

SINTESE, CARACTERIZAÇÃO, PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BACTERICIDA DE DOIS COMPLEXOS DE Co^{+2} UTILIZANDO LIGANTES 4-AMINOPIRIDINA E 2,2'-BIPYRIDINASYNTHESIS, CHARACTERIZATION, PREPARATION AND EVALUATION OF THE BACTERICIDAL POTENTIAL OF TWO Co^{+2} COMPLEXES USING LIGANDS 4-AMINOPYRIDINE AND 2,2'-BIPYRIDINE

Mariana Filgueira Magalhaes*

Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Barra do Garças-MT, Brasil.

Wagner Batista dos Santos*

Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Barra do Garças-MT, Brasil

* Autor correspondente

e-mail: marianafilgueiramg@gmail.com | wagner.santos@ufmt.br

Received 16 December 2023; received in revised form 10 February 2024; accepted 01 March 2024

RESUMO

Introdução: O crescente interesse em compostos orgânicos-inorgânicos é motivado pelas vantagens únicas que esses materiais oferecem. A combinação de elementos orgânicos e inorgânicos possibilita a criação de estruturas com geometrias variadas, abrindo caminho para uma ampla gama de possibilidades de coordenação e automontagem direcionada. **Objetivo:** Sintetizar e caracterizar por técnicas espectroscópicas e por análise térmica novos compostos de Co^{+3} coordenado com 4-aminopiridina; 2,2'-bipiridina e avaliar seu potencial bactericida contra duas cepas bacterianas distintas: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Escherichia coli* (*E. coli*). **Método:** Nesse estudo relatamos a rota de síntese e caracterização dos complexos por espectroscopia FTIR_{med} e por análise térmica TG/DSC, e os complexos obtidos tem a estequiometria $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ e $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. **Resultados:** A metodologia de síntese dos complexos de cobalto com os ligantes 4-aminopiridina e 2,2'-bipiridina foi eficaz, resultando na formação dos precipitados desejados. A análise termogravimétrica revelou informações sobre as propriedades térmicas dos complexos, indicando estabilidade em determinadas faixas de temperatura. A espectroscopia na região do infravermelho médio permitiu a caracterização estrutural dos complexos, evidenciando deslocamentos característicos das ligações dos ligantes coordenados. **Discussões:** A avaliação da atividade bactericida dos complexos revelou resultados promissores, destacando a importância da solubilidade dos compostos. O complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ demonstrou eficácia na inibição bactericida, especialmente contra a cepa de *S. aureus*. Esses resultados ressaltam a relevância da solubilidade e da composição química dos complexos em sua atividade antimicrobiana. Além disso, os resultados contribuem para o avanço da química de coordenação e suas aplicações potenciais, especialmente na área da farmacologia. **Conclusões:** Os resultados desses testes de atividade biológica revelaram uma significativa atividade complexos em ambas as cepas bacterianas. Isso sugere que esses complexos têm o potencial de inibir o crescimento e a proliferação dessas bactérias, indicando sua utilidade como agentes antimicrobianos eficazes.

Palavras-chave: Complexos de Cobalto, Análise Infravermelho (FTIR), Análise Térmica, Atividade Bactericida.

ABSTRACT

Background: The growing interest in organic-inorganic compounds is motivated by the unique advantages these materials offer. Combining organic and inorganic elements enables the creation of structures with varied geometries, paving the way for a wide range of coordination possibilities and directed self-assembly. **Aims:** To synthesize and characterize by spectroscopic techniques and thermal analysis new Co^{+3} compounds coordinated with 4-aminopyridine; 2,2'-bipyridine and evaluate their bactericidal potential against two distinct bacterial strains: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and *Escherichia coli* (*E. coli*). **Method:** In this study, we report the synthesis route and characterization of the complexes by FTIR_{med} spectroscopy and TG/DSC thermal analysis, and the obtained complexes have the stoichiometry $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ and $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. **Results:**

The synthesis methodology of cobalt complexes with the ligands 4-aminopyridine and 2,2'-bipyridine proved effective, resulting in the formation of desired precipitates. The thermogravimetric analysis provided insights into the thermal properties of the complexes, indicating stability within certain temperature ranges. Mid-infrared spectroscopy allowed for the structural characterization of the complexes, highlighting characteristic shifts in the bonds of the coordinated ligands. **Discussions:** Evaluation of the bactericidal activity of the complexes yielded promising results, underscoring the importance of compound solubility. The complex $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ exhibited efficacy in bactericidal inhibition, particularly against the *S. aureus* strain. These findings emphasize the relevance of solubility and chemical composition in the antimicrobial activity of the complexes. Furthermore, the results contribute to the advancement of coordination chemistry and its potential applications, particularly in pharmacology. **Conclusions:** These biological activity tests revealed significant activity of the complexes against both bacterial strains. This suggests that these complexes have the potential to inhibit the growth and proliferation of these bacteria, indicating their usefulness as effective antimicrobial agents.

Keywords: Cobalt Complexes, Infrared Analysis (FTIR), Thermal Analysis, Bactericidal Activity.

1. INTRODUÇÃO:

Os microrganismos patógenos estão presentes na Terra há bilhões de anos e para sobreviver ao ambiente, desenvolveram mecanismos para adaptar as várias mudanças e aos processos de combate com o uso de medicamentos, naturais ou sintéticos desenvolvidos pela humanidade. (DEMAIN (Demain & Sanchez, 2009). A descoberta de agentes antimicrobianos, posteriormente utilizados como antibióticos, são uma importante ferramenta para o aumento da longevidade e da qualidade de vida humana (Drews, 2000).

Para entender melhor os processos fisiológicos e patológicos relacionados a esses problemas, existe uma interseção crítica entre disciplinas como a química e a biologia. Isso é fundamental para o desenvolvimento de medicamentos e contribui para o surgimento de campos interdisciplinares, como a bioinorgânica, que por sua vez é utilizada na aplicação no tratamento de doença (Sousa Júnior, 2015).

Pesquisas sobre novas substâncias que apresentam ações antibacteriana tem se tornado cada vez mais importante, devido a crescente resistência a antimicrobianos apresentadas por patógenos. Dentre estes destacam-se as espécies de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, que estão naturalmente presentes no ambiente e podem causar serias infecções ao homem (Araújo et al., 2015). Estudos que se concentram na utilização de ligantes coordenados a metais como bactericidas consideram que essa interação metal-ligante pode ter características toxicológicas e farmacológicas diferentes, o que pode reduzir os efeitos colaterais (Galvão et al., 2019).

Derivados piridínicos estão frequentemente relacionadas a relevantes atividades biológicas, a 4-aminopiridina, por exemplo, atua como bloqueador dos canais de potássio e no relaxamento muscular (Sousa Júnior, 2015). O fármaco 4-aminopiridina possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e é notável por ser o único agente aprovado pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration) para o tratamento sintomático da esclerose múltipla, com melhorias significativas no distúrbio de marcha. Essa medicação é conhecida como dalfampridina nos Estados Unidos e fampridina em outros países. (Gati, 2014). Tais substâncias representam uma importante classe de ligantes na bioinorgânica e têm sido utilizados no desenvolvimento de metalodrogas mais eficientes que o ligante livre (Sousa Júnior, 2015).

Com o objetivo de desenvolver compostos de coordenação, neste trabalho foram sintetizados e caracterizados complexos do sistema Co^{+3} , sendo o complexo precursor $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$, utilizado como base para as sínteses $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ e $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. que foram utilizados em um estudo qualitativo do potencial bactericida in vitro do complexo sintetizado, testados nas bactérias *S aureus* (Gram +) e *E. coli* (Gram -), a saber:

- Desenvolver uma rota de síntese reprodutível para o novo composto contendo o íon Co^{+3} e 4-aminopiridina; 2,2-bipiridina.;
- Determinar as propriedades espectroscópicas do composto sólido na região do Infravermelho médio (FTIR_{med});

- Realizar a caracterização térmica e propor uma estequiometria por meio de análise térmica TG-DSC e TG-DTG;
- Realizar teste de solubilidade dos ligantes 4-aminopiridina; 2,2'-bipiridina;
- Avaliar o potencial bactericida do composto frente as bactérias Gram (-) microrganismo (*E. coli*) e Gram (+) microrganismo (*S.aureus*).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Materias

Todos os solventes e reagentes utilizados nesses trabalhos estão listados na Tabela 1.

2.2. Métodos

Este experimento foi conduzido seguindo uma metodologia semelhante à descrita por Galvão et al., 2019.

2.2.1- Síntese do composto de partida $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$

Neste experimento, realizou-se uma síntese envolvendo o carbonato de amônio $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ e o cloreto de cobalto (CoCl_2) , com o objetivo de obter um precipitado rosa característico. A partir da combinação desses reagentes e da execução das etapas descritas, foi possível observar a formação do precipitado desejado, que passou por processos de filtração, solubilização e recristalização para a obtenção final do produto de interesse. A seguir, detalha-se o processo experimental e os resultados obtidos.

A síntese foi realizada com o auxílio de um béquer de 100,0 ml foram pesados 10,02g (104,32 mmol) de carbonato de amônio $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ solubilizados em 6,0 ml de água tipo IV (ASTM D1193-06) com auxílio do banho ultrassônico (Q1.8/40 A Eco-Spnic), em seguida adicionou-se 30,0ml de hidróxido de amônio (NH_4OH) . Posteriormente foram pesados 5,0102 g (38,5 mmol) de Cloreto de Cobalto (CoCl_2) foram solubilizados em 5,0 ml de reagente água tipo IV (ASTM D1193-06). Em seguida, as duas soluções foram misturadas e deixadas sob aquecimento e agitação magnética por 2 horas com velocidade de 700 RPM-TPM. Durante o processo de evaporação adicionou-se aos poucos com auxílio de pipeta de pasteur 3,0ml carbonato de amônio $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$. Após esse período ocorreu a formação de um precipitado rosa, que foi filtrado e solubilizado 2,0 ml água destilada. O precipitado foi deixado no dessecador até a formação de cristais. Esse cristal foi solubilizado em

Tetrafluoroborato (BF_4) em aquecimento, filtrado a vácuo e lavado com acetonitrila (ACN) e recristalizado novamente.

2.2.2. Síntese do complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$ e 4-aminopiridina

Com a precisão característica dos procedimentos laboratoriais, foram conduzidas as etapas necessárias para a síntese do complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]\text{NO}_3$. Inicialmente, foram pesados com rigor 0,2000 g (equivalente a 0,0008 mmol) do composto, que foram solubilizados em 1ml de água tipo IV (ASTM D1193-06). Em paralelo, para a outra solução, foram pesados e solubilizados 0,3732 g (equivalente a 0,0039 mmol) do ligante 4-aminopiridina em 2,0 ml de água tipo IV (ASTM D1193-06). Essas soluções foram combinadas e submetidas a um aquecimento entre 60 e 80 °C, com uma agitação magnética a uma velocidade de 700-800 RPM-TPM, por um período de 30 minutos. Após esse processo, a solução foi resfriada em banho de gelo, resultando em uma precipitação. O precipitado formado foi filtrado e colocado em um dessecador, onde ocorreu a formação de cristais rosados, evidenciando a obtenção do complexo desejado.

2.2.3. Síntese do complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]$ e 2,2-bipiridina

Foram seguidas etapas meticulosas para sintetizar o composto desejado. Inicialmente, foi pesado com precisão 1,0025g (0,0040 mmol) de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{CO}_3]$, que foi então solubilizado em 10,0ml de água tipo IV (ASTM D1193-06) em um béquer, sob agitação constante a 700-800 RPM-TPM. Para esta solução, adicionou-se cuidadosamente 1 ml de hidróxido de amônio. Em paralelo, outra solução foi preparada, consistindo de 0,5252 g (0,0033 mmol) de 2,2-bipiridina solubilizada em 5 ml de etanol, aquecida a uma temperatura entre 60 e 75°C. Após a completa dissolução, as duas soluções foram combinadas e mantidas sob aquecimento na faixa de 60-80 °C, com agitação contínua a 700-800 RPM-TPM, para promover a homogeneização. Após a etapa de solubilização, a solução resultante foi cuidadosamente filtrada a vácuo para remover qualquer excesso não solubilizado. O sobrenadante clarificado foi transferido para um novo béquer e mantido sob aquecimento e agitação por mais 30 minutos, preservando as mesmas condições de temperatura e agitação anteriores. Em seguida, 0,5582 g (0,0020 mmol) de tetrafluoroborato foram adicionados à solução, que foi então transferida para a geladeira e

armazenada por um período de 24 horas. Durante esse tempo, ocorreu o processo de precipitação, resultando na formação do composto desejado. Após o tempo de incubação, a solução foi cuidadosamente analisada para verificar a formação adequada do precipitado.

2.2.4. Análise de infravermelho

Os espectros na região do infravermelho médio foram adquiridos por espectrofotômetro com transformada de Fourier, modelo Perkin Elmer Spectrometer 100, com resolução 4 cm^{-1} , na região compreendida entre $4000\text{--}600\text{ cm}^{-1}$, utilizando acessório para técnica de refletância total atenuada (ATR) com cristal de germânio.

2.2.5. Análise termogravimétrica

As curvas de TG-DTG e TG-DSC foram obtidas no equipamento TGA/DSC. As curvas foram obtidas em cadinhos de Al_2O_3 (70,0 μL), com massa de amostra de aproximadamente 5.0000 mg, razão de aquecimento de $20\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$, em atmosfera de ar seco com vazão de 60,0 mL min^{-1} e intervalo de temperatura de $30\text{--}100\text{ }^\circ\text{C}$.

2.2.6. Avaliação da atividade bactericida.

Os microrganismos empregados nos testes foram a *E. coli* enteropatogênica (EPEC) e a *S. aureus*, ambas obtidas da American Type Culture Collection (ATCC). A linhagem e cultura empregada foi a linhagem *S. aureus* (ATCC® 6538™), mantida a $-70\text{ }^\circ\text{C}$ para preservação. A preparação do meio ágar Müller-Hinton foi feita conforme Galvão et al., 2019 e a técnica de disco e poço foi feita segundo o mesmo, com adaptações. A cultura estoque foi cultivada em ágar semi-sólido, protegido da luz. Para a preparação do ensaio, repiques foram realizados a partir desta cultura estoque, transferindo para tubos contendo 8 mL de TSB (Trypic Soy Broth - Difco), e incubados em estufa a $37\text{ }^\circ\text{C}$ por 24 horas.

Para a cultura de *E. coli*, foi selecionada a linhagem *E. coli* enteropatogênica (EPEC) do sorotipo O111:H-, com características AL-, eaf+, eaf+, bfp+. Esta cepa foi preservada a $-70\text{ }^\circ\text{C}$. A cultura estoque foi mantida em ágar semi-sólido, protegida da exposição à luz. Para a preparação do ensaio, repiques foram realizados a partir da cultura estoque, transferindo para tubos contendo 8 mL de TSB (Trypic Soy Broth - Difco), seguidos por incubação em estufa a $37\text{ }^\circ\text{C}$ por 24 horas antes da execução do ensaio. Pela técnica de

disco e poço em Meio de Ágar Müller-Hinto

2.2.7. Avaliação da solubilidade dos composto.

Inicialmente, os ligantes foram submetidos a testes de solubilidade quantitativa. O ligante 2,2'-bipiridina (bipy) revelou-se insolúvel em todos os solventes orgânicos testados, exibindo apenas uma solubilidade parcial em etanol. As (bipy), por sua natureza pouco polar, geralmente apresentam insolubilidade em água. Contudo, devido aos pares de elétrons não-ligantes presentes nos átomos de nitrogênio nos anéis heteroaromáticos, elas têm sido amplamente empregadas como ligantes na formação de complexos com diversas aplicações (DONNICI et al., 2002).

Por outro lado, o ligante 4-aminopiridina (4-apy) demonstrou-se solúvel em todos os solventes orgânicos testados e, de forma surpreendente, também em água. Essa característica de solubilidade ampla torna o 4-apy versátil para diferentes aplicações. A Tabela 2 apresenta de maneira detalhada os resultados obtidos nos testes de solubilidade para ambos os ligantes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO:

3.1. Resultados

Inicialmente, os ligantes foram submetidos a testes de solubilidade quantitativa. O ligante 2,2'-bipiridina (bipy) revelou-se insolúvel em todos os solventes orgânicos testados, exibindo apenas uma solubilidade parcial em etanol. As (bipy), por sua natureza pouco polar, geralmente apresentam insolubilidade em água. Contudo, devido aos pares de elétrons não-ligantes presentes nos átomos de nitrogênio nos anéis heteroaromáticos, elas têm sido amplamente empregadas como ligantes na formação de complexos com diversas aplicações (Donnici, Oliveira, Temba, & Castro, 2002).

Por outro lado, o ligante 4-aminopiridina (4-apy) demonstrou-se solúvel em todos os solventes orgânicos testados e, de forma surpreendente, também em água. Essa característica de solubilidade ampla torna o 4-apy versátil para diferentes aplicações. A Tabela 2 apresenta de maneira detalhada os resultados obtidos nos testes de solubilidade para ambos os ligantes.

3.1.1 Análise termogravimétrica

3.1.2. Complexo $2[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$

A curva TG-DSC da decomposição térmica do complexo 4-aminopiridina $2[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ revela que a temperatura inicial de decaimento se inicia a partir de 190°C e se estende até 630°C . Apesar de apresentar um leve declínio já a partir de 90°C , o composto demonstra uma perda de massa gradual, totalizando 98,37%, e culminando na formação de 1,63% de resíduo.

A sobreposição da curva DSC, que representa a derivada do gráfico, evidencia uma reação em uma única etapa. O primeiro pico de decaimento ocorre a 190°C , indicando uma significativa degradação inicial da massa. Os picos subsequentes, próximos a 300°C , sugerem que a massa remanescente degradou possíveis compostos intermediários ou perdeu mais água antes de alcançar a degradação total com o aumento da temperatura. A análise da curva TG-DSC revela a relativa estabilidade do complexo a altas temperaturas, indicando uma degradação lenta durante o processo de decomposição térmica.

3.1.3. Complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$

A curva TG-DSC referente à decomposição térmica do composto bipy do complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ sugere uma reação em duas etapas, indicando uma alteração na conformação molecular pela complexação com a molécula de bipyridina sob a influência do cobalto. O processo de decaimento tem início a partir de 210°C , evidenciando uma perda gradual de massa de 98,35% e a formação de 1,65% de resíduo. A degradação completa ocorre na faixa de temperatura entre 100°C e 600°C .

A análise da DSC sobreposta, que representa a derivada do gráfico, confirma a reação em duas etapas. O declínio endotérmico indica que a maior parte da massa de amônia degradou-se, evidenciado pelo primeiro pico de decaimento a 375°C . Além disso, o segundo pico de decaimento a 375°C sugere a degradação da massa composta por bipy, amônia e $\frac{1}{2}$ de água, juntamente com possíveis compostos intermediários, à medida que a temperatura aumenta, culminando na degradação total.

3.1.4- Espectroscopia na região do infravermelho médio (FTIR_{med}).

Foram sintetizados dois compostos

$[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ e $2[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$, os quais foram submetidos a caracterizações por meio de espectroscopia na região do infravermelho médio (FTIR_{med}). Estes procedimentos foram realizados após a completa secagem dos complexos, e as análises foram conduzidas através da comparação entre os espectros do ligante livre e os espectros dos complexos sintetizados.

3.1.5. Complexo de $2[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$

Os espectros de FTIR_{med} do ligante livre 4-aminopiridina (4-apy) foram sobrepostos ao espectro de FTIR_{med} do complexo $2[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$. No espectro do ligante livre, observam-se bandas características, como os picos em 3350 e 3200 cm^{-1} , indicativos do estiramento assimétrico e simétrico da ligação N-H, respectivamente. Bandas de intensidade elevada, na faixa de 1650 a 1500 cm^{-1} , são atribuídas ao dobramento NH e ao estiramento do anel. Uma banda de intensidade média em 1250 cm^{-1} é característica do dobramento NH + CH.

Quanto ao espectro do composto coordenado, identificam-se bandas relacionadas ao ligante, incluindo aqueles referentes ao estiramento assimétrico e simétrico da ligação N-H, as quais apresentam um leve deslocamento, indicando coordenação com o centro metálico. Bandas de intensidade média, na região de 1600 cm^{-1} , são características do dobramento da ligação NH, e bandas médias em torno de 1300 cm^{-1} referem-se ao dobramento NH-CH. Este detalhamento na análise dos espectros proporciona insights valiosos sobre as mudanças estruturais e coordenativas induzidas pela formação do complexo.

O ligante 4-aminopiridina é amplamente reconhecido como um bloqueador de canais de potássio e possui diversas aplicações farmacológicas, além de ser um reagente comum em química analítica. A literatura destaca que os complexos formados com base nesse ligante exibem variações nos valores de deslocamento do espectro de infravermelho após a coordenação com metais de transição, sendo esse deslocamento sensivelmente influenciado pelo tipo específico de metal coordenado (BUYUKMURAT & AKYUZ, 2003).

3.1.6 Complexo de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$

A Figura apresenta os espectros de absorção na região do infravermelho médio

(FTIR_{med}) utilizados para caracterizar o complexo [Co(NH₃)₄(bipy)]Cl·½H₂O a partir de suas energias de vibrações.

O espectro de FTIR_{med} correspondente à 2,2'-bipiridina (bipy) é apresentado na **Figura 4** (em vermelho) e está em conformidade com a descrição de Dos Santos, 2017. O espectro revela uma banda fraca em torno de 3100 cm⁻¹ referente ao estiramento assimétrico (C-H). Bandas intensas associadas ao estiramento assimétrico das ligações presentes no anel aromático são evidenciadas em 1600 cm⁻¹ (estiramento assimétrico C=N) e 1550 cm⁻¹ (estiramento assimétrico C=C). Bandas de intensidade média relacionadas ao anel aromático e ligações C-H no plano estão deslocadas em 1200 cm⁻¹ e 990 cm⁻¹, respectivamente. Adicionalmente, uma banda forte em 1000 cm⁻¹, referente à ligação CH fora do plano, também é observada.

No que diz respeito ao espectro de FTIR_{med} obtido para o complexo (Figura, em azul), é possível identificar algumas bandas do ligante livre, embora estejam levemente deslocadas, o que é considerado normal, desde que os novos valores permaneçam na mesma região. Esse deslocamento é dependente da coordenação do complexo e da diferença de massa entre os componentes. Apesar desse deslocamento, nota-se uma leve intensificação nas bandas da região de 3200 cm⁻¹, condizente com o estiramento simétrico C-H (et al, J. M. F. D. S. (2020).

Outras bandas em torno de 1580 e 1300 cm⁻¹, associadas ao estiramento simétrico C=N e C-H, respectivamente, também estão presentes no espectro do complexo.

A caracterização do complexo [Co(NH₃)₄(bipy)]Cl·½H₂O revela a preservação de picos distintivos do ligante livre, indicando com sucesso a síntese do composto. A sobreposição dos espectros permite identificar os locais específicos de coordenação. No espectro do ligante livre, destaca-se uma banda próxima a 990 cm⁻¹, característica de derivados de benzeno e piridina, atribuída às vibrações de contração do anel. Ao analisar o espectro do composto coordenado, observa-se que essa banda está deslocada para frequências mais elevadas, em torno de 1000 cm⁻¹, sugerindo que a coordenação ocorreu por meio do nitrogênio (Ataç, Yurdakul, & Ide, 2006; Santiago, 2004). Este deslocamento proporciona insights valiosos sobre a interação entre o metal central e o ligante, colaborando com a eficácia da coordenação no complexo formado.

3.2. Discussões

3.2.1. Avaliação da Atividade Bactericida

A avaliação inibitória bactericida foi conduzida para os complexos [Co(NH₃)₄(bipy)]Cl·½H₂O e 2[Co(NH₃)₄(4-apy)]Cl₃·½H₂O, comparando suas atividades contra as cepas bacterianas *S. aureus* e *E. coli*. Em relação ao *S. aureus*, observou-se que [Co(NH₃)₄(bipy)]Cl·½H₂O apresentou um halo de inibição significativamente maior (30 mm) em comparação com o complexo 2[Co(NH₃)₄(4-apy)]Cl₃·½H₂O (20 mm), sugerindo um potencial superioridade na eficácia contra essa bactéria.

Quanto à *E. coli*, ambos os complexos exibiram halos de inibição, indicando eficácia contra essa cepa. No entanto, [Co(NH₃)₄(bipy)]Cl·½H₂O demonstrou um halo mais amplo (30 mm), sugerindo uma possível maior eficácia em comparação com 2[Co(NH₃)₄(4-apy)]Cl₃·½H₂O (25 mm). Ao considerar a comparação com a gentamicina, um antibiótico de amplo espectro, observamos que os complexos sintetizados também demonstraram sensibilidade a ambas as cepas bacterianas, com halos de inibição notáveis, como apresentado na **Tabela 3**.

4. CONCLUSÕES:

Concluimos que a rota de síntese estabelecida para os complexos de coordenação de cobalto mostrou-se altamente eficiente. A análise dos espectros de infravermelho FTIR confirmou a robustez do processo de complexação, evidenciando a coordenação predominante por meio do nitrogênio em ambos os compostos estudados. Além disso, a observação das bandas específicas dos ligantes nos complexos corroborou a coordenação com o centro metálico, demonstrando a eficácia da síntese proposta.

Os resultados da avaliação inibitória bactericida revelaram uma notável atividade dos complexos contra as cepas *S. aureus* e *E. coli*, com destaque para o [Co(NH₃)₄(bipy)]Cl·½H₂O, que apresentou eficácia pronunciada. Esses achados apontam para perspectivas promissoras no desenvolvimento desses complexos como agentes terapêuticos eficazes no combate a infecções bacterianas. Assim, os complexos de cobalto estudados emergem como candidatos significativos para investigações futuras no campo de agentes antibacterianos.

5. DECLARAÇÕES

5.1. Agradecimentos

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT); Laboratório de Estudos de Materiais (LEMAT); Laboratório de Chronoimunomodulação; FAPEMAT and CAPES.

5.2. Conflitos de Interesse

Nós, **Mariana Figueira Magalhaes** e **Wagner Batista dos Santos**, autores do manuscrito "*Síntese, Caracterização, Preparação E Avaliação Do Potencial Bactericida De Dois Complexos De Co²⁺ Utilizando Ligantes 4-Aminopiridina E 2,2'-Bipiridina*" não temos conflito de interesses de ordem: financeiro, comercial, político, acadêmico e pessoal. Declaramos ainda que o apoio financeiro e/ou material recebido para o desenvolvimento deste trabalho estão claramente informados no texto.

5.3. Open Access

Este artigo está licenciado sob uma Licença Internacional Creative Commons Atribuição 4.0 (CC BY 4.0), que permite o uso, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê o devido crédito ao (s) autor (es) original (is) e a fonte, forneça um link para a licença Creative Commons e indique se foram feitas alterações. As imagens ou outro material de terceiros neste artigo estão incluídos na licença Creative Commons do artigo, a menos que indicado de outra forma em uma linha de crédito para o material. Se o material não estiver incluído na licença Creative Commons do artigo e seu uso pretendido não for permitido por regulamentação legal ou exceder o uso permitido, você precisará obter permissão diretamente do detentor dos direitos autorais. Para ver uma cópia desta licença, visite <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

7. REFERÊNCIAS:

1. Araújo, E. R. D., Oliveira, D. C., Soares, T. C., Langassner, S. M. Z., Tavares, J. C. M., & Silva, D. G. K. C. (2015). Avaliação do Potencial Antimicrobiano de Extrato Hidroalcoólico e Aquoso da Espécie *Anadenanthera colubrina* Frente à Bactérias Gram Negativa e Gram Positiva. In *Biota*

- Amazônia (Vol. 5, Issue 3, pp. 66–71). *Revista Biota Amazonia*. <https://doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v5n3p66-71>
2. Ataç, A., Yurdakul, Ş., & İde, S. (2006). Synthesis and vibrational spectroscopic studies of isonicotinamide metal(II) halide complexes. In *Journal of Molecular Structure* (Vol. 783, Issues 1–3, pp. 79–87). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2005.06.025>
3. Demain, A. L., & Sanchez, S. (2009). Microbial drug discovery: 80 years of progress. In *The Journal of Antibiotics* (Vol. 62, Issue 1, pp. 5–16). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1038/ja.2008.16>
4. Donnici, C. L., Oliveira, I. M. F. de, Temba, E. S. C., & Castro, M. C. R. de. (2002). Métodos sintéticos para preparação de 2,2'-bipiridinas substituídas. In *Química Nova* (Vol. 25, Issue 4, pp. 668–675). FapUNIFESP (SciELO). <https://doi.org/10.1590/s010040422002000400023>
5. Drews, J. (2000). Drug Discovery: A Historical Perspective. In *Science* (Vol. 287, Issue 5460, pp. 1960–1964). American Association for the Advancement of Science (AAAS). <https://doi.org/10.1126/science.287.5460.1960>
6. Galvão, A. D., Moraes, F. T. de, Sousa, C. C. de, Sousa, K. M. D. de, Marchi, P. G. F. de, França, A. C. H., França, E. L., & Santos, W. B. dos. (2019). Synthesis and Characterization of a New Compound of Cobalt II with Isonicotinamide and Evaluation of the Bactericidal Potential. In *Open Journal of Inorganic Chemistry* (Vol. 09, Issue 02, pp. 11–22). Scientific Research Publishing, Inc. <https://doi.org/10.4236/ojic.2019.92002>
7. et al, J. M. F. D. S. (2020). Síntese, caracterização e estudo computacional de complexo de ferro (II) com ligantes heterocíclicos nitrogenados. *Revista Panorâmica Online*, 3. Recuperado de <https://periodicoscientificos.ufmt.br/revistaapanoramica/index.php/revistapanoramica/article/view/1225>

Tabela 1. Materiais e equipamentos utilizados.

REAGENTES	MARCA
4- aminopiridina	Sigma – Aldrich
2,2' – Bipyridina	Sigma – Aldrich
Carbonato de amônio	P.A. A.C. S. Synth
Cloreto de cobalto	Dinâmica
SOLVENTES	MARCA
Água destilada	---
Hidróxido de amônio	Neon
Acetonitrila	Vetec
Etanol	P.A. A.C. S. Synth
Metanol	P.A. A.C. S. Synth
Dimetilsulfóxido	P.A. A.C. S. Synth
Éter	Sigma – Aldrich
EQUIPAMENTOS	MARCA
Banho ultrassônico	(Q1.8/40 A Eco-Spnic)
Agitador Magnético	SPlabor
Balança analítica	---
Dessecador	---
Espectrofotômetro	Perkin Elmer Spectrometer 100

Tabela 2. Teste de solubilidade dos ligantes 2,2'-bipirina e 4-aminopiridina.

Solvente	2,2-bipiridina	4-aminopiridina
Água tipo IV (ASTM D1193-06).	Insolúvel	Solúvel
Etanol	Parcialmente solúvel	Solúvel
Acetonitrila	Insolúvel	Solúvel
Dimetilsulfóxido	Insolúvel	Solúvel

Tabela 3. Diâmetro de inibição do crescimento bacteriano em milímetro

	<i>S. aureus</i> (Gram +)	<i>E. coli</i> (Gram -)
Gen 10	30 mm	20mm
[Co(NH ₃) ₄ (bipy)]Cl ₃ ·½H ₂ O	30mm	25mm
2[Co(NH ₃) ₄ (4-apy)]Cl ₃ ·½H ₂ O	30mm	25mm

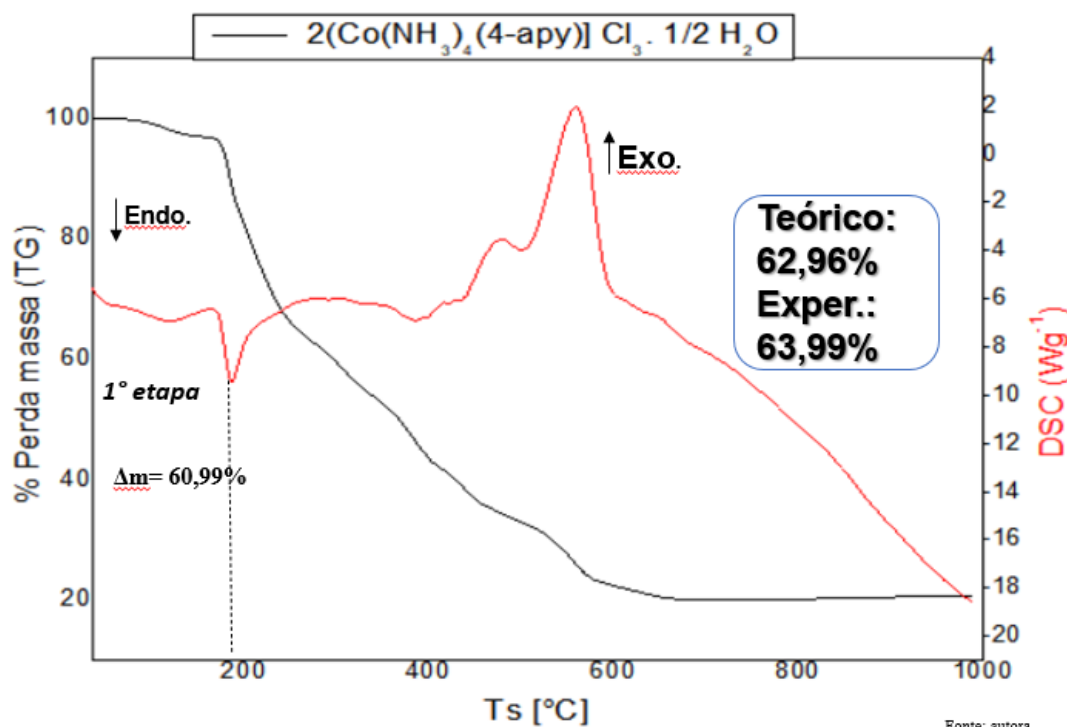


Figura 1: Curva de DSC do complexo de 2[Co (NH₃)₄(4-apy)] Cl₃ · ½ H₂O obtida em atmosfera de ar seco com vazão de 60 mL min⁻¹ e intervalo de tempo de 30 – 100 °C.

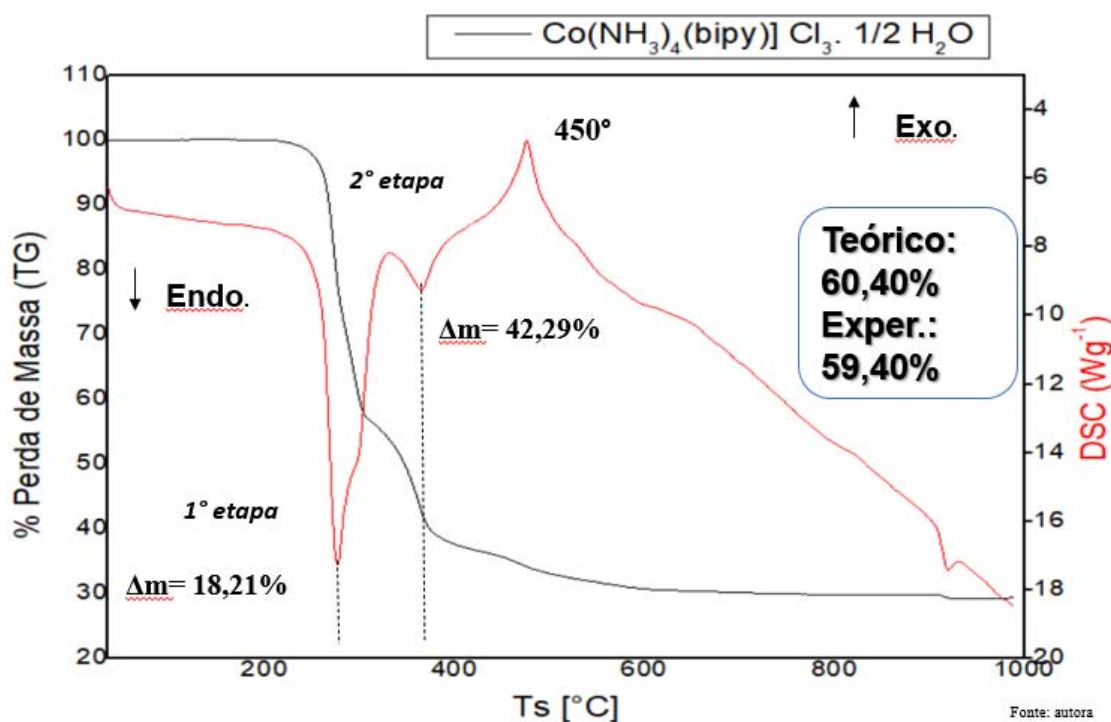


Figura 2: Curva de DSC do complexo de [Co (NH₃)₄(bipy)] Cl₃ · ½H₂O obtida em atmosfera de ar seco com vazão de 60 mL min⁻¹ e intervalo de tempo de 30 – 100 °C.

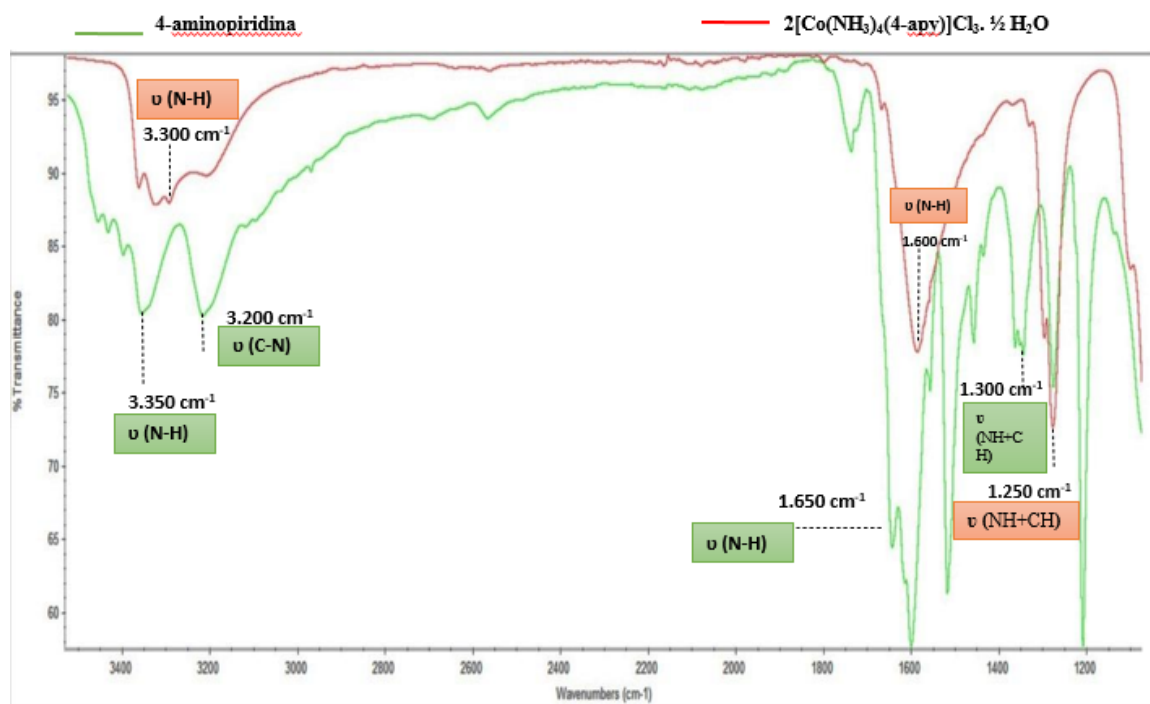


Figura 3: Espectro de infravermelho de A) 4-aminopiridina livre e B) complexo de $2[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(4\text{-apy})]\text{Cl}_3 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

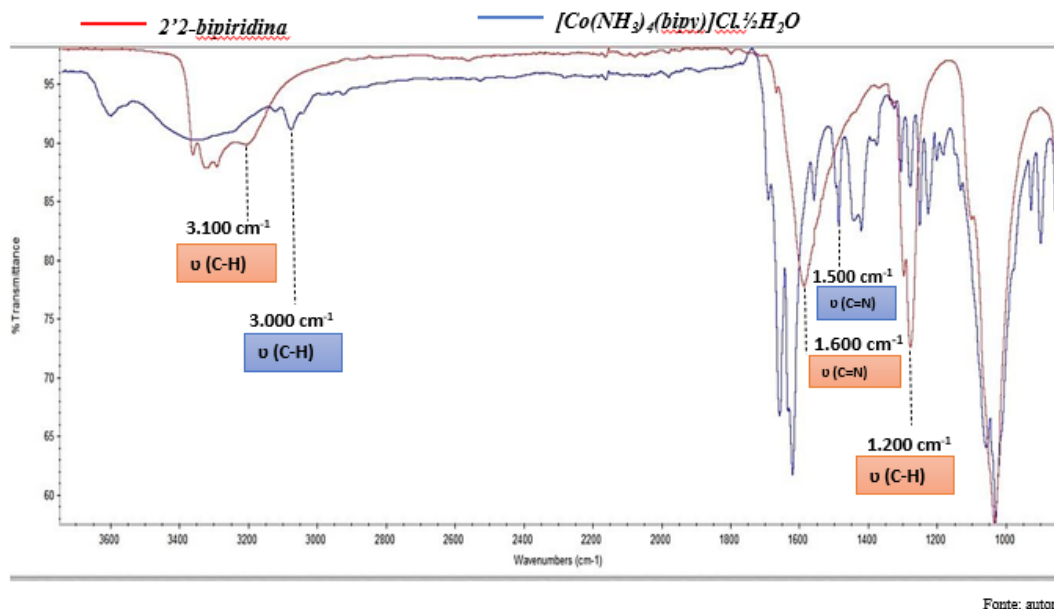


Figura 4: Espectro de infravermelho de A) 2,2'-bipiridina livre e B) complexo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{bipy})]\text{Cl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$