

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Milena Berteli Borges Thomé

**Síntese, caracterização e estudo biológico de compostos de coordenação Heterolépticos
de Cobre(I) com Sulfonamidas e Trifenilfosfina**

Juiz de Fora
2025

Milena Berteli Borges Thomé

Síntese, caracterização e estudo biológico de compostos de coordenação Heterolépticos de
Cobre(I) com Sulfonamidas e Trifenilfosfina

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química, na área de concentração em Química Inorgânica.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Cuin

Juiz de Fora

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Thomé, Milena Berteli Borges .

Síntese, caracterização e estudo biológico de compostos de coordenação Heterolépticos de Cobre(I) com Sulfonamidas e Trifenilfosfina / Milena Berteli Borges Thomé. -- 2025.

86 f.

Orientador: Alexandre Cuin

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química, 2025.

1. Complexos metálico. 2. Bioinorgânica. 3. Atividade antituberculose. I. Cuin, Alexandre, orient. II. Título.

Milena Berteli Borges Thomé

Síntese, caracterização e estudo biológico de compostos de coordenação Heterolépticos de Cu(I) com Sulfonamidas e Trifenilfosfina

Dissertação
apresentada ao
Programa de Pós-
Graduação em
Química
da Universidade
Federal de Juiz de
Fora como requisito
parcial à obtenção do
título de Mestre
Química. Área de
concentração: Química.

Aprovada em 21 de fevereiro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Cuin - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Vânia Denise Schwade
Universidade Federal de Santa Maria

Profa. Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta
Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, 29/01/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Cuin, Professor(a)**, em 21/02/2025, às 17:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maribel Coromoto Navarro Acosta**,



Professor(a), em 21/02/2025, às 17:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vânia Denise Schwade, Usuário Externo**, em 21/02/2025, às 17:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Uffj (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2217909** e o código CRC **A3637321**.

Dedico este trabalho ao meu filho Arthur, aos meus pais, Nelson e Roseli, e ao meu companheiro de vida, Rodrigo, que sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais desafiadores, me incentivando a perseguir e conquistar meus sonhos!

AGRADECIMENTOS

Queridos professores, amigos e familiares,

A palavra de hoje é gratidão! Cheguei à conclusão da minha dissertação. Agradeço profundamente a todos que tornaram esse sonho realidade. Em primeiro lugar, sou grata à Deus, que me deu a vida e me proporcionou a força e a coragem necessárias para enfrentar e superar os desafios ao longo dessa jornada.

À minha família, minha eterna gratidão, especialmente ao meu querido filho Arthur. Em tantos momentos, precisei me ausentar para perseguir meus objetivos, mas seu amor incondicional, paciência e apoio constante foram meu alicerce. Sua compreensão e incentivo foram essenciais para que eu pudesse alcançar esta conquista.

Aos meus pais, Nelson e Roseli, mesmo à distância, vocês sempre estiveram comigo, oferecendo palavras de encorajamento e carinho nos momentos de dúvida e desânimo. Todo o amor e apoio que me deram são parte fundamental deste resultado.

Aos meus irmãos, Halina, Helton e Vitor, agradeço pela parceria e pelo compartilhamento dos altos e baixos da vida. Ter vocês ao meu lado tornam cada desafio mais leve.

Ao meu amado marido, Rodrigo, obrigada por sua paciência, carinho e apoio incondicional. Mesmo nos momentos em que estive ausente, você esteve sempre ao meu lado, compreendendo, minhas limitações e celebrando comigo cada pequena vitória. Seu amor e compreensão foram minha força para seguir em frente. Eu te amo!

Aos amigos do laboratório LQBIn, Kaíque, Clareana, Gabriel, Lara e Thaeny, meu sincero agradecimento. A colaboração e amizade tornou este caminho muito mais leve e enriquecedor. Aprendi tanto com vocês!

Ao meu orientador, professor Dr. Alexandre Cuin, dedico uma gratidão especial. Sua confiança na minha decisão de retornar à UFJF e sua disposição em ajudar, mesmo nos momentos mais desafiadores, foram cruciais para este trabalho. Suas orientações, paciência e cobranças construtivas me impulsionaram a alcançar o meu melhor. Mentes brilhantes têm o poder de transformar pessoas!

Agradeço também aos professores Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta e Dr. Luiz Antônio Sodré Costa (UFJF), membros da minha banca de qualificação. Suas valiosas observações e sugestões foram determinantes para o aprimoramento da minha pesquisa, permitindo um resultado mais completo e refinado.

Gostaria de expressar meus mais sinceros agradecimentos ao professor Dr. Pedro Paulo Corbi (UNICAMP), pelas valiosas contribuições com as análises, e ao professor Dr. Fernando Rogério Pavan (UNESP), pela realização dos testes biológicos que foram fundamentais para a concretização deste trabalho.

Ao estudante Eduardo Oliveira Stelmo da Silva, meu reconhecimento por abrir caminhos na síntese do composto de Cu(I) com sulfadiazina. Sua dedicação me inspirou a explorar novas possibilidades e a dar continuidade ao trabalho.

Expresso minha gratidão também aos amigos que conquistei no NUPEQ e a todos os membros do Departamento de Química. Cada um de vocês desempenhou um papel importante na minha formação acadêmica, deixando-me uma bagagem rica de conhecimento que levarei comigo para toda a vida.

Por fim, agradeço aos órgãos de fomento: Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Milena Berteli

RESUMO

A tuberculose (TB) representa um desafio de saúde global, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), bacilo identificado por Robert Koch em 1882. Em 2022, a doença afetou 10,6 milhões de pessoas, resultando em 1,3 milhão de mortes. Em 2024, no Brasil, Roraima foi o estado brasileiro com o maior coeficiente de incidência de TB, com 85,7 casos por 100 mil habitantes. O tratamento da doença é baseado na combinação de Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol, combinados em duas fases, mas essa abordagem enfrenta desafios, como o desenvolvimento de resistência da Mtb aos fármacos. Pesquisas estão sendo conduzidas para superar essas limitações, com ênfase na síntese de complexos metálicos. Neste trabalho, foram sintetizados três compostos por meio da reação entre o cloreto de cobre(I) e os ligantes sulfadiazina (SD), sulfamerazina (SM) e sulfapiridina (SPY) como ligantes primários e trifetilfosfina (PPh₃) atuando como ligante secundário. Foram obtidos os complexos metálicos [Cu₂(μ-Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂], onde sulfa = SD ou SM ou SPY, utilizando uma razão estequiométrica de 1:1:1 entre os componentes. Todos os compostos foram caracterizados por análises elementar e Térmica (TG/DTA), espectroscopias no infravermelho (IV), Raman, de Ressonância Magnética Nuclear (RMN, ¹H, ¹³C, ³¹P, {¹H, ¹⁵N}), de absorção eletrônica no ultravioleta e visível (UV-Vis) e difratometria de raios X por monocristais, para os complexos [Cu₂(μ-Cl)₂(SPY)₂(PPh₃)₂] e [Cu₂(μ-Cl)₂(SM)₂(PPh₃)₂], e por policristais no caso do complexo [Cu₂(μ-Cl)₂(SD)₂(PPh₃)₂]. Os estudos confirmaram a formação dos três compostos de Cobre(I) com sulfonamidas e trifetilfosfina. Os testes de estabilidade química realizados por RMN, condutividade molar e UV-Vis indicaram que os complexos são estáveis em dimetilsulfóxido e acetonitrila por mais de 24 horas. Foram realizados testes biológicos para determinar a Concentração Inibitória Mínima para 90% da população microbiana (CIM₉₀) contra *Mycobacterium tuberculosis*. Os resultados indicaram que os três complexos de cobre(I) e PPh₃ combinados com SD, SM e SPY exibem atividade contra Mtb.

Palavras-chave: Complexos metálicos, Bioinorgânica, Atividade antituberculose.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a global health challenge, caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), which was identified by Robert Koch in 1882. In 2022, TB affected 10.6 million people, resulting in 1.3 million deaths. In 2024, in Brazil, Roraima was the Brazilian state with the highest TB incidence rate, with 85.7 cases per 100.000 inhabitants. TB's treatment is based on combination of Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, and Ethambutol, administered in two phases. However, this approach faces challenges, such as the development of resistance of *Mtb* to the drugs. Several research groups are working to overcome these limitations, with emphasis on the synthesis of metal complexes. In this work, three compounds were synthesized using Copper (I) chloride, sulfadiazine (SD), sulfamerazine (SM) and sulfapyridine (SPY) as primary ligands and triphenylphosphine (PPh₃) acting as secondary ligand. The complexes [Cu₂(μ-Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂], where Sulfa = SD or SM or SPY, were obtained, by 1:1:1 stoichiometric ratio. All the compounds were characterized by Elemental and Thermal Analyses (TG/DTA), InfraRed (IR), Raman, Nuclear Magnetic Resonance (NMR, ¹H, ¹³C, ³¹P, {¹H, ¹⁵N}), UltraViolet-Visible (UV-Vis) electronic absorption spectroscopies, and X-ray diffractometry on single crystals for [Cu₂(μ-Cl)₂(SM)₂(PPh₃)₂] and [Cu₂(μ-Cl)₂(SPY)₂(PPh₃)₂] and by polycrystals method for [Cu₂(μ-Cl)₂(SD)₂(PPh₃)₂]. The studies confirmed the formation of the three Copper (I) compounds with sulfonamides and triphenylphosphine. Stability tests performed by NMR, molar conductivity and UV-Vis's indicated that the complexes are stable in dimethylsulfoxide and acetonitrile for more than 24 hours. Biological tests were performed to determine the Minimum Inhibitory Concentration for 90% of the microbial population (MIC₉₀) against *Mycobacterium tuberculosis*. The results indicated that the three copper(I) complexes with PPh₃, combined with SD, SM, and SPY, exhibit activity against Mtb.

Keywords: Metal complexes, Bioinorganic chemistry, antituberculosis activity.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Estruturas dos fármacos utilizados como protocolo no tratamento de duas fases da Tuberculose	21
Esquema 2 – Cristais e policristais dos complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$	32
Esquema 3 – Rota de síntese dos complexos heteroléticos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$	33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Coeficiente de incidência da tuberculose por Unidade da Federação	20
Figura 2 – a) Estrutura molecular geral para sulfas; b) 2,5-diazina; c) 2,5-merazina; d) 2-piridina; e) Proposta de estrutura molecular de compostos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$	26
Figura 3 – Espectros IV do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$ e de seus ligantes livres SD e PPh_3	38
Figura 4 – Espectros IV do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SM})_2(\text{PPh}_3)_2]$ e de seus ligantes livres SM e PPh_3	39
Figura 5 – Espectros IV do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$ e de seus ligantes livres SPY e PPh_3	40
Figura 6 – Estrutura otimizada por DFT com nível de cálculo PBEh-3c para CuClSPYPPH_3	43
Figura 7 – Estrutura otimizada da sulfapiridina (SPY) livre	43
Figura 8 – Orbitais moleculares de fronteira: HOMO e LUMO do CuClSPYPPH_3	44
Figura 9 – Geometria otimizada por DFT do CuClSDPPH_3	45
Figura 10 – Espectros de espalhamento Raman de CuClSDPPH_3 , SD e da PPh_3	46
Figura 11 – Espectros de espalhamento Raman do CuClSMPPH_3 , SM e da PPh_3	47
Figura 12 – Espectros de espalhamento Raman do CuClSPYPPH_3 , SPY e PPh_3	47
Figura 13 – Espectros UV-Vis da PPh_3 , sulfas (SD, SM e SPY) ($2,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$), CuClSulfaPPH_3 ($2,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) em DMSO.....	50
Figura 14 – Espectro UV-Vis calculado para CuClSPYPPH_3	52
Figura 15 – Distribuição Eletrônica e Contribuição dos OMs para a Banda de 445,5 nm para CuClSPYPPH_3	53
Figura 16 – Espectro de Absorção para 50 Transições Eletrônicas no Cálculo TD-DFT para CuClSPYPPH_3	55
Figura 17 – Espectro de Absorção para 100 Transições Eletrônicas no Cálculo TD-DFT para CuClSPYPPH_3	56

Figura 18 – Espectro de Absorção para 300 Transições Eletrônicas no Cálculo TD-DFT para CuClSPYPPh ₃	56
Figura 19 – Espectros de RMN de ¹ H do CuClSDPPh ₃ e SD (500MHz, DMSO-d ₆)	58
Figura 20 – Espectros de RMN de ¹ H do CuClSMPPh ₃ e SM (500MHz, DMSO-d ₆)	59
Figura 21 – Espectros de RMN de ¹ H do CuClSPYPPh ₃ e SPY (500 MHz, DMSO-d ₆)	60
Figura 22 – Espectros de RMN de ¹³ C do CuClSDPPh ₃ e da SD (125 MHz, DMSO-d ₆)	62
Figura 23 – Estruturas cristalinas para CuClSMPPh ₃ (a) e CuClSPYPPh ₃ (b)	63
Figura 24 – Cella unitária para CuClSMPPh ₃ (a) e CuClSPYPPh ₃ (b)	65
Figura 25 – Estrutura cristalina para CuClSDPPh ₃	66
Figura 26 – Difratoograma de 5 a 105 2θ para CuClSDPPh ₃	68
Figura 27 – Curvas TG/DTA para CuClSDPPh ₃ , sob vazão de ar 50 mL min ⁻¹ , com razão de aquecimento de 10 °C min ⁻¹ até 900 °C	68
Figura 28 – Curvas TG/DTA para o complexo CuClSMPPh ₃ , sob vazão de ar 50 mL min ⁻¹ , com razão de aquecimento de 10 °C min ⁻¹ até 900 °C	69
Figura 29 – Curvas TG/DTA para o complexo CuClSPYPPh ₃ , sob vazão de ar 50 mL min ⁻¹ , com razão de aquecimento de 10 °C min ⁻¹ até 900 °C	69
Figura 30 – Espectro de RMN de ¹ H do ligante SD (500 MHz, DMSO-d ₆)	81
Figura 31- Espectro de RMN de ¹ H do complexo CuCl-SD-PPh ₃ (500 MHz, DMSO-d ₆)	81
Figura 32 – Espectro de RMN de ¹ H do ligante SM (500 MHz, DMSO-d ₆)	82
Figura 33 – Espectro de RMN de ¹ H do complexo CuCl-SM-PPh ₃ (500 MHz, DMSO-d ₆)	82
Figura 34 – Espectro de RMN de ¹ H do ligante SPY (500 MHz, DMSO-d ₆)	83
Figura 35 – Espectro de RMN de ¹ H do complexo CuCl-SPY-PPh ₃ (500 MHz, DMSO-d ₆)	83
Figura 36 – Espectro de RMN de ¹³ C do ligante SD (125 MHz, DMSO-d ₆)	84
Figura 37 – Espectro de RMN de ¹³ C do complexo CuCl-SD-PPh ₃ (125 MHz, DMSO-d ₆)	84
Figura 38 - Espectro de RMN de ¹³ C do ligante SM (125 MHz, DMSO-d ₆)	85
Figura 39 – Espectro de RMN de ¹³ C do complexo CuCl-SM-PPh ₃ (125 MHz, DMSO-d ₆)	85
Figura 40 – Espectro de RMN de ¹³ C do ligante SPY (125 MHz, DMSO-d ₆)	86
Figura 41 – Espectro de RMN de ¹³ C do complexo CuCl-SPY-PPh ₃ (125 MHz, DMSO-d ₆)	86
Figura 42 – Mapa de correlação { ¹⁵ N e ¹ H} do ligante SD	87
Figura 43 – Mapa de correlação { ¹⁵ N e ¹ H} do complexo CuCl-SD-PPh ₃	87
Figura 44 – Mapa de correlação { ¹⁵ N e ¹ H} do complexo CuCl-SM-PPh ₃	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análise Elementar de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio para $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$	37
Tabela 2 – Principais absorções e as respectivas atribuições nos espectros IV da PPh_3 , SD, SM e SPY e os complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$	41
Tabela 3 – Tentativa de atribuição de frequências no IV CuClSPYPPH_3 e CuClSDPPH_3	42
Tabela 4 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros Raman dos complexos CuClSulfaPPH_3 , seus ligantes SD, SM, SPY e PPh_3	48
Tabela 5 – Absorções e atribuições observadas nos espectros de Raman dos complexos CuClSulfaPPH_3 para as ligações entre o íon Cobre(I) e ligantes.....	49
Tabela 6 – Dados de ultravioleta e visível (UV-Vis) dos ligantes SD, SM, SPY e PPh_3 e os complexos CuClSulfaPPH_3 ($2,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) em DMSO.....	50
Tabela 7 – Principais transições eletrônicas para CuClSPYPPH_3	52
Tabela 8 – Principais transições eletrônicas para CuClSPYPPH_3	57
Tabela 9 – Deslocamentos químicos e atribuições para os sinais de RMN de ^1H observados nos espectros dos complexos CuClSulfaPPH_3 comparados com SD, SM ou SPY.....	61
Tabela 10 – Parâmetros estruturais para CuClSMPPH_3 e CuClSPYPPH_3	64
Tabela 11 – Principais distâncias e ângulos de ligações para CuClSMPPH_3 e CuClSPYPPH_3	65
Tabela 12 – Parâmetros estruturais para CuClSDPPH_3	67
Tabela 13 – Principais distâncias e ângulos de ligações para CuClSDPPH_3	67
Tabela 14 – Resultados obtidos para análise de TG dos complexos CuClSulfaPPH_3	70
Tabela 15 – Valores limite de condutividade molar para diferentes tipos de eletrólitos em DMSO ou H_3CCN ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ a 25°C).....	71
Tabela 16 – Variação da condutividade ($\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$) em relação ao tempo para CuClSulfaPPH_3 , ($1\cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, DMSO).....	72
Tabela 17 – Variação da condutividade ($\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$) em relação ao tempo para CuClSulfaPPH_3 ($1\cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, H_3CCN).....	72
Tabela 18 – Avaliação da concentração inibitória mínima para 90% dos Complexos CuClSulfaPPH_3	73

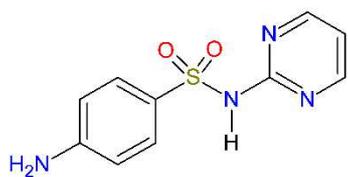
LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

J	Constante de acoplamento
Z	Número de unidades da cela unitária
δ	Deformação angular (IV/Raman)
δ	Deslocamento químico
v	Estiramento
v_{as}	Estiramento assimétrico
v_s	Estiramento simétrico
ϵ	Coefficiente de absorção molar
μ	Micro
σ	Ligação sigma
π	Ligação pi
δ	Deslocamento químico
$\Delta\delta$	Variação de deslocamento químico
ΛM	Condutividade Molar
d	Dupleto
dd	duplo dupleto
s	simpleto
m	multipleto
t	tripleto
td	tripleto de dupleto
s.d.	Sem data
s.n.	Sem número
u.a.	Unidade arbitrária
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
Mtb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
TB	Tuberculose
LTB	Tuberculose Latente
BE	Boletim Epidemiológico de Tuberculose
OMS	Organização Mundial da Saúde
Covid-19	<i>Corona Virus Disease-19</i>
Mtb-MDR	<i>Mycobacterium tuberculosis Multidrug Resistant</i>

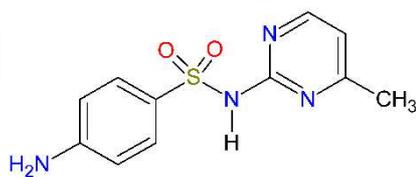
UV-Vis	Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta Visível
IV	Espectroscopia Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho
RMN	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear
TGA	<i>Thermogravimetric Analysis</i>
FD	Faixa de Decomposição
FT	<i>Fourier Transform</i>
DTA	<i>Differential Thermal Analysis</i>
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO- <i>d</i> ₆	Dimetilsulfóxido Deuterado
DFT	Teoria do Funcional de Densidade
IV	Infravermelho
SD	Sulfadiazina
SM	Sulfamerazina
SPY	Sulfapiridina
IZD	Isoniazida
DNA	Ácido desoxirribonucleico
RNA	Ácido ribonucleico
DRX	Difração de Raios X
PF	Ponto de Fusão
CIM ₉₀	Concentração Inibitória Mínima de 90% da população



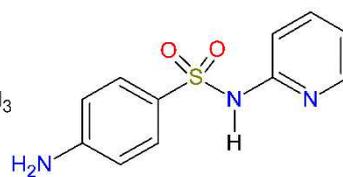
LIGANTES E COMPLEXOS DE COBRE(I)



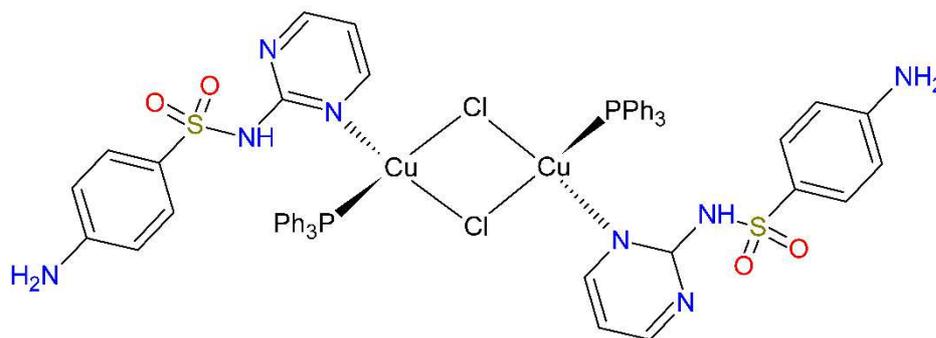
Sulfadiazina



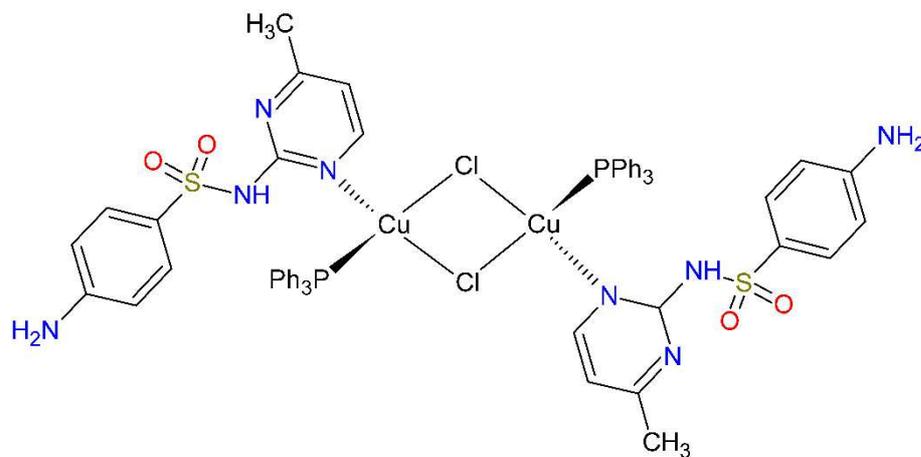
Sulfamerazina



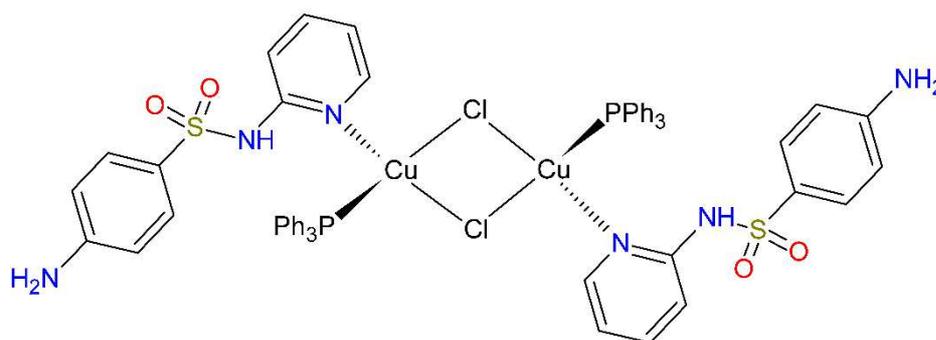
Sulfapiridina



Bis[Cloro-Trifenilfosfina-Sulfadiazina-Cobre(I)] – CuClSDPPh₃



Bis[Cloro-Trifenilfosfina-Sulfamerazina-Cobre(I)] – CuClSMPPPh₃



Bis[Cloro-Trifenilfosfina-Sulfapiridina-Cobre(I)] – CuClSPYPPPh₃

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
1.1	A TUBERCULOSE COMO EMERGÊNCIA GLOBAL.....	19
1.2	O PANORAMA DA TUBERCULOSE NO BRASIL.....	20
1.3	A QUÍMICA BIOINORGÂNICA DO COBRE.....	23
1.4	AS SULFONAMIDAS E A TRIFENILFOSFINA.....	24
2	OBJETIVOS.....	27
2.1	OBJETIVO GERAL.....	27
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
3	PARTE EXPERIMENTAL.....	28
3.1	REAGENTES.....	28
3.2	APARATO INSTRUMENTAL.....	28
3.2.1	Análise Elementar.....	28
3.2.2	Análise Térmica.....	28
3.2.3	Espectroscopia de Absorção Vibracional na Região do Infravermelho.....	29
3.2.4	Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman.....	29
3.2.5	Espectroscopia de Absorção Eletrônica no UV-Vis.....	29
3.2.6	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	29
3.2.7	Condutímetro.....	29
3.2.8	Difração de Raios X por Monocristal.....	30
3.2.9	Difração de Raios X por Policristais.....	30
3.3	ESTUDO BIOLÓGICO.....	31
3.4	SÍNTESE DOS COMPLEXOS HETEROLÉPTICOS DE COBRE(I).....	31
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
4.1	DADOS DOS LIGANTES.....	34
4.1.1	Trifenilfosfina (PPh ₃).....	35
4.1.2	Sulfadiazina (SD).....	35
4.1.3	Sulfamerazina (SM).....	35
4.1.4	Sulfapyridina (SPY).....	35
4.2	DADOS DOS COMPLEXOS [Cu ₂ (μ-Cl) ₂ (Sulfa) ₂ (PPh ₃) ₂].....	36
4.2.1	Bis [Clorido-Trifenilfosfina-Sulfadiazina-Cobre(I)] - CuClSDPPh ₃	36
4.2.2	Bis [Clorido-Trifenilfosfina-Sulfamerazina-Cobre(I)] - CuClSMPPPh ₃	36
4.2.3	Bis [Clorido-Trifenilfosfina-Sulfapiridina-Cobre(I)] - CuClSPYPPPh ₃	37
4.3	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS [Cu ₂ (μ-Cl) ₂ (Sulfa) ₂ (PPh ₃) ₂].....	37

4.3.1	Análise Elementar	37
4.3.2	Espectroscopia Vibracional de absorção na região do Infravermelho	38
4.3.3	Modelo referencial da Teoria do Funcional da Densidade	41
4.3.4	Espectros de espalhamento Raman	46
4.3.5	Espectroscopia de Absorção Eletrônica na região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis)	49
4.3.6	Estudo das Transições Eletrônicas no UV-Vis utilizando DFT	51
4.3.7	RMN de ¹ H	57
4.3.8	RMN de ¹³ C	62
4.3.9	Difração de raios X por monocristal	63
4.3.10	Difração de raios X por policristais	66
4.3.11	Análise térmica	68
4.3.12	Condutividade molar	71
4.4	ESTUDO BIOLÓGICO	73
5	CONCLUSÃO	75
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
	ANEXOS	81

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas e contagiosas conhecidas, representando um grave problema global que afeta milhões de pessoas a cada ano. Causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), a doença foi identificada por Robert Koch em 1882. A transmissão ocorre pelo ar, através de gotículas expelidas por indivíduos infectados. A TB é considerada uma das patologias mais graves, especialmente em indivíduos com o sistema imunológico comprometido, como portadores de HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), causador da AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*). A Mtb e o HIV agem de forma sinérgica, acelerando o declínio da função imunológica, o que pode levar à morte se não for tratado adequadamente (PAWLOWSKI *et al.*, 2012). Embora a tuberculose afete principalmente os pulmões, outros órgãos, como rins, sistema linfático, ossos, e até o cérebro também podem ser comprometidos.

1.1 A TUBERCULOSE COMO EMERGÊNCIA GLOBAL

Desde 1993, a tuberculose (TB) é reconhecida como uma emergência global de saúde pública, em razão de sua alta incidência, mortalidade e impacto socioeconômico. Mesmo sendo prevenível e tratável, a doença ainda afeta milhões de pessoas, sobretudo em países com menor desenvolvimento. Dados de 2019 e 2020 da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que aproximadamente um terço da população mundial ainda está infectada com tuberculose em sua forma latente (LTB), ou seja, sem apresentar sintomas, ou em sua forma ativa. Segundo esses dados, cerca de 10 milhões de pessoas adoeceram após a reativação da LTB para a forma ativa de TB. A OMS também destaca que a LTB é caracterizada por uma resposta imunológica duradoura aos antígenos do *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), sem o desenvolvimento de sintomas da doença (KHABIBULLINA *et al.*, 2022). Em 2022, estimou-se que 10,6 milhões de pessoas foram diagnosticadas com tuberculose globalmente. Além disso, a OMS estima que a cada ano mais de 1,5 milhão de pessoas morrem devido à doença. A prevalência da tuberculose varia conforme a região, sendo mais alta em países com sistemas de saúde mais frágeis (OMS, 2023).

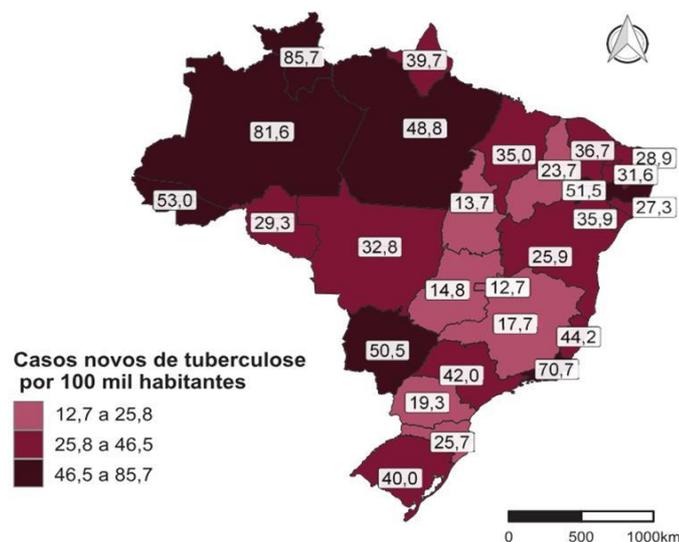
1.2 O PANORAMA DA TUBERCULOSE NO BRASIL

Segundo o Boletim Epidemiológico de Tuberculose (BE) de 2021, o Brasil, assim como outros países, registrou uma redução superior a 90% nas notificações de casos de TB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). No entanto, essa diminuição está associada ao impacto da pandemia de Covid-19 (*Corona Vírus Disease-19*), que resultou em uma discrepância nos dados.

A explicação para esse cenário inclui fatores como a dificuldade de acesso aos serviços de saúde para tratamento da tuberculose, principalmente devido aos *lockdowns*, além da realocação de recursos humanos e financeiros para o combate à Covid-19. Esses fatores indicam que, na realidade, houve uma subnotificação dos casos de TB (WHO, 2021).

Em 2024, segundo o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil, o coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil habitantes) revelou que Roraima é o estado com o maior número de casos, registrando 85,7 casos por 100 mil habitantes. Em seguida, estão o Amazonas, com 81,6 casos, e o Rio de Janeiro, com 70,7 casos por 100 mil habitantes. Esses dados estão ilustrados na Figura 1.

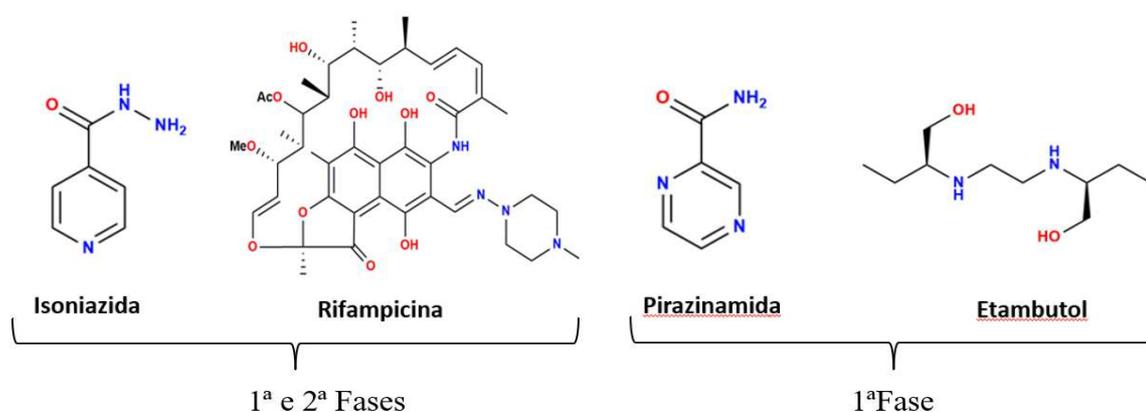
Figura 1 – Coeficiente de incidência da tuberculose por Unidade da Federação



Fonte: Boletim epidemiológico, Secretaria em vigilância e saúde. Ministério da Saúde, 2024.

No Brasil, as estratégias de tratamento da tuberculose seguem as diretrizes da OMS, tanto para adultos quanto para crianças, apesar da maior taxa de mortalidade observada nesse grupo (NEWTON *et al.*, 2008). O tratamento padronizado pelo Ministério da Saúde tem duração de seis meses e é dividido em duas fases: a primeira fase, com dois meses de duração, utiliza uma combinação de Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol. Na segunda fase, que dura os quatro meses restantes, o tratamento continua apenas com Isoniazida e Rifampicina. As fórmulas estruturais dessas substâncias estão apresentadas no Esquema 1.

Esquema 1– Estruturas dos fármacos utilizados como protocolo no tratamento de duas fases da Tuberculose



Fonte: Autoria própria (2025)

Apesar do tratamento ser recomendado pela OMS, devido à longa duração do tratamento e ao desaparecimento dos sintomas logo nas primeiras semanas, muitos pacientes não seguem o tempo mínimo recomendado de seis meses ou não utilizam a medicação conforme a posologia prescrita (BACELAR *et al.*, 2022). Essas práticas favorecem o surgimento de cepas resistentes aos medicamentos antituberculose tradicionais (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol), assim como aos medicamentos mais recentes, como Bedaquilina, Pretomanida e Linezolida (LOSEVA *et al.*, 2022). De fato, já foram relatados surtos de cepas multirresistentes de *Mtb*, conhecidas como *Mtb*-MDR (*M. tuberculosis Multidrug-Resistant*), nas quais os medicamentos utilizados para tratar a tuberculose demonstraram eficácia reduzida, sendo eficazes em apenas cerca de 49% dos novos casos e 54% dos casos previamente tratados (WHO, 2021).

Pesquisas em Química Medicinal têm mostrado que compostos inorgânicos contendo íons metálicos podem ser altamente eficazes no combate a fungos, vírus e bactérias (NUNES *et al.*, 2023). Um exemplo notável é o Ag(I) combinado com sulfas, como sulfamerazina e sulfapiridina, que se mostram especialmente eficazes contra patógenos que desenvolveram resistência a antibacterianos convencionais (AMARAL *et al.*, 2024). Além disso, é fundamental que novas alternativas que sejam mais eficazes e menos tóxicas, continuem a ser desenvolvidas.

Para projetar um complexo metálico com propriedades farmacológicas favoráveis, é fundamental considerar não apenas o metal central, mas também a biomolécula que será coordenada a ele, explorando o efeito sinérgico entre o íon metálico e a molécula ligante. Nesse contexto, a combinação de compostos já conhecidos por sua atividade antibacteriana, como os da classe das sulfas, com íons metálicos tem se mostrado uma alternativa promissora na busca por novos fármacos eficazes contra a tuberculose (CUIN *et al.*, 2011).

Antibacterianos à base de Ag(I), como a sulfadiazina de prata (SD), por exemplo, são amplamente utilizados comercialmente como potentes agentes antibacterianos que previnem a contaminação externa por infecções bacterianas, principalmente em queimaduras na pele (AMIRI *et al.*, 2018). Outros compostos de coordenação envolvendo Ag(I) com sulfas, como a sulfametoxidiazina (SMTR), o sulfisoxazol (SIZ) e a sulfadimetoxina (SDMX), também demonstraram excelentes atividades contra micobactérias (NAKAHATA *et al.*, 2016) além de bactérias *Gram*-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e *Gram*-positivas (*Staphylococcus aureus*) (FIORI *et al.*, 2017). Complexos metálicos biologicamente ativos envolvendo o íon Au(I) também são descritos na literatura, com compostos áureos que podem atuar contra a artrite reumatoide, câncer e contra cepas de Mtb (BRESCIANI *et al.*, 2022; CUIN *et al.*, 2011). Além dos compostos de prata e de ouro há compostos de coordenação envolvendo os íons de Cu(I/II) com excelentes atividades biológicas descritos na literatura (EFFENDY *et al.*, 2022; LOBANA *et al.*, 2018). Os íons Cu(I/II) são considerados metais endógenos essenciais para diversos processos biológicos, e, por isso, sua citotoxicidade tende a ser reduzida. Estudos demonstraram que compostos contendo íons Cu(I) e Cu(II) podem formar uma variedade de complexos de coordenação com amplo espectro de atividade biológica. No entanto, o excesso de cobre no organismo está relacionado a diversas doenças e condições de saúde, como doenças hepáticas, distúrbios neurológicos e problemas cardiovasculares (GAETKE *et al.*, 2014). Embora sua toxicidade seja geralmente baixa, a intoxicação por cobre pode ocorrer, e seus sintomas incluem dor abdominal, dor de cabeça, náusea, vômito, tontura, diarreia, taquicardia, falta de ar e até morte (MONSALVE, 2013).

1.3 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA DO COBRE

O cobre é considerado o primeiro metal descoberto e utilizado pelo ser humano, com evidências de seu uso datando de mais de 7.000 anos. O nome "cobre" deriva do latim "*cuprum*", que por sua vez vem de "*cyprum*", uma referência à ilha de Chipre, que era a principal fonte desse metal na antiguidade (MAAR, 2008). No organismo humano, a deficiência de cobre pode afetar a absorção de ferro pelo fígado, resultando em anemia. A doença de Wilson, por exemplo, é caracterizada pela intolerância ao excesso de cobre, o que leva ao seu acúmulo tóxico no corpo (NORBERTO *et al.*, 2016). O cobre também atua como cofator em reações enzimáticas de oxidação-redução, desempenhando um papel vital na manutenção do equilíbrio homeostático do corpo.

O cobre é classificado como um metal de transição abundante, possui número atômico 29 e apresenta estados de oxidação +1, +2 e +3. Os estados de oxidação mais relevantes para as biomoléculas são de Cu(I) e Cu(II). O Cu(I) possui configuração eletrônica $[Ar] 3d^{10}$ o que resulta em complexos geralmente incolores e diamagnéticos devido à ausência de transições *d-d*. Já os complexos de Cu(II), com configuração $[Ar] 3d^9$, têm orbitais *d* incompletos, conferindo-lhes propriedades coloridas e paramagnéticas (MIESSLER *et al.*, 2013). O cobre é essencial para a vida, com uma quantidade total de aproximadamente 100 mg em um adulto e uma ingestão diária recomendada de 4 a 5 mg por meio da alimentação (JOHNSON, 2018).

O íon Cu(II) é mais estável em comparação ao íon Cu(I). O estado de oxidação +2 do cobre atua como um sítio catalítico com afinidade por bases macias, comumente presentes em ligantes biológicos. O íon Cu(II) é classificado como um ácido de Lewis intermediário, entre os ácidos macios e duros, o que permite sua participação em várias funções biológicas, como o metabolismo energético, o funcionamento do sistema imunológico, o transporte de ferro no organismo, além de exercer atividade como oxidante (GAETKE *et al.*, 2014). Os complexos de Cu(II) são frequentemente encontrados com geometrias quadrática, bipiramidal trigonal ou octaédrica (SILVA *et al.*, 2019). Por outro lado, os complexos metálicos envolvendo o íon Cu(I) apresentam diferentes geometrias, como linear, trigonal plana e tetraédrica, dependendo do número de coordenação e das características dos ligantes (MIESSLER *et al.*, 2013). O íon Cu(I) apresenta caráter mais macio do que o íon Cu(II), possuindo alta afinidade por ligantes doadores como (C-, N-, S-) e (P-), segundo a classificação de Pearson (DUPONT, 2005).

Os complexos de cobre têm sido amplamente investigados devido ao seu potencial em diversas aplicações, incluindo terapias médicas e catalíticas. Esses compostos apresentam

atividade antineoplásica, interferindo na adesão celular e na integridade do DNA genômico em células tumorais. Além disso, desde o início do século XX, compostos de cobre foram utilizados no tratamento de doenças como tuberculose e sífilis, e, mais recentemente, sua ação antimicrobiana tem sido redescoberta, sugerindo aplicações na infraestrutura hospitalar para a prevenção de infecções nosocomiais (SOTO *et al.*, 2009). Essas propriedades tornam o cobre um elemento promissor no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

1.4 AS SULFONAMIDAS E A TRIFENILFOSFINA

As sulfonamidas, ou sulfas, pertencem a uma classe de antibióticos sintéticos amplamente utilizados no tratamento de infecções bacterianas, além de serem antivirais, antifúngicos, anti-inflamatórios e anticancerígenos. As sulfonamidas impedem a síntese de ácido fólico nas bactérias, essencial para a formação de DNA e RNA. Essa inibição leva à parada do crescimento das bactérias. Vale ressaltar que, apesar de muitas das sulfas apresentarem um efeito bacteriostático, a eficácia pode diferir conforme a bactéria envolvida e o contexto clínico (IRFAN *et al.*, 2020).

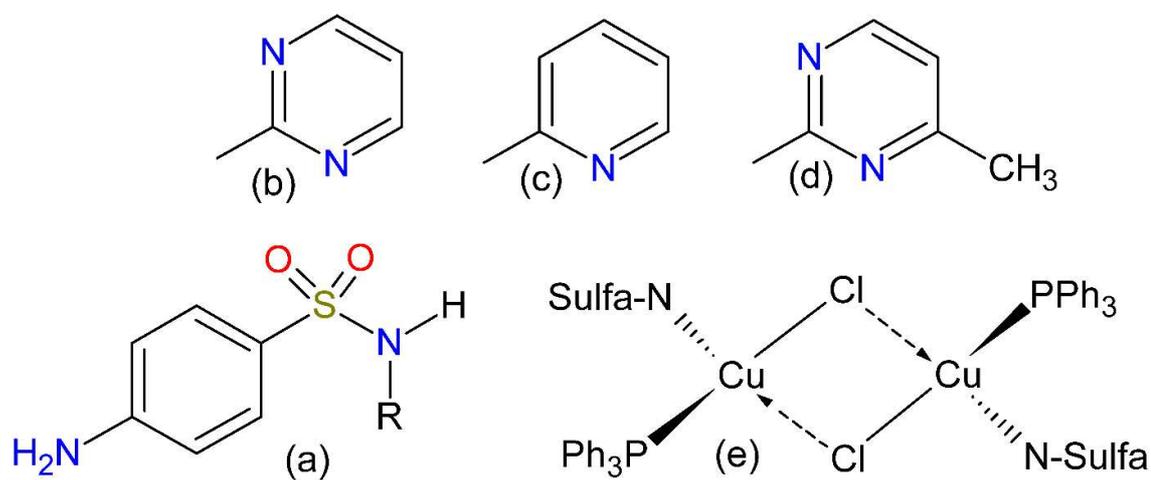
As sulfonamidas, como a sulfadiazina, sulfamerazina e sulfapiridina, são amplamente usadas no tratamento de infecções bacterianas, mas seu uso requer monitoramento devido ao risco de efeitos colaterais (AMARAL *et al.*, 2024). A resistência bacteriana e a introdução de antibióticos mais modernos também contribuíram para a diminuição de seu uso em algumas situações clínicas. A sulfadiazina é comumente utilizada no tratamento de infecções do trato urinário e, em combinação com pirimetamina, no tratamento da toxoplasmose, enquanto sua forma tópica, sulfadiazina de prata, é aplicada para prevenir infecções em queimaduras (STANLEY JR, 2010; AMIRI *et al.*, 2018). Seus efeitos adversos incluem reações alérgicas, distúrbios hematológicos, como leucopenia e anemia, além de problemas gastrointestinais. A sulfamerazina, indicada para infecções bacterianas causadas por microrganismos sensíveis, tem seu uso clínico em declínio devido aos mesmos motivos, como reações alérgicas, alterações hematológicas e distúrbios gastrointestinais. Já a sulfapiridina, historicamente usada para tratar infecções do trato urinário e doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn, também teve seu uso reduzido, com possíveis efeitos colaterais, incluindo reações alérgicas, náuseas, vômitos e, em casos raros, complicações hematológicas (AMARAL *et al.*, 2024; ALEXANDER *et al.*, 2021).

Em 2019, foram sintetizados complexos metálicos de cobre(I) a partir dos sais de CuCl, CuBr e CuI, utilizando derivados amínicos de [(Piridinilmetileno)amino]fenol como ligantes, com a trifenilfosfina (PPh₃) como ligante secundário. Reconhecida como um ligante doador de elétrons, a trifenilfosfina forma ligações σ (sigma) com o metal através de seu par de elétrons livre, podendo também ocorrer retrodoação (π -backbonding) em menor grau, devido à capacidade dos orbitais *d* do metal de transferir elétrons para os orbitais antiligantes do fósforo. Embora a retrodoação seja menos significativa em comparação a ligantes π -aceptores mais fortes, ela ainda confere ao complexo um caráter π . A trifenilfosfina coordenou-se ao metal por meio do átomo de fósforo, contribuindo para estabilização do estado de oxidação +1 do íon Cu(I) e aumentar a lipossolubilidade dos compostos finais. A trifenilfosfina, por ser lipofílica, potencializa a eficácia dos compostos em sistemas que interagem com membranas biológicas ou ambientes hidrofóbicos. Sua afinidade por lipídios facilita a penetração celular e a interação com alvos intracelulares, aumentando a atividade biológica desses compostos em comparação com as moléculas hidrofílicas (CHOODARI *et al.*, 2019).

Os compostos heterolépticos de Cu(I) reportados demonstraram atividade antitumoral significativa, com alguns compostos exibindo maior eficácia em comparação aos tratamentos padrão, induzindo a apoptose (morte celular programada) em células cancerígenas (CHOODARI *et al.*, 2019). Nesse contexto, compostos envolvendo o íon cobre(I) e trifenilfosfina (PPh₃) com diferentes sulfonamidas, como sulfadiazina (SD), sulfamerazina (SM) e sulfapiridina (SPY), podem resultar em compostos de coordenação biologicamente ativos, aumentando a atividade microbiana ou conferindo novas propriedades terapêuticas, especialmente, no combate a infecções resistentes a antibióticos tradicionais. Vale lembrar que os compostos da classe de sulfonamida já são conhecidos por sua atividade bactericida desde 1940 (TOROK *et al.*, 2019).

Dada a constante necessidade de novos medicamentos para diversas aplicações, a introdução de novos compostos com mecanismos de ação diferentes pode abrir novas possibilidades para fármacos com funções biológicas. Sendo assim, este trabalho propõe a síntese de novos complexos heterolépticos de cobre(I), sulfonamidas e trifenilfosfina por um método sintético baseado em refluxo e agitação em solventes próticos e/ou apróticos. Nesse estudo, foram empregadas sulfonamidas biologicamente ativas, cuja estrutura das sulfas está representada na Figura 2, item **(a)**, com seus radicais **(R)** descritos como 2,5-sulfadiazina **(b)**, 2,5-merazina **(c)**, 2-piridina **(d)** e uma proposta de estrutura molecular do composto de coordenação [Cu₂(μ -Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂] **(e)**.

Figura 2 – a) Estrutura molecular geral para sulfas; b) 2,5-diazina; c) 2,5-merazina; d) 2-piridina; e) Proposta de estrutura molecular de compostos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$



Fonte: Aatoria própria (2025)

2 OBJETIVOS

Após a apresentação da introdução deste trabalho, destacam-se o objetivo geral e os objetivos específicos da pesquisa.

2.1 OBJETIVO GERAL

O principal objetivo deste trabalho foi sintetizar, caracterizar e realizar estudo biológico de compostos de coordenação envolvendo o íon cobre(I) com diferentes sulfas utilizando trifenilfosfina como ligante secundário.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Sintetizar compostos de coordenação envolvendo o íon Cu(I) com diferentes sulfonamidas (sulfadiazina, sulfamerazina, sulfapiridina).
- b) Caracterizar os complexos metálicos obtidos por meio de técnicas espectroscópicas como no Infravermelho (IV), espectroscopia no Ultravioleta e Visível (UV-Vis) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) com foco para complexos metálicos diamagnéticos.
- c) Caracterizar os complexos metálicos por meio de técnicas estruturais, como Difractometria de Raios X (DRX) por monocristal e por policristais.
- d) Realizar um estudo teórico utilizando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) e comparar os dados calculados com os experimentais de IV, Raman e UV-Vis.
- e) Caracterizar os complexos metálicos por meio de técnicas analíticas, como Análise Elementar, Análise Térmica e Condutividade Elétrica.
- f) Realizar estudo biológico para determinar a Concentração Inibitória Mínima para 90% da população microbiana (CIM₉₀), em um estudo comparativo entre as sulfonamidas, trifenilfosfina, CuCl e seus respectivos compostos de coordenação, avaliando a eficácia contra cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) e/ou MDR-TB (tuberculose multirresistente).

3 PARTE EXPERIMENTAL

Neste tópico, são descritos os reagentes, os aparatos e os instrumentos empregados, além das sínteses realizadas durante a execução do projeto.

3.1 REAGENTES

Os reagentes químicos utilizados são de grau analítico. Os solventes utilizados foram acetonitrila 99,5% (Neon) e álcool etílico 95,0% (Synth). Foram utilizados reagentes como o cloreto de cobre(I) 99,0% (Sigma-Aldrich), trifenilfosfina 98% (Riedel-de-Haën) e as sulfas assim descritas: sulfadiazina 99,0% (Sigma-Aldrich), sulfamerazina 99,8% (Neon), sulfapiridina 99,0% (Sigma-Aldrich).

3.2 APARATO INSTRUMENTAL

Todos os compostos foram caracterizados através dos equipamentos presentes no Departamento de Química da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), exceto pelos equipamentos destinados à análise elementar ao estudo biológico que pertencem à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (UNESP).

3.2.1 Análise Elementar

As análises elementares de carbono, hidrogênio e nitrogênio, realizadas em triplicata, foram executadas com o uso de equipamento analisador, modelo Perkin Elmer 2400 CHNS/O Analyzer, no Instituto de Química da UNICAMP.

3.2.2 Análise Térmica

As análises termogravimétricas (TGA) e as medições de análise térmica diferencial (DTA) foram realizadas no laboratório de Análise Térmica do Departamento de Química da UFJF, utilizando o calorímetro termogravimétrico DTG-60, controlado pelo software TA-60WS, da marca Shimadzu, com uma taxa de fluxo de ar sintético de 50 mL/min.

3.2.3 Espectroscopia de Absorção Vibracional na Região do Infravermelho

Os espectros na região do IV foram adquiridos em um espectrofotômetro Bruker FT-IR, equipado com módulo ATR de diamante. As medições foram realizadas com resolução de 4 cm^{-1} , no intervalo espectral de 4000 a 400 cm^{-1} , utilizando 256 varreduras (scans) como parâmetro de medida.

3.2.4 Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman

Os espectros Raman foram obtidos em um espectrofotômetro Bruker RFS 100 FT-Raman, utilizando radiação excitante com comprimento de onda $\lambda_0 = 1064\text{ nm}$, gerada por um laser Nd:YAG. As medições foram realizadas no intervalo espectral de 3400 a 50 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , empregando 1024 varreduras (scans) e potência de 15 mW.

3.2.5 Espectroscopia de Absorção Eletrônica no UV-Vis

As medições de espectroscopia de absorção eletrônica no UV-Vis foram realizadas no espectrofotômetro Ocean Optics Fiber, modelo USB 2000, utilizando cubetas de quartzo de 10 mm (2,0 mL). As soluções foram preparadas em DMSO e analisadas em triplicata.

3.2.6 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C bem como a correlação HMBC $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ em solução, foram obtidos utilizando o espectrômetro de RMN Bruker Avance III HD 500 MHz, com DMSO- d_6 como solvente para o preparo das amostras a 298,2 K. Os deslocamentos químicos foram reportados em partes por milhão (ppm), com referência ao tetrametilsilano (para ^1H e ^{13}C) e à amônia (para ^{15}N).

3.2.7 Condutivímetro

As medições de condutividade foram realizadas com o condutivímetro MS Tecnoon mCA 150 ($k = 0,9244037$), pertencente ao Departamento de Química da UFJF, calibrado com uma solução padrão de KCl, com condutividade de $146,9\ \mu\text{S}/\text{cm} \pm 0,5\%$ a 25°C (MS Tecnoon).

3.2.8 Difração de Raios X por Monocristal

As medidas de difração de raios X de monocristal foram realizadas em um difratômetro Agilent SuperNova. As medições foram realizadas utilizando uma fonte $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073$ Å). A integração de dados de difração de raios X e o dimensionamento das intensidades de reflexão foram feitos no CrysAlis PRO 1.171.41.93a (Rigaku OD, 2020). A estrutura foi resolvida usando SHELXT 2018/2 com o método de fase intrínseca e os refinamentos por mínimos quadrados foram realizados com SHELXL 2018/3.

3.2.9 Difração de Raios X por Policristais

Os dados de difração de raios X para as amostras policristalinas foram obtidos com o difratômetro Bruker AXS da Vinci, equipado com um detector linear sensível à posição Lynxeye (PSD), utilizando radiação $\text{CuK}\alpha$ e filtro de Ni, com o objetivo de determinar a estrutura dos compostos, sendo os resultados tratados no programa TOPAS. O sistema cristalino, o grupo espacial e seus respectivos parâmetros na célula unitária foram determinados, utilizando-se as 20-22 planos de reflexão. Na etapa de “*simulated annealing*” (COELHO, 2000, 2003), corpos rígidos para ligantes foram construídos com auxílio de matriz Z a partir de dados descritos na literatura (AMARAL *et al.*, 2024; CHOODARI *et al.*, 2019; SMITH *et al.*, 2020). Os parâmetros térmicos e isotópicos foram configurados e atribuídos a todos os átomos da amostra. Para refinar os parâmetros cristalográficos, utilizou-se o método de Rietveld, enquanto os parâmetros de fundo (background) foram modelados por funções polinomiais de Chebyshev.

3.3 ESTUDO BIOLÓGICO

O teste de Concentração Inibitória Mínima para 90% (CIM₉₀) contra *Mycobacterium tuberculosis* foi realizado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP, sendo avaliados em células vivas utilizando o REMA (*Resazurin-based Microtiter Assay*). O tempo de incubação para o teste foi de 24 horas, após o qual a leitura dos resultados foi realizada.

3.4 SÍNTESE DOS COMPLEXOS HETEROLÉPTICOS DE COBRE(I)

A síntese dos complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$, seguiu procedimentos semelhantes. Para o complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$, pesou-se 0,099 g de CuCl ($1,0 \times 10^{-3}$ mol), que foi dissolvido em 10 mL de acetonitrila e submetido a refluxo por 20 minutos. Em seguida, 0,250 g de sulfadiazina (SD), 1×10^{-3} mol, foi dissolvido em 25 mL de etanol, com refluxo por 40 minutos. Simultaneamente, 0,263 g de trifenilfosfina (PPh₃), $1,0 \times 10^{-3}$ mol, foi dissolvido em 10 mL de acetonitrila e mantido em repouso por 20 minutos. Em seguida, a solução de CuCl, previamente aquecida, foi adicionada gradualmente, gota a gota, à solução aquecida de sulfadiazina, formando um complexo intermediário de cor amarelo escuro. Depois, a solução de trifenilfosfina, à temperatura ambiente foi adicionada, resultando na formação do complexo final de coloração amarelo claro.

Para a síntese do complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SM})_2(\text{PPh}_3)_2]$, o mesmo procedimento foi seguido. Pesou-se 0,099 g de CuCl (1×10^{-3} mol) e dissolveu-se em 10 mL de acetonitrila, sendo submetido a refluxo por 20 minutos. Em seguida, 0,264 g de sulfamerazina (SM), $1,0 \times 10^{-3}$ mol, foi dissolvido em 25 mL de etanol, realizando-se refluxo por 30 minutos. Simultaneamente, 0,263 g de trifenilfosfina (PPh₃), $1,0 \times 10^{-3}$ mol, foi dissolvido em 10 mL de acetonitrila e mantido por 20 minutos. Após o refluxo, a solução de CuCl, previamente aquecida, foi adicionada gota a gota à solução de sulfamerazina, formando um complexo intermediário de cor amarelo escuro. A adição da solução de trifenilfosfina resultou na formação do complexo final de coloração amarelo claro.

Para a síntese do complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$, 0,099 g de CuCl (1×10^{-3} mol) foi dissolvido em 10 mL de acetonitrila e submetido a refluxo por 20 minutos. Em seguida, 0,260 g de sulfapiridina (SPY), $1,0 \times 10^{-3}$ mol, foi dissolvido em 25 mL de etanol e submetido a refluxo por 20 minutos. Simultaneamente, 0,263 g de trifenilfosfina (PPh₃), $1,0 \times 10^{-3}$ mol, foi dissolvido em 10 mL de acetonitrila e mantido por 20 minutos. Após o refluxo, a solução de CuCl, previamente aquecida, foi adicionada gota a gota à solução de sulfapiridina, formando

um complexo intermediário de cor amarelo escuro. A adição da solução de trifenilfosfina resultou na formação do complexo final de cor rosa claro.

Após a formação dos complexos, os sistemas foram mantidos em repouso à temperatura ambiente durante 48 horas para possibilitar a precipitação dos compostos de coordenação desejados. Em seguida, os complexos foram filtrados, resultando na obtenção de cristais ou pó cristalino. Os resultados da formação dos complexos estão ilustrados no Esquema 2.

Esquema 2 – Cristais e policristais dos complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$



$[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$



$[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SM})_2(\text{PPh}_3)_2]$



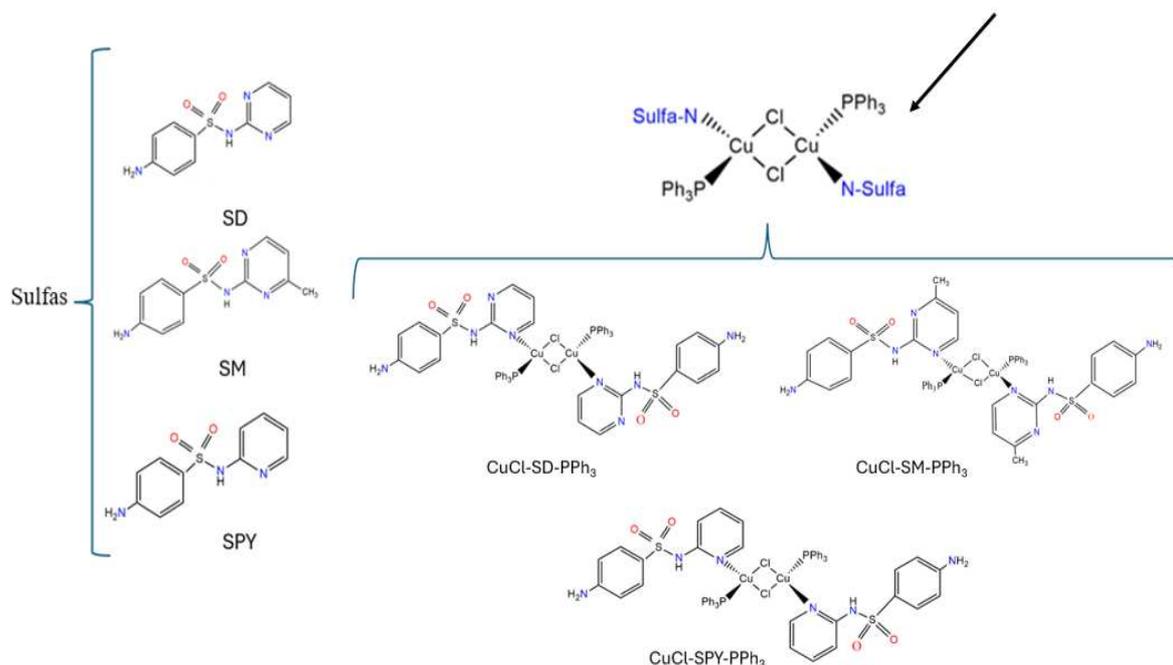
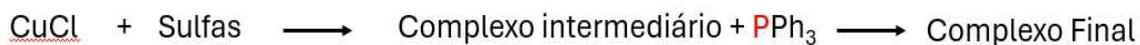
$[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$

Fonte: Autoria própria (2025)

O complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$ é um sólido de cor amarela clara, com ponto de fusão (PF) de 280 °C. O complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SM})_2(\text{PPh}_3)_2]$ apresenta ponto de fusão de 260 °C e é um sólido branco. Já o complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$ é um sólido rosa, com ponto de fusão de 270 °C.

O Esquema 3 ilustra, genericamente, o processo de síntese dos complexos.

Esquema 3 – Rota de síntese dos complexos heterolépticos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$



CuCl (1×10^{-3} mol) \rightarrow Temp. ($^{\circ}\text{C}$) = 80,0; Solvente = CH_3CN ; Tempo (min) = 20

SD (1×10^{-3} mol) \rightarrow Temp. ($^{\circ}\text{C}$) = 78,5; Solvente = EtOH; Tempo (min) = 40

SM (1×10^{-3} mol) \rightarrow Temp. ($^{\circ}\text{C}$) = 78,5; Solvente = EtOH; Tempo (min) = 30

SPY (1×10^{-3} mol) \rightarrow Temp. ($^{\circ}\text{C}$) = 78,5; Solvente = EtOH; Tempo (min) = 20

PPh_3 (1×10^{-3} mol) \rightarrow Temp. ($^{\circ}\text{C}$) = 25,0; Solvente = CH_3CN ; Tempo (min) = 20

Fonte: Autoria própria (2025)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos demonstram a formação bem-sucedida dos complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$, evidenciada por técnicas de caracterização como análise elementar, análise térmica, condutividade, espectroscopia IV, espalhamento Raman, espectroscopia UV-Vis, análise de DRX por monocristal ou por policristais e RMN. A estabilidade química destes complexos e suas propriedades de coordenação com os ligantes SD, SM, SPY e PPh_3 foram avaliadas, indicando que as interações entre o íon metálico e os ligantes contribuem significativamente para a formação de estruturas robustas, com destaque para a atividade biológica observada.

É importante destacar que os diferentes tempos de refluxo na síntese dos complexos estão diretamente relacionados às variações nas propriedades dos reagentes, como solubilidade e taxa de reação. Ligantes distintos, como SM, SPY e SD, possuem solubilidades variadas em diferentes solventes e interagem com CuCl em velocidades distintas, exigindo tempos de refluxo específicos para garantir uma dissolução completa e uma reação eficiente.

Além disso, a estabilidade dos complexos intermediários e as características dos ligantes influenciam o tempo necessário para a formação do produto, assegurando a obtenção de complexos metálicos de alta pureza e eficiência.

A adição dos ligantes seguiu uma ordem específica nas três sínteses, com as soluções contendo as sulfas sendo adicionadas primeiramente à solução de CuCl , seguidas pela solução de trifenilfosfina. Esse procedimento foi adotado para evitar que a trifenilfosfina, caso adicionada no início, dificultasse a coordenação da sulfa, devido ao seu efeito de retrodoação, resultando em uma ligação mais forte com o metal e comprometendo a interação do outro ligante. Abaixo está descrita a caracterização dos ligantes SD, SM e SPY e seus respectivos complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$.

4.1 DADOS DOS LIGANTES

A seguir, estão descritos os resultados obtidos nesse trabalho.

4.1.1 Trifenilfosfina (PPh₃)

Fórmula molecular: (C₆H₅)₃P. **Massa molar:** 262,29 g mol⁻¹, sólido branco. **Ponto de fusão (PF):** 80 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm⁻¹):** 1429 (ν_{PC}); 3063 ν_{CH}. **Espectroscopia Raman (cm⁻¹):** 1583 ν(CP), 3052 ν(CH). **UV-Vis (nm, DMSO) (ε, M⁻¹ cm⁻¹):** 389/346 (π-π*).

4.1.2 Sulfadiazina (SD)

Fórmula molecular: C₁₀H₁₀N₄O₂S. **Massa molar:** 250,27 g mol⁻¹, sólido branco. **Ponto de fusão (PF):** 253 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm⁻¹):** 3421 ν_{as}(NH₂); 3351 ν_s(NH₂); 3257 ν(NH); 1650 δNH₂; 1323 ν(C=N); 1149 ν_{as}(SO₂); 1089 ν_s(SO₂). **Espectroscopia Raman (cm⁻¹):** 3419 ν_{as}(NH₂); 3349 ν_s(NH₂); 1650 δNH₂; 1575 ν(C=N); 1475 ν_{as}(SO₂); 1397 ν_s(SO₂). **UV-Vis (nm, DMSO) (ε, M⁻¹ cm⁻¹):** 305/335 (π-π*). **RMN ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 11.24 (s, 1H), 8.45 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.97 (t, *J* = 4.8 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.97 (s, 2H). **RMN ¹³C (126 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 158.18, 157.21, 152.98, 129.77, 124.95, 115.47, 112.13.

4.1.3 Sulfamerazina (SM)

Fórmula molecular: C₁₁H₁₂N₄O₂S. **Massa molar:** 264,30 g mol⁻¹, sólido branco. **Ponto de fusão (PF):** 236 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm⁻¹):** 3481 ν_{as}(NH₂); 3375 ν_s(NH₂); 3267 ν(NH); 1245 δNH₂; 1323 ν(C=N); 1324 ν_{as}(SO₂); 1151 ν_s(SO₂). **Espectroscopia Raman (cm⁻¹):** 3481 ν_{as}(NH₂); 3373 ν_s(NH₂); 1629 δNH₂; 1578 ν(C=N); 1458 ν_{as}(SO₂); 1392 ν_s(SO₂). **UV-Vis (nm, DMSO) (ε, M⁻¹ cm⁻¹):** 303/332 (π-π*). **RMN ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 11.10 (s, 1H), 8.30 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 6.56 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.97 (s, 2H), 2.30 (s, 3H). **RMN ¹³C (126 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 167.89, 157.57, 156.90, 152.90, 129.99, 125.02, 114.71, 111.98, 23.31.

4.1.4 Sulfapyridina (SPY)

Fórmula molecular: C₁₁H₁₁N₃O₂S. **Massa molar:** 249,29 g mol⁻¹, sólido branco. **Ponto de fusão (PF):** 193 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm⁻¹):** 3423 ν_{as}(NH₂); 3354 ν_s(NH₂); 3241 ν(NH); 1363 δNH₂; 1365 ν(C=N); 1321 ν_{as}(SO₂); 1148 ν_s(SO₂). **Espectroscopia Raman**

(cm^{-1}): 3415 $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$; 3060 $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$; 1598 δNH_2 ; 1594 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1278 $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$; 1139 $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$. **UV-Vis (nm, DMSO) (ϵ , $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$):** 309/384 (π - π^*). **RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6):** δ 11.02 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 7.63 (t, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.87 (t, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.60 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.94 (s, 2H). **RMN ^{13}C (126 MHz, DMSO- d_6):** δ 152.75, 152.36, 146.27, 138.78, 128.92, 125.89, 117.12, 112.57, 112.28.

4.2 DADOS DOS COMPLEXOS $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$

A seguir, estão descritos os resultados obtidos nesse trabalho.

4.2.1 Bis [Clorido-Trifenilfosfina-Sulfadiazina-Cobre(I)] - CuClSDPPH_3

Fórmula molecular: $\text{C}_{56}\text{H}_{50}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Cu}_2\text{P}_2$. **Massa molar:** 611,56 g mol^{-1} , sólido amarelo claro. **Ponto de fusão (PF):** 280 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm^{-1}):** 3450 $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$; 3355 $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$; 3240 $\nu(\text{NH})$; 1243 δNH_2 ; 3132 $\nu(\text{CH})$; 1321 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1147 $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$; 1087 $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$. **Espectroscopia Raman (cm^{-1}):** 1562 $\nu(\text{CP})$; 3450 $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$; 3355 $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$; 1631 δNH_2 ; 1587 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1467 $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$; 1371 $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$. **UV-Vis (nm, DMSO) (ϵ , $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$):** 302/352 (π - π^*). **RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6):** δ 11.24 (s, 1H), 8.47 (s, 2H), 7.61 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.48 – 7.43 (m, 3H), 7.42 – 7.36 (m, 12H), 7.00 (s, 1H), 6.56 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.98 (s, 2H). **RMN ^{13}C (126 MHz, DMSO- d_6):** δ 152.84, 133.36, 133.26, 130.02, 129.75, 128.64, 112.15.

4.2.2 Bis [Clorido-Trifenilfosfina-Sulfamerazina-Cobre(I)] - CuClSMPPH_3

Fórmula molecular: $\text{C}_{60}\text{H}_{58}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Cu}_2\text{P}_2$. **Massa molar:** 625,59 g mol^{-1} , sólido branco. **Ponto de fusão (PF):** 260 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm^{-1}):** 3446 $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$; 3353 $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$; 3238 $\nu(\text{NH})$; 1243 δNH_2 ; 3075 $\nu(\text{CH})$; 1311 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1338 $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$; 1151 $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$. **Espectroscopia Raman (cm^{-1}):** 1552 $\nu(\text{CP})$; 3446 $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$; 1635 $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$; 1635 δNH_2 ; 3075 $\nu(\text{CH})$; 1589 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1462 $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$; 1385 $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$. **UV-Vis (nm, DMSO) (ϵ , $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$):** 311/373 (π - π^*). **RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6):** δ 11.10 (s, 1H), 8.39 – 8.25 (m, 1H), 7.67 – 7.59 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 3H), 7.43 – 7.35 (m, 12H), 6.94 – 6.82 (m, 1H), 6.60 – 6.51 (m, 2H), 5.95 (s, 2H), 2.30 (s, 3H). **RMN ^{13}C (126 MHz, DMSO- d_6):** δ 167.75, 157.23, 156.58, 152.60, 133.12, 133.00, 132.35, 132.09, 129.95, 129.77, 128.59, 128.51, 124.66, 114.64, 111.77, 23.12.

4.2.3 Bis [Clorido-Trifenilfosfina-Sulfapiridina-Cobre(I)] - CuClSPYPPh₃

Fórmula molecular: C₅₈H₅₂N₆O₄S₂Cl₂Cu₂P₂. **Massa molar:** 610,57 g mol⁻¹, sólido rosa. **Ponto de fusão (PF):** 270 °C. **Espectroscopia de absorção no IV (cm⁻¹):** 3453 ν_{as}(NH₂); 3375 ν_s(NH₂); 3265 ν(NH); 1353 δNH₂; 3115 ν(CH); 1483 ν(CN); 1417 ν_{as}(SO₂); 1324 ν_s(SO₂). **Espectroscopia Raman (cm⁻¹):** 1558 ν(CP); 3052 ν_{as}(NH₂); 1585 ν_s(NH₂); 1585 δNH₂; 3105 ν(CH); 1587 ν(CN); 1462 ν_{as}(SO₂); 1384 ν_s(SO₂). **UV-Vis (nm, DMSO) (ε, M⁻¹ cm⁻¹):** 314/385 (π-π*). **RMN ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 10.94 (s, 1H), 8.18 – 8.02 (m, 1H), 7.69 – 7.61 (m, 1H), 7.58 – 7.49 (m, 2H), 7.49 – 7.42 (m, 3H), 7.41 – 7.32 (m, 12H), 7.15 – 7.01 (m, 1H), 6.97 – 6.81 (m, 1H), 6.62 – 6.49 (m, 2H), 5.91 (s, 2H). **RMN ¹³C (126 MHz, DMSO-*d*₆):** δ 152.57, 133.34, 133.22, 132.58, 132.34, 130.03, 128.79, 128.66, 128.60, 112.45.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS [Cu₂(μ-Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂]

A atribuições dos sinais observados nos espectros de RMN, de IV e UV-Vis foram feitas de acordo com a literatura.

4.3.1 Análise Elementar

A análise elementar dos compostos [Cu₂(μ-Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂] foi realizada para determinar os percentuais de carbono (C), hidrogênio (H) e nitrogênio (N), comparando os valores experimentais com os calculados e encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Análise Elementar de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio para

[Cu₂(μ-Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂]

Composto	%C exp [calc]	% H exp [calc]	% N exp [calc]
[Cu ₂ (μ-Cl) ₂ (SD) ₂ (PPh ₃) ₂] CuCl(C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S) (C ₆ H ₅) ₃ P	57,86 [55,0]	3,65 [4,12]	9,17 [9,16]
[Cu ₂ (μ-Cl) ₂ (SM) ₂ (PPh ₃) ₂] CuCl(C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S) (C ₆ H ₅) ₃ P	57,50 [55,7]	3,96 [4,35]	7,14 [8,96]
[Cu ₂ (μ-Cl) ₂ (SPY) ₂ (PPh ₃) ₂] CuCl(C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S) (C ₆ H ₅) ₃ P	56,92 [57,1]	4,02 [4,29]	6,86 [6,88]

Fonte: Autoria própria (2025)

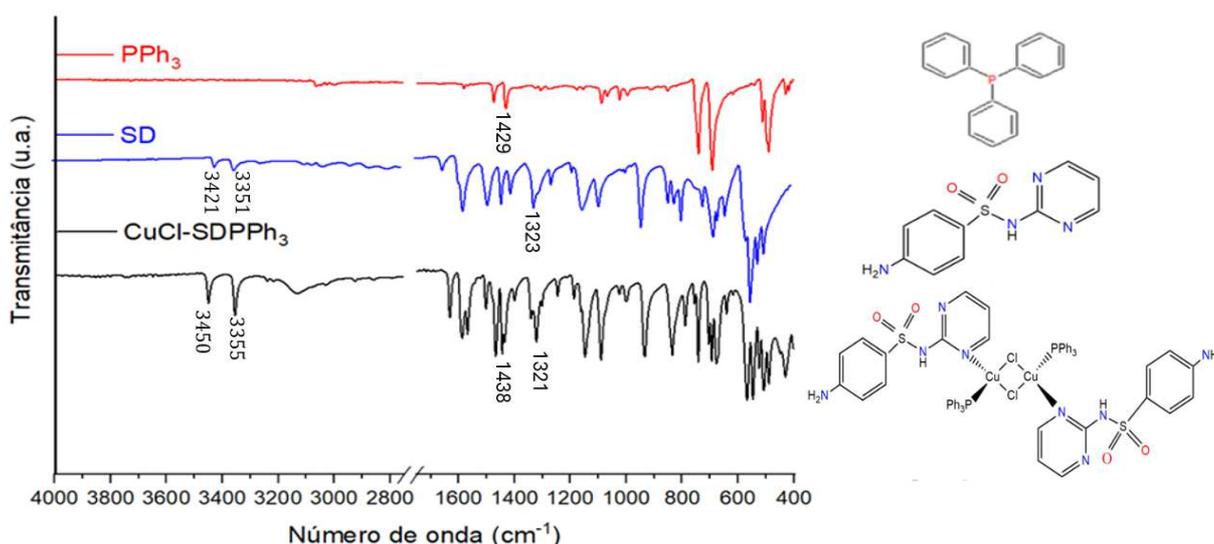
Para o $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$, os resultados experimentais mostraram boa concordância com os valores calculados para C, H e N, com uma diferença muito pequena. No caso do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SM})_2(\text{PPh}_3)_2]$, houve uma pequena discrepância nos valores de nitrogênio, mas ainda dentro de um intervalo aceitável, enquanto os percentuais de C e H ficaram próximos aos esperados.

Por fim, a análise do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$ também indicou uma excelente concordância entre os valores experimentais e calculados para todos os elementos, com diferenças mínimas. Em geral, as análises elementares dos compostos estudados revelaram uma composição química que corresponde bem às fórmulas esperadas, com pequenas variações atribuídas a erros experimentais ou condições de análise, indicando a qualidade e a precisão dos resultados obtidos.

4.3.2 Espectroscopia Vibracional de absorção na região do Infravermelho

Os espectros de IV dos ligantes livres SD e PPh_3 foram comparados com o espectro de IV do respectivo complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$. O espectro de IV do complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$ é bastante semelhante aos espectros de IV dos respectivos ligantes SD e PPh_3 , vide Figura 3. Apesar disso, algumas pequenas observações podem ser feitas.

Figura 3 – Espectros IV do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SD})_2(\text{PPh}_3)_2]$ e de seus ligantes livres SD e PPh_3

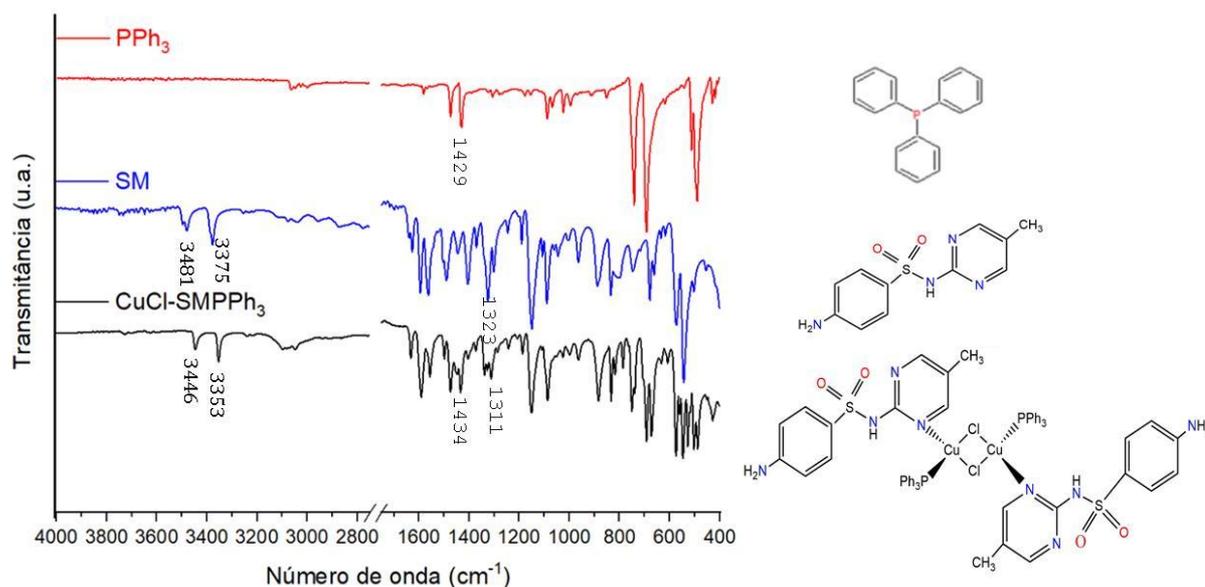


Fonte: A autoria própria (2025)

Ao comparar os espectros IV dos ligantes SD e PPh₃ com o espectro do complexo [Cu₂(μ-Cl)₂(SD)₂(PPh₃)₂], vide Figura 3, observa-se que ambos os ligantes permanecem na forma neutra no complexo metálico. Isso é evidenciado pela presença do estiramento do grupo NH, que aparece em 3257 cm⁻¹ para o ligante livre SD, e em 3240 cm⁻¹ no respectivo complexo de cobre. Além disso, a presença do ligante PPh₃ no complexo é confirmada pela análise do estiramento vC-P, que exibe uma banda característica em 1429 cm⁻¹ para o ligante livre PPh₃ e em 1438 cm⁻¹ para o complexo [Cu₂(μ-Cl)₂(SD)₂(PPh₃)₂] (NAKAMOTO, 2009; PAVIA et al., 2010).

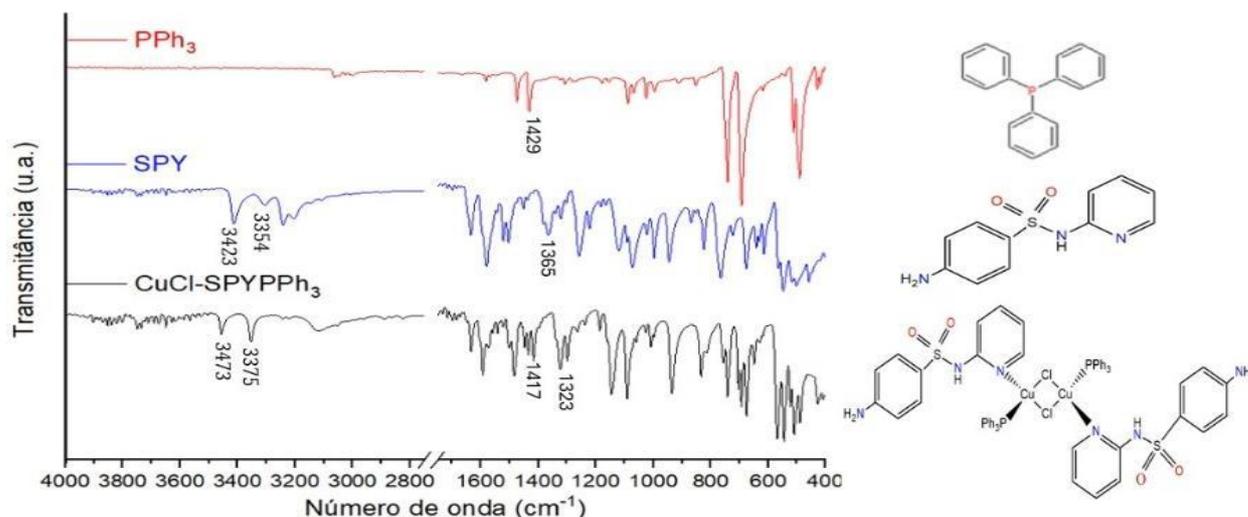
Um comportamento semelhante pode ser observado ao analisar os espectros IV dos complexos [Cu₂(μ-Cl)₂(SM)₂(PPh₃)₂] e [Cu₂(μ-Cl)₂(SPY)₂(PPh₃)₂] e seus respectivos ligantes livres PPh₃ e Sulfas (SM, SPY). Os espectros dos complexos [Cu₂(μ-Cl)₂(SM)₂(PPh₃)₂] e [Cu₂(μ-Cl)₂(SPY)₂(PPh₃)₂], comparados com os ligantes livres, estão descritos na Figura 4 e Figura 5.

Figura 4 – Espectros IV do [Cu₂(μ-Cl)₂(SM)₂(PPh₃)₂] e de seus ligantes livres SM e PPh₃



Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 5 – Espectros IV do $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$ e de seus ligantes livres SPY e PPh_3



Fonte: Autoria própria (2025)

Portanto, não foram observadas alterações estruturais significativas após a coordenação com o Cu(I) , o que é evidenciado pela manutenção das bandas características dos grupos funcionais, como os estiramentos dos grupos NH_2 , NH , C=N e as bandas características do PPh_3 . Esses resultados sugerem que, embora a interação entre o íon metálico e os ligantes seja eficiente, ela não provoca modificações substanciais na estrutura dos ligantes coordenados. Além disso, as variações nas frequências de estiramento $\nu\text{C=N}$ entre o ligante sulfapiridina (1365 cm^{-1}) e o complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{SPY})_2(\text{PPh}_3)_2]$ em 1323 cm^{-1} , com um deslocamento de até -42 cm^{-1} indicam uma interação moderada entre o grupo C=N da sulfapiridina e o íon Cu(I) . O deslocamento para frequências ligeiramente menores sugere que a coordenação com o metal enfraquece a ligação C=N , mas sem alterar significativamente a estrutura do ligante.

As principais absorções observadas nos espectros IV das moléculas PPh_3 e sulfas (SD, SM e SPY) foram atribuídas e comparadas com as absorções observadas nos espectros IV dos complexos $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Cl})_2(\text{Sulfa})_2(\text{PPh}_3)_2]$ e estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Principais absorções e as respectivas atribuições nos espectros IV da PPh₃, SD, SM e SPY e os complexos [Cu₂(μ-Cl)₂(Sulfa)₂(PPh₃)₂]

Composto	Atribuição (cm ⁻¹)							
	vC-P	vC=N	v _{as} NH ₂	v _s NH ₂	vN-H	δNH ₂	v _{as} SO ₂	v _s SO ₂
PPh ₃	1429	-	-	-	-	-	-	-
SD	-	1323	3421	3351	3257	1261	1149	1089
CuClSDPPh ₃	1438	1321	3450	3355	3240	1243	1147	1087
Δ	9	-2	29	4	-17	-18	-2	-2
SM	-	1323	3481	3375	3267	1245	1324	1151
CuClSMPPH ₃	1434	1311	3446	3353	3238	1243	1338	1151
Δ	5	-12	-35	-22	-29	-2	14	0
SPY	-	1365	3423	3354	3241	1363	1321	1148
CuClSPYPPH ₃	1417	1323	3453	3375	3265	1353	1315	1141
Δ	-12	-42	30	21	24	-10	-6	-7

Fonte: Autoria própria (2025)

4.3.3 Modelo referencial da Teoria do Funcional da Densidade

Foi realizada uma previsão e análise dos espectros de infravermelho com o uso da DFT, em colaboração com o Prof. Dr. Luiz Antônio Sodré Costa, do Núcleo de Estudos em Química Computacional (NEQC) do Departamento de Química da UFJF. Os cálculos teóricos foram feitos utilizando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT), por meio do programa Orca 5.0.4, usando o nível PBEh-3c (GRIMME *et al.*, 2015), respeitando-se a existência de ligações Cu-P e Cu-N, simultaneamente, como também evidenciado pelos espectros vibracionais na região característica das vibrações metal-ligante. Os espectros vibracionais dos complexos metálicos CuClSPYPPH₃ e CuClSDPPh₃ também foram calculados, a fim de reproduzir os deslocamentos experimentalmente observados para as bandas características da sulfapiridina e da sulfadiazina, e encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3 – Tentativa de atribuição de frequências no IV CuClSPYPPH₃ e CuClSDPPH₃

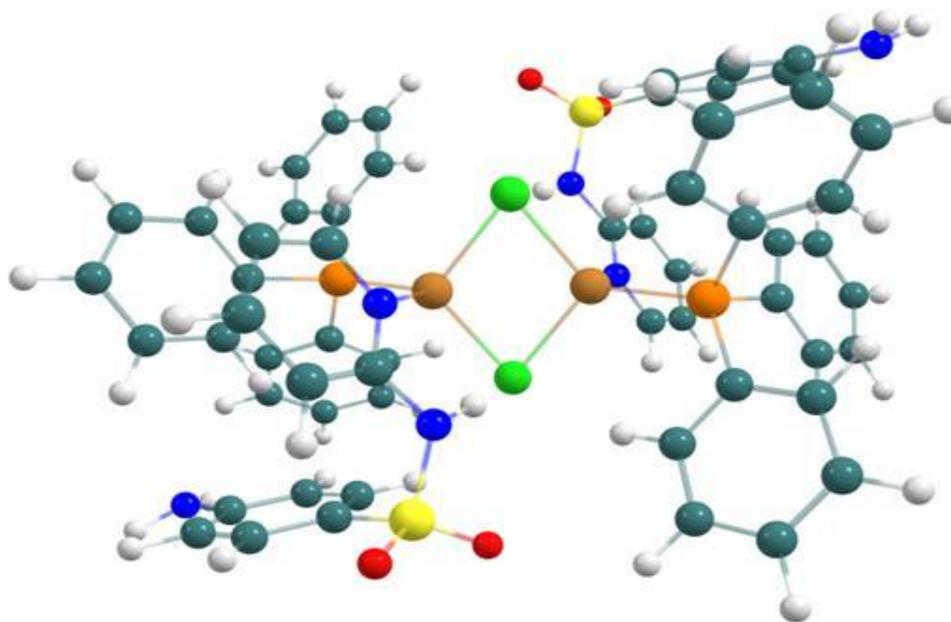
CuClSPYPPH ₃	
Frequência calculada	Atribuição
3684(s) / 3796 (as)	νNH_2
3495,6/3492.2	νNH
1411/1427	$\nu\text{SO}_2 + \delta_{\text{rocking}}\text{NH}_2 + \delta_{\text{rocking}}\text{H}_{\text{Ar}}$
1373	$\nu\text{C}=\text{N} + \nu\text{CH}_{\text{Ar}}$
CuClSDPPH ₃	
Frequência calculada	Atribuição
3682(s) / 3793 (as)	νNH_2
3507	$\nu\text{N-H}$
1435	$\nu\text{SO}_2 + \delta_{\text{rocking}}\text{NH}_2 + \delta_{\text{rocking}}\text{H}_{\text{Ar}}$
1329	$\nu\text{C}=\text{N} + \nu\text{C-H}_{\text{Ar}}$

Fonte: Autoria própria (2025)

A partir de cálculos DFT (*Density Functional Theory*) foi possível complementar os dados experimentais e reportar que os complexos CuClSPYPPH₃ e CuClSDPPH₃, estáveis, onde o Cu(I) com configuração eletrônica d^{10} , com camada fechada, em que ambos os átomos de P e N participam no processo de coordenação, justifica o fato do Cu(I) apresentar coordenação tetraédrica (CATHERINE E. HOUSECROFT ANDA ALAN G. SHARPE, 2005). Os deslocamentos das bandas $\nu\text{C}=\text{N}$ e νNH_2 (simétrico e assimétrico) características da SPY e SD, após a coordenação ao íon Cu(I) estão condizentes com os dados experimentais encontrados para as principais absorções no IV do complexo CuClSPYPPH₃ e CuClSDPPH₃, corroborando a formação destes complexos.

A estrutura otimizada DFT para o complexo CuClSPYPPH_3 encontra-se na Figura 6.

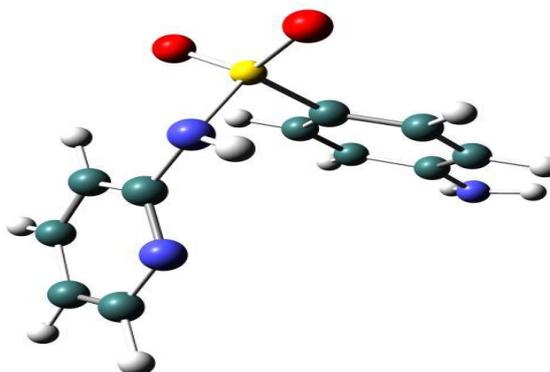
Figura 6 – Estrutura otimizada por DFT com nível de cálculo PBEh-3c para CuClSPYPPH_3



Fonte: Autoria própria (2025)

Também foi realizado o cálculo da sulfapiridina livre no mesmo nível de cálculo, PBEh-3c. Através das frequências, pode-se perceber um modo vibracional no qual o estiramento simétrico do SO_2 está em conjunto com movimento dos hidrogênios aromáticos no plano e o NH ($v_{\text{simSO}_2} + \delta\text{HCAr} + \delta\text{NH}$) que está em $1219,0 \text{ cm}^{-1}$. Outros modos vibracionais em $1410,9$, $1425,7$ e $1408,8 \text{ cm}^{-1}$ também conjugados, mostram algum tipo de movimento de estiramento do grupo SO_2 . A Figura 7 mostra a estrutura otimizada da sulfapiridina livre.

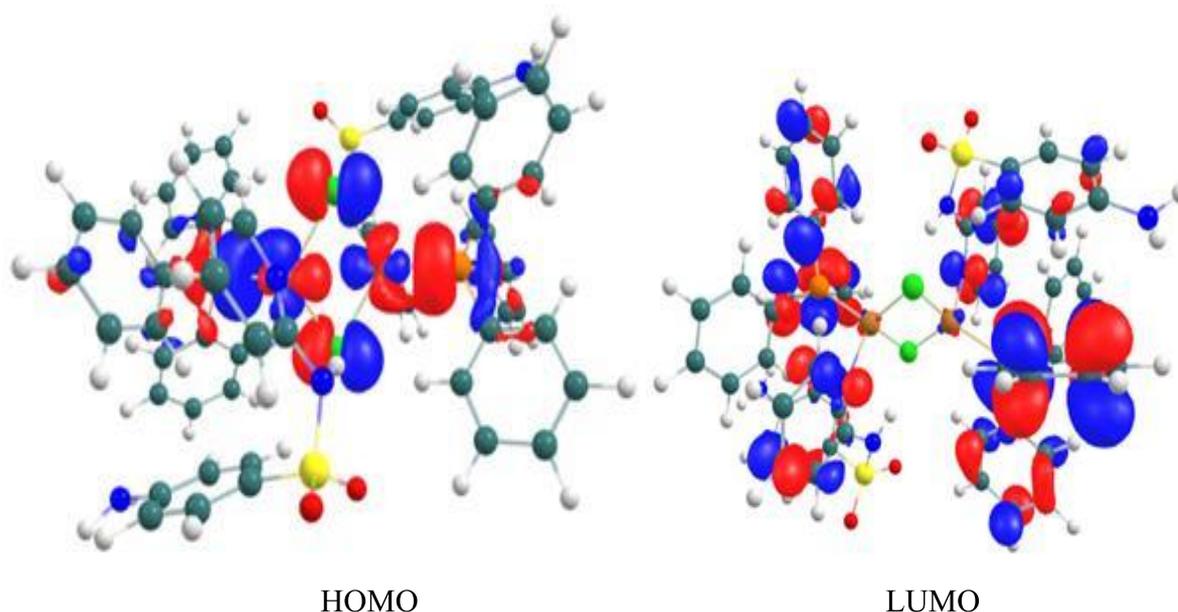
Figura 7 – Estrutura otimizada da sulfapiridina (SPY) livre



Fonte: Autoria própria (2025)

Além disso, foi proposta a estrutura otimizada dos orbitais moleculares de fronteira: HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) e LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*). É possível notar que o HOMO está bem centrado na esfera de coordenação, ao redor do cobre e seus ligantes diretos Cl e P. Como o Cu(I) tem configuração d^{10} , é esperado que os orbitais d do metal participem do HOMO, com os orbitais σ dos ligantes trifenilfosfina, devido à capacidade de doação de elétrons da PPh_3 . Já o LUMO está bem distribuído em alguns anéis aromáticos, pois o Cu(I) possui um conjunto completo de elétrons no subnível d , tornando-o menos propenso a aceitar densidade eletrônica em seus orbitais d . Assim, os orbitais π^* dos anéis aromáticos da sulfapiridina provavelmente contribuirão para o LUMO, uma vez que, esses orbitais deslocalizados nos anéis aromáticos podem atuar como aceptores de densidade eletrônica. A trifenilfosfina também pode contribuir para o LUMO, especialmente através dos orbitais σ^* associados ao átomo de fósforo e aos anéis fenílicos (CATHERINE E. HOUSECROFT AND ALAN G. SHARPE, 2005). A estrutura otimizada dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO para o $CuClSPYPPH_3$ encontra-se na Figura 8.

Figura 8 – Orbitais moleculares de fronteira: HOMO e LUMO do $CuClSPYPPH_3$

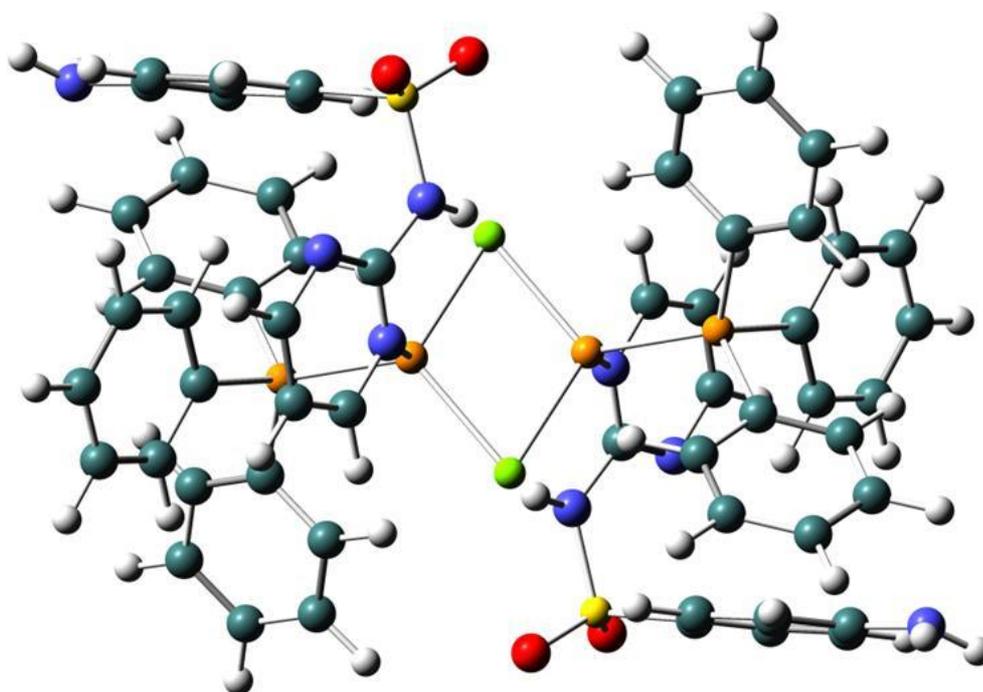


Fonte: Autoria própria (2025)

Além do complexo $CuClSPYPPH_3$, foram realizados cálculos de otimização geométrica e frequências harmônicas para o complexo $CuClSDPPh_3$, utilizando a mesma metodologia. A otimização geométrica teve como objetivo localizar a configuração de menor energia para o sistema, assegurando uma estrutura estável e energeticamente favorável. Após a convergência da geometria, foram calculadas as frequências harmônicas para verificar a ausência de

frequências imaginárias, o que confirma que a estrutura otimizada corresponde a um mínimo real na superfície de energia potencial do complexo CuClSDPPh_3 , conforme mostrado na Figura 9.

Figura 9 – Geometria otimizada por DFT do CuClSDPPh_3



Fonte: Autoria própria (2025)

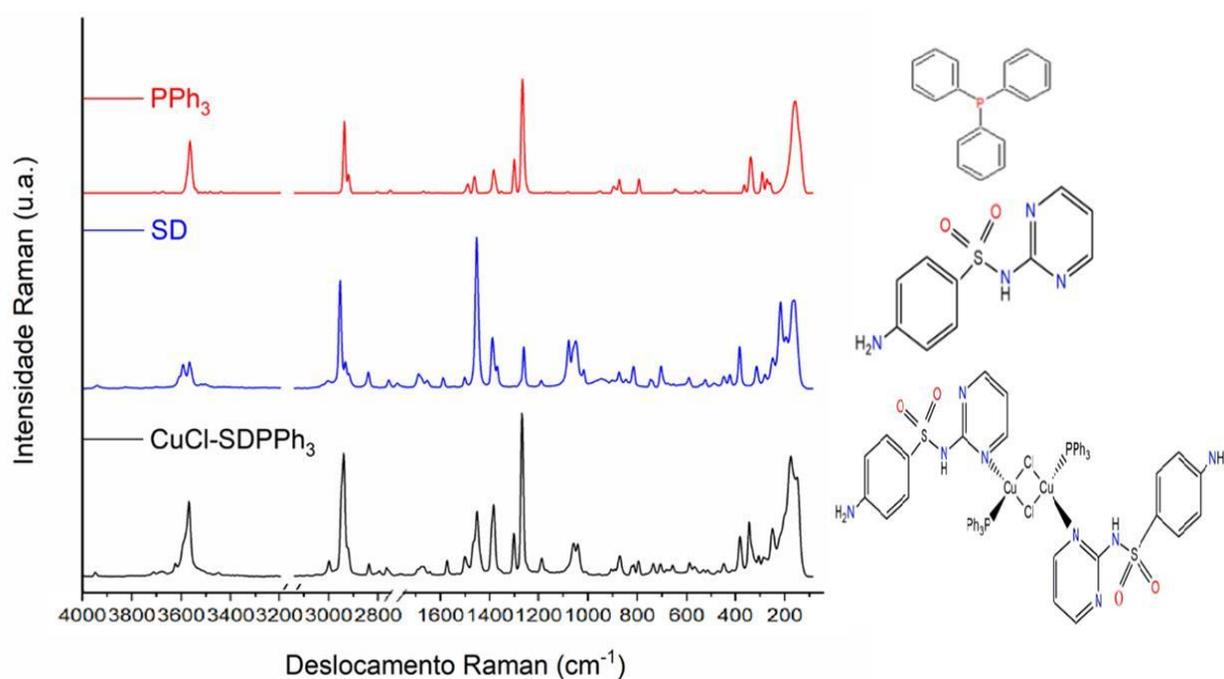
Essa abordagem padronizada permitiu a comparação direta dos resultados entre os dois complexos metálicos, possibilitando a análise de diferenças estruturais e dinâmicas vibracionais. Além disso, os cálculos de frequências forneceram informações valiosas para a interpretação de espectros vibracionais, como infravermelho (IV) e Raman, que podem ser utilizados para validar experimentalmente a estrutura teórica proposta. A Tabela 3 mostra os cálculos de otimização e de frequências harmônicas do composto CuClSDPPh_3 .

Analisando os dados da Tabela 3, concluímos que os resultados teóricos estão em conformidade com os dados experimentais para os dois complexos CuClSPYPPH_3 e CuClSDPPh_3 . Ao comparar os estiramentos (ν_s e ν_{as}) do grupo NH_2 para ambos os complexos, tanto os valores experimentais quanto teóricos se encontram na mesma faixa do espectro de IV. Da mesma forma, os estiramentos $\nu_{\text{C=N}}$ e $\nu_{\text{C-H}_{\text{Ar}}}$, que vibram de maneira conjunta, apresentam comportamentos compatíveis com as frequências calculadas, assim como os estiramentos ν_{SO_2} , $\delta_{\text{rockingNH}_2}$ e $\delta_{\text{rockingH}_{\text{Ar}}}$.

4.3.4 Espectros de espalhamento Raman

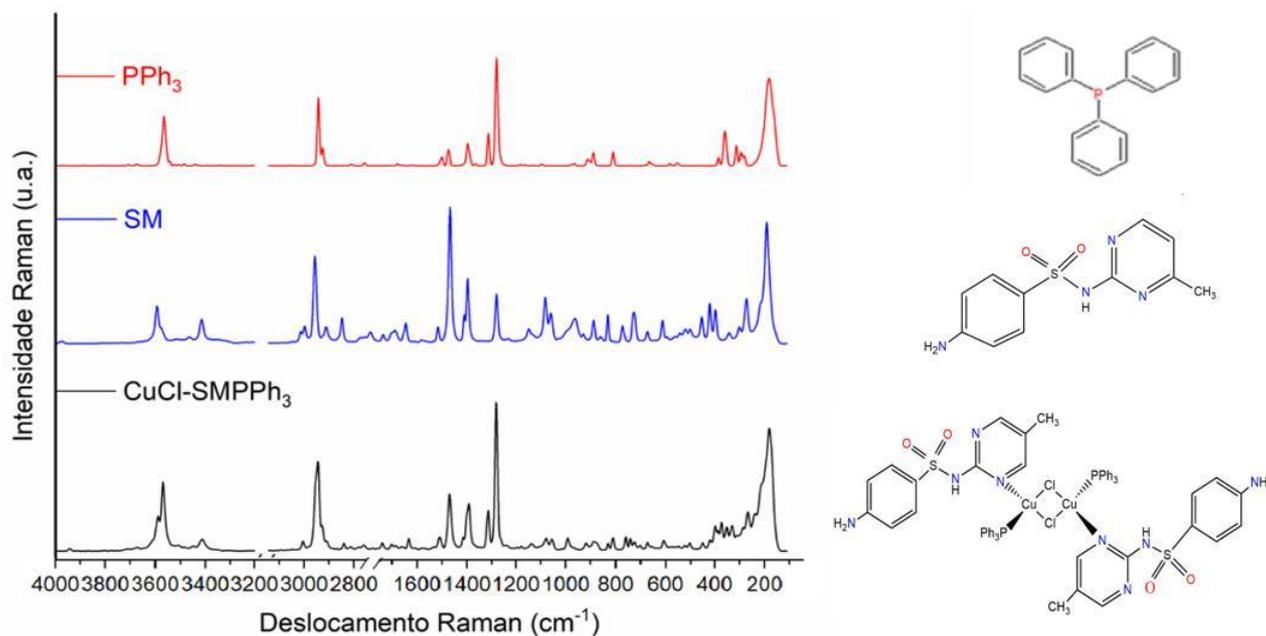
As absorções nos espectros de espalhamento Raman das moléculas PPh_3 e sulfas (SD, SM e SPY) foram atribuídas e comparadas com as absorções observadas para os espectros de espalhamento Raman dos complexos $CuClSulfaPPh_3$ e encontram-se na Figura 10, Figura 11 e Figura 12.

Figura 10 – Espectros de espalhamento Raman de $CuClSDPPh_3$, SD e da PPh_3



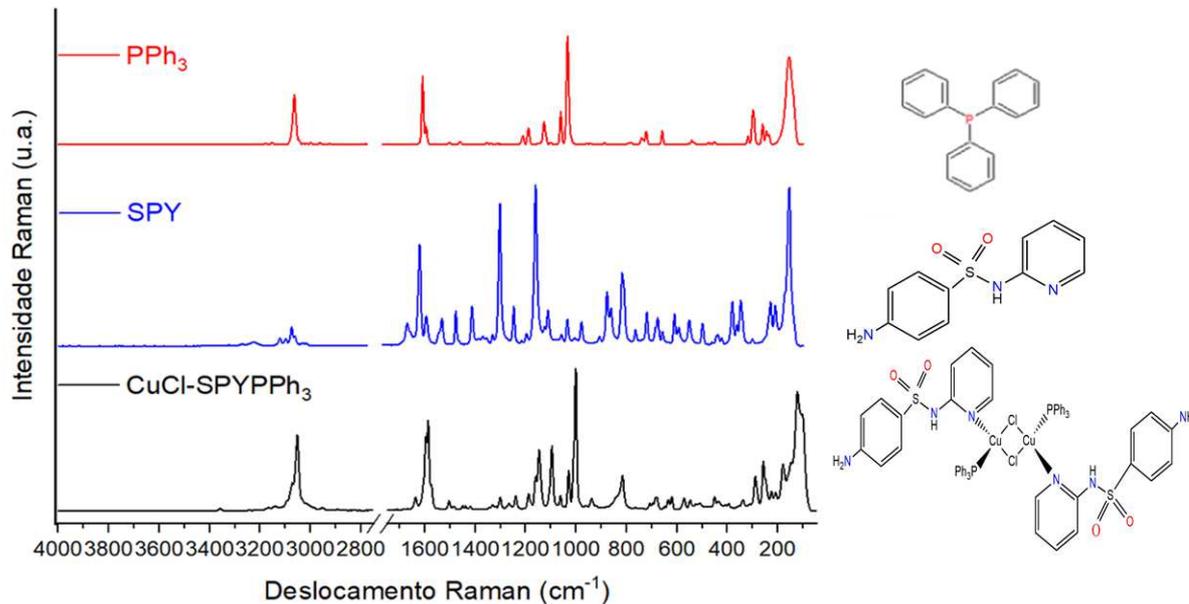
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 11 – Espectros de espalhamento Raman do CuClSMPPPh₃, SM e da PPh₃



Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 12 – Espectros de espalhamento Raman do CuClSPYPPPh₃, SPY e PPh₃



Fonte: Autoria própria (2025)

Os principais modos vibracionais observados nos espectros de espalhamento Raman das moléculas PPh₃ e sulfas (SD, SM e SPY) foram atribuídos e comparados com os modos vibracionais observados nos espectros Raman dos complexos CuClSulfaPPh₃. Esses dados encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4 – Principais absorções e atribuições observadas nos espectros Raman dos complexos CuClSulfaPPh₃, seus ligantes SD, SM, SPY e PPh₃

Composto	Atribuição (cm ⁻¹)							
	ν C-P	ν C=N	ν_{as} NH ₂	ν_s NH ₂	ν N-H	δ NH ₂	ν_{as} SO ₂	ν_s SO ₂
PPh ₃	1583	-	-	-	-	-	-	-
SD	-	1575	3419	3349	3257	1650	1475	1397
CuClSDPPh ₃	1562	1587	3450	3355	3240	1631	1467	1371
Δ	-21	12	31	6	-17	-19	-8	-26
SM	-	1578	3481	3373	3267	1629	1458	1392
CuClSMPPPh ₃	1552	1589	3478	3365	3238	1635	1462	1385
Δ	-31	11	-3	-8	-29	6	4	-7
SPY	-	1594	3472	3360	3241	1598	1478	1339
CuClSPYPPPh ₃	1558	1587	3470	3358	3265	1585	1462	1384
Δ	-25	-7	-2	-2	24	-13	-16	45

Fonte: A autoria própria (2025)

Ao comparar os espectros de espalhamento Raman dos complexos com os espectros dos ligantes SD, SM e SPY, foram observadas bandas na região de 3349 e 3419 cm⁻¹ para o ligante SD, associadas aos modos de estiramento ν (NH₂) simétrico e assimétrico. No complexo CuClSDPPh₃, esses modos foram deslocados para 3355 e 3450 cm⁻¹.

Para o ligante SM, as bandas referentes aos estiramentos ν (NH₂) simétrico e assimétrico foram identificadas em 3373 e 3481 cm⁻¹, enquanto no complexo CuClSMPPPh₃, esses modos vibracionais foram deslocados para 3365 e 3478 cm⁻¹.

De forma semelhante, no ligante SPY, os estiramentos ν (NH₂) simétrico e assimétrico foram observados em 3360 e 3472 cm⁻¹, sendo deslocados para 3358 e 3470 cm⁻¹ no complexo CuClSPYPPPh₃.

Assim, verifica-se que os respectivos modos vibracionais ν (NH₂) dos ligantes SD, SM e SPY são preservados, sofrendo apenas deslocamentos sutis nos complexos CuClSulfaPPh₃, resultados que estão em concordância com os dados teóricos calculados por DFT.

Nos espectros de espalhamento Raman foram, também, atribuídas as bandas referentes às ligações Cl-Cu(I), N-Cu(I) e P-Cu(I) observadas nos complexos CuClSulfaPPh₃ e encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5 – Absorções e atribuições observadas nos espectros de Raman dos complexos CuClSulfaPPh₃ para as ligações entre o íon Cobre(I) e ligantes

CuClSDPPh ₃	CuClSMPPPh ₃	CuClSPYPPPh ₃	Atribuição
258	260	258	$\nu(\text{Cu-P})$
418	425	397	$\nu(\text{Cu-N})$
175	179	151	$\nu(\text{Cu-Cl})$

Fonte: Autoria própria (2025)

Devido à complexação, os espectros de espalhamento Raman dos complexos CuClSDPPh₃ (Figura 10), CuClSMPPPh₃ (Figura 11) e CuClSPYPPPh₃ (Figura 12) revelaram o surgimento de bandas características atribuídas ao estiramento $\nu(\text{Cu-P})$ da trifenilfosfina em 258 cm⁻¹ para CuClSDPPh₃, 260 cm⁻¹ para CuClSMPPPh₃ e 258 cm⁻¹ para CuClSPYPPPh₃, confirmando a interação entre o metal e o ligante fosforado. Além disso, foram identificadas vibrações $\nu(\text{Cu-N})$, correspondentes à coordenação das sulfas ao íon Cu(I), com bandas em 418 cm⁻¹ (SD), 425 cm⁻¹ (SM) e 397 cm⁻¹ (SPY). Já os estiramentos $\nu(\text{Cu-Cl})$, que evidenciam a interação com o cloro, foram observados em 175, 179 e 151 cm⁻¹, respectivamente, para os complexos CuClSDPPh₃, CuClSMPPPh₃ e CuClSPYPPPh₃. Esses resultados corroboram a coordenação efetiva da trifenilfosfina (PPh₃), do cloreto e das sulfas (SD, SM e SPY) ao íon Cobre(I), confirmando a formação dos complexos esperados (NAKAMOTO, 2009).

4.3.5 Espectroscopia de Absorção Eletrônica na região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis)

Os valores de máxima absorção para cada composto observada nos espectros no UV-Vis dos ligantes PPh₃ e sulfas (SD, SM, SPY) e seus respectivos espectros no UV-Vis dos complexos CuClSulfaPPh₃ estão descritos na Tabela 6.

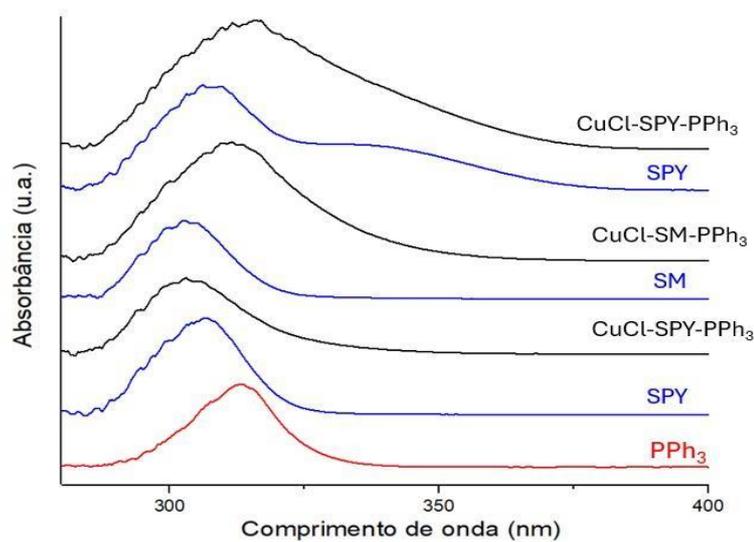
Tabela 6 – Dados de ultravioleta e visível (UV-Vis) dos ligantes SD, SM, SPY e PPh₃ e os complexos CuClSulfaPPh₃ (2,5 10⁻³ mol L⁻¹) em DMSO

Composto	Comprimento de onda (nm) (ϵ , M ⁻¹ .cm ⁻¹)	Atribuição
PPh ₃	299 (17085)	(π - π^*)
SD	306(17485)	(π - π^*)
SM	303(17314)	(π - π^*)
SPY	309(17657)	(π - π^*)
CuCl-SDPPh ₃	303(1731)	(π - π^*)
CuCl-SMPPh ₃	312(1728)	(π - π^*)
CuCl-SPYPPh ₃	317(1811)	(π - π^*)

Fonte: Autoria própria (2025)

Os espectros de UV-Vis das moléculas PPh₃ e sulfas (SD, SM e SPY) comparados com os espectros de UV-Vis dos complexos CuClSulfaPPh₃ estão descritos na Figura 13.

Figura 13 – Espectros UV-Vis da PPh₃, sulfas (SD, SM e SPY) (2,5 10⁻⁴ mol L⁻¹), CuClSulfaPPh₃ (2,5 10⁻³ mol L⁻¹) em DMSO



Fonte: Autoria própria (2025)

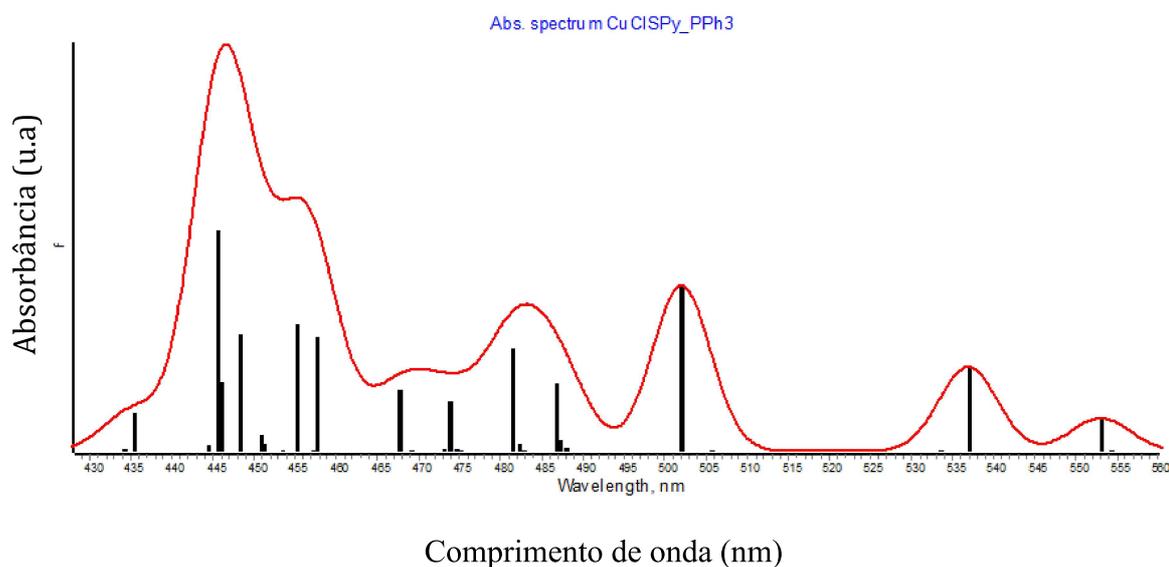
Comparando os espectros de UV-Vis dos ligantes PPh₃ e sulfas (SD e SM) com os espectros UV-Vis dos complexos CuClSDPPh₃ e CuClSMPPPh₃ é possível identificar que os ligantes PPh₃ e sulfas (SD e SM) apresentam as bandas centradas correspondentes em 299, 306 e em 303 nm, atribuídas à transição $\pi\text{-}\pi^*$, típica de sistemas aromáticos conjugados, possivelmente referentes aos grupos fósforo ou nitrogênio aromático (SANTIAGO *et al.*, 2020; SKOOG, 2006, p. 704-737).

Uma exceção foi o ligante SPY, que apresentou duas bandas centradas em 309 e 336 nm. A banda de maior energia pode ser atribuída à transição eletrônica $\pi\text{-}\pi^*$ envolvendo o grupo sulfonamida (MOHANRAJ *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2014), enquanto a banda de menor energia corresponde à transição eletrônica $\pi\text{-}\pi^*$ do anel diazina. No complexo CuClSPYPPPh₃, uma banda centrada em 317 nm foi observada, possivelmente devido à combinação das duas transições mencionadas anteriormente (SOUZA *et al.*, 2012; MAHALINGAM *et al.*, 2009).

Os deslocamentos para o vermelho e azul nos espectros de UV-Vis dos complexos CuClSulfaPPh₃ refletem as diferenças estruturais e eletrônicas dos ligantes e suas interações com o íon Cobre(I). O complexo CuClSMPPPh₃ tende a apresentar um deslocamento para o vermelho mais intenso, devido à maior capacidade de doação eletrônica do ligante SM. Por outro lado, o complexo CuClSPYPPPh₃ exibe um deslocamento para o azul mais pronunciado, o que pode ser atribuído à menor conjugação eletrônica da SPY e ao efeito estérico do anel piridínico. Já o complexo CuClSDPPh₃ ocupa uma posição intermediária, com deslocamentos menos acentuados em ambas as direções (LEE, 2006).

4.3.6 Estudo das Transições Eletrônicas no UV-Vis utilizando DFT

Para o cálculo teórico do espectro UV-Vis, utilizou-se o nível de teoria BP86/def2-TZVP com a base auxiliar def2/J no programa ORCA 5.0.4. O gap de energia entre os orbitais moleculares de fronteira, HOMO e LUMO foi determinado como 2,22 eV. As principais bandas foram observadas no espectro da Figura 14.

Figura 14 – Espectro UV-Vis calculado para CuCISPYPPH₃

Fonte: Autoria própria (2025)

As principais bandas no espectro da Figura 14, caracterizadas, permitem identificar as contribuições predominantes dos orbitais moleculares de fronteira nas transições eletrônicas descritas na Tabela 7.

Tabela 7 – Principais transições eletrônicas para CuCISPYPPH₃

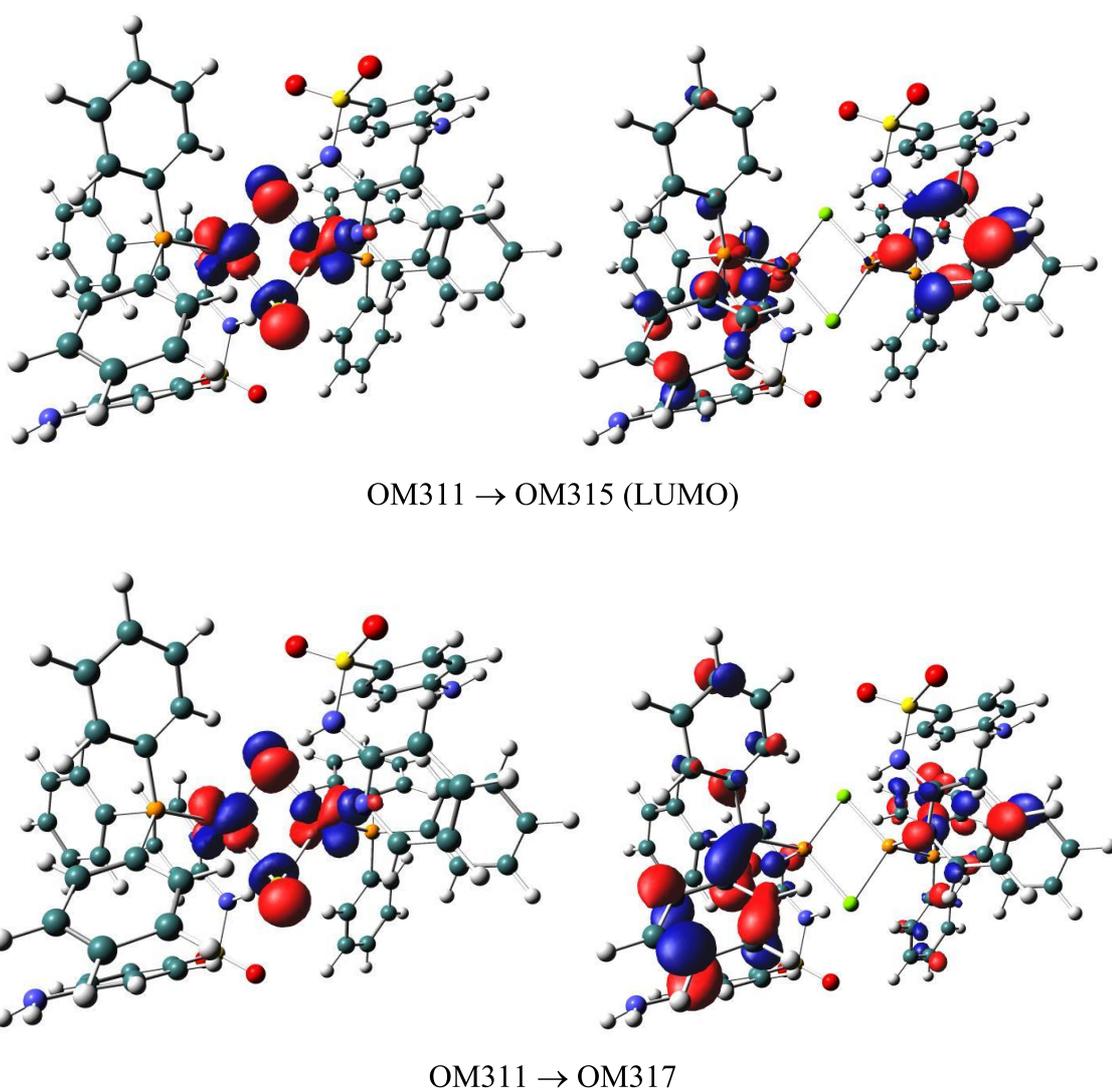
Comprimento de onda (λ) / nm	Força do oscilador (f)	Principais OMs envolvidos no estado excitado	Energia /cm ⁻¹
445,5	0,020	311 (HOMO-1) → 318	22447,8
455,2	0,012	313(HOMO-1) → 324	21968,0
467,6	0,006	311 → 317	21387,2
481,4	0,009	311 → 315	20770,6
502,0	0,015	313 → 319	19919,3
536,9	0,008	313 → 316	18624,3

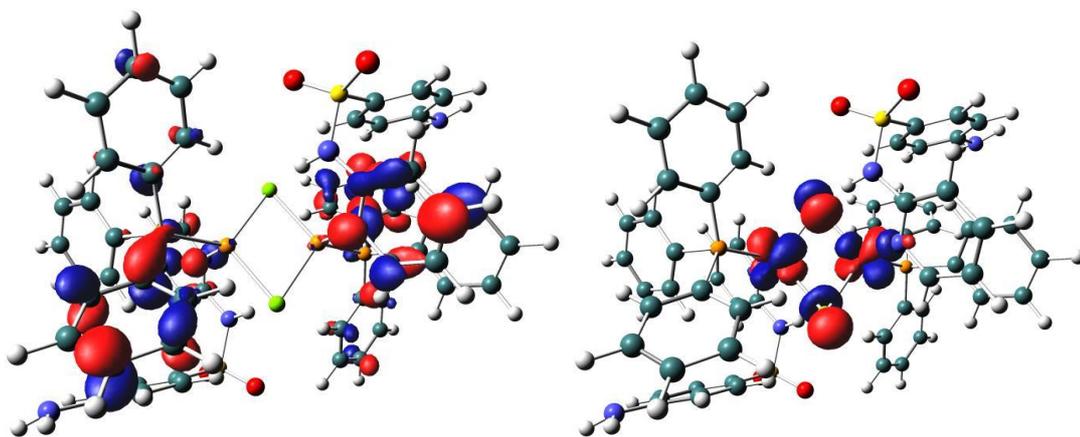
Fonte: Autoria própria (2025)

A análise dos orbitais moleculares (OMs) revela que os OMs 311 e 313 (HOMO-1) apresentam sua densidade eletrônica concentrada principalmente nos átomos de cobre e cloro. Além disso, ao analisar a excitação em 445,5 nm (principal banda), observa-se que ela resulta da contribuição de diversos OMs, cujos coeficientes são bastante próximos. Isso sugere que vários orbitais moleculares participam de maneira quase equivalente na formação dessa banda.

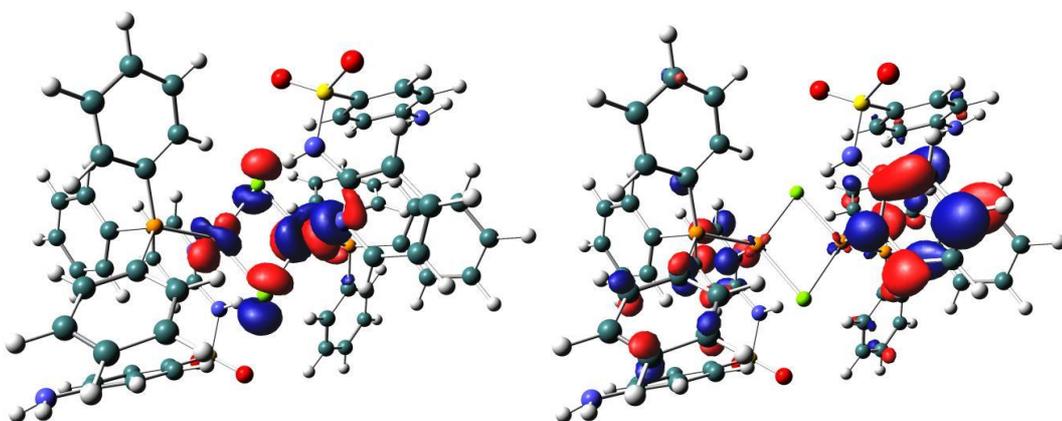
A Figura 15 ilustra a distribuição de densidade eletrônica dos OMs 311 e 313, destacando a concentração nos átomos de cobre e cloro. A figura também destaca a natureza multiconfiguracional da transição em 445,5 nm, apontando os principais OMs que contribuem para essa banda. Esse resultado confirma que a transição eletrônica não está associada a um único OM, mas a uma combinação de vários orbitais de energia semelhante.

Figura 15 – Distribuição Eletrônica e Contribuição dos OMs para a Banda de 445,5 nm para CuClSPYPPH_3

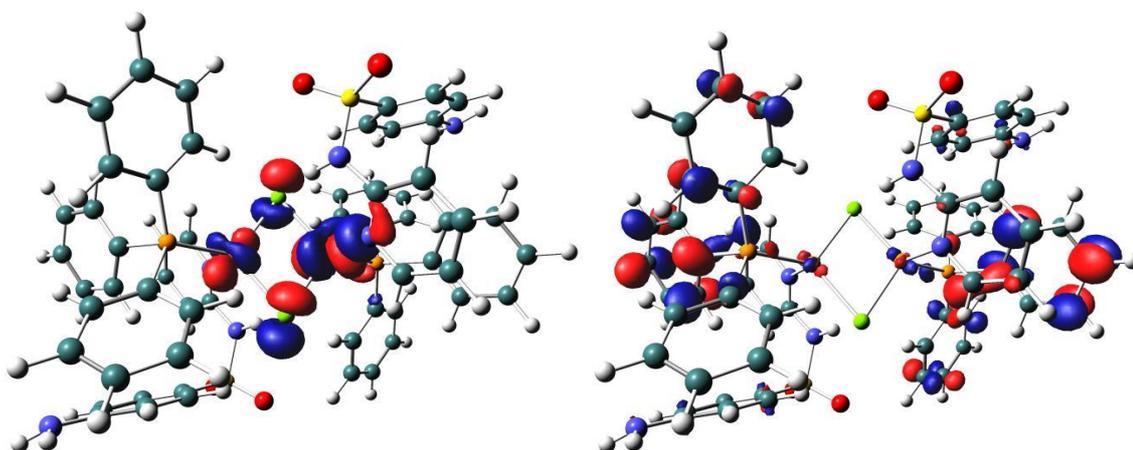




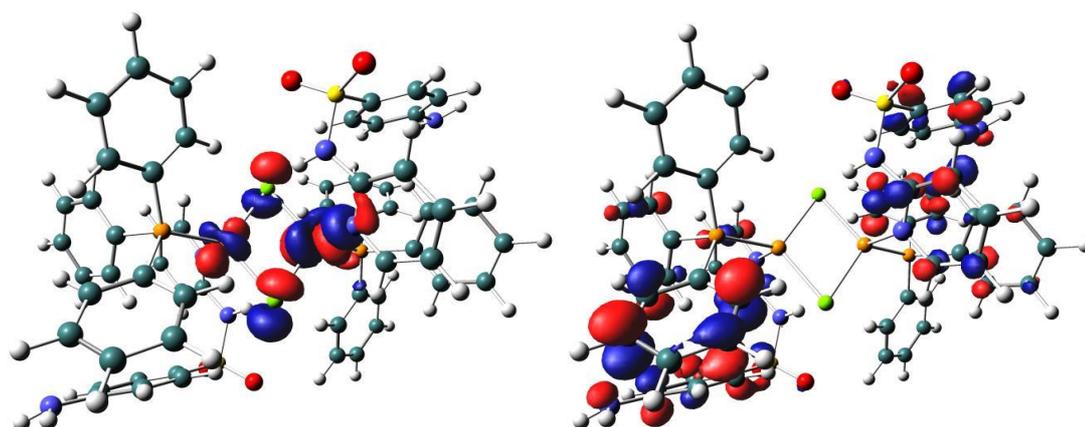
OM311 → OM318



OM313 → OM316



OM313 → OM319

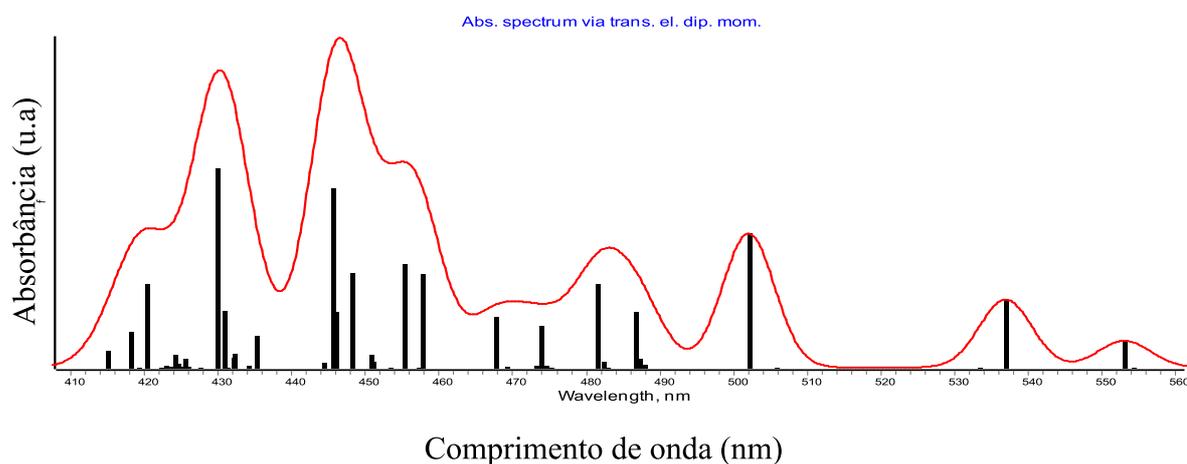


OM313 → OM32

Fonte: Autoria própria (2025)

Outro cálculo de TD-DFT foi realizado para o mesmo complexo, desta vez ampliando o espaço ativo para considerar 50 transições eletrônicas. O espectro resultante está ilustrado na Figura 16.

Figura 16 – Espectro de Absorção para 50 Transições Eletrônicas no Cálculo TD-DFT para CuClSPYPPH_3

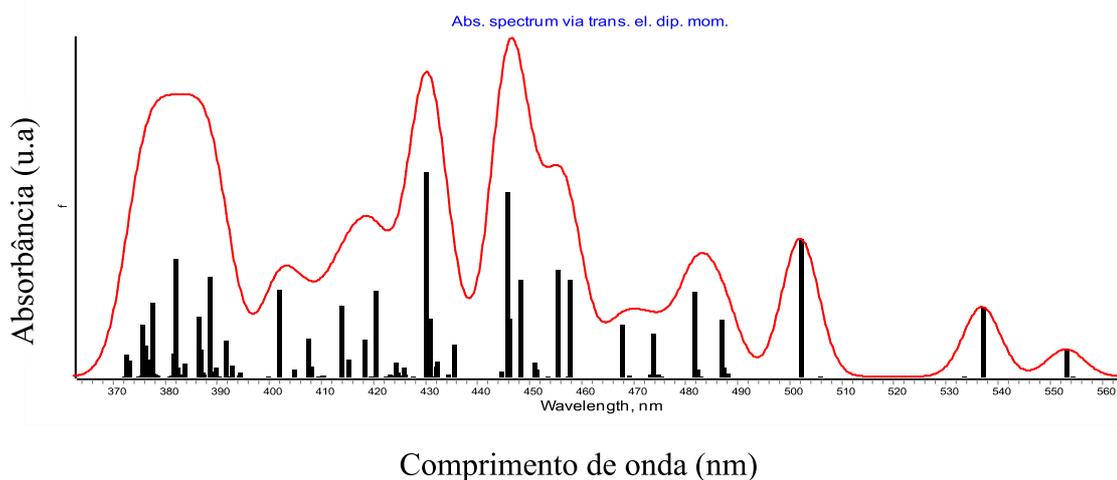


Fonte: Autoria própria (2025)

Como pode ser observado, o perfil espectral apresenta algumas variações em comparação com o cálculo anterior, o que pode ser atribuído à inclusão de um número maior de transições no espaço ativo. No entanto, é importante destacar que nenhuma transição eletrônica significativa foi detectada na região de 300-400 nm, indicando que as excitações relevantes para essa faixa espectral não estão sendo capturadas nem com a consideração de 100

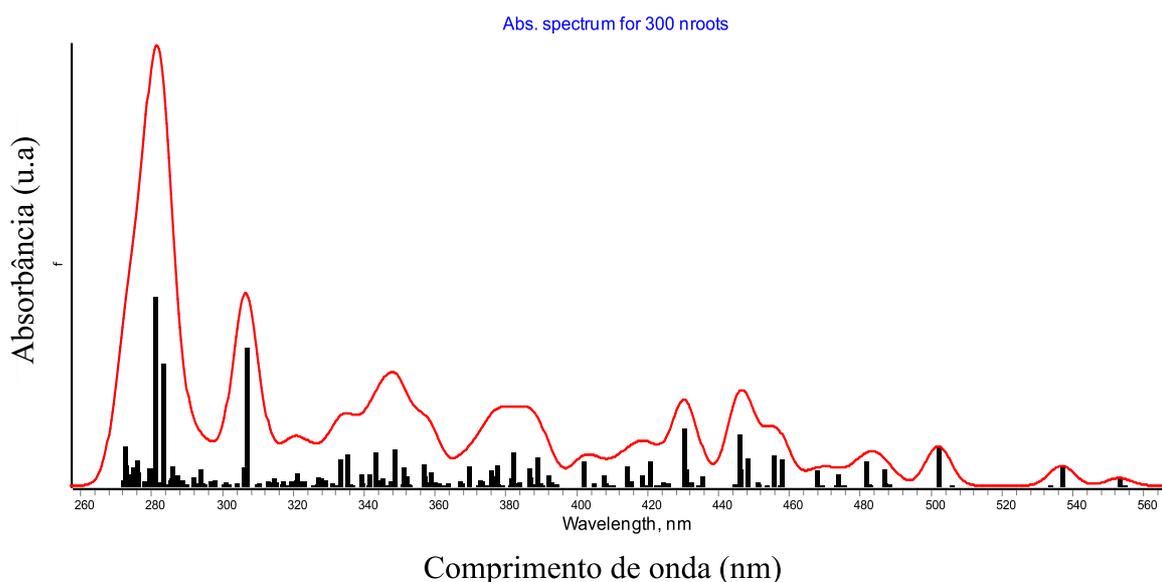
e 300 transições no espaço ativo, conforme ilustrados na Figura 17 e Figura 18. Esse resultado sugere que, apesar da expansão do número de transições, a faixa em questão não está sendo suficientemente representada nos cálculos realizados.

Figura 17 – Espectro de Absorção para 100 Transições Eletrônicas no Cálculo TD-DFT para CuClSPYPPH_3



Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 18 – Espectro de Absorção para 300 Transições Eletrônicas no Cálculo TD-DFT para CuClSPYPPH_3



Fonte: Autoria própria (2025)

Ao analisar cuidadosamente as forças dos osciladores de cada transição, observa-se que as bandas em 280,9 nm ($f = 0,074$), 283 nm ($f = 0,047$) e 306,6 nm ($f = 0,054$) apresentam um perfil mais compatível com o espectro experimental obtido para este composto. As demais bandas possuem forças de oscilador que variam de cerca de 5 a quase 1000 vezes menores em intensidade, o que explica sua irrelevância e a ausência no espectro experimental.

Com base nessa análise, a Tabela 8 apresenta os principais orbitais moleculares envolvidos nas transições mais relevantes.

Tabela 8 – Principais transições eletrônicas para CuClSPYPPH₃

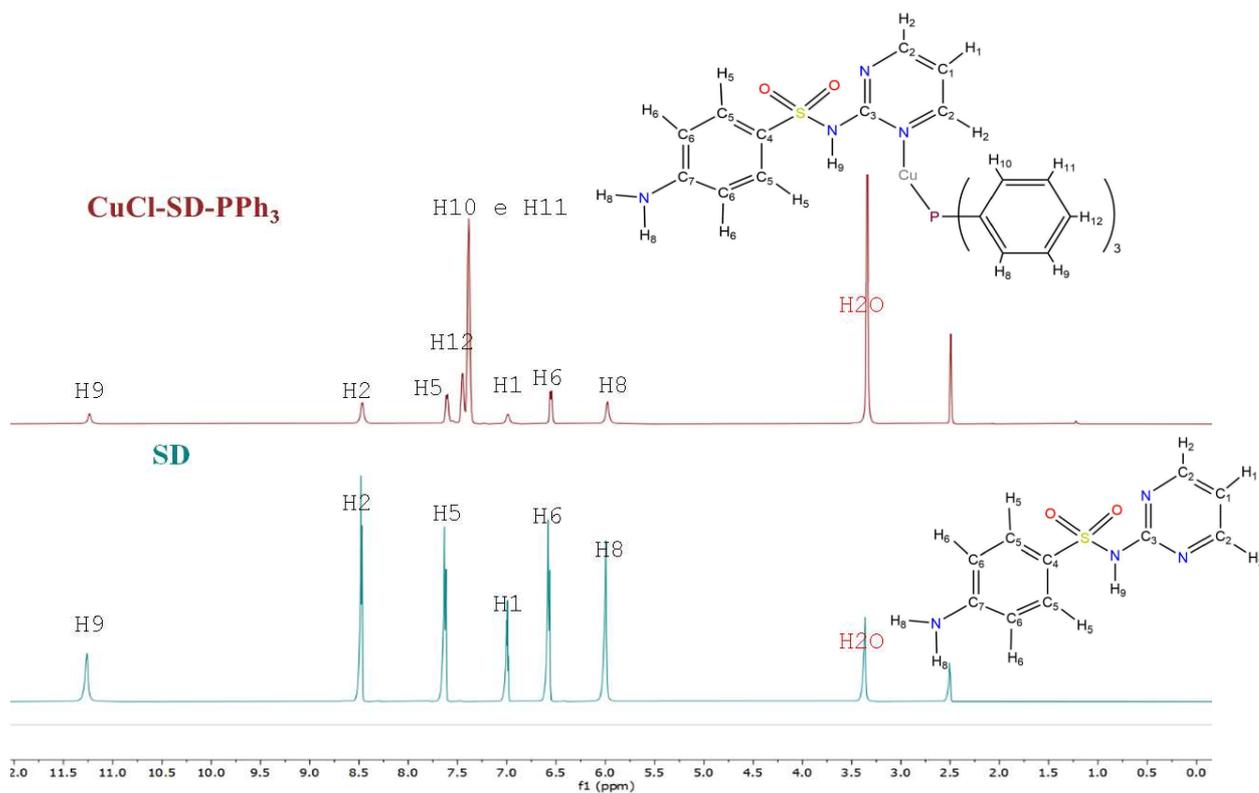
Comprimento de onda (λ) / nm	Força do oscilador (f)	Principais OMs envolvidos no estado excitado	Energia / cm ⁻¹
280,9	0,074	300 → 322	35598,0
		301 → 323	
283	0,047	300 → 321	35335,1
		305 → 330	
306,6	0,054	304 → 329	32618,0
		303 → 328	

Fonte: Autoria própria (2025)

O elevado número de orbitais moleculares (OMs) envolvidos nessas transições dificulta uma análise mais detalhada. Por esse motivo, na Tabela 8, foram destacadas apenas algumas das transições mais relevantes. Para uma investigação mais precisa dos orbitais envolvidos, será necessário realizar um cálculo de *Natural Transition Orbitals* (NTOs), que permite uma descrição mais clara e simplificada das transições eletrônicas, facilitando a identificação dos principais orbitais doadores e receptores.

4.3.7 RMN de ¹H

Os espectros de RMN de ¹H dos complexos CuClSulfaPPh₃ foram analisados por comparação com os espectros dos respectivos ligantes livres SD, SM e SPY, os quais estão representados na Figura 19, Figura 20 e Figura 21. Vale destacar que os sinais dos hidrogênios da PPh₃ são observados nos picos H10 e H11 no complexo CuClSDPPh₃, H12 e H13 no complexo CuClSMPPH₃, e H12 e H15 no complexo CuClSPYPPH₃, sugerindo que a PPh₃ permanece na forma neutra nos respectivos complexos.

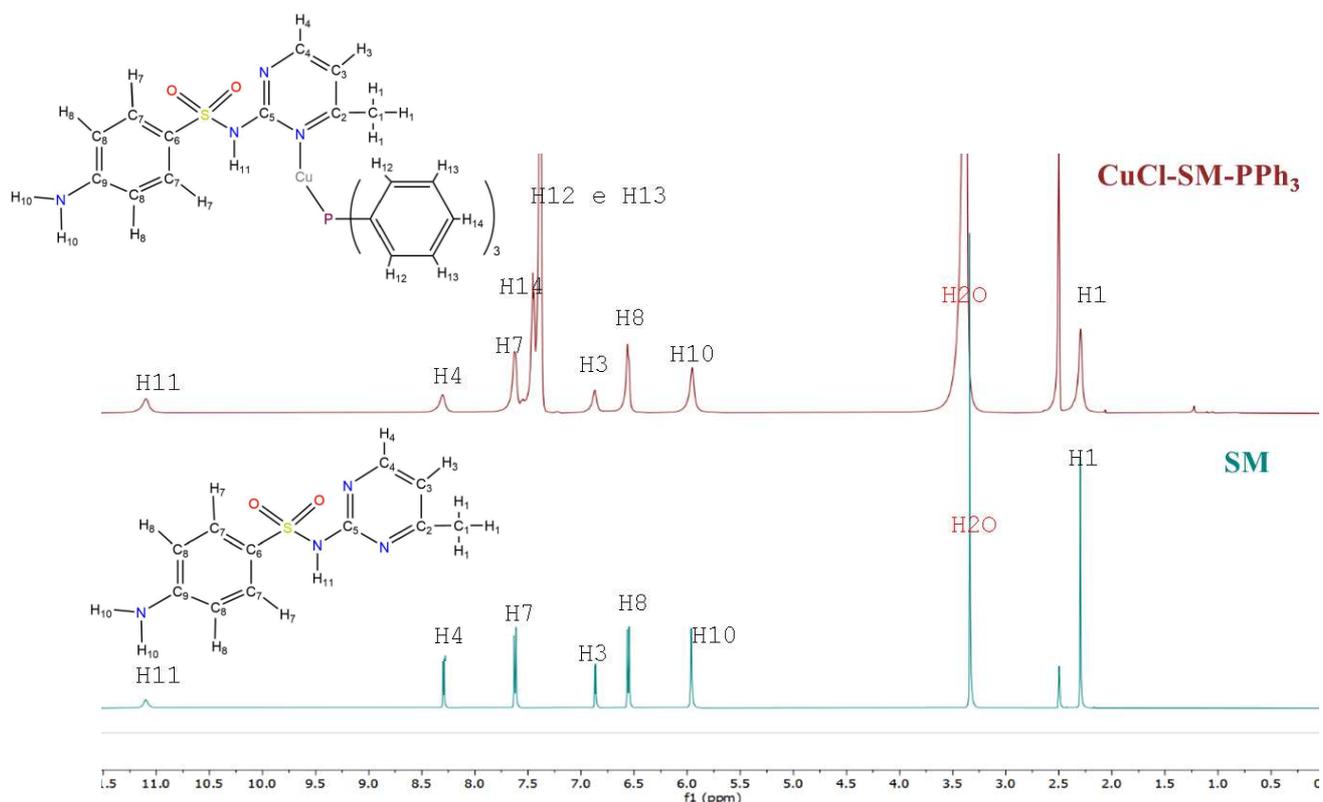
Figura 19 – Espectros de RMN de ^1H do CuClSDPPh_3 e SD (500MHz, DMSO-d_6)

Fonte: Autoria própria (2025)

No espectro de RMN de ^1H , o sinal do hidrogênio H9 do ligante SD livre aparece a 11,24 ppm, e permanece inalterado no complexo CuClSDPPh_3 , indicando que a SD permanece neutra após a complexação. Contudo, nos espectros de RMN do ligante livre SD e do complexo CuClSDPPh_3 , observa-se um alargamento e diminuição na intensidade do pico de H9. Além disso, os sinais de H2 e H5 apresentam diminuição na intensidade ao comparar o ligante SD e o complexo CuClSDPPh_3 . Esses efeitos podem ser atribuídos ao ambiente local dos hidrogênios devido à formação do complexo, o que pode modificar a configuração estrutural e a distribuição eletrônica, resultando na diminuição da intensidade dos picos. As interações de hidrogênio também podem influenciar indiretamente o deslocamento químico dos hidrogênios vizinhos, o que é refletido no alargamento e diminuição da intensidade dos sinais de H1 e H5.

Em relação ao complexo CuClSMPPH_3 e ao seu ligante SM, são observados deslocamentos químicos em regiões semelhantes aos observados no complexo CuClSDPPh_3 e no ligante SD, com pequenas diferenças as quais estão ilustrados na Figura 20.

Figura 20 – Espectros de RMN de ^1H do CuClSMPPH_3 e SM (500MHz, DMSO-d_6)

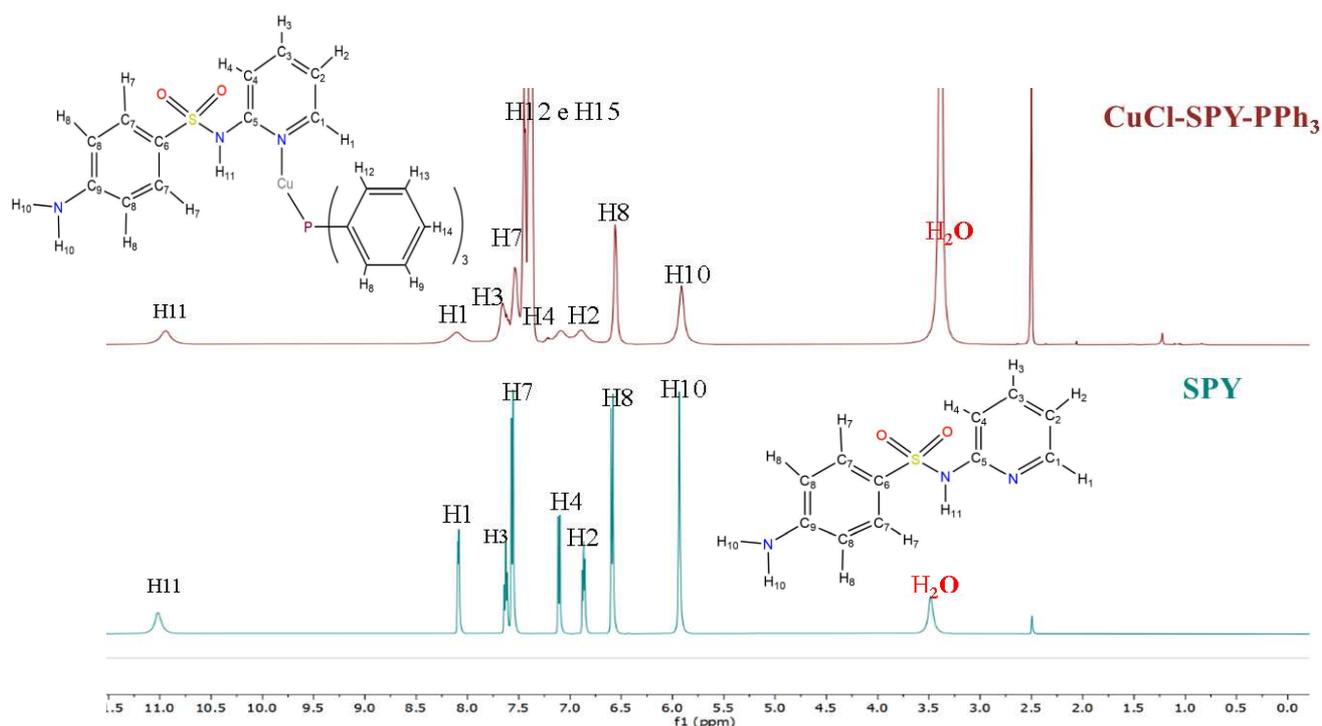


Fonte: Autoria própria (2025)

Nos espectros de RMN de ^1H , os sinais atribuídos ao H1 do ligante livre SM e do complexo CuClSMPPH_3 foram observados em 2,30 e 2,28 ppm, respectivamente, indicando que a SM também permanece na forma neutra no complexo. Ao comparar os espectros de ^1H da SM e de seu complexo CuClSMPPH_3 , observam-se mudanças na intensidade e alargamento dos picos de H7. Esses efeitos sugerem que a proximidade do H7 com o metal no complexo altera tanto o deslocamento químico quanto à forma dos picos, o que pode ser um indicativo de coordenação via o anel piridínico. Além disso, o H4 mostra a variação de -0,81 ppm no espectro de RMN de ^1H da SM quando comparado ao espectro do complexo CuClSMPPH_3 , o que reflete mudanças no ambiente eletrônico dos prótons devido à formação do complexo. A interação do cobre(I) com a SM e a presença da PPh_3 alteram a densidade eletrônica ao redor dos prótons, causando um deslocamento químico. Essas mudanças podem ser atribuídas à coordenação do cobre(I) com grupos da SM, a influência do ligante PPh_3 e a modificação na simetria e polaridade do sistema, resultando em um deslocamento para menores valores de ppm.

De maneira semelhante aos complexos CuClSDPPh_3 e CuClSMPPPh_3 e seus respectivos ligantes SD e SM, nos espectros de RMN de ^1H , os sinais atribuídos ao H1 do ligante livre SPY e do complexo CuClSPYPPh_3 foram observados em 8,06 e 8,09 ppm, respectivamente, o que sugere que o ligante SPY também adota a forma neutra no complexo conforme mostrado na Figura 21.

Figura 21 – Espectros de RMN de ^1H do CuClSPYPPh_3 e SPY (500 MHz, DMSO-d_6)



Fonte: Autoria própria (2025)

Ao comparar o ligante livre SPY com seu respectivo complexo CuClSPYPPh_3 , observa-se que o sinal do hidrogênio H1 permanece inalterado, indicando que a SPY se mantém na forma neutra no complexo.

Os valores deslocamento químico (δ em ppm) encontrados estão representados na Tabela 9.

Tabela 9 – Deslocamentos químicos e atribuições para os sinais de RMN de ^1H observados nos espectros dos complexos CuClSulfaPPh_3 comparados com SD, SM ou SPY

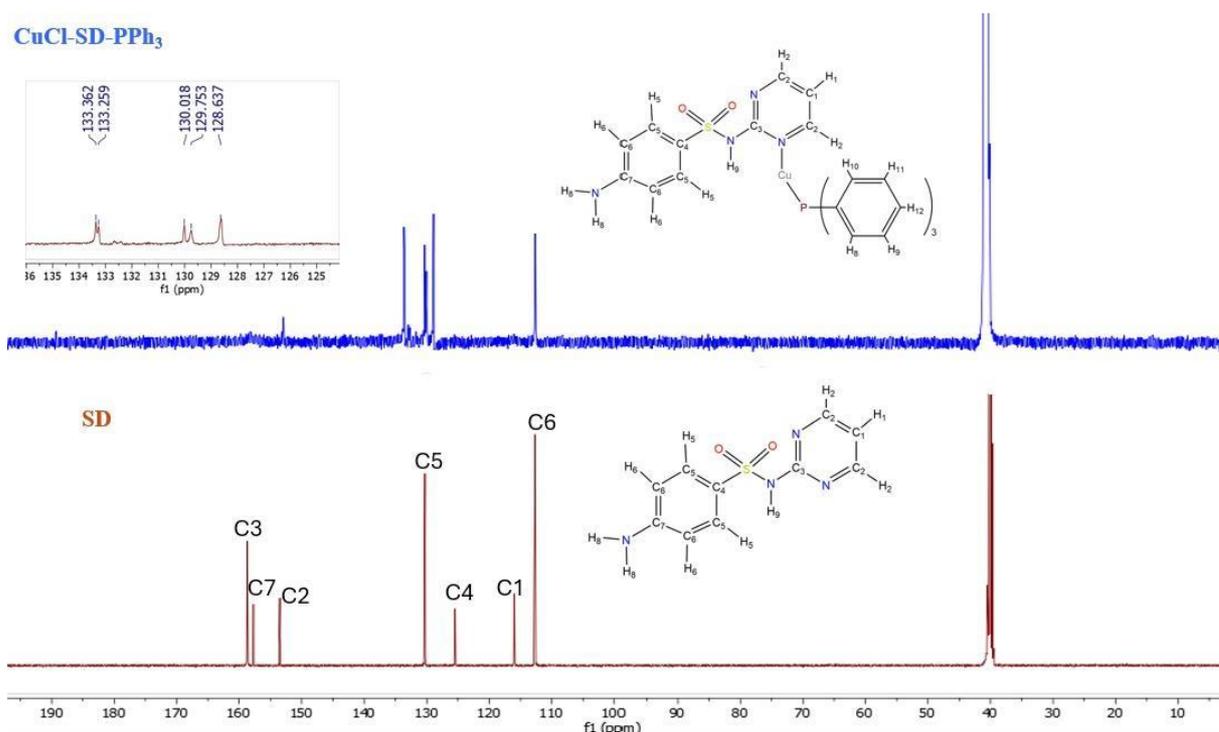
Composto	Atribuição							
	H1	H2	H5	H6	H8	H9	-	H10 e H11
SD	6,97	8,45	7,50	6,55	5,94	11,24	-	-
CuCl-SDPPh_3	7,00	8,47	7,46	6,56	5,96	11,24	-	7,40
$\Delta\delta$ (ppm)	0,03	0,02	-0,04	0,01	-0,02	0	-	-
Composto	H1	H3	H4	H7	H8	H10	-	H11 e H12
	SM	2,30	6,86	8,27	7,61	6,50	5,96	-
CuCl-SMPPh_3	2,28	6,86	7,46	7,62	6,57	5,92	-	7,36
$\Delta\delta$ (ppm)	-0,02	0	-0,81	0,01	-0,03	-0,04	-	-
Composto	H1	H2	H3	H7	H8	H10	H11	H12 e H15
	SPY	8,06	6,88	7,64	7,63	6,56	5,91	11,02
CuCl-SPYPPh_3	8,09	6,85	7,67	7,54	6,57	5,89	10,94	7,41
$\Delta\delta$ (ppm)	0,03	0,03	0,03	-0,09	0,01	-0,02	-0,08	-

Fonte: Autoria própria (2025)

4.3.8 RMN de ^{13}C

O espectro de RMN de ^{13}C do complexo CuClSDPPH_3 apresentado na Figura 22, foi utilizado para verificar os deslocamentos químicos de cada sinal após a complexação com sulfadiazina.

Figura 22 – Espectros de RMN de ^{13}C do CuClSDPPH_3 e da SD (125 MHz, DMSO-d_6)



Fonte: Autoria própria (2025)

Ao analisar os espectros de RMN de ^{13}C da SD livre e seu respectivo complexo CuClSDPPH_3 , os sinais no espectro de RMN de ^{13}C da SD livre não estão todos presentes. No entanto, nas condições experimentais observadas, não foi possível observar todos os sinais no espectro de RMN de ^{13}C para o complexo CuClSDPPH_3 , o que dificultou a atribuição completa dos picos. Ainda assim, é possível notar que alguns sinais apresentaram alterações no deslocamento químico, sendo um indício de complexação.

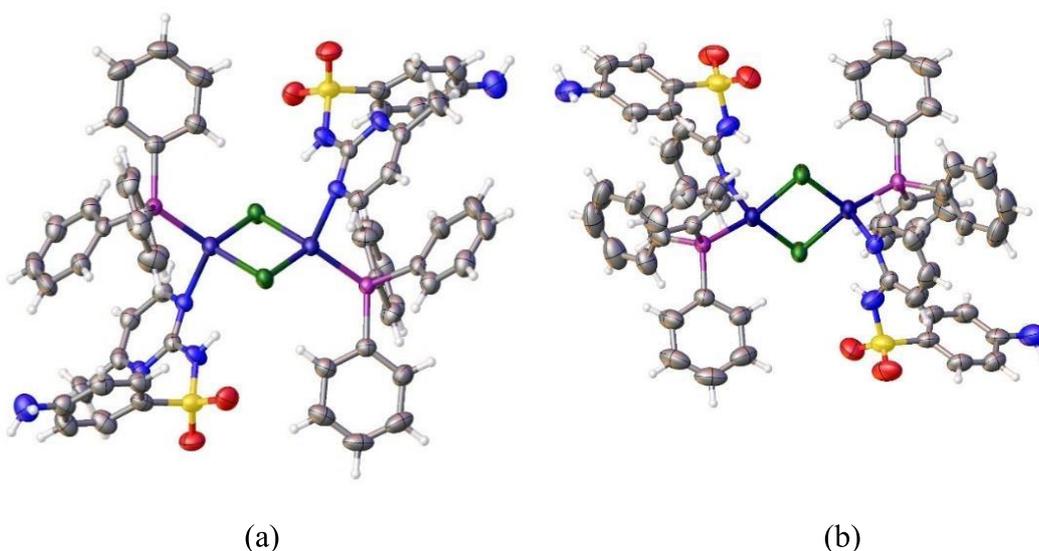
Vale a pena destacar que os espectros de RMN de ^{13}C da SM e SPY livres e de seus respectivos complexos CuClSMPPH_3 , e CuClSPYPH_3 , representados nas Figuras 38 a 41, nos anexos, possuem as mesmas características observadas nos espectros de RMN de ^{13}C da SD livre e seu respectivo complexo CuClSDPPH_3 .

Além dos espectros de RMN de ^{13}C , foram obtidos mapas de correlação $\{^{15}\text{N}, ^1\text{H}\}$ para o ligante livre SD e seu respectivo complexo CuClSDPPh_3 , (Figura 42 e Figura 43), também descritos nos anexos. No ligante SD, observou-se a presença dos sinais tanto de ^1H quanto de ^{15}N . No entanto, no complexo CuClSDPPh_3 , apenas os sinais de hidrogênio foram detectados, apesar de o experimento ter sido configurado para observar as interações entre os núcleos de nitrogênio (^{15}N) e hidrogênio (^1H). Esse resultado pode ser explicado por fatores como a menor sensibilidade do ^{15}N em relação ao ^1H , a ausência de acoplamento $^{15}\text{N}-^1\text{H}$ ou um ambiente químico que não favorece a detecção do sinal de ^{15}N no espectro de correlação nas condições em que o experimento foi realizado. No complexo CuClISMPPH_3 , Figura 44 (anexos), o mapa de correlação $\{^{15}\text{N}$ e $^1\text{H}\}$ revela apenas os sinais de ^1H , não sendo observados os sinais de ^{15}N .

4.3.9 Difração de raios X por monocristal

As estruturas cristalinas dos complexos CuClISMPPH_3 , e CuClSPYPPH_3 , foram elucidadas e refinadas por meio da análise dos dados obtidos a partir da difração de raios X por monocristais. As estruturas cristalinas obtidas estão ilustradas na Figura 23 (a e b).

Figura 23 – Estruturas cristalinas para CuClISMPPH_3 (a) e CuClSPYPPH_3 (b)



Fonte: Autoria própria (2025)

Os complexos CuClSMPP₃ e CuClSPYPP₃ não são isoestruturais. No entanto, demonstram configuração similar de coordenação ao redor do Cobre(I). Os complexos CuClSMPP₃ e CuClSPYPP₃ se cristalizam em sistema monoclinico, mas em diferentes grupos espaciais, *P2₁/c* e *P2₁/n*, respectivamente. Ambos os complexos formam dímeros centrossimétricos, onde dois centros de cobre estão conectados por dois íons cloreto. Esses complexos apresentam geometria simétrica, com os centros metálicos dispostos de forma equilibrada em relação a um ponto central.

As distâncias de ligação Cu-N e Cu-P são típicas de Cu(I), sendo 2,11 Å e 2,20 Å para o complexo CuClSMPP₃, e 2,09 Å e 2,20 Å para o complexo CuClSPYPP₃ e estão condizentes com compostos análogos descritos na literatura (EFFENDY *et al.*, 2022; CHOODARI *et al.*, 2019). As distâncias Cu-Cl são mais longas devido à coordenação em ponte conforme descrito na Tabela 10.

Tabela 10 – Parâmetros estruturais para CuClSMPP₃ e CuClSPYPP₃

	CuClSMPP ₃	CuClSPYPP ₃
Fórmula	CuCl(C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S)(C ₆ H ₅) ₃ P	CuCl(C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S)(C ₆ H ₅) ₃ P
MM (g mol ⁻¹)	625,56	610,56
T (K)	291,4(5)	291,83(6)
λ (MoKα) (Å)	0,71073	
Sistema Cristalino	Monoclinico	
Grupo Espacial	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/n</i>
a (Å)	9,9203(3)	9,2299(3)
b (Å)	13,8387(5)	20,4779(7)
c (Å)	20,9381(9)	14,7910(5)
β (°)	95,545(4)	94,501(3)
V (Å ³)	2861,02	2787,101(16)
Z	2	
D _x (g cm ⁻³)	1,452	1,455
μ (mm ⁻¹)	1,020	1,044
F(000)	1288	1256
2θmin / 2θmax	7,07 / 59,596	6,578 / 59,654
Reflexões medidas/ independentes	27852 / 7198	43045 / 7293
Reflexões/parâmetros/restraints	7198 / 354 / 0	7293 / 344 / 0
R/ wR2/ GOF	0,0379/ 0,0817 / 1,045	0,0455/ 0,0958 / 1,033

Fonte: Autoria própria (2025)

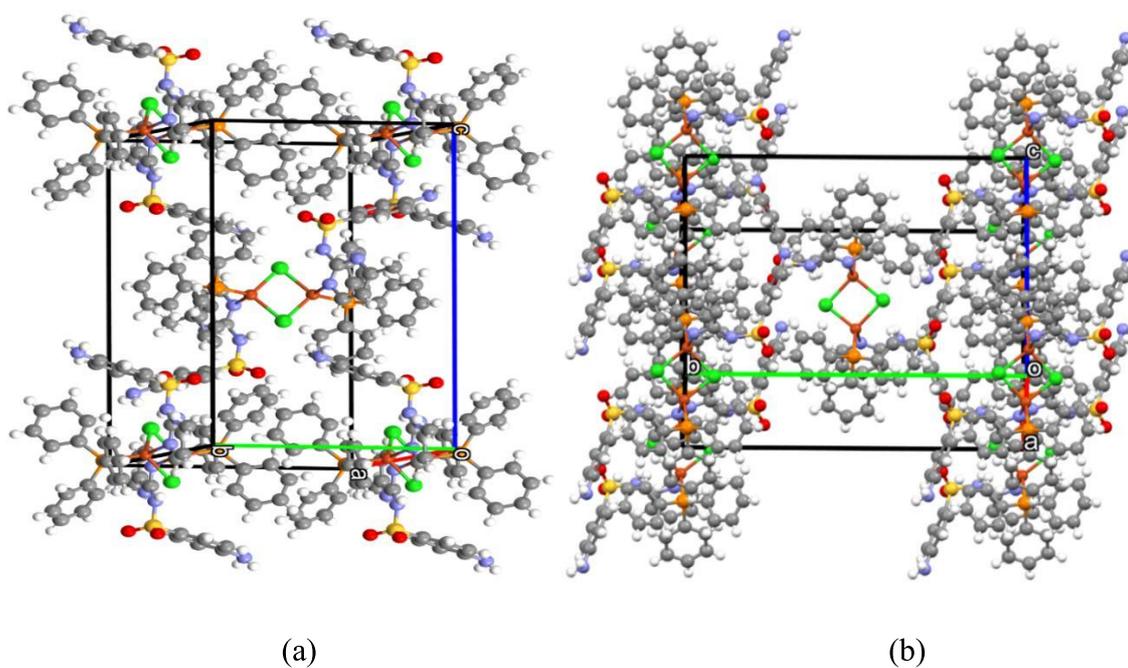
Tabela 11 – Principais distâncias e ângulos de ligações para CuCISMPP₃ e CuCISPYPP₃

Ligação	CuCISMPP ₃	CuCISPYPP ₃
	Distância / Å	
Cu–N10	2,1143(16)	2,099(2)
Cu–P1	2,2091(6)	2,2036(7)
Cu–Cl	2,3586(6)	2,3761(7)
Cu–Cli	2,4159(6)	2,4176(6)
Cu–Cu	3,0487(5)	3,2745(6)
Cl–Cli	3,6750(9)	3,5013(12)
	Ângulo / °	
P1–Cu–N10	106,89(5)	105,46(6)
P1–Cu–Cl	120,11(2)	124,43(2)
P1–Cu–Cli	120,75(2)	125,08(3)
N10–Cu–Cl	101,11(5)	100,22(6)
N10–Cu–Cli	104,83(5)	104,06(6)
Cl–Cu–Cli	100,645(19)	93,83(2)

Fonte: Autoria própria (2025)

As estruturas cristalinas para CuCISMPP₃ e CuCISPYPP₃ dentro da cela unitária estão representadas na Figura 24 (a e b).

Figura 24 – Cela unitária para CuCISMPP₃ (a) e CuCISPYPP₃ (b)

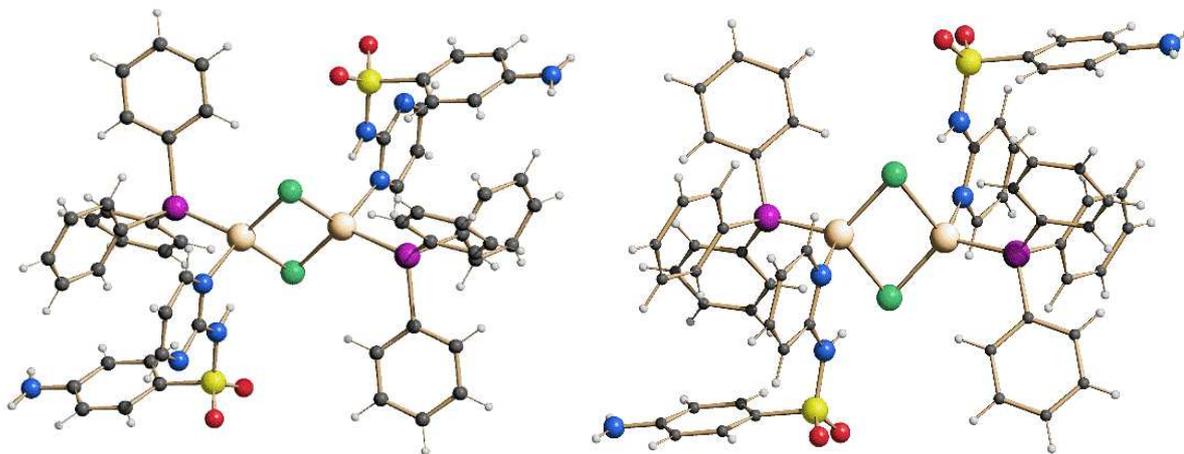


Fonte: Autoria própria (2025)

4.3.10 Difração de raios X por policristais

A estrutura cristalina do complexo CuClSDPPh_3 foi elucidada e refinada a partir da análise dos dados obtidos da difração de raios X por policristais. A estrutura cristalina obtida está representada na Figura 25.

Figura 25 – Estrutura cristalina para CuClSDPPh_3



Fonte: Autoria própria (2025)

O complexo CuClSDPPh_3 é isoestrutural ao complexo CuClSPYPPH_3 , adotando também forma de dímero, onde cada íon Cu(I) está coordenado a uma molécula de PPh_3 , por meio do átomo de fósforo, a uma molécula de SD, através do átomo de nitrogênio do anel 2,5-diazina, e a dois íons cloretos, que estão ligados em ponte. A geometria ao redor do Cu(I) é descrita como tetraédrica, embora levemente distorcida.

Os parâmetros estruturais, as principais distâncias e ângulos de ligações para CuClSPYPPH_3 estão apresentados na Tabela 12 e Tabela 13.

Tabela 12 – Parâmetros estruturais para CuClSDPPh₃

Fórmula	CuCl(C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S)(C ₆ H ₅) ₃ P
MM (g mol ⁻¹)	611,56
T (K)	298
λ (CuKα) (Å)	1,5418
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	<i>P2₁/n</i>
a (Å)	14,805(4)
b (Å)	20,360(5)
c (Å)	9,250(2)
β (°)	96,01(2)
V (Å ³)	2772,9
Z	4
D _x (g cm ⁻³)	1,465
μ (mm ⁻¹)	0,352
F(000)	1256

Fonte: Aatoria própria (2025)

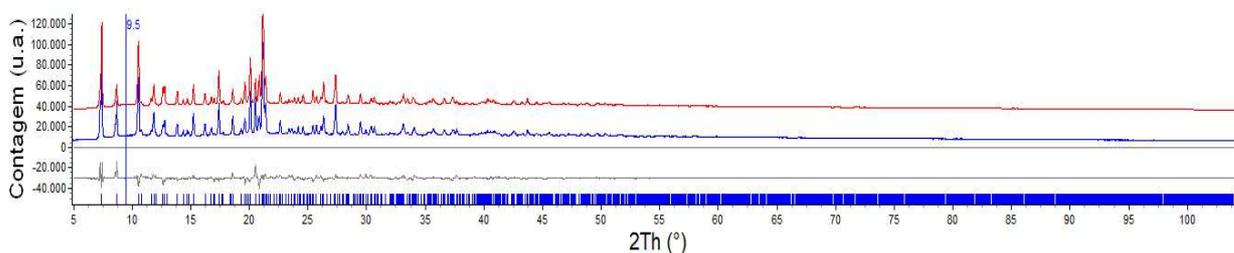
Tabela 13 – Principais distâncias e ângulos de ligações para CuClSDPPh₃

Ligação	Distância / Å
Cu–N53	2,390
Cu–P1	2,393
Cu–Cl	2,364
Cu–Cl ⁱ	2,370
Cu–Cu	3,001
Cl–Cl ⁱ	3,661
Ângulo / °	
P1–Cu–N53	97,83
P1–Cu–Cl	122,51
P1–Cu–Cl ⁱ	113,12
N53–Cu–Cl	105,09
N53–Cu–Cl ⁱ	117,81
Cl–Cu–Cl ⁱ	101,31

Fonte: Aatoria própria (2025)

Na Figura 26 estão representados os difratogramas para CuClSDPPh₃. A linha vermelha representa os dados calculados, a azul os dados experimentais e a diferença entre eles está na linha cinza.

Figura 26 – Difratoograma de 5 a 105 2 θ para CuClSDPPH₃

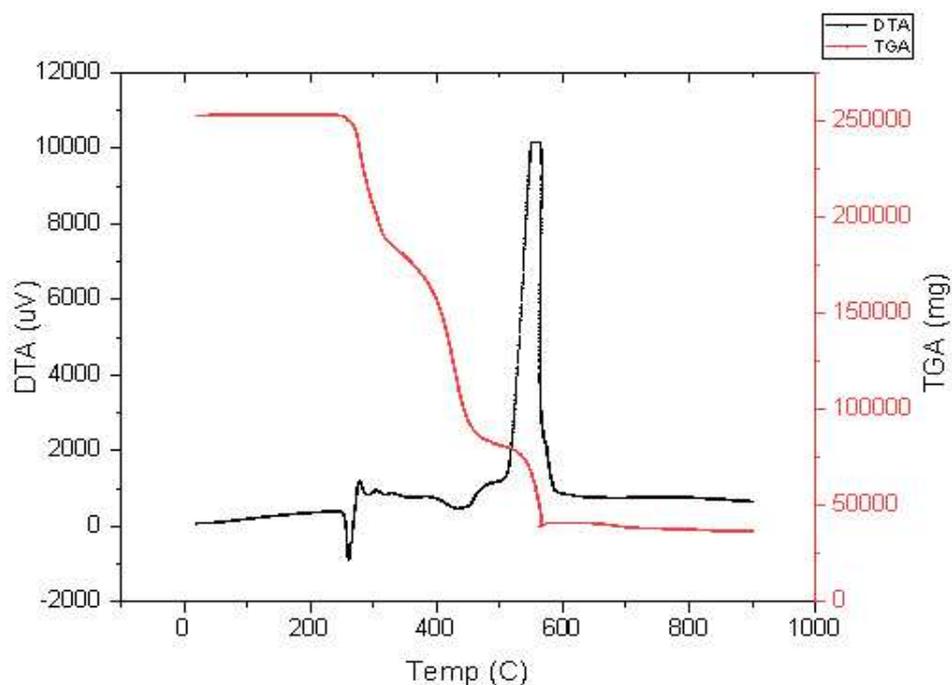


Fonte: Autoria própria (2025)

4.3.11 Análise térmica

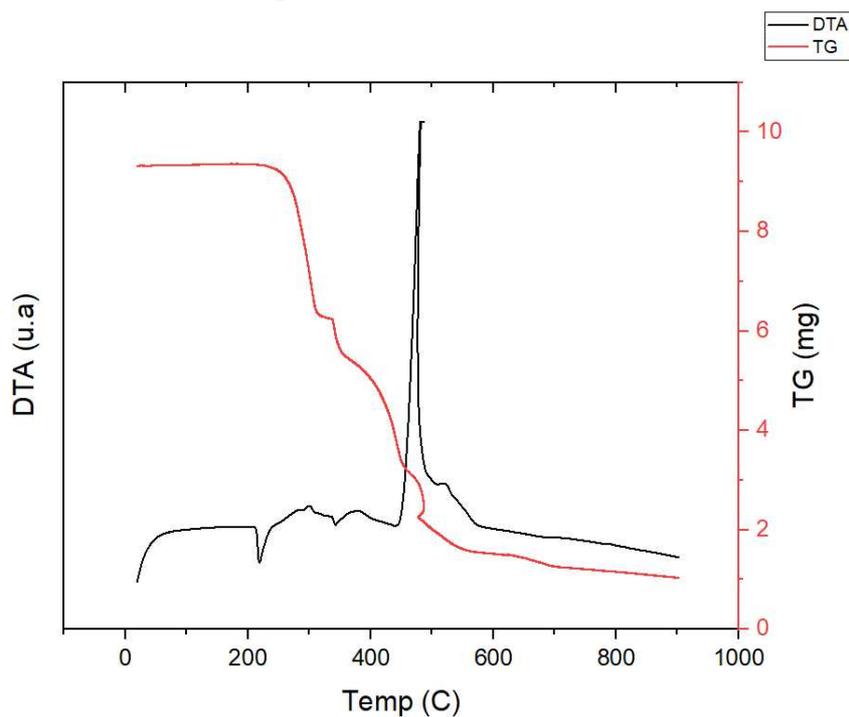
As curvas térmicas – termogravimétricas (TG) e diferencial (DTA) foram registrados para CuClSulfaPPh₃ utilizando uma taxa de fluxo de ar sintético, sob vazão de ar 50 mL min⁻¹ e uma taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ da temperatura ambiente até 900 °C. Os resultados dessas análises estão apresentados na Figura 27, Figura 28 e Figura 29.

Figura 27 – Curvas TG/DTA para CuClSDPPH₃, sob vazão de ar 50 mL min⁻¹, com razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹ até 900 °C



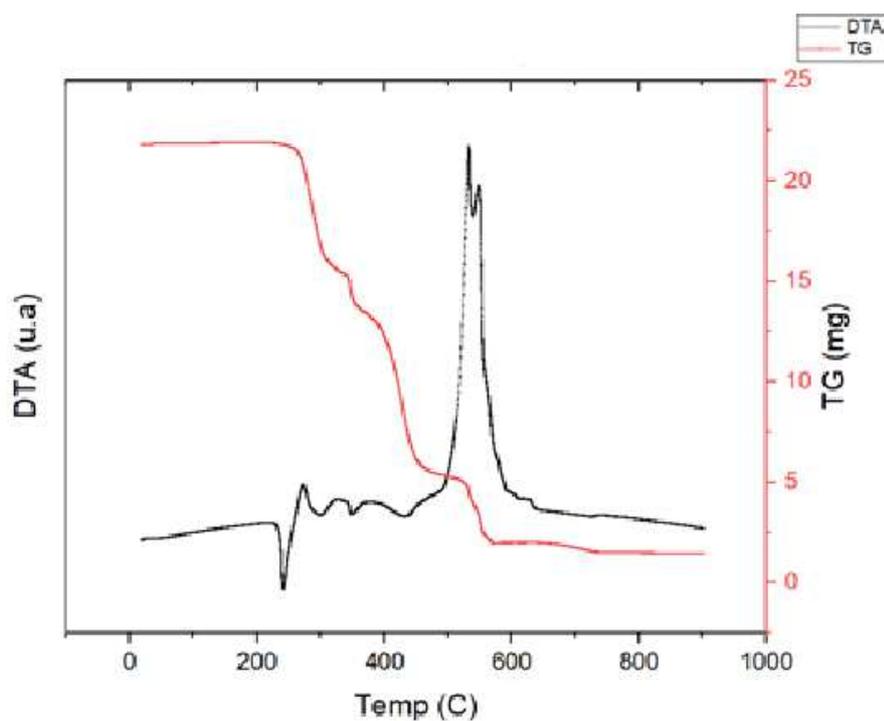
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 28 – Curvas TG/DTA para o complexo CuClISMPPH_3 , sob vazão de ar 50 mL min^{-1} , com razão de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ até $900 \text{ }^\circ\text{C}$



Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 29 – Curvas TG/DTA para o complexo CuClISPYPPH_3 , sob vazão de ar 50 mL min^{-1} , com razão de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ até $900 \text{ }^\circ\text{C}$



Fonte: Autoria própria (2025)

A análise das curvas DTA dos complexos CuClSulfaPPh₃ revela picos endotérmicos e exotérmicos. Os picos endotérmicos entre 200 a 250°C estão associados à processos físicos, possivelmente, de fusão, pois as curvas TGs não apresentam variação de massa antes desses picos. Os picos exotérmicos indicam a oxidação (queima) de compostos orgânicos. O resíduo de cada complexo foi teorizado como sendo o CuO, onde o cobre(I) foi oxidado a cobre(II). As porcentagens de massa experimental do resíduo para cada complexo foram calculadas com base na perda de massa observada durante o aquecimento. Ao comparar os dados apresentados na Tabela 14, observa-se que as porcentagens de perda de massa calculadas e experimentais nas curvas TGs para a formação dos resíduos CuO.

Tabela 14 – Resultados obtidos para análise de TG dos complexos CuClSulfaPPh₃

Composto	% calculada de resíduo	% experimental de resíduo
CuClSDPPh ₃	12,99 (CuO)	12,73 (CuO)
CuClSMPPPh ₃	12,70 (CuO)	12,61 (CuO)
CuClSPYPPPh ₃	13,00 (CuO)	12,74 (CuO)

Fonte: Autoria própria (2025)

As curvas TG para os complexos CuClSulfaPPh₃, entre 480°C e 590°C, revelam uma perda de massa associada à decomposição dos ligantes, seguida de uma estabilização, indicando a formação de CuO como resíduo final. No caso do complexo CuClSDPPh₃, vide Figura 27, o valor calculado para o resíduo de CuO é 12,99%, enquanto o valor experimental observado é 12,73%. Para CuClSMPPPh₃, vide Figura 28, os valores são 12,7% e 12,61%, respectivamente. Para CuClSPYPPPh₃ (Figura 29), os valores calculado e experimental são 13,0% e 12,74%.

A partir da análise TG/DTA do complexo CuClSDPPh₃, foi determinado que a decomposição do composto leva à formação de CuO. Considerando que 611,6 g representam 100% da amostra e, após a decomposição, 79,5 g correspondem ao CuO formado, a porcentagem de CuO é calculada em 12,99%.

4.3.12 Condutividade molar

Os complexos de coordenação CuClSulfaPPh_3 , foram analisados quanto à condutividade molar em dimetilsulfóxido (DMSO) ou acetonitrila (MeCN) (a 25°C). As medidas de condução molar foram comparadas com os valores de referência propostos por Geary (1971), utilizados para classificar compostos como eletrólitos ou não-eletrólitos. De acordo com Geary (1971), os limites de condutividade molar para diferentes tipos de eletrólitos em DMSO ou acetonitrila ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) se encontram na Tabela 15.

Tabela 15 – Valores limite de condutividade molar para diferentes tipos de eletrólitos em DMSO ou H_3CCN ($1,0 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ a 25°C)

GEARY-1971		
Solvente	Eletrólito	Faixa ($\text{S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$)
DMSO	Não-eletrólito	35
DMSO	Eletrólitos 1:1	50-70
H_3CCN	Não-eletrólito	100
H_3CCN	Eletrólitos 1:1	100-160

Fonte: A autoria própria (2025)

Os valores de condutividade molar dos três complexos CuClSulfaPPh_3 , em DMSO, ficaram abaixo de 35 S cm^{-1} , caracterizando-os como não-eletrólitos. Isso ocorre porque todos os ligantes (Cl^- , sulfa e PPh_3) estão firmemente coordenados ao íon metálico Cobre(I), impedindo a dissociação iônica no solvente. No entanto, valores de condutividade molar entre 5 e $15 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$ foram observados, o que pode ser atribuído a uma leve dissociação de íons Cl^- ou à solvatação incompleta dos complexos no DMSO (SANTOS *et al.*, 2018).

As medidas de condutividade molar para as soluções dos complexos CuClSulfaPPh_3 , em DMSO estão representadas na Tabela 16.

Tabela 16 – Variação da condutividade ($S. \text{ cm}^{-1}$) em relação ao tempo para CuClSulfaPPh_3 , ($1.10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, DMSO)

Composto	0 h	2 h	4 h	6 h	24 h
CuClSDPPh_3	$11,1 \pm 0,1$	$11,3 \pm 0,02$	$11,9 \pm 0,06$	$10,2 \pm 0,3$	$14,1 \pm 0,04$
CuClSMPPH_3	$4,9 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,05$	$5,2 \pm 0,1$	$8,3 \pm 0,1$
CuClSPYPPH_3	$13,4 \pm 0,06$	$13,5 \pm 0,1$	$13,4 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,05$	$16,5 \pm 0,05$
Composto	48 h	96 h	120 h	240 h	360 h
CuClSDPPh_3	$16,1 \pm 0,02$	$19,1 \pm 0,04$	$25,2 \pm 0,03$	$29,1 \pm 0,02$	$34,4 \pm 0,06$
CuClSMPPH_3	$12,3 \pm 0,04$	$16,2 \pm 0,01$	$19,4 \pm 0,05$	$22,1 \pm 0,04$	$27,3 \pm 0,02$
CuClSPYPPH_3	$18,4 \pm 0,04$	$21,3 \pm 0,05$	$25,4 \pm 0,06$	$29,1 \pm 0,02$	$32,4 \pm 0,06$

Fonte: Autoria própria (2025)

Esse comportamento evidencia a natureza não-eletrolítica dos complexos (CuCl-Sulfa-PPh_3), mas sugere que interações secundárias, como dissociação parcial ou solvatação incompleta, podem influenciar levemente a condutividade molar. Assim, os dados de condutividade complementam as informações obtidas por espectroscopia na região do IV, reforçando a coordenação dos ânions ao íon metálico. Os valores de condutividade molar dos três complexos CuClSulfaPPh_3 em acetonitrila estão representados na Tabela 17.

Tabela 17 – Variação da condutividade ($S. \text{ cm}^{-1}$) em relação ao tempo para CuClSulfaPPh_3 ($1.10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, H_3CCN)

Composto	0 h	2 h	4 h	6 h	24 h
CuClSDPPh_3	$17,6 \pm 0,1$	$25,2 \pm 0,1$	$26,1 \pm 0,06$	$29,2 \pm 0,3$	$38,1 \pm 0,04$
CuClSMPPH_3	$19,3 \pm 0,1$	$32,3 \pm 0,1$	$36,2 \pm 0,05$	$42,3 \pm 0,1$	$56,1 \pm 0,1$
CuClSPYPPH_3	$23,7 \pm 0,1$	$36,3 \pm 0,05$	$38,2 \pm 0,2$	$43,1 \pm 0,05$	$58,2 \pm 0,05$
Composto	48 h	96 h	120 h	240 h	360 h
CuClSDPPh_3	$45,2 \pm 0,1$	$54,3 \pm 0,05$	$67,2 \pm 0,1$	$76,4 \pm 0,2$	$87,3 \pm 0,1$
CuClSMPPH_3	$62,3 \pm 0,1$	$69,4 \pm 0,2$	$77,1 \pm 0,1$	$84,3 \pm 0,05$	$95,6 \pm 0,3$
CuClSPYPPH_3	$65,2 \pm 0,1$	$71,3 \pm 0,4$	$78,4 \pm 0,1$	$85,2 \pm 0,1$	$98,3 \pm 0,02$

Fonte: Autoria própria (2025)

Em relação à condutividade molar em acetonitrila para os três complexos CuClSulfaPPh₃ podemos dizer que os eletrólitos sofrem uma dissociação substancial ou total, em que ocorre uma dissociação significativa, com a liberação de íons metálicos ou outros íons livres, a condutividade pode alcançar valores entre 10 a 100 S·cm²·mol⁻¹. Esses valores dependem do grau de dissociação do complexo e da interação entre os ligantes e o solvente, como no caso da acetonitrila.

4.4 ESTUDO BIOLÓGICO

Com o objetivo de avaliar a eficácia de agentes antimicrobianos, com os complexos CuClSulfaPPh₃ foi realizado o teste de Concentração Inibitória Mínima para 90% (CIM₉₀) para *Mycobacterium tuberculosis*. Nesse contexto, a viabilidade celular e a toxicidade dos complexos CuClSulfaPPh₃ foram avaliadas em células vivas utilizando o REMA (*Resazurin-based Microtiter Assay*). Os valores obtidos para os respectivos complexos CuClSulfaPPh₃ encontram-se na Tabela 18.

Tabela 18 – Avaliação da concentração inibitória mínima para 90% dos Complexos CuClSulfaPPh₃

Composto	CIM ₉₀ (μmol L ⁻¹)
SD	11,63 ± 0,45
SM	>25
SPY	>25
CuCl	24,85 ± 0,22
PPh ₃	>25
CuClSDPPh ₃	18,76 ± 0,58
CuClSMPPPh ₃	23,92 ± 1,53
CuClSPYPPPh ₃	24,85 ± 0,15

Fonte: A autoria própria (2025)

Os dados indicam que os ligantes SM, SPY e PPh₃, quando combinados com CuCl, parecem manter ou até melhorar a concentração do CIM₉₀, com exceção do complexo CuClSDPPh₃, que tem um CIM₉₀ menor, sugerindo que o SD pode ser menos eficaz ou menos estável quando coordenado com cobre. A presença de CuCl parece melhorar a eficácia dos compostos, com alguns complexos (como CuClISMPPPh₃ e CuClISPYPPPh₃) mostrando concentrações de CIM₉₀ mais próximas das observadas para os ligantes isolados, sugerindo uma boa estabilidade e interação no complexo. Isso pode ser atribuído à maior solubilidade das sulfas livres, maior afinidade pelos alvos celulares e à contribuição do cobre na geração de efeitos adicionais nos microrganismos. Contudo, devido à coordenação das sulfas e do PPh₃ com o Cu(I), os complexos demonstram maior estabilidade, melhor penetração celular e potencialização dos efeitos antimicrobianos, devido à presença do metal. A análise de condutividade molar reforça os resultados do teste biológico, pois a dissociação substancial ou total de um complexo metálico pode alterar sua eficácia antimicrobiana, uma vez que a liberação de íons metálicos ou ligantes pode modificar a toxicidade ou o modo de ação do composto, resultando em uma redução na concentração necessária para inibir o crescimento bacteriano e afetando os resultados do teste CIM₉₀. Em relação à eficácia contra *Mycobacterium tuberculosis*, o complexo de Cu(I) mostrou-se promissor, uma vez que o cobre possui propriedades antimicrobianas que, quando combinadas com as sulfas e PPh₃, potencializam a ação contra Mtb.

5 CONCLUSÃO

A síntese e caracterização de compostos heteroléticos envolvendo o íon metálico Cobre(I) coordenado por sulfas e trifenilfosfina CuClSulfaPPh_3 , foram realizadas com êxito. As análises espectroscópicas e físico-químicas confirmaram a formação dos complexos, demonstrando a interação eficiente entre o íon metálico e os ligantes. As técnicas de caracterização aplicadas permitiram elucidar a estrutura dos compostos e a natureza das ligações metal-ligante, evidenciando a estabilidade e a integridade dos complexos obtidos.

O estudo biológico comparativo indicou que os compostos heteroléticos de Cobre(I) exibiram diferenciada atividade biológica em relação às sulfas livres, à trifenilfosfina isolada e ao sal de CuCl . Essa melhoria no desempenho biológico pode ser atribuída à modificação do ambiente químico ao redor dos ligantes promovida pela coordenação com o íon Cu(I) , o que alterou as propriedades farmacológicas dos compostos. Os resultados destacam o potencial dos complexos CuClSulfaPPh_3 como candidatos promissores para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

Assim, o presente trabalho contribui significativamente para o avanço da química de coordenação e suas aplicações na bioinorgânica, apontando novas perspectivas para a síntese de compostos metálicos com propriedades biológicas otimizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIRRE, J. M.; GUTIÉRREZ, A.; GIRALDO, O. Simple route for the synthesis of copper hydroxy salts. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, Campinas, v. 22, n. 3, 2011.
- ALEXANDER, Katie L. *et al.* Human microbiota flagellins drive adaptive immune responses in Crohn's disease. **Gastroenterology**, v. 161, n. 2, p. 522-535, e6, 2021.
- ALMEIDA, M. V. *et al.* Synthesis and antitubercular activity of lipophilic moxifloxacin and gatifloxacin derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 17, p. 5661-5664, 2007.
- AMARAL, T. C. *et al.* Synthesis, spectroscopic and structural characterizations, and *in vitro* antimycobacterial activity of silver(I) complexes with sulfapyridine (SPY) and sulfamerazine (SM). **Journal of Molecular Structure**, v. 1300, p. 137234, 2024.
- AMIRI, S.; NALBANDI, B. Improve solubility and bioavailability of silver sulfadiazine formation of inclusion complex by cyclodextrin. **Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials**, v. 28, p. 1764-1774, 2018.
- APAYDIN, S.; TOROK. Sulfonamide derivatives as multi-target agents for complex diseases. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 29, p. 2042-2050, 2019.
- BACELAR, A. *et al.* Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2. ed. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2022.
- BASF (Alemanha). **Triphenylphosphine** (TPP): Products Industries, 2016. "We Create Chemistry". Disponível em: <https://products.basf.com/global/en/ci/triphenyl-phosphine-pellets>. Acesso em: 27 maio 2023.
- BRESCIANI, G. *et al.* Screening the biological properties of transition metal carbamates reveals gold complexes as potent cytotoxic and antimicrobial agents. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 227, p. 111667, 2022.
- CHAUDHARY, K. R. *et al.* A review on recent advances in nanomedicines for the treatment of pulmonary tuberculosis. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 69, p. 103069, 2022.
- CHOODARI MILANI, N. *et al.* A new class of copper(I) complexes with imine-containing chelators which show potent anticancer activity. **Applied Organometallic Chemistry**, Hoboken, v. 36, p. 1-21, 2019.
- CRABTREE, R. H. The organometallic chemistry of the transition of metals. 6. ed. **New Jersey**: John Wiley & Sons, 2014.

- CUIN, A. *et al.* 6-Mercaptopurine complexes with silver and gold ions: anti-tuberculosis and anti-cancer activities. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 65, p. 334-338, 2011.
- DABROWIAK, J. C. Metals in medicine: chapter 7 - metal complexes for killing parasites, bacteria and viruses. In: **Metals in Medicine**. 2. ed. p. 285-327, 2017.
- DUPONT, Jairton. **Química organometálica: elementos do bloco d**. Porto Alegre: Bookman, 2005.
- EFFENDY, A. *et al.* Synthesis and structural characterisation of four 1:1:2 ionic/mononuclear complexes of Ag(I) and Cu(I) salts with tertiary organophosphine and 1,2-diamines. **Inorganica Chimica Acta**, v. 536, p. 120882, 2022.
- FARMER, P. E. Better and safer treatment for multidrug-resistant tuberculosis. **The Lancet** (British edition), v. 392, p. 798-800, 2018.
- FESTA, R. A.; THIELE, D. J. Copper: an essential metal in biology. **Cell Press**, 2011.
- FIORI, A. T. M. *et al.* Synthesis, crystallographic studies, high resolution mass spectrometric analyses and antibacterial assays of silver(I) complexes with sulfoxazole and sulfadimethoxine. **Polyhedron**, v. 121, p. 172-179, 2017.
- GAETKE, L. M. *et al.* Copper: toxicological relevance and mechanisms. **Archives of Toxicology**, v. 88, p. 1929-1938, 2014.
- GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, v.7, n. 1, p. 81-122, 1971.
- GRIMME, S. *et al.* **J. Chem. Phys.**, v. 143, 054107, 2015.
- HONORATO, J. *et al.* "Half sandwich" rull anticancer complexes containing triphenylphosphine and p-substituted benzoic acids. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 31, p. 2237-2249, 2020.
- HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, Alan G. **Inorganic Chemistry**. 2. ed. Londres: Pearson, 2005.
- HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. Química inorgânica. In: HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. (Org.). **Química dos metais do bloco d: complexos de coordenação**. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013. p. 24-69.
- IRFAN, A. *et al.* Coumarin sulfonamide derivatives: an emerging class of therapeutic agents. **De Gruyter**, v. 26, p. 101515, 2020.
- JOHNSON, L. E. **University of Arkansas for Medical Sciences**. Disponível em: <https://uamshealth.com/provider/larry-g-johnson.15/07/2018>.

- KHABIBULINA, N. F. *et al.* The biological and clinical aspects of a latent tuberculosis infection. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v.7, p. 48, 2022.
- LEE, J. D. **Química inorgânica não tão concisa**. 5. ed. São Paulo: Blucher, 2006.
- LIMA, N. B. D. Jr. *et al.* A comprehensive strategy to boost the quantum yield of luminescence of europium complexes. **Scientific Reports**, v.3, p. 1350044, 2013.
- LOBANA, T. S. *et al.* Synthesis, structures and antimicrobial activity of copper derivatives of N-substituted imidazolidine-2-thiones: unusual bioactivity against *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis*. **New Journal of Chemistry**, v. 42, p. 9886, 2018.
- LOSEVA, O. V. *et al.* An ionic gold (III)–zinc (II) pseudo-polymeric compound of $[H_3O][Au\{S_2CN(CH_2)_5\}_2]_3[ZnCl_4]_2$: synthesis, supramolecular architecture and anti-tuberculosis activity. **Science Direct Journals**, v. 226, p. 116097, 2022.
- MARQUES, L. de L. Síntese, estrutura e avaliação da atividade antimicrobiana de complexos metálicos com sulfametoxazol. 2007. Tese (Doutorado) – **Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Santa Maria**, 2007. Orientador: Prof. E. S. Lang.
- MISSLER, G. L.; FISCHER, Paul J.; TARR, Donald G. **Química inorgânica**. 5. ed. São Paulo: Pearson, 2013.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tuberculosis Epidemiological Bulletin. 1. ed. Brasília, 2022. Elaboração, distribuição e informações: **Ministério da Saúde**.
- MONSALVE, M. S. Síntese e caracterização de compostos de coordenação mistas de cobre com potencial atividade anti-*Mycobacterium tuberculosis*. **São Carlos**, 2013.
- NAKAHATA, D. H. *et al.* Crystal structure, spectroscopic characterization and antibacterial activities of a silver complex with sulfameter. **Journal of Molecular Structure**, v. 1125, p. 609-615, 2016.
- NAKAHATA, D. H. *et al.* Sulfonamide-containing copper (II) metallonucleases: correlations with in vitro antimycobacterial and antiproliferative activities. **Journal of Inorganic Biochemistry**, Amsterdã, v. 187, p. 85–96, 2018.
- NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. **New York: Wiley**, 1986. p. 243.
- NAKAMOTO, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry. 2. ed. In: NAKAMOTO, K. (Org.). **Applications in Coordination Chemistry**. New Jersey: Wiley, 2009.

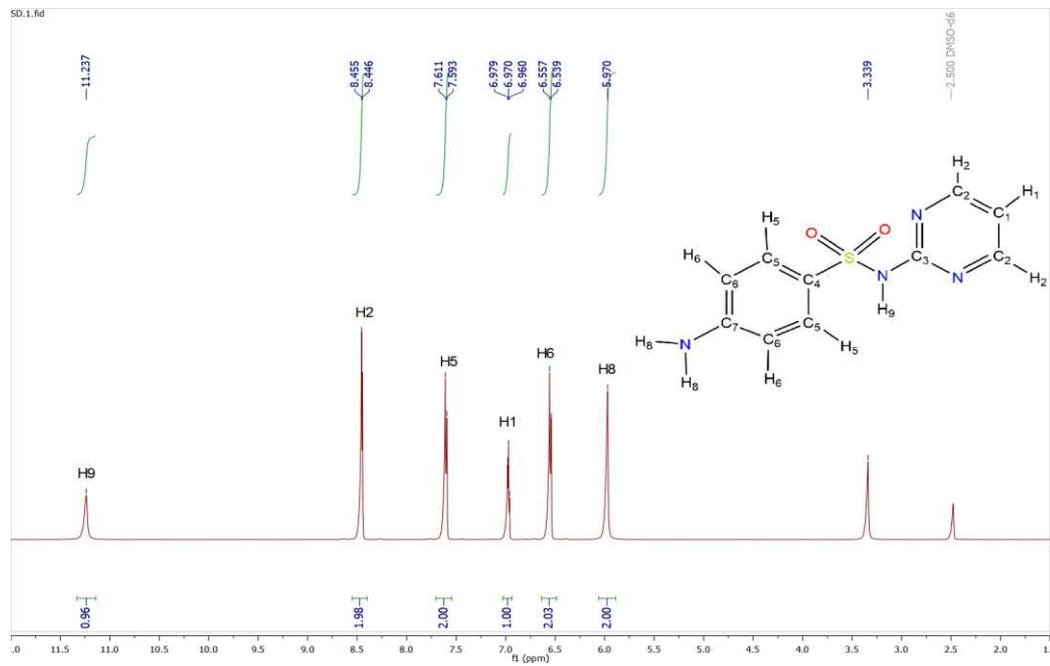
- NEWTON, S. M. *et al.* Paediatric tuberculosis. **Lancet Infectious Diseases**, Amsterdã, v.8, n. 8, p. 498-510, 2008.
- NORBERTO, A. F. F. *et al.* Which factors are associated with global cognitive impairment in Wilson's disease? **Original Article**, v. 10, p. 320-326, 2016.
- NUNES, J. H. B. *et al.* Beyond silver sulfadiazine: a dive into more than 50 years of research and development on metal complexes of sulfonamides in medicinal inorganic chemistry. **Elsevier BV**, v. 490, [s. n.], 2023.
- NUNES, J. H. B. *et al.* silver complexes with sulfathiazole and sulfamethoxazole: synthesis, spectroscopic characterization, crystal structure and antibacterial assays. **Polyhedron**, v. 85, p. 437-444, 2015.
- PAWLOWSKI, A. *et al.* Tuberculosis and HIV co-infection. **PLOS Pathogens**, v.8, p. 1002464, 2012.
- SANTINI, C. *et al.* Advances in copper complexes as anticancer agents. **Chemical Reviews**, Washington, D.C., v. 114, n. 1, p. 815–862, 2013.
- SCARIM, *et al.* Recent advances in drug discovery against *Mycobacterium tuberculosis*: metal-based complexes. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 214, p. 113166, 2021.
- SHAW, C. F. Gold-based therapeutic agents. *Chemical Reviews*, v. 99, p. 2589-2600, 1999.
- SHRIVER, D. F.; ATKINS, P. W. **Química Inorgânica**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2008.
- SILVA, L. A. *et al.* Cobre: produção industrial e aplicações. *Salvador: Química Nova*, 2019.
- SMITH, S. J. *et al.* Enhanced bactericidal effects of pyrazinamide toward *Mycobacterium smegmatis* and *Mycobacterium tuberculosis* upon conjugation to a {Au(I)-triphenylphosphine} + moiety. **ACS Omega**, v.5, p. 6826-6833, 2020.
- SOLANS X, Gonzalez-Silgo C and Ruiz-Pérez, J. of Soli. **State Chem.** 131, 350 (1997).
- SOTO, A. *et al.* Complejos de Cu(II): Alternativas en la terapia antineoplásica, Universidad de Guanajuato, v. 19, n. 3, 2009.
- STANLEY JR, Samuel L. Agentes antiparasitários. In: **DOENÇAS INFECCIOSAS**. 3. ed. v. 2, p. 1490-1507, 2010.
- WELLS, A. F. **Structural Inorganic Chemistry**. 5. ed. Oxford: Oxford University Press, 1984.
- YUAN, Y. *et al.* Direct electrochemical synthesis and crystal structure of a copper (II) complex with a chiral (S)-2-(diphenylmethanol)-1-(2-pyridylmethyl) pyrrolidine. **Inorganic**

Chemistry Communications, Amsterdã, v. 8, n. 11, p. 1014–1017, 2005.

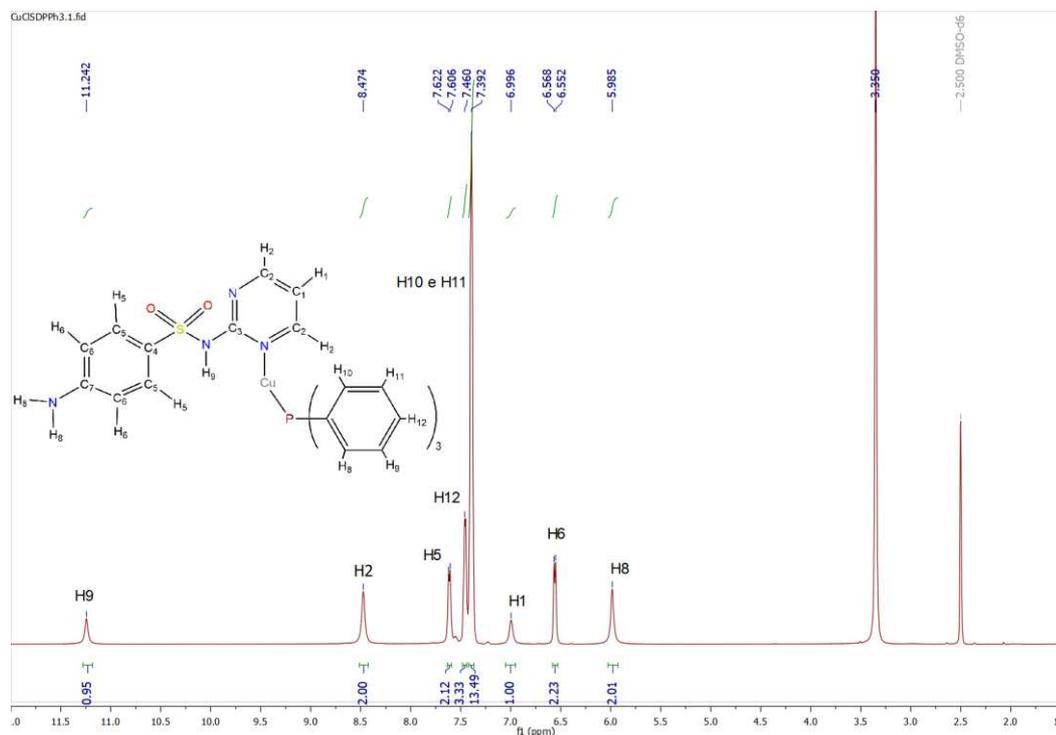
YANG, L.; POWELL, D. R.; HOUSER, R. P. Structural variation in copper(I) complexes with pyridylmethylamide ligands: structural analysis with a new four-coordinate geometry index, τ_4 . **Journal of the Chemical Society. Dalton Transactions**, United Kingdom, n. 9, p. 955–964, 2007.

ZANVETTOR, N. T. *et al.* Silver sulfadoxinate: synthesis, structural and spectroscopic characterizations, and preliminary antibacterial assays in vitro. **Journal of Molecular Structure**, v. 1082, p. 180-187, 2015.

ANEXOS

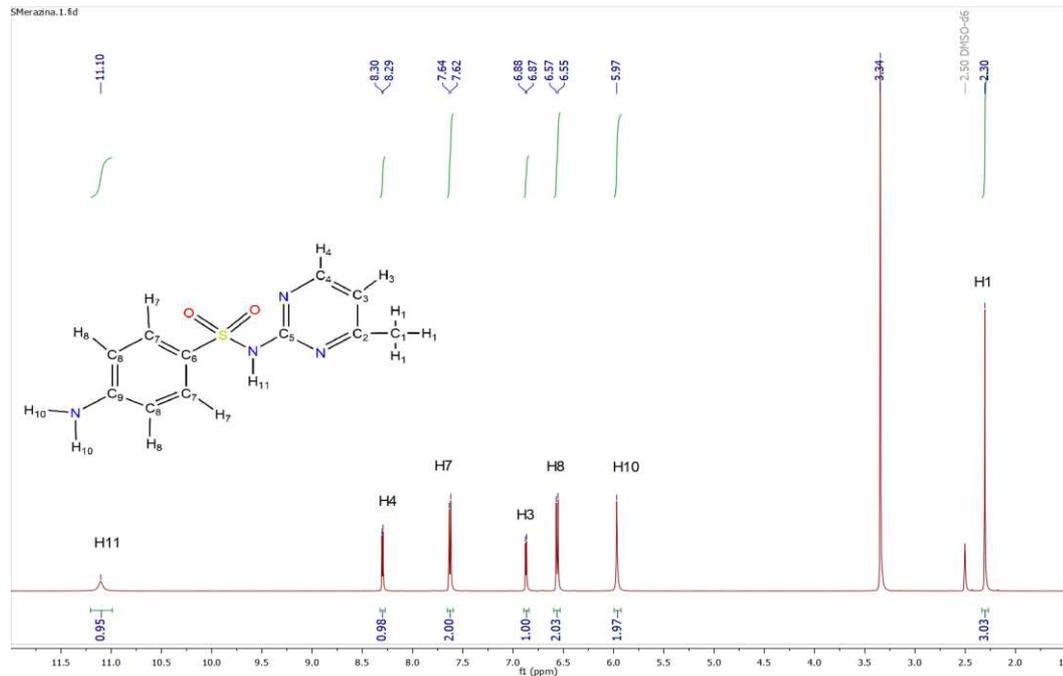
Figura 30 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SD (500 MHz, DMSO-d_6)

Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 31- Espectro de RMN de ^1H do complexo CuClSDPPh_3 (500 MHz, DMSO-d_6)

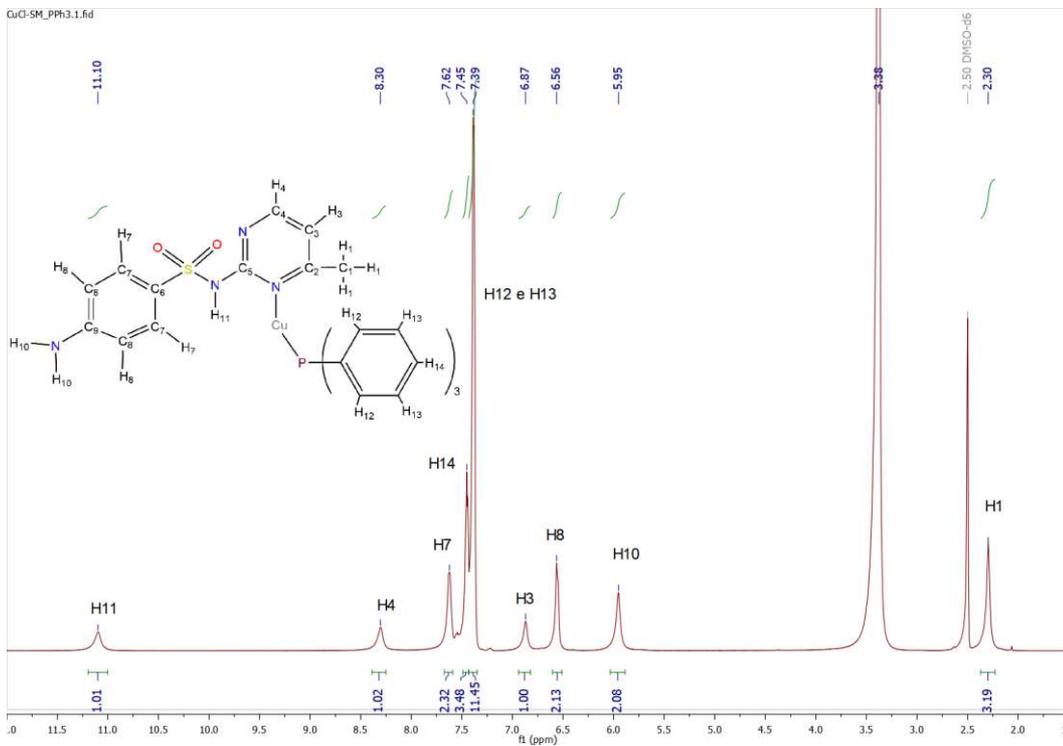
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 32 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SM (500 MHz, DMSO-d_6)



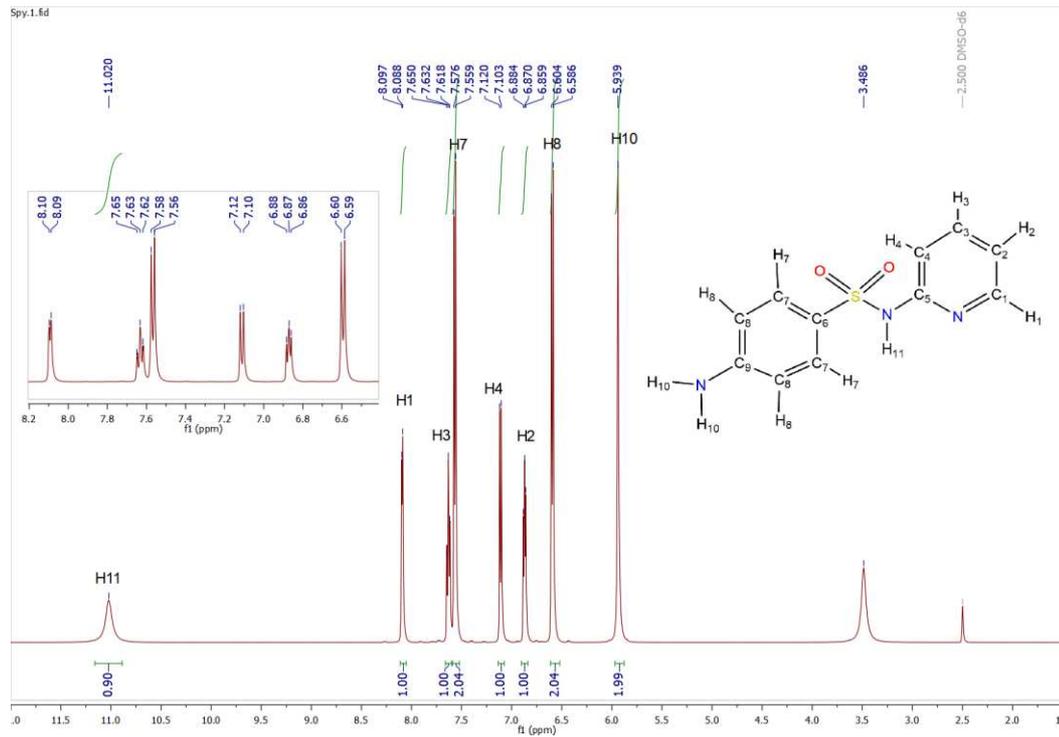
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 33 – Espectro de RMN de ^1H do complexo CuClSMPPH_3 (500 MHz, DMSO-d_6)



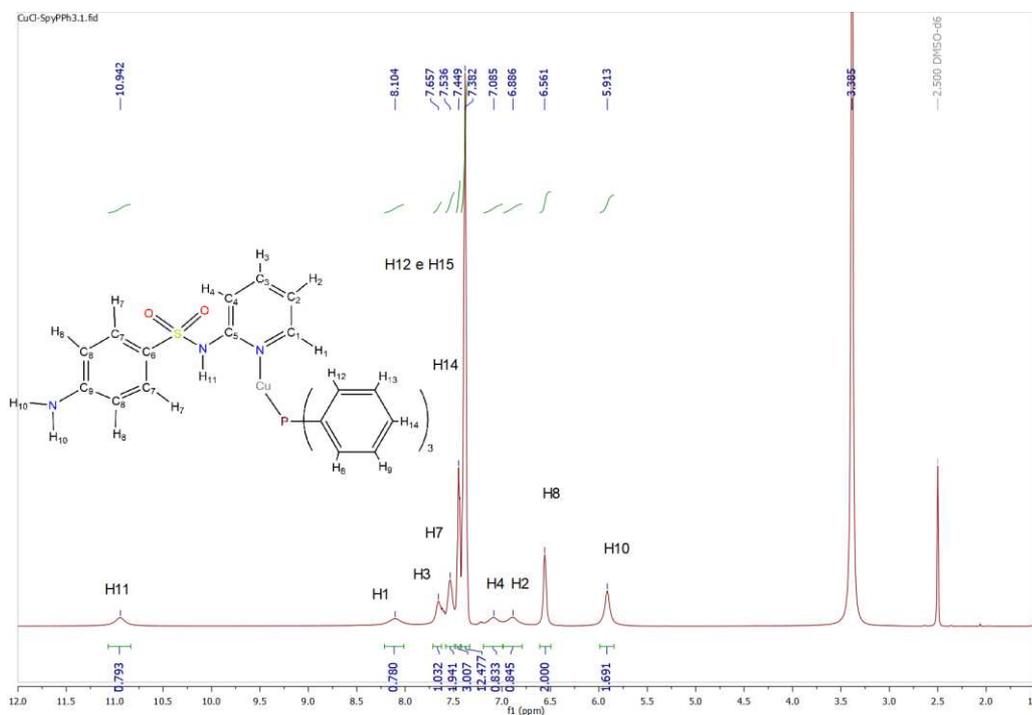
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 34 – Espectro de RMN de ^1H do ligante SPY (500 MHz, DMSO-d_6)



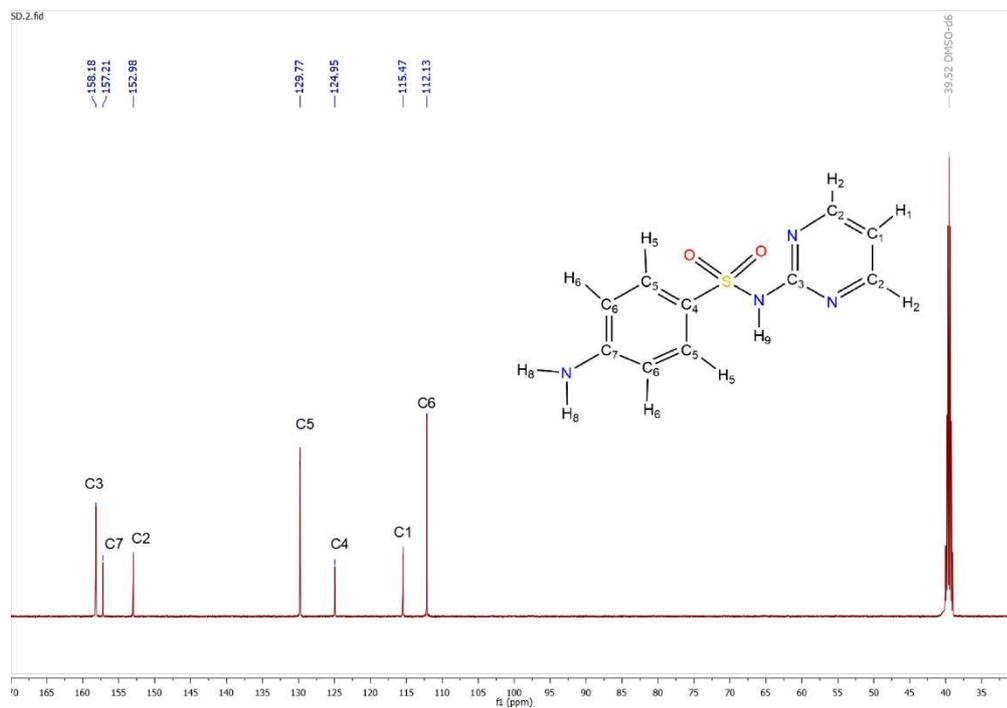
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 35 – Espectro de RMN de ^1H do complexo CuClSPYPPH_3 (500 MHz, DMSO-d_6)



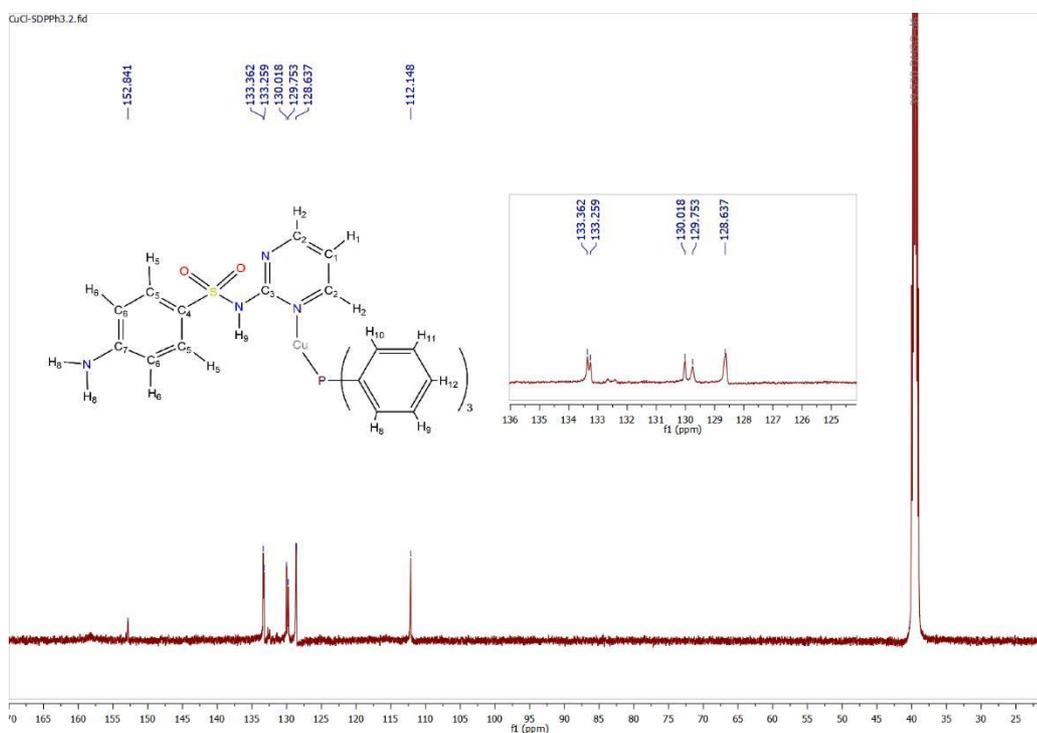
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 36 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SD (125 MHz, DMSO-d_6)



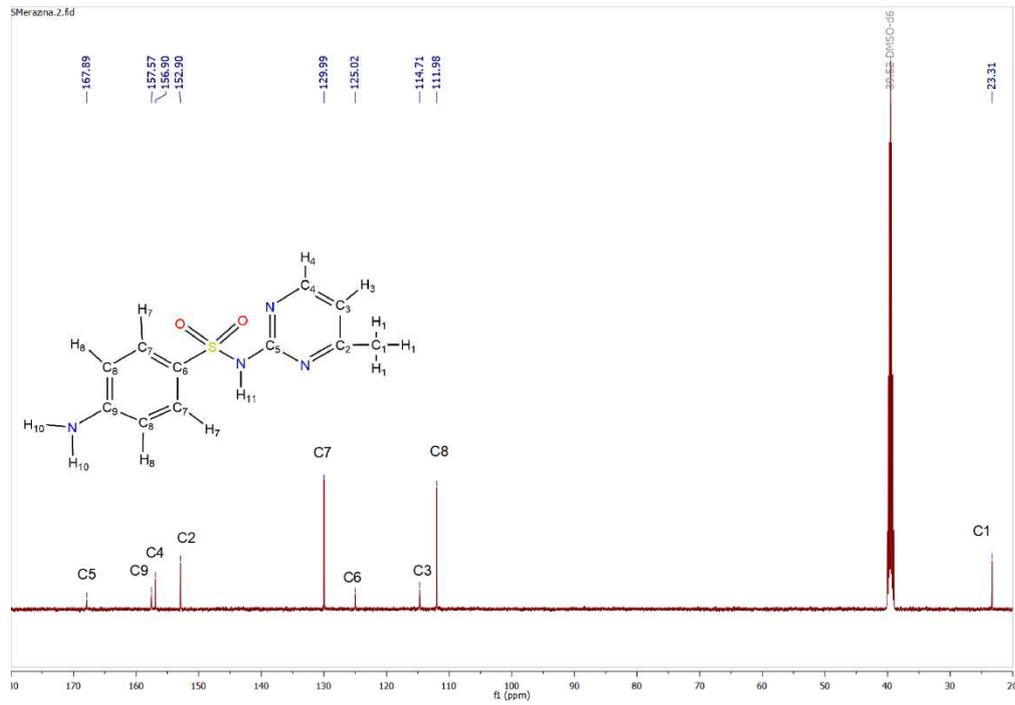
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 37 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo CuClSDPPh_3 (125 MHz, DMSO-d_6)



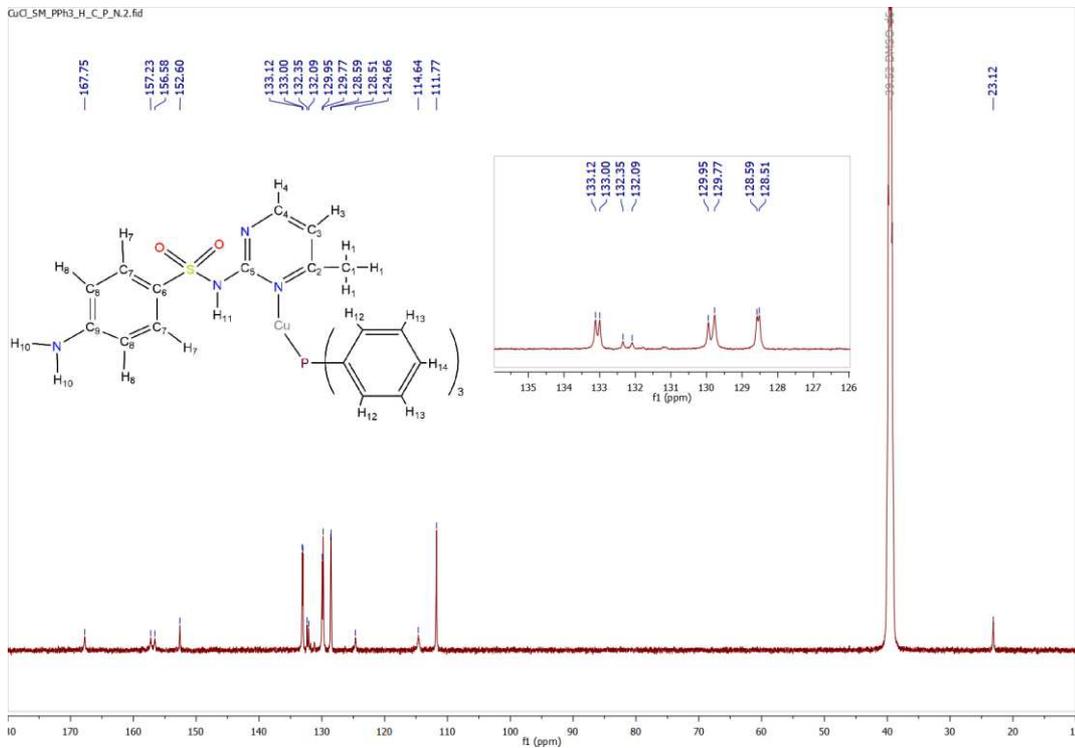
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 38 - Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SM (125 MHz, DMSO-d_6)



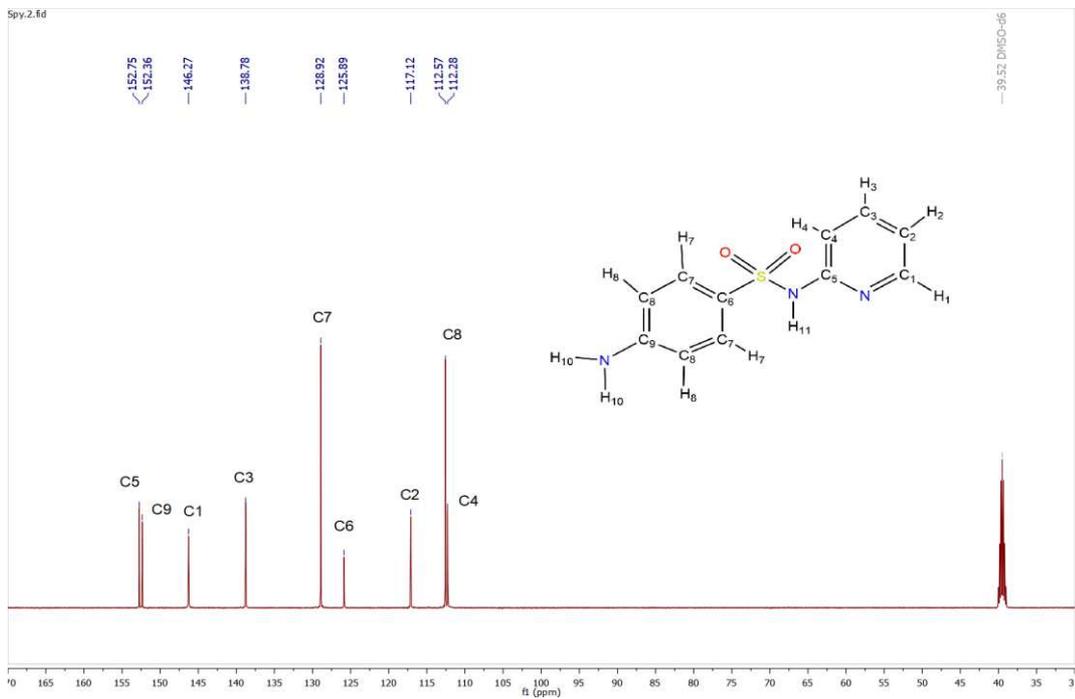
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 39 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo CuClSMPPH_3 (125 MHz, DMSO-d_6)



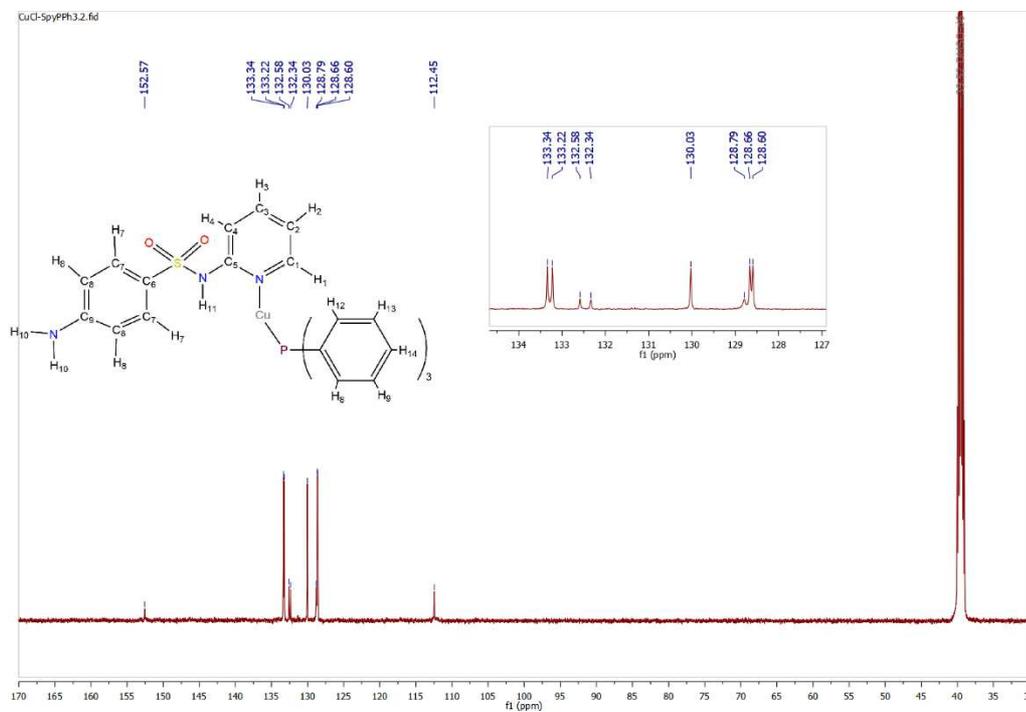
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 40 – Espectro de RMN de ^{13}C do ligante SPY (125 MHz, DMSO-d_6)

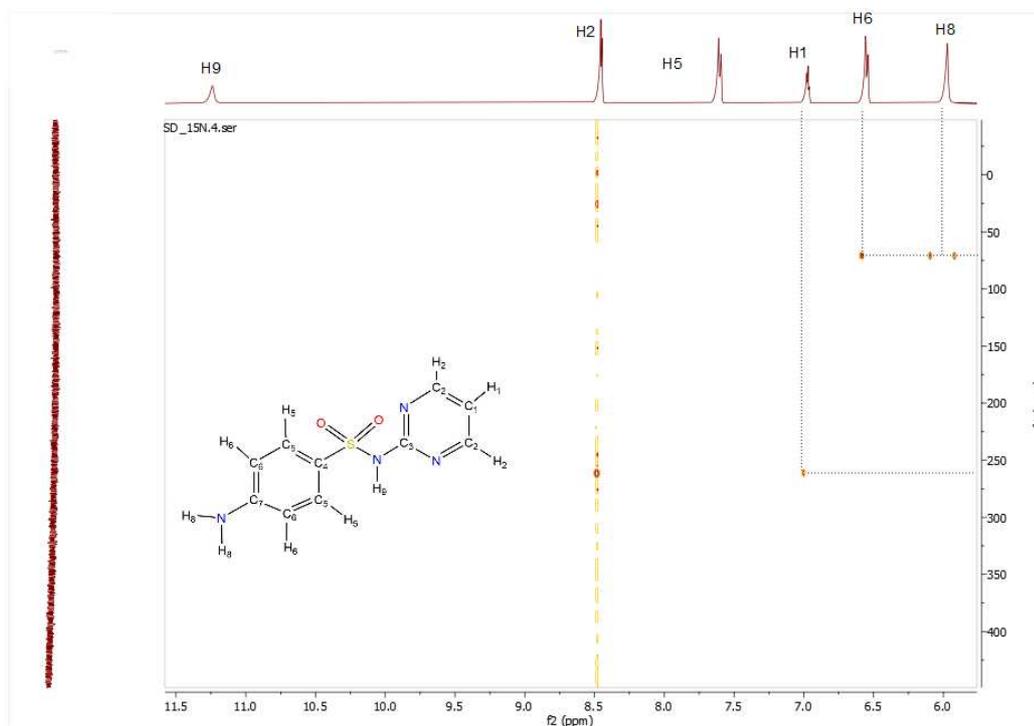


Fonte: Autoria própria (2025)

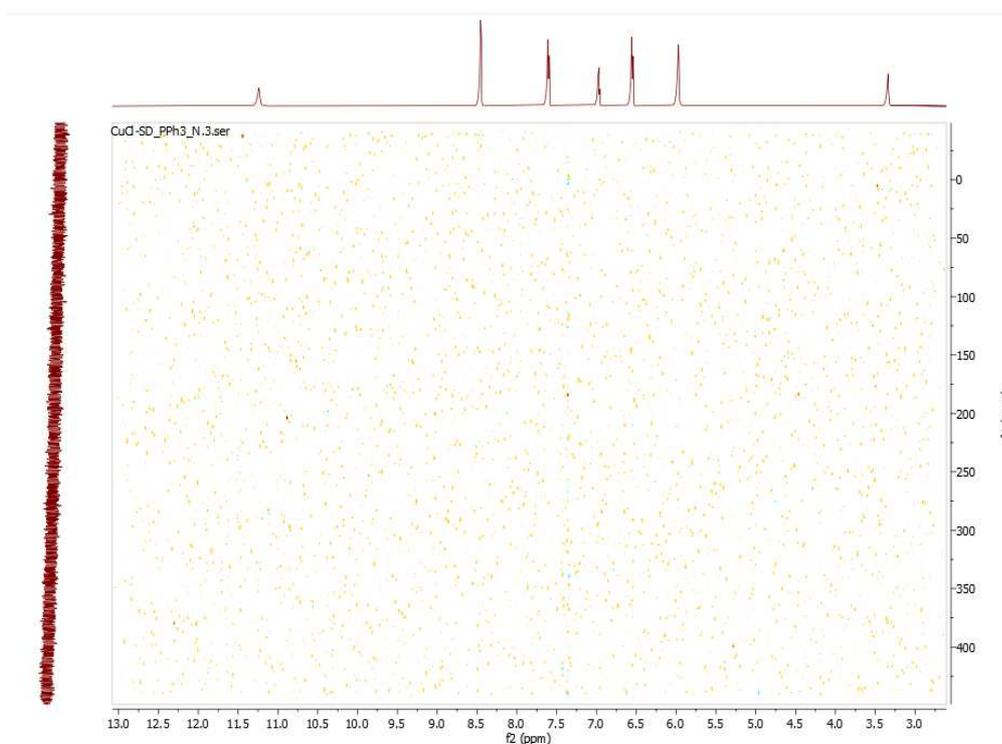
Figura 41 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo CuClSPYPPH_3 (125 MHz, DMSO-d_6)



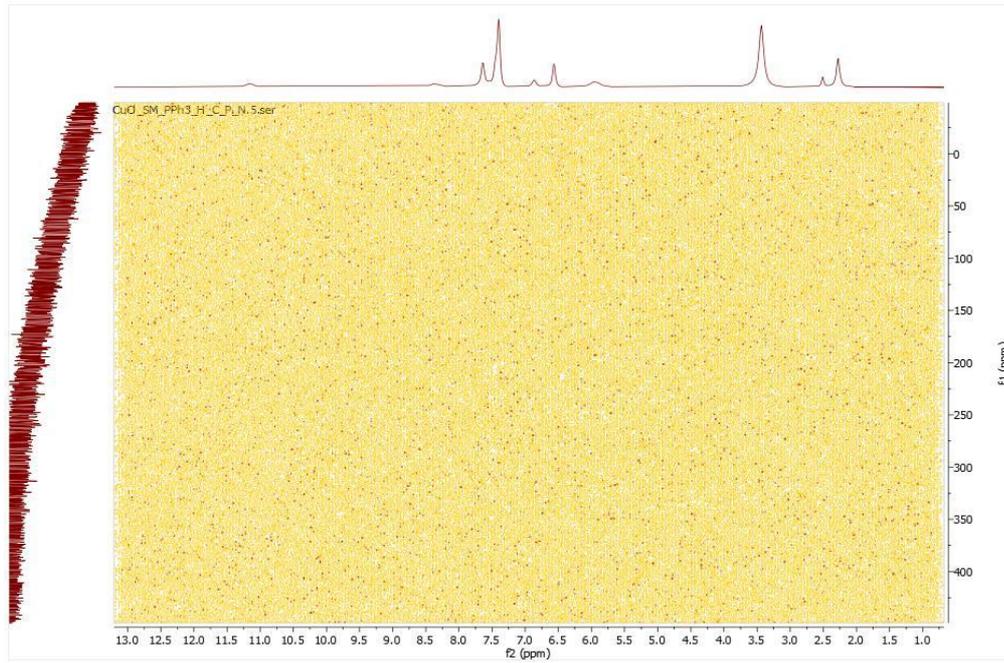
Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 42 – Mapa de correlação $\{^{15}\text{N}$ e $^1\text{H}\}$ do ligante SD

Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 43 – Mapa de correlação $\{^{15}\text{N}$ e $^1\text{H}\}$ do complexo CuClSDPPh_3 

Fonte: Autoria própria (2025)

Figura 44 – Mapa de correlação $\{^{15}\text{N}$ e $^1\text{H}\}$ do complexo CuClSMPPH_3 

Fonte: Autoria própria (2025)