estrutural semelhante à de um cristal inorgânico, justificando a possibilidade de aplicação em dispositivos ópticos não-lineares ou ate mesmo como um dispositivo molecular de luz.

Nascimento et al., (2007), desenvolveu complexos de íons európio (III) e érbio (III) com mesoiônicos que após caracterização térmica apresentaram estabilidade, sugerindo a possibilidade de aplicação em imunoensaios.

2.2 Compostos Mesoiónicos

As características estruturais dos compostos mesoiônicos vêm despertando a atenção de pesquisadores na área da química medicinal, consequência das atividades biológicas atribuídas as diferentes classes desses compostos. Segundo Jales (2005), a relativa facilidade de sua preparação assim como e a possibilidade de geração de diversos tipos de derivados

com modificações estruturais planejadas torna os compostos mesoiônicos um alvo promissor para o desenvolvimento de produtos bioativos em diversos sistemas biológicos.

A preparação do primeiro composto desta classe de heterocíclicos foi reportada pela literatura há mais de cem anos, quando Emil Fischer e Emil Besthorn (1882) sintetizaram o primeiro composto atualmente classificado como mesoiônico, chamado na época de “desidroditizona” e representado pela estrutura bicíclica vista na Figura 2.3 (SILVA, 1997).
 □No entanto, o termo “mesoiônico” só veio a ser criado em 1949 por Baker et al., (1949).

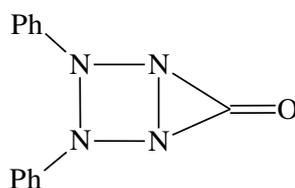


Figura 2.3 - Primeiro mesoiônico sintetizado por Fischer.
Fonte: Adaptado de Silva (1997).

Os compostos conhecidos atualmente como mesoiônicos do sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato foram sintetizados pela primeira vez por Busch (1895), que originalmente chamou de “endo-tiadihidrotiadiazólio” e sugeriu que fossem representados pelas estruturas mostradas na Figura 2.4.

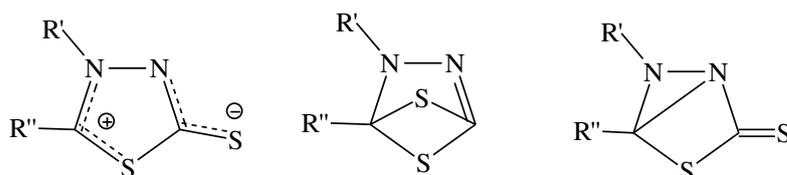


Figura 2.4 - Mesoiônico sintetizado por Busch (1895).
Fonte: Adaptado de Silva (1997).

Schönberg (1938), propôs que os compostos sintetizados por Busch poderiam ser melhor representados por estruturas monocíclicas de cinco membros híbridos de ressonância.

Earl e Mackney (1935), sintetizaram a N-fenilsidnona a partir da reação entre a N-nitroso-N-fenil-glicina e o anidrido acético (Figura 2.5). Na época a estrutura bicíclica recebeu o nome de “Sydnone”, por ter sido sintetizada na Universidade de Sydney, Austrália (EAD E EARL, 1946).

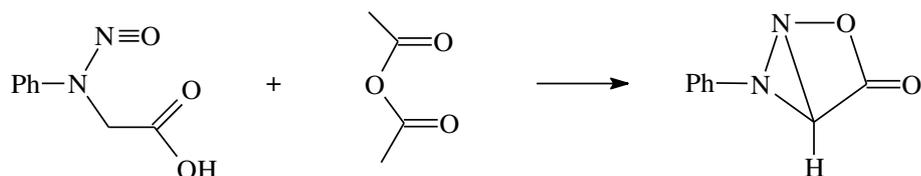


Figura 2.5 - Mesoion sintetizado por Earl e Mackney (1935).
Fonte: Adaptado de Jales (2005).

Baker e Ollis (1957), estudando a espectroscopia de absorção na região de ultravioleta, sugeriram que a sidnona sintetizada por Earl e Mackney (1935) possuía caráter aromático e que não podia ser representada de maneira adequada por estruturas totalmente covalentes e/ou polares. A partir dessas observações propuseram que a sidnona fosse representada como híbrida de ressonância das diversas formas canônicas, ou seja, imaginaram que o anel da representação possuía caráter aromático devido ao número do tipo $(4n+2)$ de elétrons π , onde n é igual a 1 (Figura 2.6).

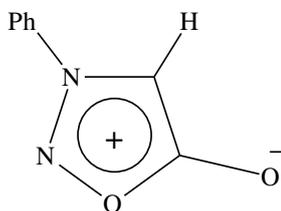


Figura 2.6 - Estrutura aromática proposta por Baker e Ollis (1957).
Fonte: Adaptado de Jales (2005).

Pesquisas a respeito desses compostos mostraram avanços tanto na área da síntese como na determinação estrutural. Por isso, o conceito dos compostos mesoiônicos tem sofrido mudanças através dos anos.

Baker et al. (1949), foram os primeiros a definir essa classe de compostos: "(a) um anel aromático de 5 ou 6 membros que não é capaz de ser representado totalmente por uma estrutura covalente; (b) todos os átomos do anel possuem elétrons π para formar o sexteto deslocalizado; (c) o anel tem uma carga parcial positiva que é compensada por uma carga negativa correspondente num átomo ou grupo exocíclico; (d) o anel deve ser plano ou quase plano e possuir considerável energia de ressonância".

Em 1957 Baker et al., sugeriram o termo “mesoiônico” para descrever compostos heterocíclicos que apresentavam simultaneamente características mesoméricas e iônicas.

Aproximadamente vinte anos após Ollis e Ramsden (1976), modificaram o conceito aplicado a esses compostos por Baker et al. (1949), com o objetivo de limitar o uso do termo “mesoiônico” apenas aos compostos heterocíclicos de 5 membros.

De acordo com Potts (1978), os compostos mesoiônicos devem ser classificados como um sistema heterocíclico de 5 membros que não pode ser representado por estruturas normais, covalentes ou polares, sendo melhor representado por um híbrido de todas as formas possíveis carregadas. Sugeriu também, que houvesse a existência de um caráter aromático do tipo $(4n+2)$ elétrons π no anel. Assim sendo, os compostos mesoiônicos passaram a ser definidos como betaínas heteroaromáticas representadas pela estrutura geral vista na Figura 2.7, onde **a**, **b**, **c**, **d**, **e** e **f** são átomos ou grupo de átomos, ou derivados do carbono ou heteroátomos.

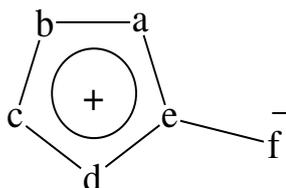


Figura 2.7 - Estrutura aromática proposta por Potts (1978).

Fonte: Adaptado de Echevarria (1986).

Atualmente, essa definição refere-se ao conceito de betaínas heterocíclicas mesoméricas conjugadas, visto que betaínas mesoméricas são moléculas neutras conjugadas que podem ser representadas somente por estruturas dipolares nas quais as cargas positivas e negativas estão restritamente deslocalizadas dentro de um sistema π de elétrons (OLLIS, 1985).

Baseado em evidências químicas Cheung et al. (1991), definiu os compostos mesoiônicos como betaínas com anéis de cinco membros poli-heteroatômicos, estabilizados por deslocalização de elétrons e com momentos dipolares maiores que 5 Debyes (D), nos quais elétrons e uma carga positiva estão deslocalizados sobre parte do anel e sobre grupos ligantes, assim como elétrons e uma carga negativa, formalmente em um átomo α que normalmente é um heteroátomo, estão deslocalizados sobre a parte remanescente do anel. Salientando que a deslocalização de elétrons e a carga negativa podem ser estendidas numa cadeia lateral ligada ao átomo α .

Simas, Miller e Maciel (1993), baseados em estudos teóricos afirmaram que compostos mesoiônicos são aqueles caracterizados por um anel plano de 5 membros com pelo menos uma cadeia lateral cujo átomo α também esteja situado no plano, apresentando um alto momento dipolar e um alto momento quadrupolar.

Tomando como referencia as evidências experimentais e teóricas Oliveira et al. (1996), formularam o seguinte conceito: "Compostos mesoiônicos são betaínas heterocíclicas planas de 5 membros com pelo menos uma cadeia lateral cujo átomo α também está no mesmo plano do anel e com momentos de dipolo da ordem de 5D. Os elétrons estão deslocalizados sobre duas regiões separadas por duas ligações essencialmente simples. Uma região, a qual inclui o átomo α da cadeia lateral, está associada com o HOMO e uma carga π negativa, enquanto a outra está associada com o LUMO e uma carga π positiva".

Segundo Jales (2005), a partir do conceito estruturado por Oliveira et al. (1996), pode-se observar que compostos mesoiônicos não são aromáticos apesar de serem estabilizados por deslocalização de elétrons e cargas. Na Figura 2.8, encontra-se a estrutura geral que usada para descrever os compostos mesoiônicos, onde a-f são átomos ou grupo de átomos derivados de carbono ou heteroátomos (LIRA, 2004).

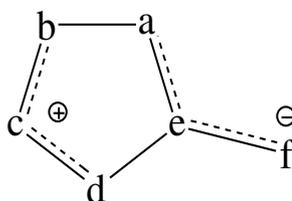


Figura 2.8 - Estrutura geral usada para descrever os compostos mesoiônicos.

Fonte: Adaptado de Lira (2004).

2.2.1 Classificação e nomenclatura dos compostos mesoiônicos

De acordo com a literatura, os mesoiônicos estão classificados em dois grupos: tipo A e tipo B. A principal diferença entre eles é o fato dos mesoiônicos do tipo A fazerem reações de cicloadição e cicloversão 1,3-dipolar, diferentemente dos compostos mesoiônicos do tipo B que não produzem o mesmo tipo de reação (BAKER et al., 1951; RAMSDEN, 1979; OLLIS e RAMSDEN, 1976; NEWTON e RAMSDEN, 1982). No quadro 2.1 estão descritos os sistemas mesoiônicos do tipo A.

Quadro 2.1 - Sistemas mesoiônicos do tipo A encontrados na literatura.

SISTEMA	ÁTOMOS OU GRUPOS DE ÁTOMOS					
	A	B	C	D	E	F
Exemplo						
OXAZÓLIO						
1,3-oxazólio-5-olato	O	C-R	N-R	C-R	C	O
DIAZÓLIO						
1,3-diazólio-4-olato	N-R	C-R	N-R	C-R	C	O
THIAZÓLIO						
1,3-thiazólio-5-tiolato	S	C-R	N-R	C-R	C	S
DITIÓLIO						
1,3-ditiólio-4-olato	S	C-R	S	C-R	C	O
OXADIAZÓLIO						
1,3,4-oxadiazólio-2-tiolato	O	C-R	N-R	N	C	S
OXATHIAZÓLIO						
1,2,3-oxathiazólio-5-olato	O	N	S	C-R	C	O
TRIAZÓLIO						
1,2,3-triazólio-4-aminida	N-R	N	N-R	C-R	C	N-R
TIADIAZÓLIO						
1,3,4-tiadiazólio-4-olato	S	C-R	N-R	N	C	O
OXATRIAZÓLIO						
1,2,3,4-oxatriazólio-5-tiolato	O	N	N-R	N	C	S
TETRAZÓLIO						
1,2,3,4-tetrazólio-5-aminida	SR	N	NR	N	C	NR
DIOXÓLIO						
1,3-dioxólio-4-olato	O	C-R	O	C-R	C	O
OXATIÓLIO						
1,3-oxatiólio-5-olato	O	C-R	S	C-R	C	O
SELENAZÓLIO						
1,3-selenazólio-4-olato	N-R	C-R	Se	C-R	C	O

R = radical alquila ou arila.

Com relação aos compostos mesoiônicos do tipo B, descritos no quadro 2.2, a literatura refere que possuem propriedades químicas bem diferentes dos sistemas mesoiônicos do tipo A e se caracterizam por sofrer uma abertura no anel para formar tautômeros acíclicos (NEWTON e RAMSDEN, 1982).

Quadro 2.2 - Sistemas mesoiônicos do tipo B encontrados na literatura.

SISTEMA	ÁTOMOS OU GRUPOS DE ÁTOMOS					
	A	B	C	D	E	F
DIOXÓLIO						
1,2-dioxólio-4-olato	C-R	O	O	C-R	C	O
OXAZÓLIO						
1,2-oxazólio-4-aminida	C-R	O	N-R	C-R	C	N-R
DIAZÓLIO						
1,2-diazólio-4-olato	C-R	N-R	N-R	C-R	C	O
TIOAZÓLIO						
1,2-tiazólio-4-aminida	C-R	S	N-R	C-R	C	N-R
DITIÓLIO						
1,2-ditiólio-4-olato	C-R	S	S	C-R	C	O
TETRAZÓLIO						
1,2,3,4-tetrazólio-5-olato	N	N-R	N-R	N	C	O
TIADIAZÓLIO						
1,2,5-tiadiazólio-3-olato	N	S	N-R	C-R	C	O

R = radical alquila ou arila

Para efeito de nomenclatura o mais adequado é utilizar a palavra mesoiônico antes do nome do composto, enumerar o anel a partir do heteroátomo que contribui com um par de elétrons para o sexteto de elétrons π associado com o anel, localizando todos os heteroátomos e o átomo no qual o grupo exocíclico estiver ligado deverá receber o menor número possível (CHEUNG et al., 1992).

Encontra-se na literatura uma série de nomenclaturas diferentes para os compostos mesoiônicos. Todavia, a nomenclatura utilizada pela Chemical Abstracts está baseada em normas convencionais da IUPAC, denominando esse tipo de composto como derivados de hidróxidos anidros, por exemplo, no caso sidnona. Sendo assim, o nome da N-fenil-sidnona

seria anidro-3-fenil-5-hidroxi-1-oxa-diazólio-hidróxido. Esta nomenclatura IUPAC, embora simples, não é considerada satisfatória, pois pode confundir os compostos mesoiônicos com outras betaínas.

Atualmente, a nomenclatura amplamente utilizada é a descrita a seguir (BAKER e OLLIS, 1957; OLLIS e RAMSDEN, 1976):

- a) a palavra mesoiônico vem escrita antes do nome do composto;
- b) enumera-se o anel a partir do heteroátomo que contribui com um par de elétrons para o sexteto de elétrons π associado com o anel, localizando todos os heteroátomos;
- c) quando há dois ou mais heteroátomos diferentes, para a numeração dos átomos que compõem o anel mesoiônico adota-se a seqüência normalmente empregada para os compostos heterocíclicos, ou seja, obedece-se à seguinte seqüência em ordem de prioridade: oxigênio, enxofre e nitrogênio;
- d) o sistema que apresenta átomos de oxigênio, recebe o prefixo "oxa", com átomos de nitrogênio "azo", com átomos de enxofre "tia", com selênio "selen.", o anel recebe o sufixo "lio" e o átomo exocíclico o sufixo "ato";
- e) o átomo no qual o grupo exocíclico está ligado pode receber, quando possível, o menor número e os derivados imidatos são denominados aminida.

Conforme o sistema desejado, os compostos mesoiônicos são obtidos por vários tipos de rotas de síntese dentre as quais se destacam: a ciclodesidratação, a ciclização de compostos hidrazínicos N, N-substituídos, a interconversão de sistemas mesoiônicos, reações de cicloadição, obtenção a partir de cátions de heterocíclicos (ácidos conjugados) e a ciclização usando intermediários reativos (BAKER et al., 1951; ATHAYDE-FILHO, 1999; LIRA et al., 2002).

Entretanto, dois métodos são utilizados com mais freqüência para a obtenção de compostos mesoiônicos: os processos que envolvem ciclodesidratação que permite o fechamento do anel heterocíclico e as reações de cicloadição/cicloversão 1,3-dipolar caracterizando a transformação de um composto mesoiônico em outro (POTTS, 1977; OLLIS et al., 1979).

2.2.2 Propriedades dos compostos mesoiônicos

Algumas ferramentas espectrométricas ou espectroscópicas são utilizadas para fins de identificação baseando-se no emprego de métodos comparativos (ECHEVARRIA, 1986; ATHAYDE FILHO, 1999; PEREIRA, 1988; MACIEL, 1991).

A espectroscopia na região do infravermelho é uma ferramenta de grande utilidade na elucidação de compostos mesoiônicos.

De acordo com Ollis e Ramsden (1974), pode-se visualizar absorções para o estiramento (C-S⁻) exocíclico dos mesoiônicos dos sistemas 1,3,4-tiadiazólio-5-tiolato e 1,3,4-oxadiazólio-5-tiolato que são de 1350 cm⁻¹ e 1420 cm⁻¹, respectivamente. Já os espectros de infravermelho de mesoiônicos do sistema 1,3,4-oxadiazólio-5-aminida mostram fortes absorções na região de 1630-1670 cm⁻¹, atribuídas ao grupo C-N exocíclico (STEWART, 1964).

Derivados do sistema 1,3,4-triazólio-5-tiolato apresentam absorção devido ao estiramento da ligação (C-S⁻) em frequências que variam entre 1320 a 1330 cm⁻¹. Já os ácidos conjugados deste mesmo sistema apresentam absorção característica, mas geralmente muito fraca, em aproximadamente 2760 cm⁻¹ de estiramento S-H exocíclico (ECHEVARRIA, 1986; ATHAYDE FILHO, 1999; PEREIRA, 1988; MACIEL, 1991; MONTANARI et al., 1994).

Compostos derivados de sidnonas apresentam frequências de estiramento do grupo C-O exocíclico em torno de 1720-1770 cm⁻¹ e a ligação C-H num intervalo entre 3190 e 3140 cm⁻¹. Salientando que a absorção de ligação C-H tem sido usada para indicar a presença de sidnonas-4-substituídas nesta posição (STEWART, 1964; HAMMICK E VOAD, 1961; FUGGER et al., 1955; KIER, 1966).

Os espectros de RMN ¹H dos compostos mesoiônicos são técnicas incapazes de caracterizar por completo a estrutura destes compostos, no entanto quando existem átomos de hidrogênio ou grupo alquila ligado diretamente ao anel, pode-se obter informações relevantes acerca da estrutura destes compostos (JALES, 2005).

De acordo com Stewart (1962), hidrogênios ligados ao átomo de carbono C-4 dos derivados da sidnona apresentam deslocamentos entre 6,2 e 6,8 ppm.

Derivados mesoiônicos do sistema 1,2,3-tiadiazólio-5-olato e seu isômero 1,2,3-oxadiazólio-5-tiolato apresentam deslocamentos químicos para hidrogênios ligados a C-4, em 7,81 e 7,50 ppm, respectivamente (OLLIS E RAMSDEN, 1974).

Segundo Smith (1970), hidrogênios ligados ao carbono C-5 do anel mesoiônico pertencentes aos sistemas 1,3,4-triazólio-5-tiolato, 1,3,4-tiazólio-5-tiolato e 1,3,4-triazólio-5-olato, são completamente desprotegidos, devido a uma maior localização de carga positiva nesta região. Os valores dos deslocamentos químicos para os hidrogênios anelares são 10,04; 9,90 e 10,10 ppm, respectivamente (EVANS E MILLIGAN, 1967).

Para Masuda et al. (1997), compostos mesoiônicos como o 1,3-dimetil-1,3-diazólio-5-tiolato que possuem dois átomos de hidrogênios ligados diretamente ao anel, observa-se que o

hidrogênio ligado ao carbono C-4 apresenta deslocamento químico em 6,82 ppm, enquanto que o hidrogênio ligado ao carbono C-2 encontra-se em 8,36 ppm, em campo mais baixo.

Baseando-se na definição proposta por Oliveira et al. (1996), é possível compreender os diferentes comportamentos dos hidrogênios ligados ao anel mesoiônico frente a sua posição. Portanto, quando o hidrogênio estiver associado ao HOMO os prótons apresentam deslocamento químico sempre em campo mais alto, consequência do efeito de blindagem causado pela deslocalização de cargas π negativas. Contudo, se o hidrogênio estiver associado ao LUMO, os prótons passam a apresentar deslocamento químico em campo mais baixo devido à desproteção diamagnética causada pela deslocalização de cargas π positivas na região (LIRA, 2004; JALES, 2005).

Potts e Hearn (1974), realizaram estudos de RMN ^{13}C com a sidnona N-substituída e observaram um deslocamento químico, nos átomos de carbono C-4 e C-5 em torno de 94,93-104,8 ppm e 168,30-168,73 ppm, respectivamente.

Estudos de RMN ^{13}C realizados por Yashunskii e Kholodov (1980) do mesoiônico 3-metil-1,2,3-tiadiazólio-5-aminida mostram que os deslocamentos químicos para os átomos de carbono C-4, C-5 e C-6 foram de 93,30, 170,4 e 40,10 ppm, respectivamente.

Maciel, Echevarria e Rumjanek (1991), demonstraram através de espectros de RMN ^{13}C que ácidos conjugados mesoiônicos pertencentes ao sistema 1,3,4-triazólio-5-tiol e 1,3,4-tiadiazólio-5-aminida apresentam deslocamento químico de C-5 em torno de 170,4 e 162,2 ppm e C-2 em 146,9 e 163,1 ppm.

Estudos realizados por Pereira (1988), Montanari et al. (1994), Fávaro-Bevilacqua (1998) e Athayde Filho (1999), sobre compostos mesoiônicos do sistema 1,3,4-triazólio-5-tiolato mostraram que os deslocamentos químicos para os carbonos C-2 e C-5 são semelhantes aos demonstrados por Echevarria (1986).

De acordo com Athayde Filho (1999), derivados do sistema 1,3-tiazólio-5-tiolato mostram que os carbonos (C-2) associados ao HOMO apresentam deslocamentos químicos entre 159,84 e 169,61 ppm enquanto que os carbonos (C-5) associados ao LUMO apresentam deslocamento químico entre 150,74 a 154,31 ppm.

Buscando elucidar a estrutura dos compostos mesoiônicos, Cheung et al. (1992), através de difração de raios-X e cálculos teóricos, estudaram o 4-fenil-5-(4-metoxifenil)-1,3,4-tiadiazólio-2-fenilaminida e seu cloridrato. Por meio das evidências obtidas, foi possível sugerir que independente do derivado estudado a carga positiva está associada com o átomo de N, enquanto a carga negativa associada com átomo de N localizado exocíclico.

2.2.3 Aplicações dos Compostos Mesoioônicos

Conseqüência das características estruturais especiais os compostos mesoioônicos, nos últimos anos, têm sido alvo de inúmeros estudos, nas mais diversas áreas, podendo-se destacar pesquisas na área de cristais líquidos (SATO, 1996), na confecção de materiais com propriedades óticas não-lineares (MOURA et al., 1994) e na síntese de corantes (EDWARD e SHEFFER, 1979).

Contudo, estudos biológicos foram realizados com mesoioônicos de diversos sistemas, porém as sidnonas se destacam por apresentarem atividades biológicas e as primeiras pesquisas considerando as sidnonas, como compostos biologicamente ativos foram feitas por Brookes e Walker (1957).

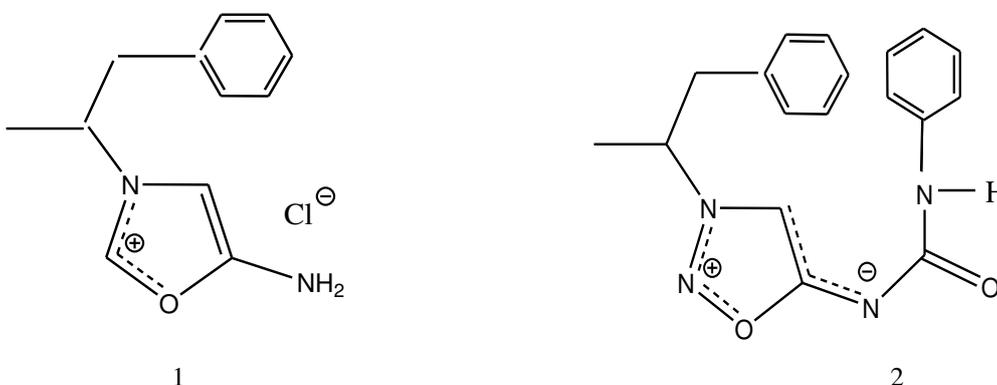
Atualmente, a principal aplicabilidade dos compostos mesoioônicos se dá conseqüência da diversificação de atividades biológicas apresentadas por estes compostos betaínicos, acredita-se que esse potencial bioativo esteja relacionado a fatores estruturais e eletrônicos tais como: as características betaínicas que levam a fortes interações com muitas biomoléculas, semelhança de sua estrutura com as de muitas drogas farmacologicamente ativas, ou ainda, à sua habilidade de interagir eletrostaticamente com duas posições complementares, como uma hélice protéica (HALILA et al., 2007; CADENA et al., 1998).

Outra característica estrutural dos compostos mesoioônicos que facilita a sua atividade biológica é o fato de que, apesar das suas moléculas apresentarem momentos dipolares altos, elas são, eletronicamente neutras e, portanto, solúveis em solventes apróticos, o que permite sua permeabilidade nas barreiras lipídicas (ECHEVARRIA E MILLER, 1989; ECHEVARRIA et al., 2002).

Vários estudos relatam sobre diversas atividades biológicas de classes de compostos mesoioônicos, detectando atividades tais como: antibacteriana, antitumoral, antifúngica, antimalárica, analgésicas, antiinflamatórias e anticonvulsivantes (LIRA et al., 2006; ECHEVARRIA et al., 2004; LIRA, 2004; ECHEVARRIA et al., 2000; ECHEVARRIA e GRYNBERG, 1987).

Vale a pena ressaltar que alguns fármacos de derivados mesoioônicos são utilizados na terapia medicinal, como é o caso do cloridrato do mesoioônico 3-(fenilisopropil)-1,2,3-oxadiazólio-5-imideto (4), utilizado na prática psiquiátrica com o nome “Sydnophen”, como medicamento com ação psicoestimulante e antidepressiva. Um outro derivado, o mesoioônico 3-(fenilisopropil)-n-(6)-fenilcarbamoil-1,2,3-oxadiazólio-5-imideto (5) provou ser um fármaco de grande utilidade, sob o nome de “Sydnocarb”, no tratamento de várias doenças

mentais, com muita vantagem em relação aos produtos de ação similar (YASHUSKII e KHOLODOV, 1980).



Os compostos mesoiônicos são apontados como estruturas que apresentam potencial como fármaco por possuírem caráter aromático; anéis heterocíclicos de pequenos tamanhos; caráter final neutro, apesar da presença de cargas formais; variação de densidade eletrônica no anel; e às várias possibilidades da presença de heteroátomos diferentes, levando a diversos sistemas mesoiônicos (JALES-FILHA, 2005).

Os mesoiônicos da série 3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-5-tiolato-5-aryl, foram testados por Kier e Stewart (1965), em *Sthaphilococcus aureus*, *Diplococcus pneumoniae* e *Escherichia coli*, sendo que os compostos com os substituintes metil, etil, isopropil e propila, mostraram-se mais ativos.

Schinzato et al. (1988), estudaram as atividades antitumorais do cloreto de 1,3-difenil-2-(4-cloro-3-nitrofenil)-1,3,4-triazólio-5-tiol, que mostrou-se ativo contra os tumores de Ehrlich, Sarcoma 180 e B10MCII.

Grynberg et al. (1997), estudaram a atividade antitumoral in vivo dos cloridratos dos compostos mesoiônicos da série 4-fenil-5-(4-X-cinamoil)-1,3,4-tiadiazólio-2-fenilamina, onde X = NO₂ e OH. Os compostos testados mostraram-se ativos contra Sarcoma 180 e o carcinoma de Ehrlich.

Silva et al. (2002), estudaram a atividade leishmanicida dos compostos mesoiônicos da série 4-fenil-5-(3-Y e 4-X-cinamoil)-1,3,4-tiadiazólio-2-fenilamina. Os compostos testados mostraram-se eficazes na inibição do crescimento destes microrganismos, tanto nas formas epimastigotas quanto amastigotas.

Senff-Ribeiro et al. (2004a,b e 2003), estudaram a atividade antimelanoma em humanos e a relação estrutura-atividade dos cloridratos mesoiônicos da série 1,3,4 tiadiazólio, encontrando excelentes resultados.

Os mesoiônicos 3-alkil-sidnonas mostraram uma significativa ação estimulante do sistema nervoso central (SNC) e moderada ação diurética e hipotensiva (KIER E ROCHE, 1968).

Compostos mesoiônicos 3-aminoalkil-sidnonas, apresentam ação estimulante do sistema nervoso central (SNC), a exemplo dos mesoiônicos 3-morfolino-etilsidnona e 3-dietilamino etilsidnona que possuem atividades anestésicas (WAGNER, 1974).

A atividade antiinflamatória na série das 3-(2-aryl)-etil-sidnonas mais potente que a fenilbutazona ou a hidrocortisona, fármacos amplamente utilizados no tratamento das artrites foi observada por Hill et al. (1975).

Segundo Ollis e Ramsden (1976), compostos derivados da penicilina e cefalosporina que possuem anel mesoiônico 1,2,3-oxadiazólio-5-olato ligados a sua estrutura, mostraram ação antibacteriana¹⁵ contra *Streptococcus spp* e *Stafilococcus spp in vitro*.

Embora os compostos mesoiônicos venham sendo estudados para potencializar suas aplicações na área da química medicinal, na literatura poucos são os registros de complexos mesoiônicos de qualquer natureza com íons lantanídeos, entretanto, estudos realizados por Berardini e Bernnan (1995), demonstraram a real possibilidade de ocorrer a coordenação entre íons metálicos lantanídeos com íons tiolatos, selenolatos e terulolatos (ATHAYDE-FILHO, 1999; LIRA, et al., 1997).

Portanto, dispositivos moleculares conversores de luz (LCMDs), constituem uma nova classe de materiais com potencial de aplicação para uma grande área de processos e novas tecnologias como em materiais luminescentes, fluoro-imunoensaios, antenas e compostos bio-inorgânicos fotossensitivos e óptica de alta tecnologia (SABBATINI, GUARDIGLI e LEHN, 1993; AZEVEDO et al., 1994).

2.3 Técnicas de Imunoensaios

2.3.1 Histórico e Conceitos Básicos

Os métodos imunológicos foram desenvolvidos no final da década de 50 quando Yalow e Berson (1959) descreveram o primeiro ensaio imunológico para detectar insulina humana, o que lhes rendeu o Prêmio Nobel em 1977. A partir de então, as técnicas

imunohistoquímicas passaram a serem desenvolvidas como métodos para análise de macromoléculas a exemplo de enzimas e hormônios, e posteriormente para moléculas orgânicas pequenas como fármacos, favorecendo sua utilização na química medicinal (THIENPONT; VAN UUTFANGHE E LEENHEER, 2002; STEAD E CHROMOATOGR, 2000).

Na Inglaterra, em 1960, Ekins desenvolveu um método similar ao de Yalow e Berson para a determinação das concentrações de tiroxina no plasma, o qual era também baseado no princípio da ligação competitiva, embora ele empregasse uma proteína carreadora ao invés de anticorpo. Os estudos tiveram continuidade na década de 60, período que surgiram ensaios imunoenzimáticos ("enzyme immunoassay, EIA") cujo objetivo era a identificação e localização de antígenos em preparações histológicas. Esse imunoensaio, teve sua utilidade em outros campos distintos posteriormente reconhecida (TIJSSEN e KURSTAK, 1974; FINDLAY et al., 2000).

Embora o trabalho de Yalow e Berson tenha começado com os estudos sobre o comportamento do iodo (I^{131}), marcando proteínas in vivo, só na década de 70, o primeiro ensaio biológico radioativo para pesticidas foi desenvolvido por Langone e Nvunakis (1975). Após este ensaio, surgiram outros, também baseados na marcação radioativa, chamados ensaios radioimunológicos ("radioimmunoassay, RIA") (NAKANE e PIERCE, 1966; NAKANE e PIERCE, 1967).

A partir destes eventos, surgiram várias técnicas para a medição de hormônios e outras substâncias presentes em quantidades mínimas nos fluidos corpóreos, sendo utilizado amplamente o radioimunoensaio no início, substituído gradativamente por outros métodos imunológicos, como os ensaios que utilizam compostos fluorogênicos, quimiluminogênicos e enzima como marcadores (SHARON, 2000).

Por definição, imunoenaios são um grupo diverso de técnicas analíticas que têm por base interações específicas de anticorpo/antigêneo e que produzem um sinal mensurável que pode ser relacionado com a concentração de um composto numa solução (MATTOS, 2005).

2.3.2 Marcadores Tumorais

De acordo com Capelozzi (2001), os marcadores tumorais são macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, cujo aparecimento e/ou alterações em suas concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento de células neoplásicas. Sua importância se dar frente ao papel que desempenha no manejo clínico de

pacientes com câncer, desde o auxílio no diagnóstico e estadiamento até a avaliação da resposta terapêutica, detecção de recidivas e prognóstico (SILVEIRA Apud GIL, 2005; MATTOS et al, 2005; Alonzo, 2005), além de auxiliar na decisão da terapia a ser utilizada, bem como terapias adjuvantes (PACHECO, PASCHOAL E CARVALHO, 2002).

Segundo Almeida (2004), os marcadores tumorais, em sua maioria, são proteínas ou pedaços de proteínas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e hormônios que funcionam como indicadores da presença de câncer, e podem ser produzidas diretamente pelo tumor ou pelo organismo, em resposta à presença do tumor (MATTOS et al, 2005; SILVEIRA Apud GIL, 2005).

A caracterização ou quantificação dessas substâncias pode ser feita por meios bioquímicos ou imunohistoquímicos nos tecidos ou no sangue, e por testes genéticos para pesquisas de oncogenes, genes supressores de tumores e alterações genéticas (MATTOS et al, 2005).

Do ponto de vista clínico cada marcador tumoral tem um valor determinado, onde taxas acima do valor de referência, quando apresentadas por pacientes, devem ser investigadas. Entre os principais marcadores tumorais estão: AFP (alfafetoproteína); MCA (antígeno mucóide associado ao carcinoma); Cromogranina A; BTA (antígeno tumoral da bexiga); Telomerase; NMP22 (proteína da matriz nuclear); Cyfra 21.1; PAP (Fosfatase Ácida Prostática); CA 72.4; β -HCG (gonadotrofina coriônica humana); CA 125; CA 15.3; CA 19.9; CA 27.29; CA 50; Calcitonina; Catepsina D; CEA (antígeno carcinoembrionário); *C-erbB-2* (oncogene); LDH (desidrogenase láctica); K-ras; NSE (Enolase Neurônio-Específica); PSA (antígeno prostático específico); p53 e 2-Microglobulina (ALMEIDA et al., 2007).

De acordo com Silveira apud Gil, (2005), o marcador ideal reúne as características de diagnóstico precoce de neoplasias e de sua origem, estabelecimento da extensão da doença, monitorização da resposta terapêutica e detecção precoce de recidiva, além de ser órgão-sítio específico e ter meia-vida curta, permitindo acompanhar temporariamente as mudanças do tumor (REIS, 2005; GOMES, 1997).

Para Almeida (2004), este marcador ainda não existe no Brasil, e a maioria dos marcadores disponíveis peca pela falta de especificidade e sensibilidade, exceção feita ao PSA que é utilizado para rastreamento de neoplasia prostática. Os marcadores tumorais, como qualquer exame complementar de diagnóstico, têm indicações precisas e indicações discutíveis. Não obstante a interpretação do valor sérico fornecido pelo laboratório terá que ser avaliada à luz do senso crítico, epidemiológico e de característica de cada marcador e da técnica usada para a detecção (ROSA et al, 2005; GOMES, 1997; GUIMARÃES, 2002).

Marcadores biológicos diagnósticos são substâncias e estruturas, tais como o núcleo, a angiogênese, os microvilos, os microácinos, que podem ser medidos quantitativamente por métodos bioquímicos, imunológicos, morfométricos, ultra-estruturais e moleculares nos fluidos ou nos tecidos corporais, associados a neoplasias e possivelmente ao órgão de origem no caso de eventual neoplasia (SCHWARTZ, 1993). Nas últimas décadas, várias proteínas e pequenos peptídeos têm sido identificados como produtos de secreção de diferentes neoplasias sólidas podendo ser utilizados como marcadores tumorais diagnósticos (BAGASHAW e RUSTIN, 1995).

Atualmente, os marcadores são classificados radioativos e não-radioativos. A radioimunoanálise (RIA), uma das principais técnicas radioativas de imunoensaio utiliza o isótopo radioativo do elemento iodo, que tem meia vida de 59 dias e emite radiação gama para a dosagem de hormônios protéicos. Contudo, pequenos antígenos, como os hormônios esteróides, não comportam na sua estrutura elementos como o iodo, sendo necessário a utilização do trítio, isótopo do hidrogênio, com meia vida de 12 anos, emissor de radiações beta e contadores de cintilação líquida para identificação dos mesmos, tornando a marcação com esse traçador significativamente mais cara. Uma técnica alternativa é o imunoradiométrico (IRMA) que utiliza anticorpos monoespecíficos radiomarcados para quantificar o antígeno (BURDON, KNIPPENBERG e CHARD, 1990).

Como marcador não-radioativo, a literatura referencia os ensaios enzimáticos (EIA), a fluorescência e a luminescência. Os ensaios enzimáticos podem ser divididos em duas categorias: ensaios de amplificação do sinal e ensaio modelador de atividade. Nos EIA, são utilizadas enzimas, como a fosfatase alcalina e a peroxidase de raiz forte. A enzima uma vez fixada pode produzir conversão de um dos substratos adicionado em produto colorido. Dependendo do substrato, o produto colorido é solúvel ou insolúvel. Os produtos solúveis podem ser detectados colorimetricamente por um espectrofotômetro que mede a absorção de luz em um determinado comprimento de onda por soluções coloridas, diferente dos produtos insolúveis que são detectados ao microscópio (MATTOS et al, 2005).

Nos ensaios de fluorescência, são usados compostos fluorescentes, como isotiocianato de fluoresceína e radamina, visto que os compostos fluorescentes possuem elétrons que podem ser excitados para um estado mais elevado pela absorção de luz em determinado comprimento de onda, emitindo em comprimento de onda superior ao absorvido. Esses ensaios estão baseados na teoria desenvolvida por Teodor Förster sobre transferência não-radiativa de energia entre dois fluoróforos, um doador e um receptor conhecida por Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) (MATHIS, 1995; DIAMANDIS, 1991).

Em processos envolvendo FRET, quando o doador e o receptor estão suficientemente próximos um do outro, a excitação do doador por uma fonte de energia pulsada provoca uma transferência de energia para o receptor, o qual, em seguida, retorna a seu estado fundamental emitindo fluorescência num dado comprimento de onda. Nesse tipo de processo, o espectro de emissão do doador sobrepõe-se ao espectro de absorção do receptor (LAKOWICZ, 1999).

Na atualidade, outra técnica usada é a Homogeneous Time Resolved Fluorescence/Time Resolved Amplification of Cryptate Emission (HTRFr/TRACEs), desenvolvida pela CisBio International, onde o doador é o criptato de európio [Eu₃₊ · bpy · bpy · bpy]³⁺ conjugado a uma biomolécula X e o receptor é uma ficobiliproteína, a aloficocianina conhecida por XL665, acoplada a uma biomolécula Y. Durante a realização da análise, um pulso de radiação UV incide sobre o meio reacional e a energia fornecida é absorvida em parte pelos grupos bipyridínicos do criptato (exc=337 nm). A energia é, então, transferida via efeito antena desses grupamentos para o európio. Este, por sua vez, transfere energia para aloficocianina, via mecanismo dipolo-dipolo, que retorna ao estado fundamental emitindo luz na região do vermelho com comprimento de onda igual a 665 nm (MATHIS, 1995; CISBIO INTERNATIONAL, 2008).

O ensaio imunoquimioluminométrico (ICMA) utiliza uma enzima como marcador e o substrato forma um produto instável de alta energia que rapidamente perde a sua energia adicional ao emitir um fóton e ao produzir luz. O ICMA utiliza frequentemente éster de acridínio, embora outros compostos luminescentes possam ser usados, como o luminol e o isoluminol. O sinal gerado no ICMA é mensurável após alguns segundos e através de um luminômetro, mediante exposição a um filme fotográfico ou do uso de um registrador de imagens com placa de fosforescência (BURDON, 1990).

Muitos desses marcadores, os quais foram inicialmente identificados através de estudos moleculares e bioquímicos, podem agora ser localizados em cortes de tecido pelo uso da imunohistoquímica ou da hibridização *in situ* (ROSEN, 1997). Sendo de fundamental importância que essas substâncias possam ser utilizadas para diferenciar tecidos normais de neoplásicos e que possa ser caracterizada ou quantificada por procedimentos relativamente práticos (ANDRIOLO, 1996; EISENBERG e KOIFMAN, 2001).

2.4 Referências

ABRÃO, A. Química e Tecnologia das Terras-Raras, Tecnologia Mineral, Rio de Janeiro, 1994.

ALMEIDA, J. R. C.; PEDROSA, N. L.; LEITE, J. B.; FLEMING, T. R. P.; CARVALHO, Y. H. C.; CARDOSO, A. A. A. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. Revista Brasileira de Cancerologia. v. 53(3), p. 305-316, 2007.

ALMEIDA, J. R. C. Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade. Ed. Atheneu, São Paulo, p. 61-72, 2004.

ALONZO, T. A. Standards for reporting prognostic tumor marker studies. Journal Clinical Oncologic., v. 23(36), p. 9053-9054, 2005.

ANDRIOLO, A. Marcadores tumorais. Revista Brasileira de Medicina. v. 53, p. 41-53, 1996.

ATHAYDE-FILHO, P. F.; MILLER, J.; THOMAS, G.; ARAÚJO, C. C. Heterocyclic Communications., v. 2, p. 573, 1996.

ATHAYDE-FILHO, P. F.; MILLER, J.; SIMAS, A. M.; SENA, K. X. F. R.; CHIAPPETA, A. A. Acta Pharmaceutica Bonaerense., v. 18, p. 17, 1999.

ATHAYDE-FILHO, P. F. Compostos Mesoioônicos Perspectivas para Polímeros Não-convencionais, Conversores Moleculares de Luz, Dispositivos para óptica Não-linear e Fármacos. Tese de Doutorado, UFPE, 1999.

ATHAYDE-FILHO, P. F.; MILLER, J.; SIMAS, A. M. Synthesis., v. 11, p. 1565, 2000.

ATHAYDE-FILHO, P. F.; MILLER, J.; SIMAS, A. M.; DIAS, A. F.; LIRA, B. F.; SOUZA LUIS, J. A. Synthesis., v. 5, p. 685, 2003.

AZEVEDO, W. M.; DOS-ANJOS, P. N. M.; MALTA, O. L.; DE-SÁ, G. F. Luminescence., v. 60, p. 439, 1994.

BAGASHAWA, K. D.; RUSTIN, G. J. S. Circulating tumor markers. In: PERKHAN, M.; PINEDO, H.; VERONESI, U. Eds. Oxford textbook of oncology. 1st ed. Oxford: Oxford University Press, p. 412-419, 1995.

BAKER, W. M. A.; OLLIS, W. D.; POOLE, V. D. *Journal Chemical Societ*, p. 307, 1949.

BAKER, W. M. A. and OLLIS, W. D. *Quart. Rev.*, p. 11-15, 1957.

BAZIN, H.; PRÉAUDAT, M.; TRINQUET, E.; MATHIS, G. Homogeneous time resolved fluorescence resonance energy transfer using rare earth cryptates as a tool for probing molecular interactions in biology. *Spectrochim. Acta, Part A*, v. 57, p. 2197-2211, 2001.

BELTYUKOVA, S. V. e Cols. *Terbium chelates for fluorescence.*, v. 18, p. 267-270, 1998.

BERARDINI, M.; BRENNAN, J. *Inorganic Chemistry.*, v. 34, p. 6190, 1995.

BINNERMANS, K.; GÖRLLER-WALRAND, C. *Chemical Phys. Lett.*, v. 235, p. 163, 1995.

BLASSE, G. et al. [Eu_bpy-bpy-bpy]₃+cryptate: luminescence and conformation. *Chem. Phys. Lett.*, v. 146, p. 347-351, 1988.

BLASSE, G.; GRABMAIER, B. C. *Luminescent Materials*. Berlin: Springer Verlag, 1994.
BROUWERS, E. e Cols. Time-resolved fluorimmunoassay for equol in plasma and urine. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.*, v. 84, p. 577-587, 2003.

BROOKES, P.; WALKER, J. *Journal Chemical Soc.*, v. 4409, 1957.

BRUZZESE, T.; *J. Pharm. Sci.*, v. 54, p. 1042, 1965.

BURDON, R. H.; KNIPPENBERG, P. H.; CHARD, T. *Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology – An Introduction to Radioimmunoassay and Related Techniques*. 4^a ed. Elsevier., p. 288, 1990.

BUSCH, M.; *Ber. dt. Chem. Ges.*, v. 28, p. 2635, 1895.

CISBIO INTERNATIONAL. Application Note, HTRF - Methodological aspects. acessado em agosto 2008. [Http://www.htrf.com/](http://www.htrf.com/).

CHEUNG, K. K.; GALEMBECK, S. E.; MILLER, J.; OLIVEIRA, M. B.; PESSOA, A.B.; SIMAS, A. M.; *Acta Crystallografica*, v. C-4, p. 2630, 1991.

CHEUNG, K. K.; ECHEVARRIA, A.; GALEMBECK,; MACIEL, M. A. M.; MILLER, J. Mesoionic compounds .3. Structure of the hydrochloride of 5-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-phenylamine. *Acta Crystallographica.*, v. 48, p. 1471-1474, 1992.

DIAMANDIS, E. P. *Clin. Chem.*, v. 37, p. 1486, 1991.

EARL, J. C. and MACKNEY, A. W.; *J. Chem. Soc.*; v. 899. 1935.

EADE, R. A. and EARL, J. C.; J. Chem. Soc.; v. 591, 1946.

ECHEVARRIA, A. Tese de Doutorado. Instituto de Química-USP, São Paulo, 1986.

ECHEVARRIA, A., GALEMBECH, S., MACIEL, M. A. M., MILLER, J. Reactions of aroylchlorides with 1,4-difhenylthiosemicarbazide: formation of both 1,3,4-thiadiazolium-2-aminides and 1,3,4-triazolium-2-thiolate. Heterocyclic Comm., v. 1 (2-3), p. 129-136, 1995.

ECHEVARRIA, A. ; RIBEIRO, Andrea Senff ; SILVA, Edson Fernandes da ; VEIGA, Silvio S ; OLIVEIRA, Maria Benigna Martinelli . Antimelanoma Activity of 1,3,4-Thiadiazolium Mesoionics: Structure-Activity Relationships Study. Anti Cancer Drugs, Estados Unidos, v. 15, n. 3, p. 269-275, 2004.

EISENBERG, A. L. A.; KOIFMAN, S. Câncer de Mama: Marcadores Tumorais (Revisão de Literatura). Revista Brasileira de Cancerologia; v. 47(4), p. 77-88, 2001.

EVANS, G. W.; MILLIGAN, B.; Austr. Journal Chemical, v. 20, p. 1779, 1967.

FÁVARO-BEVILACQUA, N. M. M. Tese de doutorado. Instituto de Química-USP, São Paulo 1998.

FENG-BO WU e Cols. Sensitive time-resolved fluoroimmunoassay for simultaneous detection of serum thyroid-stimulating hormone and total thyroxin with Eu and Sm as labels. Analytical Biochemistry., v. 314, p. 87-96, 2003.

FISCHER, E.; BESTHORN, E.; *Ann.* **212**, p.316, 1882.

FINDLAY, J. W. A.; SMITH, W. C.; LEE, J. W.; NORDBLOM, G. D.; DAS, I.; DESILVA, B. S.; KHAN, M. N.; BOWSER, R. R.; J. Pharm. Biomed. Anal., v. 1249, p. 21, 2000.

GOMES, F. R. Marcadores tumorais: Alcances e Limites. Acta Med Port., v. 10(1), p. 75-80, 1997.

GRYNBERG, N., SANTOS, A. C., ECHEVARRIA, A. Synthesis and in vivo antitumor activity of new heterocyclic derivatives of the 1,3,4-thiadiazolium-2-aminida class. Anticancer Drugs., v. 8 (1), p. 88-91, 1997.

GUIMARÃES, R. C.; RODRIGUES, V. H.; PÁDUA, C. A. J.; ANDRADE, F. A. F. Uso dos marcadores tumorais na prática clínica. Prática Hospitalar-Belo Horizonte., v. 4(23), p. 1-8, 2002.

HAMMICK, D. L.; VOAD, D. J.; Journal Chemical Societ, p. 3303, 1961.

HILL, J. B.; RAY, R. E.; WAGNER, H.; ASPINALL, R. L.; Journal Medical Chemical, v. 18, p. 50, 1975.

JALES-FILHA, M. P. A. Síntese, Caracterização e Avaliação Biológica de Novos Compostos Mesoiónicos de Núcleo 1,3,4-Tiadiazólio-5-Tiolato e seus Derivados Ftalidínicos. Dissertação de Mestrado, UFPB, 2005.

JONES, C. J. A Química dos Elementos dos Blocos d e f. Porto Alegre: Bookman, 2002.

JUDD, B. R. Optical absorption intensities of rare-earth ions. *Phys. Rev.*, v. 127, p. 750-761, 1962.

KALTSOYANNIS, N.; SCOTT, P. The of elements. Oxford: Oxford University Press, 1999.

KIER, L. B. J.; *Pharmaco Science*, v. 55, p. 807, 1966.

KIER, L. B.; ROCHE, E. B. J.; *Pharmaco Science*, v. 54(2), p. 149, 1967.

KIER, L. B.; ROCHE, E. B. J.; *Pharmaco Science*, v. 55, p. 807, 1968.

LAKOWICZ, J. R. Principles of Fluorescence Spectroscopy. 2. ed. [S.l.]: Kluwer Academic, 1999.

LIMA, P. P.; JUNIOR, S. A.; MALTA, O. L.; CARLOS, L. D.; FERREIRA, R. A. S.; PAVITHRAN, R.; REDDY, M. L. P. Synthesis, characterization and luminescence properties of Eu^{3+} -3-phenyl-4-(4-toluoyl)-5-isoxazonate based organic-inorganic hybrids. *European Journal of Inorganic Chemistry*, v. 2006, p. 3923-3929, 2006.

LIRA, B. F.; MILLER, J.; ATHAYDE FILHO, P. F.; SIMAS, A. M.; ROCHA, G. B. Synthesis of lanthanide complexes with mesoionic ligands. *Chimia, Suécia*, v. 51, n. 7, p. 503-504, 1997.

LIRA, B. F.; ATHAYDE FILHO, P. F.; MILLER, J.; SIMAS, A. M.; DIAS, A. F.; VIEIRA, M. J. Synthesis and Characterization of some New Mesoionic 1,3-Thiazolium-5-thiolates via Cyclodehydration and in situ 1,3-Dipolar Cycloaddition/Cycloreversion.. *Molecules (Basel), England.*, v. 7, p. 791-800, 2002.

LIRA, B. F., Síntese e caracterização de novos derivados mesoiónicos, para uso em óptica não-linear e atividade biológica. Tese de Doutorado - DQF, UFPE, 2004.

LIRA, B. F.; MILLER, J.; SIMAS, A. M.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; DIAS, A. F.; SILVA, R. O.; OLIVEIRA, V. C. *Arkivoc.*, v. 6, p. 12, 2004.

LIRA, B. F.; ARAUJO, C. B.; ATHYDE FILHO, P. F.; MILLER, J.; V. Pilla. Nonlinear absorption of new mesoionic compounds., *Optics Communications.*, v. 264, p. 225-228, 2006.

LIRA, B. F.; Gomes, I. F.; ATHYDE FILHO, P. F.; MILLER, J. Efeito de substituintes nas propriedades ópticas não-lineares sobre anéis mesoiônicos dos sistemas 1,3-tiazólio-5-tiolato. In: 29^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2006, Águas de Lindóia. SBQ - Sociedade Brasileira de Química, 2006.

LIRA, B. F.; CHIAPPETA, A. A.; ATHAYDE FILHO, P. F.; SANTOS, A. F. Síntese e caracterização e estudos de atividade antibacteriana de Derivados Mesoiônicos dos Sistemas 1,3-tiazólio-5-tiolato e 1,3-diazólio-5-tiolato. In: XXV ENEQUI - Encontro Nacional dos Estudantes de Química, Campina Grande, 2006.

LOPES, W. S.; MORAIS, C. R. S.; SOUSA, A. G. Synthesis and Determination of the Kinetic Parameters for Non-isothermal decomposition of Complexes Ln(thd)₃phen. Materials Science Forum., v. 530-53, p. 506-512, 2006.

LOPES, W. S.; MORAIS, C. R. S.; SOUSA, A. G.; LEITE, V. D.; FIRMO, B. D. A. Study of isothermal decomposition of lanthanide mixed complexes with 2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedione and 1,10-phenantroline. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, v. 87, p. 841-845, 2007.

MACIEL, M. A. M.; ECHEVARRIA, A.; RUMJANEK, V. M.; Química Nova, v. 21, p. 569-572, 1991.

MATHIS, G., Clin. Chem., v. 41, p. 1391-1397, 1995.

MASUDA, K.; ADACHI, J.; NOMURA, K.; Journal Chemical Soc. Perkin Trans, v. 1, p. 956, 1997.

MATTOS, L. L.; MACHADO, L. N.; SUGIYAMA, M. M.; BOZZETTI, R. M.; PINHAL, M. A. S. Tecnologia aplicada na detecção de marcadores tumorais. Arq méd ABC., v. 30(1), p. 19-25, 2005.

MENEZES, E. H. S. C., Criptatos de Ln(III) conjugados à Concanavalina A: marcadores ópticos de tecidos mamários humanos. Dissertação de Mestrado - DQF, UFPE, 2007.

MILLER, J.; OLIVEIRA, M. B.; PEREIRA, A. B.; GALEMBECK, S.E.; MOURA, G.L.C. and SIMAS, M. Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements., v. 108, p. 75, 1996.

MOELLER, T. The chemistry of the lanthanides, Pergamon Texts in Inorganic Chemistry, 26, Pergamon Press, New York, 1975.

MONTANARI, C. A.; SANDALL, J. P. B.; MIYATA, Y.; MILLER, J.; Journal Chemical Soc. Perkin Trans, v. 2, p. 2571, 1994.

MORAIS, C. R. S. ; SOUZA, A. G.; CRUZ, P. D. S. Kinetic study of the thermal decomposition of Eu^{+3} with b-diketone ligands and 1,10-phenanthroline or 2,2-dipyridine. *Journal of Alloys and Compounds.*, v. 344, p. 101-104, 2002.

MORAIS, C. R. S. ; LOPES, W. S.; SOUSA, A. G.; CRUZ, P. D. S. Synthesis, Characterization and Kinetics of the Thermal Decomposition the Luminescent Power of Samarium (III) with Mixed Ligands. *Metastable Mechanically Alloyed And Nanocrystalline Materials*, v. 1, p. 462-467, 2004.

MORAIS, C. R. S.; SOUSA, A. G.; LOPES, W. S. Synthesis and thermal characterization of luminescent powers of terbium(III) with mixed ligands. *Advanced Powder Technology, Suíça.* v. 499, p. 535-539, 2005.

MORAIS, C. R. S. ; LOPES, W. S.; SOUSA, A. G.; LEITE, V. D. Synthesis and non-isothermal kinetic study of the thermal decomposition of gadolinium(III) complexes. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 79, p. 343-347, 2005.

MORAIS, C. R. S.; GAMEIRO, C. G.; CRUZ, P. D. S.; JUNIOR, S. A.; SOUSA, A. G.; SOLEDADE, L. E. B., Thermal decomposition of lanthanide(III) complexes with 4,4,4-trifluoro-1-phenyl-1,3-butanedione. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.*, v. 87, p. 887-891, 2007.

MORAIS, S. A. Estudo Cinético da Decomposição Térmica de Compostos Meso-iônicos com Perspectivas para Aplicação em Dispositivos Ópticos Não-lineares. Tese de Doutorado, UFPB, 2008.

MUKKALA, V.M. e Cols. Development of luminescent lanthanide chelate labels for diagnostic assays., v. 249, p. 158-162, 1997.

NAKANE, P. K.; PIERCE, G. B.; *J. Histochem. Cytochem.*, v. 14, p. 929, 1966.

NAKANE, P. K.; PIERCE, G. B.; *J. Cell Biol.*, v. 33, p. 307, 1967.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; MORAIS, S. A. Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de Eu (III) e Er (III) coordenados com o meso-iônico 2(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-5-tiolato. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos-REMAP.*, v. 2, p. 2, 2007.

OFELT, G. S. Intensities of crystal spectra of rare-earth ions. *J. Chem. Phys.*, v. 37, p. 511-520, 1962.

OLIVEIRA, M. B.; MILLER, J.; PEREIRA, A. B.; GALEMBECK, S. E.; SIMAS, A. M.; Mesoionic 2-N-Cycloalkylamino-5-Alkyl-1,3-Dithiolium-4-Thiolates - Phosphorus, Sulfur, Silicon, v. 108, p. 75-84, 1996.

OLLIS, W. D., STANFORTH, S. P., RAMSDEN, C. A., Heterocyclic mesomeric betaines. *Tetrahedron.*, v. 41(12), p. 2242, 1985.

OLLIS, W. D., RAMSDEN, C. A. Synthesis of mesoionic anhydro-2-arylamino-1.3.4-oxadiazolium hydroxides. *J. Chem. Soc., D-Chem. Commun.*, v. 19, p. 1222-1223, 1971.

OLLIS, W. D.; RAMSDEN, C. A.; *Journal Chemical Soc. Perkin Trans*, v. 1, p. 633, 1974.

OLLIS, W. D.; Ramsden, C. A.; *Adv. Heterocyclic Chemical*, v. 19, p. 1, 1976.

OLLIS, W. D. et al.; *Tetrahedron* 41, v. 12, p. 23-39, 1985.

PACHECO, F. A.; PASCHOAL, M. E. M.; CARVALHO, M. G. C. Marcadores tumorais no câncer de pulmão: um caminho para uma terapia biológica. *J Pneumol.*, v. 28(3), p. 143-49, 2002.

PEREIRA, A. B. Tese de Doutorado. Instituto de Química-USP, São Paulo, 1988.

PETROVAS, C. e Cols. Determination of tumor necrosis factor (TNF- α) in serum by highly sensitive enzyme amplified lanthanide., v. 32, p. 241-247, 1999.

PILLA, V.; ARAÚJO, C. B.; SIMAS, A. M.; MILLER, J.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LIRA, B. F., *Optics Communications, USA.*, v. 264, p. 225-228, 2006.

POTTS, K. T.; HEARN, W. T.; *Journal Chemical Soc. Perkin Trans II*, v. 8, p. 875, 1974.

POTTS, K. T.; *Lect. Heterocyclic Chemical*, v. 4, p. 53, 1978.

RAMSDEN, C.A.; *Comp. Org. Chem.*, 4, 1979.

REIS, F. J. C. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário: papel dos marcadores tumorais. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.*, v. 27(4), p. 22-27, 2005.

REISFELD, R. Rare earth complexes in sol-gel glasses. *Mater. Sci.*, v. 20, p. 5-18, 2002.

RODRIGUES, M.; JUNIOR, N. B.; SIMONE, C. A.; ARAÚJO, A. A. S.; Brito-Silva A. M.; MESQUITA, M. E.; JUNIOR, S. A.; FERREIRA, R. Theoretical and Experimental Studies of the Photoluminescent Properties of the Coordination Polymer [Eu(DPA)(HDP A)(H₂O)₂].4H₂O. *Journal of Physical Chemistry.*, v. 112, p. 4204-4212, 2008.

ROSEN, P. P. *Breast Pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

ROSA, G. D.; BARCELLOS, G. B.; CARVALHAL, G. F.; DORNELLES NETO, E. J. Marcadores tumorais em urologia. *Acta Médica*. v. 26, p. 55-65, 2005.

SÁ, G. F. de et al. Spectroscopic properties and design of highly luminescent lanthanide coordination complexes. *Coord. Chem. Rev.*, v. 196, p. 165-195, 2000.

SABBATINI, N. et al. Lanthanide luminescence in supramolecular species. *J. Lumin.*, v. 48-49, p. 463-468, 1991.

SABBATINI, N.; DELLONTE, S.; CIANO, M.; BONAZZI, A.; BALZANI, V. Spectroscopic and photophysical properties of the europium (III) cryptate. *Chem. Phys. Lett.*, v. 107, p. 212, 1984.

SABBATINI, N.; DELLONTE, S.; BLASSE, G. *Chem. Phys. Lett.*, v. 129, p. 41, 1986.

SABBATINI, N.; GUARDIGLI, M.; LEHN, J.-M. Luminescent lanthanide complexes as photochemical supramolecular devices. *Coord. Chem. Rev.*, v. 123, p. 201-228, 1993.

SANTOS, B. S.; FARIAS, P. M. A.; MENEZES, F. D.; FERREIRA, R. C.; JUNIOR, S. A.; FIGUEIREDO, R. C. B. Q.; CARVALHO JÚNIOR, L. B. CdS-Cd(OH)₂ core shell quantum dots functionalized with Concanavalin A lectin for recognition of mammary tumor. *Physica Status Solidi A-Applied Research*. v. 3, n. 11, p. 4017-4022, 2006.

SCHINZATO, T., GRYNBERG, N., GOMES, R., ECHEVARRIA, A., MILLER, J. Antitumoractivity of new mesoionic compound of the 1,3,4-triazolium-5-thiolato class. *Anticancer Research*, v. 8 (5), p. 1098, 1988.

SCHÖNBERG, A.; *Journal Chemical Soc.*, p. 824, 1938.

SCHWARTZ, M. K. Cancer markers. In: DE VITA, J.R.; HELLMAN, S.; ROSEMBERG, A. S. Eds. *Cancer: principles and practices of oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, p. 531-542, 1993.

SIMAS, A. M.; MILLER, J.; MACIEL, M. A. M.; 16^a Reunião Anual da SBQ-Caxambu-MG, Resumo QT-01, maio, 1993.

SMITH, R. F.; DEUTSCH, J. L.; ALMETER, P. A.; JOHNSON, D. S.; ROBLER, S. M.; ROSENTHAL, T. C.; *Journal Heterocyclic Chemical*, v. 7, p. 671, 1970.

STEWART, F. H.; DANIELI, N.; *Chen. Ind. (London)*, 1962.

STEWART, F. H.; *Chen. Ver.*, v. 64, p. 129, 1964.

SENFF-RIBEIRO, A., ECHEVARRIA, A., SILVA, E. F. Antimelanoma activity of 1,3,4-thiadiazolium mesoionic: a structure-activity relationship study. *Anti-cancer Drugs.*, v. 15 (3), p. 269-275, 2004a.

SENFF-RIBEIRO, A., ECHEVARRIA, A., SILVA, E. F. Cytotoxic effect of a new 1,3,4-thiadiazolium mesoionic compound (MI-D) on cell lines of human melanoma. *British J.Cancer.*, v. 91(2), p. 297-304, 2004b.

SENFF-RIBEIRO, A., ECHEVARRIA, A., SILVA, E. F., SANCHES, V. S., OLIVEIRA, M. B. Effect of new 1,3,4-thiadiazolium mesoionic compound (MI-D) on B16-F10 murine melanoma. *Melanoma Research.*, v. 13 (5), p. 465-471, 2003.

SHARON, J. *Imunologia Básica*, Ed. Koogan, RJ. p. 32-91, 2000.

SILVA, E. F. Meso-iônicos, 1,3,4-tiadiazólio-2-amidinas: Síntese, Solvatocromismo e Citotoxicidade. Dissertação de Mestrado, UFRural, RJ, 1997.

SILVA, E. F., CANTO-CAVALHEIRO, M. M., BRAZ, V. R., CYSNE-FINKELSTEIN, L., LEON, L. L., ECHEVARRIA, A. Synthesis, and biological evaluation of new 1,3,4-thiadiazolium-2-phenylamine derivatives against *Leishmania amazonensis* promastigotes and amastigotes. *Eur. J. Med. Chem.*, v. 37, p. 979-984, 2002.

SILVEIRA, A. S. Câncer ginecológico: Diagnóstico e tratamento. In: Gil RA. Fatores prognósticos, preditivos e marcadores tumorais no câncer ginecológico. Florianópolis: UFSC, v. 52, p. 132, 2005.

SOUKKA, T. e Cols. Highly sensitive immunoassay of free prostate-specific antigen in serum using europium (III) nanoparticle label. *Acta Chimica.*, v. 328, p. 45-58, 2003.

STEAD, D. A.; J. CHROMOATOGRAFIA, B.; *Biomed. Sci. Appl.*, v. 747, p. 69, 2000.

STEFAN, L. J. *Alloys Compd.*, v. 341, p. 45, 2002.

STEWART, T. G., KIER, L. B. Synthesis of several mesoionic 1,3,4-thiadiazoles. *J. Pharm. Sci.*, v. 54 (5), p. 731-734, 1965.

THIENPONT, L. M.; VAN UUTFANGHE, K.; LEENHEER, A. P.; *Clin. Chim. Acta.*, v. 323, p. 73, 2002.

TIJSSEN, P.; KURSTAK, E.; Em *Viral immunodiagnosis*; Kurstak, E.; Morisset, R., eds.; Academic Press Ltd.: p. 125, New York, 1974.

WAGNER, H.; HILL, J. B.; *Journal Medical Chemical*, v. 17, p. 1337, 1974.

WYBOURNE, B. G.; Spectroscopic Properties of Rare Earths. New York: Wiley-Interscience, 1965.

YALOW, R. S.; BERSON, S. A.; Nature., v. 1648, p. 184, 1959.

YASHUNSKII, V. G.; KHOLODOV, L. E.; Russian Chemical Reviews, v. 49 (1), p. 28, 1980.

Capítulo 3

Parte Experimental

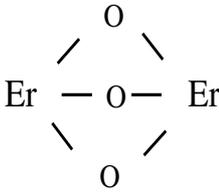
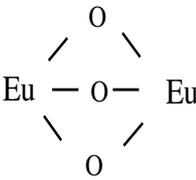
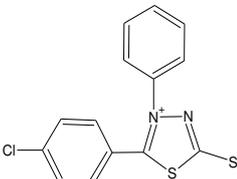
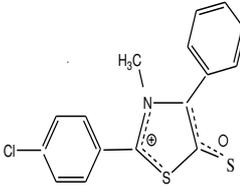
3 Parte Experimental

Este capítulo descreve os procedimentos metodológicos utilizados para a síntese dos complexos de íons lantanídeos com os compostos mesoiônicos, além da descrição das técnicas de análise utilizadas para a caracterização físico-química, estrutural, térmica e espectroscópica dos complexos obtidos, tais como: Determinação de intervalos de fusão, Análise Elementar (AE), Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho (FTIR), Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Espectroscopia de Absorção Eletrônica na Região do UV-Visível (UV-Vis), Espectroscopia de Emissão (EE), Termogravimetria (TG), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Difração de Raios-X (DRX).

3.1 Procedimento para a síntese dos complexos

Os reagentes que foram utilizados para o desenvolvimento deste estudo foram os óxidos de lantanídeos (Er_2O_3 e Eu_2O_3) e os compostos mesoiônicos 5-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato (MI-1) e o 5-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato (MI-2), estes últimos sintetizados por Athayde-Filho, Miller, Thomas e Araújo (1996), Athayde-Filho (1999), Lira (2004) e Morais (2008). A Tabela 3.1 apresenta os reagentes utilizados, suas fórmulas, molecular e estrutural, assim como a procedência.

Tabela 3.1 - Reagentes utilizados, fórmulas, molecular e estrutural e procedência.

Reagente Químico	Fórmula Molecular	Fórmula Estrutural	Procedência
Óxido de Érbio (Er^{3+})	Er_2O_3		Aldrich
Óxido de Európio (Eu^{3+})	Eu_2O_3		Aldrich
Mesoiônico 5-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{S}_2$		LTF/DQ/ UFPB
Mesoiônico 5-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNS}_2$		LTF/DQ/ UFPB

3.1.1 Preparação dos sais de lantanídeos

A partir dos óxidos de lantanídeos: Er_2O_3 e Eu_2O_3 foram preparados seus respectivos sais, para serem utilizados na síntese dos complexos.

Para uma determinada massa do óxido de lantanídeo, foi adicionado uma solução aquosa de HCl a 0,7M, sob aquecimento e agitação constantes até a solução tornar-se límpida e transparente. Em seguida foram realizadas evaporações subsequentes com água deionizada e etanol até obter-se uma solução etanólica límpida e com pH ~ 5 , por fim, o sal de lantanídeo foi diluído em etanol. Em ambos os casos, o íon cloreto substituiu o oxigênio numa reação de simples troca. A concentração do íon lantanídeo na solução foi determinada pela titulação complexométrica com EDTA. Uma alíquota do sal foi retirada e em seguida misturada a uma solução tampão de acetato de xilenol orange como indicador (MORAIS, 2002; MORAIS, SOUZA E SANTA CRUZ, 2002; LOPES, MORAIS e SOUSA, 2006).

3.1.2 Síntese dos complexos

Para a realização da rota de síntese dos complexos do tipo $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ foi montado o sistema abaixo (Figura 3.1).

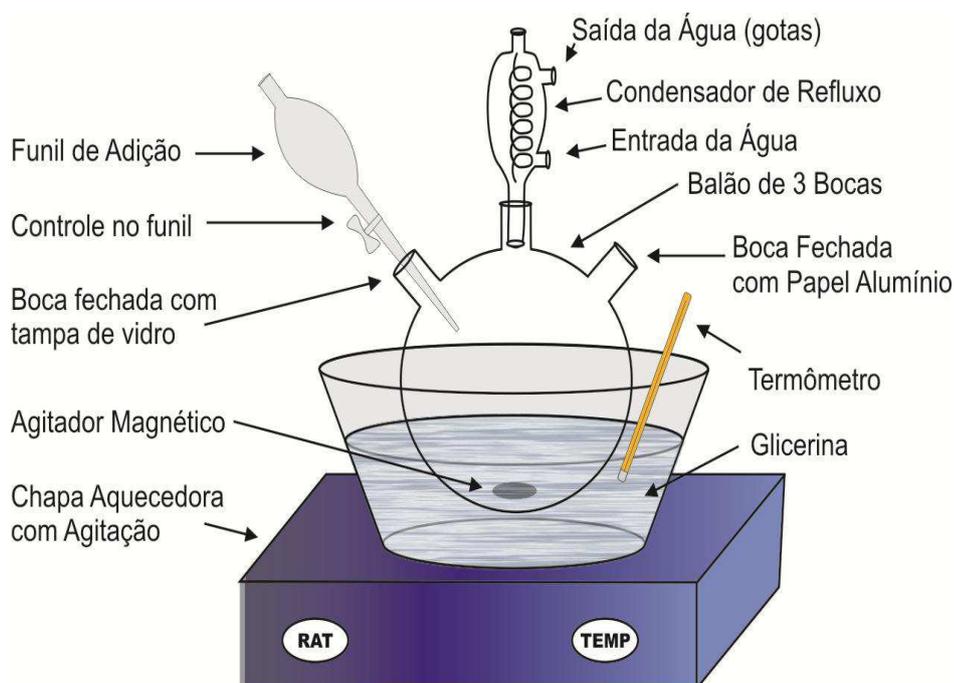


Figura 3.1 - Sistema montado para realização da síntese dos complexos.

Fonte: Direta (2008).

Após a montagem do sistema para realização da síntese dos complexos, uma solução etanólica de LnCl_3 foi transferida para o balão de três bocas e utilizando-se um funil foi adicionado o ligante. Passados 30 minutos de refluxo a 65°C , sob agitação magnética constante, foi adicionada uma solução de NaOH à $0,1\text{M}$, gota à gota, até atingir o pH 6, mantendo o refluxo por mais quatro horas (NASCIMENTO et al, 2004a; NASCIMENTO et al, 2004b).

Vale salientar que cada composto mesoiônico foi adicionado em proporções estequiométricas 1:3 exatas para evitar a contaminação do produto da reação com o excesso de ligante.

A solução obtida foi deixada à temperatura ambiente para secagem e após três dias observou-se o início da formação de cristais em forma de pó.

Foram sintetizados quatro complexos do tipo $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, cuja nomenclatura, simbologia e fórmula estrutural estão abaixo relacionadas (Figuras 3.2 a 3.5).

- Complexo de Érbio com o mesoiônico 2-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-5-tiolato - **Er(MI-1) $_3$ ·3H $_2$ O**.

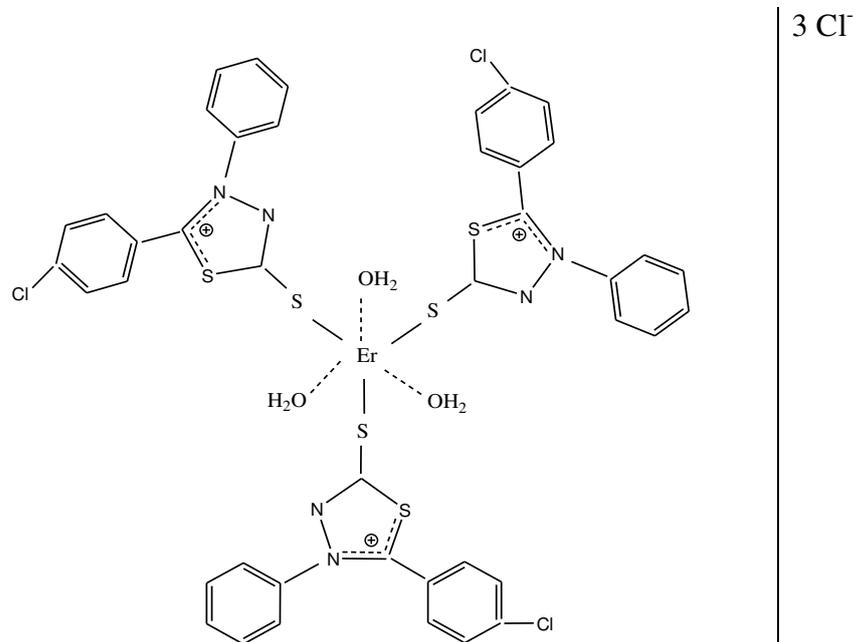
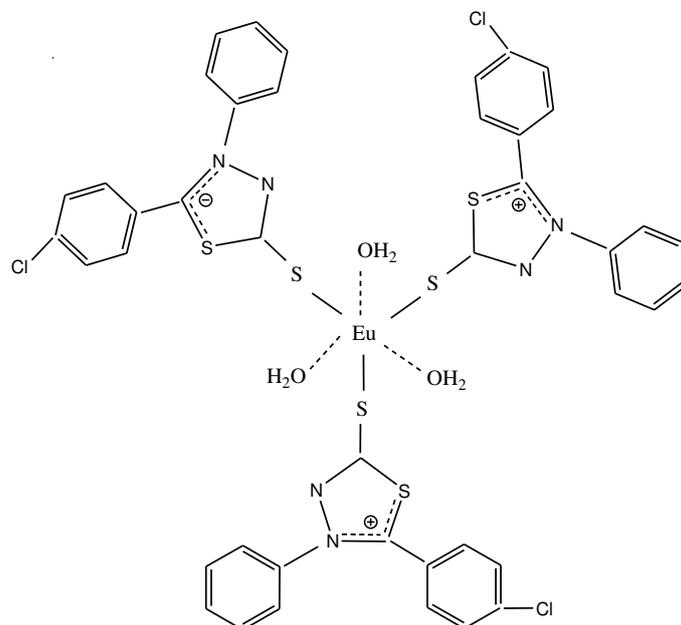


Figura 3.2 - Fórmula estrutural do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.
Fonte: Direta (2008).

- Complexo de Európio com o mesoiônico 2-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-5-tiolato - **Eu(MI-1)₃.3H₂O**.

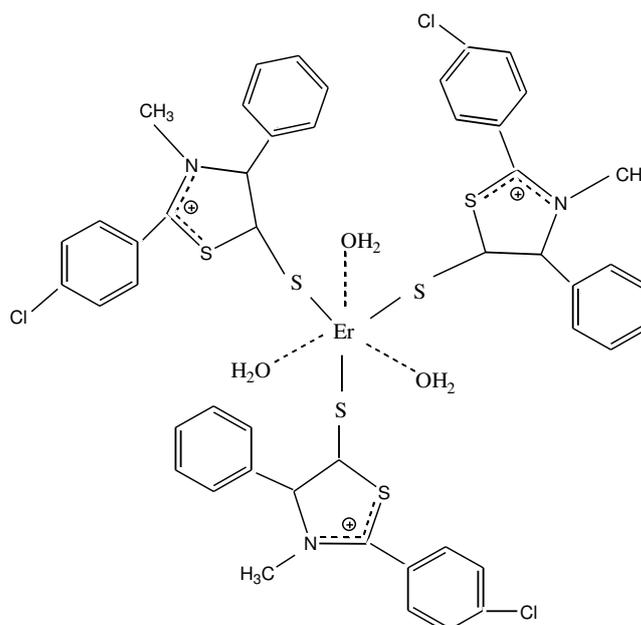


3 Cl⁻

Figura 3.3 - Formula estrutural do complexo Eu(MI-1)₃.3H₂O.

Fonte: Direta (2008).

- Complexo de Érbio com o mesoiônico 2-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-5-tiolato - **Er(MI-2)₃.3H₂O**.



3 Cl⁻

Figura 3.4 - Formula estrutural do complexo Er(MI-2)₃.3H₂O.

Fonte: Direta (2008).

- Complexo de Európio com o mesoiônico 2-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-5-tiolato - $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

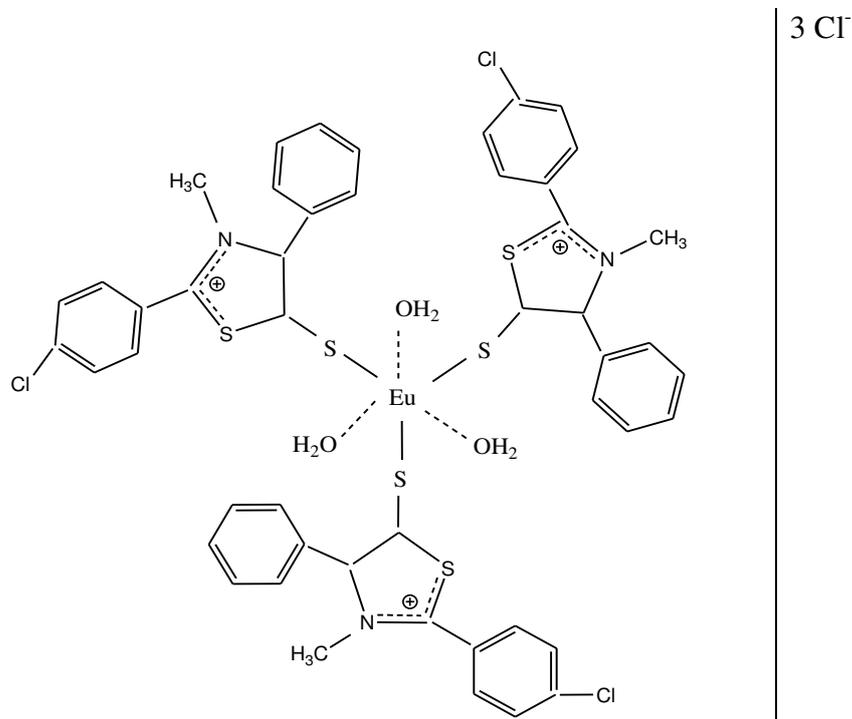


Figura 3.5 - Fórmula estrutural do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.
Fonte: Direta (2008).

3.2 Caracterização das amostras

3.2.1 Caracterização físico-química

3.2.1.1 Determinação de intervalos de fusão/decomposição

As temperaturas referentes aos intervalos de fusão/decomposição foram obtidas através de um aparelho marca MICROQUÍMICA, modelo MQAPE-301, com razão de aquecimento controlada. Essa análise foi realizada no Laboratório de Termoquímica e Combustíveis do Departamento de Química da Universidade Federal da Paraíba.

3.2.1.2 Análise elementar (AE)

As determinações de análise elementar foram efetuadas nos aparelho Elemental Microanalyser (Perkin Elmer) mod. 240 (IQ-USP) e Analizador elementar (Carlos Erba) Mod. EA1110. Este ensaio foi realizado no Laboratório de Analítica do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco.

3.2.2 Caracterização espectroscópica

3.2.2.1 Espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho (FTIR)

Os espectros foram obtidos em pastilhas de KBr, prensadas sob vácuo; para este experimento foi utilizado um espectrofotômetro com transformada de Fourier Bruker, modelo IF66 na região compreendida entre 4000 e 400cm^{-1} , com resolução de 2 cm^{-1} . Este ensaio foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande.

3.2.2.2 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram obtidos em um aparelho VARIAN MERCURY de 200 MHz para ^1H e 50MHz para ^{13}C TMS, como referência interna e DMSO- d_6 como solventes. Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e foram referenciados por RMN ^1H pelo sinal do TMS ou do hidrogênio pertencente á fração não deuterado do DMSO em (δ_{H} 2,5) e para o carbono-13 em (δ_{C} 39,50). As multiplicidades das bandas em RMN ^1H foram indicadas segundo as convenções: s (singlete), sl (singlete largo), d (dubleto), dd (duplo dubleto), dl (dubleto largo), t (triplete), dt (duplo triplete), q (quarteto), sept (septeto) e m (multiplete). O padrão de hidrogenação dos carbonos em RMN ^{13}C foi determinado através da utilização da técnica APT, com sinais CH e CH_3 com amplitude para baixo em oposição aos C e CH_2 . Este ensaio foi realizado no Laboratório de Técnicas Farmacêuticas do Departamento de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba.

3.2.2.3 Espectroscopia de absorção eletrônica na região do UV-visível (UV-Vis)

Os espectros foram obtidos empregando-se um espectrofotômetro da PERKIN ELMER, modelo LAMBA-6, operando com lâmpada de tungstênio, que abrange a região de

800 a 350nm e com lâmpada de deutério que abrange a região de 350 a 190nm e fenda de 2mm. Este ensaio foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande.

3.2.2.4 Espectroscopia de emissão

As medidas de emissão dos compostos mesoiônicos e dos complexos foram realizadas após todas as amostras terem sido solubilizadas em etanol, em um espectrofluorímetro ISS K2 (MULTIFREQUENCY PHASE FLUOROMETER), com lâmpada de Xe de 300W e fendas de excitação de 0,5 mm e de emissão de 600 μm . O comprimento de onda de excitação foi fixado em 320 nm e a emissão foi monitorada entre 470 e 600 nm para os compostos mesoiônicos e entre 570 e 720 nm para os complexos. Este ensaio foi realizado no Laboratório de Terras-Raras do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco.

3.2.3 Caracterização térmica

3.2.3.1 Termogravimetria (TG)

As curvas termogravimétricas foram obtidas em uma termobalança, modelo SHIMADZU TGA-50, em atmosfera de nitrogênio com cadinho de alumina, fluxo de 50mL.min⁻¹ e razão de aquecimento de 10⁰C.min⁻¹, numa faixa de temperatura que variou da ambiente até 900⁰C. A massa utilizada foi em torno de 4.0 \pm 0.5 gramas. As análises foram realizadas no Laboratório de Termoquímica e Combustíveis do Departamento de Química da Universidade Federal da Paraíba.

3.2.3.2 Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

As curvas DSC foram obtidas em um sistema, SHIMADZU modelo DSC-50, com o objetivo de se medir as transições entálpicas dos compostos mesoiônicos e dos complexos. Este ensaio foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande.

3.2.4 Caracterização estrutural

3.2.4.1 Difração de raios X (DRX)

Visando determinar e quantificar as fases presentes, a cristalinidade e o tamanho do cristalito dos compostos mesoiônicos (MI-1 e MI-2) e dos respectivos complexos, foi usado um difratômetro de raios-X da SHIMADZU, modelo XRD-6000 com radiação de $\text{CuK}\alpha$ e comprimento de onda $\lambda=1,5406 \text{ \AA}$ que opera a uma voltagem de 40KV com 30mA de corrente. Este ensaio foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande.

Os difratogramas foram obtidos em um intervalo de $2^\circ < 2\theta < 80^\circ$, passo de 0,02/seg, na temperatura ambiente de 25°C , fenda pequena Soller e monocromador de grafite. As amostras em pó foram preparadas pela técnica de esfregaço em lâminas de vidro.

Os tamanhos de cristalito foram calculados a partir do alargamento dos picos das reflexões de raios-X mais intensas de cada amostra usando-se a equação de Scherrer (KLUNG E ALEXANDER, 1962). Esta equação relaciona o alargamento existente nas linhas de difração com a espessura particular do cristal e é dada pela seguinte expressão:

$$D = \frac{0,9 \lambda}{B \cos \theta_B} \quad (1)$$

Onde: D → tamanho de cristalito

λ → comprimento de onda dos raios-X

θ → ângulo de Bragg

B → alargamento da linha de difração

Vale salientar que a largura B, é determinada à meia altura de sua máxima intensidade, normalmente é medida em radianos e descrita pela expressão:

$$B = \frac{1}{2} (2\theta_1 - 2\theta_2) = \theta_1 - \theta_2 \quad (2)$$

Como θ_1 e θ_2 são muito próximos de θ_B pode ser feita a seguinte aproximação: $\theta_1 + \theta_2 = \theta_B$, onde: θ_B → ângulo de Bragg.

3.3 Referências

ATHAYDE-FILHO, P. F.; Compostos mesoiônicos perspectivas para polímeros não-convencionais, conversores moleculares de luz, dispositivos para óptica não-linear e fármacos. Tese de Doutorado – DQF, UFPE, (1999).

ATHAYDE-FILHO, P. F.; MILLER, J.; THOMAS, G. AND ARAÚJO, C. C.; Heterocyclic Communications, v. 2(6), p. 573, 1996.

H. KLUNG, L.; ALEXANDER, H.; X-Ray Powder Procedures, Ed. Wiley, New York., v. 491, 1962.

LIRA, B. F.; Síntese e caracterização de novos derivados mesoiônicos, para uso em óptica não-linear e atividade biológica. Tese de Doutorado - DQF, UFPE, 2004.

LOPES, W. S.; MORAIS, C. R. S.; SOUSA, A. G.; Synthesis and kinetic study by ozawa method of the thermal decomposition of complexes Ln(thd)₃phen. Materials Science Forum, v. 530-53, p. 513-519, 2006.

MORAIS, C. R. S.; Síntese, caracterização e estudo cinético da decomposição térmica de complexos de íons lantanídeos (III) com β-dicetonas e ligantes mistos. Tese de Doutorado, DQF, UFPE, 2002.

MORAIS, C. R. S.; SOUZA, A. G.; SANTA-CRUZ, P. A.; J. Alloys and Comp., v. 344, p. 101-104, 2002.

MORAIS, S. A.; Estudo cinético da decomposição térmica de compostos mesoiônicos com perspectivas para aplicação em dispositivos ópticos não-lineares. Tese de Doutorado, DQF, UFPB, 2008.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; Síntese e caracterização térmica de complexos de érbio com 2(4-cloro-fenil)-3-fenil-1,3,4-tiodiazólio-5-tiolato. In: IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2004, Poços de Caldas. Anais do IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria. v. 1, p. 11, 2004.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; Síntese e caracterização térmica de complexos de érbio com 2(4-cloro-fenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-5-tiolato. In: IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2004, Poços de Caldas. Anais do IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria. v. 1, p. 10, 2004.

Capítulo 4

Resultados e Discussão

4 Resultados e Discussão

Este capítulo apresenta os resultados da síntese dos complexos do tipo Ln (MI)₃.3H₂O e da caracterização físico-química, estrutural, térmica e espectroscópica dos mesmos, com perspectivas para aplicação na área da saúde.

4.1 Síntese dos complexos

Foram sintetizados quatro complexos denominados de: Er(MI-1)₃.3H₂O, Eu(MI-1)₃.3H₂O, Er(MI-2)₃.3H₂O e Eu(MI-2)₃.3H₂O, onde MI-1 é o 5-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato e o MI-2 é o 5-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato. Estes, em forma de pó, com coloração amarelo e alaranjado, respectivamente.

Os complexos obtidos são:

- Érbio(5-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato)₃.3H₂O - **Er(MI-1)₃.3H₂O**;
- Európio(5-(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato)₃.3H₂O - **Eu(MI-1)₃.3H₂O**;
- Érbio(5-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato)₃.3H₂O - **Er(MI-2)₃.3H₂O**;
- Európio(5-(4-clorofenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato)₃.3H₂O - **Eu(MI-2)₃.3H₂O**.

A Tabela 4.1 apresenta as características dos complexos sintetizados.

Tabela 4.1 - Características dos complexos sintetizados.

Nomenclatura	Fórmula Molecular	Peso Molecular (g/mol)	Cor
Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O	Er(C ₁₄ H ₉ ClN ₂ S ₂) ₃ .3H ₂ O	1171,79	Amarelo
Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	Eu(C ₁₄ H ₉ ClN ₂ S ₂) ₃ .3H ₂ O	1156,49	Amarelo
Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O	Er(C ₁₆ H ₁₂ CINS ₂) ₃ .3H ₂ O	1210,91	Alaranjado
Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	Eu(C ₁₆ H ₁₂ CINS ₂) ₃ .3H ₂ O	1195,61	Alaranjado

4.2 Caracterização dos complexos

4.2.1 Caracterização físico-química

4.2.1.1 Determinação de intervalos de fusão/decomposição

De acordo com os dados expostos na Tabela 4.2, as faixas de temperatura de fusão dos compostos mesoiônicos MI-1 e MI-2 quando comparados aos respectivos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ se apresentam diferentes, o que sugere a obtenção de novas espécies. Com relação aos complexos, observa-se que independente do mesoiônico a presença do érbio reduz a temperatura inicial do intervalo de fusão/decomposição, diferente do comportamento dos mesoiônicos na presença do európio onde, a temperatura da fusão/decomposição acontece mais tardiamente.

Pode-se observar que os intervalos de fusão obtidos para o composto MI-1 e MI-2 são semelhantes aos de Athayde-Filho (1999) que obteve intervalos de fusão entre 234 - 236 °C para o MI-1 e para o MI-2 entre 158-159 °C. Considerando o MI-2, os intervalos obtidos corroboram com o de Lira (2004) e Morais (2008).

Tabela 4.2 - Intervalo de fusão/decomposição dos compostos MI e dos complexos.

Amostras	Intervalo de Fusão/Decomposição(° C)	Observações
MI-1	234 – 236	Fusão
$\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	128 – 129	Fusão
$\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	239 – 240	Fusão
MI-2	158 – 159	Fusão
$\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	152 – 153	Fusão
$\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	182 – 184	Fusão

4.2.1.2 Análise Elementar (AE)

Os resultados das análises de C, H e N dos compostos MI-1 e MI-2, assim como dos respectivos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

estão expostos na Tabela 4.3 e apresentaram uma boa concordância entre os valores experimentais e os calculados justificando a estequiometria prevista, onde para cada Lantanídeo devem existir 3 ligantes mesoiônicos. Comparando os resultados da análise dos compostos MI-1 e MI-2 com os observados por Athayde-Filho (1999), Lira (2004) e Morais (2008), verificam-se semelhança entre eles.

O erro médio observado foi em torno de 0,1% e 2,5% o que possivelmente poderá está relacionado à estequiometria estabelecida, onde para cada íon lantanídeo deveriam existir três moléculas do composto mesoiônico específico (MI-1 e MI-2) como ligante.

Tabela 4.3 - Resultado da análise elementar dos compostos MI e dos complexos.

Amostras	% Teórica			% Experimental		
	C	H	N	C	H	N
MI-1	55,17	2,95	9,19	55,10	2,95	9,17
Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O	46,63	2,51	7,77	47,24	3,25	7,57
Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	47,30	2,55	7,88	53,33	3,60	8,19
MI-2	51,30	4,60	5,42	51,26	4,66	5,43
Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O	38,43	3,24	3,75	36,43	4,78	2,46
Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	51,33	3,28	3,80	53,73	4,46	4,10

4.2.2 Caracterização espectroscópica

4.2.2.1 Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (FTIR)

A espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho vem sendo utilizada para identificar a presença de determinados grupos funcionais que são característicos dos sistemas em estudo.

Os espectros de infravermelho dos compostos mesoiônicos mostram como principal característica, às absorções associadas ao estiramento da ligação (C – S⁻) do grupo tiolato.

A sobreposição dos espectros vibracionais de alta frequência (4000 - 400 cm⁻¹) de absorção na região do infravermelho (FTIR) do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1)₃.3H₂O e Eu(MI-1)₃.3H₂O são apresentados na Figura 4.1, enquanto que na Figura 4.2 encontra-se a sobreposição dos espectros vibracionais do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2)₃.3H₂O e Eu(MI-2)₃.3H₂O.

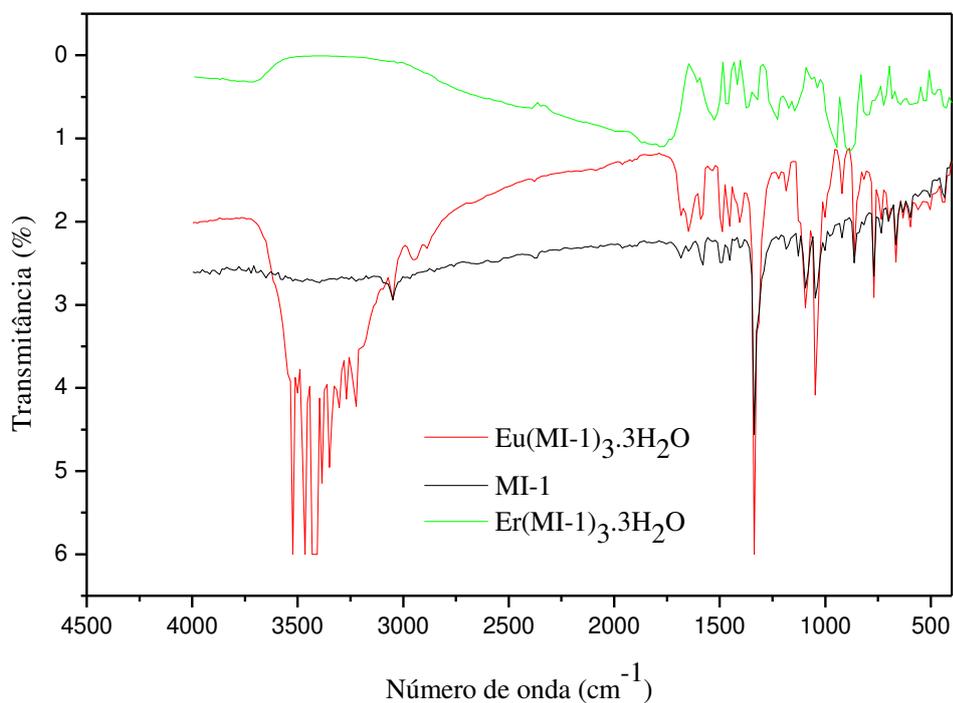


Figura 4.1 - Sobreposição dos espectros de absorção na região do Infravermelho do MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

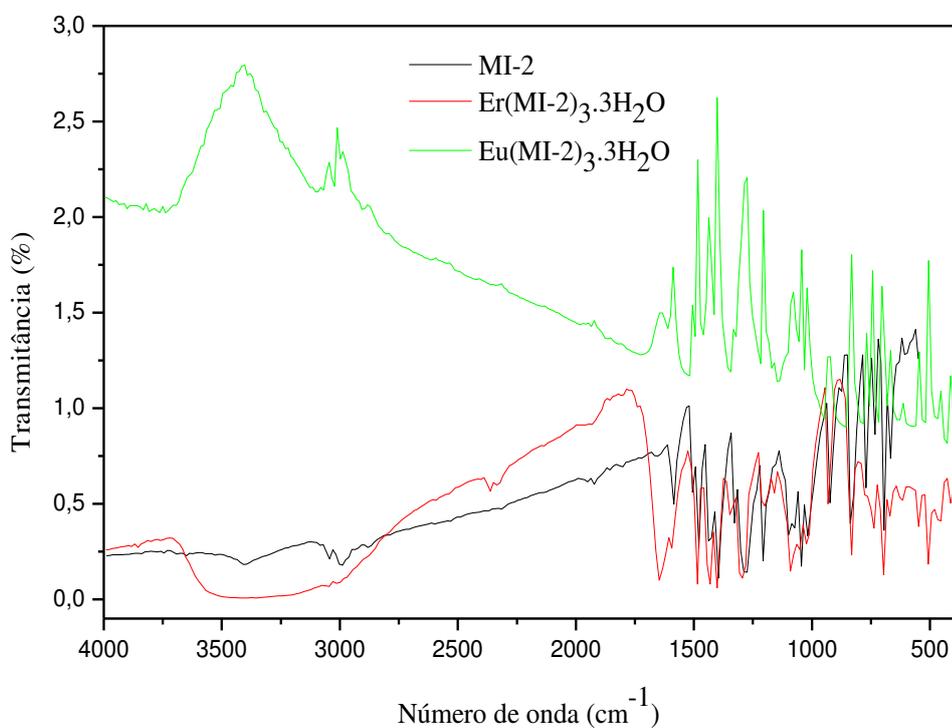


Figura 4.2 - Sobreposição dos espectros de absorção na região do Infravermelho do MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

As principais atribuições das bandas de absorção na região do infravermelho que indicam a formação dos complexos estão mostradas na Tabela 4.4.

Tabela 4.4 - Principais bandas de absorção no espectro de infravermelho dos compostos MI e dos complexos.

Complexos	Atribuições $\nu(\text{cm}^{-1})$								
	$\nu\text{C-S}^-$	$\nu\text{C-S}$	$\text{C}_{\text{ar}}\text{-Cl}$	$\nu\text{C-N}$	$\nu\text{C=N}$	N-CH_3 (s)	C-H (s)	C-H (as)	$\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$
MI-1	1280	1045	1096	1336	1678	-	2853	2969	3051
Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O	1294	1051	1090	1349	1642	-	-	-	3027
Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	1283	1064	1141	1336	1637	-	2886	2952	3051
MI-2	1285	1042	1096	-	-	1439	2853	2981	3049
Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O	1291	1046	1097	-	-	1433	-	-	3027
Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	1280	1137	1104	-	-	1413	2886	2985	3010

Em todos os espectros dos complexos sintetizados, pode-se observar a presença da banda de absorção característica do grupo tiolato exocíclico (C-S^-) entre 1280 a 1294 cm^{-1} o que certifica a existência da cadeia lateral. Estes dados corroboram com os valores encontrados por Lira (2004). Os estudos realizados por Echevarria (1986), Athayde-Filho (1999), Perreira (1988) e Morais (2008), relacionaram os estiramentos das vibrações do grupo tiolato exocíclico de mesoiônicos do sistema 1,3,4-tiazólio-tiolato em torno de 1320 cm^{-1} .

O átomo de Cloro ligado à posição para do anel aromático, é apontado pelas absorções em torno de 1096 cm^{-1} , valor idêntico aos encontrados por Lira (2004) e Morais (2008).

As bandas de deformações axiais das ligações C-H os anéis aromáticos foram indicadas pelas absorções de estiramento em torno de 3010 e 3051 cm^{-1} , dados semelhantes aos encontrados por Jales (2005) e Athayde-Filho (2006).

As absorções de deformações axiais assimétricas e simétricas das ligações C-H de alifáticos foram indicadas pelo estiramento em torno de 2952 e 2985 cm^{-1} e 2853 e 2886 cm^{-1} , respectivamente. Vale salientar que não foi possível identificar essas absorções nos espectros dos complexos Er(MI-1)₃.3H₂O e Er(MI-2)₃.3H₂O.

Deformações angulares no plano das ligações C-H de anéis aromáticos foram identificadas em torno de 1047 e 1091 cm^{-1} . Assim como as deformações angulares fora do plano das ligações C-H que foram encontradas em torno de 769 e 804 cm^{-1} .

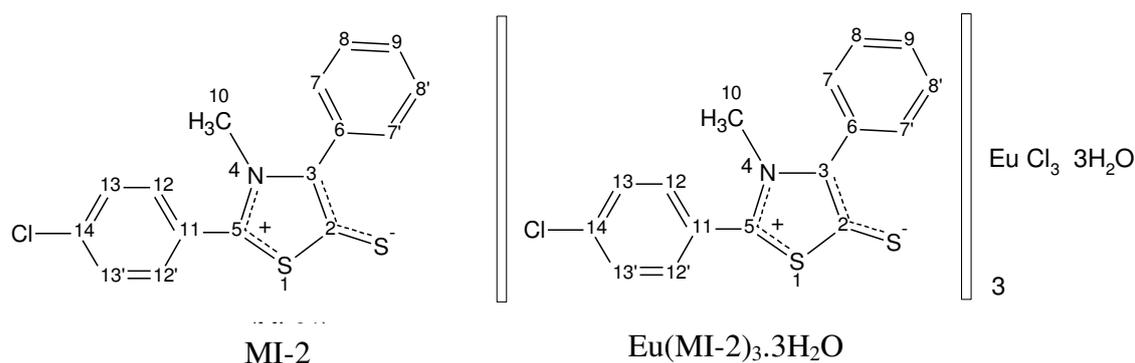
Analisando comparativamente as bandas dos espectros dos mesoiônicos MI-1 e MI-2, com as bandas dos espectros dos respectivos complexos, verifica-se que possivelmente a ocorrência da coordenação entre o cátion lantanídico e o mesoiônico se deu possivelmente, através do átomo de enxofre que se encontra fora do ciclo (C-S⁻).

4.2.2.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de prótons e C¹³ (RMN)

Interpretação dos espectros de RMN ¹H e ¹³C do complexo Eu(MI-2)₃.3H₂O

As atribuições dos deslocamentos químicos de átomos de carbono e hidrogênio, realizadas para o complexo Eu(MI-2)₃.3H₂O, fundamentaram-se nos dados obtidos dos experimentos de RMN ¹H e RMN ¹³C (APT) através da comparação com as estruturas de grupos semelhantes do composto mesoiônico MI-2.

As atribuições feitas para os hidrogênios e carbonos obedecem à numeração apresentada na estrutura a seguir:



No espectro de RMN ¹³C a 50 MHz do complexo Eu(MI-2)₃.3H₂O observou-se a presença de 12 sinais característicos do esqueleto do composto mesoiônico. Através dos espectros de RMN ¹³C (APT), foi possível reconhecer o padrão de hidrogenação correspondente a cada átomo de carbono. Seis sinais para baixo foram associados a carbonos

hidrogenados dos quais, um foi atribuído a carbono trihidrogenado de alifáticos do tipo sp^3 e, cinco à carbonos monohidrogenados de aromáticos do tipo sp^2 . Os seis sinais restantes todos para cima correspondem a carbonos não hidrogenados do tipo sp^2 .

A análise comparativa dos dados espectrais do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ com os do composto MI-2, permitiu atribuir com segurança o deslocamento químico dos carbonos (C-2), (C-3) e (C-5), e do anel mesoiônico em δ 151,51; 139,87 e 159,98 ppm, respectivamente. Ainda neste espectro, foi observado o deslocamento químico do átomo de carbono (C-10) dos grupos metil em δ 40,03 ppm, coerentes com a estrutura do mesoiônico MI-2 (Tabela 4.5).

Tabela 4.5 - Dados dos espectros de RMN ^{13}C (50 MHz) em ($\text{DMSO-}d_6$) do composto mesoiônico MI-2 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz.

Átomos de Carbono δ (ppm)	Composto mesoiônico MI-2	Complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)
2	152,35	151,51
4	141,21	139,87
5	161,25	159,98
6	129,82	130,42
7, 7'	131,14	131,08
8, 8'	128,35	128,25
9	129,29	128,54
10	40,47	40,03
11	125,23	125,74
12, 12'	130,72	131,37
13, 13'	129,90	129,38
14	138,00	136,18

Pela análise comparativa dos carbonos aromáticos de *p*-clorobenzeno e fenil do composto mesoiônico MI-2 (tabela 4.5), foi possível atribuir com relativa precisão os

deslocamentos químicos de ^{13}C , dos anéis aromáticos do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em δ 130,42 ppm de (C-6); δ 131,08 ppm de (C-7, 7'); δ 128,25 ppm de (C-8, 8'); δ 128,54 ppm de (C-9); δ 125,74 ppm de (C-11); δ 131,37 ppm de (C-12, 12'); δ 129,38 ppm de (C-13, 13') e δ 138,00 ppm de (C-14), ficando assim evidenciado com esses dados os carbonos aromáticos do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em estudo.

O espectro de RMN ^1H a 200 MHz do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ revelou a presença de três sinais de hidrogênios que comparado aos deslocamentos químicos do composto mesoiônico MI-2, permitiu identificar sem margem de erro esses hidrogênios como sendo um na região de alifáticos, em δ 3,58 ppm, como um intenso singlete com integral para três hidrogênios de (H-10) do grupo metil e os outros dois em δ 3,34 ppm como um singlete com integral para 6 hidrogênios de três moléculas de água coordenado ao complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e o outro como um multipletto com integral para 9H de (H-7, 7'), (H-8, 8'), (H-9), (H-12, 12') e (H-13, 13') entre δ 7,80 e 7,43 ppm todos dos hidrogênios aromáticos, ficando assim evidenciado com estes dados os hidrogênios aromáticos do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em estudo (Tabela 4.6).

Tabela 4.6 - Dados dos espectros de RMN ^1H (200 MHz) em (DMSO-d_6) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz.

Átomos de Hidrogênio Δ (ppm)	Complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	δ ^1H (ppm)
10	3,63 (s, 3H de Alifáticos)
7, 7' e 8, 8'	7,80 -7,43 (m, 9H de Aromáticos)
12, 12'; 13, 13' e 14	
Coordenado ao Europio	3,34 (s, 6H, de $3\text{H}_2\text{O}$)

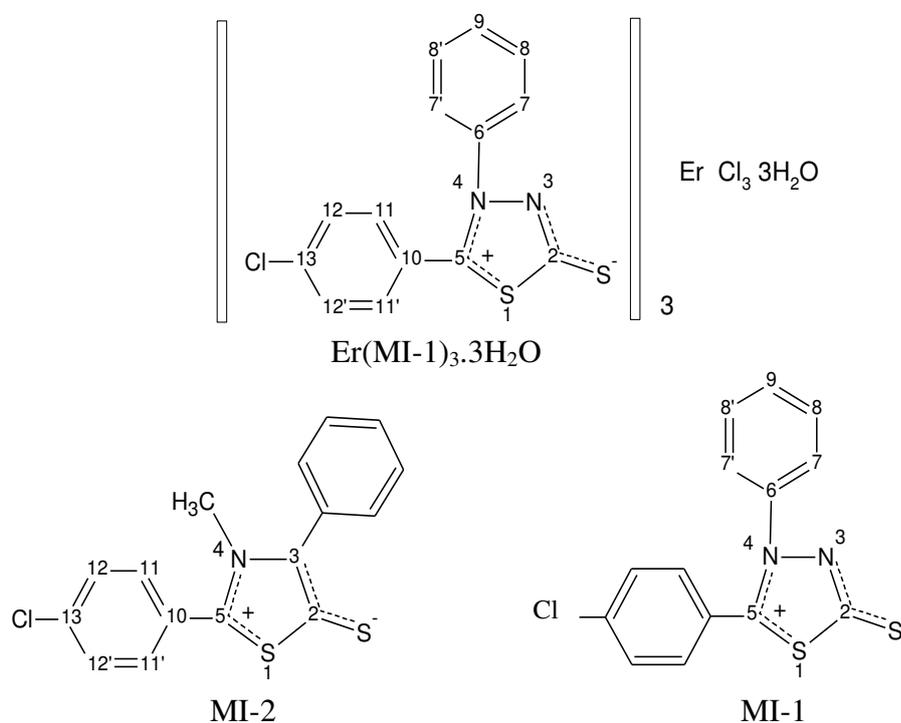
Em parênteses, multiplicidade determinada para RMN ^1H e ^{13}C : singlete (s), multipletto (m).

Interpretação dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

As atribuições dos deslocamentos químicos de átomos de carbono e hidrogênio, realizadas para o complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, fundamentaram-se nos dados obtidos dos

experimentos de RMN ^1H e RMN ^{13}C (APT) através de comparação com as estruturas de grupos semelhantes do *p*-clorobenzeno e fenil dos compostos mesoiônicos MI-1 e MI-2, respectivamente, que levaram aos assinalamentos com relativa precisão dos átomos de H e C para esse novo complexo mesoiônico.

As atribuições feitas para os hidrogênios e carbonos obedecem à numeração apresentada na estrutura a seguir:



No espectro de RMN ^{13}C a 50 MHz do complexo Er(MI-1)₃.3H₂O observou-se a presença de 10 sinais, característicos do esqueleto do composto mesoiônico. Através dos espectros de RMN ^{13}C (APT), foi possível reconhecer o padrão de hidrogenação correspondente a cada átomo de carbono. Cinco sinais para baixo foram associados a carbonos monohidrogenados todos de aromáticos do tipo sp^2 . Os cinco sinais restantes todos para cima corresponderam a carbonos não hidrogenados do tipo sp^2 .

Analisando comparativamente os dados espectrais do complexo Er(MI-1)₃.3H₂O com o composto mesoiônico MI-1, verifica-se que é possível atribuir com segurança o

deslocamento químico dos carbonos (C-2) e (C-5) do anel mesoiônico em δ 183,14 e 166,06 ppm, respectivamente (Tabela 4.7).

Tabela 4.7 - Dados dos espectros de RMN ^{13}C (50 MHz) em (DMSO-d_6) dos compostos mesoiônicos MI-2, MI-1 e do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz.

Átomos de Carbono δ (ppm)	Composto mesoiônico MI-2	Composto mesoiônico MI-1	Complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	$\delta^{13}\text{C}^{(a)}$ (ppm)	$\delta^{13}\text{C}^{(a)}$ (ppm)	$\delta^{13}\text{C}^{(a)}$ (ppm)
2	–	183,13	183,14
5	–	162,33	166,06
6	–	137,74	137,53
7, 7'	–	126,21	126,03
8, 8'	–	129,36	129,14
9	–	130,06	130,85
10	125,23	–	122,98
11, 11'	130,72	–	131,51
12, 12'	129,90	–	129,58
13	138,00	–	137,12

Analisando comparativamente os carbonos aromáticos de *p*-clorobenzeno do composto mesoiônico MI-2 e de fenil do composto mesoiônico MI-1 foi possível atribuir com relativa precisão os deslocamentos químicos de ^{13}C dos anéis aromáticos do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em δ 137,53 ppm de (C-6); δ 126,03 ppm de (C-7, 7'); δ 129,14 ppm de (C-8, 8'); δ 130,85 ppm de (C-9); δ 122,98 ppm de (C-10); δ 131,51 ppm de (C-11, 11'); δ 129,58 ppm de (C-12, 12') e δ 137,12 ppm de (C-13), ficando assim evidenciado com esses dados os carbonos aromáticos do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em estudo.

O espectro de RMN ^1H a 200 MHz do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ revelou a presença de dois sinais de hidrogênios, um em δ 3,34 ppm como um singlete com integral para 6 hidrogênios de três moléculas de água coordenados ao complexo e o outro como um multiplete com integral para 9H de (H-7, 7'), (H-8, 8'), (H-9), (H-12, 12') e (H-13, 13') entre δ 7,54 e 7,38 ppm todos dos hidrogênios aromáticos, ficando assim evidenciado com estes dados os hidrogênios aromáticos do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em estudo (Tabela 4.8).

Tabela 4.8 - Dados dos espectros de RMN ^1H (200 MHz) em (DMSO-d_6) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Os deslocamentos químicos estão em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hz.

Átomos de Hidrogênio Δ (ppm)	Complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
	δ ^1H (ppm)
7, 7' e 8, 8'	7,54 -7,38 (m, 9H de Aromáticos)
11, 11'; 12, 12' e 13	
Coordenado ao Érbio	3,34 (s, 6H, de $3\text{H}_2\text{O}$)

Em parênteses, multiplicidade determinada para RMN ^1H e ^{13}C : singlete (s), multiplete (m).

4.2.2.3 Espectroscopia de absorção eletrônica na região do UV-visível (UV-Vis)

Os espectros de absorção molecular ou eletrônica na região do UV-visível foram utilizados para determinar a variação das transições eletrônicas das espécies iônicas e moleculares presentes nos compostos mesoiônicos e nos complexos sintetizados, e geralmente ocorrem em virtude da sobreposição de variações de energia vibracional e/ou rotacional (MENDHAN et al., 2000).

A Figura 4.3 apresenta a sobreposição dos espectros de absorção na região do UV-visível do composto MI-1 comparados com os complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar que ocorreu um deslocamento das bandas dos complexos comparado ao composto MI-1.

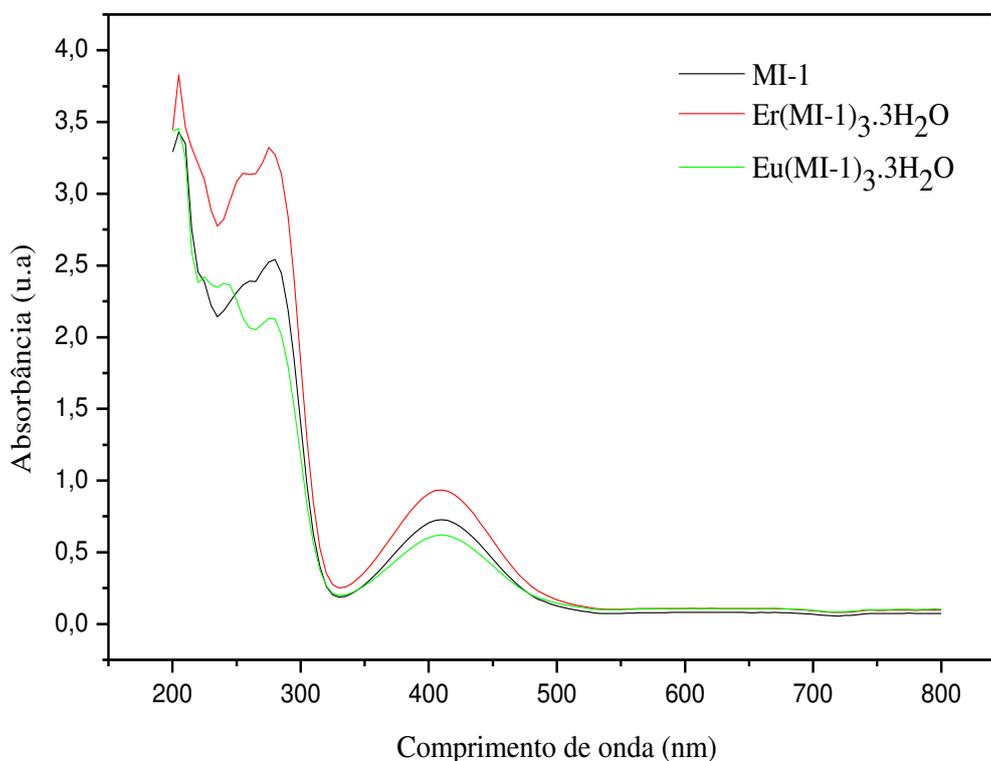


Figura 4.3 - Sobreposição dos espectros de absorção na região do UV- visível do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A Tabela 4.9 mostra os máximos das principais bandas de absorção eletrônica na região do UV-visível do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Pode-se atribuir à inserção do lantanídeo junto ao composto MI-1 à modificação das bandas de absorção na região do UV, visto que os complexos apresentaram energias diferentes.

Tabela 4.9 - Máximos das principais bandas de absorção eletrônica na região do UV-visível do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Amostras	Região no UV (nm)
MI-1	277; 408
$\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	276; 408
$\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	277; 409

A Figura 4.4 apresenta a sobreposição dos espectros de absorção na região do UV-visível do composto MI-2 comparados com os complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde pode-se verificar que ocorreu um deslocamento das bandas dos complexos comparado ao composto MI-2.

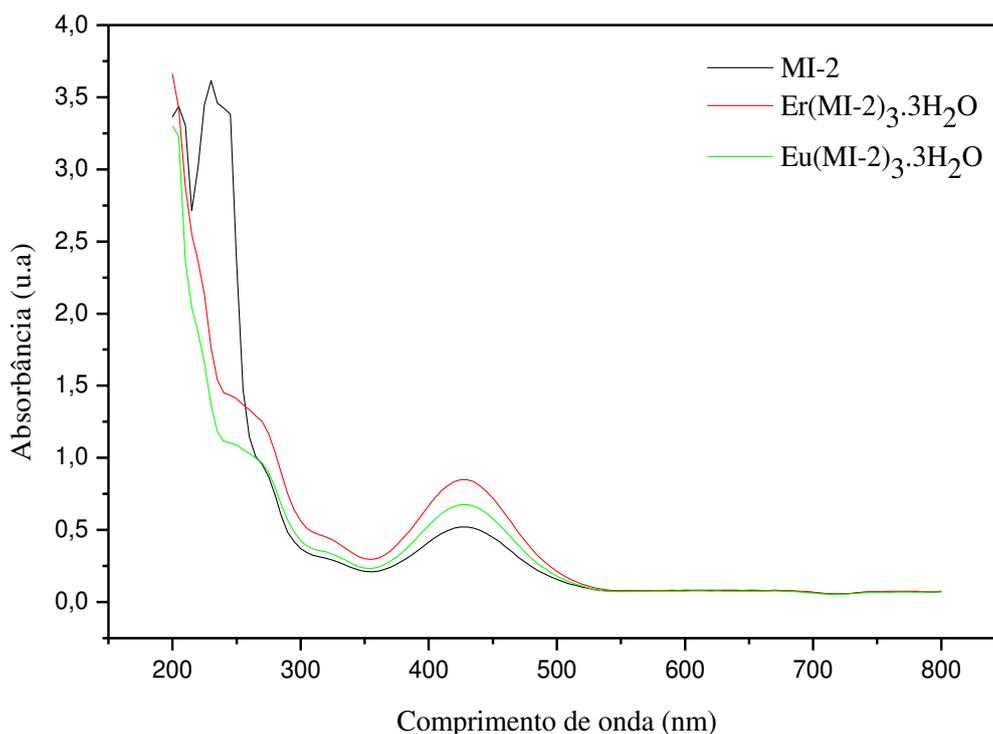


Figura 4.4 - Sobreposição do espectros de absorção na região do UV- visível do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A tabela 4.10 apresenta os resultados dos máximos das principais bandas de absorção eletrônica na região do UV-visível do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde pode ser observado modificações na energia de transição das referidas bandas, na magnitude de 275;320nm para o composto MI-2, 264;325nm para o complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e 270;323nm para o complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tabela 4.10 - Máximos das principais bandas de absorção eletrônica na região do UV-visível do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Amostras	Região no UV (nm)
MI-2	275; 320
$\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	264; 325
$\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	270; 323

4.2.2.4 Espectroscopia de emissão

De acordo com os dados obtidos através dos espectros as propriedades fotofísicas dos compostos MI-1 e MI-2, bem como dos complexos $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, foram estudadas.

O comprimento de onda de excitação foi fixado em 375 nm e a emissão foi monitorada entre 400 e 720 nm para o compostos MI-1 e para o complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Já para o composto MI-2 e o complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, o comprimento de onda de excitação foi fixado em 403 nm e a emissão monitorada no intervalo de 420 a 720 nm.

O espectro de emissão do composto MI-1 mostrado na Figura 4.5 apresenta uma banda larga que se estende de 500 a 675 nm.

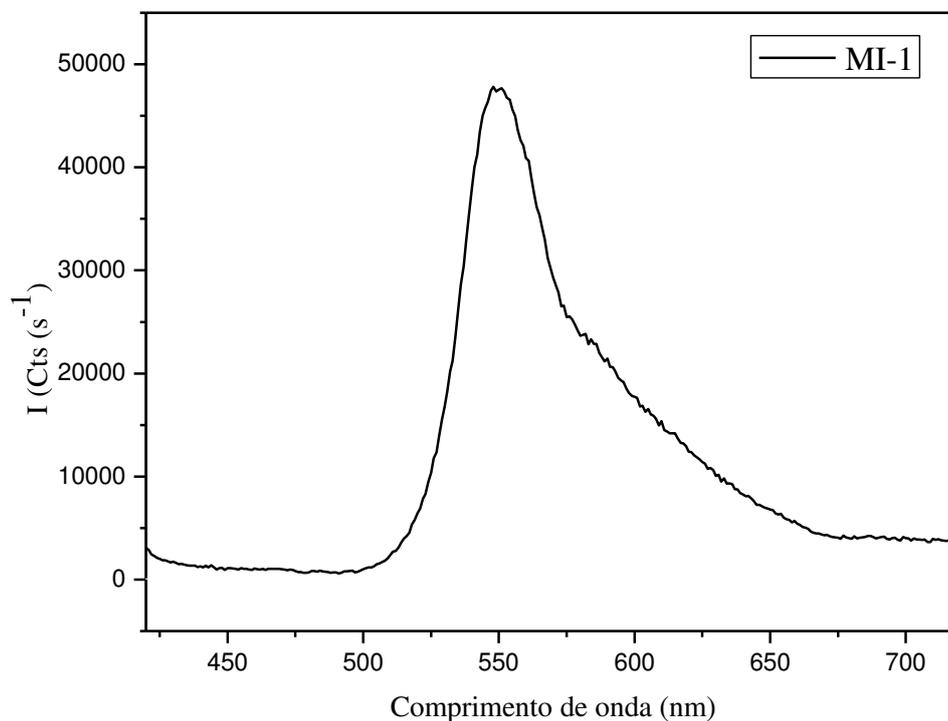


Figura 4.5 - Espectro de emissão do composto MI-1 em etanol a 298 K.

A Figura 4.6 mostra o espectro de emissão obtido para o complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ que por sua vez é análogo ao espectro de emissão obtido para o composto MI-1, não sendo possível visualizar as emissões referentes ao íon Eu^{3+} , uma vez que a emissão do composto MI-1 sobrepõe à região de emissão do íon presente no complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

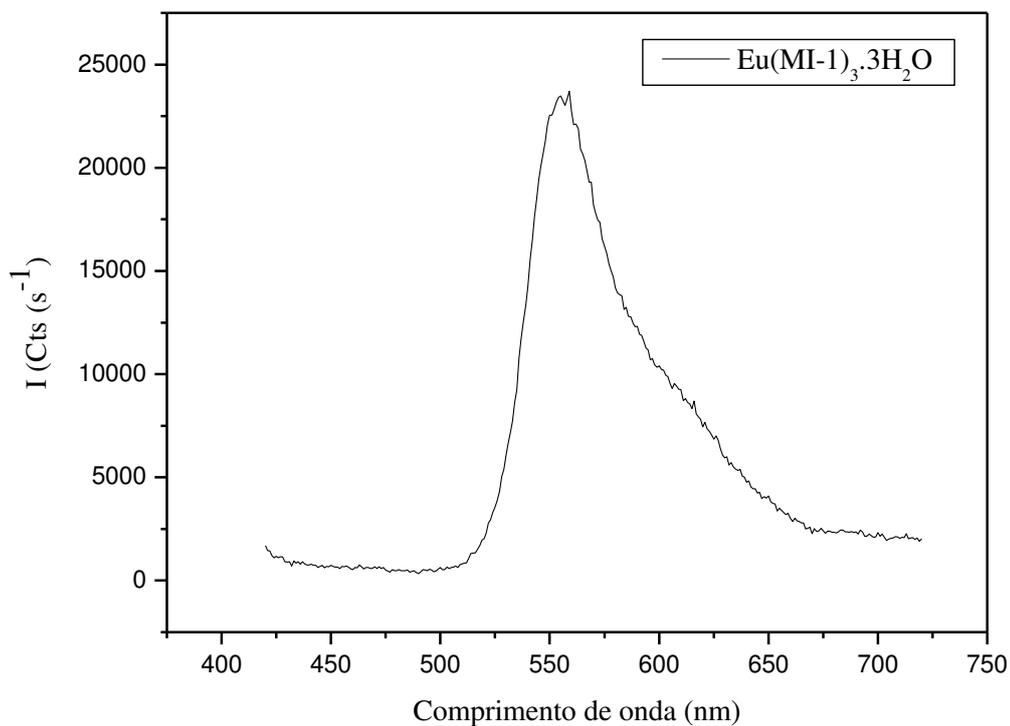


Figura 4.6 - Espectro de emissão do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em etanol a 298 K.

As Figuras 4.7 e 4.8 mostram os espectros de emissão do composto MI-2 e do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ que também apresentam comportamento semelhante ao verificado para o composto MI-1 e o complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, com uma banda larga de emissão entre 560 e 720 nm, não permitindo, mais uma vez, a observação das bandas de emissão do íon Eu^{3+} .

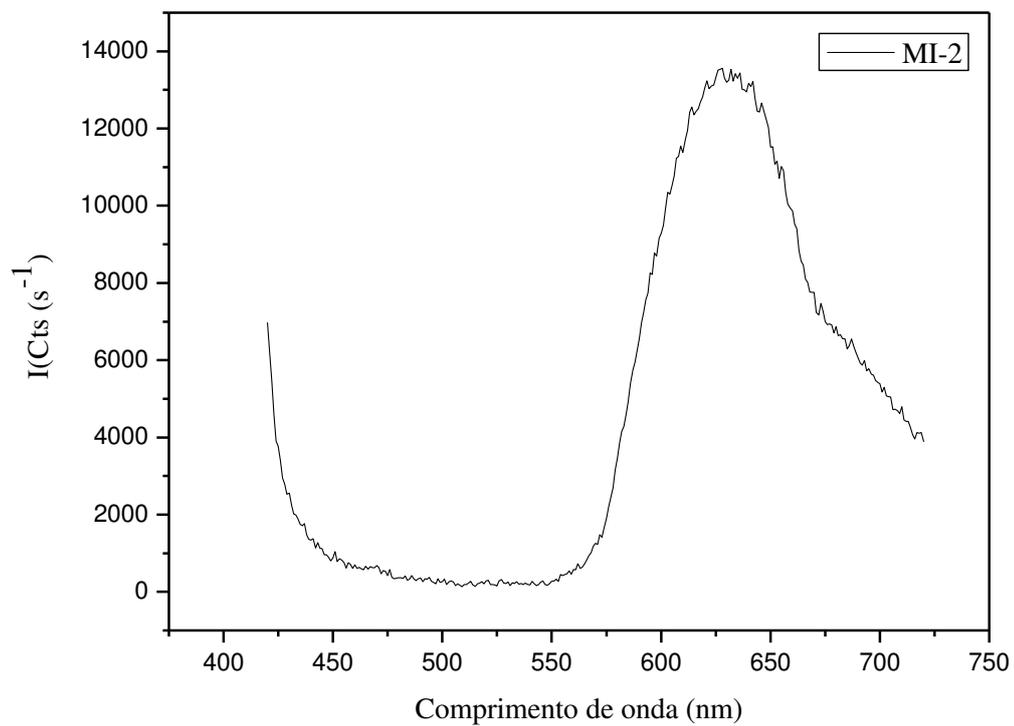


Figura 4.7 - Espectro de emissão do composto MI-2 em etanol a 298 K.

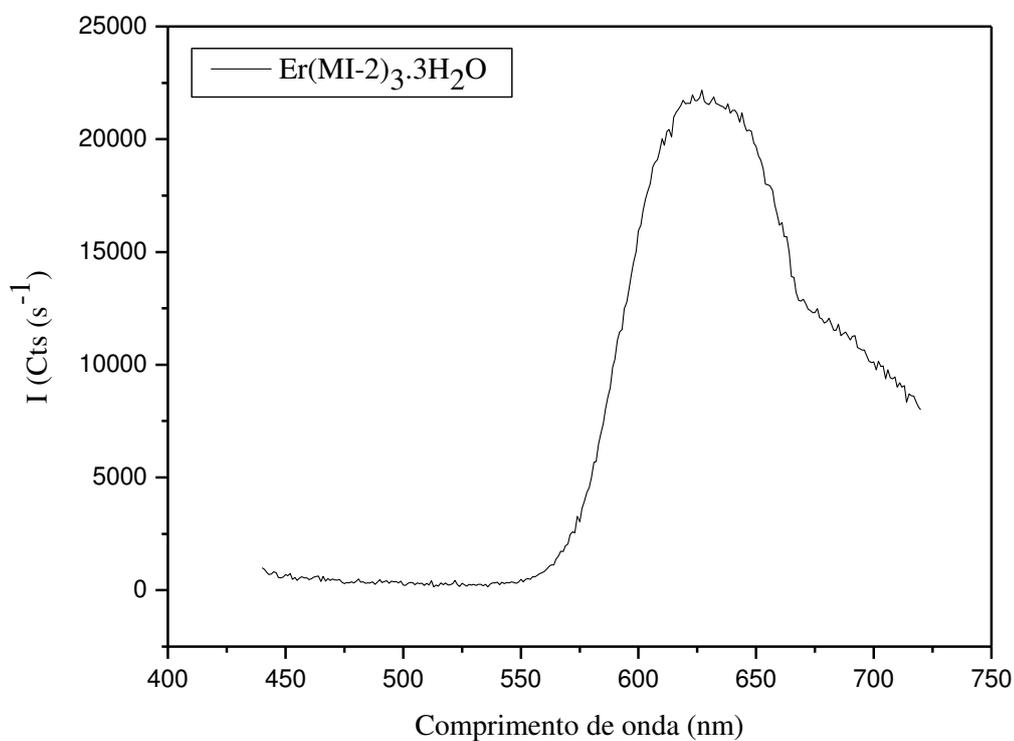


Figura 4.8 - Espectro de emissão do complexo Er(MI-2)₃.3H₂O em etanol a 298 K.

4.2.3 Caracterização térmica

4.2.3.1 Termogravimetria (TG)

A Figura 4.9 apresenta a curva TG do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde pode-se observar a semelhança entre os perfis das curvas termogravimétricas do composto MI-1 comparado aos complexos. Pode-se verificar que o composto MI-1 apresentou 5 etapas de decomposição, já os complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ apresentam 5 e 4 etapas, respectivamente.

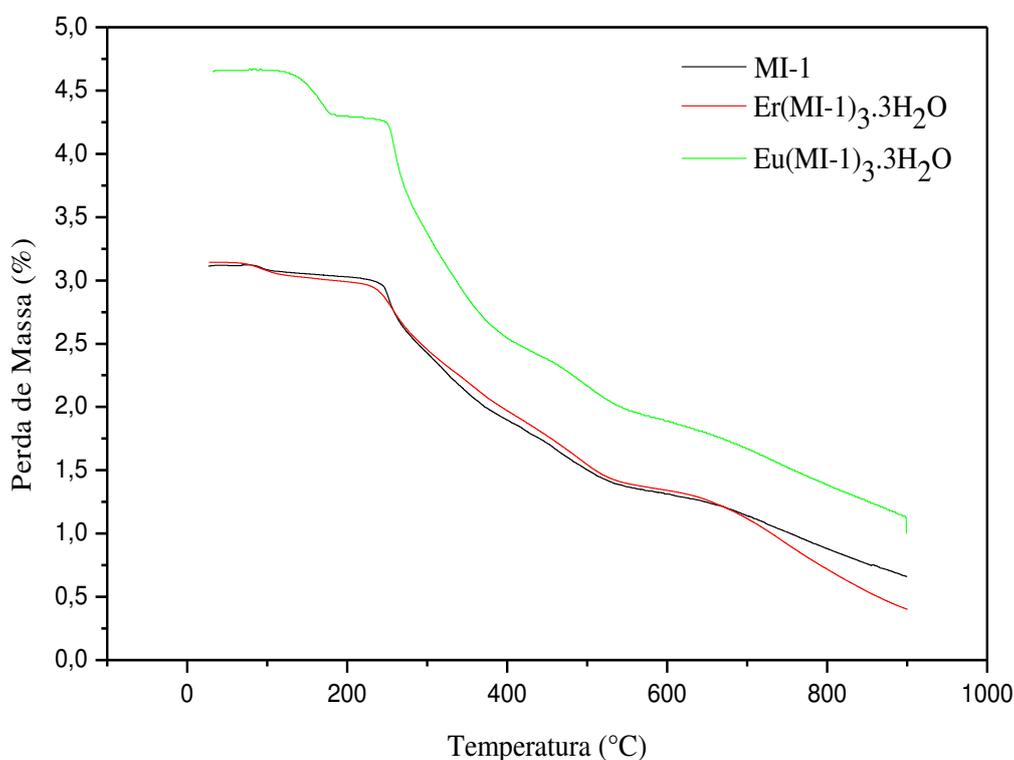


Figura 4.9 - Sobreposição das curvas termogravimétricas da decomposição térmica do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

As Figuras 4.10 a 4.12 apresentam as curvas TG/DTG do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$. Para o composto mesoiônico MI-1 e o complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a maior perda de massa se deu na segunda etapa de decomposição, diferentemente do complexo de $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ cuja etapa de maior perda de massa foi a 5.

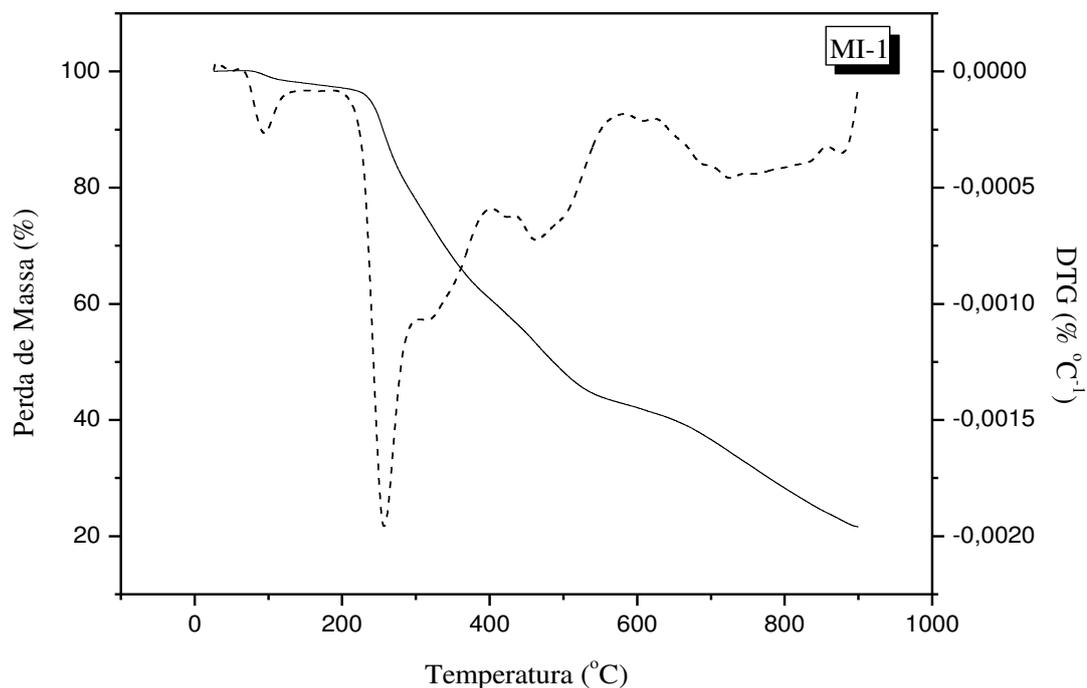


Figura 4.10 - Curvas TG/DTG do composto MI-1 a razão de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

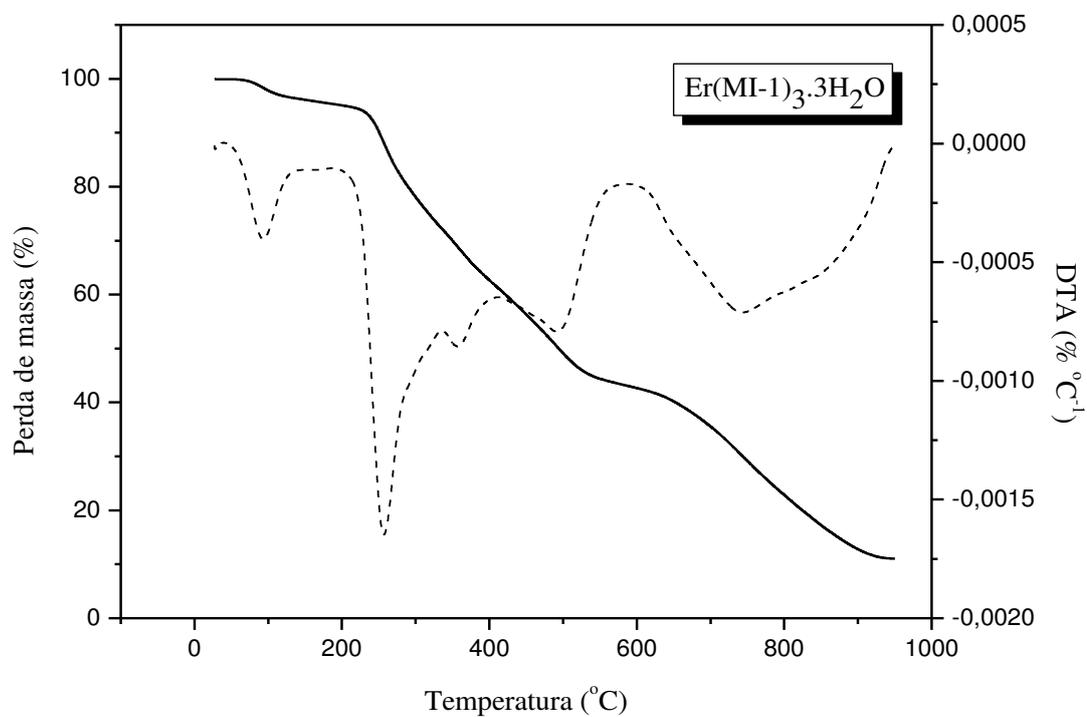


Figura 4.11 - Curvas TG/DTG do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

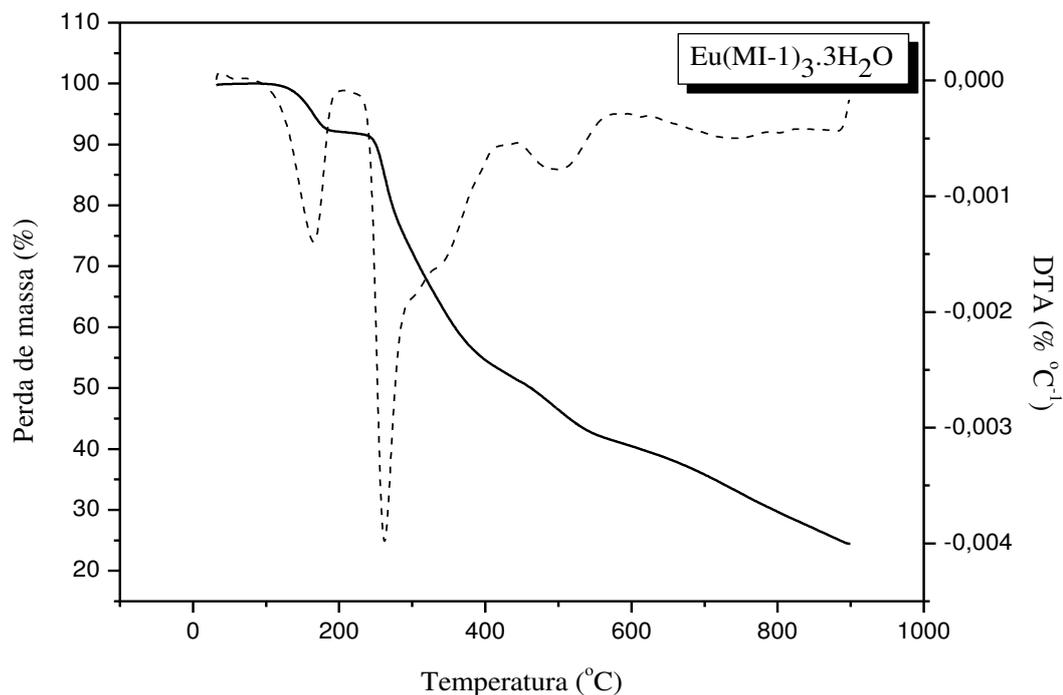


Figura 4.12 - Curvas TG/DTG do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

Os dados da Tabela 4.11 referem-se aos resultados obtidos nas curvas TG/DTG (Figuras de 4.10 a 4.12) do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ estudados. A mesma apresenta as faixas de temperatura ($^\circ\text{C}$) e as perdas de massa experimental (%) referentes a cada etapa de decomposição do composto MI-1 e dos respectivos complexos.

Verifica-se que o $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ é o complexo mais estável, visto que sua decomposição se inicia a 40°C , diferentemente do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (31°C) e do composto MI-1 (22°C).

Baseado nas temperaturas de decomposição do composto MI-1 e dos complexos propõe-se a seguinte ordem crescente de estabilidade térmica:



Tabela 4.11 - Dados da decomposição térmica do composto MI-1 e dos complexos Er(MI-1)₃.3H₂O e Eu(MI-1)₃.3H₂O, à razão de aquecimento de 10°C.min⁻¹.

Composto	Eventos	Faixa de Temperatura (°C)	Perda de Massa	
			mg	(%)
MI-1	1	27 – 166	0,07	2,27
	2	166 – 311	0,68	22,06
	3	311 – 405	0,47	15,29
	4	405 – 589	0,55	17,72
	5	589 – 900	0,64	20,65
	Resíduo	>900		22,01
Er(MI-1) ₃ .3H ₂ O	1	28 – 172	0,13	4,20
	2	172 – 335	0,73	22,88
	3	335 – 416	0,36	11,37
	4	416 – 589	0,55	17,30
	5	589 – 900	1,00	31,36
	Resíduo	>900		12,89
Eu(MI-1) ₃ .3H ₂ O	1	78 – 210	0,37	8,05
	2	210 – 439	1,88	40,57
	3	439 – 595	0,50	10,86
	4	595 – 899	0,74	15,88
	Resíduo	>899		24,64

Na Figura 4.13, verifica-se que as curvas termogravimétricas dos complexos Er(MI-2)₃.3H₂O e Eu(MI-2)₃.3H₂O, apresentam perfis semelhantes à do composto MI-2. As perdas de massa do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2)₃.3H₂O e Eu(MI-2)₃.3H₂O, se deram em 5, 7 e 6 etapas, respectivamente.

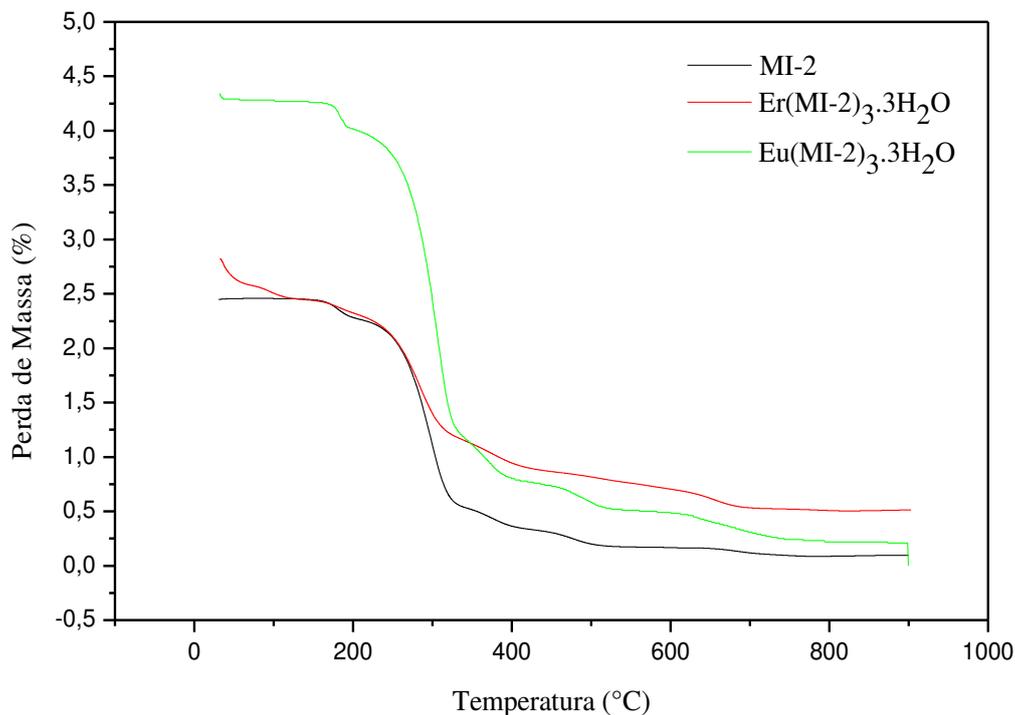


Figura 4.13 - Sobreposição das curvas termogravimétricas da decomposição térmica do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

As Figuras 4.14 a 4.16 apresentam as curvas TG/DTG do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$. Considerando o composto MI-2, a etapa de maior perda de massa foi a segunda, diferentemente do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ cuja etapa mais significativa foi a quarta, já para o complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, a maior perda de massa se deu na terceira etapa.

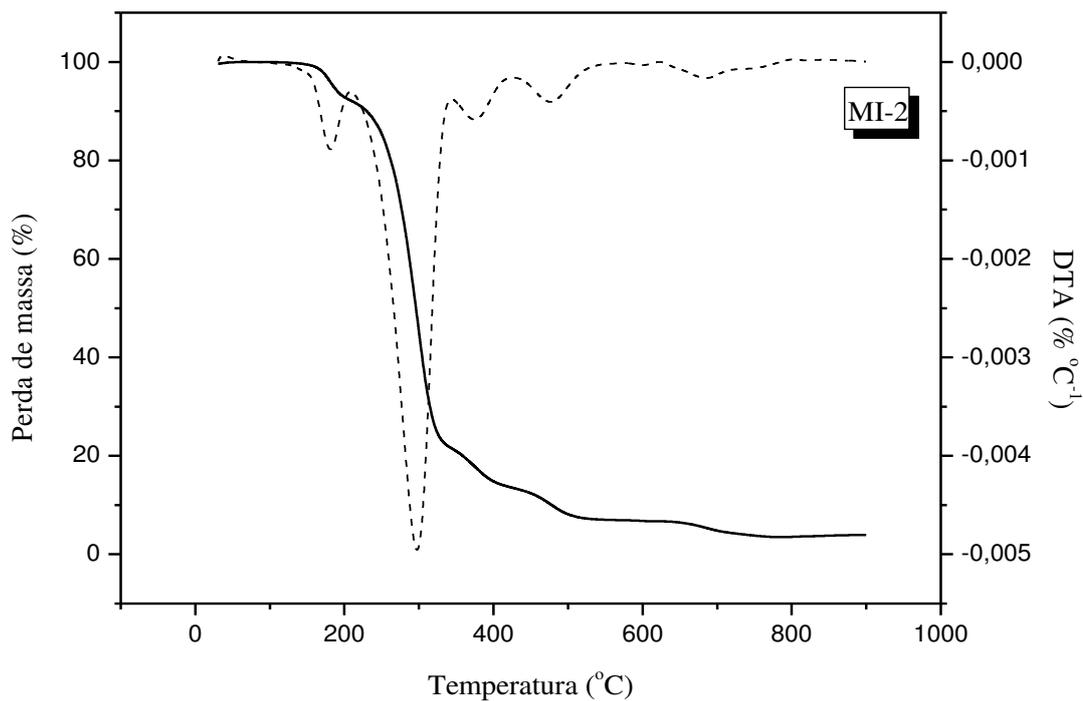


Figura 4.14 - Curvas TG/DTG do composto MI-2 a razão de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

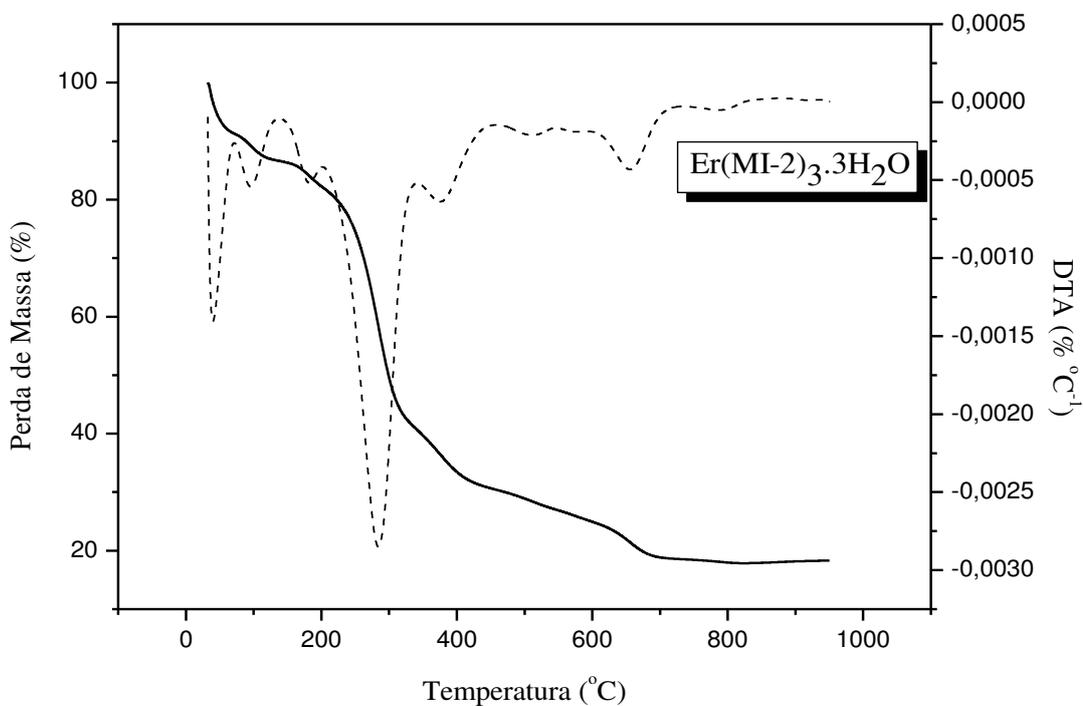


Figura 4.15 - Curvas TG/DTG do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

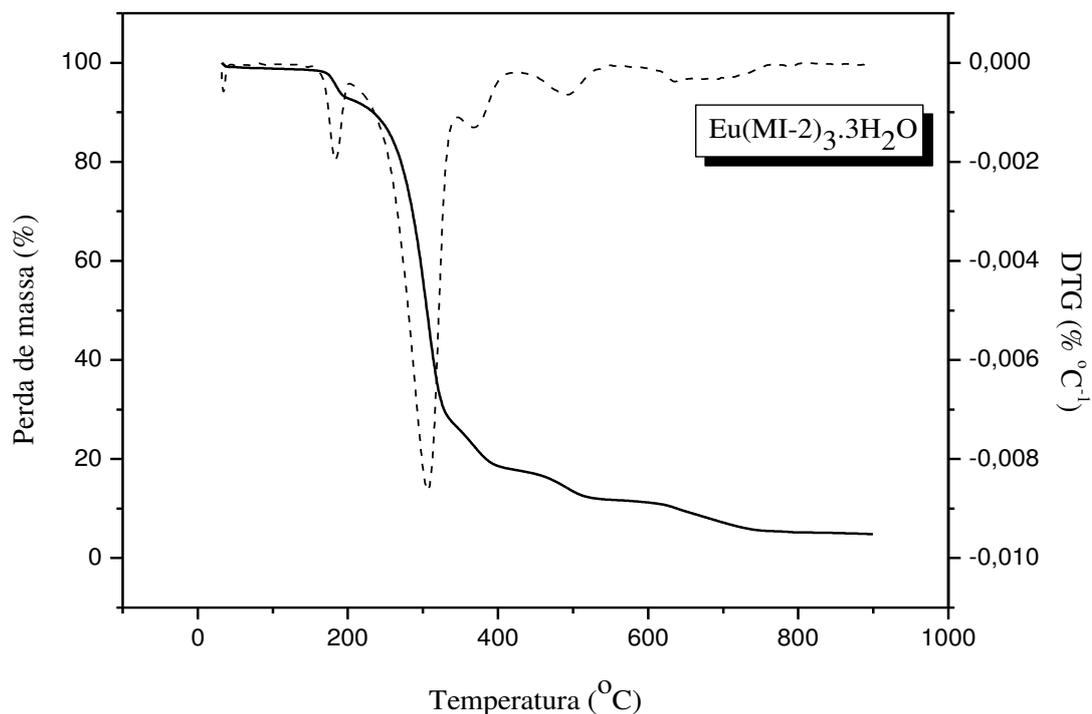


Figura 4.16 - Curvas TG/DTG do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ a razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

As faixas de temperatura ($^\circ\text{C}$) características destas reações e as perdas de massa experimental (%) referentes a cada etapa de decomposição do composto MI-2 e dos respectivos complexos estão listadas nas Tabelas 4.12, onde é possível observar que o complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (84°C) é a amostra mais estável, visto que sua decomposição se inicia a 60°C , seguido pelo complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (33°C) e pelo composto MI-2 (31°C).

Dessa forma, tomando-se como base as temperaturas de decomposição do composto MI-2 e dos complexos propõe-se a seguinte ordem crescente de estabilidade térmica:



Tabela 4.12 - Dados da decomposição térmica do composto MI-2 e dos complexos Er(MI-2)₃.3H₂O e Eu(MI-2)₃.3H₂O, à razão de aquecimento de 10°C.min⁻¹.

Composto	Eventos	Faixa de Temperatura	Perda de Massa	
		(°C)	mg	(%)
MI-2	1	31 – 214	0,19	7,77
	2	214 – 345	1,73	70,6
	3	345 – 429	0,19	7,95
	4	429 – 571	0,15	6,46
	5	571 – 900	0,07	3,00
	Resíduo	>900		4,22
Er(MI-2) ₃ .3H ₂ O	1	33 – 74	0,24	8,38
	2	74 – 142	0,12	4,36
	3	142 – 207	0,13	4,59
	4	207 – 343	1,16	39,53
	5	343 – 451	0,27	9,36
	6	451 – 590	0,14	5,06
	7	590 – 900	0,19	6,73
Resíduo	> 900		21,99	
Eu(MI-2) ₃ .3H ₂ O	1	34 – 135	0,47	1,08
	2	135 – 204	0,26	6,05
	3	204 – 347	2,87	66,01
	4	347 – 430	0,36	8,23
	5	430 – 549	0,52	2,05
	6	549 – 883	0,29	6,64
Resíduo	> 883		9,94	

4.2.3.2 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As curvas DSC forneceram informações com relação às transições entálpicas dos compostos (MI-1 e MI-2) e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ sintetizados.

As Figuras 4.17 a 4.21 mostram as curvas DSC do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar um deslocamento dos picos dos complexos quando comparado ao composto MI-1, o que sugere a obtenção de novas espécies.

Na Figura 4.17 pode-se observar para o composto MI-1 um pico endotérmico em 234 °C, seguido de um exotérmico em torno de 247°C, característico de uma transição sólido-sólido, assim como, outro pico endotérmico em 265 °C acompanhado por mais dois outros eventos, também exotérmicos em torno de 279 °C e 365 °C, respectivamente referente à decomposição do composto.

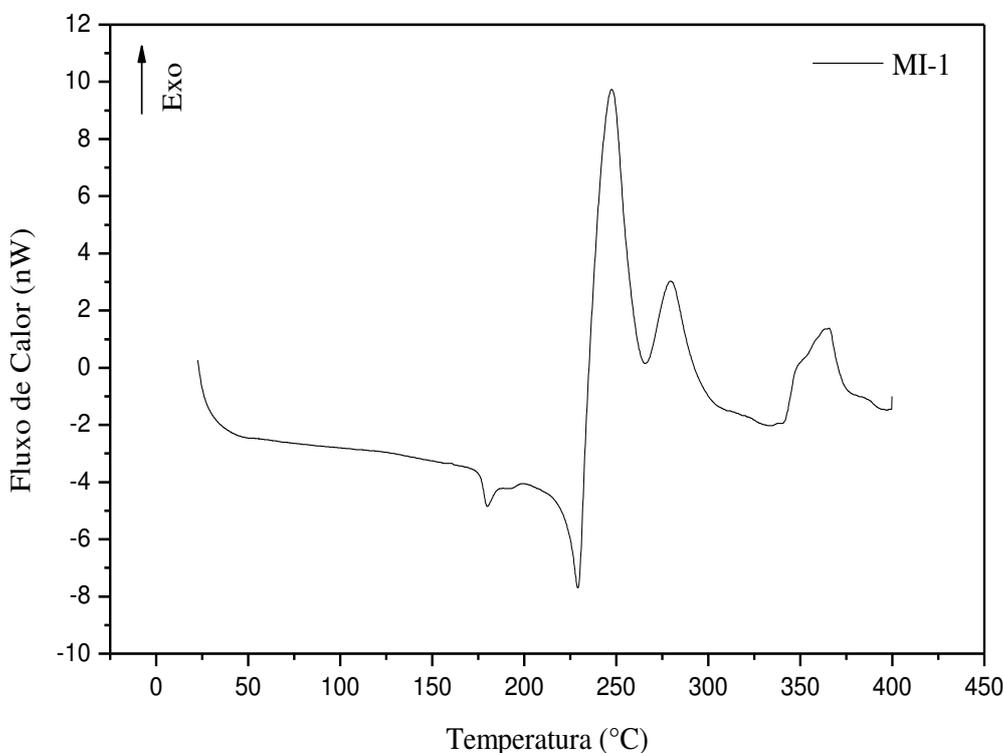


Figura 4.17 - Curva DSC do composto MI-1.

O complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ é observado na Figura 4.18, onde verifica-se um evento endotérmico com a presença de um pico em 111°C , referente à decomposição do complexo, seguido de um pico exotérmico a 230°C , referente a uma possível oxidação.

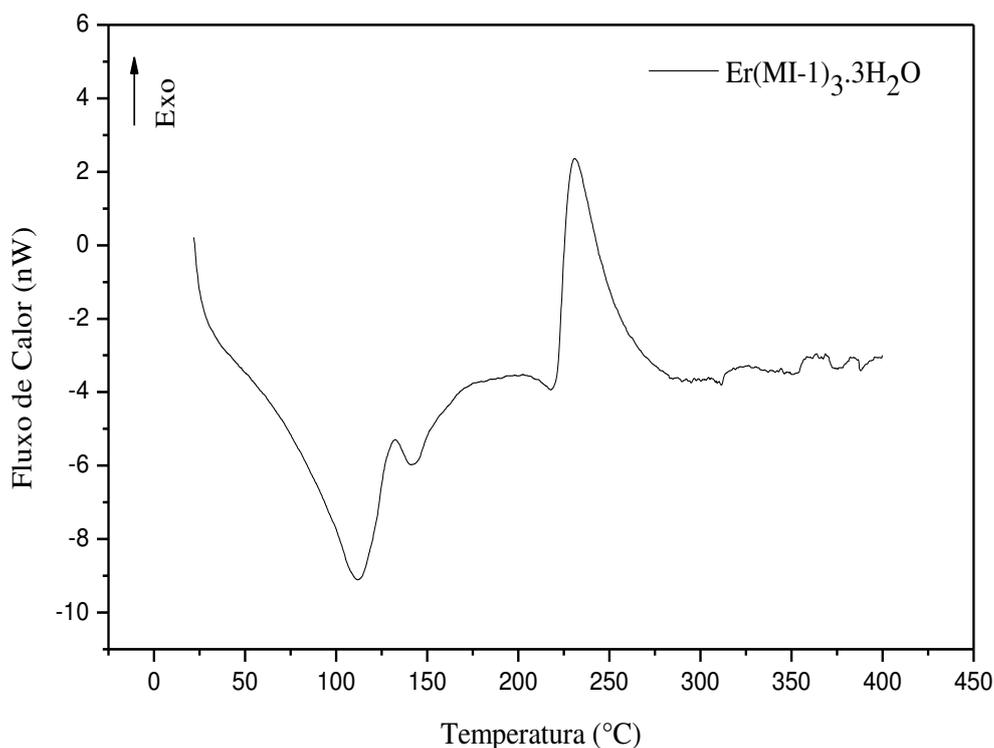


Figura 4.18 - Curva DSC do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A Figura 4.19 mostra a sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar a antecipação do pico endotérmico (129°C), característico da fusão do complexo, comparado ao pico endotérmico (234°C) do composto MI-1, o que sugere a obtenção de uma nova espécie.

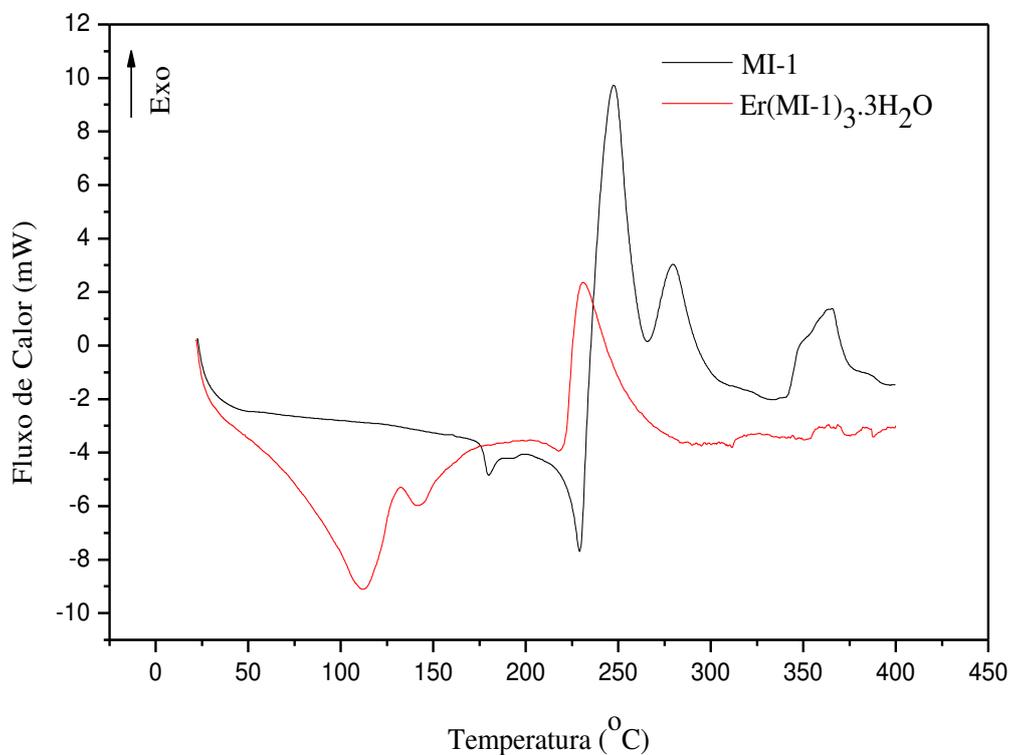


Figura 4.19 - Sobreposição curvas DSC do composto MI-1 e do complexo Er(MI-1)₃.3H₂O.

Para o complexo Eu(MI-1)₃.3H₂O, visto na Figura 4.20, observa-se um evento endotérmico referente a decomposição do complexo em 216°C, seguido de um evento exotérmico a aproximadamente 240°C característico da fusão.

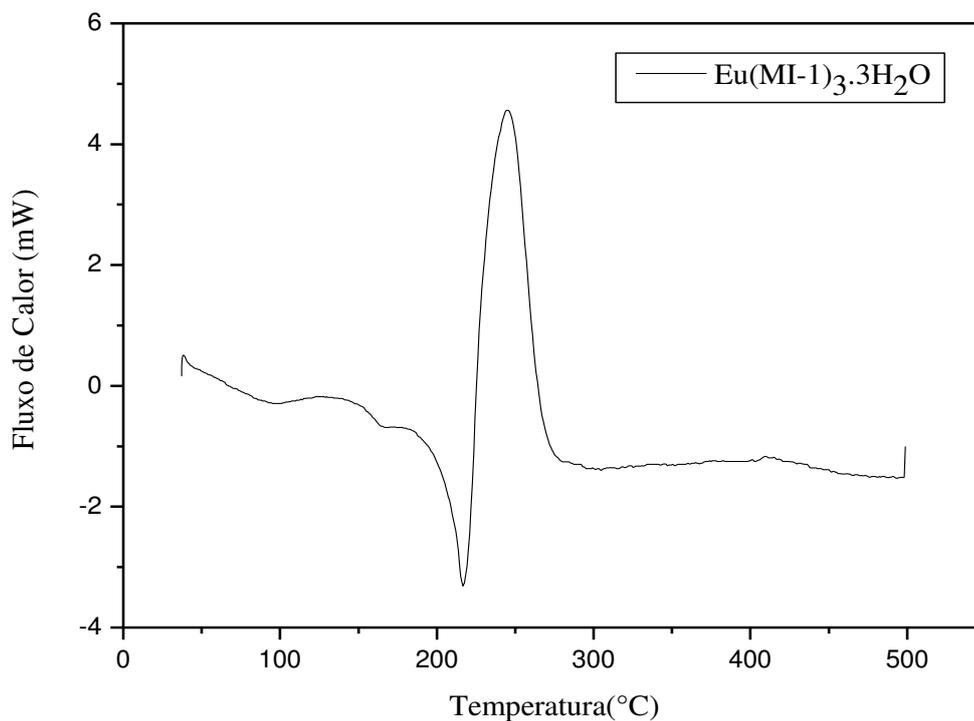


Figura 4.20 - Curva DSC do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A Figura 4.21 mostra a sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar o deslocamento do pico endotérmico ($116\text{ }^\circ\text{C}$) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, assim como o desaparecimento dos picos exotérmicos ($279\text{ }^\circ\text{C}$ e $365\text{ }^\circ\text{C}$), referentes à decomposição e evidentes no composto MI-1.

A Figura 4.22 mostra a sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

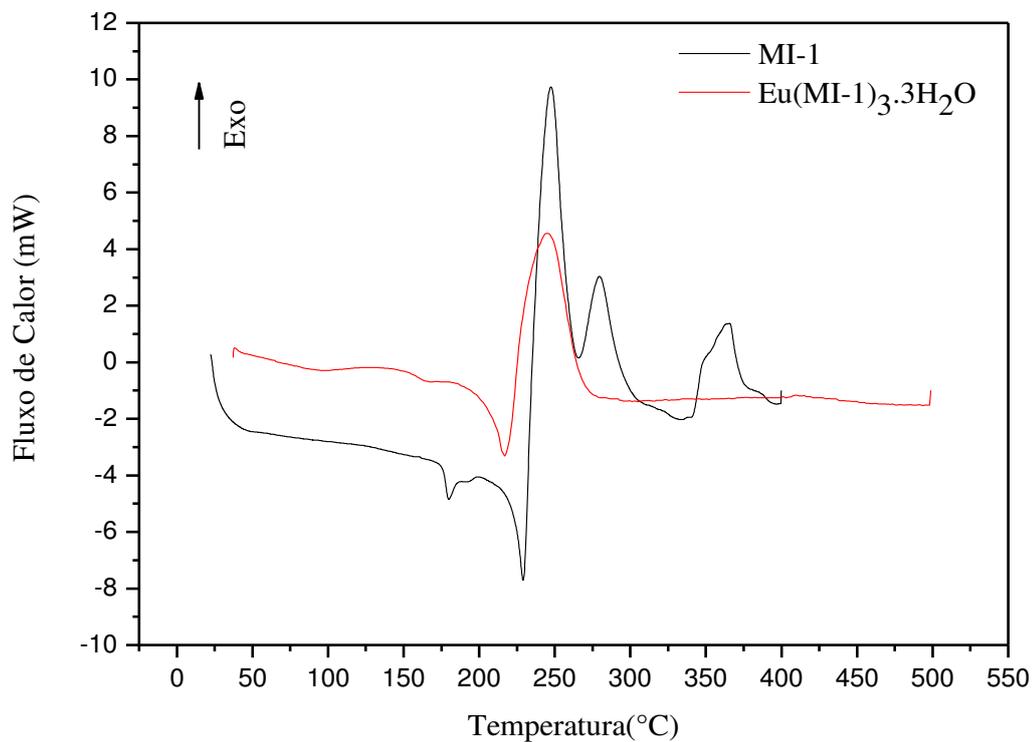


Figura 4.21 - Sobreposição das curvas DSC do MI-1 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

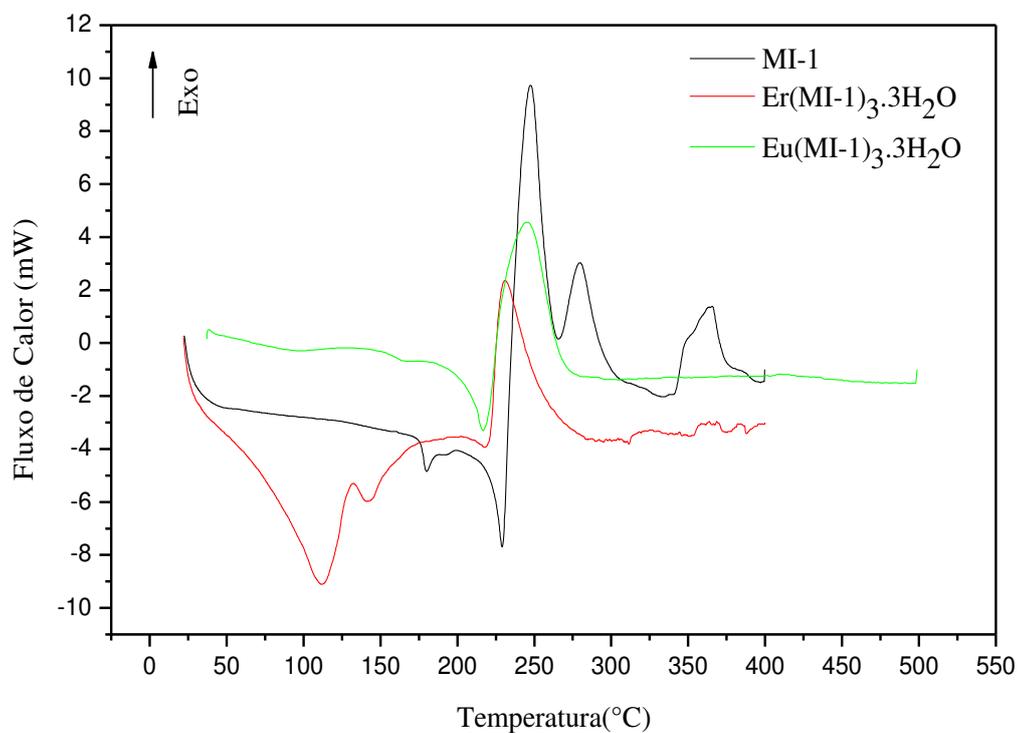


Figura 4.22 - Sobreposição das curvas DSC do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

As Figuras 4.23 a 4.28 mostram as curvas DSC do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar um deslocamento dos picos dos complexos quando comparado ao composto MI-2, sugestivo da formação de novas espécies.

Na Figura 4.23 pode ser observado para o composto MI-2 um evento endotérmico a 174°C , seguido de outro exotérmico em 179°C característico de uma transição sólido-sólido.

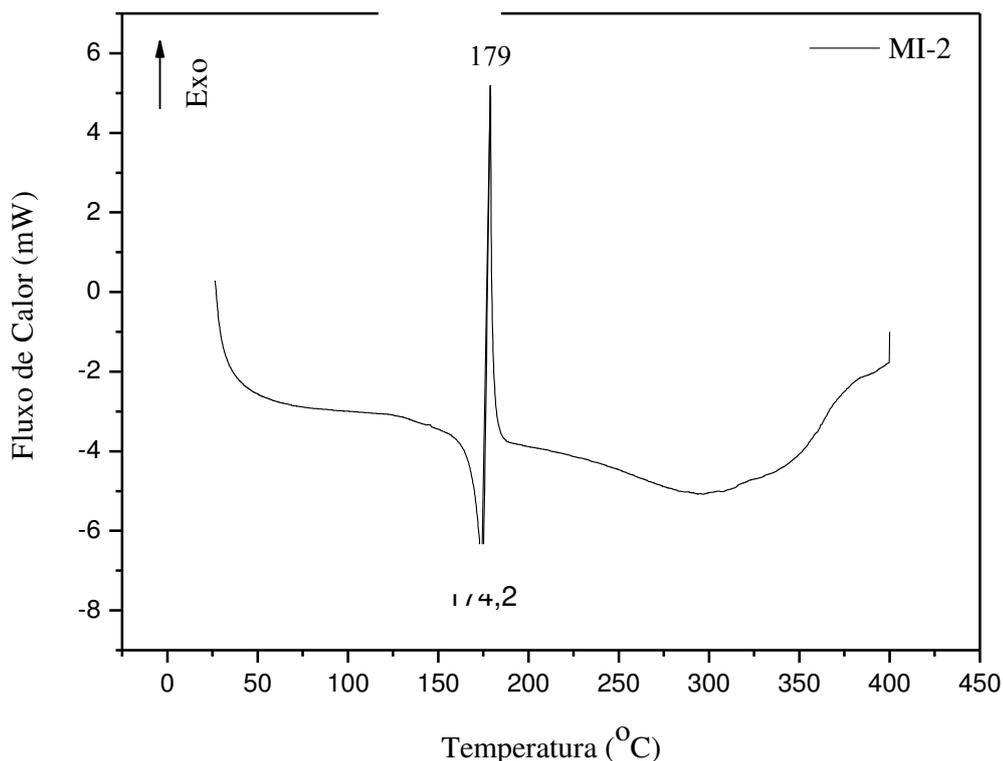


Figura 4.23 - Curva DSC do composto MI-2.

Já para o complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ podemos observar, na Figura 4.24, um evento endotérmico em 127°C referente a decomposição do complexo seguido de outro exotérmico a 173°C este último referente a uma possível oxidação.

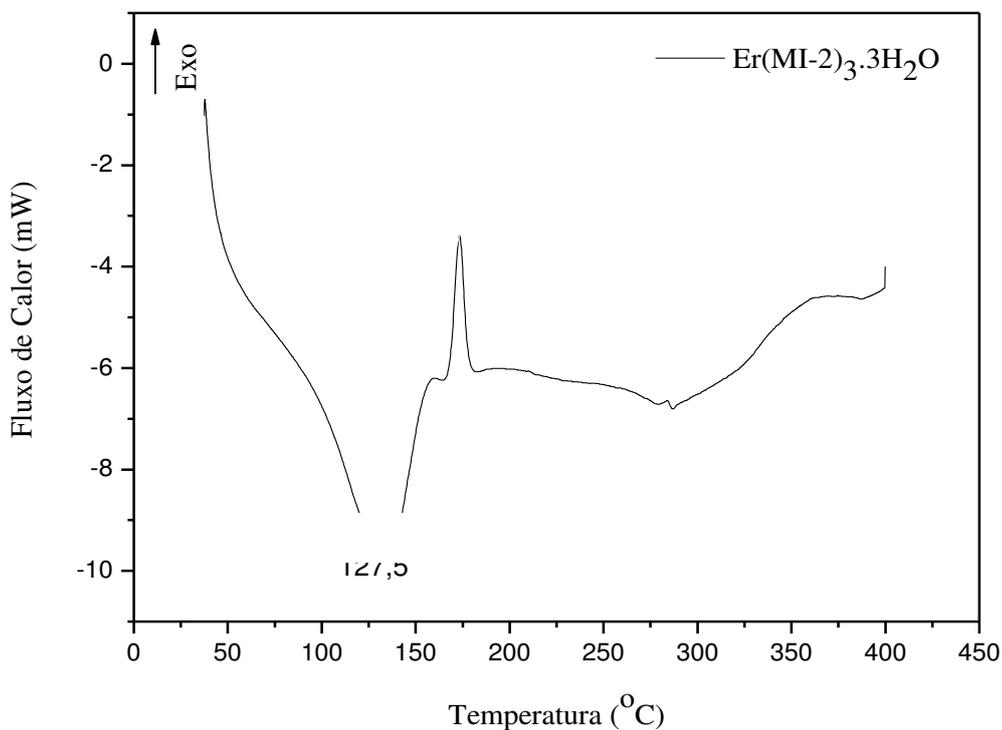


Figura 4.24 - Curva DSC do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A Figura 4.25 mostra a sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar a redução significativa da intensidade do pico exotérmico (173 $^{\circ}\text{C}$) do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, quando comparado ao pico, também exotérmico (234 $^{\circ}\text{C}$) do composto MI-2.

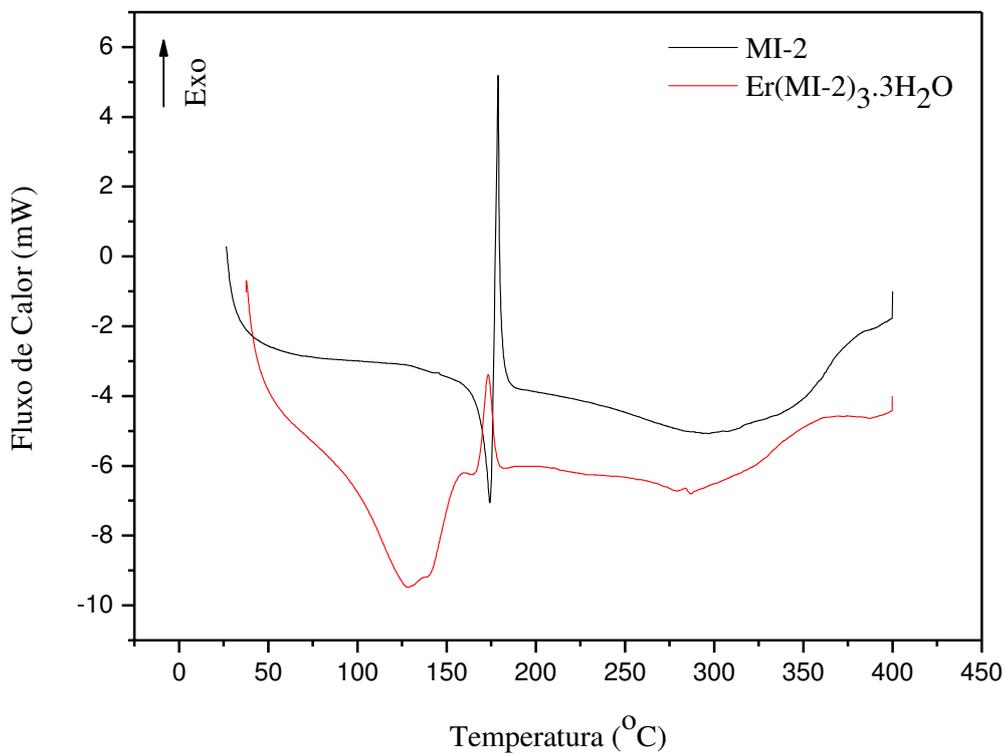


Figura 4.25 - Sobreposição curvas DSC do composto MI-2 e do complexo Er(MI-2)₃.3H₂O.

Para o complexo Eu(MI-2)₃.3H₂O observa-se, na Figura 4.26 um pico endotérmico em torno de 168°C, seguido de um exotérmico a 173°C, característico de uma transição sólido-sólido, além de um evento endotérmico em 266°C referente a decomposição do complexo.

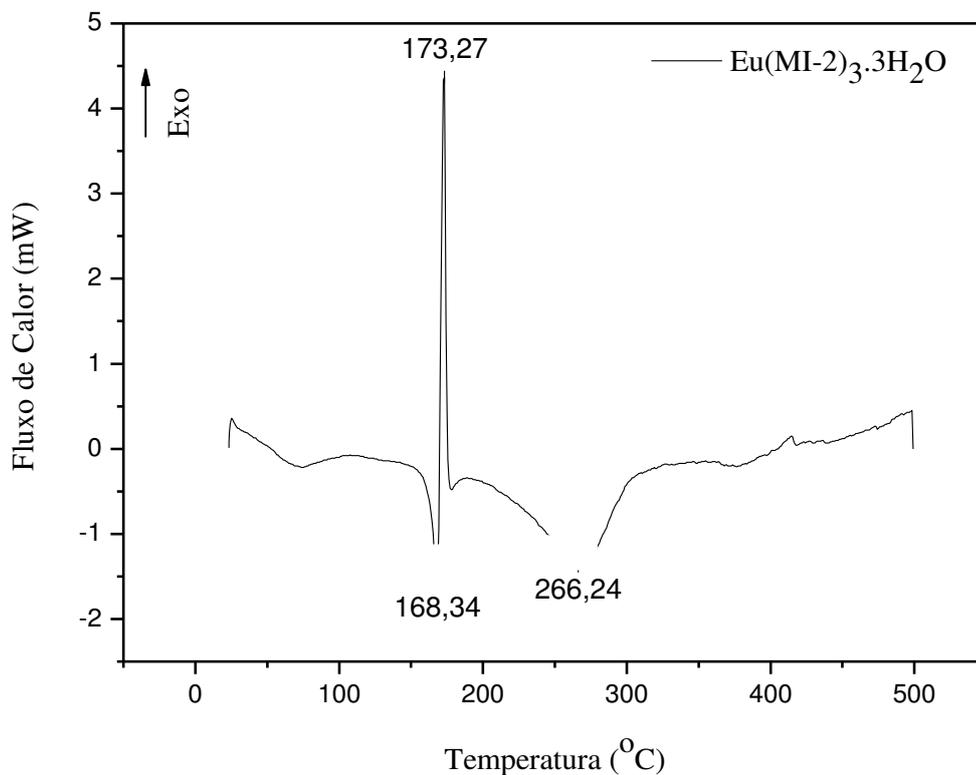


Figura 4.26 - Curva DSC do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A Figura 4.27 mostra a sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde é possível observar o deslocamento do pico endotérmico (168 °C) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ quando comparado ao pico endotérmico (174 °C) do composto MI-2.

A Figura 4.28 mostra a sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

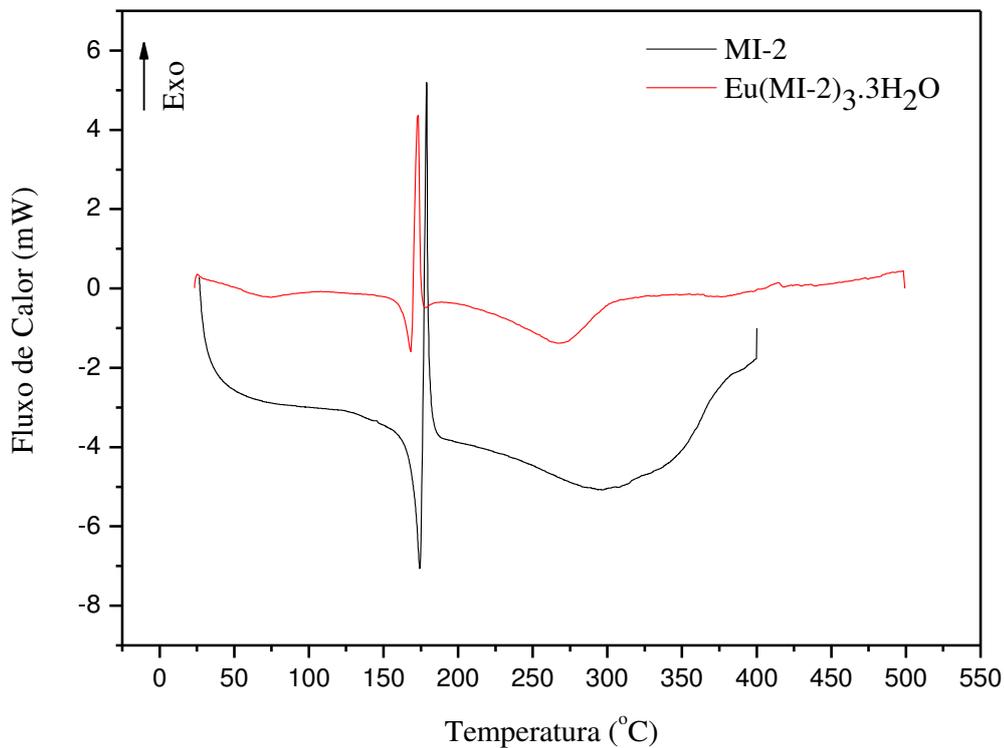


Figura 4.27 - Sobreposição curvas DSC do composto MI-2 e do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

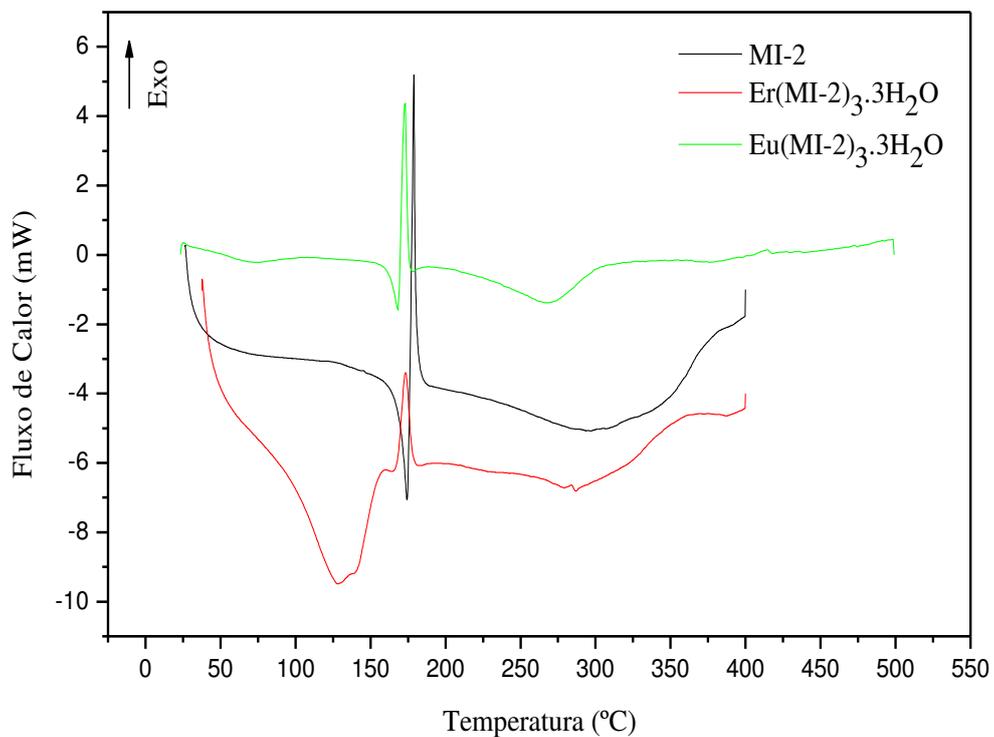


Figura 4.28 - Sobreposição das curvas DSC do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

4.2.4 Caracterização estrutural

4.2.4.1 Difração de raios-X (DRX)

Considerando a formação de espécies inéditas, verificou-se a ausência de uma carta compatível com as estruturas em estudo no banco de dados do programa PCPDFWIN, assim como no Banco de Dados de Estruturas Cristalinas da CAPES.

Portanto, embora conscientes da necessidade de uma avaliação mais minuciosa desses materiais, serão apresentados os resultados preliminares da difração de raios-X dos compostos MI-1 e MI-2 e, dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ estudados.

As Figuras 4.29 e 4.30 apresentam as sobreposições dos difratogramas de raios-x dos compostos MI-1 e MI-2 e, dos respectivos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, onde pode-se observar comparativamente que todas as amostras analisadas apresentaram, possivelmente, mais de uma fase e possuem características cristalinas. Observa-se, ainda o desaparecimento e surgimento de novos picos, bem como a variação na intensidade dos picos majoritários dos compostos MI-1 e MI-2 em comparação aos picos dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Os picos majoritários aparecem entre 20 e 30 graus e os demais picos encontrados vão reduzindo gradativamente a intensidade à medida que 2θ aumenta.

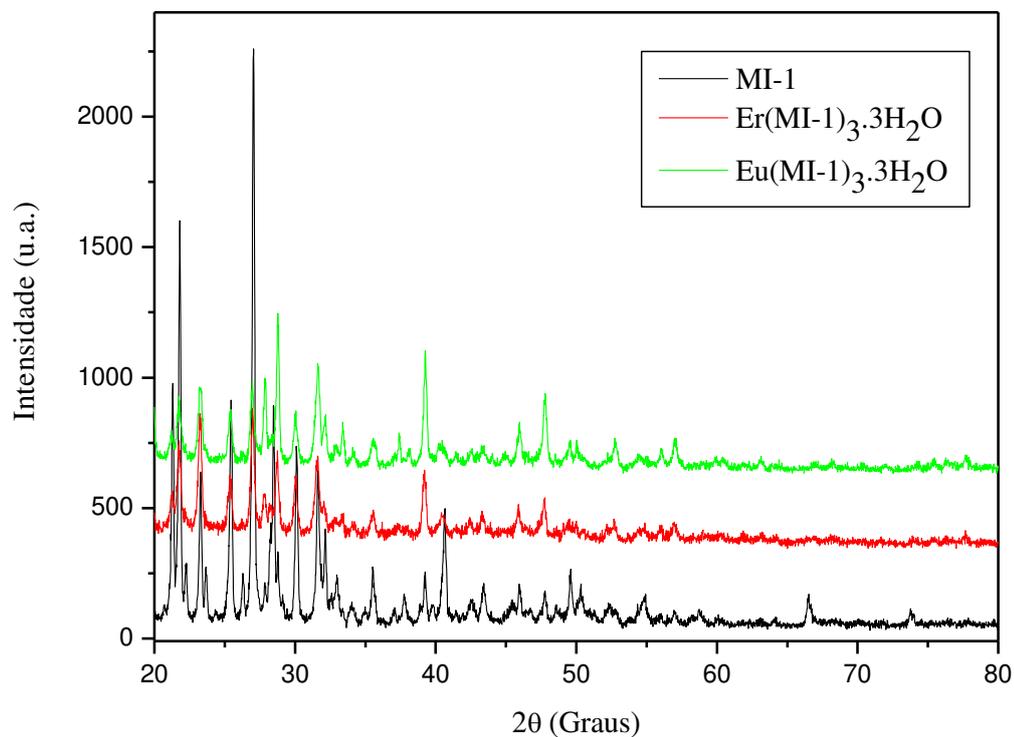


Figura 4.29 - Sobreposição dos difratogramas de raios-X do composto MI-1 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

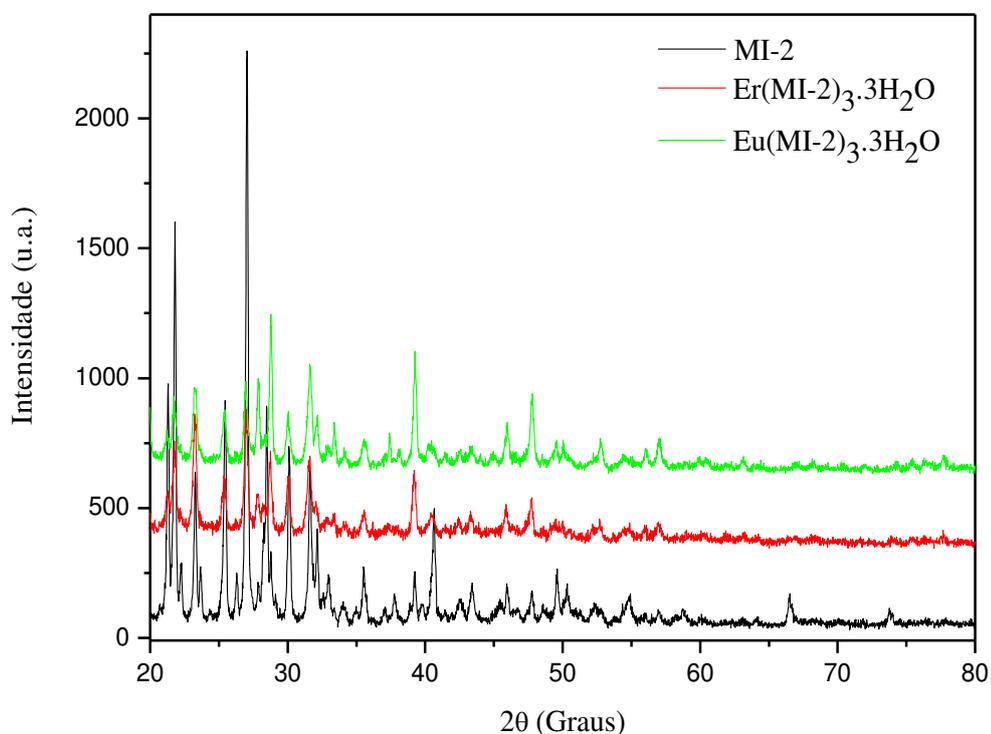


Figura 4.30 - Sobreposição dos difratogramas de raios-X do composto MI-2 e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A Tabela 4.13 apresenta o grau de cristalinidade e o tamanho do cristalito dos compostos MI-1 e MI-2 e, dos respectivos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Tabela 4.13 - Grau de cristalinidade absoluta e o tamanho do cristalito dos compostos MI e dos complexos.

Amostras	Grau de Cristalinidade (%)	Tamanho do Cristalito (nm)
MI-1	87,68	59,39
$\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	92,38	23,07
$\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	99,13	37,06
MI-2	95,62	25,32
$\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	87,90	45,08
$\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	51,02	15,60

Pode-se observar que para todas as amostras analisadas o tamanho do cristalito variou entre 15,60nm a 59,39nm, apresentando dimensões nanométricas inferior a 100nm, o que

potencializa a possibilidade do desenvolvimento de um marcador tumoral ou de um fármaco que possa desempenhar funções bioativas específicas.

Analisando comparativamente o composto MI-1 (87,68%) com os respectivos complexos, verifica-se que possivelmente, a introdução do lantanídeo na estrutura do composto mesoiônico favorece o aumento da cristalinidade em ambos os complexos. Observa-se ainda, que o complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (99,13%) apresenta o percentual de cristalinidade superior quando comparado ao $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (92,38%).

Porém, com relação ao tamanho do cristalito constata-se que o composto MI-1 (59,39nm) apresenta o maior cristalito quando comparado aos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (23,07nm) e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (37,06nm). No entanto, entre os complexos o que apresenta menor tamanho de cristalito é o $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em detrimento do $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

A análise comparativa do composto MI-2 (95,62%) com os complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (87,90%) e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (51,02%), mostra que a introdução do lantanídeo reduz o percentual de cristalinidade, sendo o complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ mais cristalino que o $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Verificando as diferenças entre o tamanho do cristalito do composto MI-2 (25,32nm) e dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (45,08nm) e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (15,60nm), constata-se que o menor cristalito é o do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, seguido pelo composto MI-2 e pelo complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, respectivamente.

Confrontando os resultados dos compostos MI-1 e MI-2, pode-se observar que o percentual de cristalinidade do MI-2 (95,62%) é superior ao do MI-1 (87,68%). Diferente do que ocorre quando a análise se refere ao tamanho do cristalito, pois o composto MI-1 (59,39nm) apresenta um cristalito de tamanho superior ao do composto MI-2 (25,32nm).

Fazendo um paralelo entre os complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, observa-se a cristalinidade superior do $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (92,38%) em detrimento do $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (87,90%). Quanto ao tamanho do cristalito, observa-se que o complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (23,07nm) apresenta o cristalito com tamanho inferior ao do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (45,08nm).

Comparando os complexos $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, é possível constatar que o percentual de cristalinidade do $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (99,13%) é muito superior ao $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (51,02%). Contudo, com relação ao tamanho do cristalito o complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (15,60nm) apresenta um cristalito menor se comparado ao tamanho do cristalito do $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (37,06nm).

Dentre as amostras analisadas propõe-se:

1. Uma ordem crescente para observação do percentual de cristalinidade:



2. Uma ordem crescente para análise do tamanho do cristalito:



4.5 Referências

ATHAYDE-FILHO, P. F. Compostos Meso-iônicos Perspectivas para Polímeros Não-convencionais, Conversores Moleculares de Luz, Dispositivos para óptica Não-linear e Fármacos. Tese de Doutorado - DQF, UFPE, Recife, Brasil, 1999.

BÜNZLI, J.-C. G. Benefiting from the unique properties of lanthanide ions. *Acc. Chemical Res.*, v. 39, p. 53-61, 2006.

JR., W. D. H.; SUDNICK, D. R. Lanthanide ion luminescence probes of the structure of biological macromolecules. *Acc. Chemical Res.*, v. 14, p. 384-392, 1981.

LIRA, B. F. Síntese e caracterização de novos derivados meso-iônicos, para uso em óptica não-linear e atividade biológica. Tese de Doutorado - DQF, UFPE, Recife, Brasil, 2004.

MENEZES, E.; H. S. C. Criptatos de Ln(III) conjugados à Concanavalina A: marcadores ópticos de tecidos mamários humanos. Dissertação de Mestrado - DQF, UFPE, Recife, Brasil, 2007.

MORAIS, S. A. Estudo Cinético da Decomposição Térmica de Compostos Meso-iônicos com Perspectivas para Aplicação em Dispositivos Ópticos Não-lineares. Tese de Doutorado - DQ, UFPB, João Pessoa, Brasil, 2008.

MORAIS, C. R. S. ; SOUZA, A. G.; CRUZ, P. D. S. Kinetic study of the thermal decomposition of Eu^{+3} with b-diketone ligands and 1,10-phenanthroline or 2,2-dipyridine. *Journal of Alloys and Compounds.*, v. 344, p. 101-104, 2002.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; MORAIS, S. A. Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de Eu (III) e Er (III) coordenados com o meso-iônico 2(4-clorofenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-5-tiolato. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos-REMAP.*, v. 2, p. 2, 2007.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S. ; SANTANA, K. R.; MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; SOUSA, A. G.; Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de Eu (III) e Er (III) coordenados com 5(4-cloro-fenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-2-tiolato. In: V CBRATEC Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2006, POÇOS DE CALDAS, p. 401-401, 2006.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S. ; SANTANA, K. R.; LIRA, H. L.; SOUSA, A. G.; Comportamento térmico e espectroscópico de complexos de eu(III) e er(III) coordenados com 5(4-cloro-fenil)-3-fenil-1,3,4-tiadiazólio-2-tiolato. In: V CBRATEC Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2006, POÇOS DE CALDAS, p. 402-402, 2006.

NASCIMENTO, R. S. T. R.; MORAIS, C. R. S. ; ATHAYDE-FILHO, P. F. Síntese e caracterização térmica de complexos de érbio com 2(4-cloro-fenil)-3-fenil-1,3,4-tiodiazólio-5-tiolato. In: IV Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2004, POÇOS DE CALDAS. LIVRO DE RESUMO. v. 1. p. 11-11, 2004.

NASCIMENTO, R. S. T. R. ; MORAIS, C. R. S. ; ATHAYDE-FILHO, P. F.; Síntese e caracterização térmica de complexos de érbio com 2(4-cloro-fenil)-3-metil-4-fenil-1,3-tiazólio-5-tiolato. In: IV Congresso Brasileiro de nálise Térmica eCalorimetria, 2004, POÇOS DE CALDAS. livro de resumos. v. 1. p. 10-10, 2004.

Capítulo 5

Conclusões e Perspectivas

5 Conclusões

Neste trabalho foi realizada a síntese de quatro complexos do tipo $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, os quais foram caracterizados através de análises físico-química, estrutural, térmica e espectroscópica. A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir parcialmente que:

- A análise elementar (C, H e N) apresenta boa concordância com as fórmulas gerais propostas $\text{Ln}(\text{MI})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, demonstrando a confiabilidade na estequiometria estabelecida onde, para cada íon lantanídeo (Ln) deve existir três moléculas do mesoiônico (MI) como ligante.
- Os espectros vibracionais na região do infravermelho indicam que a coordenação do MI com os cátions Er^{+3} e Eu^{+3} acontece através do átomo de enxofre (S^-), visto que se pode perceber um deslocamento considerável na ligação carbono-enxofre exocíclico (C-S⁻).
- Os espectros de RMN ^1H dos complexos revelaram a presença de todos os sinais dos hidrogênios aromáticos, evidenciados nos compostos mesoiônicos.
- Através dos espectros de RMN ^{13}C (APT), foi possível reconhecer o padrão de hidrogenação correspondente a cada átomo de carbono dos complexos, possibilitando atribuir com segurança o deslocamento químico dos carbonos (C-2) e (C-5) do anel mesoiônico.
- Nos espectros de absorção na região do UV-visível as bandas dos complexos se deslocam quando comparadas às bandas dos compostos MI-1.
- Pode-se atribuir a inserção dos cátions de lantanídeos junto aos compostos MI à modificação das bandas de absorção na região do UV, visto que os complexos apresentaram energias menores.
- Os espectros de emissão dos compostos MI-1 e MI-2 assim como os dos complexos $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ apresentaram comportamento semelhante com uma banda larga de emissão entre 560 e 720 nm, não sendo possível a observação das bandas de emissão do íon Eu^{3+} .
- As curvas TG/DTG indicaram que a decomposição dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ocorreu em 5 e 4 etapas, respectivamente, com maior percentual de perda de massa na segunda etapa para ambos os complexos.
- As curvas TG/DTG indicaram que a decomposição dos complexos $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ocorreu em 7 e 6 etapas, respectivamente. Para o complexo

$\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ o maior percentual de perda de massa se deu na quarta etapa, diferente do complexo de $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ onde a etapa que apresentou maior perda de massa foi a terceira.

- Com relação aos complexos sintetizados com o MI-1 a ordem de estabilidade térmica obtida foi: $\text{MI-1} < \text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} < \text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.
- Para os complexos sintetizados com o MI-2 a ordem de estabilidade térmica obtida foi: $\text{MI-2} < \text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} < \text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.
- As curvas DSC, mostraram que os complexos estudados neste trabalho iniciam a reação de decomposição térmica no estado sólido, ou seja, antes da fusão.
- Considerando a formação de complexos inéditos, verificou-se a ausência de uma carta compatível com as estruturas em estudo para identificar as fases no banco de dados do programa PCPDFWIN, assim como no Banco de Dados de Estruturas Cristalinas da CAPES.
- Através da difração de raios-X evidencia-se um material cristalino, cujo tamanho de cristalito é inferior a 60nm.
- Embora, conscientes da necessidade de uma avaliação mais minuciosa desses materiais, os resultados preliminares da difração de raios-X dos compostos MI-1 e MI-2 e, dos complexos $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ sintetizados, confirmam que trata-se de nanocompostos e nanocomplexos.

5.1 Perspectivas

Os estudos químicos desenvolvidos neste trabalho são direcionados ao desenvolvimento de novos complexos, a partir da coordenação de compostos mesoiônicos e lantanídeos (Er^{+3} e Eu^{+3}), com a perspectiva de se encontrar novos materiais que possam vir a ser utilizados como marcadores imunohistoquímico ou como fármaco, assim, pretende-se após a conclusão e defesa da tese:

- Realizar estudos termoanalítico e cinético dos nanocomplexos sintetizados, através do processo de decomposição térmica a partir de curvas termogravimétricas dinâmicas e isotérmicas.
- Realizar o estudo de decomposição térmica associado com espectroscopia de massa.
- Complementar os estudos de Ressonância Magnética Nuclear.
- Testar a atividade biológica dos nanocomplexos sintetizados.
- Estabelecer os níveis de toxicidade dos nanocomplexos obtidos, definindo o intervalo para as doses terapêuticas em camundongos.
- Avaliar bioquimicamente os animais através das dosagens de uréia, creatinina, TGO e TGP, antes e após tratamento para determinação de toxicidade.
- Avaliar hematologicamente os animais através de leucograma e hemograma, antes e após tratamento para determinação de toxicidade.
- Extrair e quantificar o RNA total amostral do material biológico proveniente dos animais.
- Realizar estudos sobre padrão de expressividade dos genes P53, Cox-1 e Cox-2 (PCR em tempo real - Real Time).

APÊNDICE A

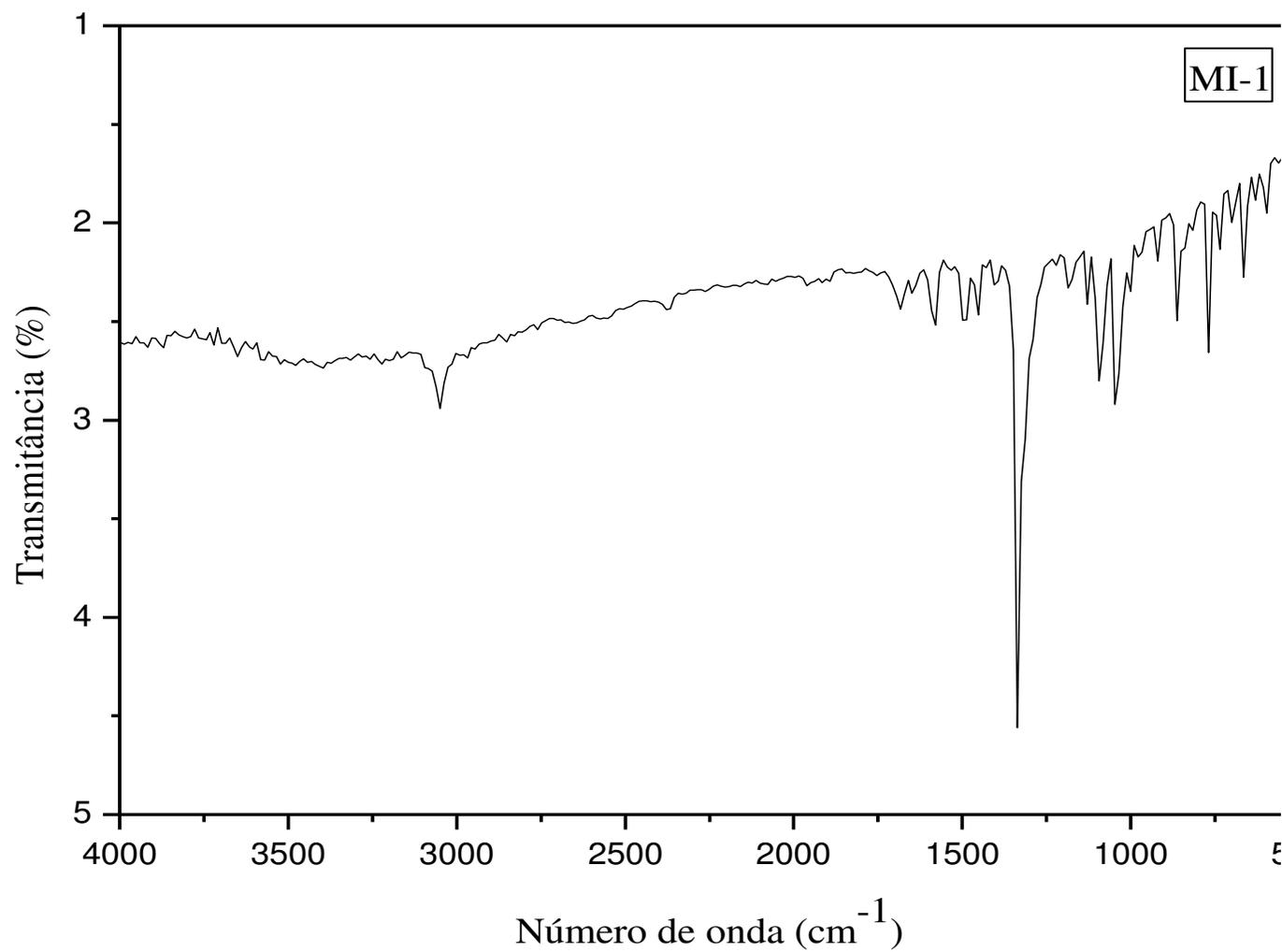


Figura A.1 - Espectro de absorção na região do Infravermelho do composto MI-1.

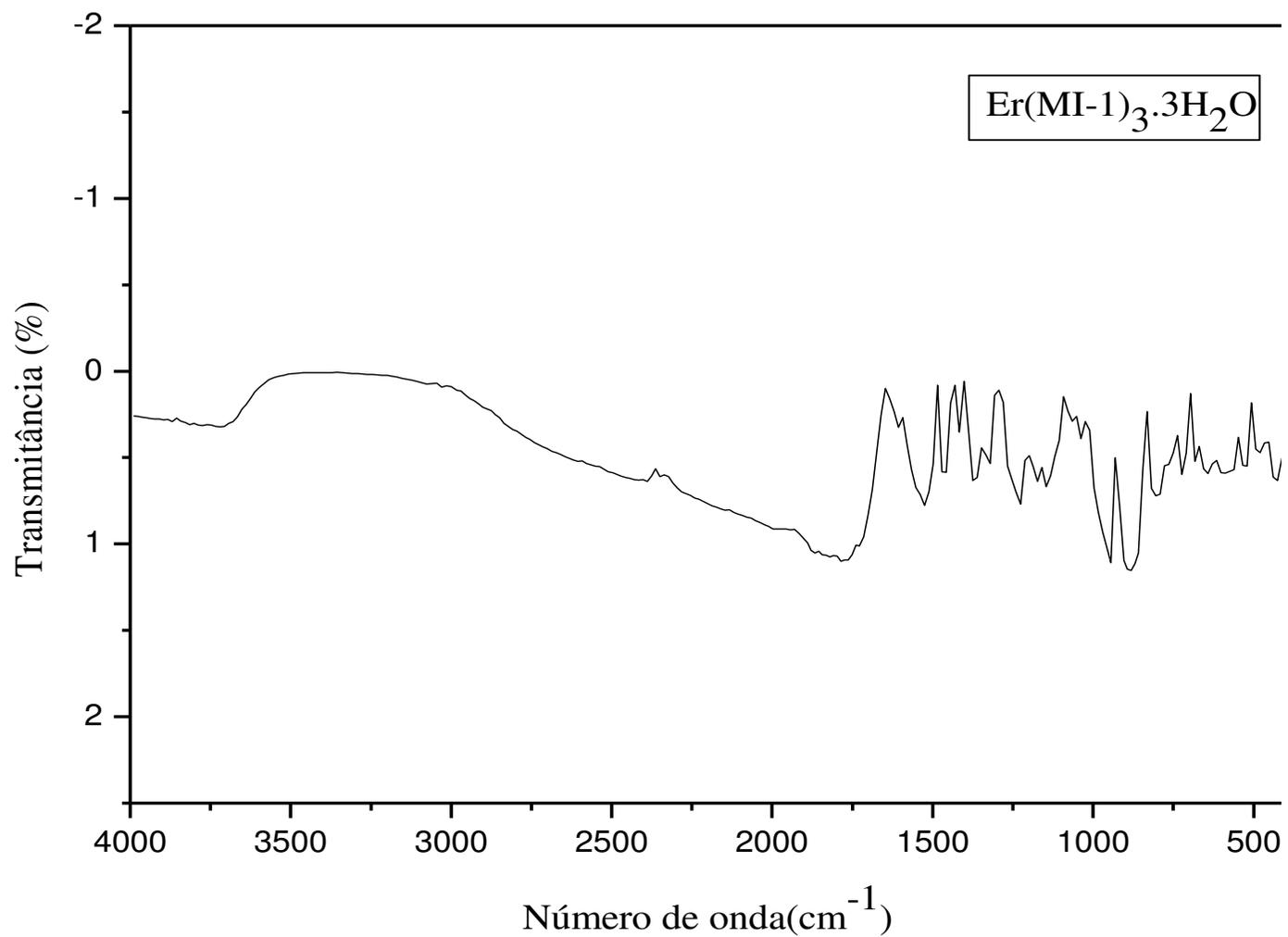


Figura A.2 - Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

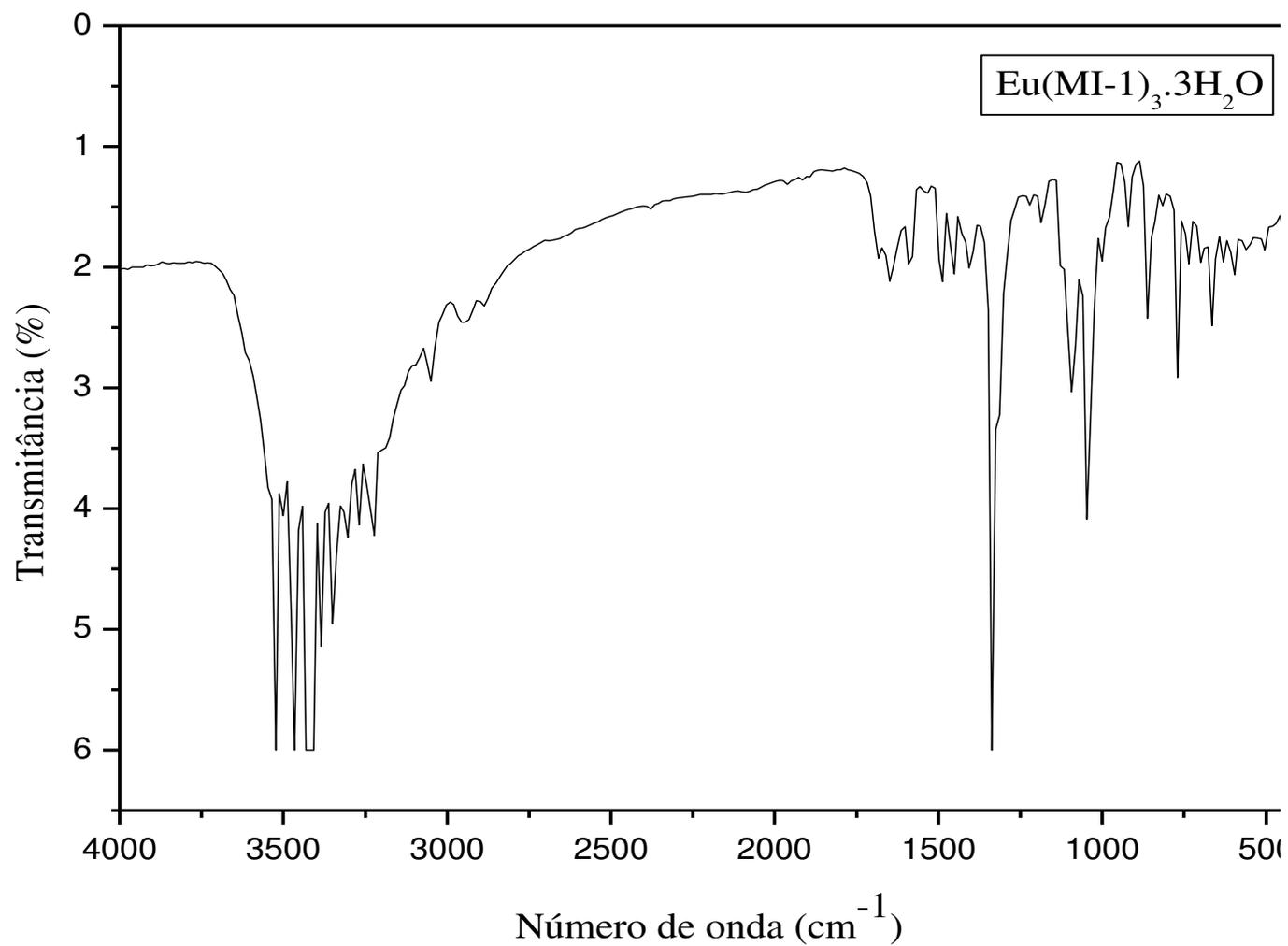


Figura A.3 - Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

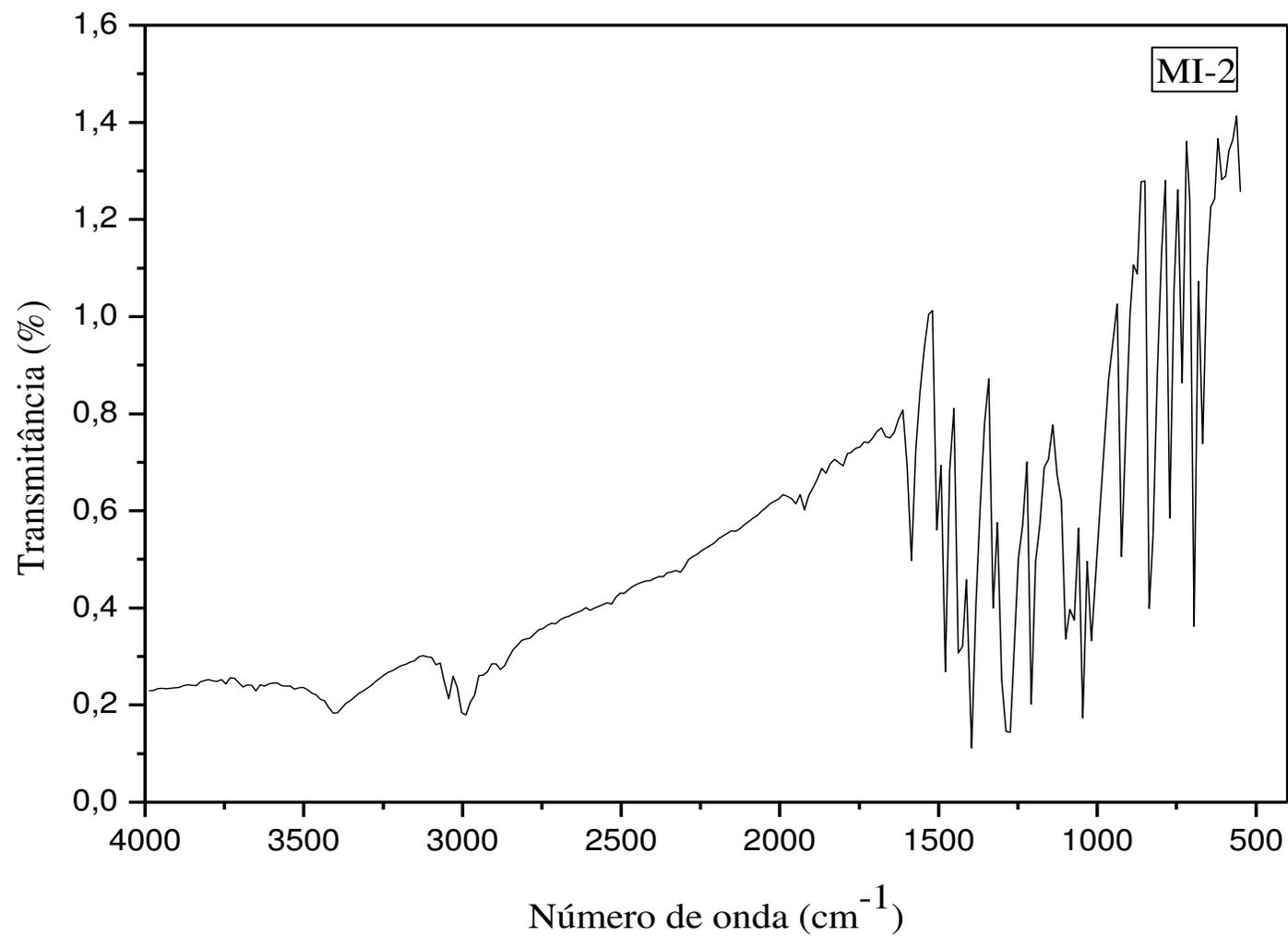


Figura A.4 - Espectro de absorção na região do Infravermelho do composto MI-2.

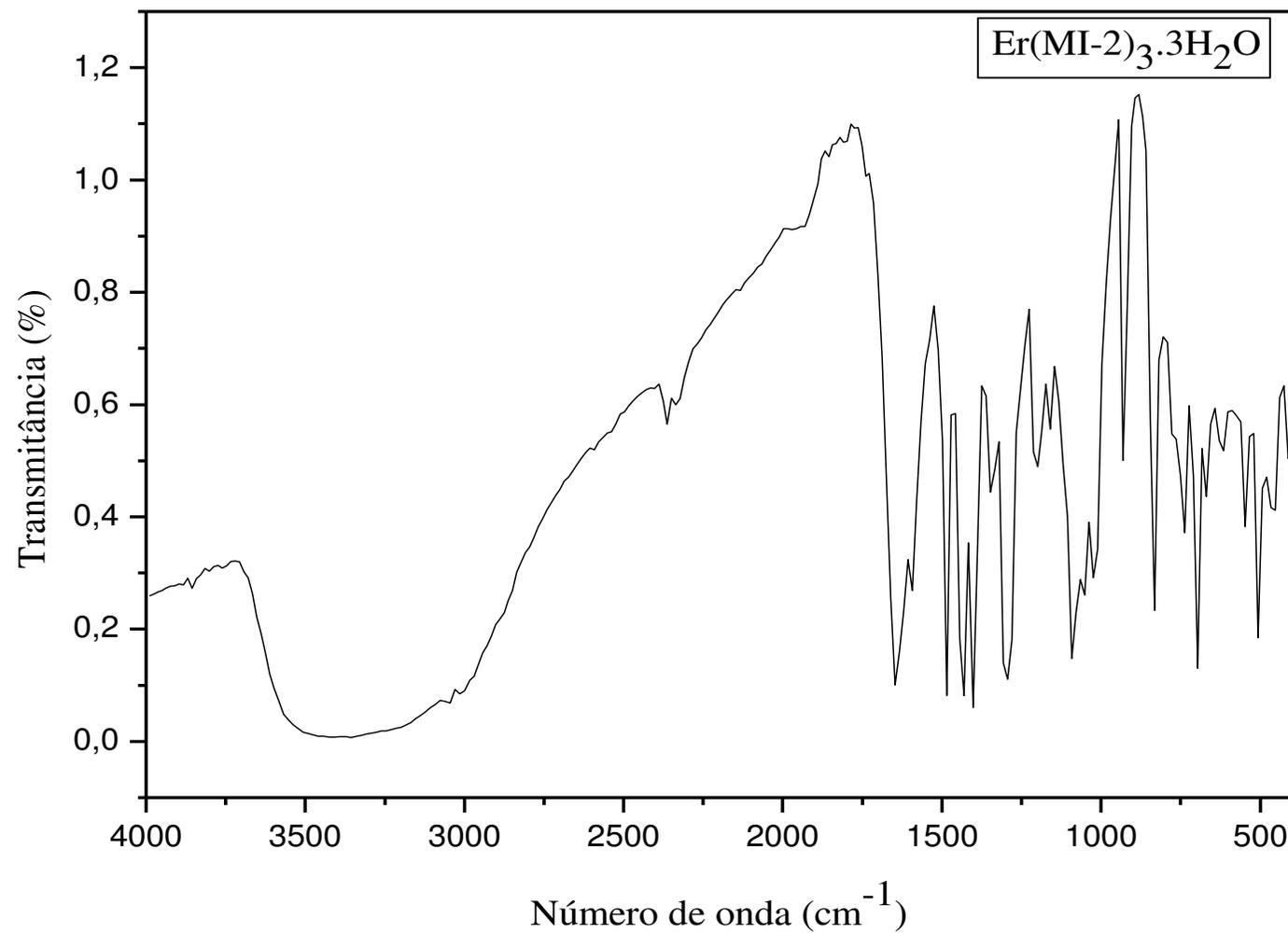


Figura A.5 - Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

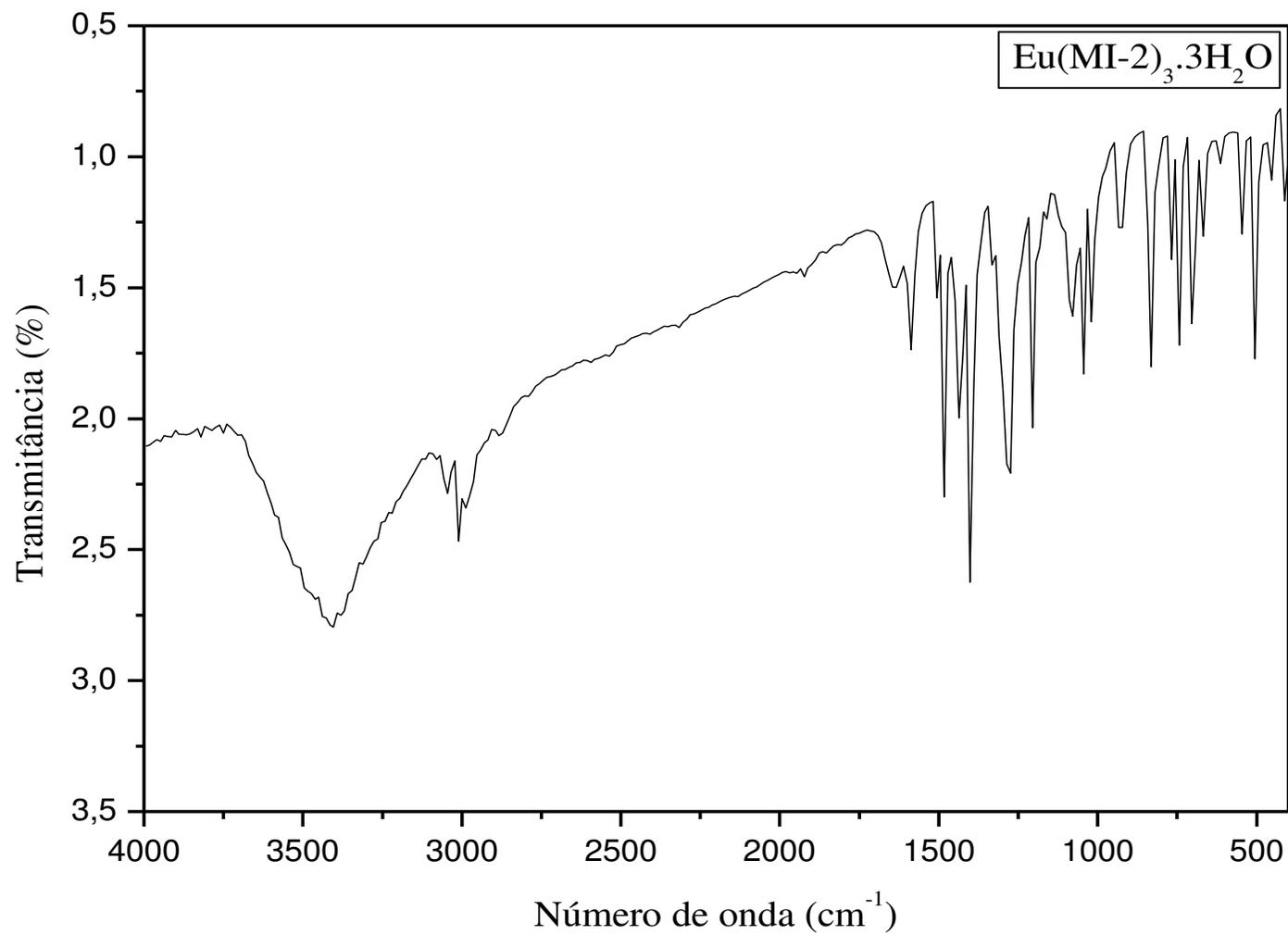


Figura A.6 - Espectro de absorção na região do Infravermelho do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

APÊNDICE B

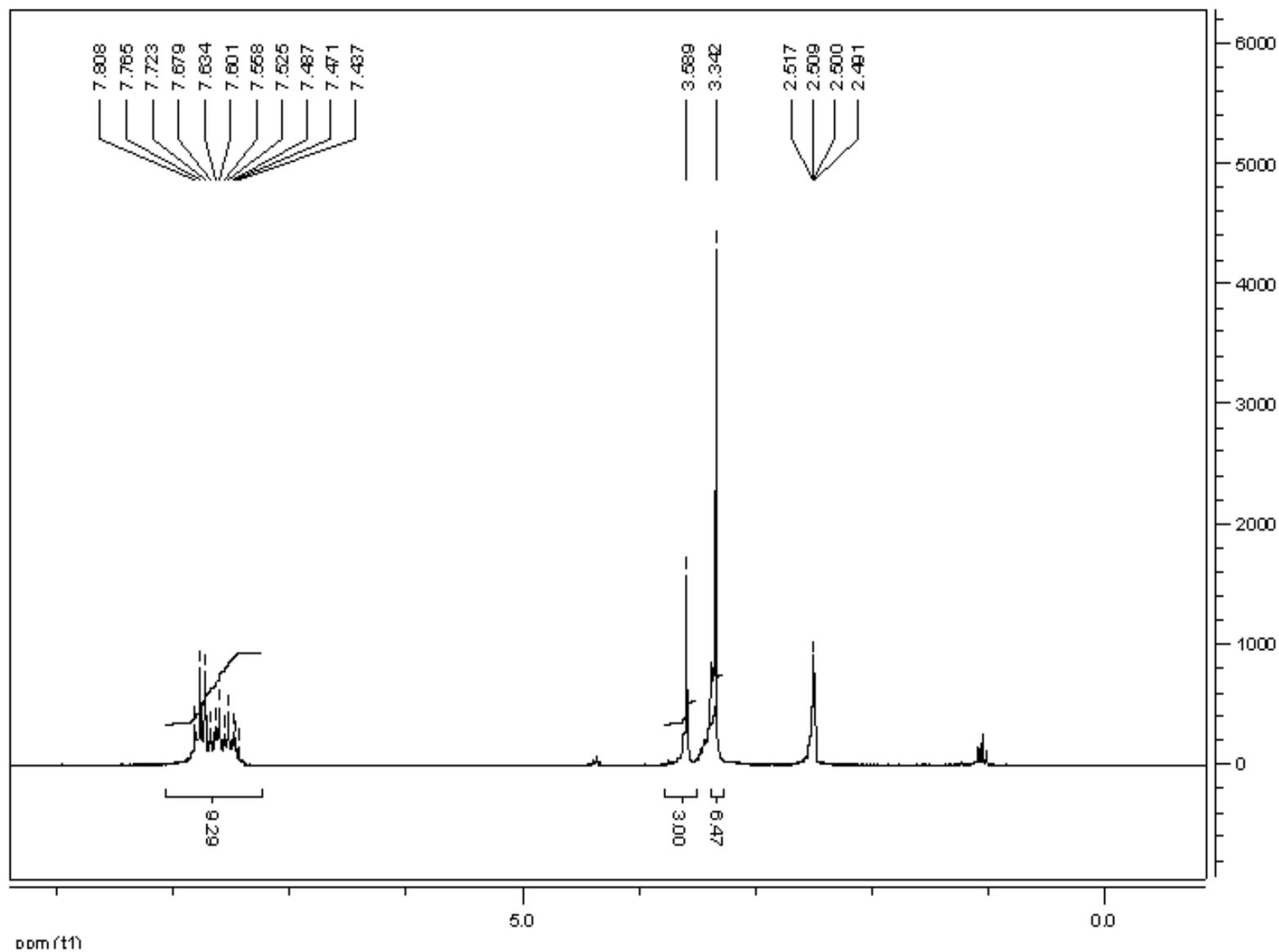


Figura B.1 - Espectro de RNM ^1H do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200MHz).

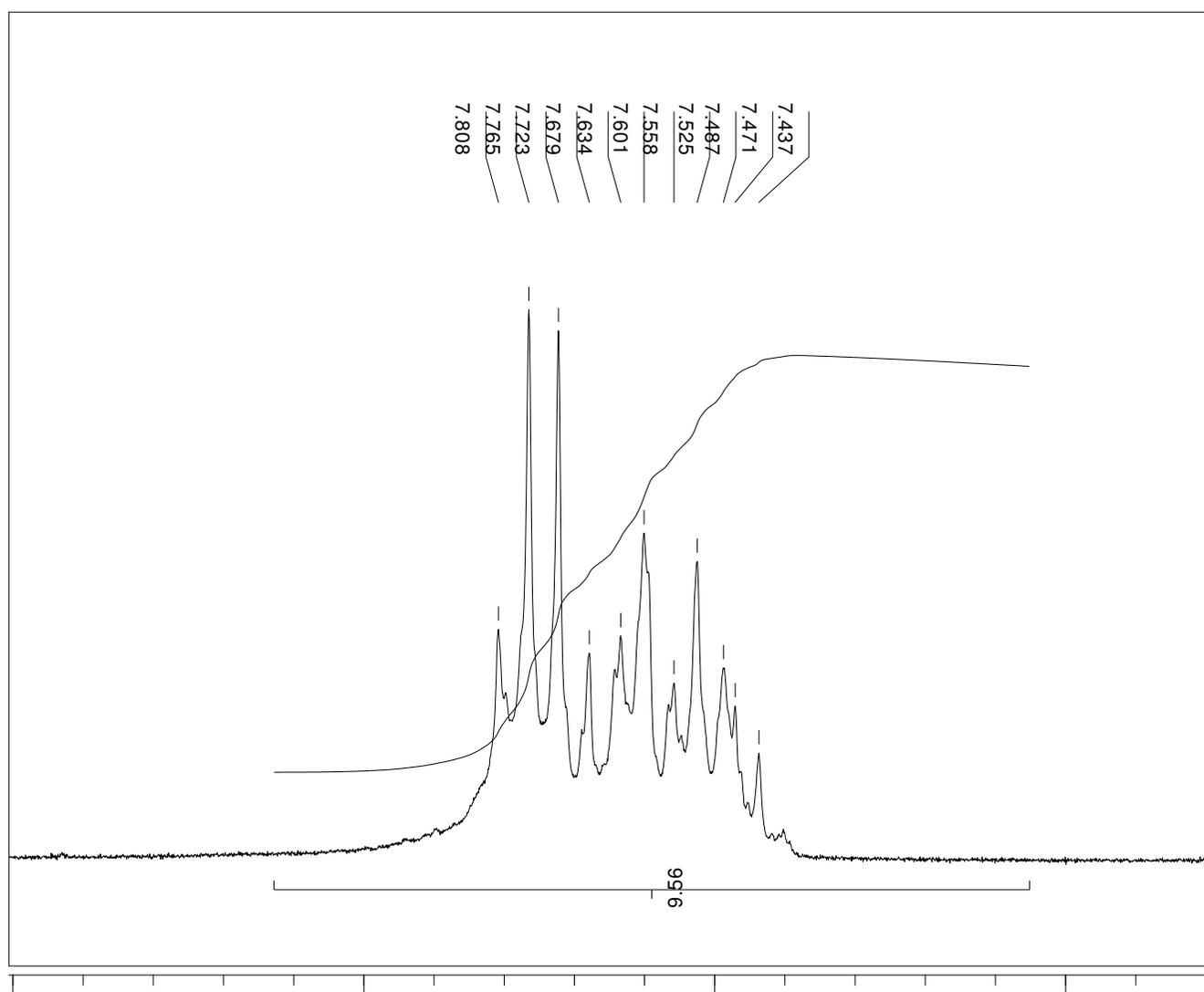


Figura B.2 - Expansão do espectro de RMN^1H do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz) na região de δ 7.80 – 7.43 ppm.

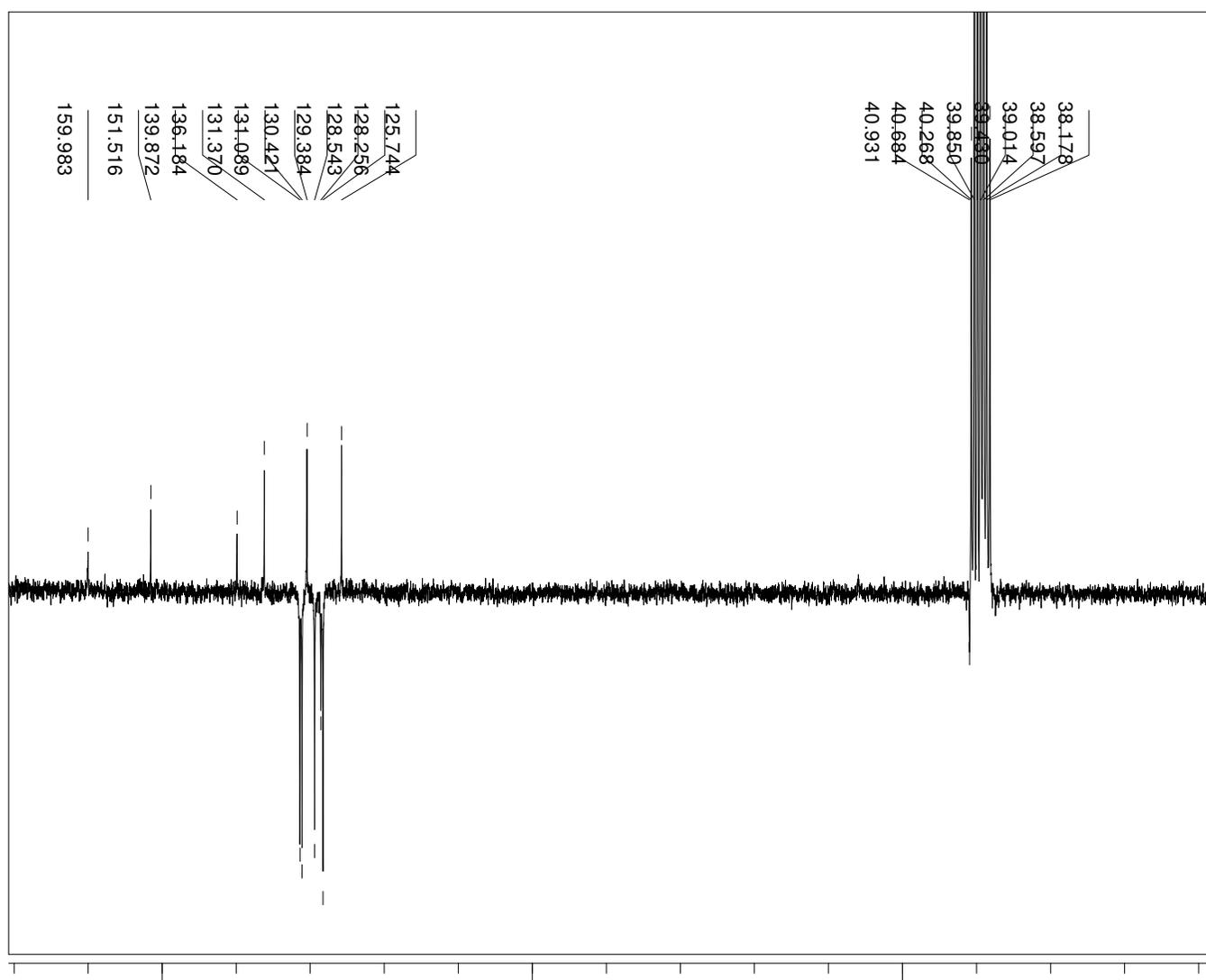


Figura B.3 - Espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz).

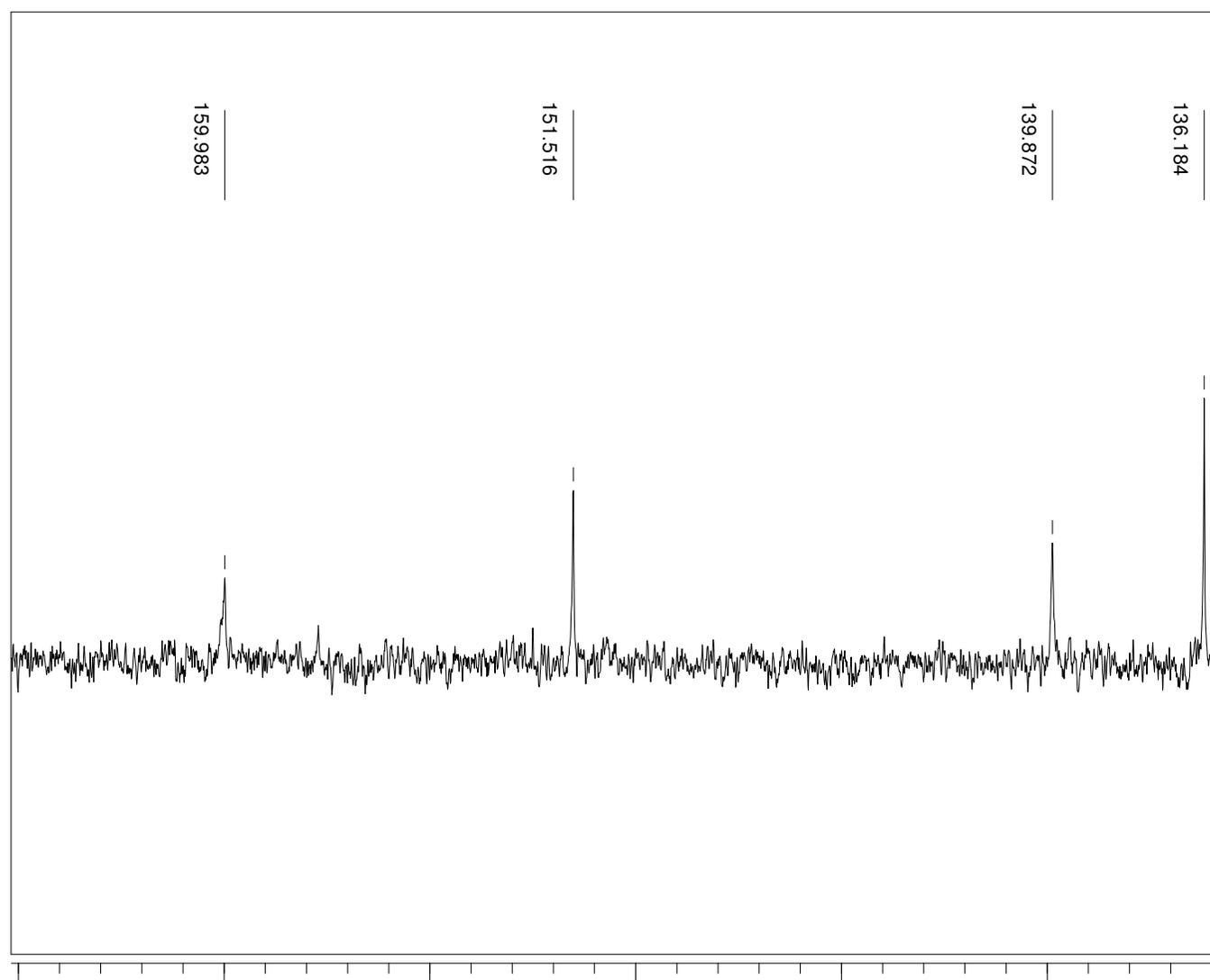


Figura B.4 - Expansão do espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 170.0 - 134.0 ppm.

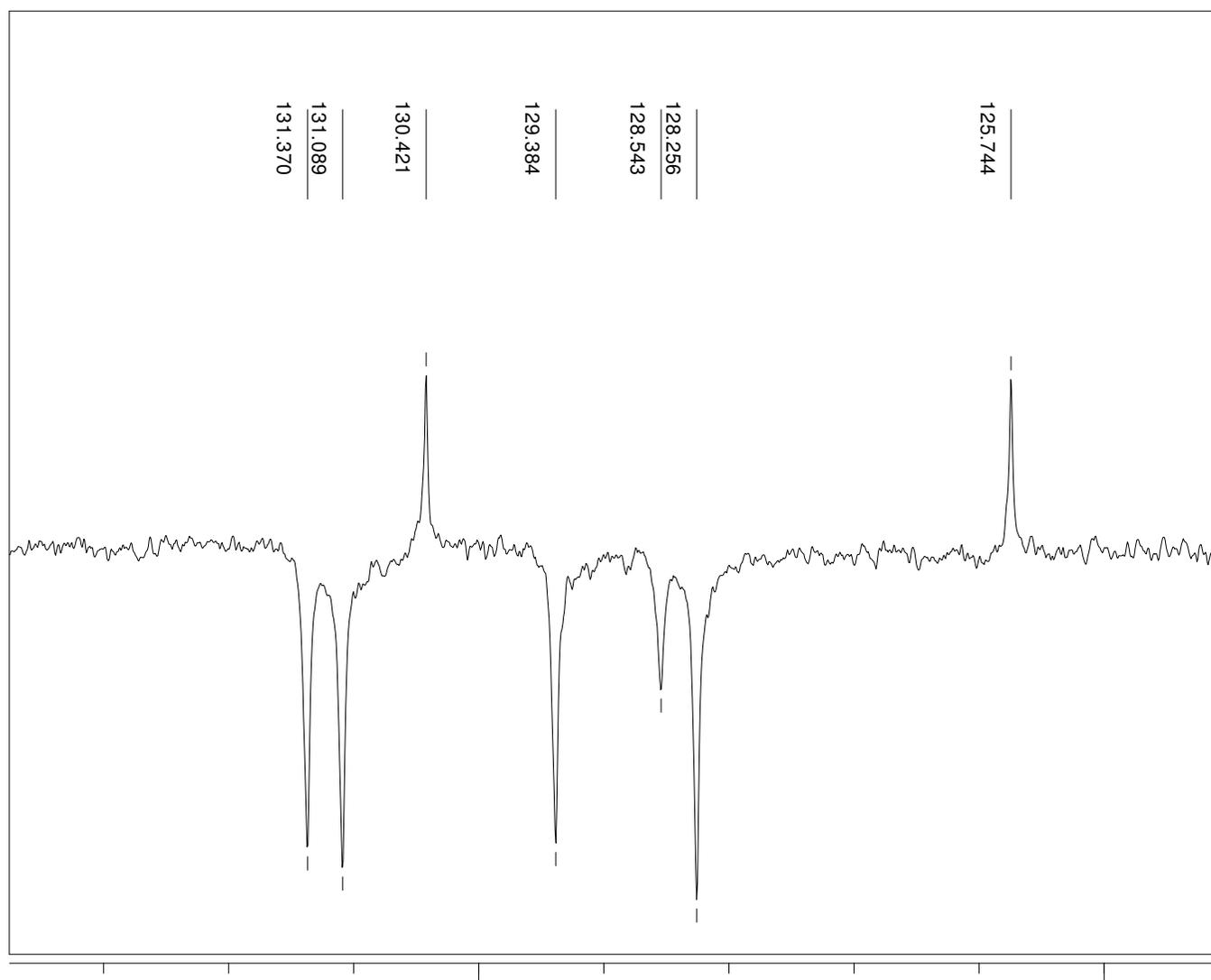


Figura B.5 - Expansão do espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 160.0 - 124.0 ppm.

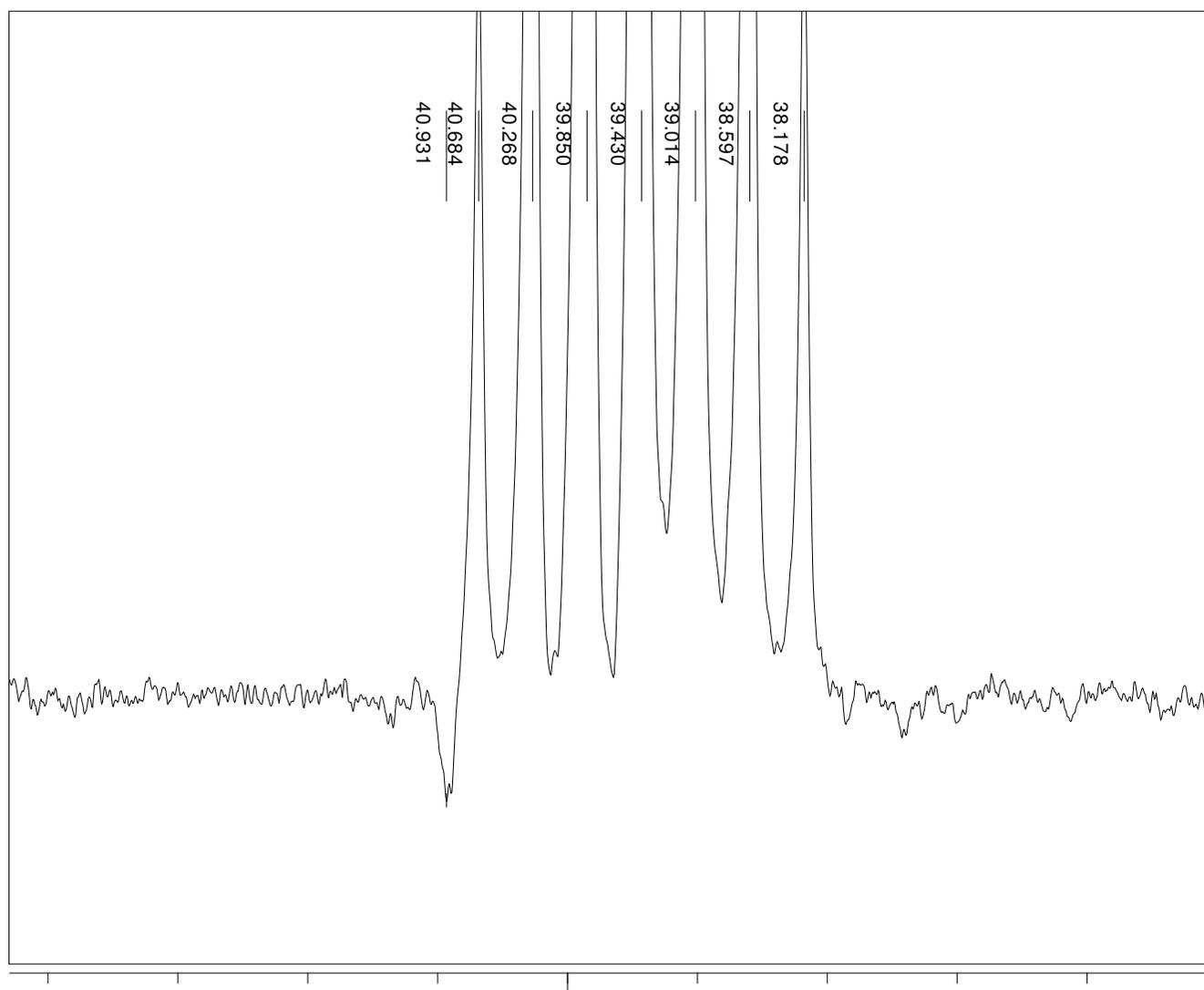


Figura B.6 - Expansão do espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 44.0 - 35.0 ppm.

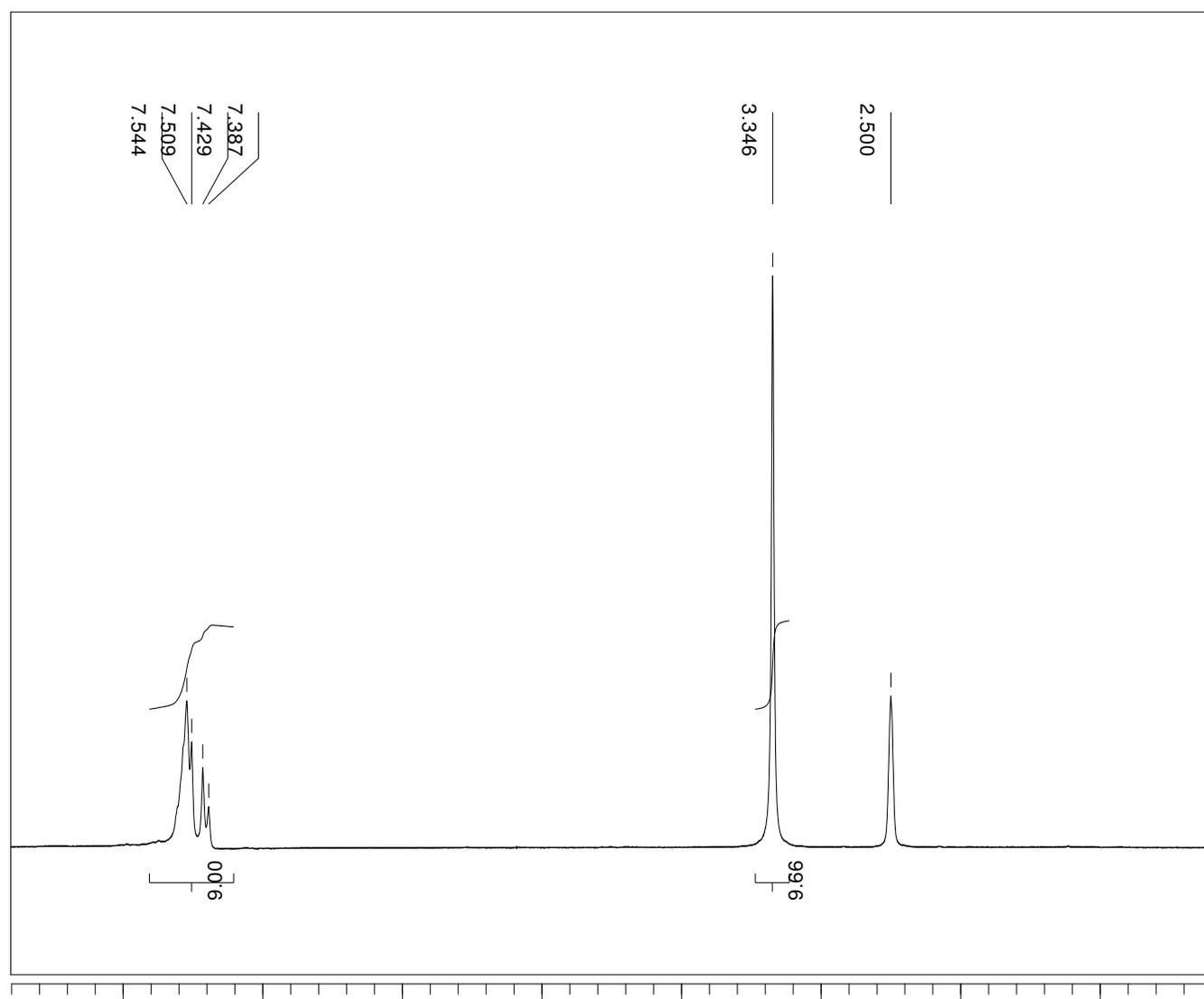


Figura B.7 - Espectro de RMN^1H do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz).

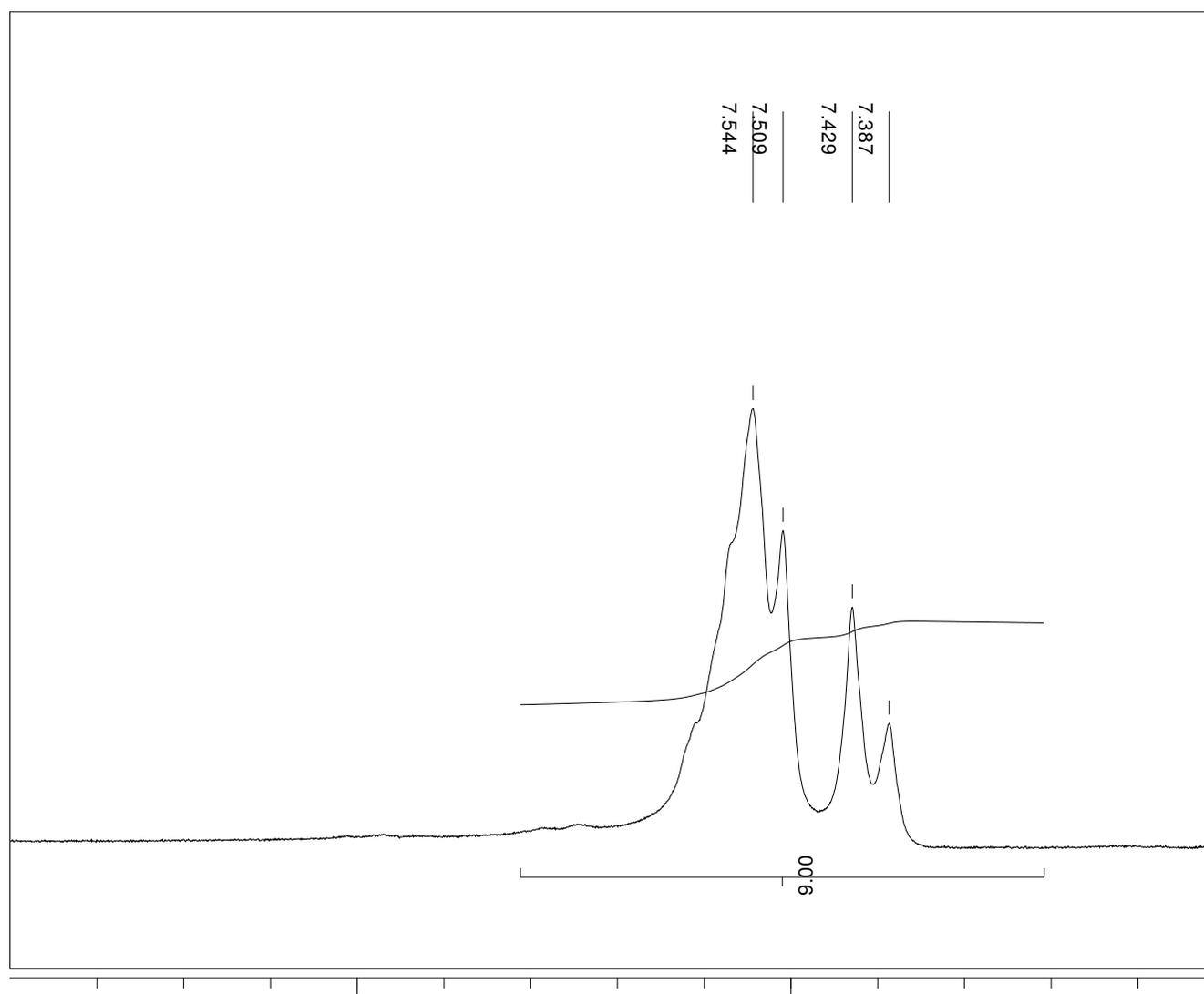


Figura B.8 - Expansão do espectro de RMN^1H do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz) na região de δ 8.6 - 7.0 ppm.

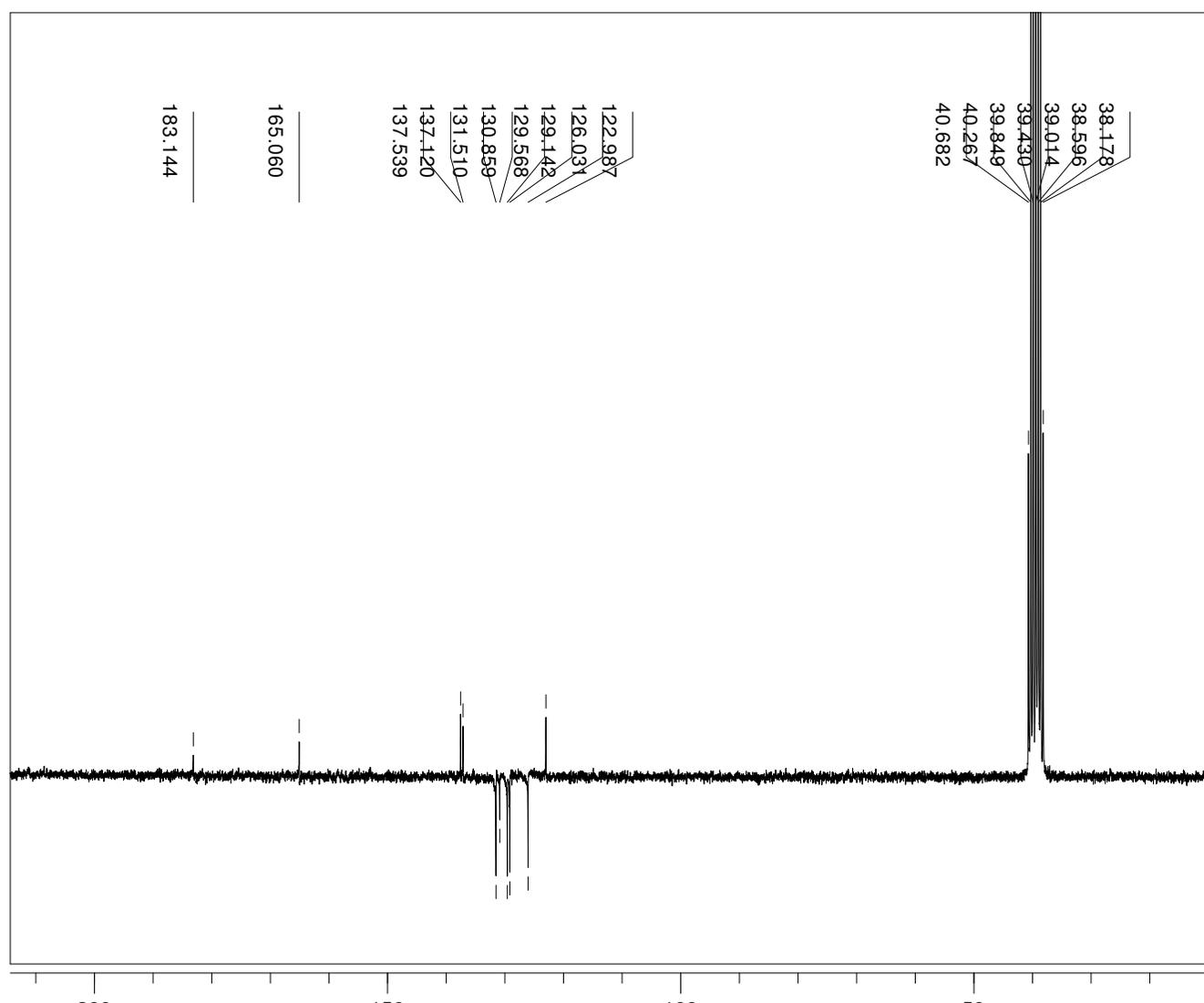


Figura B.9 - Espectro de RMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz).

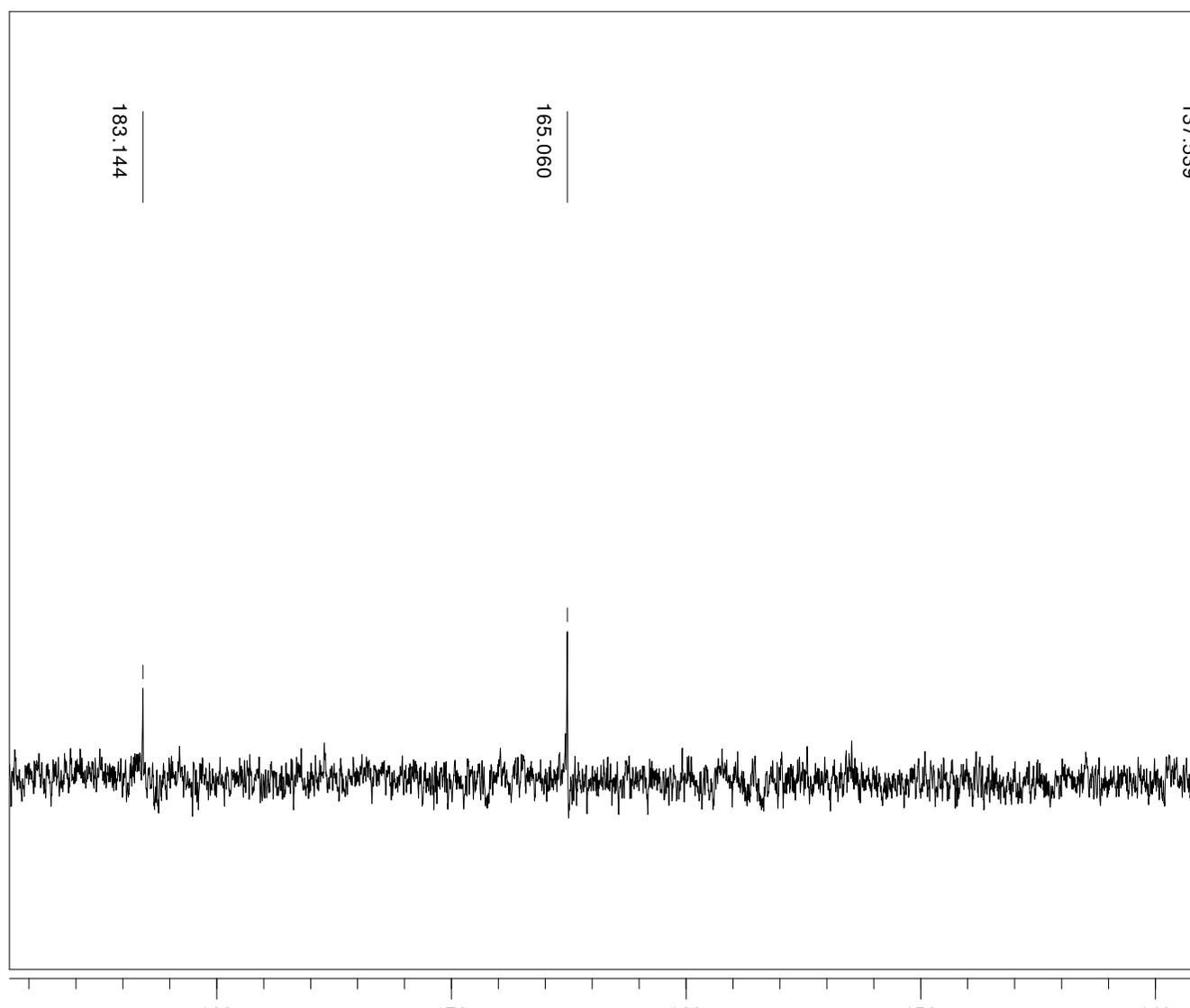


Figura B.10 - Expansão do espectro de HMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 188.0 - 134.0 ppm.

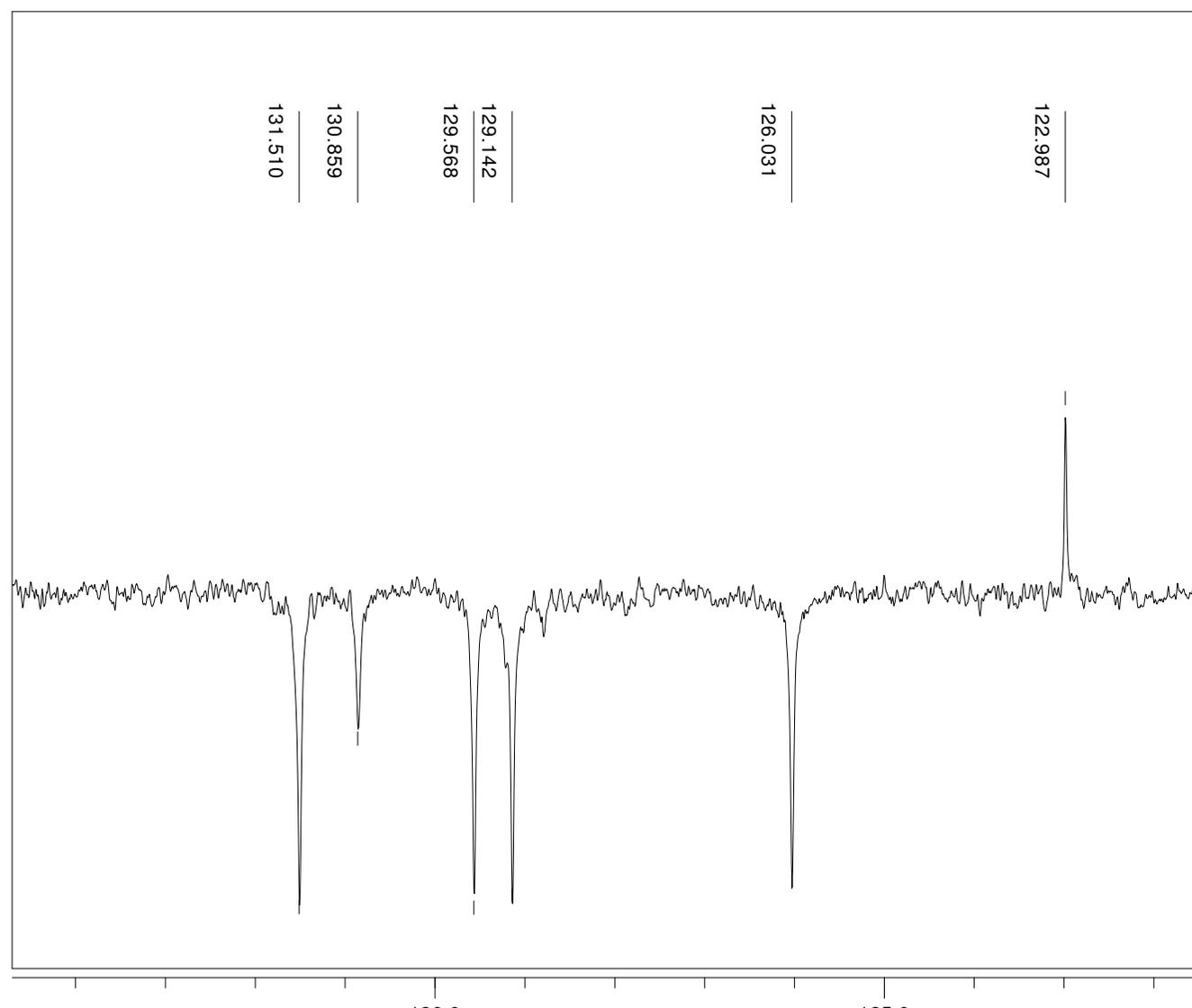


Figura B.11. Expansão do espectro de HMN ^{13}C (APT) do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (DMSO-d_6 , 50 MHz) na região de δ 134.0 – 121.0 ppm.

APÊNDICE C

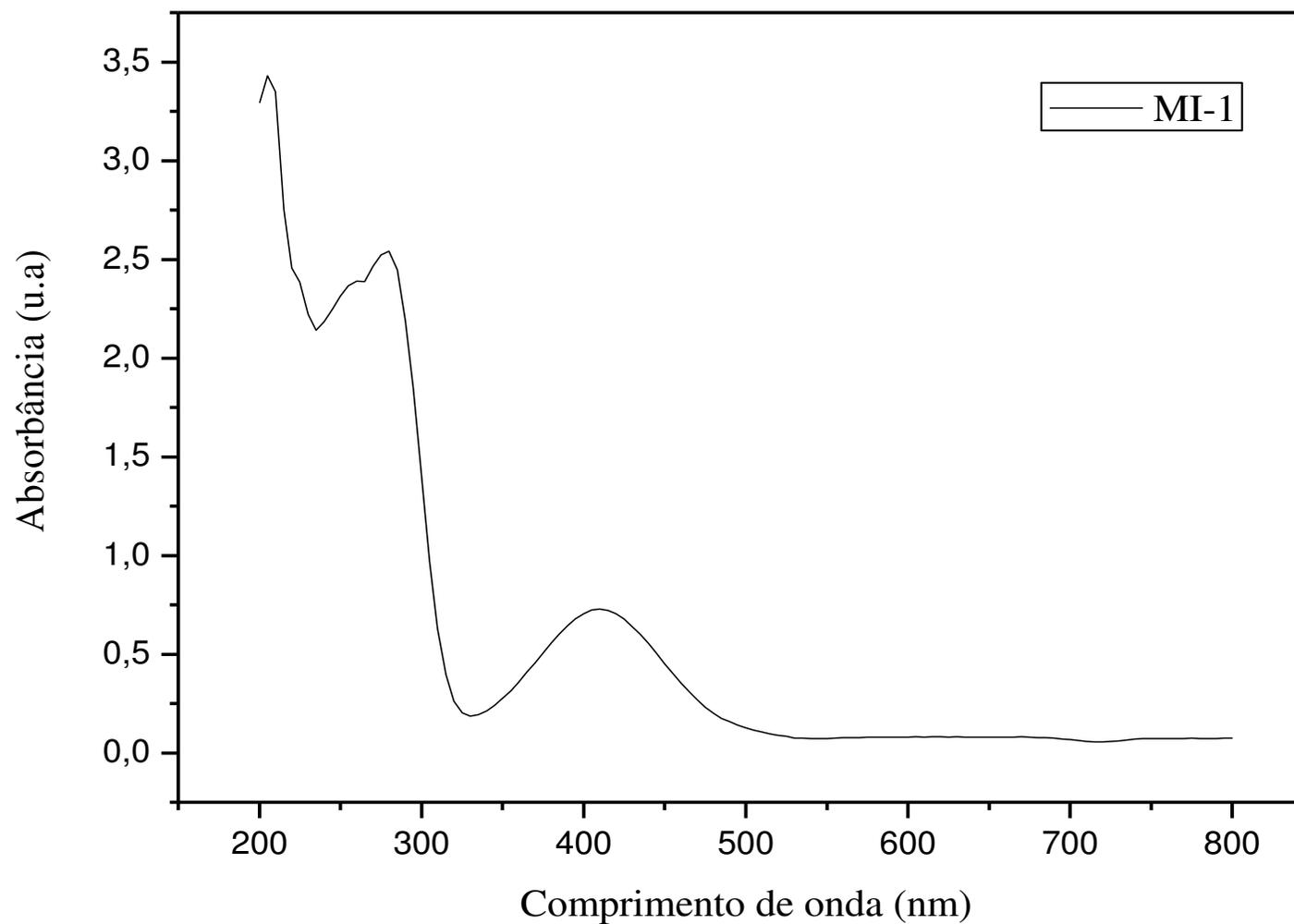


Figura C.1 - Espectro de absorção na região do UV- visível do composto MI-1.

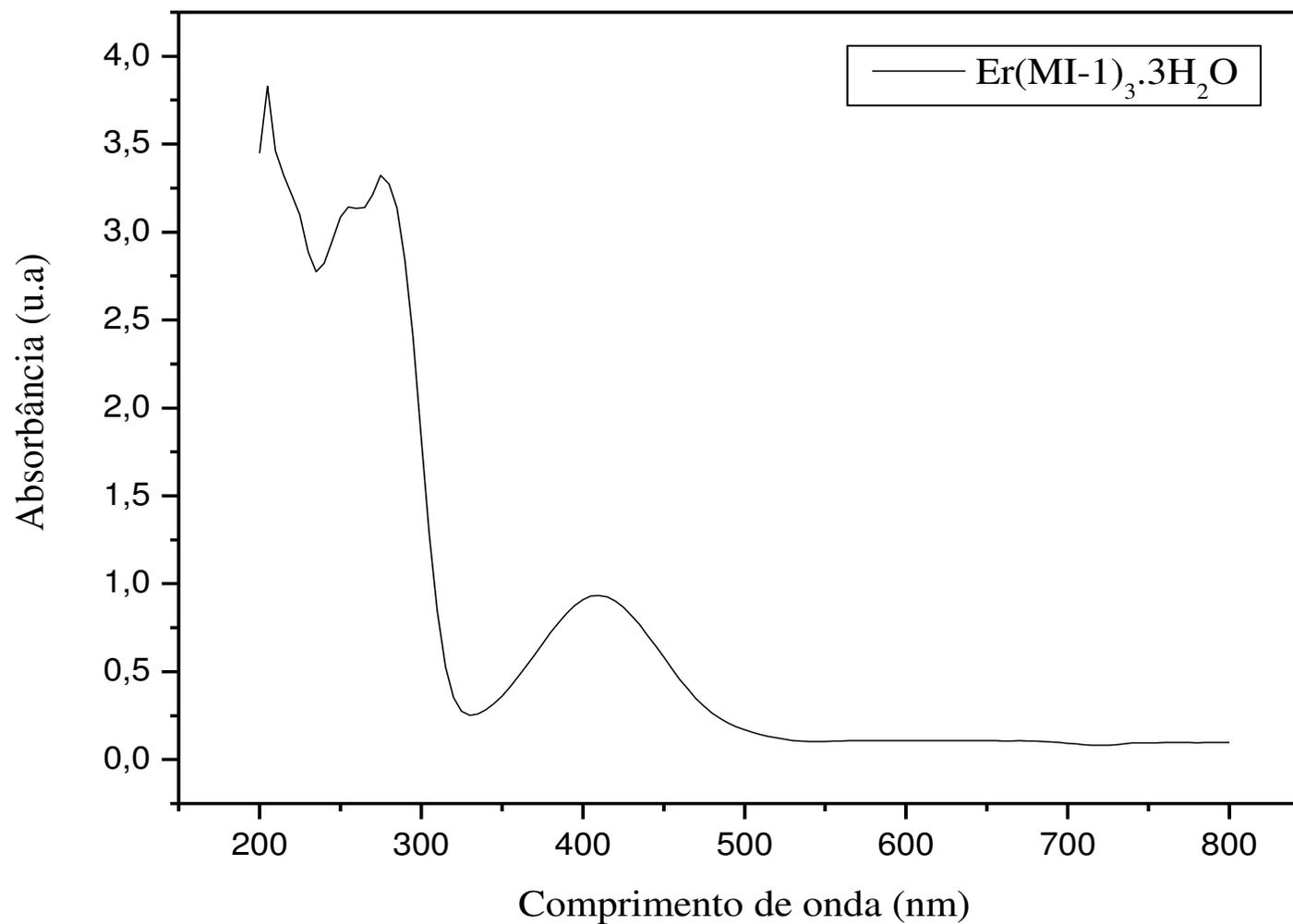


Figura C.2 - Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

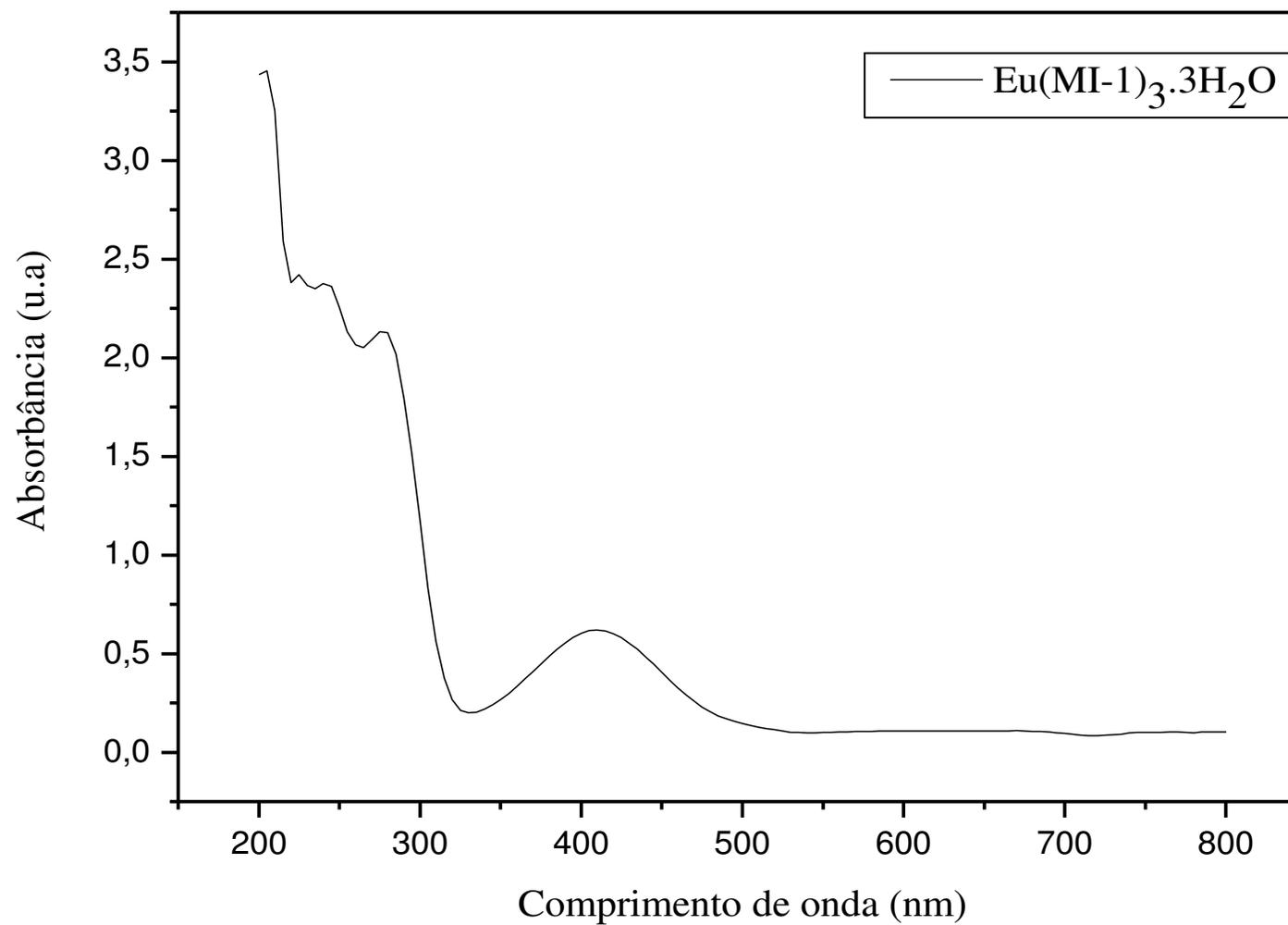


Figura C.3 - Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

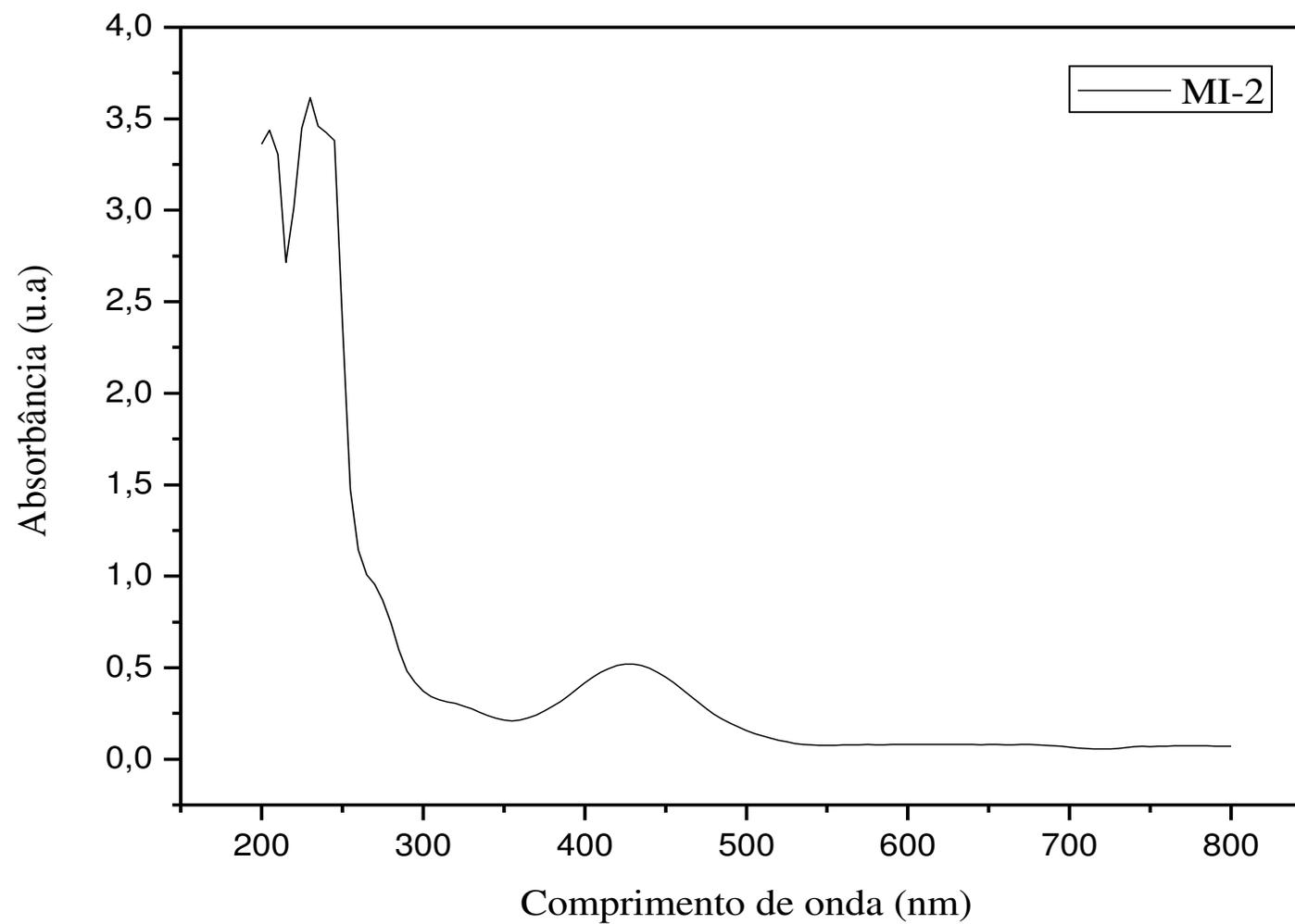


Figura C.4 - Espectro de absorção na região do UV- visível do composto MI-2.

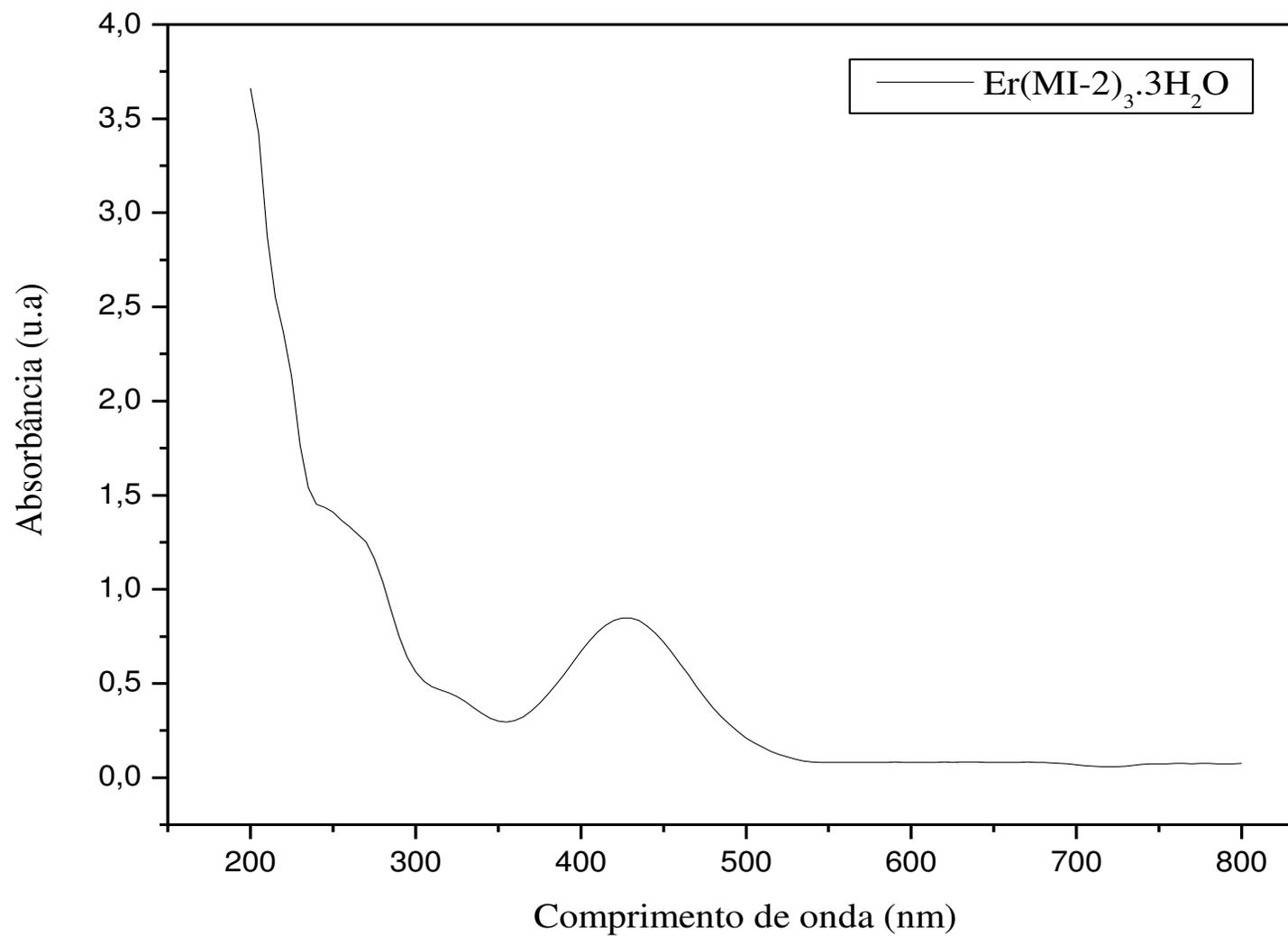


Figura C.5 - Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

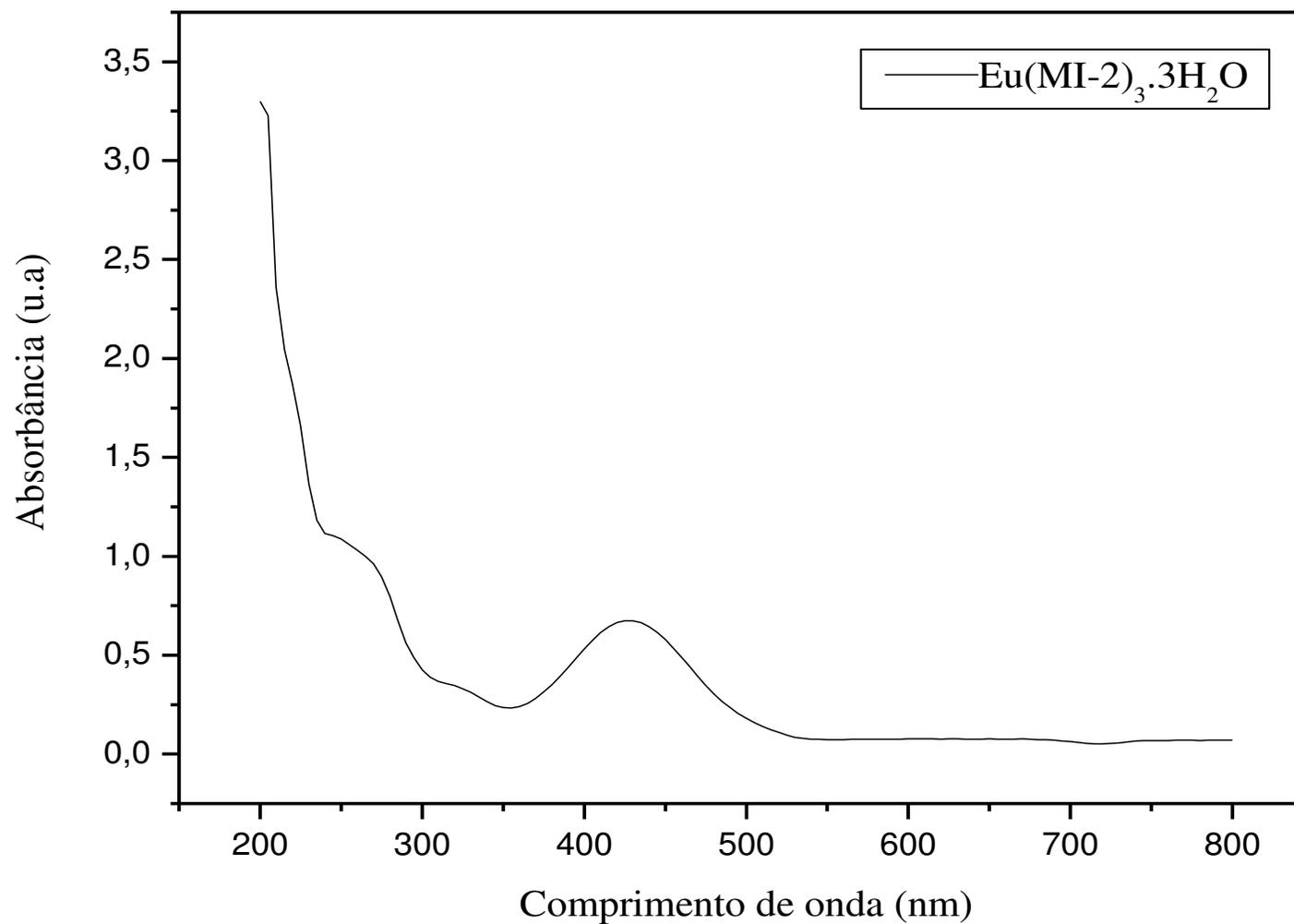


Figura C.6 - Espectro de absorção na região do UV- visível do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

APÊNDICE D

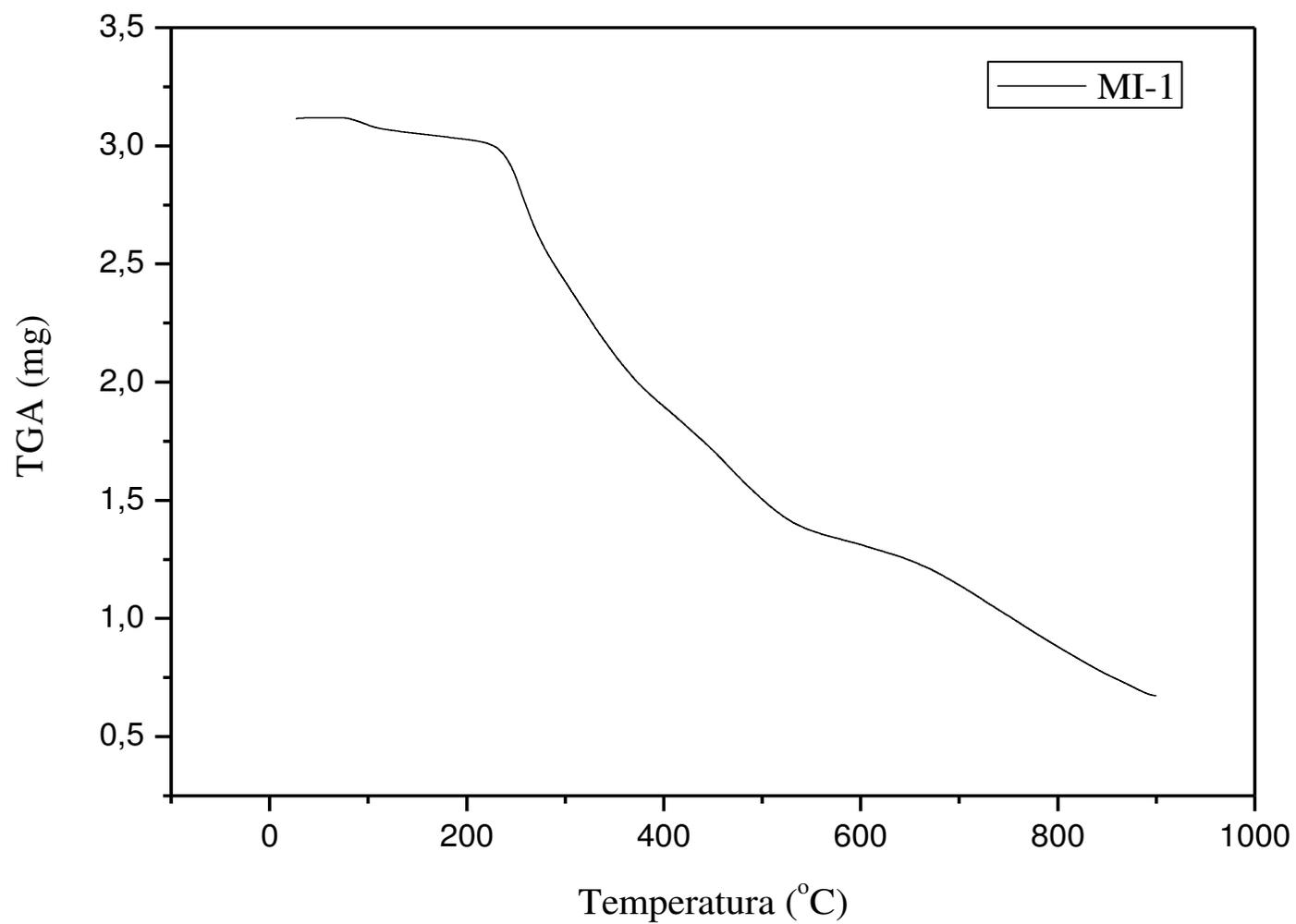


Figura D.1 - Curva termogravimétrica da decomposição térmica do composto MI-1 na razão de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

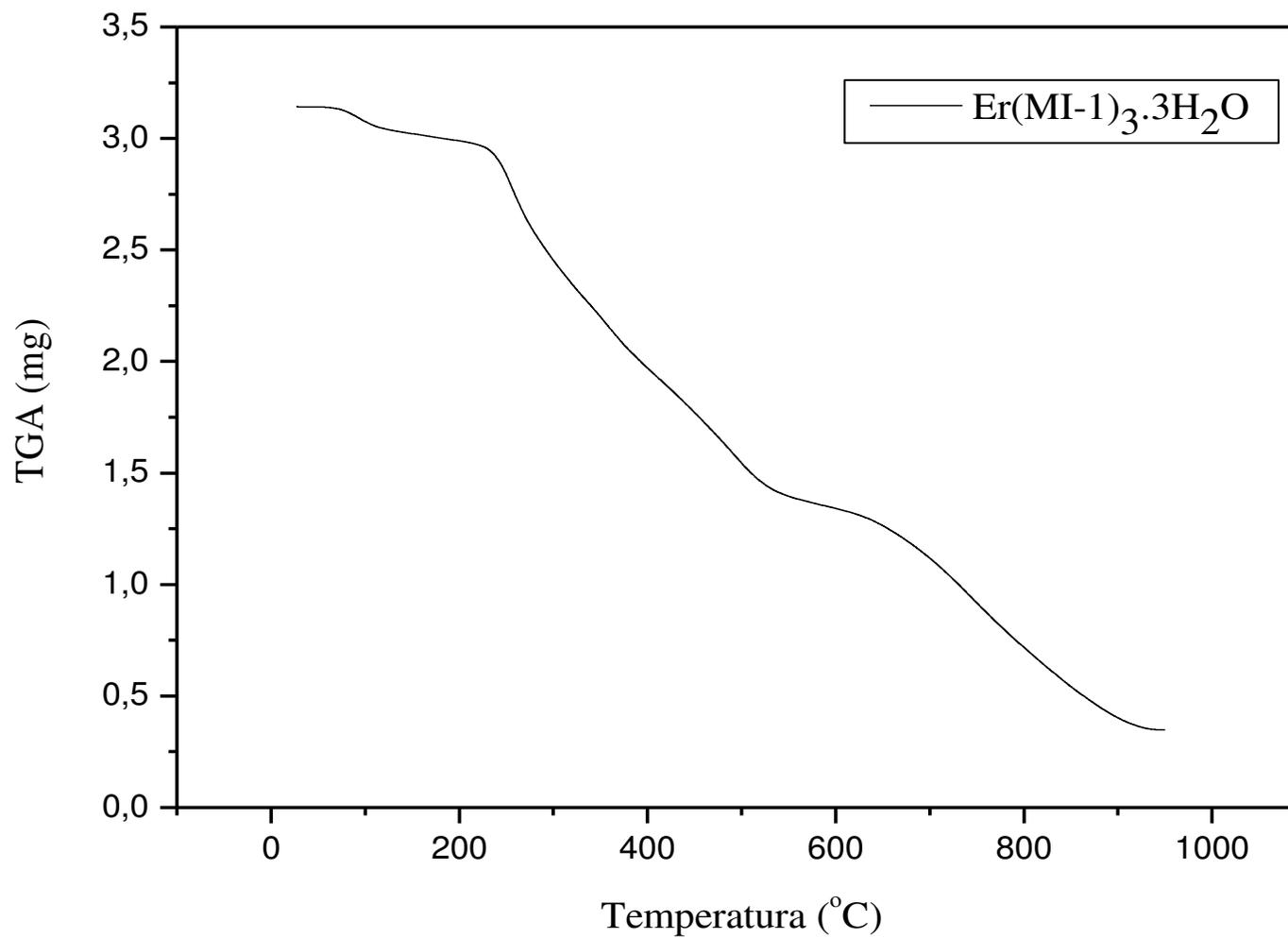


Figura D.2 - Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

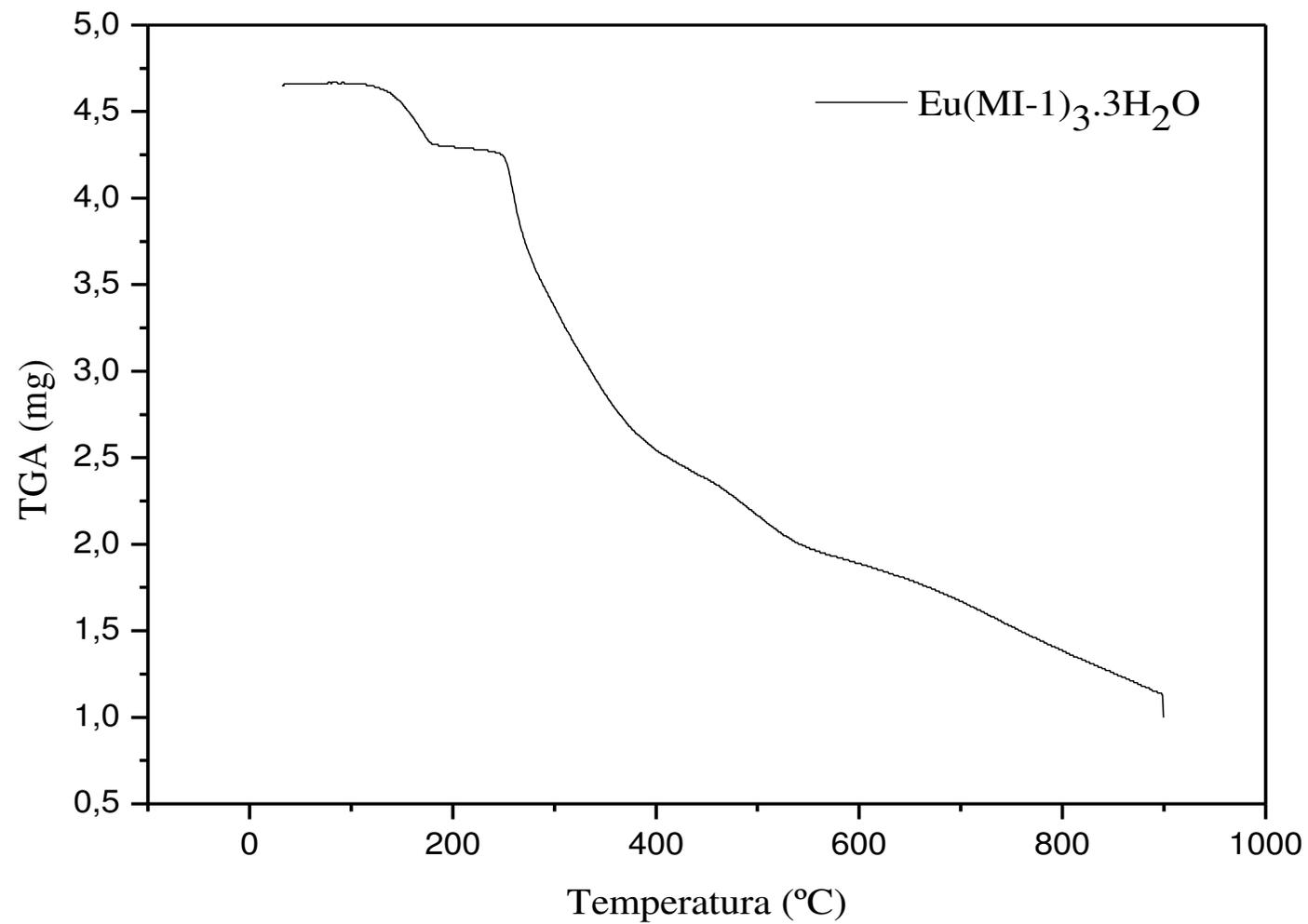


Figura D.3 - Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

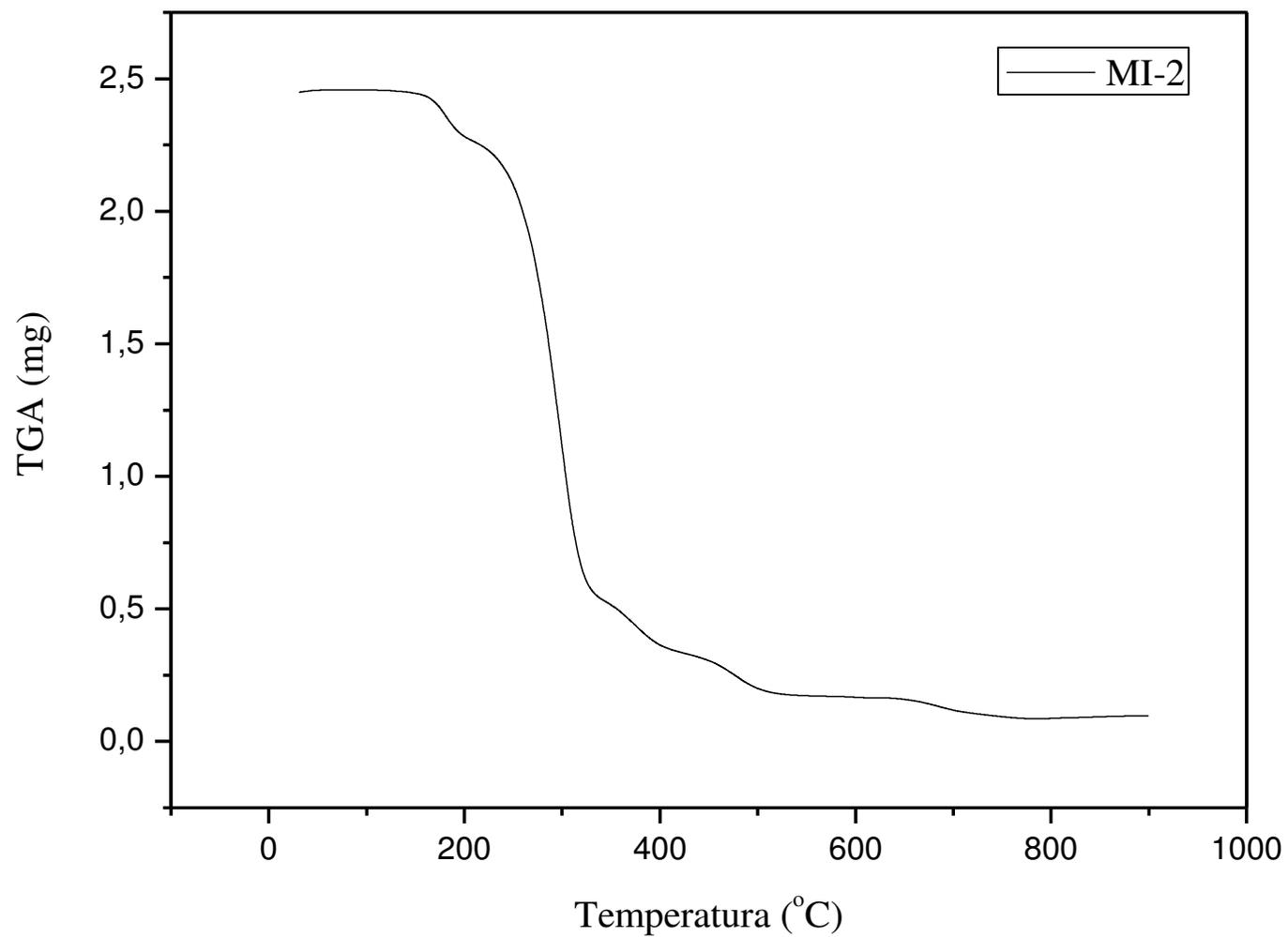


Figura D.4 - Curva termogravimétrica da decomposição térmica do composto MI-2 na razão de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

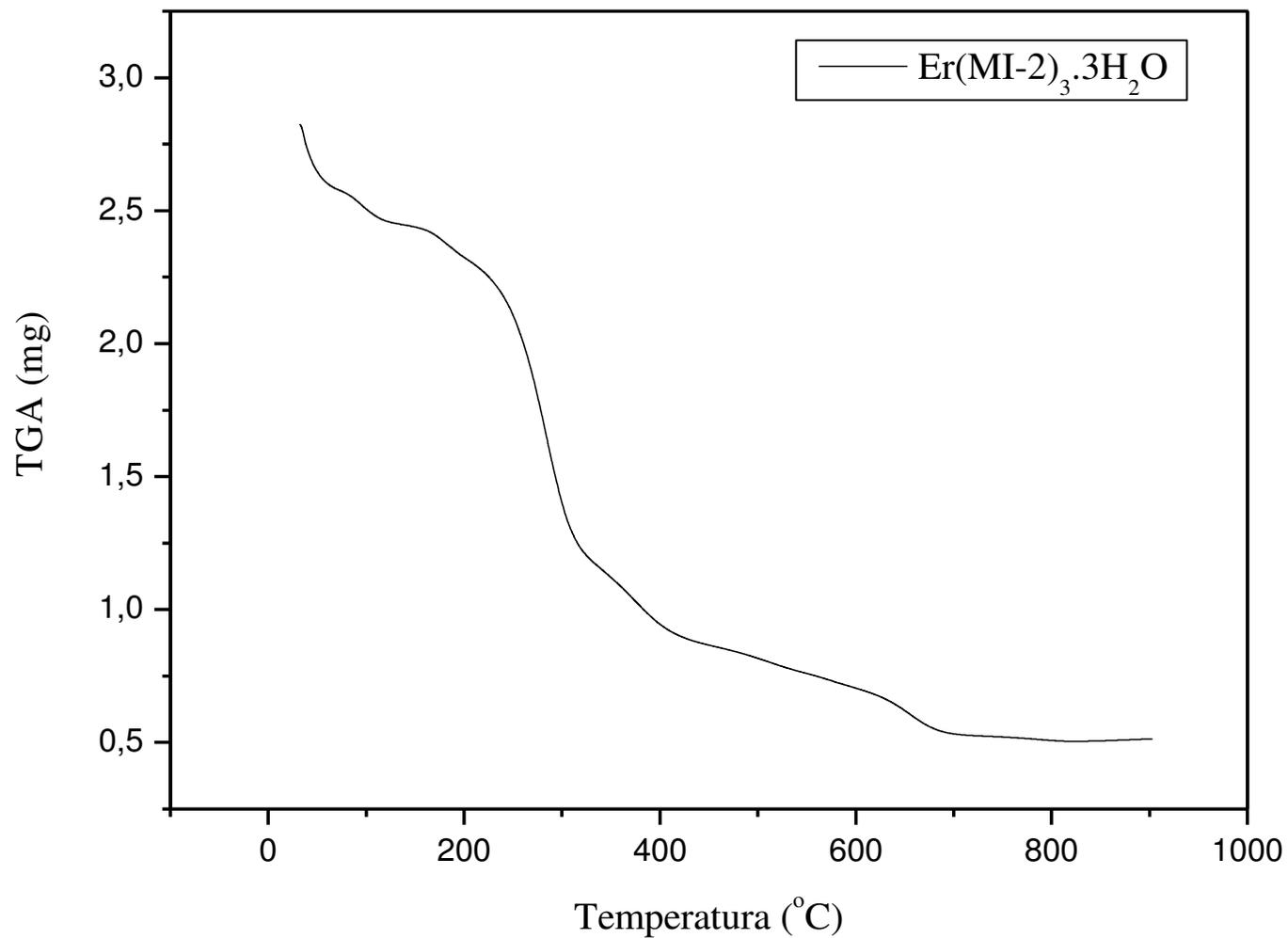


Figura D.5 - Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

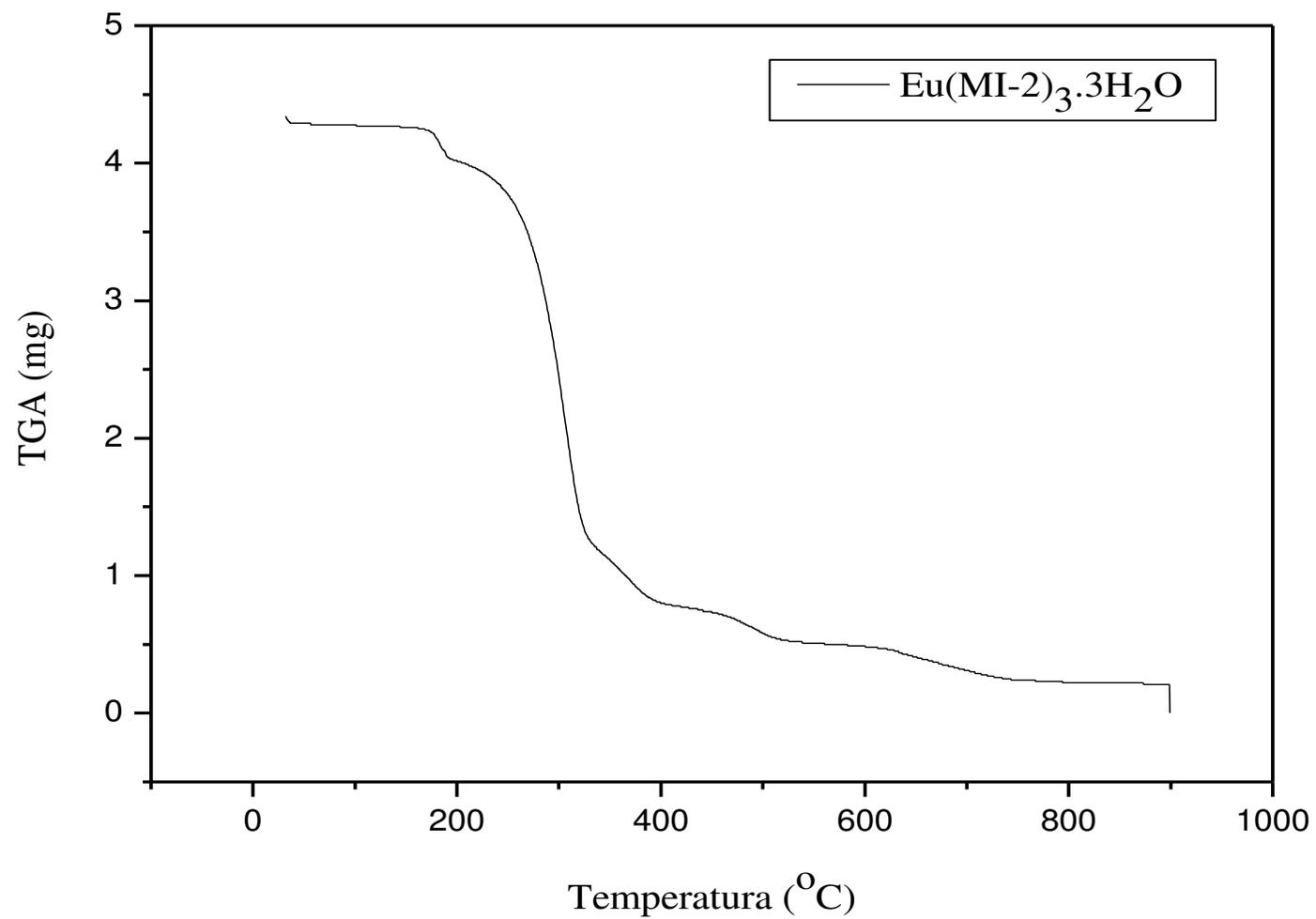


Figura D.6 - Curva termogravimétrica da decomposição térmica do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ na razão de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

APÊNDICE E

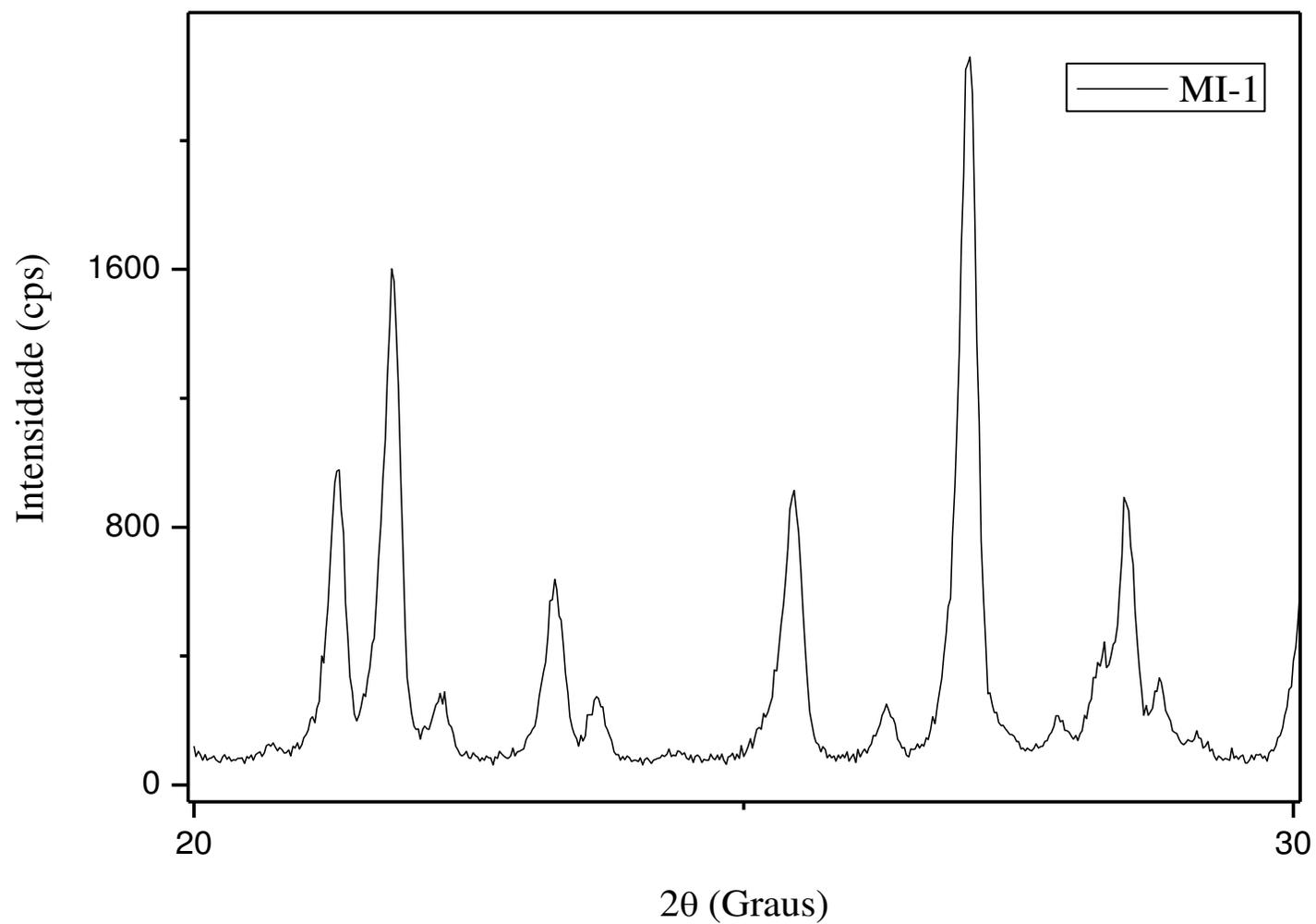


Figura E.1 - Difratoograma de raios-X do composto MI-1.

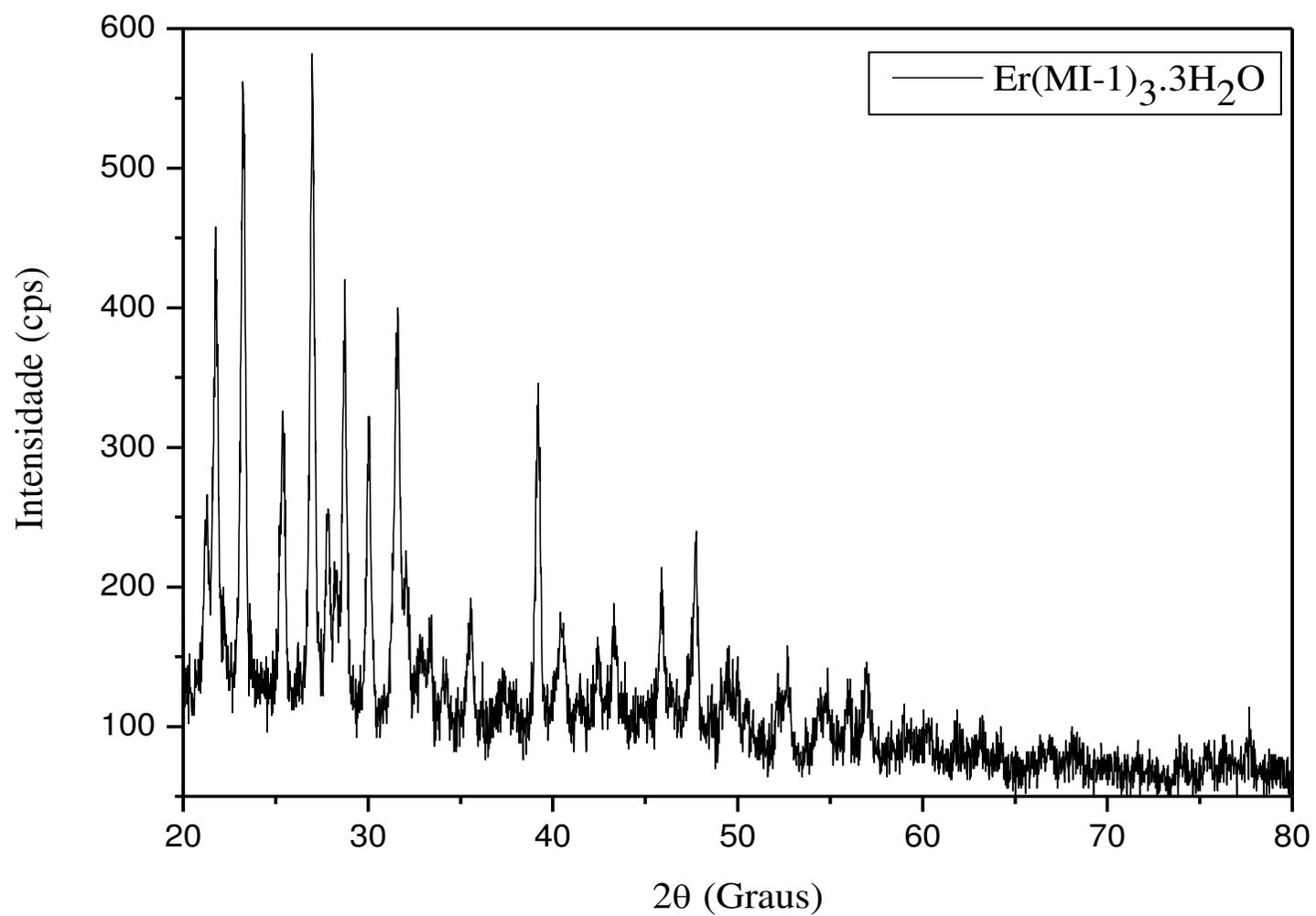


Figura E.2 - Difratoograma de raios-X do complexo $\text{Er}(\text{MI-1})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

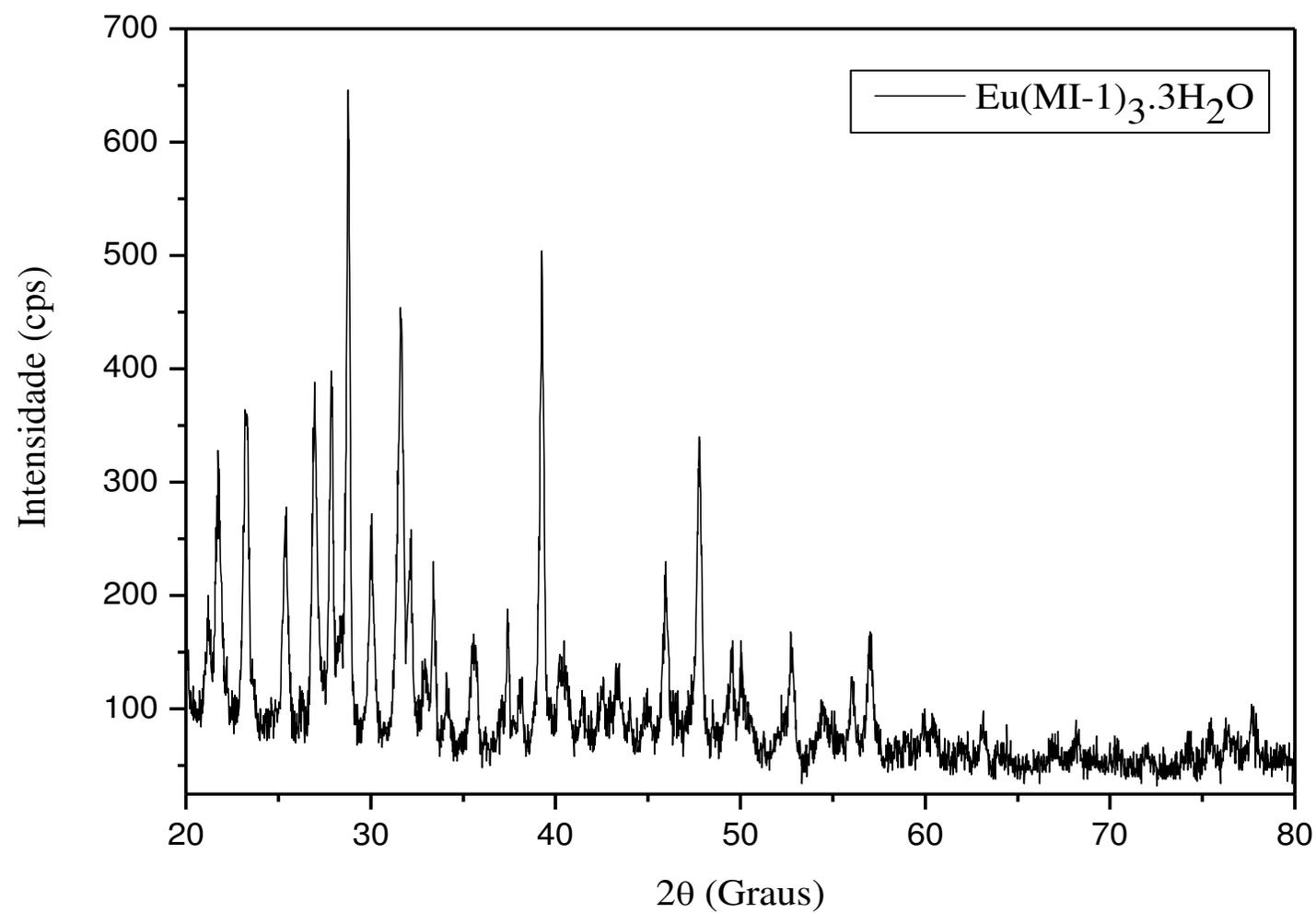


Figura E.3 - Difratoograma de raios-X do complexo $\text{Eu}(\text{MI-1})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

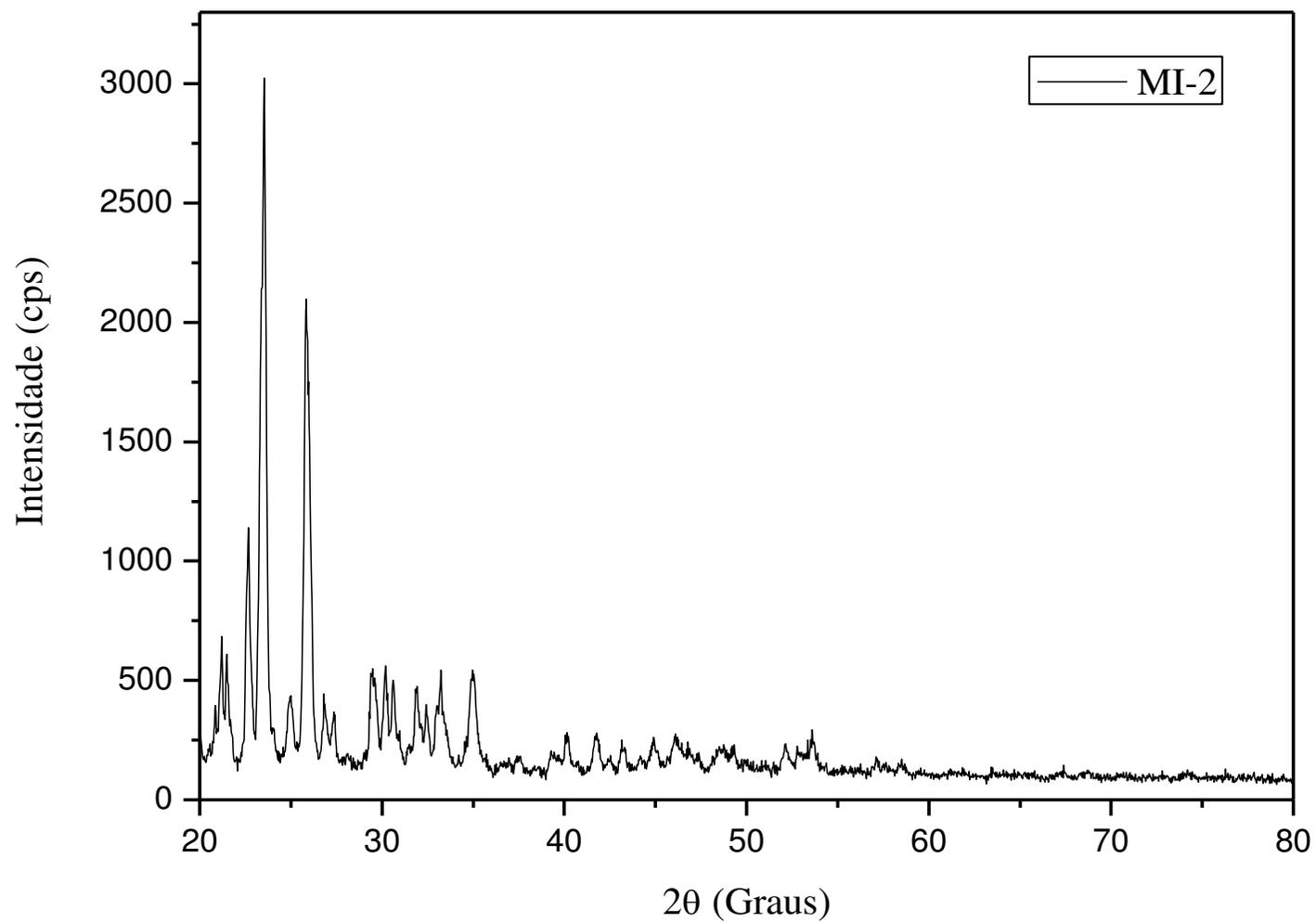


Figura E.4 - Difratoograma de raios-X do composto mesoiônico MI-2.

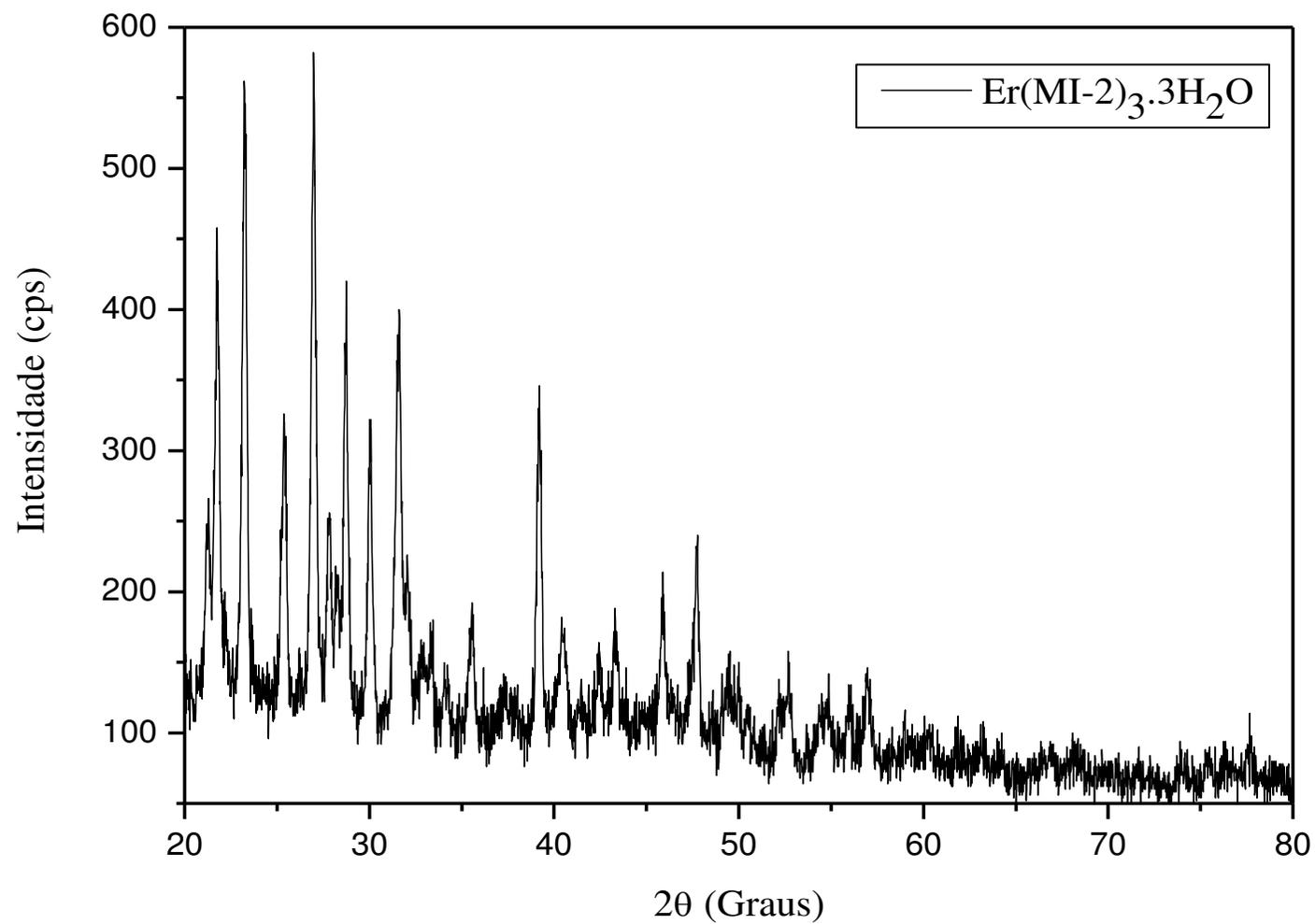


Figura E.5 - Difratoograma de raios-X do complexo $\text{Er}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

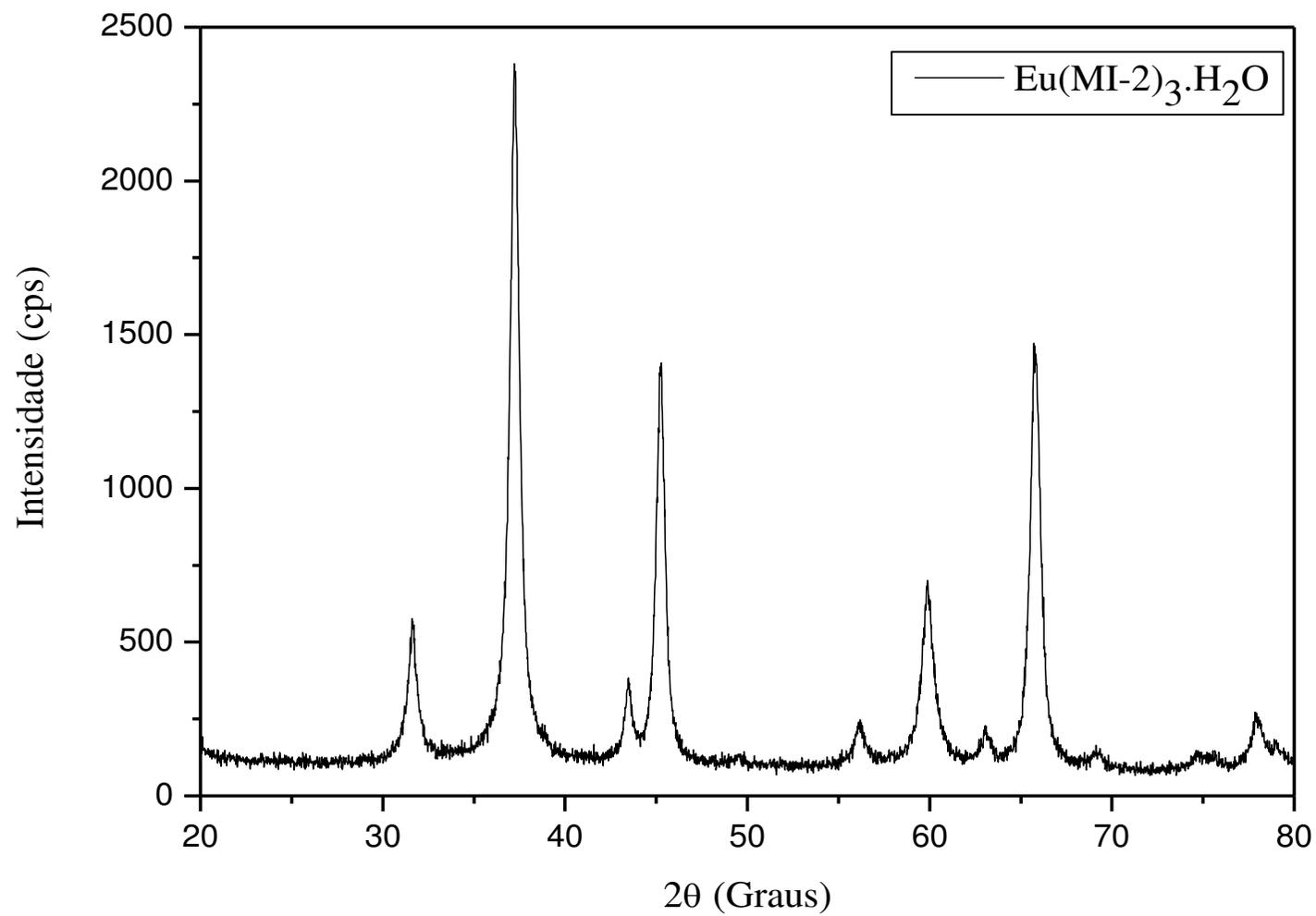


Figura E.6 - Difratoograma de raios-X do complexo $\text{Eu}(\text{MI-2})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.