

# **SÍNTESE E AVALIAÇÃO FOTOFÍSICA DE NOVOS DERIVADOS CUMARÍNICOS QUE ATUAM COMO SONDAS FLUORESCENTES SELETIVAS DE ACETATO DE ZINCO.**

**Thiago Moreira Pereira<sup>1</sup> & Arthur Eugen Kummerle<sup>2</sup>**

*1. Bolsista CNPq, Discente do Curso de Química, 2. Professor do DEQUIM/ICE/UFRRJ.*

*Palavras-chave: cumarina, semicarbazona, tiossemicarbazona.*

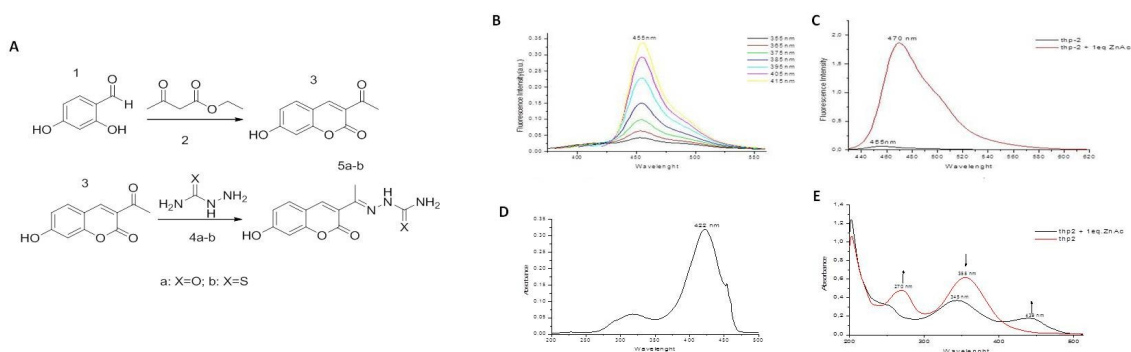
## **Introdução**

Derivados de cumarinas são aplicados em muitos campos da ciência e tecnologia, devido a suas características espectrais, e possuem diversas atividades biológicas como anticoagulante, antitumoral e são muito utilizados como sondas de fluorescência em ambientes heterogêneos.<sup>1-4)</sup> Sensores químicos têm sido uma poderosa ferramenta que podem ser usados para detecção de alvos moleculares, como poluentes ambientais e patologias celulares. Os mesmos têm sido desenvolvidos para detecção colorimétrica e através de espectroscopia de fluorescência de diversos analitos. O design de novos sensores químicos e os mecanismos envolvidos na seletividade para determinados analitos têm sido alvo de intensa investigação científica.<sup>5</sup> O objetivo deste trabalho foi a síntese de derivados cumarínicos tendo em vista a obtenção de compostos quelantes bis e tridentados que possam ser úteis como sondas químicas e biológicas de metais em diferentes meios e solventes (Esquema 1).

## **Esquema 1. Planejamento dos compostos**

## **Metodologia**

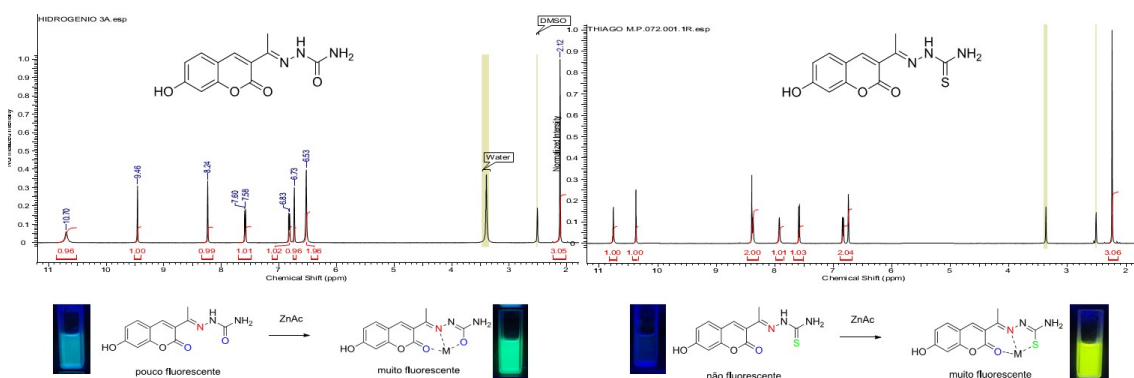
Primeiramente foi sintetizada a cetocumarina(1) a partir da condensação do 2,4-diidroxibenzaldeído com o acetoacetato de etila à 90 graus celsius durante 24h com 64% de rendimento. A obtenção da semicarbazona e tiossemicarbazona planejadas foi feita reagindo-se um excesso da semicarbazida e tiossemicarbazida com a 7-hidroxi cetocumarina em etanol e ácido acético como catalisador, à 75°C, por 24h. Todos os produtos foram obtidos com grau de pureza adequado e tiveram suas estruturas caracterizadas por <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C RMN. Uma otimização da metodologia sintética foi aplicada utilizando irradiação por microondas. O objetivo da utilização do microondas é o ganho no tempo reacional em relação à reação em placa de aquecimento. A síntese em microondas apresentou rendimentos semelhantes aos observados em placa de aquecimento, porém com ganho de tempo reacional de aproximadamente 23 horas. O estudo de complexação com metais foi inicialmente realizado por visualização qualitativa sob luz UV 365nm, onde o ligante cumarínico foi solubilizado em metanol a uma concentração de 10µM e então adicionado diferentes cátions como Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> e Co<sup>2+</sup> em concentração 10x superior. Estudos quantitativos de complexação em espectrofotômetro de fluorescência Jasco foram realizados por titulações sucessivas com 0,2eq do cátion frente ao ligante e medimos o incremento e alteração do comprimento de emissão de fluorescência a cada titulação feita com Zn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> e Ca<sup>2+</sup>. Além de utilizar diferentes sais de zinco como ZnAC, ZnCl, ZnClO<sub>4</sub>.



**Figura 1.** A- Síntese dos compostos planejados; B- Espectro de emissão de 5b variando o comprimento de excitação; C- Espectro de emissão de 3b antes e após adição de 1eq de ZnAc; D- Espectro de excitação de 5b; E- Espectro de UV antes e após adição de 1eq de ZnAc.

### Resultados e Discussão

Os produtos foram caracterizados a partir de técnicas espectroscópicas usuais (RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ) e se mostraram como um único isômero de configuração E. A observação qualitativa sob a luz UV 365nm demonstrou ausência de fluorescência dos compostos que se intensificava com a adição de  $\text{Zn}^{2+}$  (Figura 1). Diferentes cátions foram avaliados quanto a sua capacidade de se ligar à cumarina e alterar seu perfil de fluorescência e percebemos que ocorriam modificações com o  $\text{Zn}^{2+}$ , dependendo do contra-íon do sal. Análises quantitativas de titulação por análise de espectros diferenciais de absorvância utilizando  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Ca}^{2+}$  mostraram que  $\text{Zn}^{2+}$  e  $\text{Cu}^{2+}$ , que alteravam a fluorescência de maneira inversa na análise qualitativa a 365nm, realmente se complexavam a cumarina na proporção de 1:1, enquanto o  $\text{Ca}^{2+}$  não demonstrou qualquer complexação. Espectros de fluorescência demonstraram também que realmente o aumento da concentração de íons  $\text{Zn}^{2+}$  levava a um aumento da intensidade da fluorescência (até 10x) em função da concentração. Os estudos teórico estão em andamento e demonstraram grande similaridade com os resultados reais. O estudo do ligante 5b frente ao metal de demonstrou total planaridade e complexação tridentada.



**Figura 2.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 5a e 5b e ensaio qualitativo de 5a e 5b antes e após adição de 1eq de

### Conclusão

Visualmente, os compostos apresentaram acréscimo de fluorescência com  $\text{Zn}^{2+}$  e redução com  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Co}^{2+}$ . Suas atividades quelantes e espectro de fluorescência foram avaliados indicando complexação da cumarina aos cátions  $\text{Zn}^{2+}$  e  $\text{Cu}^{2+}$ . A fluorescência frente ao  $\text{Zn}^{2+}$  confirma o planejamento inicial e valida o composto 5b como sonda seletiva para acetato de zinco.

### Referências Bibliográficas

1. Melavankl, Raveendra M. et al. J Fluoresc, (2011) 137-134. 2. Holubekova, Alzbeta; et al. Central Eur. J. Of Chem. (2012), 20, 492-501. Ghouili, Afef, et al. J. Phys. Chem. Solids, (2013) 188-193. 4. Li, Hongqi et al. Dyes And Pigments, (2011), 20, 309-316. 5. Huo, Fang Jun et al. Anal. Chem (2012), 20, 2229-2223.