

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA, TÉRMICA E MORFOLÓGICA DE HIDANTOÍNAS DOPADAS COM EURÓPIO: $\text{Eu}(\text{HPA-05})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{HPA-09})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{HPA-10})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

P. A. Rodrigues, A. P. A Barros, F. P. Filho, C. R. S. Morais

Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais - CCT - Universidade Federal de
Campina Grande – UFCG, CEP 58109-900, Campina Grande – PB
E-mail: pablor_engenheiro@hotmail
crislene@dema.ufcg.edu.br

RESUMO

Combinando as propriedades de luminescência dos lantanídeos, com o poder de eficácia no tratamento de epidemias das hidantoínas, pode-se obter complexos lantanídicos que favoreçam grandes contribuições na farmacologia. O objetivo deste trabalho é a caracterização físico-química, térmica e morfológica de hidantoínas puras e complexadas com íon Európio(3+). Quanto aos intervalos de fusão, as hidantoínas puras apresentaram intervalos maiores em comparação com os complexos, indicando complexação pelo íon Európio(3+). As Imidazolidinas (hidantoínas) puras apresentaram até duas etapas de decomposição com perda de massa variando entre 75-80%, enquanto os complexos, sofreram até quatro etapas de decomposição, resultando perdas entre 92-97%. Pelas micrografias, observou-se um maior grau de cristalinidade na HPA-05 e menor em HPA-09, apresentando estruturas esferulíticas nas substâncias puras, e morfologia em forma de redes tridimensionais para os complexos.

Palavras-chave: Hidantoínas, imidazolidíνας, lantanídeos, európio

PHYSICO-CHEMICAL, THERMAL AND MICROSCOPIC CHARACTERIZATION OF DOPED HYDANTOINES WITH EUROPIUM: $\text{Eu}(\text{HPA-05})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{HPA-09})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ $\text{Eu}(\text{HPA-10})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

ABSTRACT

Combining the lanthanide luminescence properties, with power efficiency of hydantoins syndrome treatment, can obtain lanthanide complexes that favor large contributions in pharmacology. The objective of this work is physical-chemical, thermal and microscopic characterization of pure and Europium (3+) ion complexed hydantoins. To fusion intervals, pure hydantoins showed higher temperature in comparison with the complex, indicating complexation of ion Europium (3+). Pure Imidazolidines (hydantoins) showed a one and two decomposition steps with mass loss between 75-80%, since the complex, three and four decomposition steps and mass loss between 92-97%. Micrographs showed a higher crystallinity degree in HPA-05 and less in HPA-09, with spherulites structure in pure substances, since to complexes, showed three-dimensional networks morphology.

Keywords: Hydantoins, lanthanide complexes, complexation.

INTRODUÇÃO

O avanço no estudo científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de heterocíclicos tem sido grande nos últimos anos, por serem úteis no tratamento de diversas doenças [1].

Cerca de 85% dos fármacos são de origem sintética, proporcionando o desenvolvimento de novos compostos, por modificações estruturais em moléculas conhecidas ou, direcionada pela relação estrutura química e ação biológica [2].

Os derivados imidazolidínicos (hindantoínas) despertam grande interesse em diversos grupos de pesquisa, devido a grande diversidade de aplicações biológicas inerentes a estes compostos: antibacteriana, antiinflamatória, antifúngica, hipoglicêmica, inseticida, tuberculostática, esquistossomicida, entre outras [3].

A primeira hidantoína foi obtida por BAYER, em 1861, quando pesquisava as reações do ácido úrico, denominado de 2,4-diceto-tetra-hidro-imidazol, e atualmente a denominação recomendada pela IUPAC é imidazolidina-2,4-diona [4]. Se trata de um fármaco que vem sendo bastante estudado, e complexado com outras substâncias com intuito de melhoras em seu campo de atuação, como exemplo a complexação com o Európio (Eu^{+3}) - Lantanídeo.

Já o desenvolvimento de pesquisas envolvendo lantanídeos cresceu significativamente em função do aproveitamento das propriedades luminescentes desses elementos, possibilitando sua aplicabilidade para a produção de dispositivos molecular conversores de luz, os quais podem encontrar diversas aplicações [5,6,7].

Os lantanídeos, apresentam o preenchimento gradual do penúltimo nível energético 4fn ($n = 1 - 14$). O preenchimento da camada 4f resulta numa contração progressiva dos raios iônicos, denominada contração lantanídica. A existência de camadas mais externas cheias (5s e 5p), na configuração eletrônica destes íons propicia uma proteção dos elétrons da camada interna 4f e conseqüentemente, os íons lantanídeos complexados apresentam um comportamento semelhante ao íon livre [8]. A interação de radiações eletromagnéticas, com os orbitais incompletos, que favorecem a emissão de luz no visível [9].

A combinação das propriedades das imidazolidinas com os lantanídeos (Eu^{+3}), podem favorecer ao desenvolvimento de novos fármacos de alto potencial tecnológico.

Este trabalho tem como objetivo a caracterização físico-química, térmica e morfológica de hidantoínas dopadas com európio.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais

As hidantoínas utilizadas nesta pesquisa foram sintetizadas no Laboratório de Psicofarmacologia Professor Elizaldo A. Carlini do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF), da Universidade Federal da Paraíba, e estão descritas abaixo:

- (HPA-05) – 5-(4-metilfenil)-3-fenil-imidazolidina-2,4-diona, $C_{16}H_{14}N_2O_2$
- (HPA-09) – 5-(4-metóxi-fenil)-3-fenil-imidazolidina-2,4-diona, $C_{16}H_{14}N_2O_3$
- (HPA-10) – 5-(4-etilfenil)-3-fenil-imidazolidina-2,4-diona, $C_{17}H_{16}N_2O_2$

Para a síntese do complexo foram utilizados sais de lantanídeos ($EuCl_3$), visando à complexação, que foram adicionados às hidantoínas ((HPA-05), (HPA-09) e/ou (HPA-10)), em proporções estequiométricas (1:3) num balão com três bocas. Após 30 minutos de refluxo a $60^\circ C$, sob agitação magnética constante, foi adicionado gota a gota, uma solução de NaOH a 0,1M, para correção de pH igual a 6, mantendo refluxo por aproximadamente seis horas. A solução obtida foi evaporada para remoção do solvente, e os cristais em forma de pó, foram encaminhados para caracterizações.

Métodos

Caracterização Físico-Química

- Determinação de intervalos de fusão - As temperaturas referentes ao intervalo de fusão foram obtidas através de um aparelho determinador de Ponto de Fusão marca FISATOM, modelo 430, com razão de aquecimento controlada.

Caracterização Morfológica

- Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) - As amostras foram analisados em um microscópio eletrônico de varredura, marca Shimadzu, modelo SuperScan SS500, com feixes de elétrons secundários e tensão de aceleração de elétrons de 10.000KV. Os pós foram recobertos com uma camada condutora eletrônica em ouro, e ampliações de 1000x e 5000x.

Caracterização Térmica

Termogravimetria (TG) - As curvas TG foram obtidas em uma termobalança, marca SHIMADZU, modelo DTG-60H, em atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50mL.min⁻¹, cadinho de alumina, razão de aquecimento de 10°C.min⁻¹, partindo de temperaturas ambiente até 1000°C.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

• Caracterização Físico-Química

A Tabela 1 apresenta os intervalos de Fusão dos complexos de európio com hidantoína, em comparação aos intervalos de fusão das hidantoínas puras, encontrados na literatura [3].

Tabela 1 - Intervalos de Fusão

Complexos	Intervalos de Fusão (°C)
HPA-05	198 – 199
HPA-09	180 – 182
HPA-10	216 - 218
Eu(HPA-05) ₃ .xH ₂ O	168 – 175
Eu(HPA-09) ₃ .xH ₂ O	145 - 151
Eu(HPA-10) ₃ .xH ₂ O	167 - 178

Avaliando os dados acima foi possível observar que os valores para o intervalo de fusão dos complexos sofreram uma mudança significativa quando comparados com os valores do intervalo de fusão para suas respectivas hidantoínas, que sugere complexação do íon lantanídico com as hidantoínas.

• Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As Figuras de 1 a 6 apresentam as micrografias revelando a morfologia das hidantoínas puras e dos complexos por elas formados, com ampliações de 1000X e 5000X.

Figura 1 - Morfologia da hidantoína HPA-05 - Aumento 1000X e 5000X

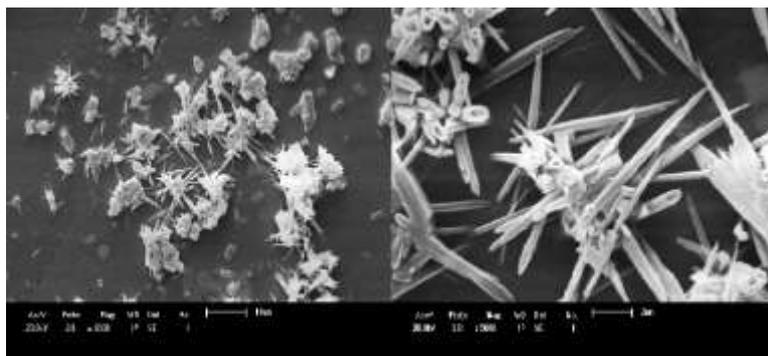


Figura 2 - Morfologia do complexo Eu(HPA-05)₃.xH₂O - Aumento 1000X e 5000X

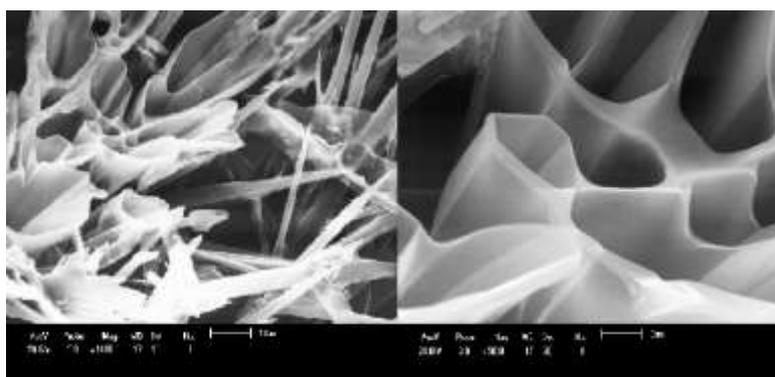


Figura 3 - Morfologia da hidantoína HPA-09 - Aumento 1000X e 5000X

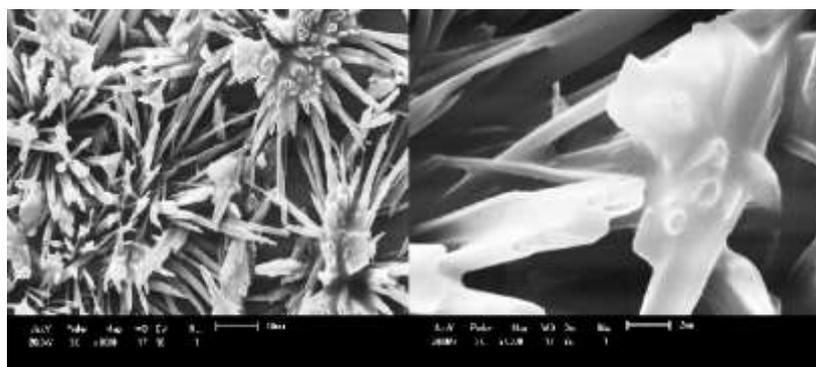


Figura 4 - Morfologia do complexo Eu(HPA-09)₃.xH₂O - Aumento 1000X e 5000X

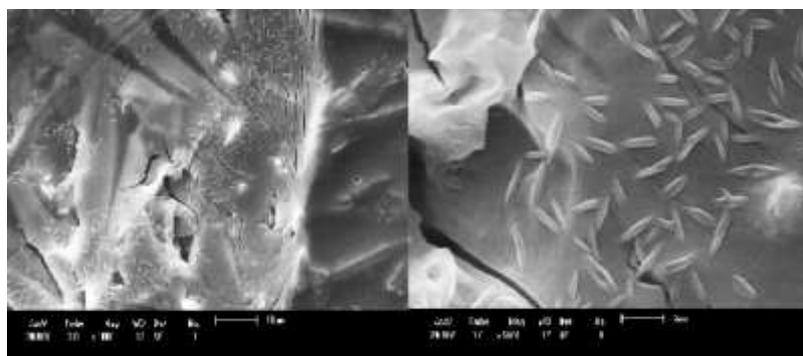


Figura 5 - Morfologia da hidantoína HPA-10 - Aumento 1000X e 5000X

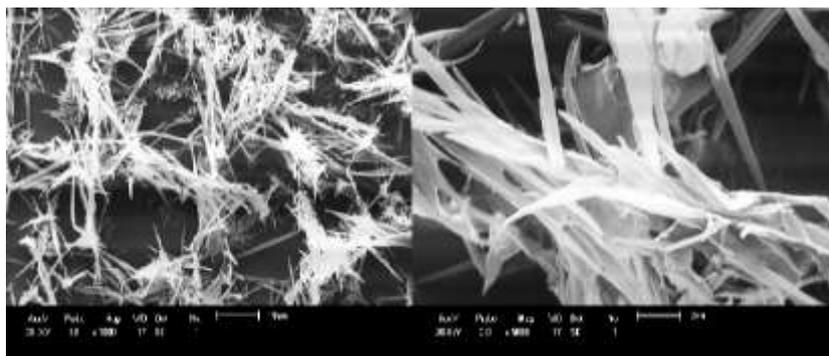
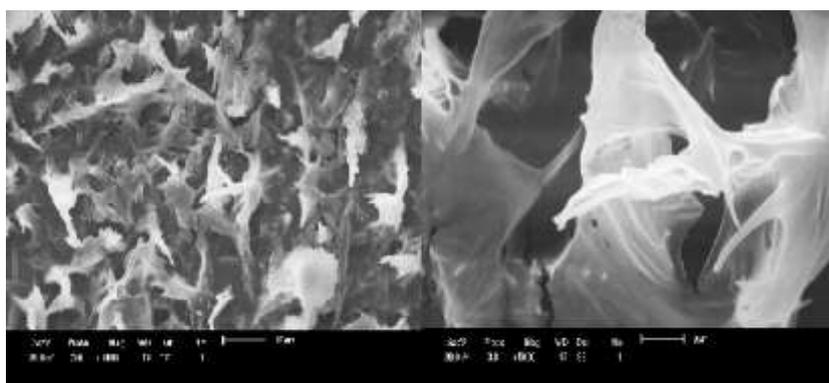


Figura6 - Morfologia do complexo $\text{Eu}(\text{HPA-10})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ - Aumento 1000X e 5000X



Observa-se nas micrografias, diferentes morfologias entre as hidantoínas puras e as complexadas. As hidantoínas puras apresentam microestruturas em formas de lamelas tubulares, formadas a partir de um ponto central, característica intrínseca aos esferulitos. Com as amostras complexadas, observa-se uma interação do európio com a hidantoína, de maneira a proporcionar a formação de uma estrutura em forma de uma rede tridimensional. Neste contexto, confirma-se mais uma vez a complexação.

- **Termogravimetria (TGA)**

Segue abaixo as curvas de termogravimetria das hidantoínas puras ((HPA-05), (HPA-09) ou (HPA-10)) e complexadas ($\text{Eu}(\text{HPA-05})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{Eu}(\text{HPA-09})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Eu}(\text{HPA-10})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$).

Gráfico 1 – Curva termogravimétrica da Hidantoína HPA-05 pura e complexada

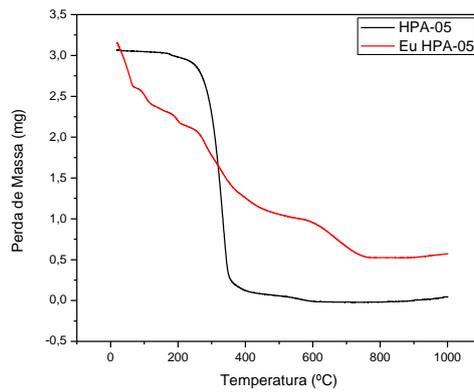


Gráfico 2 – Curva termogravimétrica da Hidantoína HPA-09 pura e complexada.

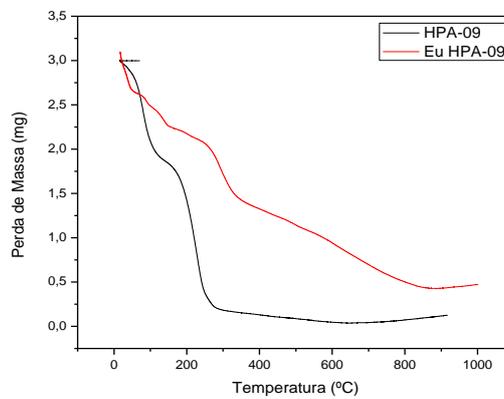
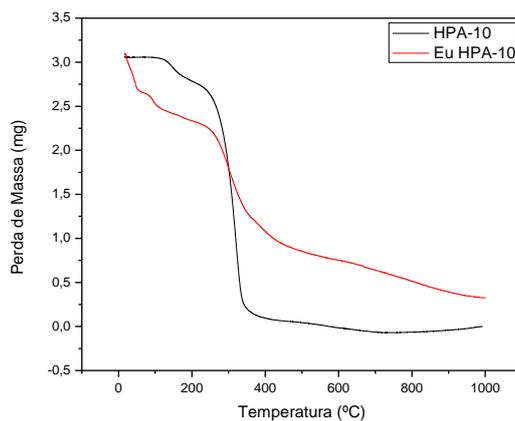


Gráfico 3 – Curva termogravimétrica da Hidantoína HPA-10 pura e complexada



Segue Abaixo a Tabela 02, com o estudo das etapas de decomposição térmica referentes aos gráficos de 1 a 3.

Tabela 02 – Decomposições térmicas das hidantoínas puras e complexadas

Amostra	Evento	Temperatura Inicial	Temperatura Final	Perda de massa (%)
Eu(HPA-05)	I	30,95	126,30	17,55
	II	126,30	214,35	7,41
	III	214,35	498,32	34,53
	IV	498,32	765,09	16,38
	Resíduo	765,09	1000,00	23,98
Eu(HPA-09)	I	33,88	94,98	10,79
	II	94,98	198,52	10,60
	III	198,52	364,72	25,50
	IV	364,72	864,34	30,96
	Resíduo	864,34	1000,00	22,14
Eu(HPA-10)	I	41,34	123,13	11,907
	II	123,13	479,80	50,89
	III	479,80	985,56	17,81
	Resíduo	985,56	1000,00	19,19
(HPA-05)	I	208,20	424,95	93,83
	Resíduo	424,95	1000,00	6,17
(HPA-09)	I	121,28	232,43	36,09
	II	232,43	395,04	56,84
	Resíduo	395,04	1000,00	7,09
(HPA-10)	I	87,88	196,45	7,90
	II	196,45	448,58	89,77
	Resíduo	448,58	1000,00	2,39

Segundo os gráficos e a tabela, pode-se perceber que as imidazolidinas puras apresentaram boa estabilidade térmica, com uma perda de massa total de 93,83%, 92,91% e 97,61% para HPA-05, HPA-09 e HPA-10, respectivamente. As mesmas apresentam uma etapa de decomposição bem definida, com alto percentual de perda de massa, e outras etapas com perda de massa menor, na HPA-09 e HPA-10. Estes resultados já eram esperados e corroboram com [10].

Os complexos apresentaram alto grau de instabilidade térmica, já era esperado, contribuindo para o princípio ativo fármaco. O Eu(HPA-05) apresentou quatro etapas de decomposição, com uma perda de massa total de 76,02%. O Eu(HPA-09), também apresentou quatro etapas de decomposição térmica e uma perda de massa de 77,86%. Já o Eu(HPA-10), apresentou três etapas de decomposição e uma perda de massa de 80,81%. Podemos perceber uma aumento

gradativo de perda de massa para as hidantoínas complexadas seguindo a seguinte ordem: Eu(HPA-10)<Eu(HPA-09),Eu(HPA-05)

CONCLUSÃO

Pode-se concluir pelos intervalos de fusão uma diminuição das temperaturas de fusão das hidantoínas complexadas em relação as puras, indicando complexação dos íons lantanídicos. As micrografias, revelaram microestrutura de esferulitos para as imidazolidinas puras, e redes tridimensionais bem formadas nos compostos complexados, e um menor grau de cristalinidade para HPA-09, pelo maior tamanho de partícula. Por termogravimetria pode-se perceber a alta estabilidade térmica das hidantoínas puras, e a instabilidade térmica quando complexadas, aumentando o número de etapas de decomposições. As hidantoínas puras apresentaram maior percentual de perda de massa em relação às dopadas com Európio.

REFERÊNCIAS

- [1] SOUZA, S. A., **Síntese e Caracterização de Novas Imidazolidinas-2,4-diona e 2-tioxo-4-ona com Potencialidade para Atividade Biológica**, Dissertação Mestrado – UFPB, João Pessoa, 2010.
- [2] ATHAYDE-FILHO, P. F.; PINHO, A. S.; BENEDITO, R. B.; LUIS, J. A.; MORAIS, L. C.S. L.; ALMEIDA, R. N. **Estudo de Atividade Antinociceptiva de 3-fenil-5-(4-etilfenil)-imidazolidina-2,4-diona**, ENAP 2007.
- [3] LUIS, J. A. S., **Novos Derivados Imidazolidínicos-2,4-dionae -2-tioxo-4-ona: estudos químico, biológico e termoanalítico**, Tese de Doutorado – UFPB, João Pessoa, 2007.
- [4] WARE, E. **Chemical Reviews**, v. 46, p. 403-470, 1950
- [5] NASCIMENTO, R. S. T. R., MORAIS, C. R. S.; LIRA, H. L.; MORAIS, S. A.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; LUCENA, L. F. L.; SOUZA, A. G. **Influence of the aromatic substitutes in the thermal and kinetic compartment of mesoionic compounds of the 1,3-thiazole-5-tiolate system**. Ismanam, Argentina, 2008.
- [6] SILVA, H. C., MORAIS, C. R. S., Morais, S.A., Lira, B. F., **Synthesis, Characterization and Thermal Properties of an Europium (III) Nanocomplex**, Materials Science Forum v. 727-728, p. 1913-1918, 2012.
- [7] MORAIS, C. R. S., NASCIMENTO, R. S. T. R., MORAIS, S. A. LIRA, H. L., ATHAYDE FILHO, P. F., LUCENA, L. F. L., SOUZA, A. G., **Synthesis and characterization of nanocomplexes of Eu(III) and Er(III) coordinate with 2 (4-**

clorophenil)-3-phenil-1,3,4-thiadiazoleo-5-tiolate mesoionic. Journal of Alloys and Compounds **JCR**, v. 495, p. 603-605, 2009

[8] MARTINS, T. S., ISOLANI, P. C. **Terras Raras: Aplicações Industriais e Biológicas.** Química Nova, v. 28, nº 1, p.111, 2005

[9]VILA NOVA, S. P. **Novos Macrociclos de Lantanídeos: Marcadores Fotônicos Projetados para Aplicações Biotecnológicas.** Tese de doutorado em Química, UFPE, 2003.

[10] LIMA, M. S., **Síntese, Caracterização e Estudo Termoanalítico de Novas Imidazolidinas 2,4-diona e 2-tioxo-4-ona,** Dissertação de Mestrado – UFPB, João Pessoa, 2005.