

Estudo Da Estabilidade em Solução de Complexos Metálicos com Ibuprofeno Visando Aplicações Biológicas

Roseli Marcelino Bertolazo

Faculdade de Tecnologia de Campinas – Fatec Campinas

roseli.bertolazo@aluno.cps.sp.gov.br

Fabiana Cristina Andrade Corbi

Faculdade de Tecnologia de Campinas – Fatec Campinas

fabiana.corbi@cps.sp.gov.br

Resumo

Este trabalho apresenta o estudo realizado na área de iniciação científica, cujo objetivo foi investigar a estabilidade dos complexos metálicos paládio-ibuprofeno (Pd-ibu), prata-ibuprofeno (Ag-ibu), sintetizados e caracterizados por espectroscopia vibracional na região do infravermelho e por espectroscopia de absorção molecular no ultravioleta-visível. Os estudos de estabilidade foram realizados em solução utilizando espectrofotometria (UV-Vis) como ferramenta eficaz no monitoramento cinético da absorbância ao longo de 48 horas. O complexo Pd-ibu apresentou $\lambda_{\text{máx}}$ em 397 nm, enquanto o complexo Ag-ibu apresentou $\lambda_{\text{máx}}$ em 264 nm. Os resultados demonstraram que ambos os complexos permaneceram estáveis durante o período analisado, sem alterações significativas nos valores de absorbância. Os dados obtidos indicam que os compostos apresentam estabilidade adequada em solução, característica relevante para futuras aplicações biológicas e farmacêuticas. Os resultados reforçam o potencial dos complexos metálicos com ibuprofeno como modelos promissores para o desenvolvimento de novos metalofármacos.

Palavras-Chave

Complexos Metálicos, Ibuprofeno, Espectroscopia UV-Vis, Estabilidade em Solução, Metalofármacos.

1. Introdução

O desenvolvimento de novos fármacos representa uma estratégia promissora na química medicinal, especialmente na busca por compostos com potencial atividade antitumoral, anti-inflamatória e antimicrobiana. Entre os metais de interesse, os íons paládio(II) e prata(I) destacam-se por sua capacidade de formar complexos estáveis com ligantes orgânicos, como o ibuprofeno, podendo modificar suas propriedades físico-químicas e biológicas. Estudos anteriores demonstram que esses complexos apresentam potencial farmacológico e podem atuar como modelos para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos (DUARTE et al., 2019; SILVA et al., 2013).

A estabilidade em solução constitui um requisito fundamental para a aplicação biológica de complexos metálicos, uma vez que influencia sua integridade química, segurança e eficácia. Nesse

contexto, este trabalho teve como objetivo sintetizar, caracterizar e comparar a estabilidade em solução dos complexos Ag-ibu e Pd-ibu por espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta-visível (UV-Vis), avaliando seu potencial para futuras aplicações biológicas.

2. Metodologia

Os complexos metálicos paládio-ibuprofeno (Pd-ibu) e prata-ibuprofeno (Ag-ibu) foram sintetizados no Laboratório de Química Bioinorgânica e Medicinal do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), sob coordenação do Prof. Dr. Pedro Corbi, e supervisão da Pós-Doc Letícia Oliveira, utilizando metodologias descritas na literatura (DUARTE et al., 2019; SILVA et al., 2013).

Para a obtenção do complexo (Pd-ibu), empregou-se o tetracloropaladato(II) de potássio ($K_2[PdCl_4]$) e ibuprofenato de sódio em solução aquosa. Para a síntese do complexo foi adicionado $2,79 \times 10^{-4}$ mol (0,0910 g) do sal de paládio, sendo solubilizado em aproximadamente 1,5 mL de água destilada. Posteriormente, foi preparada uma solução aquosa do ligante, pesando-se 0,1147g ($0,5 \times 10^{-3}$ mol) de ibuprofenato de sódio e dissolvendo o composto em 3,0 mL de água destilada. A solução de ibuprofenato de sódio foi adicionada ao balão, gota a gota, gerando precipitação logo que o ligante foi adicionado. Acrescentou-se mais 1,5 mL de água destilada e o sistema foi mantido sob agitação à temperatura ambiente por 3h, o sólido marrom obtido foi filtrado a vácuo, lavado com água destilada gelada (60,0 mL) e seco em dessecador contendo P4O10. O rendimento foi de 43,6%.

A síntese do complexo (Ag-ibu) foi realizada utilizando nitrato de prata ($AgNO_3$) e ibuprofenato de sódio em solução aquosa. O complexo foi obtido a partir da reação em solução aquosa de $0,510^{-3}$ mol (0,0849g), solubilizado em aproximadamente 1,0 mL de água destilada e $0,510^{-3}$ mol (0,1144g) de ibuprofenato de sódio solubilizado em 10,0 mL de água destilada. Logo que o ligante ibuprofenato foi adicionado à solução do sal metálico, foi observada a formação de precipitado. O sistema foi mantido sob ausência de luz e sob agitação à temperatura ambiente. Após 1h, o sólido branco gerado foi filtrado sob vácuo, lavado com água destilada gelada e seco em dessecador contendo P_4O_{10} . O rendimento foi de 47,1%.

Os complexos obtidos foram caracterizados por espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho (FT-IR), utilizando espectrofotômetro AgilentCary 660, com acessório de Reflectância Total Atenuada (ATR), na região de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , permitindo comparar os espectros dos complexos com o ligante livre e confirmar a coordenação do grupo carboxilato ao centro metálico.

A estabilidade em solução foi avaliada por espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta-visível (UV-Vis), utilizando espectrofotômetro YOKE Instrument e cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico, alocado no laboratório de Físico-Química da Fatec Campinas. O complexo Pd-ibu foi analisado em solução de dimetilsulfóxido (DMSO), enquanto o complexo Ag-ibu foi analisado em mistura de DMSO e Acetonitrila, devido à melhor resolução espectral obtida nesse sistema.

Inicialmente, foram registrados os espectros eletrônicos para determinação do comprimento de onda de máxima absorção ($\lambda_{\text{máx}}$), obtendo-se (397 nm) para o Pd-ibu e (264 nm) para o Ag-ibu. Em seguida, realizou-se o monitoramento da absorbância por meio de experimentos de cinética

durante 2 horas, com novas leituras após 24 e 48 horas, permitindo avaliar a estabilidade dos complexos em solução ao longo do tempo por meio da comparação das variações de absorbância.

3. Resultados e Discussão

3.1 ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Os espectros de absorção no infravermelho dos complexos (Pd-ibu e Ag-ibu) apresentaram deslocamentos nas bandas atribuídas aos estiramentos assimétrico e simétrico do grupo carboxilato (COO^-) em relação ao ibuprofenato de sódio livre, evidenciando a coordenação do ligante aos centros metálicos, conforme Figura 01 e Figura 02.

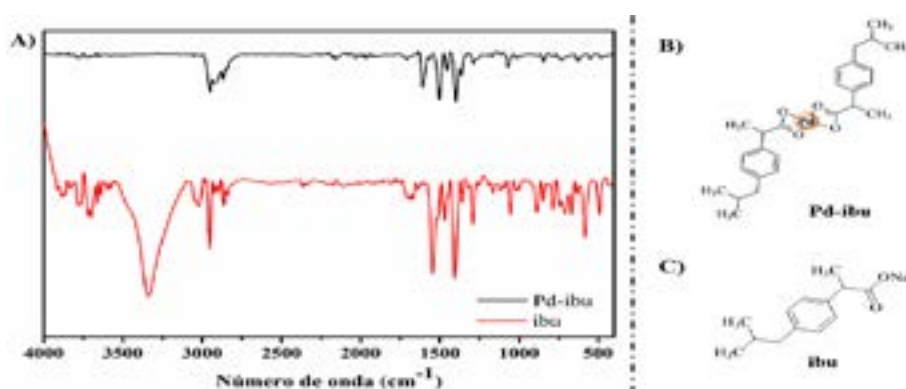


Figura 01 - Espectro obtido por análise na região do infravermelho para o complexo Pd-ibu e para ligante ibuprofenato de sódio (ibu). B) Estrutura proposta para o complexo Pd-ibu. C) Estrutura do ibuprofenato de sódio livre

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

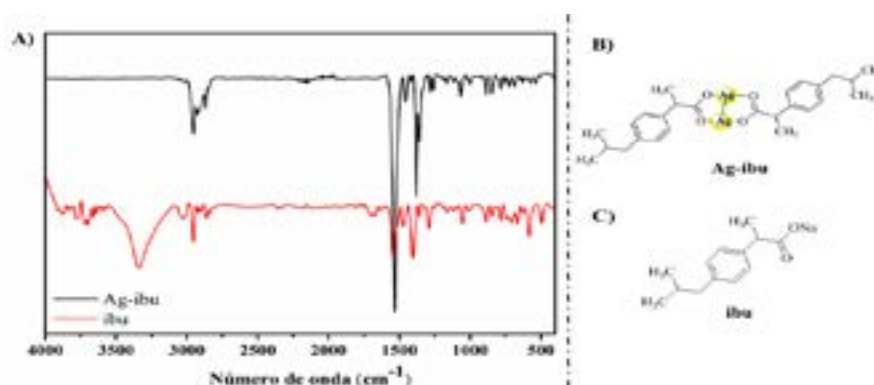


Figura 02 - Espectro obtido por análise na região do infravermelho para o complexo Ag-ibu e para ligante ibuprofenato de sódio (ibu). B) Estrutura proposta para o complexo Ag-ibu. C) Estrutura do ibuprofenato de sódio livre.

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Esses resultados são consistentes com a formação dos complexos descritos na literatura e confirmam que a síntese foi realizada com sucesso.

3.2 ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA NA REGIÃO DO UV-VIS

A análise espectroscópica dos compostos na região UV-Vis, permitiu determinar o comprimento de onda de máxima absorção do complexo, utilizando no estudo cinético de decomposição para a avaliação da estabilidade dos complexos Pd-ibu e Ag-ibu em solução. As Figuras 03 e 04 apresentam os resultados obtidos.

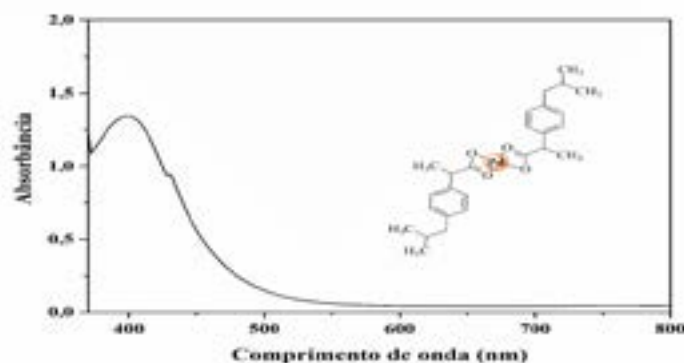


Figura 03 - Espectro obtido na região do ultravioleta-visível (370-800 nm) para o complexo Pd-ibu em dimetilsulfóxido.

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

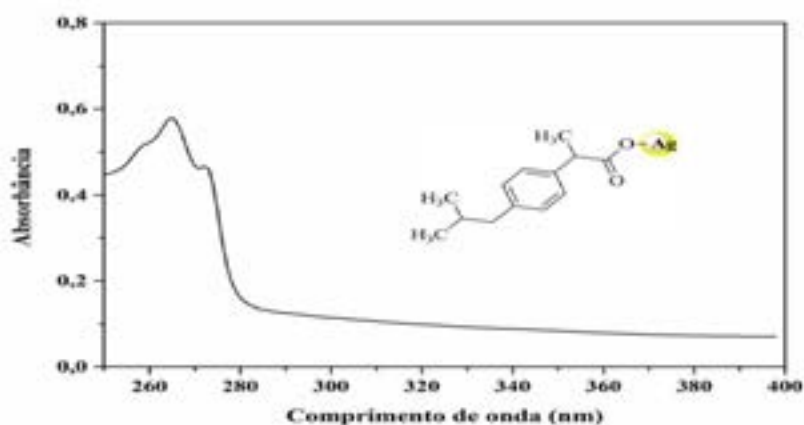


Figura 04 - Espectro obtido na região do ultravioleta-visível (250 a 400 nm) para o complexo Ag-ibu em dimetilsulfóxido e Acetonitrila.

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Na caracterização por espectroscopia UV-Vis, foram feitos testes com o complexo Pd-ibu em solução DMSO obtendo-se o pico máximo de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) em (397 nm). Para Ag-ibu em solução DMSO e Acetonitrila, obtendo-se o pico máximo de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) em (264 nm), conforme tabela a seguir.

Complexo	Solução	($\lambda_{\text{máx}}$)
Pd-ibu	DMSO	397 nm
Ag-ibu	DMSO e Acetonitrila	264 nm

Tabela 1- Dados da absorbância máxima ($\lambda_{\text{máx}}$) dos complexos Pd-ibu e Ag-ibu.

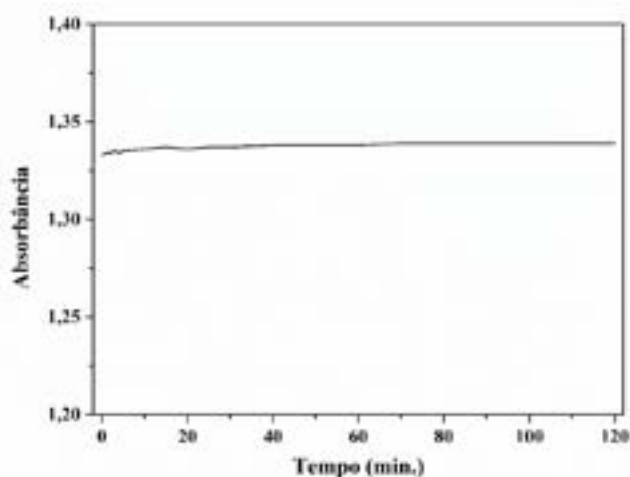
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

A diferença entre os máximos de absorção está relacionada às distintas características eletrônicas dos centros metálicos e aos diferentes ambientes de coordenação de cada complexo, permitindo sua identificação e monitoramento por espectroscopia de absorção molecular.

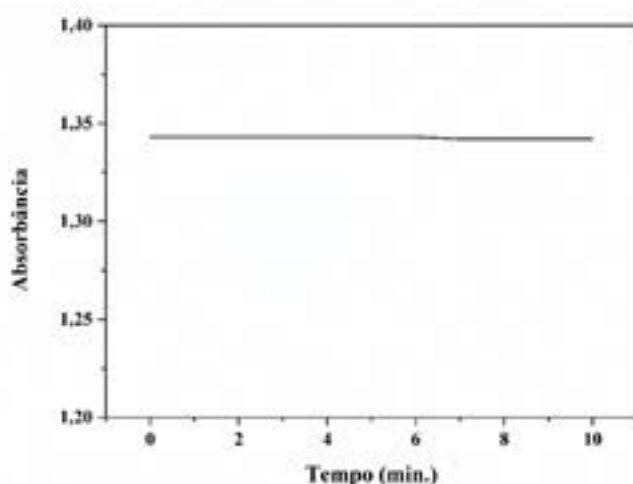
3.3 ANÁLISE DA ESTABILIDADE DO COMPLEXO EM SOLUÇÃO

O monitoramento da estabilidade do(Pd-ibu) foi realizado durante 02 horas e posteriormente após 24 e 48 horas. Durante as duas primeiras horas, a absorbância apresentou pequena variação, de 1,333 para 1,339, conforme apresentado na Figura 05 (A). Após 24 horas, o valor permaneceu em aproximadamente 1,344, conforme apresentado na Figura 05 (B), enquanto após 48 horas foi observado valor de aproximadamente 1,342, conforme Figura 05 (C), indicando comportamento espectroscópico estável nas condições avaliadas.

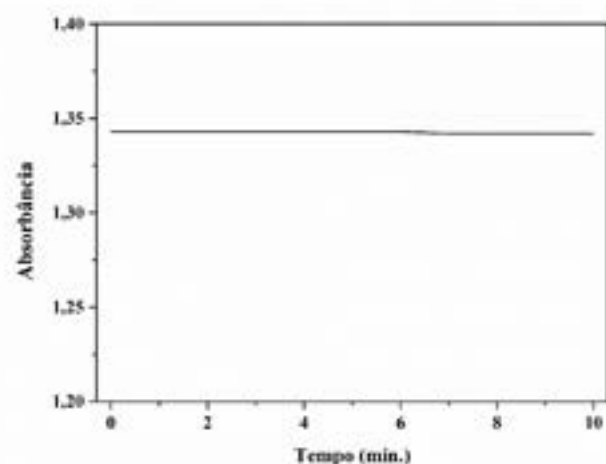
A Figura 05 A, B, C a seguir, apresenta o gráfico obtido para o experimento do (Pd-ibu) durante 2 horas, 24 horas e 48 horas.



A)



B)



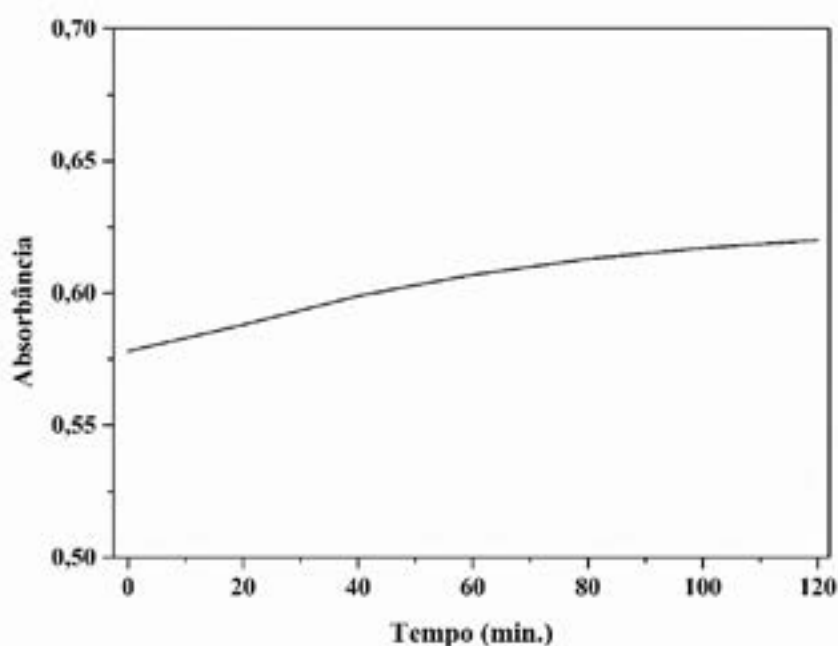
C)

Figura 05 (A)- Gráfico referente ao experimento de cinética do complexo pd-ibu no tempo de 2 horas. **(B)**- Gráfico referente ao experimento de cinética do complexo pd-ibu no tempo de 24 horas. **(C)**- Gráfico referente ao experimento de cinética do complexo pd-ibu no tempo de 48 horas.

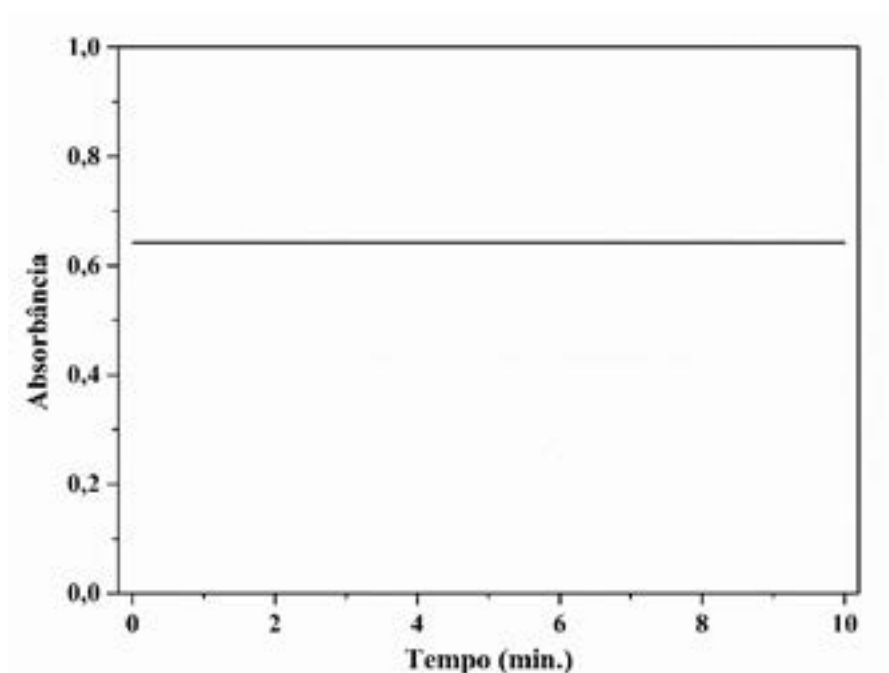
Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

O monitoramento do (Ag-ibu) foi realizado durante as duas primeiras horas, observou-se aumento gradual da absorbância, de 0,578 para 0,620, conforme apresentado na Figura 06 (A). Nas avaliações posteriores, os valores permaneceram próximos, sendo aproximadamente 0,642 após 24 horas, conforme Figura 06 (B) e 0,646 após 48 horas, conforme Figura 06 (C). Esse comportamento indica que, após a variação observada inicialmente, o sistema apresentou tendência de estabilização nas condições experimentais empregadas em solução de dimetilsulfóxido (DMSO) e Acetonitrila, durante 48 horas.

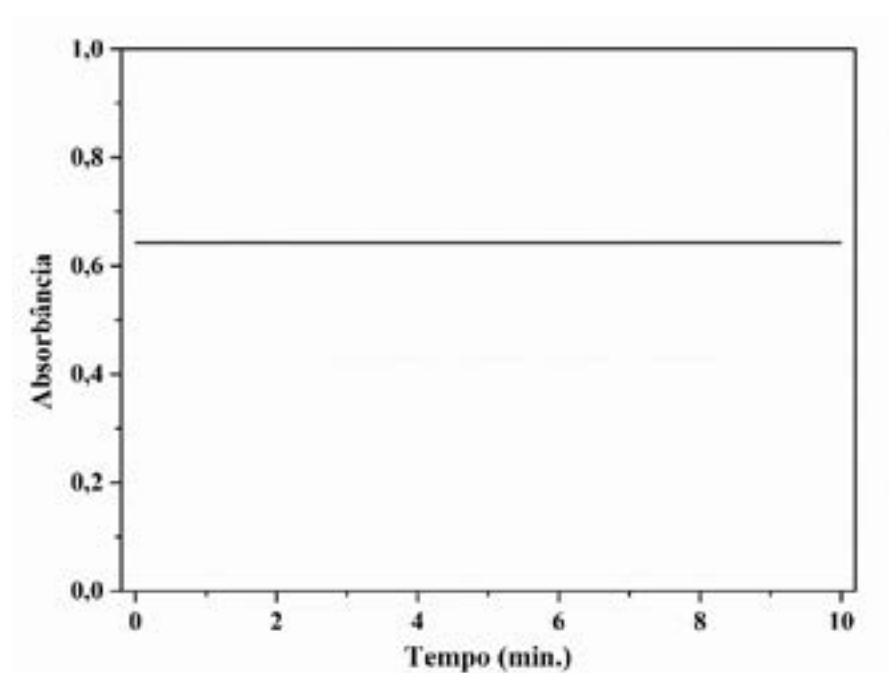
A Figura 06 A, B e C a seguir, apresenta o gráfico obtido para o experimento do (Ag-ibu) durante 2 horas, 24 horas e 48 horas.



A)



B)



C)

Figura 06 (A)- Gráfico referente ao experimento de cinética do Ag-ibu no tempo de 2 horas. **(B)-** Gráfico referente ao experimento de cinética do Ag-ibu no tempo de 24 horas. **(C)-** Gráfico referente ao experimento de cinética do Ag-ibu no tempo de 48 horas.

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

4. Considerações Finais

Através dessa pesquisa foi possível, confirmar a estrutura coordenada do complexo Pd-ibu e Ag-ibu, através de análise usando a metodologia no infravermelho.

Além disso, foi comprovado através da espectroscopia UV-Vis que o complexo Pd-ibu e Ag-ibu mantém-se estáveis por 48 horas, não sendo observadas variações significativas nos valores de

absorbância que indicassem degradação nas condições experimentais empregadas. Dessa forma, os resultados contribuem para o conhecimento sobre complexos metálicos com o ibuprofeno e fornecem subsídios para futuras investigações envolvendo propriedades biológicas e farmacológicas desses compostos, sem que o presente estudo permita inferir sua eficácia terapêutica, uma vez que foram avaliados exclusivamente aspectos de estabilidade em solução.

5. Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus pela força e sabedoria ao longo desta trajetória. Agradeço ao Prof. Dr. Pedro Corbi e sua equipe do Laboratório de Química Bioinorgânica e Medicinal da UNICAMP, pela acolhida, orientação e contribuição para o desenvolvimento deste trabalho. À Faculdade de Tecnologia de Campinas (Fatec Campinas), pelo apoio e pela oportunidade de realização desta pesquisa, e à minha orientadora, Profa. Dra. Fabiana C. A. Corbi, pela dedicação e incentivo durante todas as etapas do projeto. Agradeço à minha filha pela paciência e cooperação, e a todos que, direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

6. Referências

- BOGATINOVSKA, E.C.; NAJKOV, K.; PETRUSHEVSKI, GJ.; GESKOVSKI, N.; KOLEVA, V.; STEFOV, V. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**. V. 339, p. 126190. 2025.
- DUARTE, A. T. F; BERGAMINI, F.R. G; PAIVA, R. E. F; MANZANO, C. M; LUSTRI, W R; CORBI, P. P. **A new palladium (II) complex with ibuprofen: Spectroscopic Characterization, DFT studies, antibacterial activities and interaction With biomolecules. Journal of Molecular Structure**. V. 1186 p.144 e 154. (2019).. In: Nome do Site, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.03.020>
- FIORI-DUARTE, A. T.; BERGAMINI, F.R.G.; PAIVA, R.E.F.; MANAZANO, C.M.; LUSTRI, W.R.; CORBI, P.P. **Journal of Molecular Structure**. V. 1186, p. 144-154. 2019.
- NUNES, A. F. LODEIRO, J. CARBALHO, J. CAPELO, C. **Synthesis, spectroscopic Studies in vitro antibacterial activity of ibuprofen and its derived metal complexes Inorg.** (452014) P.61-65 . In: Nome do Site, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2014.03.039>.
- SANTOS, W.S. (Connection pharma): . In: Nome do Site, 2024. <https://cpharma.com.br/2024/05/06/estudo-de-estabilidade-fatores-que-influenciam-na-estabilidade-do-medicamento/>
- SILVA, I.M.P.; PROFIRIO, D. M.; PAIVA, R.E.F.; LANCELLOTTI, M.; FORMIGA, A.L.B.; CORBI, P.P. **Journal of Molecular Structure**. V. 1049, p. 1-6. 2013. **Journal of Molecular Structure** 1049(2013)1-6 In: Nome do Site, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2013.06.034>.
- WEST, D.M., HOLLER, F.J., CROUCH, S.R. (**Fundamentos de Química Analítica**) Editora, 2014. Pg. 723-728.