



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS DE BLUMENAU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NANOCIÊNCIA, PROCESSOS E
MATERIAIS AVANÇADOS

Nathalia Biazotto Sá

**Síntese e Caracterização de Bases de Schiff a partir da
modificação de Quitosana por Isatinas para Detecção de Íons Metálicos**

Blumenau

2024

Nathalia Biazotto Sá

**Síntese e Caracterização de Bases de Schiff a partir da
modificação de Quitosana por Isatinas para Detecção de Íons Metálicos**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Nanociência, Processos e Materiais avançados da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Nanociência, Processos e Materiais avançados.

Orientador: Prof. Dr. José Wilmo da Cruz Júnior.
Coorientador: Prof. Dr. Ismael Casagrande Bellettini.

Blumenau

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Sá, Nathalia Biazotto

Síntese e Caracterização de Bases de Schiff a partir da modificação de Quitosana por Isatinas para Detecção de Íons Metálicos / Nathalia Biazotto Sá ; orientador, José Wilmo da Cruz Junior, coorientador, Ismael Casagrande Bellettini, 2024.

104 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Blumenau, Programa de Pós-Graduação em Nanociência, Processos e Materiais Avançados, Blumenau, 2024.

Inclui referências.

1. Nanociência, Processos e Materiais Avançados. 2. Bases de Schiff de quitosana. 3. Titulação espectrofotométrica. 4. Detecção de íons. 5. Tratamento de água. I. Junior, José Wilmo da Cruz. II. Bellettini, Ismael Casagrande. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nanociência, Processos e Materiais Avançados. IV. Título.

Nathalia Biazotto Sá

**Síntese e Caracterização de Bases de Schiff a partir da
modificação de Quitosana por Isatinas para Detecção de Íons Metálicos**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 16 de fevereiro de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Paulo José de Sousa Maia, Dr.
Instituição Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Prof. Eduardo Guilherme Cividini Neiva, Dr.
Instituição Universidade Regional de Blumenau (FURB)

Prof. Eduardo Zapp, Dr.
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Nanociência, Processos e Materiais avançados.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof. José Wilmo da Cruz Junior, Dr.
Orientador

Blumenau, 2024.

Dedico este trabalho à todas as mulheres neuroatípicas que, além de lutarem diariamente contra todas as pressões culturais e sociais de gênero, precisam provar diariamente sua capacidade apesar de suas limitações.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores Prof. Dr. José e Prof. Dr. Ismael, por toda paciência, cuidado e orientação que tiveram comigo.

À minha família, em especial, à minha mãe, por sempre me apoiarem em todos os momentos e acreditarem no meu potencial.

À UFSC, Campus de Blumenau pela formação gratuita e de qualidade.

À CAPES, pela bolsa concedida para que fosse possível a execução e conclusão desse trabalho.

Aos técnicos do laboratório Lila e César, por todo suporte técnico e emocional.

Ao grupo LSARCC e aos meus colegas, pela parceria e auxílio na pesquisa. Em especial, a Laura e a Brenda, por ter feito meus dias mais leves e alegres no laboratório, além de terem me acolhido tanto.

Aos meus amigos e à minha gatinha Chimia, pelo apoio e suporte emocional.

Por fim, ao meu ex-parceiro Thiago, por ter me ajudado durante toda a minha trajetória acadêmica para que fosse possível eu chegar até aqui.

"Todas as sereias costumavam ter poderes, Muirgen". [...] "Os poderes se desenvolveriam no dia em que chegássemos a uma certa maturidade, quando nossos corpos decidiam que já éramos mulheres. Mas diziam que esses poderes não eram para uma sereia. Diziam que nenhum tritão iria querer ficar conosco se fôssemos mais poderosas do que eles. Advertiam que nossos poderes nos tornavam indiscretas demais. Muito incômodas. E assim as mulheres se tornaram comedidas porque nos foi prometido que seríamos mais felizes assim. E nossos poderes foram perdidos. E isso também aconteceu tão depressa. Aquilo que consideramos garantido pode facilmente ser tirado de nós se não permanecermos vigilantes".

(O'NEILL, 2019, p. 201)

RESUMO

A inovação no desenvolvimento de materiais poliméricos surge como uma resposta promissora para a remediação da poluição de águas por metais potencialmente tóxicos, oferecendo soluções eficazes e ambientalmente sustentáveis. Nesse sentido, o uso de Bases de Schiff (BS) tem sido de suma importância, pois potencializam as propriedades bioativas, bem como amplia o poder quelante de polímeros, atuando como um ligante capaz de se coordenar com as espécies de íons metálicos. Ao modificar quimicamente a quitosana por condensação nas frações desacetiladas, que contém os grupos amino, com aldeídos, obtém-se BS poliméricas. A quelação dessas BS poliméricas com íons metálicos oferece muitas aplicações, por exemplo, como catalisadores heterogêneos, na detecção de íons metálicos em ambientes aquáticos e biológicos, bem como na modificação de eletrodos com aplicações eletroanalíticas. Devido a potencialidade que esse campo de pesquisa possui, o presente trabalho visa a síntese e caracterização de BS poliméricas para detecção de íons metálicos a partir da modificação de quitosana com isatina e derivados. As BS de quitosana com isatina (QI) foram caracterizadas por espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, ressonância magnética nuclear de hidrogênio, além de análise termogravimétrica e microscopia eletrônica de varredura que confirmaram a modificação do polímero, revelaram a presença de tautômeros em solução, bem como aspectos morfológicos interessantes que podem contribuir na detecção de íons. Por titulação espectrofotométrica no UV-Vis, as QI foram testadas frente a metais potencialmente tóxicos, no qual demonstraram sensibilidade na detecção de íons Fe^{3+} e Pb^{2+} com limites de detecção baixos ($3 - 7 \mu\text{mol L}^{-1}$). Ainda, foi possível identificar que os mecanismos de interação com esses metais são diferentes, no qual foram propostos modelos com base nas observações experimentais e comparação com a literatura.

Palavras-chave: bases de Schiff; quitosana; titulação espectrofotométrica; detecção de íons; tratamento de água.

ABSTRACT

Innovation in the development of polymeric materials appears as a promising answer for the remediation of water pollution by potentially toxic metals, offering effective and environmentally sustainable solutions. In this sense, the use of Schiff Bases (BS) has been of paramount importance, as they enhance their bioactive properties, as well as increasing the chelating power of polymers, acting as a ligand capable of coordinating with the species of metal ions. Polymeric BS is obtained by chemically modifying chitosan by condensation in the deacetylated fractions containing amino groups with aldehydes. Chelating these polymeric BS with metal ions offers many applications, for example, as heterogeneous catalysts, in the detection of metal ions in aquatic and biological environments, as well as in the modification of electrodes with electroanalytical applications. Due to the potential of this field of research, the present work aims to synthesize and characterize polymeric BS for detecting metal ions by modifying chitosan with isatin and derivatives. The BS of chitosan with isatin (QI) were characterized by absorption spectroscopy in the ultraviolet region, vibrational spectroscopy in the infrared region, and nuclear magnetic resonance of hydrocarbon, in addition to thermogravimetric analysis and scanning electron microscopy that confirmed the modification of the polymer, revealing the presence of tautomers in solution, as well as interesting morphological aspects that can contribute to ion detection. By UV-Vis spectrophotometric titration, the QI were evaluated against potentially toxic metals, which demonstrated sensitivity in detecting Fe^{3+} and Pb^{2+} ions with low detection limits (3 - 7 $\mu\text{mol L}^{-1}$). Furthermore, it was possible to identify that the interaction mechanisms with these metals are different, in which models were proposed based on experimental observations and comparison with the literature.

Keywords: Schiff bases; chitosan; spectrophotometric titration; ion detection; water treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação da estrutura química da quitosana indicando os carbonos o qual estão ligados seus grupos nucleofílicos	22
Figura 2 – Estrutura química da Isatina.....	24
Figura 3 – Grupos reativos presentes na Isatina e possíveis mecanismos de reação	26
Figura 4 – Estrutura do ligante tetradentado base de Schiff do tipo <i>salen</i> , sendo X a cadeia carbônica de uma diamina e Rn possíveis substituintes nos anéis aromáticos	28
Figura 5 – Estrutura tautoméricas clássicas de compostos do tipo <i>salen</i>	28
Figura 6 – Imagens das BS QI obtidas em filme (a) QI01; (b) QI02; (c) QI03; (d) QI04	39
Figura 7 – Espectro de Ressonância magnética nuclear de ^1H das BS de quitosana (a) QI01, (b) QI02, (c) QI03 e da (d) quitosana. Solvente $\text{D}_2\text{O}/\text{TFA}$	45
Figura 8 – Espectro de ^1H RMN para QI01 com possíveis atribuições das formas cetamina (CA) e enol-imina (EI). Solvente $\text{D}_2\text{O}/\text{TFA}$	48
Figura 9 – Espectros de FT-IR da Quitosana e BS QI, obtidos em filme	50
Figura 10 – Espectros de absorção no UV-Vis das BS QI, isatina e quitosana em solvente $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)	54
Figura 11 – Espectro de absorção no UV-Vis normalizado da QI01 em filme e solução de $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v).....	55
Figura 12 – Curvas TG/DTG para a quitosana e QI01, sob atmosfera de (a) ar sintético e (b) nitrogênio	56
Figura 13 – Curvas TG/DTG para a quitosana e QI02 e QI03, sob atmosfera de ar sintético	59
Figura 14 – Micrografias da (a) quitosana, (b) QI01, (c) QI02 e (d) QI03.....	60
Figura 15 – Representação das unidades do copolímero QI01	63
Figura 16 – Espectro do filme QI01 com diversos metais em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v) na 1:1 equivalente ligante/metá.....	64
Figura 17 – Espectro UV-Vis de (a) QI01, (b) Quitosana e (c) Isatina em várias concentrações de Fe^{3+} , em solução de $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)	65
Figura 18 – Mudanças observadas no espectro UV-Vis das transições $n \rightarrow \pi^*$ da BS QI01 com Fe^{3+}	67

Figura 19 – Comparação dos espectros UV-Vis da BS QI01 sem metal e com 150 μM de Fe^{3+} , e de Fe^{3+} em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)	68
Figura 20 – Mudanças observadas no espectro UV-Vis das transições $n \rightarrow \pi^*$ da BS QI03 com Fe^{3+}	71
Figura 21 – Espectro UV-Vis de (a) QI01, (b) quitosana e (c) isatina em várias concentrações de Pb^{2+} , em solução de $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)	73
Figura 22 – Comparação dos espectros UV-Vis da BS QI01 sem metal e com 150 μM de Pb^{2+} , e de Fe^{3+} em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)	74
Figura 23 – Espectro UV-Vis de QI02 com Fe^{3+} e Pb^{2+} em proporção 1:1 metal/ligante ($22,5 \mu\text{mol L}^{-1}$)	76
Figura 24 – Espectro UV-Vis de QI03 com Fe^{3+} e Pb^{2+} em concentração 1:1 metal/ligante ($35 \mu\text{mol L}^{-1}$)	77
Figura 25 – Curva de calibração para determinação de Fe^{3+} (0 – 150 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI01 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 334 \text{ nm}$)	78
Figura 26 – Curva de calibração para determinação de Pb^{2+} (0 – 150 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI01 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 239 \text{ nm}$)	79
Figura 27 – Curva de calibração para determinação de Fe^{3+} (0 – 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI03 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 326 \text{ nm}$)	79
Figura 28 – Curva de calibração para determinação de Pb^{2+} (0 – 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI03 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 244 \text{ nm}$)	80

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Representações das estruturas químicas da quitina e quitosana	21
Esquema 2 – Algumas possíveis modificações na estrutura da quitosana	23
Esquema 3 – Estruturas tautoméricas da isatina, lactama e lactina.	25
Esquema 4 – Mecanismo de formação de uma base de Schiff genérica em meio ácido	27
Esquema 5 – Representação geral da síntese de base de Schiff polimérica a partir da modificação de quitosana com aldeídos/cetonas.....	31
Esquema 6 – Rota de síntese geral da base de Schiff polimérica (QI) a partir da modificação de quitosana 1 com derivados de isatina 2	36
Esquema 7 – Proposta dos possíveis deslocamentos de elétrons π aromáticos ocasionados pela tautomerização da forma ceto para forma enol, e híbrido de ressonância.....	49
Esquema 8 – Mecanismo proposto para detecção de Fe^{3+} por QI em H_2O/HCl 1% (v/v).	71
Esquema 9 – Mecanismo proposto para detecção de Pb^{2+} por QI em H_2O/HCl 1%.75	

LISTA DE TABELAS

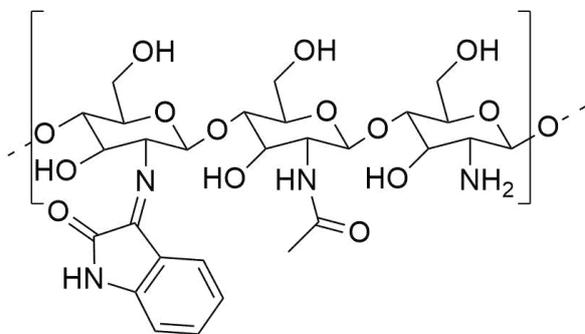
Tabela 1 – Reagentes e solventes utilizados no trabalho.	35
Tabela 2 – Derivados de isatina utilizadas na modificação da quitosana.....	35
Tabela 3 – Dados de solubilidade das BS QI, em diferentes solventes a temperatura ambiente.....	40
Tabela 4 – Áreas de integração e graus de substituição dos polímeros modificados.	43
Tabela 5 – Deslocamentos químicos dos hidrogênios dos filmes QI (em ppm) e suas respectivas atribuições. Solvente: D ₂ O/TFA.....	46
Tabela 6 – Atribuições tentativas das principais bandas vibracionais (em cm ⁻¹) observadas nos espectros referente à quitosana e às BS QI, na região do infravermelho.....	51
Tabela 7 – Atribuições das transições observadas na região do UV-Vis referente às BS QI, em solução de H ₂ O/HCl 1% (v/v).....	53
Tabela 8 – Atribuições das etapas, intervalos de temperatura, perda de massa e temperaturas de picos observadas nas curvas TG/DTG da quitosana e BS QI.....	57
Tabela 9 – Comparação do LOD das BS QI01 e QI02 com alguns compostos de BS de quitosana ou derivados de isatina frente a detecção de Fe ³⁺ e Pb ²⁺	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

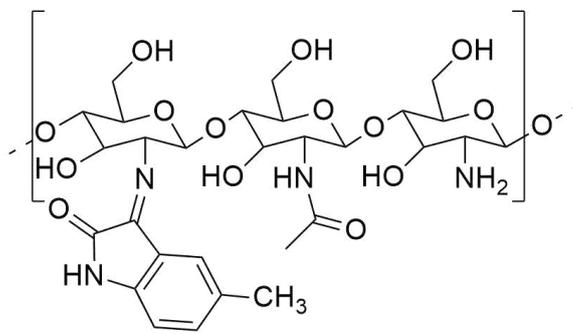
BS	Bases de Schiff
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DTG	Derivada da curva termogravimétrica
FTIR	Espectrofotometria de Infravermelho com Transformada de Fourier
GlcN	2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose
GlcNAc	2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose
GA	Grau de acetilação
GD	Grau de desacetilação
GS	Grau de substituição
LOD	Limite de detecção
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
Mw	Massa molar média
OMS	Organização Mundial da Saúde
QI	Quitosana modificada com Isatina
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
TFA	Ácido trifluoroacético
TG	Análise termogravimétrica
UV-Vis	Espectrofotometria no Ultravioleta-Visível

ESTRUTURAS DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS

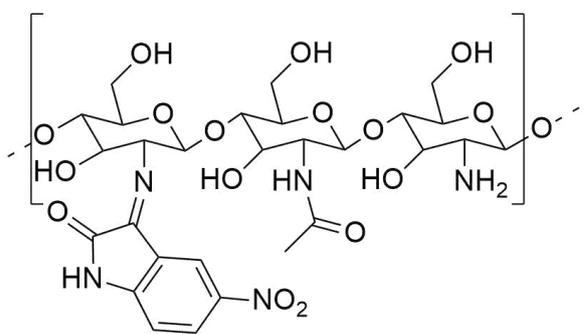
QI01



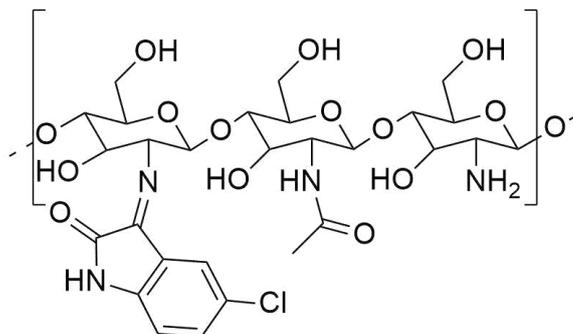
QI03



QI02



QI04



SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	(BIO)POLÍMEROS	18
2.2	QUITOSANA.....	19
2.3	ISATINA.....	23
2.4	BASES DE SCHIFF	26
2.5	BASES DE SCHIFF POLIMÉRICAS.....	30
3	OBJETIVOS	34
3.1	OBJETIVO GERAL	34
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
4	METODOLOGIA	34
4.1	REAGENTES.....	34
4.2	SÍNTESE.....	35
4.2.1	Modificação da quitosana com isatina e derivados	35
4.2.2	Purificação das BS de Quitosana	36
4.3	CARACTERIZAÇÃO.....	36
4.3.1	Solubilidade Qualitativa	36
4.3.2	Espectrofotometria no UV-Vis	37
4.3.3	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR) 37	
4.3.4	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (¹H- RMN) 37	
4.3.5	Análises Termogravimétricas (TG)	37
4.3.6	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	38
4.4	DETECÇÃO DE ÍONS METÁLICOS POR TITULAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA.....	38
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1	MODIFICAÇÃO DA QUITOSANA COM ISATINA E DERIVADOS	39
5.2	CARACTERIZAÇÃO DAS BS DE QUITOSANA QI	42
5.2.1	Ressonância magnética nuclear	42

5.2.1.1	<i>Determinação do Grau Médio de Desacetilação (GD) da Quitosana</i>	42
5.2.1.2	<i>Determinação do Grau Médio de Substituição (GS)</i>	43
5.2.1.3	<i>Caracterização</i>	44
5.2.2	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho	50
5.2.3	Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis	53
5.2.4	Termogravimetria (TG) e Termogravimetria Derivada (DTG)	56
5.2.5	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	59
5.3	DETECÇÃO DE ÍONS METÁLICOS	62
5.3.1	Interações com Fe³⁺	64
5.3.2	Interações com Pb²⁺	72
5.3.3	Limite de detecção (LOD)	78
6	CONCLUSÃO	81
7	PERSPECTIVAS DO TRABALHO	82
	REFERÊNCIAS	84
	APÊNDICE A – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ¹H DO FILME QI04. SOLVENTE D₂O/TFA	98
	APÊNDICE B – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI01	99
	APÊNDICE C – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI02	100
	APÊNDICE D – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI03	101
	APÊNDICE E – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI04	102
	APÊNDICE F – ESPECTRO ELETRÔNICO DA BS QI04. SOLVENTE H₂O/HCl 1% (v/v)	103
	APÊNDICE G – CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DE Fe³⁺ (0 – 150 μ mol L⁻¹) A PARTIR DA QUITOSANA (0,1 g L⁻¹, λ_{max} = 334 nm)	104

1 INTRODUÇÃO

A poluição das águas por metais potencialmente tóxicos é uma preocupação crescente que impacta negativamente a saúde dos ecossistemas aquáticos e a segurança alimentar. Metais como mercúrio, chumbo, cádmio e cromo são liberados no meio ambiente por várias atividades industriais, mineração, agricultura e descarte inadequado de resíduos. Estudos recentes têm destacado a presença e os efeitos adversos de metais como ferro e chumbo em corpos d'água naturais e sistemas de abastecimento hídrico (Jamil Emon *et al.*, 2023; Zaynab *et al.*, 2022). Enquanto o ferro é comumente encontrado em águas superficiais e subterrâneas, especialmente devido à atividade industrial e à atividade de mineração (da Silva *et al.*, 2023; Sahoo *et al.*, 2022), o chumbo é frequentemente associado a fontes como a queima de combustíveis fósseis e descarte inadequado de resíduos (Garai *et al.*, 2021; Moiseenko; Gashkina, 2020).

A presença excessiva desses metais pode levar a uma série de problemas, incluindo a contaminação microbiológica da água, a formação de incrustações em tubulações e a bioacumulação em organismos aquáticos, com consequências diretas para a saúde humana e a integridade dos ecossistemas aquáticos (da Silva *et al.*, 2023; Garai *et al.*, 2021; Sahoo *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2021). Este problema está em contradição direta com os objetivos estabelecidos pela Agenda 2030 de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, que visa promover a prosperidade global enquanto protege o meio ambiente (United Nations, [s.d.]). Um dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) relacionados é o ODS 6, que visa garantir a disponibilidade e a gestão sustentável da água e saneamento para todos (United Nations, [s.d.]).

Dado o risco da exposição a esses metais, o Ministério da Saúde estabelece limites máximos permitidos de metais potencialmente tóxicos na água potável para consumo humano por meio da Portaria GM/MS N°888, de 4 de maio de 2021 (Brasil, 2021), em conformidade com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2017; 2022). Nesse sentido, o padrão de potabilidade para substâncias químicas inorgânicas e padrão organoléptico de potabilidade descrevem o valor máximo permitido para chumbo e ferro de $0,01 \text{ mg L}^{-1}$ e $0,3 \text{ mg L}^{-1}$, respectivamente (Brasil, 2021;

Kobashigava, 2021; WHO, 2017; 2022). Portanto, a detecção de metais como ferro e chumbo em águas contaminadas é essencial para garantir a segurança ambiental e a saúde pública.

Uma abordagem promissora para lidar com a poluição por metais nas águas é o desenvolvimento de materiais poliméricos para detecção desses elementos. Ao longo dos últimos anos, têm sido realizadas pesquisas significativas nesse campo, buscando materiais que sejam sensíveis e seletivos o suficiente para detectar a presença de metais em concentrações muito baixas, além de serem econômicos e de fácil utilização (Li *et al.*, 2023). Materiais poliméricos, como a quitosana, têm se destacado como agentes de remediação devido à sua capacidade de adsorver e remover metais potencialmente tóxicos de soluções aquosas (Kobashigava, 2021; Omer *et al.*, 2022; Penna; Martins; da Silveira, 2022; Zubair; Arshad; Ullah, 2020).

A quitosana, um polímero derivado da quitina, apresenta propriedades únicas, incluindo grupos funcionais de amina e hidroxila, que podem formar complexos estáveis com íons metálicos (Keshvaridoostchokami *et al.*, 2021). Nesse contexto, há estudos para o uso da quitosana como material óptico solúvel em água aplicado à detecção de íons metálicos (Fan *et al.*, 2019; Geng *et al.*, 2015; Mazumder *et al.*, 2022; Pournaki *et al.*, 2021).

Ainda, materiais poliméricos funcionais podem ser projetados e sintetizados para remover seletivamente íons metálicos específicos da água, oferecendo uma solução eficaz e econômica para a remoção de contaminantes. Por exemplo, a modificação da quitosana para obtenção de Bases de Schiff (BS) permite a formação de complexos estáveis com íons metálicos, permitindo a detecção altamente seletiva em meio a uma variedade de outros íons presentes na água, que pode ser detectado e quantificado por métodos ópticos como fluorescência ou por espectroscopia no UV-Vis (Antony; Arun; Manickam, 2019; Mazumder *et al.*, 2022; Monier; Bukhari; Elsayed, 2020). Além disso, a quitosana é um material biocompatível e biodegradável, o que torna esses sensores uma opção segura e ambientalmente amigável para aplicações de monitoramento ambiental.

A detecção precoce da presença de metais potencialmente tóxicos nas águas pode ajudar na implementação de medidas de mitigação e controle mais eficazes, reduzindo os impactos negativos na saúde humana e no meio ambiente. Esses

avanços na tecnologia de novos materiais poliméricos para detecção oferecem uma abordagem promissora para o monitoramento ambiental e a gestão da poluição em águas por metais potencialmente tóxicos, promovendo soluções que podem contribuir para alcançar os objetivos da Agenda 2030. Para isso, investimentos contínuos em pesquisa nesse campo são essenciais para avançar no desenvolvimento de tecnologias mais eficientes e acessíveis, que possam ser amplamente adotadas em escala global.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 (BIO)POLÍMEROS

Pesquisas envolvendo polímeros têm sido de grande interesse na atualidade como forma de suprir a demanda por novos materiais para os diversos campos da indústria, a fim de promover um melhor desempenho e diminuir custos. Os polímeros são macromoléculas compostas por muitas unidades de repetição covalentemente ligadas, e podem ser classificados em naturais e sintéticos (Bhatia; Bhatia, 2016; Canevarolo Jr, 2002). Esses materiais se tornaram parte fundamental na vida dos seres humanos, com aplicações que vão desde a medicina (Mlynarczyk; Podkosciela, 2023), eletrônica (Gao; Lv; Lee, 2022), ambiental (Mansoori *et al.*, 2020), farmacológica (Hamidi *et al.*, 2023) até aeroespacial (Romero-Fierro *et al.*, 2022) e muitas outras.

Os polímeros naturais são comumente chamados de biopolímeros, são materiais produzidos por organismos vivos (Mohan *et al.*, 2016). Entretanto, materiais derivados de fontes biológicas como plantas, micro-organismos, árvores, e até mesmo sintetizados a partir de fontes biológicas como óleos vegetais, açúcares, resinas, proteínas, entre outros, também podem ser descritos como biopolímeros (Mohan *et al.*, 2016).

Exemplos de fontes para obtenção de alguns biopolímeros são: batata, milho, mandioca, arroz, banana, trigo e inhame para se obter amido (Carvalho, 2008); em algas marinhas, sacarina, bambu, grama, cevada, algodão, etc., se extrai a celulose (Farooq *et al.*, 2020); de corais, conchas, esponjas, lulas e outras espécies aquáticas

se obtêm quitina (Aranaz *et al.*, 2021; Elieh-Ali-Komi; Hamblin, 2016; Islam; Hoque; Taharat, 2023; Satitsri; Muanprasat, 2020). Ainda, através da biossíntese de bactérias, pode-se obter várias classes de biopolímeros como polissacarídeos, poliamidas, poliésteres e polifosfatos como materiais seguros para uma variedade de aplicações (Moradali; Rehm, 2020).

Materiais biopoliméricos têm despertado especial interesse em muitas aplicações como forma de encontrar soluções sustentáveis e biodegradáveis para diversas áreas (Baranwal *et al.*, 2022). Isso pois biopolímeros possuem certas vantagens comparados aos polímeros sintéticos. Por exemplo, possuem biodegradabilidade, disponibilidade, biologicamente renováveis, são estruturalmente flexíveis, possuem baixo custo e baixa toxicidade, propriedades bioativas, são biofuncionais, bem como muitas outras características importantes do ponto de vista sintético (Baranwal *et al.*, 2022; de Farias *et al.*, 2016; El Knidri *et al.*, 2018; Jenkins *et al.*, 1996). Essas características são importantes para modificação de biomateriais, que oferecem aplicações multifuncionais para os interesses industriais (Alves, 2019; de Farias *et al.*, 2016).

Dentre os polímeros existentes, destaca-se o uso da quitosana como material de ampla aplicabilidade. Esse polissacarídeo possui propriedades biológicas interessantes que incluem capacidade antioxidante, antimicrobiana, baixa toxicidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade, ação anti-inflamatória (Aranaz *et al.*, 2021; AZEVEDO *et al.*, 2007; Sahariah; Másson, 2017). Além disso, possui características físico-químicas como alta rigidez intrínseca, grande espaçamento entre as cargas dispostas pelo polímero e alta tendência de formação de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares que tornam a quitosana um material importante na ciência dos materiais (Cavallaro *et al.*, 2021).

2.2 QUITOSANA

A quitosana é um polímero amorfo obtido a partir da desacetilação da quitina, a segunda substância orgânica mais abundante na biosfera. Em 1859, Rouget (Rouget, 1859), um fisiologista francês do *Muséum d'Histoire Naturelle* em Paris (Gréhant, 1904), foi o primeiro a descrever a desacetilação da quitina após a ferver

em uma solução concentrada de hidróxido de potássio sob refluxo, tornando-a solúvel em soluções diluídas de ácido orgânico, e a denominou de quitina modificada (Crini, 2019). Mas foi em 1894 que esta foi nomeada quitosana pelo alemão Félix Hoppe-Seyler (Barbosa, 2019).

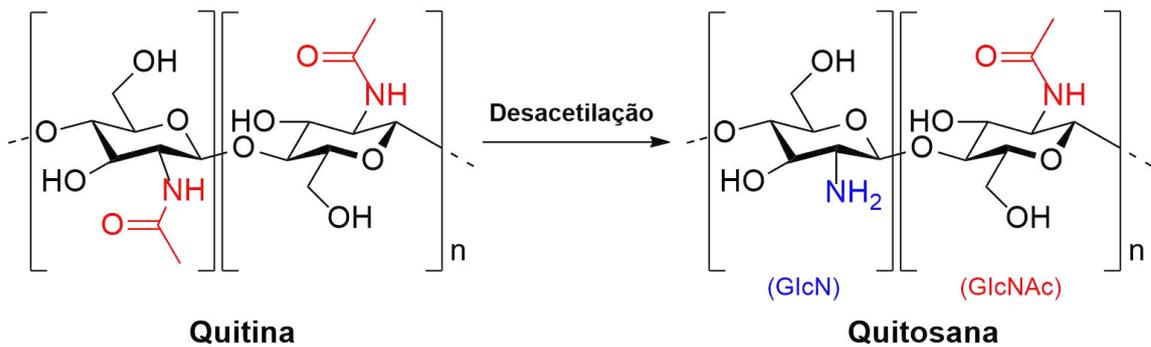
Sua produção em escala industrial ocorreu pela primeira vez no Japão, em 1971, com uma pronunciada expansão de indústrias produzindo quitina e quitosana. Após a 1ª Conferência Internacional de Química e Quitosana em Boston, em 1977, o interesse nesses biopolímeros cresceu (Barbosa, 2019). Foi nessa época que as estruturas químicas da quitina e da quitosana foram claramente elucidadas após estudos iniciados por Purchase e Braun em 1946, e depois Muzzarelli em 1977 (Crini, 2019; Muzzarelli, 1977; Purchase; Braun, 1946). No ano de 2022, o mercado global de quitosana foi avaliado em U\$ 10,88 bilhões, com perspectivas de expansão a uma taxa composta de crescimento anual (CAGR) de 20,1% entre 2023 a 2030, dado a importância desse polímero em nível global, regional e nacional para aplicações na indústria de alimentos, da moda, biomédico, cosméticos, odontológicos e tratamento de água (“Chitosan Market Size, Share & Growth Analysis Report, 2030”, [s.d.]).

A forma de extração da quitina é dada, principalmente, de exoesqueletos de crustáceos e outros animais marinhos (Abreu, 2018; Campana-Filho *et al.*, 2007; Kobashigava, 2021), o que contribui para diminuição de resíduos gerados. Esse método de extração possui algumas limitações relativas à oferta das conchas, alto custo e propriedades físico-químicas imprecisas ocasionadas pelo baixo grau de pureza do produto. Como forma de contornar esses problemas, estudos envolvendo a produção de quitosana por extração da quitina da biomassa fúngica vem ganhando espaço, devido a maior disponibilidade, metodologia simples e com baixos custos, além do produto manter-se uniforme devido ao crescimento dos fungos ser dado de forma controlada (Abdel-Gawad *et al.*, 2017; Namboodiri; Pakshirajan, 2019). Outras metodologias alternativas de uso dos fungos e cutículas de insetos foram relatadas em uma revisão recente (Islam; Hoque; Taharat, 2023).

A quitosana é classificada como um polissacarídeo linear, e sua estrutura primária é semelhante à da quitina, contendo as unidades 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose (GlcNAc), se diferenciando pelas unidades predominantes 2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose (GlcN), unidas por ligações glicosídicas do tipo $\beta(1\rightarrow4)$

(Esquema 1). Devido a completa desacetilação requerer muitas reações consecutivas, o termo quitosana engloba o conjunto de copolímeros que possuem ao menos 50-60% de unidades GlcN (Campana-Filho *et al.*, 2007).

Esquema 1 – Representações das estruturas químicas da quitina e quitosana



Fonte: elaborado pela autora

A distribuição das unidades GlcNAc e GlcN de repetição é dada de forma aleatória na cadeia polimérica pois dependem das condições reacionais empregadas no processo de desacetilação da quitina. Essa distribuição pode ser medida pelo grau médio de desacetilação (\overline{GD}), que é a fração média de unidades GlcN e o grau médio de acetilação (\overline{GA}), que é fração média das unidades GlcNAc. Assim, a variação dessas propriedades, bem como a massa molar média (\overline{Mw}) apresentam efeito significativo nas propriedades físico-químicas do polímero como solubilidade e viscosidade (Cavallaro *et al.*, 2021; Rinaudo; Milas; Le Dung, 1993). Estas afetam diretamente na biodegradabilidade, biocompatibilidade, toxicidade e eficiência do polímero na utilização em diversas aplicações (Kumar, 2000; Sahariah; Másson, 2017).

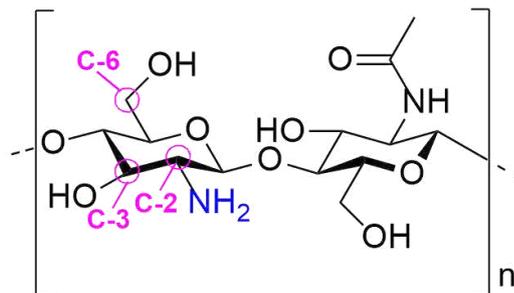
Portanto, o \overline{GA} , \overline{GD} e \overline{Mw} podem ser utilizados para caracterizar a quitosana e seus derivados. O \overline{GA} e \overline{GD} podem ser determinadas por técnicas como Ressonância Magnética Nuclear (RMN ^1H e ^{13}C), Espectrofotometria de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Espectrofotometria no Ultravioleta-Visível (UV-Vis), e também por titulação potenciométrica, colorimetria exploratória diferencial e análise elementar (Duarte *et al.*, 2002; Medeiros, 2019; Sivashankari; Prabakaran, 2017; Wang *et al.*, 2021). Já a \overline{Mw} da Quitosana pode ser estimada por viscosimetria e

cromatografia de permeação em gel (ou exclusão de tamanho) (Canella; Garcia, 2001; Jonas, 2021; Kasaai, 2007; Kasaai; Arul; Charlet, 2000).

A quitosana é considerada um polímero catiônico, no qual sua conformação, bem como as interações polímero-solvente, estão relacionadas a protonação dos grupos amino (R^+NH_3) presentes, que depende do \overline{GA} e, principalmente, do pH e da força iônica (μ) do solvente (Kasaai; Arul; Charlet, 2000). Em soluções com valores de pH abaixo do $pK_a \sim 6,4$ as aminas ficam protonadas, ou seja, carregadas positivamente, o que torna a quitosana um polieletrólito solúvel em água. Em soluções com valores de pH acima do $pK_a \sim 6,4$ os grupos amino estão desprotonados e o polímero perde sua carga, tornando-o insolúvel em água.

Portanto, possui baixa solubilidade, por exemplo, em pH fisiológico (pH 7,4), o que restringe algumas aplicações. Porém, é possível realizar modificações químicas em sua estrutura. A quitosana possui três tipos de grupos funcionais nucleofílicos: um grupo OH secundário no C-3, um grupo OH primário no C-6 e um grupo NH_2 no C-2, sendo este último mais reativo (Sahariah; Másson, 2017) (Figura 1). Essas características tornam a quitosana um material versátil na síntese de derivados com propriedades distintas.

Figura 1 – Representação da estrutura química da quitosana indicando os carbonos o qual estão ligados seus grupos nucleofílicos

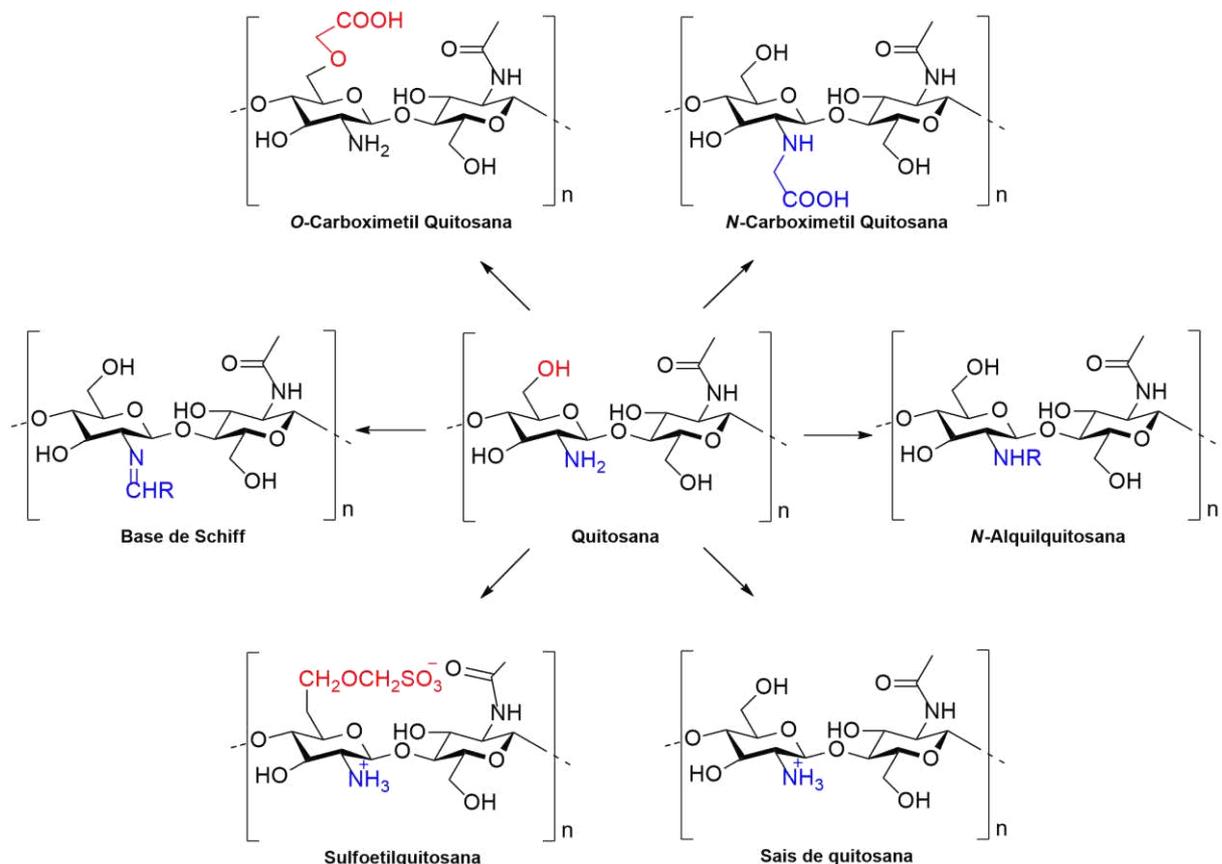


Fonte: adaptado de Sahariah e Másson (2017)

As aplicações da quitosana podem ser aumentadas consideravelmente após submetê-las a modificações na sua estrutura e funcionalização química, principalmente em sistemas aquosos. Essas modificações são vantajosas, pois não alteram a estrutura base da quitosana e podem potencializar suas propriedades. Algumas possibilidades de modificações químicas são *N*-acetilação, *N*-alquilação, *N*-

carboxilação, *N*-sulfonação, formação de BS, de sais, entre outras, e estão representadas no Esquema 1 (Peter, 1995). Outras possibilidades de modificações estruturais são relatadas em revisões recentes que discutem várias rotas sintéticas destacando os grupos funcionais mais comuns, principalmente para aplicações antimicrobianas (Sahariah; Másson, 2017) e tratamento de água (Keshvardoostchokami *et al.*, 2021).

Esquema 2 – Algumas possíveis modificações na estrutura da quitosana



R = arila ou alquila.

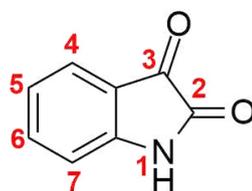
Fonte: adaptado de Peter (1995)

2.3 ISATINA

Dentre as possíveis formas de funcionalização da quitosana, tem-se a isatina (1H-indol-2,3-diona). Esse composto foi obtido pela primeira vez em 1840, por Erdmann e Laurent, a partir da oxidação do corante índigo com ácido nítrico e crômico (Erdmann, 1840). Sua estrutura possui um átomo de nitrogênio na posição 1 e dois

grupos carbonila nas posições 2 e 3, apresentada na Figura 2 (Martinez; Ferreira, 2017).

Figura 2 – Estrutura química da Isatina.



Fonte: elaborado pela autora

A isatina faz parte de uma importante classe de compostos heterocíclicos sinteticamente versáteis. Seus derivados podem ser encontrados na natureza em várias plantas, por exemplo, *Meloquitosana tomentosa*, *Chaetomium globosum* e *Strep tomyces albus*, além da secreção presente na glândula parótida de sapos Bufo (Kakkar, 2019). Nos humanos é encontrada como derivado metabólico da adrenalina (Da Silva; Garden; Pinto, 2001).

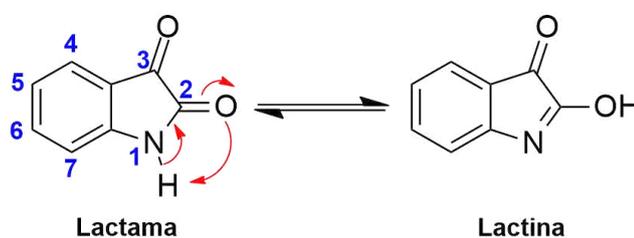
As rotas de síntese convencionais para obtenção desses compostos são de Sandmeyer (Sandmeyer, 1919), Stolle (Stollé *et al.*, 1930), Gassman (Gassman; Cue Jr; Luh, 1977) e Matinet. Entretanto, esses métodos apresentam algumas desvantagens quando são utilizados substratos *m*-substituídos ou substituintes retiradores de elétrons, pois levam à baixos rendimentos e misturas inseparáveis de produtos regioisoméricos (Bogdanov; Mironov, 2018; Kakkar, 2019). Por essa razão, outros métodos são estudados como oxidação de derivados de indol, ciclização de *o*-aminoacetofenonas, ciclização de *N*-acilanilinas, entre outros, com resultados promissores (Bogdanov; Mironov, 2018; Kakkar, 2019).

Muitos estudos são relatados sobre a obtenção de isatina e derivados, geralmente relacionadas com atividades biológicas anti-inflamatória, anticonvulsante, antimicrobiana, antioxidante, anticâncer, antidiabética, antimalária e antituberculose (Brandao *et al.*, 2021; Dardeer *et al.*, 2022; Kakkar, 2019; Omer *et al.*, 2019; Pradeep; Mohanan, 2023; Ziarani; Moradi; Lashgari, 2015). Porém, uma revisão recente relata também o uso desse composto voltado a aplicações industriais

como inibidores de corrosão, na indústria de corantes têxteis e alimentícios (Kakkar, 2019). Muitas outras aplicações são descritas para esses compostos.

Isso se deve, também, ao fato da isatina possuir tautômeros, fato que aumenta a aplicação desses compostos. Baeyer e Oekonomides (1882) propuseram pela primeira vez suas duas formas tautoméricas, a lactama e lactina, representadas no Esquema 3 (Baeyer; Oekonomides, 1882). Nas duas formas ocorrem a transferência de prótons entre o átomo de nitrogênio e oxigênio ligado ao carbono 2, sendo a lactama predominante quando em estado sólido (Enchev *et al.*, 2017; Kakkar, 2019).

Esquema 3 – Estruturas tautoméricas da isatina, lactama e lactina.

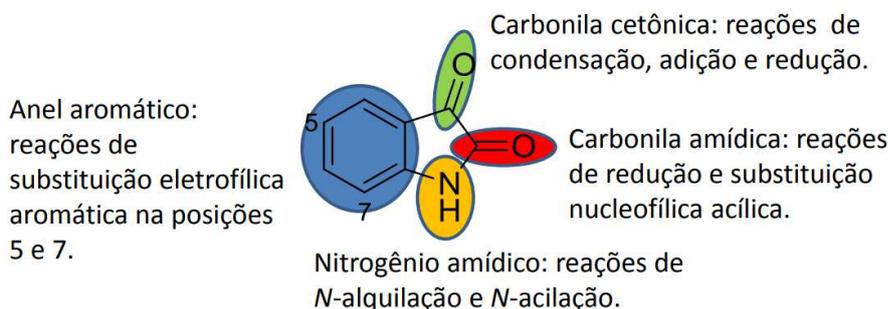


Fonte: elaborado pela autora

Portanto, a forma tautomérica predominante em solução sofrerá influência do pH, concentração do composto e polaridade do solvente. Por essa razão, derivados de isatina são estudadas como indicadores colorimétricos de pH (Ziarani *et al.*, 2022). Além disso, a condição tautomérica do meio com mudança nos grupos cromóforos presentes na molécula faz com que as propriedades colorimétricas e fotoquímicas sejam interessantes no desenvolvimento receptores de detecção (Gahlyan *et al.*, 2019; Haider; Ahmed; Naseer, 2020; Horváth *et al.*, 2016; Lashgari *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2016, 2020).

A presença de vários centros de reação na isatina e seus derivados torna esses compostos capazes de participarem de várias reações. Possui ótima reatividade, principalmente no grupo carbonila na posição 3 (Da Silva; Garden; Pinto, 2001; Kakkar, 2019), que permite ampla modificação química (Moradi; Ziarani; Lashgari, 2017). Na Figura 3 é apresentado os grupos reativos presentes na isatina e os mecanismos de reação possíveis.

Figura 3 – Grupos reativos presentes na Isatina e possíveis mecanismos de reação



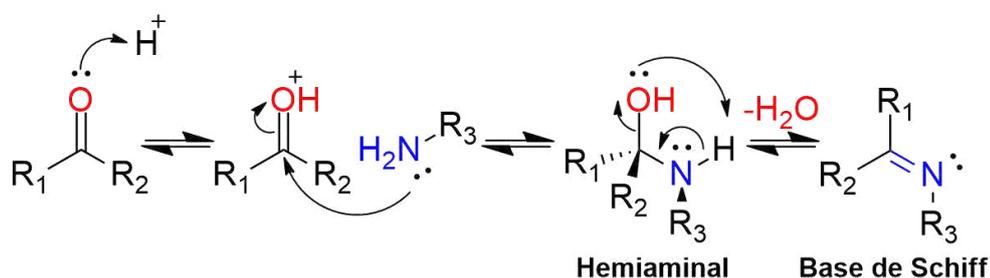
Fonte: Martinez e Ferreira (2017)

Por exemplo, BS podem ser sintetizadas pela condensação do grupo ceto da isatina com diferentes aminas primárias (Da Silva; Garden; Pinto, 2001; Kakkar, 2019). Compostos de BS à base de isatina são importantes, pois possuem sítios doadores de elétrons, por exemplo C=O e C=N, que os torna bons agentes quelantes capazes de formar uma variedade de compostos com metais de vários estados de oxidação diferentes (Pakravan *et al.*, 2013).

2.4 BASES DE SCHIFF

As Bases de Schiff são moléculas orgânicas obtidas a partir da reação de condensação entre uma amina primária com um grupo carbonílico de aldeídos ou cetonas. Essa reação forma como produto uma imina (ligação dupla entre carbono e nitrogênio, $-N=CR-$) e tem como subproduto uma molécula de água (Mukhtar *et al.*, 2021; Qin *et al.*, 2013; Schiff, 1864). O mecanismo de reação mais aceito envolve o ataque nucleofílico da amina ao carbono eletrofílico da carbonila, com formação de intermediário hemiaminal que sofre desidratação catalisada por ácido ou base, seguido de desidratação (Meena *et al.*, 2023; Mello, 2017), conforme Esquema 4.

Esquema 4 – Mecanismo de formação de uma base de Schiff genérica em meio ácido



Fonte: elaborado pela autora

A ligação C=N confere certa estabilidade à imina, e a escolha adequada dos reagentes permite a racionalização de estruturas para as BS de interesse. Por essa razão, esses compostos possuem alta versatilidade quanto às suas propriedades estéricas e eletrônicas (CIMERMAN; GALIC; BOSNER, 1997; MUKHTAR et al., 2021).

Além disso, podem se apresentar nas formas mono, bi, tri, tetra, penta, hexadentadas, entre outras, dependendo da presença de grupos –OH e –SH (Meena *et al.*, 2023), dando origem a complexos estáveis mono ou polinucleares com diversos metais de transição, e, ainda, possuem alta capacidade de estabilizar diferentes metais em vários estados de oxidação controlando efeitos estéreos e eletrônicos dos complexos formados para as mais diversas aplicações (COZZI, 2004). Essa característica confere as BS serem consideradas ligantes privilegiados importantes na química de coordenação.

Um exemplo muito conhecido de ligante tetradentado é a classe de BS do tipo *salen* (N,N-etilenobissalicilidenoamina) (Diehl; Hach; Bailar Jr, 1950). O grupo hidroxila se encontra na posição *orto* ao grupo imino do ligante simétrico, podendo formar, depois de metalados, compostos do tipo ONNO (Cozzi, 2004).

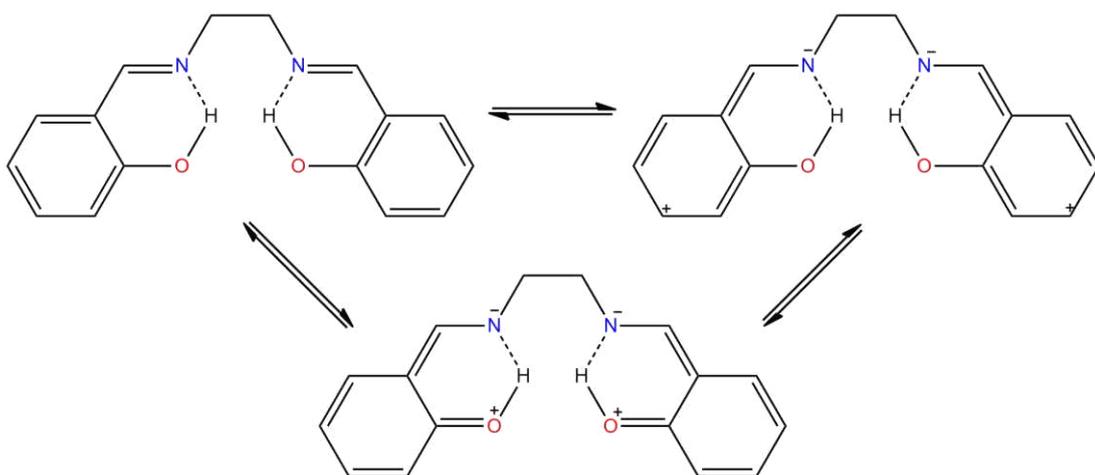
Figura 4 – Estrutura do ligante tetradentado base de Schiff do tipo *salen*, sendo X a cadeia carbônica de uma diamina e Rn possíveis substituintes nos anéis aromáticos



Fonte: adaptado de Mello (2017)

Entretanto, vale destacar que existe a possibilidade de ocorrência de um tautomerismo clássico envolvendo esses compostos entre suas formas ceto-amina e enol-imina que pode influenciar na aplicação desses compostos (Figura 5). Esse fenômeno é discutido há muito tempo para BS, por exemplo, derivadas do *salen* (Martell; Belford; Calvin, 1958; Mello, 2017; Santos, 2007; Ueno; Martell, 1955, 1956, 1957), mas também foi relatado para derivadas do salicilaldeído (Mohammadnezhad *et al.*, 2021; Özdemir; Kağıt; Dayan, 2016) e assim como mencionado anteriormente, derivadas da isatina (Enamullah *et al.*, 2020; Jakusová *et al.*, 2014; Wegermann *et al.*, 2022).

Figura 5 – Estrutura tautoméricas clássicas de compostos do tipo *salen*



Fonte: adaptado de Mello (2017)

Diversos fatores contribuem para o equilíbrio dinâmico tautomérico. Estudos apontam que o isomerismo entre enol-imina e ceto-amina foi dependente das ligações de hidrogênio intramoleculares, e o tautômero dominante do tipo de precursor carbonílico utilizado (Nazır *et al.*, 2000; Yıldız; Kılıç; Hökelek, 1998), sendo o equilíbrio afetado pelo solvente, pH, temperatura e tempo (Enamullah *et al.*, 2020; Kaur; Kaur; Kapila, 2019; Kleinpeter; Bölke; Koch, 2010; Mohammadnezhad *et al.*, 2021; Rodríguez *et al.*, 2018; Wegermann *et al.*, 2022). Ainda, a inclusão de grupos doadores e retiradores de elétrons como substituintes nas cadeias laterais das BS pode estabilizar melhor determinada forma tautomérica (Charette; Faltlhansl; Teyssie, 1964; Mohammadnezhad *et al.*, 2021; Teyssie; Charette, 1963; Teyssie; Charette, 1963; Ueno; Martell, 1955).

Muitas revisões recentes têm discutido acerca das BS serem materiais eficientes na detecção seletiva de íons como quimiossensores ópticos, eletroquímicos e de membrana (Basheer *et al.*, 2023; Berhanu *et al.*, 2019; Khan *et al.*, 2021). Como sensores ópticos por fluorescência, BS tem sido relatadas na detecção tanto de cátions (Kumari *et al.*, 2023) quanto para ânions (Junaid *et al.*, 2022).

No entanto, métodos espectrofotométricos no UV-Vis são muito utilizados pela simplicidade da técnica, rapidez, baixo custo e ampla aplicação (Fakhari; Khorrami; Naeimi, 2005). Nesse sentido, moléculas de BS foram utilizadas para detectar íons de forma seletiva como de Ni^{2+} (Fakhari; Khorrami; Naeimi, 2005; Peralta-Domínguez *et al.*, 2015), Co^{2+} (Alamgir *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2017; Shree; Murugesan; Siva, 2020), Cu^{2+} (Özdemir, 2019), Mn^{2+} (Kim *et al.*, 2014; Tantarü; Dorneanu; Stan, 2002), Hg^{2+} (Alzahrani *et al.*, 2023), Fe^{3+} (Özdemir, 2019; You *et al.*, 2015), Cr^{3+} (Punithakumari; Wu; Velmathi, 2018), I^- (Jung *et al.*, 2010), CN^- (Dey; Sen; Sinha, 2020) e CH_3COO^- (Balakit *et al.*, 2020), determinadas por espectrofotometria no UV-Vis, com limites de detecção comparáveis a sensores de outros materiais (Berhanu *et al.*, 2019; Khan *et al.*, 2021).

A junção do uso da isatina como cromóforo e obtenção de BS como agente quelante no desenvolvimento de quimiossensores ópticos vem sendo investigado (Gao *et al.*, 2020; Gauthama *et al.*, 2020; Shakir; Abbasi, 2017; TG *et al.*, 2019). Shakir e Abbasi estudaram um sensor de BS baseado em isatina projetado para detecção de

íons Cu^{2+} e S^{2-} em soro sanguíneo humano, com limites de detecção para Cu^{2+} de 2–3 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e para S^{2-} na faixa de 7–9 $\mu\text{mol L}^{-1}$, além de ativação e desativação de emissão de fluorescência para os íons dependente do solvente (Shakir; Abbasi, 2017). Por titulação no UV-Vis e fluorescência, Gao e colaboradores investigaram a detecção de íons Fe^{3+} utilizando um BS derivada de isatina em solução aquosa e células vivas, que exibiu resposta “on-off-on” de emissão de fluorescência estável em pH de 5,5 a 10 (Gao *et al.*, 2020).

TG *et al.* também relataram um quimiossensor colorimétrico seletivo para detectar íons Hg^{2+} e As^{3+} com BS de isatina, que apresentou mudanças de cores significativas em DMSO, com desempenho analítico comparáveis ou superiores a quimiossensores relatados na literatura em meio aquoso (TG *et al.*, 2019). Gauthama *et al.* utilizam isatina hidrazona para detecção de íons F^{-} por ensaios de titulação no UV-Vis, titulação de RMN ^1H , além da mudança de cor visível de amarelo para roxo, que ocorreu dada as interações de hidrogênio entre os grupos hidroxila e amina com o ânion (Gauthama *et al.*, 2020).

Portanto, da mesma forma que se pode obter BS a partir de reação de condensação da isatina com uma amina primária, pode-se obter BS poliméricas reagindo a isatina com (bio)polímeros que possuem grupos amino livres reativos.

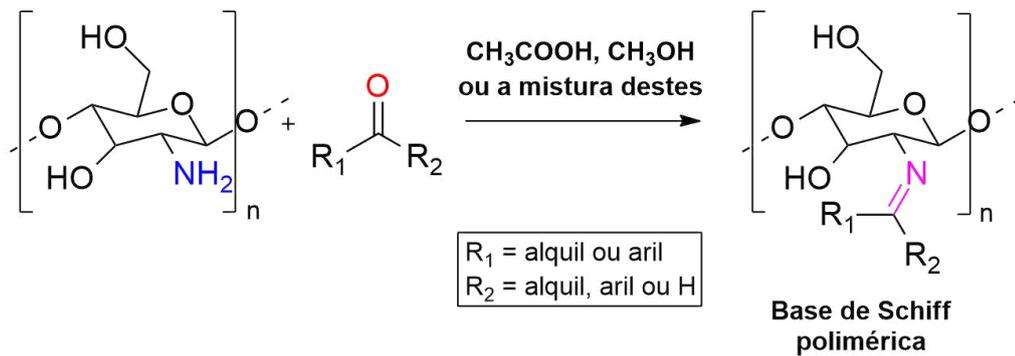
2.5 BASES DE SCHIFF POLIMÉRICAS

É evidente que as BS poliméricas se diferem das BS convencionais, pois são constituídas por material polimérico juntamente de grupos amino ou carbonílicos reativos (Barbosa, 2019). Essa característica faz com que a aplicação desses materiais seja ampla. Um exemplo é o uso de BS poliméricas como sondas fluorescentes para detecção, bioimagem e remoção de metais potencialmente tóxicos como Cu^{2+} e Hg^{2+} em sistemas ambientais ou biológicos tem sido explorado, e garante ser altamente eficiente por apresentar sensibilidade, seletividade, resposta rápida, baixa citotoxicidade (Choudhury *et al.*, 2020).

Como descrito anteriormente, a quitosana é um excelente material de suporte para a síntese de BS poliméricas, sendo modificada quimicamente por reação de condensação nas frações desacetiladas que contém os grupos amino com

aldeídos/cetonas, conforme demonstrado no Esquema 6 (Barbosa, 2019; Cavalheiro; Cavalheiro; Campana Filho, 2009). Essa modificação pode potencializar as propriedades de biocompatibilidade, atividade antibacteriana, antifúngica da quitosana (Hassan *et al.*, 2023; Malekshah *et al.*, 2020).

Esquema 5 – Representação geral da síntese de base de Schiff polimérica a partir da modificação de quitosana com aldeídos/cetonas.



Fonte: elaborado pela autora

As investigações dessa classe de materiais cresceram nas últimas décadas. Antony, Arun e Manickam (2019) fazem uma aprofundada revisão sobre as diversas aplicações das BS de quitosana, e sua importância nos campos da biologia, catálise, adsorção, sensores, liberação de fármacos, materiais anticorrosivo e eletromagnéticos. Pesquisas têm mostrado que BS de quitosana e seus complexos metálicos possuem aplicações que abrangem desde a química analítica, bioinorgânica, farmacêutica e diversas outras (Antony; Arun; Manickam, 2019; Barbosa, 2019; Barbosa *et al.*, 2017; de Araújo *et al.*, 2017; Manimohan; Pugalmani; Sithique, 2019).

Aplicações analíticas e catalíticas de BS de quitosana de relevante importância foram relatadas na literatura (Antony; Arun; Manickam, 2019; Cai *et al.*, 2014; Ghasedian *et al.*, 2016). Na catálise, esses materiais são suportes mais eficazes em relação à quitosana pura pois conseguem suportar mais fortemente os íons metálicos por efeito de quelação, por exemplo, por reação de oxidação (Cai *et al.*, 2014; Naghipour; Fakhri, 2016). Pela mesma razão, estudos para aplicações analíticas de BS de quitosana relacionados a remoção de íons metálicos potencialmente tóxicos como Cr^{4+} (Elhag *et al.*, 2020), Cu^{2+} (Reddy; Lee, 2013), Cd^{2+}

(Elsayed *et al.*, 2018), Pb^{2+} (Shahraki; Delarami; Khosravi, 2019), além da remoção de corantes como laranja de metila das águas são descritos na literatura (Foroughnia *et al.*, 2021).

Estudos relacionados à detecção de íons metálicos, principalmente através de propriedades ópticas das BS poliméricas obtidas por modificação de quitosana também são relatadas. Sondas fluorescentes solúveis em água obtidas por reação de BS usando quitosana, polietilenoglicol (PEG) e um corante orgânico para detecção de íons F^{3+} e F^- foram sintetizadas, no qual a metodologia “*on-off*” se mostrou simples e eficaz (Mazumder *et al.*, 2022). Uma pesquisa desenvolveu um hidrogel fluorescente com seletividade para íons Fe^{2+} , obtido pela condensação ácida de um aldeído contendo terpiridina com os grupos amino da quitosana, em que o material provou ser um excelente quimiossensor com limite de detecção no modo gel-sol de 0,28 ppm e modo de fluorescência “*on-off*” de 3,8 ppb (Fan *et al.*, 2019). Por titulação de fluorescência Hg^{2+}/Hg^+ , foi possível obter o limite de detecção de 0,30 e 0,67 $\mu mol L^{-1}$, respectivamente, para um hidrogel de BS de quitosana (Li; Duan; Cheng, 2022).

Uma quitosana modificada com salicilaldeído foi relatada como biossensor fluorescente com emissão induzida por agregação para detectar Fe^{3+} e Cu^{2+} , e que possuiu resultados interessantes para aplicação em bioimagem (Xu *et al.*, 2022). Em outro trabalho, Gupta e colaboradores obtiveram uma BS polimérica pela reação de condensação do 4-bromosalicilaldeído e quitosana investigada como uma sonda espectrofluorimétrica para detecção desses mesmos íons anteriores, porém presentes em lixo eletrônico de amostras reais (Gupta *et al.*, 2023).

Também há relatos na literatura de detecção de ânions por métodos ópticos. Parchegani, Armani e Zendehtdel empregam BS poliméricas obtidas a partir da modificação da quitosana com derivados de naftilamina como sensores colorimétricos de ânions HCO_3^- , CH_3COO^- e CN^- em sistema semi-aquoso, com seletividade óptica para CN^- em água a nível traço, o qual o sensor se mostrou eficaz para aplicações em amostras de alimentos reais (Parchegani; Amani; Zendehtdel, 2021).

Pesquisas relatam o uso de quitosana modificada com isatina e derivados para aplicações distintas. Por exemplo, um estudo experimental e teórico descreveu a funcionalização da superfície da quitosana com 5-nitroisatina, no qual se verificou que as interações de hidrogênio são importantes na funcionalização não covalente,

aumentando a estabilidade e a solubilidade desse composto, porém, o solvente pode interferir no mecanismo de reação devido as interações de hidrogênio ligante-solvente (Nasrabadi; Beyramabadi; Morsali, 2020).

Complexos tetradentados de Cu^{2+} , Co^{2+} e Ni^{2+} obtidos a partir da modificação da quitosana com isatina demonstraram atividade catalítica frente a oxidação do ciclohexano em ciclohexanol e ciclohexanona, com conversões de 62/38% de seletividade ciclohexano/ciclohexanona para o complexo $[\text{Cu}(\text{OIAC})\text{Cl}_2]$, próximo ao ponto de ebulição do reagente (70 °C) (Antony *et al.*, 2013).

Na medicina, complexos de Cu^{2+} obtidos de tiossemicarbazonas derivadas da isatina foram utilizadas para funcionalizar quitosana para aplicações anticancerígenas, que apresentou atividade aumentada devido ao poder quelante do sítio de coordenação tridentado da BS, sendo a 5-cloroisatina quitosana tiossemicarbazona com melhor resultado a análogos de isatina ($\text{IC}_{50} = 309 \pm 9,0 \mu\text{g mL}^{-1}$) (Adhikari; Garai; Yadav, 2023).

O uso da isatina e seus derivados na modificação de quitosana amplia o poder quelante do polissacarídeo, atuando como um ligante bidentado capaz de se coordenar com as espécies de íons metálicos. Um adsorvente impresso por íons Cu^{2+} obtido por quitosana funcionalizada com isatina foi relatado, e demonstrou seletividade para íons Cu^{2+} com capacidade máxima de adsorção (mg/g) superior a outros adsorventes descritos na literatura atribuída principalmente à quelação do metal com as porções de BS inseridas no material (Monier; Bukhari; Elsayed, 2020).

Entretanto, mesmo com os potenciais descritos anteriormente para esses compostos, não há estudos para a detecção de íons utilizando quitosana modificada com isatina por métodos ópticos colorimétricos, por fluorescência ou por espectroscopia no UV-Vis. Portanto, esse campo de pesquisa possui um amplo potencial a ser explorado. Por essa razão, esse trabalho visa investigar por titulação espectrofotométrica no UV-Vis a detecção de íons metálicos de BS poliméricas obtidas por modificação de quitosana com isatina e derivados.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar bases de Schiff poliméricas, das quais serão obtidas por modificações químicas na quitosana com isatina e derivados contendo grupos distintos na posição 5 da isatina. Ainda, os materiais serão investigados para detecção espectrofotométrica de íons metálicos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar BS poliméricas a partir da modificação da quitosana com isatina e derivados;
- Caracterizar os polímeros obtidos por análises de Espectroscopia de Absorção na região do UV-Vis, Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho, espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio, Análise Termogravimétrica e Microscopia Eletrônica de Varredura;
- Identificar possíveis efeitos eletrônicos dos substituintes R presente na posição 5 da isatina nos materiais obtidos;
- Investigar por titulações espectrofotométricas a capacidade dos polímeros modificados de quitosana em detecção de íons metálicos.

4 METODOLOGIA

4.1 REAGENTES

Os reagentes e solventes empregados neste trabalho estão dispostos na Tabela 1, e foram utilizados sem nenhuma etapa de tratamento prévio.

Tabela 1 – Reagentes e solventes utilizados no trabalho.

Nome	Grau de Pureza (%)	Procedência
Quitosana (média massa molar)	75-85	Aldrich
Isatina	97	Aldrich
5-Nitroisatina	97	Aldrich
5-Metilisatina	95	Aldrich
5-Cloroisatina	97	Aldrich
Ácido acético P.A.	99,5	Nuclear
Ácido clorídrico	36,5	Alphatec
Álcool etílico P.A.	99,5	Dinâmica
Cloreto de ferro III hexahidratado P.A.	97	Vetec
Cloreto de ferro II tetra hidratado P.A.	99	Êxodo
Cloreto de cromo III hexahidratado P.A.	97	Vetec
Cloreto de alumínio III hexahidratado P.A.	99	Alphatec
Cloreto de níquel II anidro P.A.	98	Êxodo
Cloreto de zinco II anidro P.A.	97	ACS
Cloreto de cobre II di hidratado P.A.	97	Vetec
Sulfato de manganês II P.A.	98,8	Alphatec
Nitrato de chumbo II P.A.	99	Vetec
Acetato de cobalto II tetra hidratado P.A.	99,9	Merck
Acetato de uranila	98	Anala R.

Fonte: elaborado pela autora

4.2 SÍNTESE

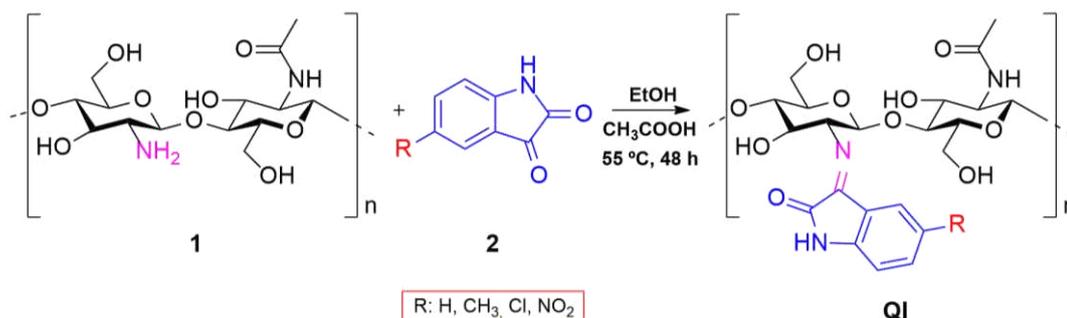
4.2.1 Modificação da quitosana com isatina e derivados

Para a modificação de quitosana com isatina e derivados, foi utilizada a metodologia adaptada a seguir (de Araújo *et al.*, 2017): Em um balão de fundo redondo de 250 mL, adicionou-se 3,31 mmol de quitosana em 75 mL de solução de ácido acético 0,15 mol L⁻¹, deixando sob agitação magnética a 55 °C por 24 h. Em um béquer de 100 mL, solubilizou-se a isatina (ou derivado, Tabela 2; proporção isatina/amino livre 1,5:1,0 equivalentes) em 50 mL de etanol por 4 h à temperatura ambiente. Após dissolução, a solução etanólica de isatina foi adicionada gota a gota no balão contendo quitosana. O sistema foi deixado sob agitação magnética a 55 °C, por 24 h. A rota de síntese geral pode ser observada no Esquema 6.

Tabela 2 – Derivados de isatina utilizadas na modificação da quitosana

Nome do composto	R	Polímero modificado
isatina	H	QI01
5-nitroisatina	NO ₂	QI02
5-metilisatina	CH ₃	QI03

Esquema 6 – Rota de síntese geral da base de Schiff polimérica (**QI**) a partir da modificação de quitosana **1** com derivados de isatina **2**



Fonte: elaborado pela autora

4.2.2 Purificação das BS de Quitosana

Transferiu-se a solução contida no balão de fundo redondo para membranas de diálise (Spectra/Por[®] 6, MWCO = 14.000 g mol^{-1}), deixando-as em um béquer de 2000 mL contendo água deionizada por 6 dias. A água da diálise foi trocada duas vezes ao dia, sendo esta purificada com carvão ativado para posterior descarte. Para obtenção do filme, o gel contido nas membranas foi transferido para placas de pétri, e deixados na estufa a 50°C até secagem total.

4.3 CARACTERIZAÇÃO

4.3.1 Solubilidade Qualitativa

A solubilidade das BS de quitosana (**QI**) foi determinada de forma qualitativa utilizando solventes como metanol, etanol, água destilada, dimetilsulfóxido e dimetilformamida. Para tanto, cerca de 1 mg de cada filme foi adicionado em um tubo de ensaio contendo 1 mL dos solventes mencionados acima, deixados sob agitação magnética por 24 h, a temperatura ambiente e a 55°C .

4.3.2 Espectrofotometria no UV-Vis

Os espectros de absorção no UV-Vis foram obtidos utilizando um espectrofotômetro SHIMADZU UV-1800, em solução e filme. Para as medidas em solução de H₂O e HCl 1% (v/v) na concentração de 0,1 g L⁻¹ da BS de quitosana. Utilizou-se cubetas de quartzo com caminho óptico de 1,0 cm.

4.3.3 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR)

Os espectros vibracionais foram obtidos utilizando um espectrômetro Perkin Elmer Frontier por Refletância Total Atenuada (ATR) no Laboratório de análises Térmicas e Espectroscopia (LTE) da UFSC e um espectrômetro Bruker Vertex 70v por ATR na Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), com medidas realizadas na faixa de 4000 a 450 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹ e de 16 varreduras.

4.3.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (¹H-RMN)

Os espectros de ¹H RMN foram obtidos pelo Laboratório Multiusuário de Ressonância Magnética Nuclear do Departamento de Química da UFSC, utilizando-se um equipamento BRUKER ARX 400 MHz, 9,4T, e na Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), utilizando-se um equipamento BRUKER Ultrashield 300 MHz. Solvente D₂O com ácido trifluoroacético (TFA).

4.3.5 Análises Termogravimétricas (TG)

As curvas de termogravimetria (TG) e termogravimetria derivada (DTG) dos compostos foram obtidas empregando-se módulo simultâneo utilizando-se um equipamento Perkin Elmer 4000, utilizando-se suporte de amostra de cerâmica para a amostra e para a referência, aquecidos de 30 a 800 °C, com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹. Como atmosfera do forno, utilizou-se Ar sintético com vazão média de 20 mL min⁻¹. As amostras foram utilizadas em películas, com massa de 2,2 mg ± 0,1

mg. A análise foi realizada em parceria com o Grupo de Nanoestruturas e Polímeros da FURB.

4.3.6 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A morfologia da quitosana e dos compostos QI foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) em equipamento Tescan Field Emission Gun (SEM-FEG) a 20,0 kV, no qual as amostras foram metalizadas. Essa técnica de caracterização foi realizada em parceria com o Grupo de Nanoestruturas e Polímeros da FURB.

4.4 DETECÇÃO DE ÍONS METÁLICOS POR TITULAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA

O reconhecimento entre os diferentes cátions metálicos foi investigado por espectrofotometria de absorção na região do UV-Vis (espectrofotômetro SHIMADZU UV-1800) em água destilada e HCl 1% (v/v) sem controle de temperatura. Foi preparada uma solução estoque de QI 0,1 g L⁻¹ em água destilada com HCl 1% (v/v) e agitação magnética por 24 h a 55 °C. A solução estoque de íons metálicos foi preparada a partir de diferentes sais de metais na concentração de 160 µM em água destilada e HCl 1% (v/v) à temperatura ambiente. Os íons investigados são: Fe³⁺, Fe²⁺, Cr³⁺, Co²⁺, Cu²⁺, UO₂²⁺, Mn²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Al³⁺ e Pb²⁺. A partir da solução estoque de cada metal, foram realizadas diluições para o volume de 1,5 mL nas concentrações de 0 - 160 µmol L⁻¹ para QI01 e QI03, e de 0 - 100 µmol L⁻¹ para QI02 (com intervalo de 10 em 10 µmol L⁻¹), em frascos transparentes com tampa de 5 mL, sendo estes identificados. Em seguida, a cada frasco foi adicionado 1,5 mL da solução estoque de QI, totalizando 3 mL de solução com sistema QI/Metal. Os frascos ficaram cerca de 20 - 30 minutos em agitação no ultrassom. Posteriormente, as soluções foram adicionadas na cubeta de quartzo, e os espectros medidos.

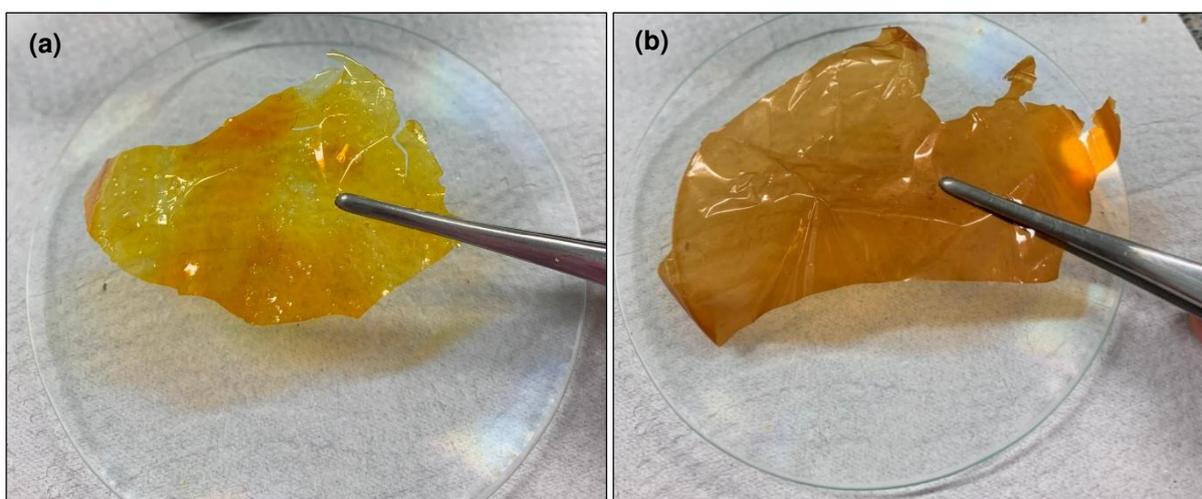
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

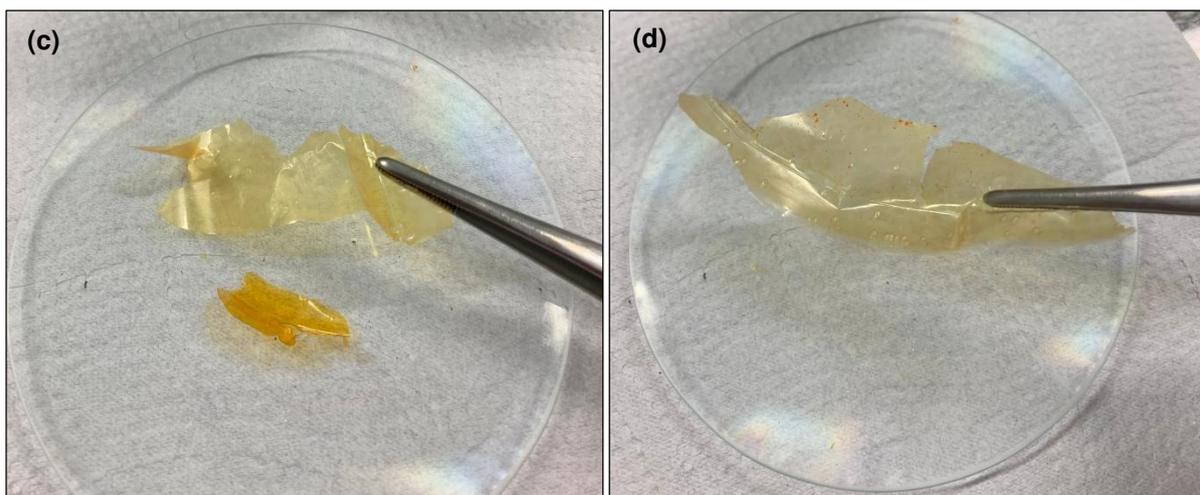
O planejamento do trabalho foi feito para execução da síntese e caracterização de uma série com quatro BS poliméricas. A obtenção desses materiais foi realizada a partir de reação de condensação entre a quitosana com isatina e 3 derivados (QI) possuindo diferentes grupos R na posição 5 da isatina. Esses materiais foram investigados para detecção espectrofotométrica de metais.

5.1 MODIFICAÇÃO DA QUITOSANA COM ISATINA E DERIVADOS

A síntese das BS QI01 – QI04 foi realizada a partir da quitosana com derivados de isatina (Esquema 6) em meio aquoso com pH ~ 4,5 e etanol. Os polímeros obtidos foram secos em placas de Petri e formaram filmes com coloração em tons de laranja, com variações mais para o amarelo ou mais para o marrom dependendo do substituinte R na posição 5 da isatina. As imagens dos polímeros modificados obtidos em filme são apresentadas na Figura 6.

Figura 6 – Imagens das BS QI obtidas em filme (a) QI01; (b) QI02; (c) QI03; (d) QI04





Fonte: elaborado pela autora

As variações nas cores dos filmes sugerem efeitos eletrônicos presentes de acordo com o substituinte R na posição 5 da isatina que muda o comprimento de onda de absorção da luz visível nesses materiais, e, assim, altera o tom das suas cores (Fleming, 2011; McMurry, 2008; Pavia *et al.*, 2010). O filme QI01 possui uma coloração laranja intensa. Conforme adiciona-se um grupo R retirador de elétrons forte por efeito mesomérico, como o grupo NO₂ em (b) (Bruice, 2017; McMurry, 2008), a cor do filme QI02 fica mais forte, indo para um marrom. O filme QI04 também possui um grupo retirador, o Cl, porém com efeito mais fraco (indutivo) comparado ao NO₂ (Bruice, 2017; McMurry, 2008), no qual a cor laranja tendendo para marrom é menos intensa. Já o filme QI03 com substituinte doador de elétrons fraco por efeito indutivo, CH₃ (Bruice, 2017; McMurry, 2008), possui uma coloração mais clara, tendendo ao amarelo. De modo geral, os filmes possuem aspecto homogêneo, no qual a intensidade das cores é dependente do \overline{GS} dos materiais.

As BS de quitosana com isatina (QI) foram submetidas a um teste qualitativo de solubilidade em água destilada, etanol, metanol, dimetilsulfóxido e dimetilformamida, sob agitação magnética por 24 h a temperatura ambiente (~25 °C), e os resultados estão compilados na Tabela 3.

Tabela 3 – Dados de solubilidade das BS QI, em diferentes solventes a temperatura ambiente

ID	Solvente a t.a.
----	-----------------

	H ₂ O	MeOH	EtOH	DMSO	DMF	CH ₃ COOH 0,15 mol L ⁻¹	HCl 1% (v/v)
QI01	I	I	I	I	I	PS	S
QI02	I	I	I	I	I	PS	PS
QI03	I	I	I	I	I	PS	S
QI04	I	I	I	I	I	PS	PS

PS - Parcialmente solúvel; S - Solúvel; I - Insolúvel. Soluções de CH₃COOH pH = 4,5 e HCl pH ~ 5.

Fonte: elaborado pela autora

A quitosana é solúvel em soluções com pH levemente ácido devido a presença de grupos amino primários em sua estrutura estarem protonadas nessas condições, tornando-a um polieletrólito catiônico solúvel em água (Yi *et al.*, 2005; Zargar; Asghari; Dashti, 2015). O solvente mais difundido na literatura para solubilizar a Quitosana é em solução aquosa de ácido acético 1%, entretanto, ela também é solúvel em ácido clorídrico a 1% e ácido nítrico diluído, e insolúvel em ácidos sulfúrico e fosfórico (Davydova; Yermak, 2018; Zargar; Asghari; Dashti, 2015).

As BS QI foram parcialmente solúveis a temperatura ambiente em solução 1% (v/v) de ácido clorídrico e em solução 0,15 mol L⁻¹ de ácido acético, e solúveis a 55 °C, após 24 h de agitação. Em temperatura ambiente, as BS QI apresentam um aspecto heterogêneo, não se dissolvendo totalmente no meio, sendo que o filme QI03 se mostrou mais solúvel que os demais em HCl. A 55 °C, os filmes têm um aspecto homogêneo em solução de ácido acético, e parecem “fios” de polímeros quase totalmente solúveis em solução de HCl decorrente da maior afinidade da quitosana com íons acetato (Davydova; Yermak, 2018). Estes interagem com resíduos glucosamina por interações eletrostáticas e ligações de hidrogênio que envolvem o grupo amino e o grupo hidroxila ligado ao C3, diferente dos íons cloreto, os quais formam pares iônicos simples que não aumentam a solubilidade do polímero em água (Davydova; Yermak, 2018; Terreux *et al.*, 2006). Nos demais solventes listados os polímeros modificados foram insolúveis a qualquer temperatura.

Ao adicionar 1 gota de HCl no sistema com DMSO e DMF, as BS QI01, QI02 e QI03 solubilizaram após agitação magnética por 24 h a 55 °C. Como esperado, é necessário o meio estar em pH levemente ácido para que as BS de quitosana sejam solúveis, bem como a temperatura foi um fator determinante. Isso ocorre, pois, a conformação do polímero e as interações polímero-solvente dependem do número de

cargas positivas (aminas protonadas). Entretanto, outros fatores como \overline{GD} e massa molar média também influenciam na sua solubilidade (Davydova; Yermak, 2018).

Apesar das BS QI terem apresentado uma melhor solubilidade a 55 °C em água com ácido acético, foi escolhido o HCl como solvente pois, para este sistema, haveria competição do ligante CH_3COO^- no sítio de coordenação da BS com os metais, e o sistema utilizando água com HCl obteve solubilidade satisfatória.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS BS DE QUITOSANA QI

As BS QI foram caracterizadas por análises espectroscópicas como RMN ^1H , FT-IR e UV-Vis, os quais auxiliaram na confirmação de suas estruturas químicas. Além de análise térmica como TG/DTG para entender sobre a estabilidade térmica relativa dos materiais sintetizados, e MEV para analisar a morfologia dos polímeros modificados.

5.2.1 Ressonância magnética nuclear

5.2.1.1 *Determinação do Grau Médio de Desacetilação (\overline{GD}) da Quitosana*

O grau de desacetilação (\overline{GD}) da quitosana comercial foi determinado por RMN ^1H , relacionando a área de integração referente aos sinais dos hidrogênios da metila AH_7 em 1,9 ppm do grupo acetoamida, com a área de integração referente ao sinal do hidrogênio em 3,0 ppm (AH_2) do grupo amino, conforme a Equação (1).

$$\overline{GD} = 100 - \left[\left(\frac{\text{AH}_7}{3\text{AH}_2} \right) \times 100 \right] \quad (1)$$

O \overline{GD} da Quitosana foi de 79%, dentro da faixa de 75-85% especificada pelo fornecedor.

5.2.1.2 Determinação do Grau Médio de Substituição (\overline{GS})

O grau de substituição (\overline{GS}) da quitosana comercial em QI foi determinado por RMN ^1H , relacionando a Área de integração (A) do hidrogênio H2 presente nas unidades GlcNAc e GlcN em 2,9 ppm, com a área de integração referente a um sinal de hidrogênio da unidade de isatina inserida (aqui, foi usado H11), conforme a Equação (2).

$$\overline{GS} = \left[\left(\frac{AH11}{AH2} \right) \times 100 \right] \quad (2)$$

Os dados com as áreas de integração encontradas para cada uma das Quitosanas modificadas e seus respectivos \overline{GS} calculados estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Áreas de integração e graus de substituição dos polímeros modificados.

Polímero modificado	AH11	AH2	\overline{GS} (%)
QI01	0,17	1	17
QI02	0,04	1	4
QI03	0,07	1	7

Fonte: elaborado pela autora

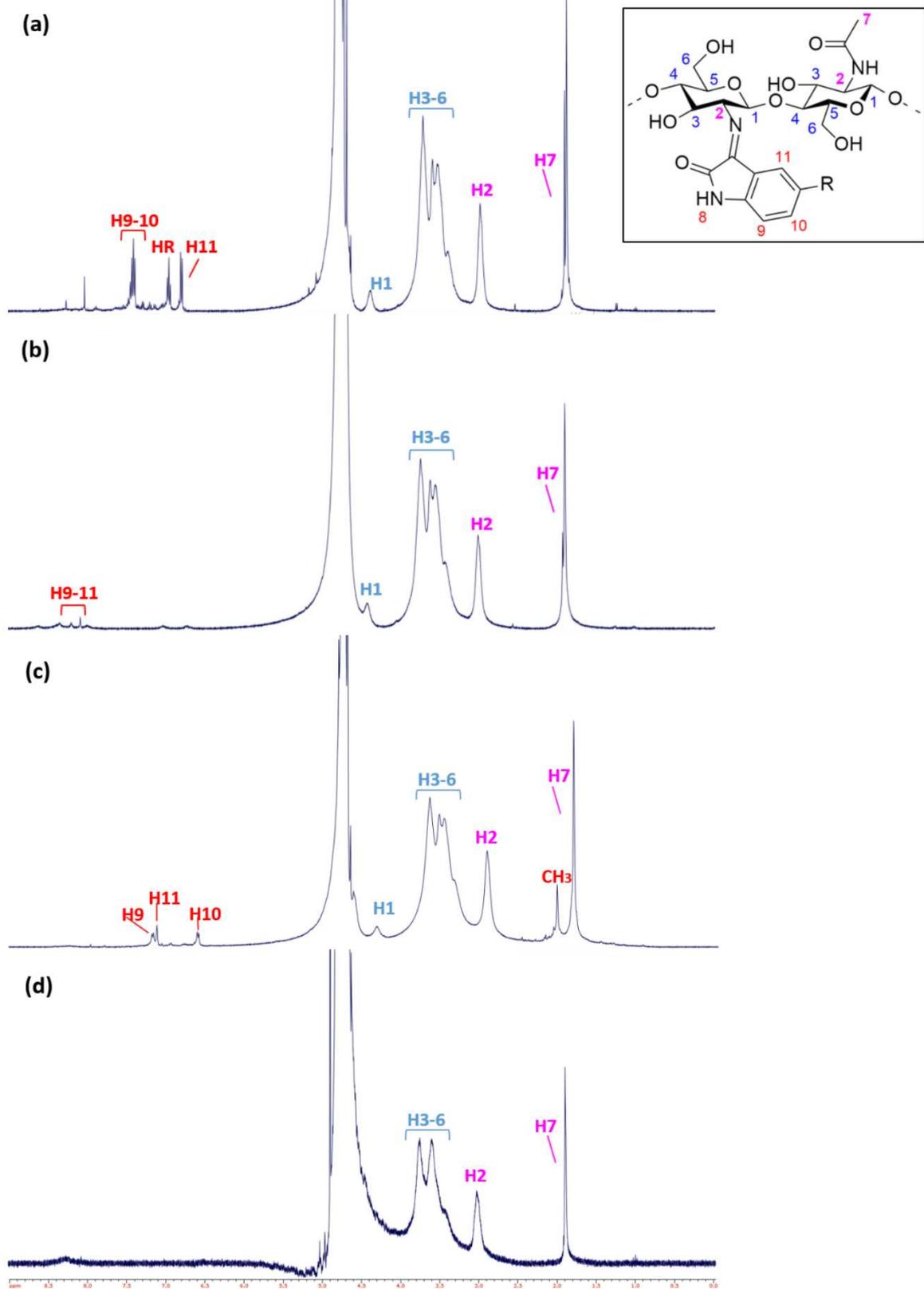
As percentagens de substituição obtidas para as BS QI não foram tão elevadas em comparação a BS de quitosana derivadas de salicilaldeídos que possuem metodologia de síntese otimizadas (Barbosa, 2019; de Araújo *et al.*, 2017; dos Santos; Dockal; Cavalheiro, 2005; Guinesi; Cavalheiro, 2006). Os fatores como temperatura, tempo de reação e razão molar (Isatina:Aminas livres da quitosana) se demonstraram importantes, porém a reatividade da carbonila também é um fator determinante para os resultados encontrados. Compostos derivados de aldeídos (como os salicilaldeídos) possuem a carbonila mais eletrofílica em relação aos que possuem carbonila cetônica (como a isatina) devido a propriedades eletrônicas e estéreas que prejudicam o ataque do nucleófilo na reação (Bruice, 2017; McMurry, 2008).

Comparando os \overline{GS} encontrados, verificou-se uma grande diferença entre a BS de quitosana derivada da isatina (QI01) com as contendo substituintes nitro e metil (QI02 e QI03, respectivamente), sinalizando que os substituintes interferem na reação possivelmente por efeitos estéreos. Também foi possível verificar uma ligeira diferença no \overline{GS} da BS QI02 para a QI03 possivelmente por efeitos eletrônicos que não são tão pronunciados devido ao grupo metil ser classificado como desativador fraco, enquanto o grupo nitro é considerado um ativador forte nas reações de substituição nucleofílica em aromáticos (Bruice, 2017; McMurry, 2008).

5.2.1.3 Caracterização

Os espectros de RMN ^1H dos polímeros modificados **QI** foram obtidos em $\text{D}_2\text{O}/\text{TFA}$, no qual as atribuições para os deslocamentos dos hidrogênios foram realizadas a partir de comparações com a literatura (Antony *et al.*, 2013; Barbosa, 2019; Monier; Bukhari; Elsayed, 2020; Zhao *et al.*, 2016) e estão compiladas na Tabela 4. A distribuição dos hidrogênios e os espectros obtidos estão apresentados na Figura 7.

Figura 7 – Espectro de Ressonância magnética nuclear de ^1H das BS de quitosana (a) QI01, (b) QI02, (c) QI03 e da (d) quitosana. Solvente $\text{D}_2\text{O}/\text{TFA}$



Fonte: elaborado pela autora

Devido à baixa solubilidade do filme QI04, foi necessário adicionar uma quantidade maior de TFA no preparo de sua solução. Contudo, um espectro complexo foi obtido, sendo necessário mais estudos para entender os deslocamentos observados. Uma hipótese é de que o uso de TFA em grandes quantidades na amostra de quitosana modificada pode ter decomposto o produto obtido em vários subprodutos. Por essa razão, seu espectro não foi trazido para as discussões a seguir, e se encontra no APÊNDICE A.

É possível observar em todos os espectros a presença dos deslocamentos químicos atribuídos a quitosana, como um singlete em aproximadamente 1,9 ppm do H7 do grupo acetamida-CH₃ que existe nos resíduos de N-acetilglucosamina (Zhao *et al.*, 2016), um singlete alargado em 3,0 ppm do H2, em 3,6 ppm, sinais multipletos dos hidrogênios H3-5 e 3,7 ppm do singlete para os H6 (Monier; Bukhari; Elsayed, 2020). Além disso, é possível observar um sinal em aproximadamente 4,3 ppm referente ao H1 (Monier; Bukhari; Elsayed, 2020).

Tabela 5 – Deslocamentos químicos dos hidrogênios dos filmes QI (em ppm) e suas respectivas atribuições. Solvente: D₂O/TFA

ID	δH1	δH2	δH3-6	δH7	δH8	δH9	δH10	δHR	δH11
Quitosana	4,4 (s) ^L	3,0 (s)	3,2-3,7 (m)	1,9 (s)	-	-	-	-	-
QI01	4,3 (s) ^L	2,9 (s)	3,2-3,7 (m)	1,8 (s)	8,0 (s)	6,8 (d)	7,3 (t)	6,9 (t)	7,4 (d)
QI02	4,4 (s) ^L	3,0 (s)	3,2-3,7 (m)	1,9 (s)	8,0 (s)	^a	^a	-	^a
QI03	4,3 (s) ^L	2,9 (s)	3,2-3,7 (m)	1,8 (s)	8,0 (s)	7,1 (d)	6,6 (d)	-	7,2 (s)

L = sinal alargado; a = deslocamento indefinido; s: singlete; d: duplete; t: tripleto; m: multiplete.

Fonte: elaborado pela autora

Foi observado, a partir dos espectros representados na Figura 7, diferenças nos deslocamentos na porção dos sinais atribuídos aos hidrogênios aromáticos da isatina conforme muda-se o substituinte na posição 5. Esse fato fica mais evidente ao comparar os sinais a partir dos dados da Tabela 5. A maior diferença se dá no sinal de tripleto aromático em 6,92 ppm observado no filme QI01, referente ao R = H (Monier; Bukhari; Elsayed, 2020), o qual não é observado nos demais materiais com substituintes diferentes nessa posição, conforme esperado.

A diferença do substituinte nos materiais também pode ser percebida observando o sinal do hidrogênio H9 que aparece como duplete em 6,76 ppm e um

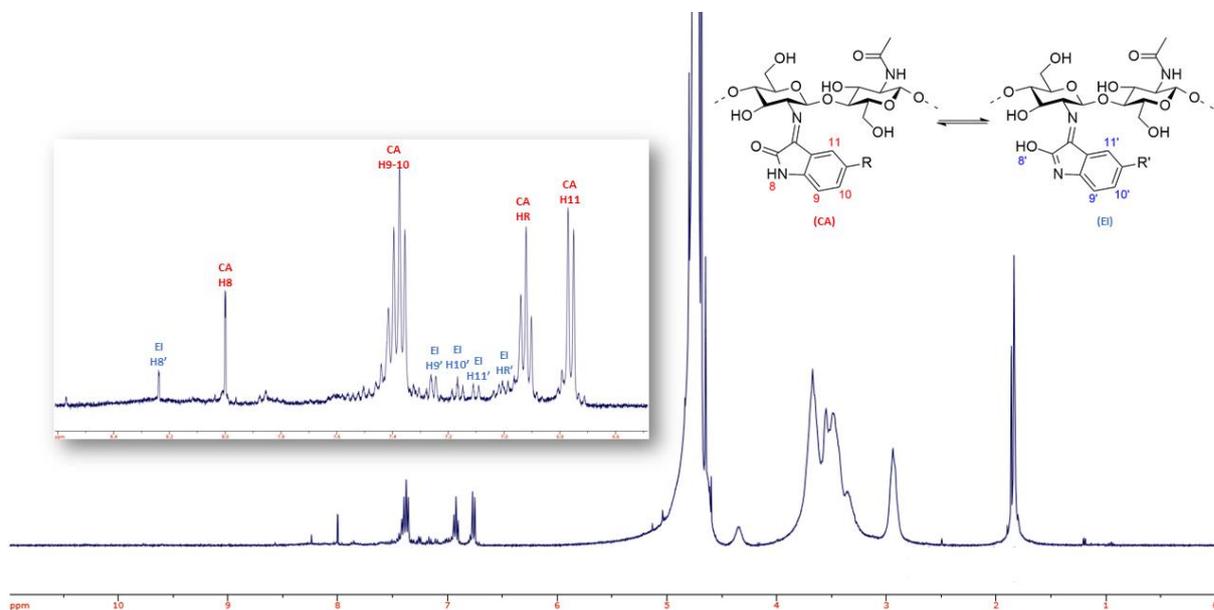
singleto em 7,12 ppm para a QI01 e QI03. Ainda, a partir da atribuição do H11, no qual, para a QI01 foi observado um duplete em 7,38 ppm devido ao acoplamento com o hidrogênio HR ligado ao carbono da posição 5 da isatina, e para a QI03 um singleto em 7,20 ppm. De mesmo modo, o sinal do H10 foi observado como um triplete em 7,41 e um duplete em 6,60 ppm para a QI01 e QI03, respectivamente.

Quando comparamos os filmes QI01 e QI03, nota-se essas diferenças nos deslocamentos dos sinais devido ao efeito do substituinte metil (-CH₃). Esse grupo é considerado um ativador em reações de substituição nucleofílica aromática doando elétrons por efeito indutivo (efeito fraco comparado ao de ressonância), ou seja, tornando o anel mais rico em elétrons que blinda hidrogênios nas posições *orto* e *para* (McMurry, 2008). Por essa razão, os sinais dos hidrogênios H10 e H11 são deslocados para campo alto, enquanto o H9 para campo baixo.

Devido ao baixo grau de substituição do filme QI02 (que será discutido a seguir), não foi possível atribuir com precisão os sinais de deslocamento dos hidrogênios presentes na porção da isatina. Entretanto, nota-se que houve deslocamento dos sinais de hidrogênios H9-11 para campo baixo devido ao efeito retirador de elétrons forte por ressonância do grupo nitro (-NO₂), que desblinda os hidrogênios do anel aromático na posição *orto* e *para* (McMurry, 2008). Esse efeito também foi observado em BS de quitosana modificada com derivado de salicilaldeído contendo grupo nitro na posição 5 (Barbosa *et al.*, 2017).

A partir dos espectros de RMN ¹H dos filmes QI01 e QI03, observou-se alguns sinais de menor intensidade, o que sugere a existência das espécies tautoméricas que coexistem em solução referente ao equilíbrio dinâmico ceto-amina (CA) e enol-imina (EI). Em pequenas moléculas de BS derivadas de isatina, essas espécies tautoméricas são bem relatadas (Enamullah *et al.*, 2020; Wegermann *et al.*, 2022). Entretanto, para as BS de quitosana derivadas de isatina (e derivados) descritas na bibliografia, esses sinais não foram observados (Adhikari; Garai; Yadav, 2023; Antony *et al.*, 2013; Monier; Bukhari; Elsayed, 2020). Portanto, até onde se observou a literatura, essa é a primeira vez que a presença de sinais de tautômeros desse material será relatada por análise de RMN ¹H. Para fins de discussão, foi selecionado o espectro do filme QI01, apresentado na Figura 8 com as possíveis atribuições de sinais dos tautômeros.

Figura 8 – Espectro de ^1H RMN para QI01 com possíveis atribuições das formas ceto-amina (CA) e enol-imina (EI). Solvente $\text{D}_2\text{O}/\text{TFA}$

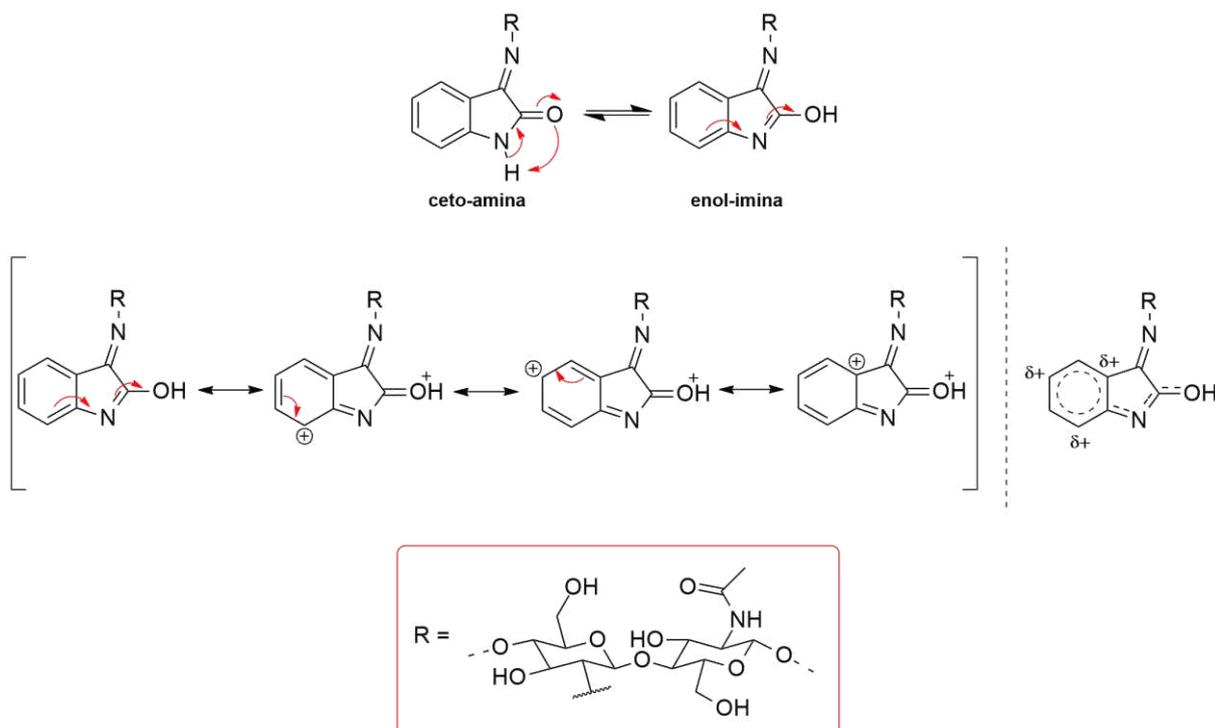


Fonte: elaborado pela autora

É possível verificar na Figura 8 sinais de menor intensidade referente aos tautômeros da forma enol-imina, no qual o $\sigma\text{H}8'$ foi observado em $\sim 8,2$ ppm. Esse sinal deve ser mais desblindado em relação ao sinal observado para a amina, pois o oxigênio é mais eletronegativo. Era esperado observar este sinal entre 10 e 12 ppm estimado teoricamente com auxílio da ferramenta *MarvinSketch* (ChemAxon Ltd.) versão 23.7, entretanto, o hidrogênio pode estar mais blindado devido o polímero ser uma molécula grande, dificultando a saída deste próton.

Ainda, pode-se verificar que os sinais referentes aos $\delta\text{H}9'$ e $\delta\text{H}11'$ caem para campo baixo, enquanto $\delta\text{H}10'$ e $\delta\text{H}11'$ caem para campo alto. Esse efeito pode ser ocasionado pela passagem da forma ceto-amina para enol-imina retirar densidade eletrônica do anel aromático, deixando os hidrogênios $\delta\text{H}9'$ e $\delta\text{H}11'$ mais desblindados e $\delta\text{H}10'$ e $\delta\text{H}11'$ mais blindados pelo deslocamento dos elétrons π , conforme proposta elaborada no Esquema 7.

Esquema 7 – Proposta dos possíveis deslocamentos de elétrons π aromáticos ocasionados pela tautomerização da forma ceto para forma enol, e híbrido de ressonância



Fonte: elaborado pela autora

Diferentemente do observado nas análises de FT-IR e UV-Vis (discutidos a seguir), o tautômero predominante na análise de RMN ^1H foi a forma ceto-amina, validada pela proporção dos sinais de deslocamentos observados para os hidrogênios do grupo OH e NH ($\sim 30:70\%$, respectivamente). Essa forma é a mais estável relatada para os tautômeros derivados da isatina livre no estado sólido (Enamullah *et al.*, 2020; Jakusová *et al.*, 2014; Kakkar, 2019; Wegermann *et al.*, 2022).

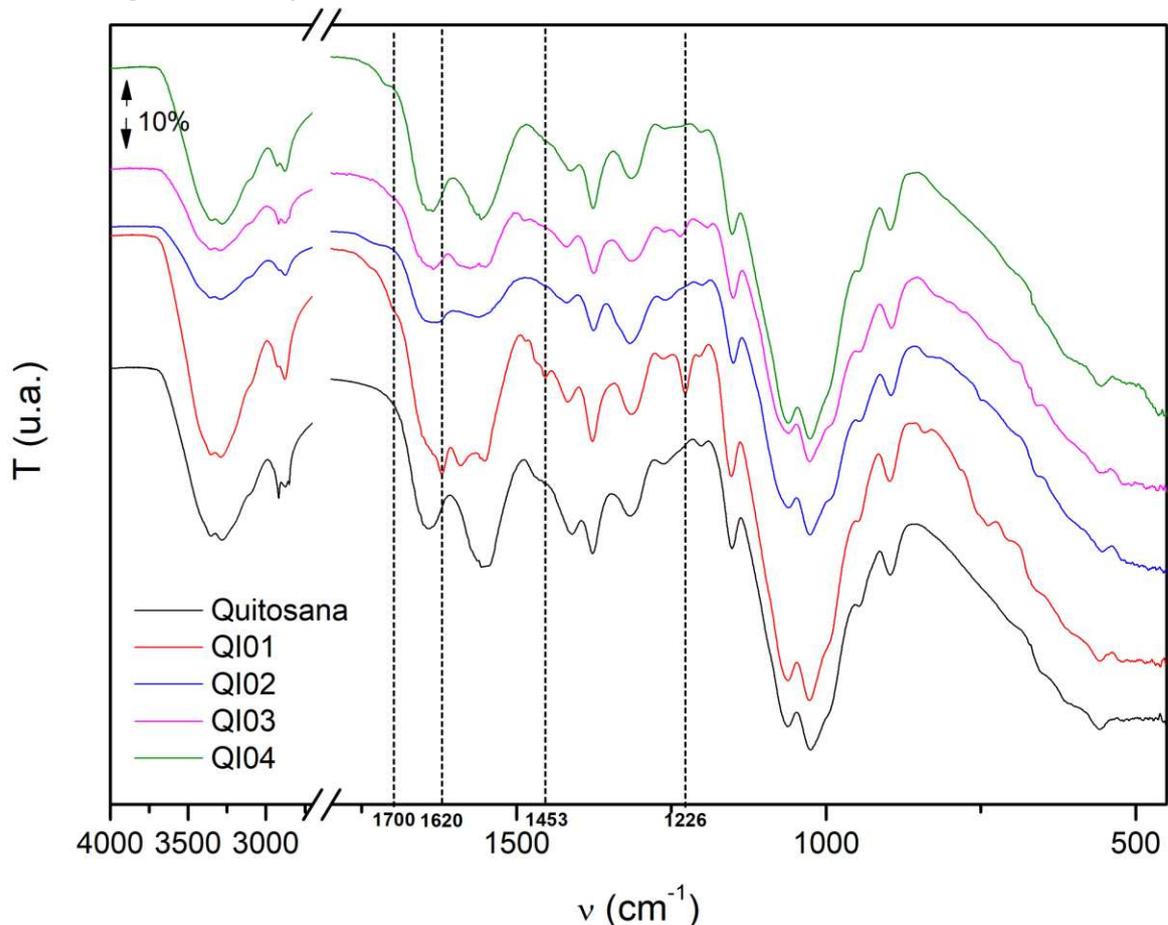
Porém, em solução, espera-se que a forma predominante seja a enol dada a interação com o solvente polar e o tempo após dissolução também foi um fator determinante em um estudo realizado em BS derivadas de isatina (Enamullah *et al.*, 2020). Uma possível explicação pode estar relacionada ao tipo do ácido utilizado nesta análise (mais fraco comparado ao HCl), bem como a concentração de amostra nesta análise é maior comparado ao UV-Vis. Este último foi um fator determinante relatado em um estudo de uma BS derivado de isatina, no qual Wegermann e colaboradores observaram que em concentrações mais elevadas as interações

intermoleculares são mais importantes, enquanto em concentrações baixas predominam as interações com solvente (Wegermann *et al.*, 2022).

5.2.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Os espectros de FT-IR do filme da quitosana e dos filmes de BS QI foram obtidos, e estão disponíveis nos APÊNDICES B, C, D e E para QI01, QI02, QI03 e QI04, respectivamente. As diversas bandas observadas no espectro, na região de 4000 cm^{-1} e 450 cm^{-1} , foram atribuídas mediante comparações com a literatura de referência do mesmo composto e/ou similar (Antony *et al.*, 2013; Monier; Bukhari; Elsayed, 2020), e estão compiladas na Tabela 6. Para fins de discussão, os espectros cortados dos polímeros foram compilados e comparados com o de quitosana na Figura 9.

Figura 9 – Espectros de FT-IR da Quitosana e BS QI, obtidos em filme



Fonte: elaborado pela autora

Tabela 6 – Atribuições tentativas das principais bandas vibracionais (em cm^{-1}) observadas nos espectros referente à quitosana e às BS QI, na região do infravermelho

ID	vO-H e N-H	vC-H _{ass}	vC-H _{sim}	vC=O (Isatina)	vC=O (Quitosana)	vC=N	vC=C	vC-O _{β(1-4)}
Quitosana	3600 – 3200	2923	2876	-	1641	-	-	1153 e 897
QI01	3600 – 3200	2919	2872	1700*	1643	1620	1453	1153 e 897
QI02	3600 – 3200	2917	2875	1722*	1634	n.o.	1454*	1146 e 895
QI03	3600 – 3200	2919	2874	1697*	1642	1633	1461*	1149 e 893
QI04	3600 – 3200	2923	2876	n.o.	1641	n.o.	n.o.	1153 e 897

*Observado como ombro. n.o. – Não observado.

Pode-se observar que o espectro apresenta as bandas esperadas dos grupos presentes em BS de quitosana derivados de isatina. Em ambos os espectros foi observada uma banda larga entre $3600 - 3200 \text{ cm}^{-1}$ correspondente a vibração de estiramento axial das ligações O-H e das ligações N-H da amina presentes na quitosana e na QI01 (Barbosa, 2019). Um ombro observado em 3090 cm^{-1} é característico em compostos com amina, e pode ser referente ao sal de amina (NH_4^+). As bandas em 2919 e 2872 cm^{-1} são uma combinação de estiramento C-H assimétrico e simétrico, respectivamente. Uma banda presente em 1643 cm^{-1} indica vibração de estiramento de C=O de grupo acetoamida da quitosana (Barbosa *et al.*, 2017). Também foi possível identificar as bandas características de polissacarídeos em 1153 e 897 cm^{-1} referentes ao estiramento das ligações C-O glicosídicas $\beta(1-4)$ presentes na estrutura biopolimérica (Brugnerotto *et al.*, 2001). As bandas entre 1061 e 1025 cm^{-1} correspondem ao alongamento do grupo C-OH (deformação axial) característico de álcoois secundários contendo anel alicíclico de 5 ou 6 carbonos (Brugnerotto *et al.*, 2001). Esses fatos comprovam que o material obtido possui os grupos funcionais presentes na cadeia polimérica da quitosana.

A principal diferença entre os espectros da Figura 9 é a formação de uma nova banda em 1620 cm^{-1} que é atribuída a vibrações C=N de imina da formação de BS (Antony *et al.*, 2013; Monier; Bukhari; Elsayed, 2020). Ainda, em 1591 cm^{-1} foi observada uma banda que pode ser de estiramento C=N simétrico. Entretanto, é difícil

atribuir essas bandas com precisão, sendo uma possibilidade C=N vibrações em 1620 cm^{-1} para a forma enol e 1591 cm^{-1} para forma ceto (Kaur; Kaur; Kapila, 2019). Além disso, uma banda de baixa intensidade observada em 1226 cm^{-1} sugere vibração C-O para a forma enol da isatina (Kaur; Kaur; Kapila, 2019).

Outra banda que evidencia a modificação no polímero é observada em 1453 cm^{-1} , característica de ligação C=C aromático presente na porção da isatina. Era esperado observar uma banda em aproximadamente 1700 cm^{-1} referente ao estiramento de ligação C=O da amida da isatina (Antony *et al.*, 2013; Monier; Bukhari; Elsayed, 2020). Porém, pode-se observar um ombro na Figura 9 de baixa intensidade exatamente em 1700 cm^{-1} , que pode ser atribuído a essa ligação.

Os polímeros QI02 e QI03 também exibiram mesmos perfis de espectro, com alguns efeitos dos grupos substituintes. Dessa forma, o filme QI03 teve um leve deslocamento da banda referente a C=N da imina de BS, que foi para 1633 cm^{-1} . Apesar da substituição desse biopolímero ter sido baixa, é possível observar que houve modificação do material ao observar a banda atribuída a ligação N-H de amida em $\sim 1551\text{ cm}^{-1}$ que aparece com um ombro ao lado.

A BS QI02 que contém grupo nitro ($-\text{NO}_2$) como substituinte, possui bandas de deformações axiais assimétricas em 1562 cm^{-1} (Nasrabadi; Beyramabadi; Morsali, 2020). Devido a absorção de compostos aromáticos com grupo nitro possuírem bandas intensas em aproximadamente $1530 - 1500\text{ cm}^{-1}$ (Barbosa *et al.*, 2017), ela acaba sobrepondo as bandas de C=N simétrica e N-H de amida, assim como deforma a banda C=N assimétrica. Não se observou deformações simétricas do grupo nitro em aproximadamente $1370 - 1330\text{ cm}^{-1}$, uma vez que são menos intensas e existem muitas bandas nessa região que acabam se sobrepondo, como deformação angular C-H em $\sim 1416\text{ cm}^{-1}$, deformação angular das ligações de CH_3 da amida em $\sim 1377\text{ cm}^{-1}$ e deformação da ligação C-N de amina em $\sim 1314\text{ cm}^{-1}$ (Pavia *et al.*, 2010; Silverstein; Webster; Kiemle, 2000).

Não foram observadas mudanças no espectro de IR da BS QI04 em comparação com o da quitosana, provavelmente devido à uma possível baixa porcentagem de substituição, o que infelizmente não foi possível de quantificar no RMN.

5.2.3 Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis

Os espectros de absorção no UV-Vis das BS QI obtidos estão apresentados na Figura 10. As BS QI sintetizadas, em solução, apresentaram quatro bandas de absorção e as atribuições para as transições eletrônicas características foram compiladas na Tabela 7. A quitosana não absorve na região de análise UV-Vis, pois não possui grupos cromóforos em sua estrutura com transições eletrônicas observáveis nessa faixa (200 a 800 nm). Portanto, para comprovar a modificação do polímero, na Figura 10 está apresentado também o espectro da isatina.

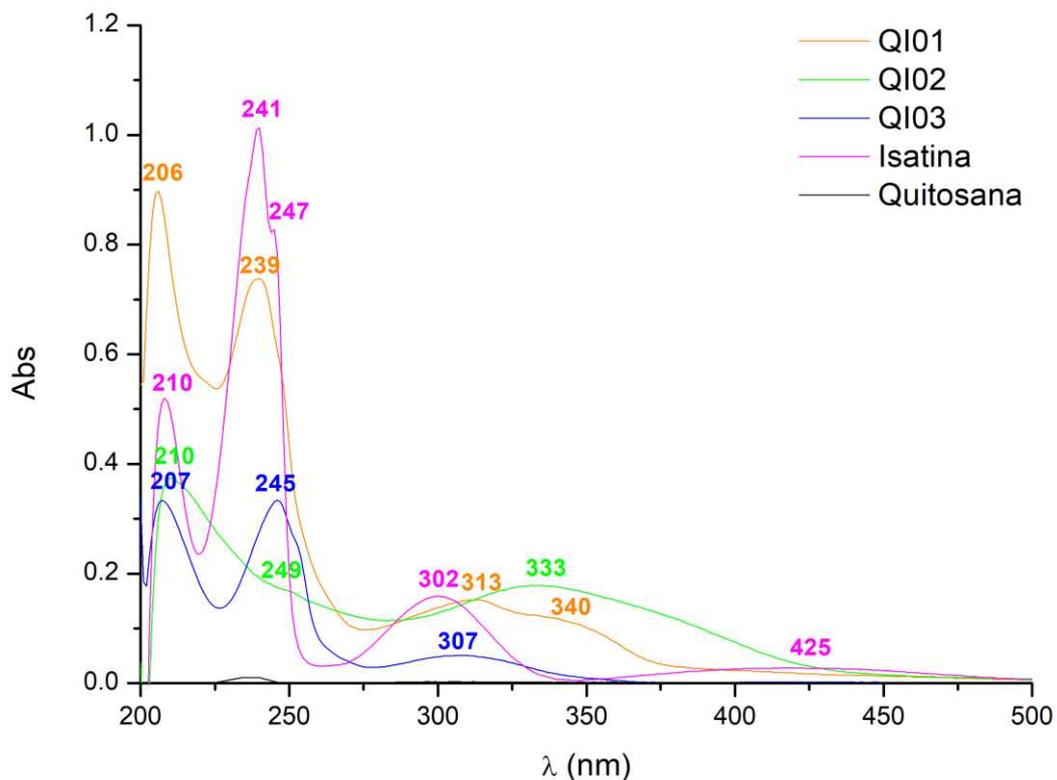
Tabela 7 – Atribuições das transições observadas na região do UV-Vis referente às BS QI, em solução de H₂O/HCl 1% (v/v)

ID	$\pi \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$
	(C=C)	(C=N)	(C=N)	(C=N)
	λ (nm)	λ (nm)	λ (nm)	λ (nm)
QI01	206	239	313	340
QI02	210	249 ^a	333	n.o
QI03	207	245	307	n.o

a = Observado como ombro; n.o. – Não observado.

Fonte: elaborado pela autora

Figura 10 – Espectros de absorção no UV-Vis das BS QI, isatina e quitosana em solvente H₂O/HCl 1% (v/v)



Fonte: elaborado pela autora

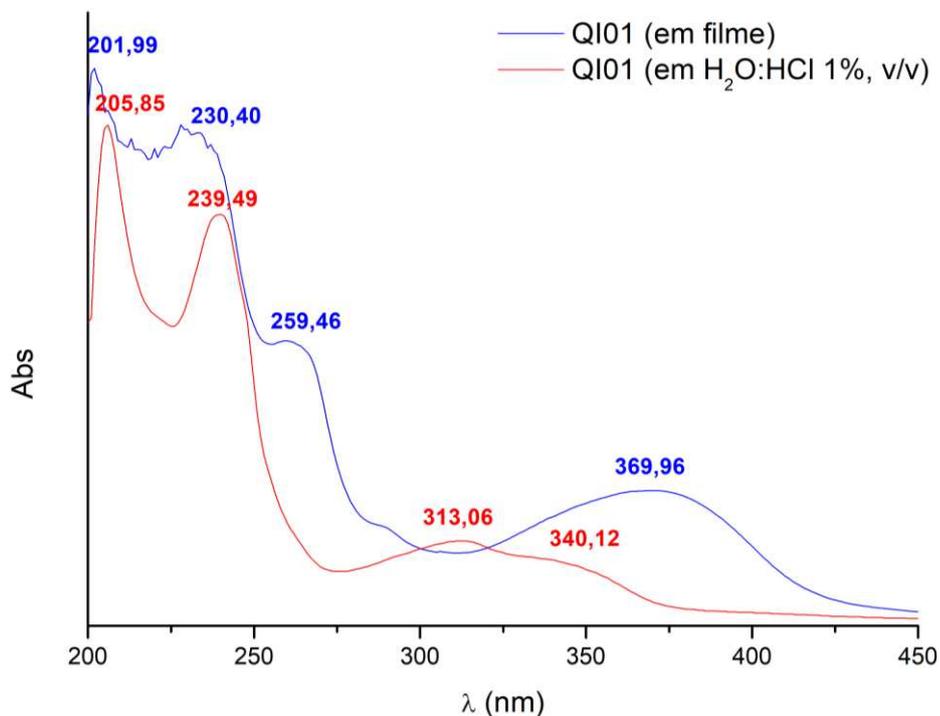
A isatina possui quatro bandas em aproximadamente 210 nm para $\pi \rightarrow \pi^*$ do anel aromático, 241 nm para $\pi \rightarrow \pi^*$ do grupo cromóforo ($C=O_{\text{cetona}}$) com um ombro em 247 nm ($C=O_{\text{amida}}$), 302 nm para $n \rightarrow \pi^*$ dos grupos $C=O$ e uma banda alargada de baixa absorção em 425 nm que pode ser de $n \rightarrow \pi^*$ da forma enol-imina (Cigáñ *et al.*, 2015; Jakusová *et al.*, 2014). A BS QI01 também apresentou quatro bandas de absorção em solução. As bandas de transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$ das ligações $C=C$ aromático entre 205 e 210 nm estão presentes na BS de quitosana e na isatina. A mudança de transição eletrônica ocorre na formação de uma $C=N$, em que uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$ em 239 nm e duas $n \rightarrow \pi^*$ em 313 e 340 nm. O deslocamento observado com a mudança do cromóforo possivelmente ocorre devido o nitrogênio ser um átomo mais eletronegativo em relação ao oxigênio, sendo necessário mais energia para a transição $n \rightarrow \pi^*$. Essas transições podem ser comparáveis ao

encontrado na literatura para esse material, com deslocamentos devido o solvente (Antony *et al.*, 2013).

Vale destacar que, quando a BS de quitosana está solubilizada em água com pH levemente ácido (pH ~ 4,5), observa-se a existência da banda em 340 nm que pode ser de transição $n \rightarrow \pi^*$ da imina formada pelo equilíbrio tautomérico enol-imina. Em contrapartida, apenas uma banda de transição $n \rightarrow \pi^*$ da imina em ~370 nm foi observado no espectro do filme da BS QI01 e pode ser do tautômero enol-imina. O espectro normalizado da BS QI01 em solução de H₂O/HCl 1% (v/v) e em filme está apresentado na

Figura 11, no qual os deslocamentos observados são relativos ao solvente. Até o momento, essa transição não foi relatada em nenhum trabalho envolvendo BS de quitosana com isatina e derivados.

Figura 11 – Espectro de absorção no UV-Vis normalizado da QI01 em filme e solução de H₂O/HCl 1% (v/v)



Fonte: elaborado pela autora

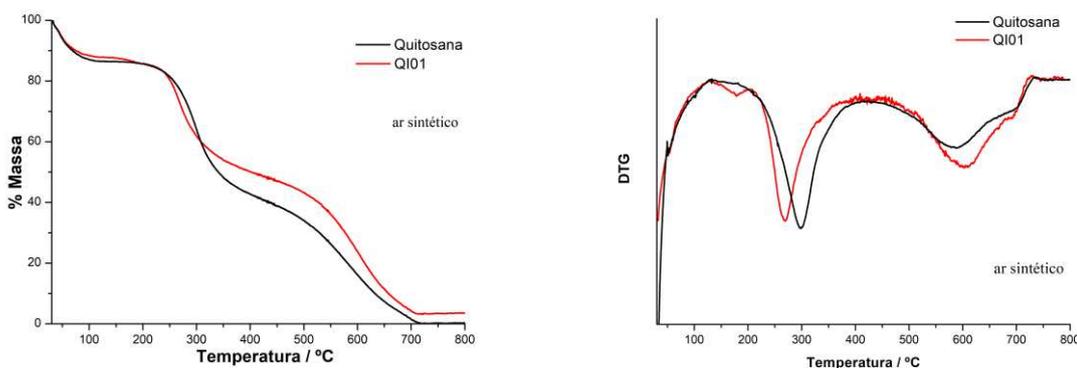
O efeito do substituinte também pode ser observado nos espectros UV-Vis para QI02 e QI03. O filme QI02, em solução, apresentou duas bandas bem definidas em 210 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$, C=C) e 333 nm ($n \rightarrow \pi^*$, C=N), e um ombro em 249 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$, C=N). Devido ao forte efeito retirador de elétrons do grupo nitro, ocorre o desdobramento das bandas que acabam se sobrepondo, tanto para transições $\pi \rightarrow \pi^*$, quanto para as $n \rightarrow \pi^*$. Já o filme QI03 apresentou três bandas de absorção em 207 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$, C=C), 245 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$, C=N) e 307 nm ($n \rightarrow \pi^*$, C=N). Devido à baixa solubilidade do filme QI04, não foi possível atribuir as transições observadas para esse material, e seu espectro se encontra no APÊNDICE F.

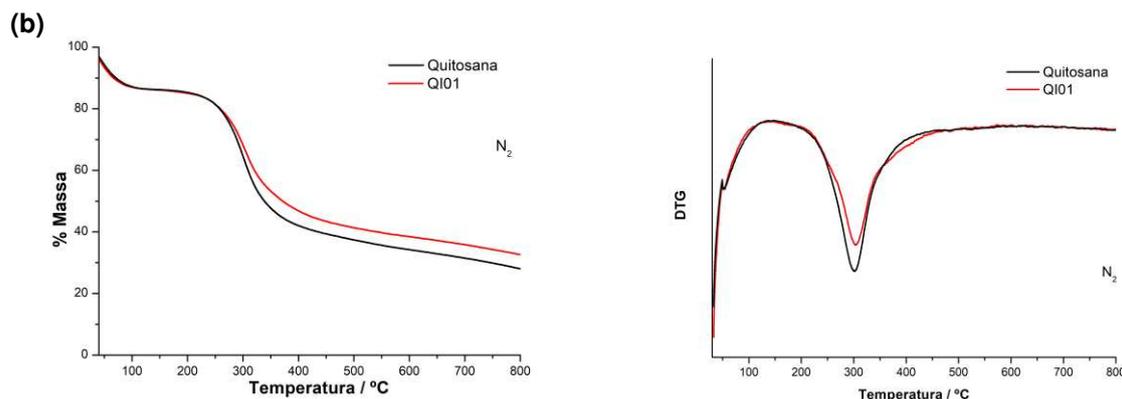
5.2.4 Termogravimetria (TG) e Termogravimetria Derivada (DTG)

O perfil da perda de massa da quitosana sem modificação e das BS QI foi avaliado por análise termogravimétrica. As curvas TG/DTG da BS QI01 e para a quitosana sem modificação, as curvas foram obtidas sob atmosfera dinâmica de ar sintético e nitrogênio, no qual foram observadas quatro e duas etapas de perda de massa, respectivamente, conforme Figura 12. As curvas TG/DTG das BS QI02 e QI03 foram obtidos sob atmosfera dinâmica de ar sintético, e estão disponíveis na Figura

(a)

Figura 12 – Curvas TG/DTG para a quitosana e QI01, sob atmosfera de (a) ar sintético e (b) nitrogênio





Fonte: elaborado pela autora

Em atmosfera de ar, tanto a quitosana, quanto a QI01, passam por um processo de perda de água adsorvida na superfície do polímero. Também é possível observar em sequência etapas referentes a decomposição do polímero para ambos os materiais, com diferenças na temperatura e taxa de perda de massa. Ao final, há a queima do material carbonáceo após a decomposição térmica do filme QI01. As perdas de massa, porcentagem de resíduo e intervalo de temperatura observadas em cada etapa das curvas TG das amostras analisadas estão compiladas na Tabela 8.

Tabela 8 – Atribuições das etapas, intervalos de temperatura, perda de massa e temperaturas de picos observadas nas curvas TG/DTG da quitosana e BS QI

Amostra	Ar				Nitrogênio			
	Faixa de temperatura (° C)	Perda de massa (%)	DTG máximo (° C)	Resíduo a 800 ° C (%)	Faixa de temperatura (° C)	Perda de massa (%)	DTG máximo (° C)	Resíduo a 800 ° C (%)
Qitosana	30 - 115	15,1	33,2	-	30 - 120	13,0	31,9	-
	170 - 428	44,3	296,8	-	157 - 565	46,8	301,3	27,8
	428 - 722	39,5	585,7	0	-	-	-	-
QI01	30 - 115	10,7	32,0	-	30 - 130	13,0	32,6	-
	140 - 220	2,3	178,8	-	160 - 517	49,4	303,6	32,5
	220 - 439	36,8	268,7	-	-	-	-	-
QI02	439 - 719	45,3	604,5	2,3	-	-	-	-
	30 - 126	13,6	42,6	-	-	-	-	-
	180 - 435	40,5	298,8	-	-	-	-	-
QI03	435 - 707	44,1	561,7	1,0	-	-	-	-
	30 - 144	12,6	33,7	-	-	-	-	-
	210 - 439	42,3	310,3	-	-	-	-	-
	439 - 727	42,6	562,5	1,2	-	-	-	-

Fonte: elaborado pela autora

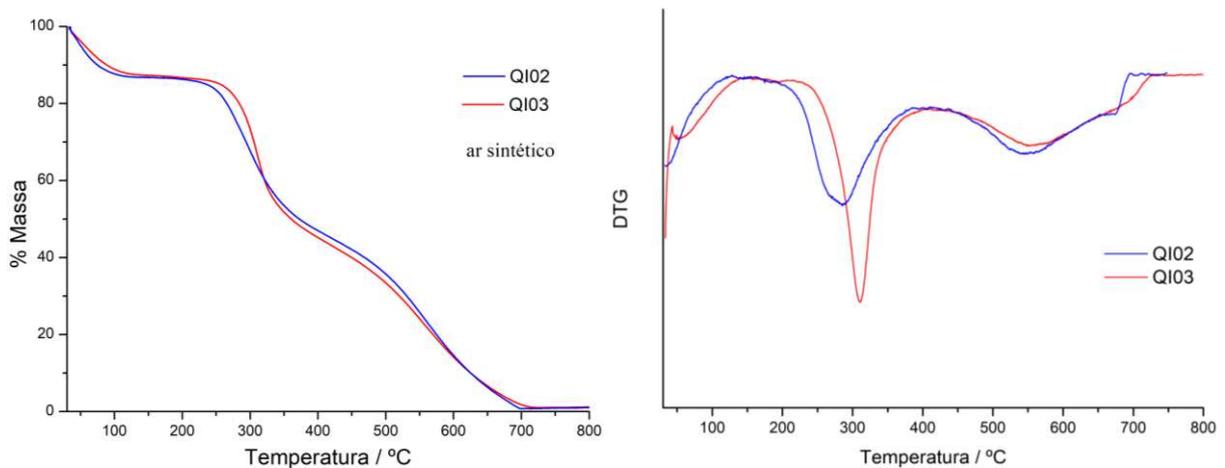
Após a etapa de perda de água adsorvida no polímero, observou-se na BS QI01 uma etapa a ~ 140 °C, com cerca de 2,3% de perda de massa referente a água fortemente ligada a estrutura polimérica (Barbosa, 2019; Zawadzki; Kaczmarek, 2010). A terceira etapa se refere a decomposição da BS QI01, entre 220 °C e 439 °C, com pico máximo em 268,7 °C (36,8% perda de massa). Essa variação ocorre, pois, nessa faixa de degradação ocorre a decomposição da porção de isatina, além dos anéis de piranose e despolimerização das cadeias de quitosana (Antony *et al.*, 2013; Barbosa *et al.*, 2017; Dos Santos; Dockal; Cavalheiro, 2005; Mazumder *et al.*, 2022).

Entretanto, a maior perda de massa foi observada na quarta etapa de decomposição, sendo de 45,3%, em temperatura mais alta comparada a quitosana sem modificação. Possivelmente isso ocorre devido a fortes efeitos exotérmicos na presença de O₂, no qual ocorre oxidação seguida de decomposição da quitosana oxidada (Zawadzki; Kaczmarek, 2010).

Esses resultados conferem a BS QI01 uma menor estabilidade térmica. Antony *et al.* (2013) justificam a menor estabilidade térmica desses polímeros devido a diminuição de grupos amino primários dada pela substituição do polímero (Antony *et al.*, 2013). Devido a interação da amostra com a atmosfera oxidativa presente no ensaio, há resíduo de 2,3% que sugere possíveis estruturas de reticulação formadas através de interações com o oxigênio, que se rompem em temperaturas superiores a 600 °C (Zawadzki; Kaczmarek, 2010).

Entretanto, as BS QI02 e QI03 apresentaram três eventos térmicos em atmosfera de ar sintético (Figura 13), no qual a segunda e a terceira etapa de decomposição tiveram início em temperatura mais alta que a quitosana sem modificação, sendo a terceira com maior percentagem de perda de massa. A ordem de estabilidade térmica observada logo após a desidratação pode ser atribuída na seguinte ordem: QI03 (DTG = 310 °C) > QI02 (DTG = 298,8 °C) ~ Quitosana (DTG = 296,8 °C) > QI01 (DTG = 268,7 °C). Contudo, como salientam Dos Santos, Dockal e Cavalheiro em seu estudo de BS de quitosana, não é possível comparar a estabilidade térmica desses polímeros pois os \overline{GS} são diferentes (Dos Santos; Dockal; Cavalheiro, 2005). Como a BS QI04 não obteve resultado conclusivo nas caracterizações espectroscópicas, esta não foi submetida ao ensaio térmico.

Figura 13 – Curvas TG/DTG para a quitosana e QI02 e QI03, sob atmosfera de ar sintético



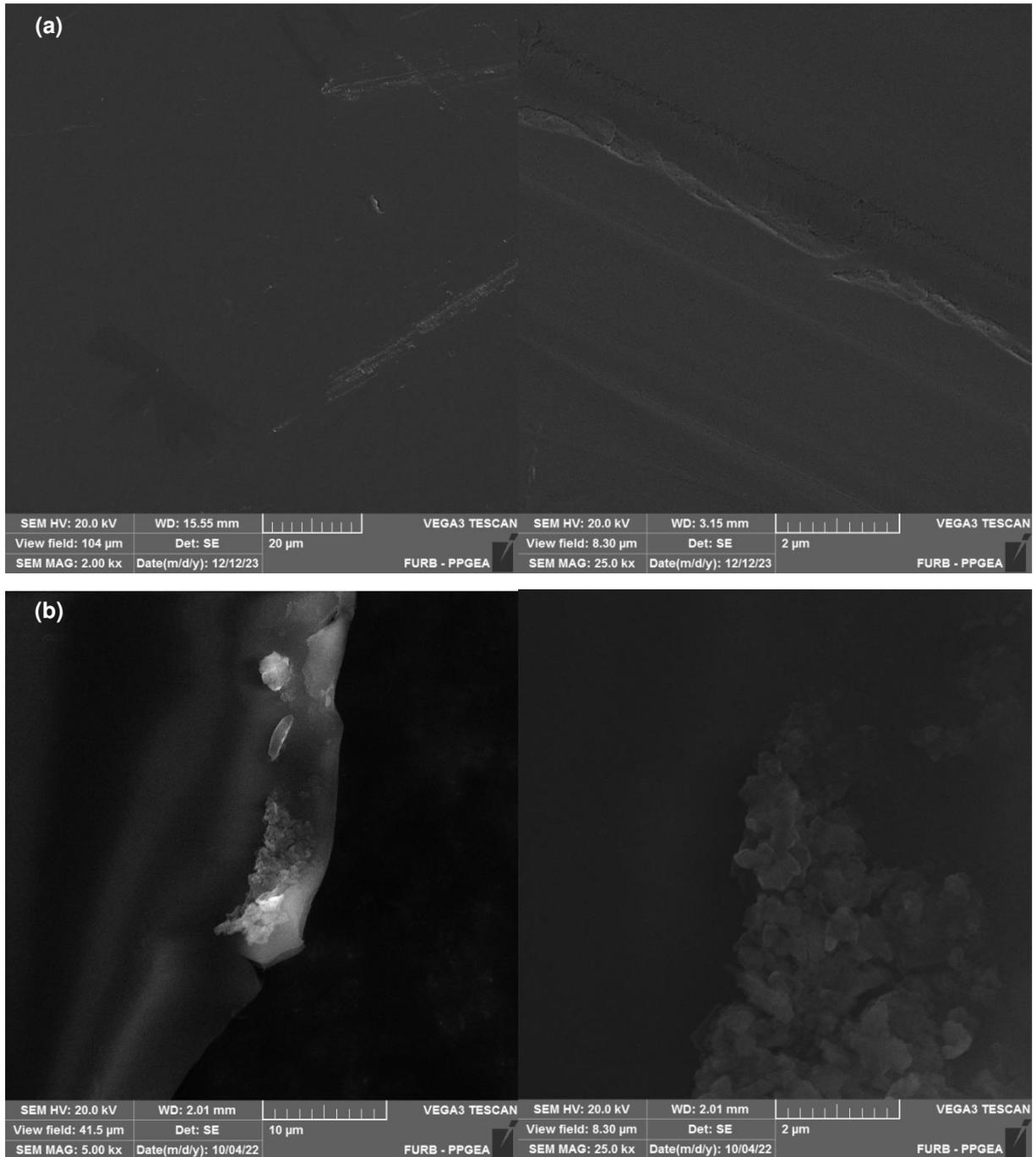
Fonte: elaborado pela autora

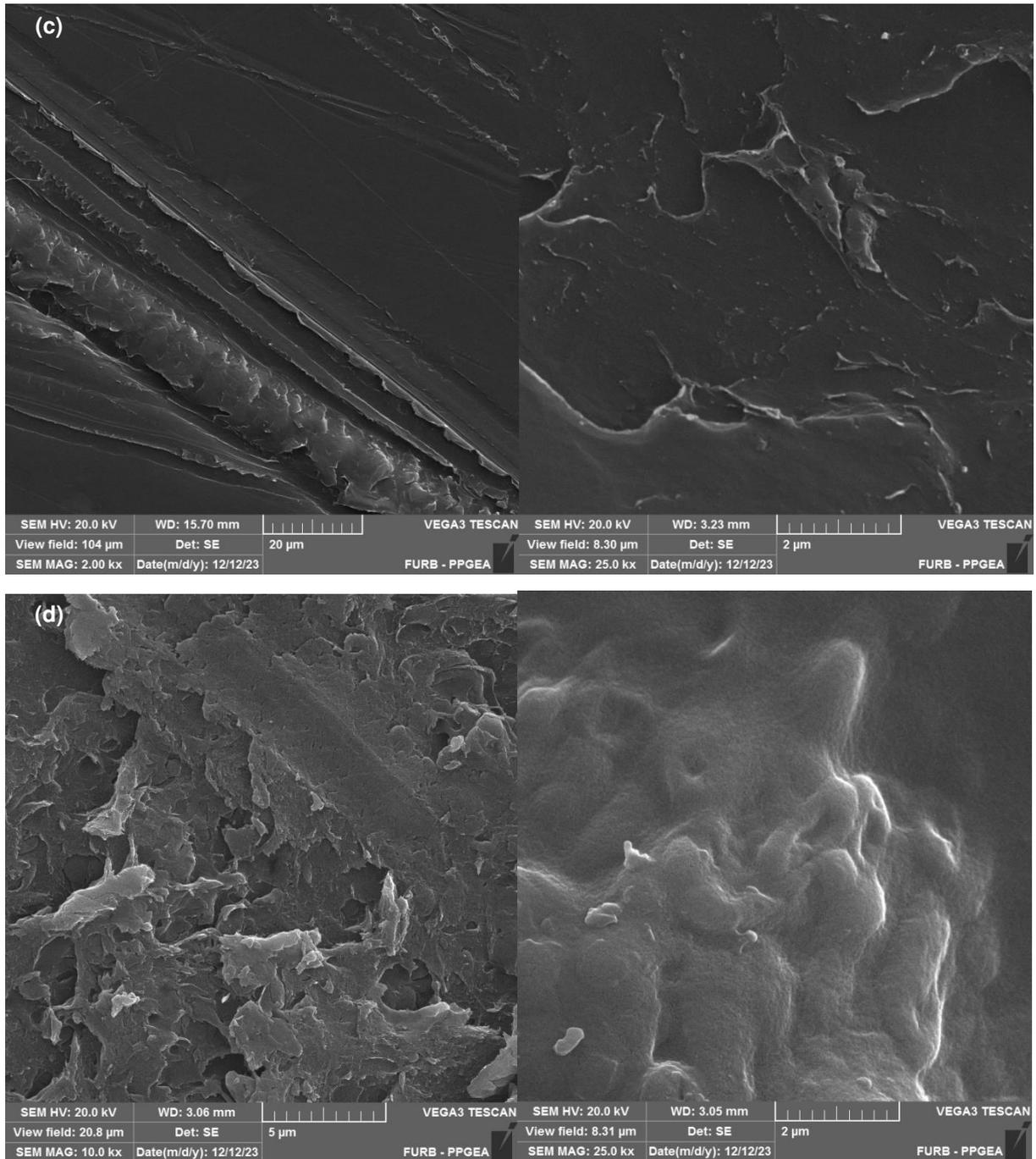
Em atmosfera de nitrogênio, a BS QI01 demonstrou comportamento semelhante a quitosana sem modificação, apresentando dois eventos térmicos (Figura 12). A primeira etapa de perda de massa (~13%) entre 30 a 120 °C é de perda de água na superfície do polímero, enquanto a segunda, e maior perda de massa (~49,4%) é da decomposição do polímero (Antony *et al.*, 2013; Dos Santos; Dockal; Cavalheiro, 2005; Mazumder *et al.*, 2022). Com esses resultados, pode-se verificar que a estabilidade térmica do filme QI01 demonstrou ser um pouco maior do que a quitosana nessas condições.

5.2.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia das BS QI foi investigada a partir do MEV das amostras em filme. A micrografia da quitosana sem modificação (Figura 14) mostra uma superfície lisa e não porosa, enquanto as BS QI mostraram superfícies distintas entre elas. A QI01 tem superfície lacunosa, no qual apresenta pequenos aglomerados, enquanto a QI02 aparenta rugosidade mais sutil comparada a QI03, que contém maior rugosidade e com cavidades pela superfície.

Figura 14 – Micrografias da (a) quitosana, (b) QI01, (c) QI02 e (d) QI03





Fonte: elaborado pela autora

Essas mudanças impactam na solubilidade desses polímeros, bem como na forma de interação com os metais. Superfícies porosas e com cavidades podem facilitar a coordenação com os íons metálicos, e tornar a detecção mais sensível (Antony *et al.*, 2013; Mazumder *et al.*, 2022).

5.3 DETECÇÃO DE ÍONS METÁLICOS

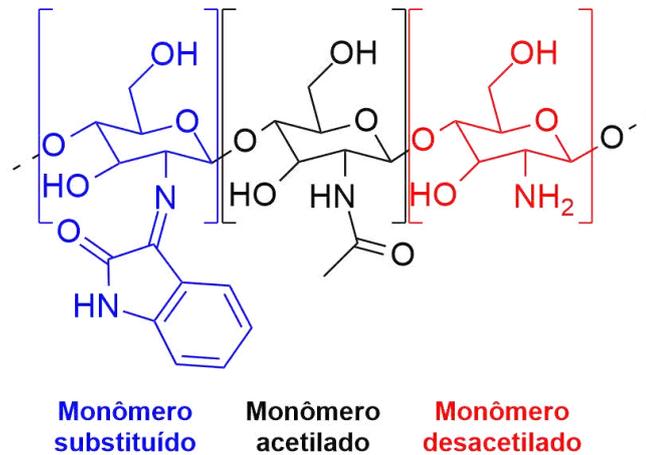
Para moléculas orgânicas pequenas de BS, as metodologias empregadas para detecção ou determinação de íons por espectrofotometria na região de UV-Vis levam em conta a concentração de ligante, concentração de metal, pH do meio, forma das adições sucessivas, solventes, entre outras variáveis determinantes para a análise (Balakit *et al.*, 2020; Dey; Sen; Sinha, 2020; Guo *et al.*, 2022; Özdemir, 2019; Shakir; Abbasi, 2017). Contudo, são de difícil comparação ao sistema contendo polímero, pois a quitosana possui fatores próprios a serem considerados nas variáveis descritas que mudam a forma de interação do ligante com o metal em relação a moléculas orgânicas não poliméricas dadas as interações intramoleculares existentes.

Metodologias para detectar íons em solução por titulação por espectrofotometria na região do UV-Vis utilizando BS de quitosana são pouco relatadas (Parhegani; Amani; Zendehtdel, 2021). Por essa razão, uma metodologia foi desenvolvida para a detecção de íons metálicos utilizando BS de quitosana modificada com isatina e derivados.

Inicialmente, a BS QI01 foi selecionada para realização das titulações espectrofotométricas devido seu \overline{GS} ter sido maior em relação as outras BS QI. Com o intuito de otimizar o método para, posteriormente, aplicá-lo aos outros filmes.

Primeiramente, foi necessário encontrar a faixa de concentração de íons metálicos ideal para avaliar as transições no UV-Vis. Para isso, foi calculada a massa molar média das unidades do copolímero (\overline{M}) QI01 (Figura 15) usando a Equação (3), para encontrar a concentração de ligante em solução, e relacionar equivalentemente à quantidade de metal.

Figura 15 – Representação das unidades do copolímero QI01



Fonte: elaborado pela autora

$$\bar{M} = \frac{(M_D \times G_D) + (M_A \times G_A) + (M_S \times G_S)}{100} \quad (3)$$

Sendo:

M_D = massa molar teórica do monômero desacetilado

M_A = massa molar teórica do monômero acetilado

M_S = massa molar teórica do monômero substituído

G_D = grau de desacetilação

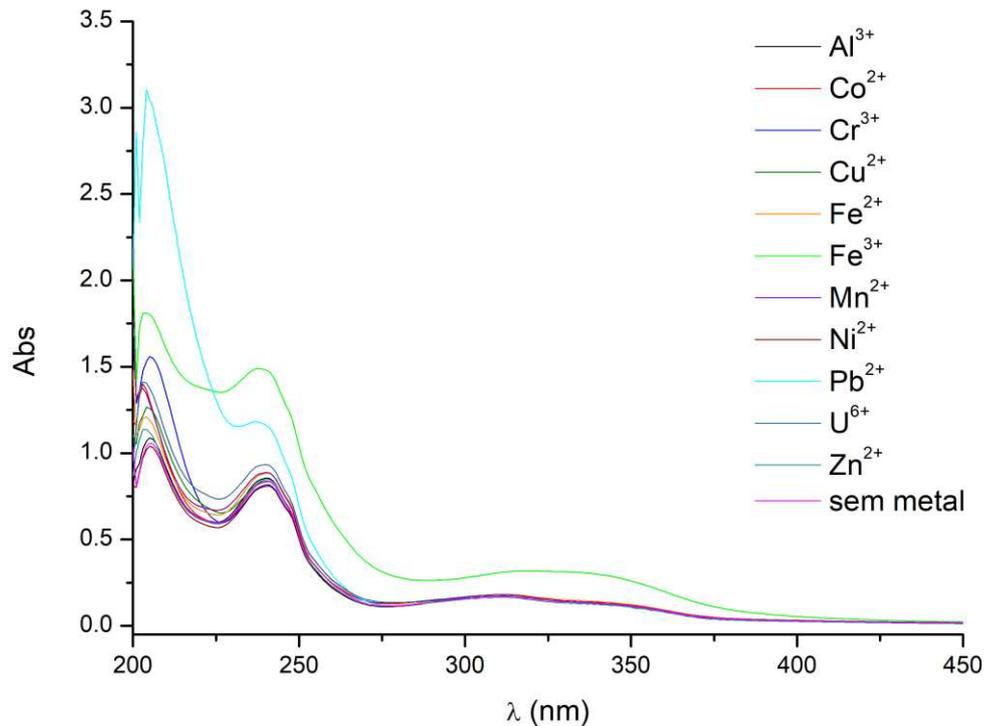
G_A = grau de acetilação

G_S = grau de substituição

Vale lembrar que o \overline{GD} da quitosana, determinado por ^1H RMN, foi de 79% e o \overline{GS} do filme modificado QI01 foi 17%, portanto: $\overline{GD} = G_{D(QI01)} + G_S$. Dessa forma, o $G_{D(QI01)} = 62\%$.

A solução estoque $0,1 \text{ g L}^{-1}$ de QI01 possui concentração em molaridade de $5,24 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Fazendo a relação com o \overline{GS} do filme QI01, tem-se $1,25 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de monômero substituído em solução, que é proporcional a concentração do ligante. A partir desse parâmetro foi calculado a faixa de concentração para as titulações espectrofotométricas, conforme seção 3.4 da metodologia. As titulações foram realizadas, e os resultados para a condição teórica 1:1 de equivalência ligante/metal está apresentada na Figura 16.

Figura 16 – Espectro do filme QI01 com diversos metais em H₂O/HCl 1% (v/v) na 1:1 equivalente ligante/metal



Fonte: elaborado pela autora

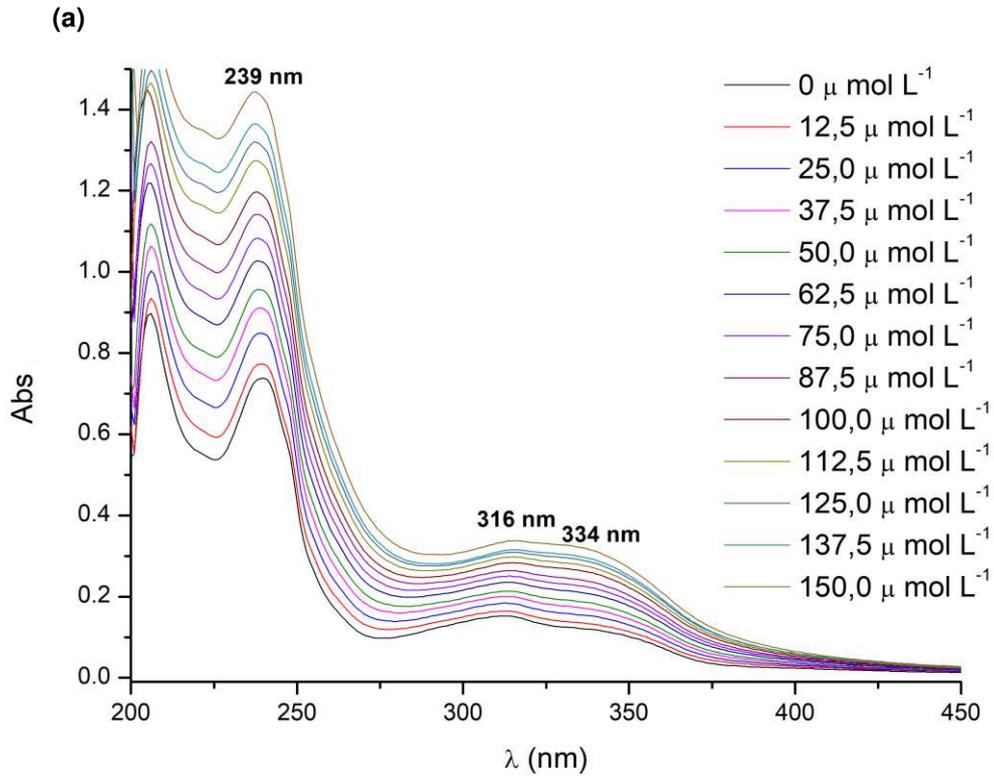
Foi possível observar que houve mudança no espectro UV-Vis da BS QI01 ao adicionar Fe³⁺ e Pb²⁺ no sistema, e para os outros metais a variação pode ser considerada desprezível.

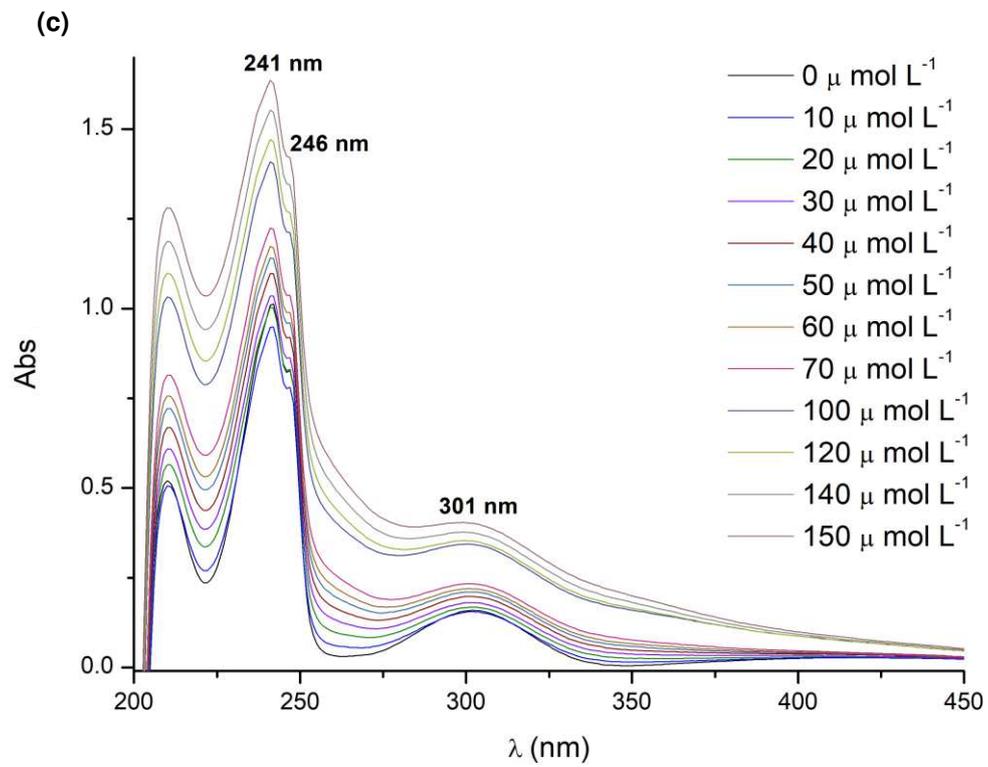
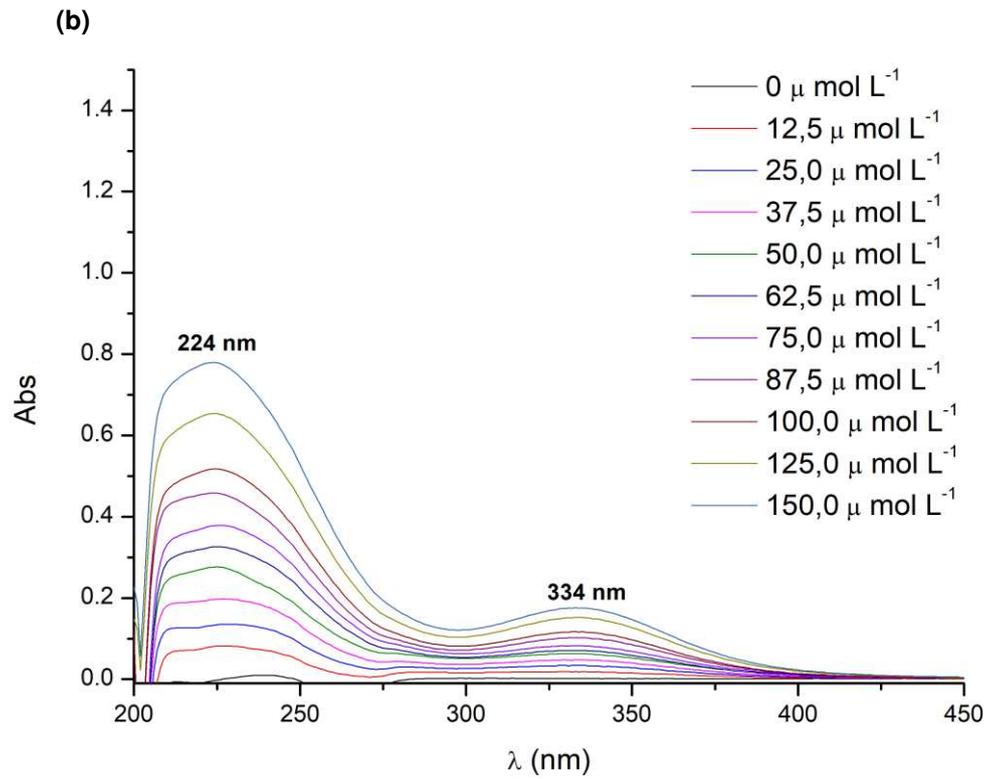
5.3.1 Interações com Fe³⁺

Para investigar se as interações observadas são, de fato, devido à modificação no polímero, foi realizada uma titulação espectrofotométrica com a quitosana 0,1 g L⁻¹, e com a isatina 30 μmol L⁻¹, adicionando Fe³⁺ nas concentrações

de 0 – 150 $\mu\text{ mol L}^{-1}$, em solução de $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v). Para fins de comparação e discussão, são apresentados na Figura 17.

Figura 17 – Espectro UV-Vis de (a) QI01, (b) Quitosana e (c) Isatina em várias concentrações de Fe^{3+} , em solução de $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)

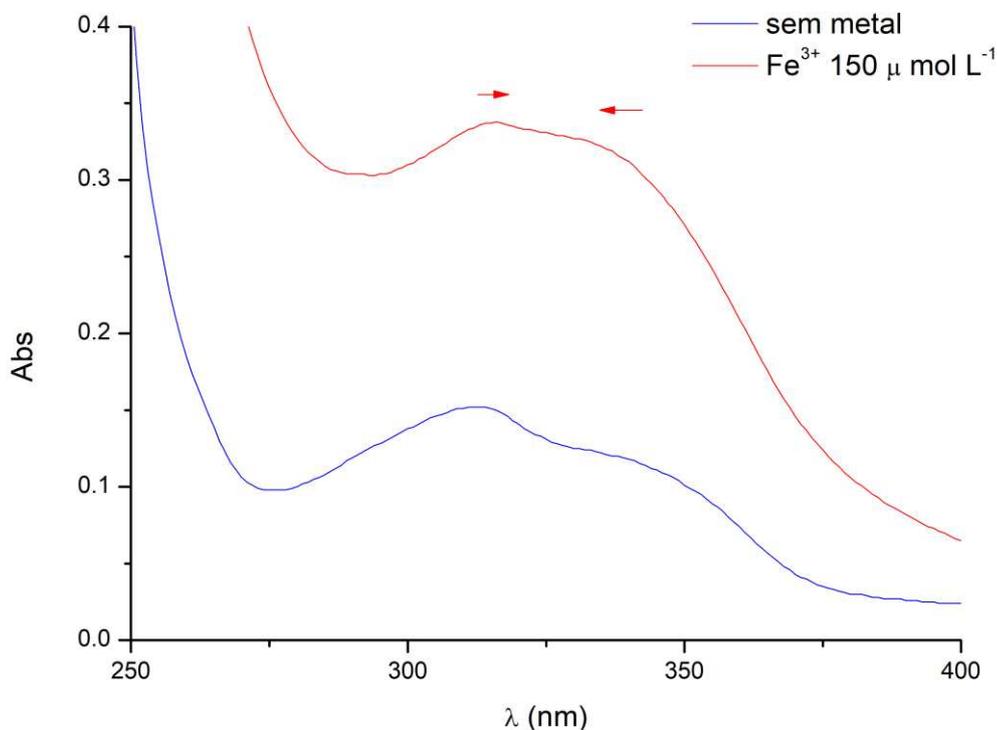




Fonte: elaborado pela autora

Uma banda em ~ 342 nm no espectro do QI01 atribuída como da imina do equilíbrio tautomérico se desloca para o azul conforme adiciona-se Fe^{3+} na solução até ~ 334 nm. Os deslocamentos das transições $n \rightarrow \pi^*$ estão demonstrados na Figura 18. Comparando os espectros, foi observado que a quitosana interage com Fe^{3+} possivelmente por coordenação dos pares de elétrons do oxigênio da hidroxila ligada ao carbono 3 da quitosana com o metal. A banda em ~ 334 nm que cresce ao adicionar Fe^{3+} na quitosana foi o observado no espectro da QI01 na concentração de $150 \mu\text{mol L}^{-1}$. Essa transição pode sobrepor uma possível transição $n \rightarrow \pi^*$ da interação da imina com o metal. Monier, Burkhari e Elsayes constataram a partir do espectro de IV do polímero, com e sem metal (no caso, Cu^{2+}), que a quelação ocorre através da tautomerização para forma enol-imina (Monier; Bukhari; Elsayed, 2020).

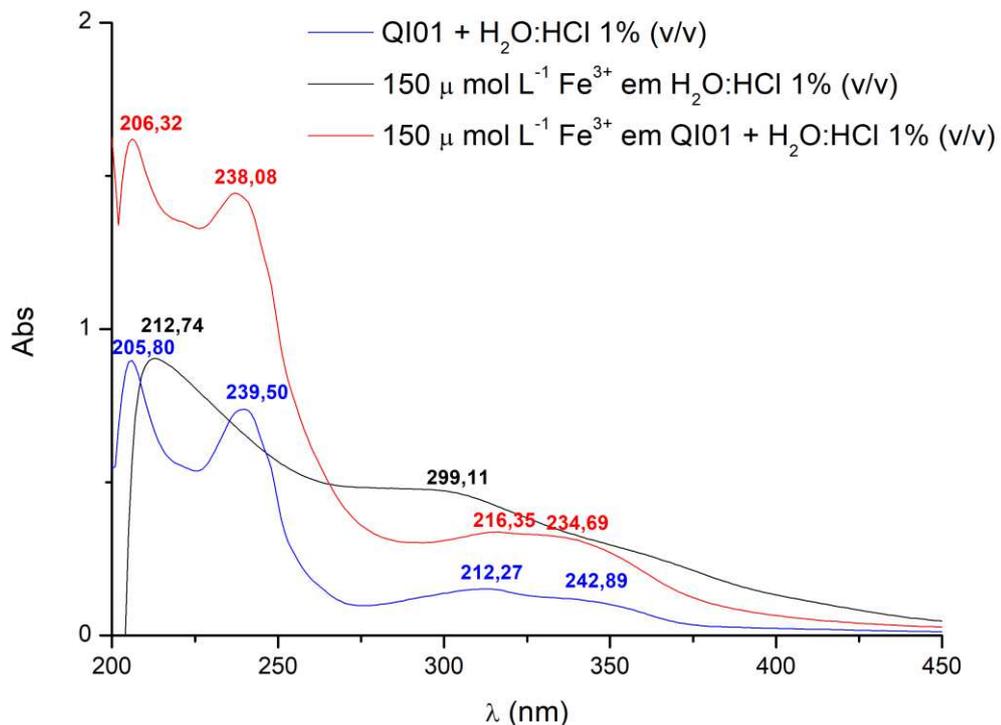
Figura 18 – Mudanças observadas no espectro UV-Vis das transições $n \rightarrow \pi^*$ da BS QI01 com Fe^{3+}



Fonte: elaborado pela autora

Outra banda observada para o QI01 inicialmente em ~ 312 nm é levemente deslocada para o vermelho até ~ 316 nm conforme adiciona-se metal no meio. Essa mudança indica uma possível interação de coordenação da imina da BS com o Fe^{3+} . No espectro da isatina com Fe^{3+} , a banda de transição $n \rightarrow \pi^*$ em ~ 301 nm da carbonila aumenta conforme adiciona-se metal. Porém, entre 253 e 282 nm há o aumento de um ombro que é de Fe^{3+} . Portanto, possivelmente em meio ácido a isatina não se coordene ao Fe^{3+} . Ainda, a banda cuja intensidade aumenta, em comprimentos de onda entre 205 e 212 nm em todos os espectros, é referente a transições de Fe^{3+} comprovada por medida no UV-Vis de Fe^{3+} em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v) na mesma concentração (Figura 19). A proposta de mecanismo de interação com Fe^{3+} está descrita nos subtópicos a seguir.

Figura 19 – Comparação dos espectros UV-Vis da BS QI01 sem metal e com $150 \mu\text{M}$ de Fe^{3+} , e de Fe^{3+} em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v)



Fonte: elaborado pela autora

A partir das titulações espectrofotométricas no UV-Vis realizadas na BS QI sintetizados, e comparados com as titulações da quitosana e isatina, verificou-se que é possível detectar íons Fe^{3+} em solução aquosa em um sistema simples. Como discutido anteriormente, essa detecção foi constatada ao observar mudanças na intensidade e posição das bandas de absorção referentes as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ dos filmes QI.

Como já relatado, ao adicionar Fe^{3+} no sistema, a absorbância das bandas aumenta (mesmo com a concentração de QI fixa) e deslocam ligeiramente seus comprimentos de onda. Esse comportamento de pequenas variações observáveis no UV-Vis de posição e intensidade das bandas de transição $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ do polímero similar ao QI01 foi discutido na literatura, no qual Antony e colaboradores chegaram à conclusão de que poderia estar ocorrendo devido à coordenação do metal (no caso, Cu^{2+}) com o ligante através do sítio de coordenação bidentado NO da porção imina (Antony *et al.*, 2013). Outro estudo reforça essa ideia, no qual foi possível observar que a quelação ocorre através da tautomerização para forma enol-imina ao analisar espectro de IV do polímero com e sem metal (no caso, Cu^{2+}), e verificar o deslocamento da banda característica C=N, bem como a ausência da banda C=O no espectro do complexo (Monier; Bukhari; Elsayed, 2020).

Como os compostos QI estão na forma de filme, possuem bastante água adsorvida no polímero, comprovado por análises de caracterização de IR (no qual não foi observado a banda C=O), bem como TG e UV-Vis. Além disso, em solução ácida, o equilíbrio fica deslocado para a forma enol-imina. Por essa razão, a forma enol-imina é favorecida, o que reforça a ideia da coordenação no sítio NO. Ainda, há a possibilidade de interação do Fe^{3+} no sítio ONO, a partir da hidroxila ligada no carbono 3 da quitosana com a imina. Essa hipótese é deduzida baseada em um trabalho de uma BS aromática de quitosana, no qual Mazumder *et al.* concluíram que a hidroxila da quitosana também participava do mecanismo de quelação (Mazumder *et al.*, 2022).

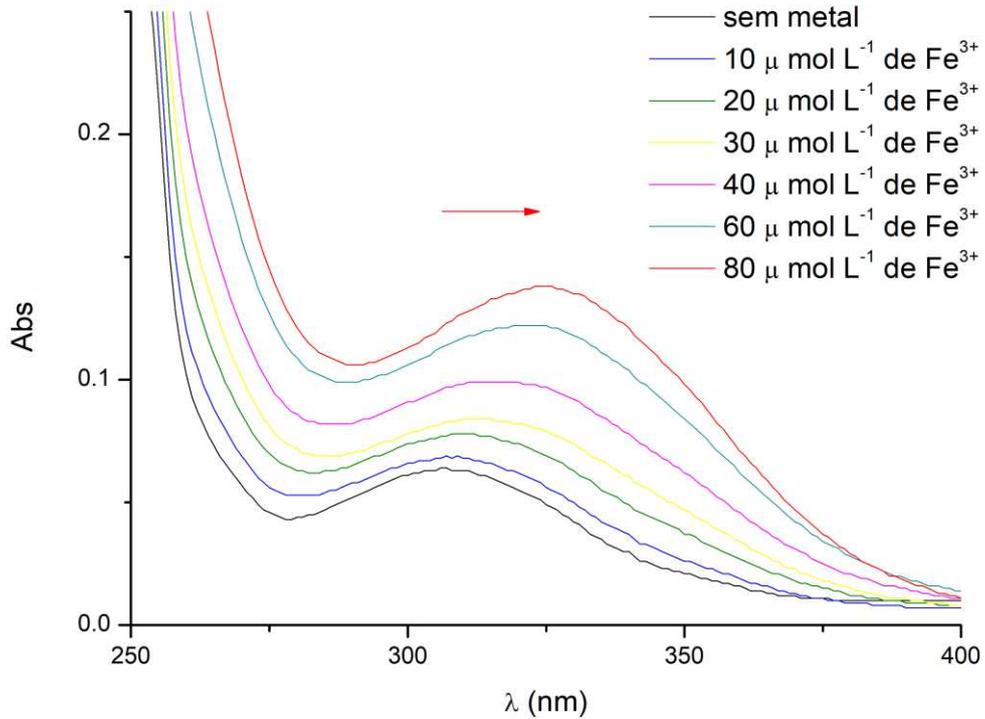
Entretanto, o sistema não saturou e a absorbância continua aumentando mesmo com 1:1, 2:1 equivalentes de metal:ligante (relação entre metal e monômero substituído). Para tentar investigar o possível mecanismo de detecção, a isatina foi submetida a titulação espectrofotométrica variando as proporções de fração molar do metal/ligante até 3:1 para avaliar por aproximação o possível mecanismo do QI01.

Essa tentativa foi realizada, pois apresentaria sinais de transições mais claros. Porém, em meio ácido a isatina não interagiu com o metal, o que impossibilitou determinar a estequiometria.

Os grupos funcionais OH e NH₂ presentes na quitosana fornecem sítios quelantes para íons de metais de transição (Gupta *et al.*, 2023). Apesar de não encontrar na literatura relatos de interações de quitosana com Fe³⁺, a partir das observações da titulação espectrofotométrica realizada na quitosana (Figura 17b), supõe-se que o Fe³⁺ esteja coordenando também com o oxigênio da hidroxila ligada ao carbono 3 da quitosana. Isso pois, em pH ácido, aminas da quitosana estão protonadas e não podem quelar com o metal (Cavallaro *et al.*, 2021; Terreux *et al.*, 2006).

Com a BS QI03, esses deslocamentos ficam ainda mais evidentes (de 307 para 326 nm) devido ao efeito eletrônico causado pelo substituinte metil na posição 5 da isatina que reforça a justificativa de haver interação do metal no sítio NO ou ONO do polímero. Os deslocamentos das transições $n \rightarrow \pi^*$ para esse material estão demonstrados na Figura 20.

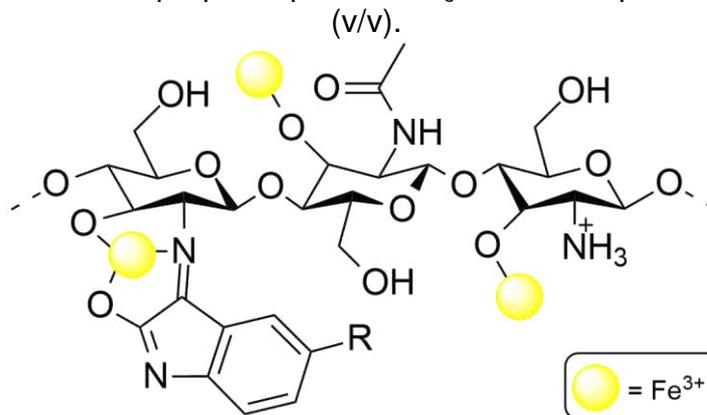
Figura 20 – Mudanças observadas no espectro UV-Vis das transições $n \rightarrow \pi^*$ da BS QI03 com Fe^{3+}



Fonte: elaborado pela autora

Com base nas observações feitas, a estrutura proposta para as interações das BS QI com Fe^{3+} está apresentado no Esquema 8.

Esquema 8 – Mecanismo proposto para detecção de Fe^{3+} por QI em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ 1% (v/v).



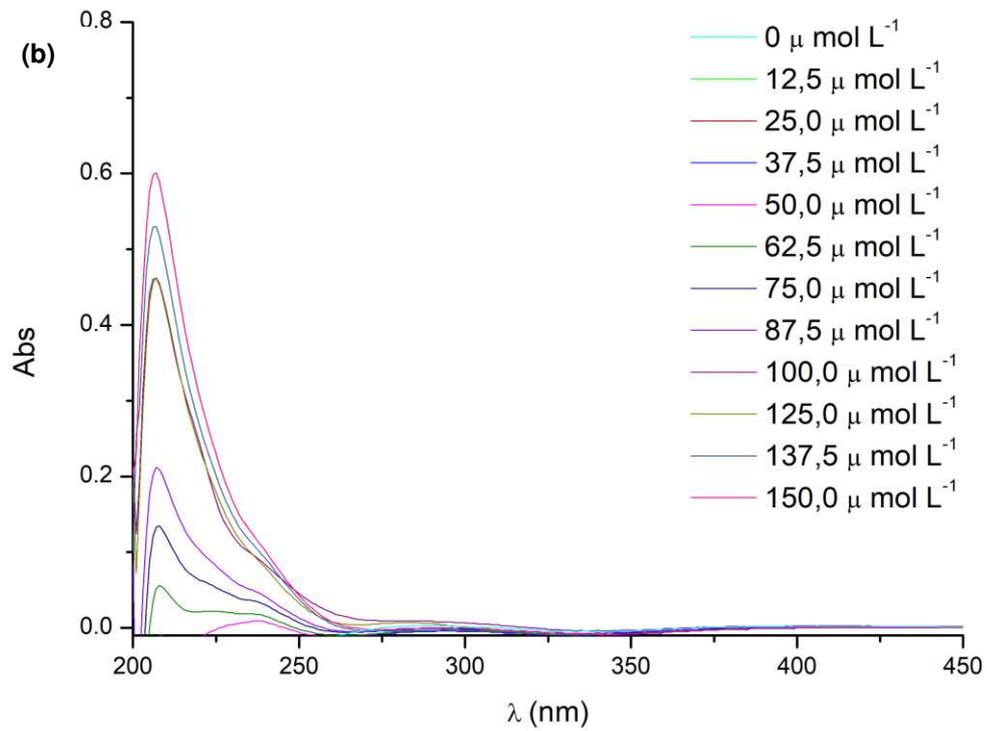
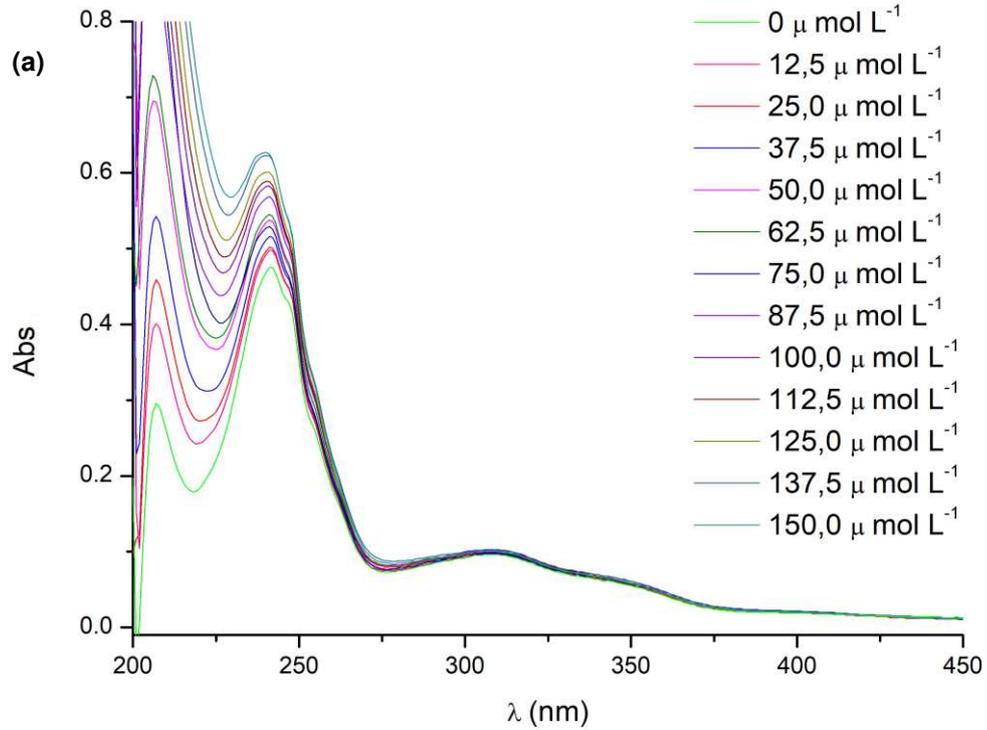
Fonte: elaborado pela autora

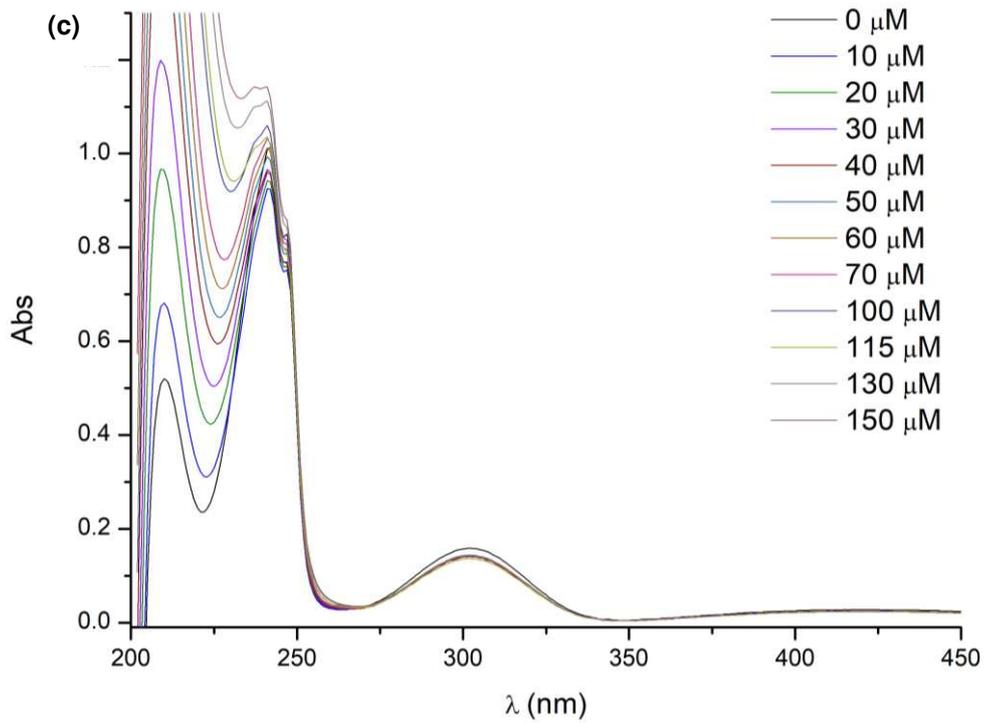
5.3.2 Interações com Pb^{2+}

De mesmo modo, para investigar se as interações observadas são, de fato, devido à modificação no polímero, foi realizada uma titulação espectrofotométrica com a quitosana $0,1 \text{ g L}^{-1}$, e com a isatina $30 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, adicionando Pb^{2+} nas concentrações de $0 - 150 \text{ } \mu\text{ mol L}^{-1}$, em solução de $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl } 1\% \text{ (v/v)}$.

A partir da Figura 21, foi verificada interações do QI01 com Pb^{2+} com a mudança de absorção na banda de transição $\pi \rightarrow \pi^*$ em $\sim 241 \text{ nm}$, o qual também foi observado para a isatina. As bandas referentes às transições $n \rightarrow \pi^*$ não tiveram mudanças para o polímero modificado, nem para a isatina. Isso sugere que a interação do Pb^{2+} com o QI01 é diferente do observado para íons Fe^{3+} , e pode estar ocorrendo com a imina formada pelo equilíbrio tautomérico. A quitosana não mostrou nenhuma interação com Pb^{2+} , o qual a única banda que aumenta conforme a adição do metal no sistema em $\sim 207 \text{ nm}$ é de transição de Pb^{2+} (observada em todos os espectros) comprovada por medida no UV-Vis de Pb^{2+} em $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl } 1\% \text{ (v/v)}$ na mesma concentração (Figura 22).

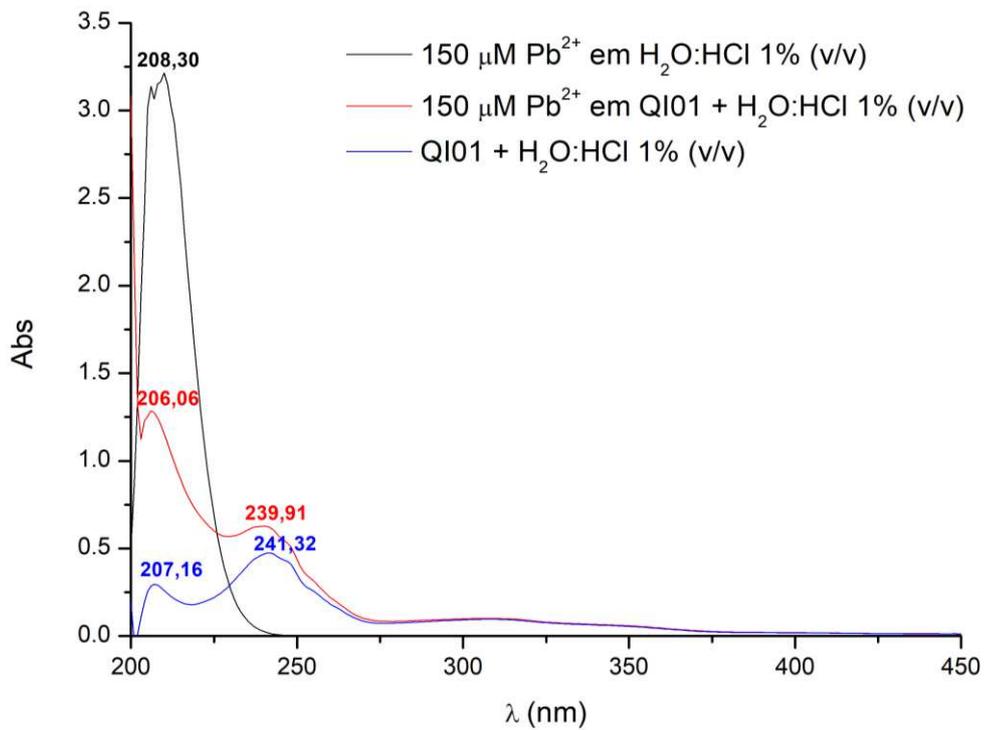
Figura 21 – Espectro UV-Vis de (a) QI01, (b) quitosana e (c) isatina em várias concentrações de Pb^{2+} , em solução de H_2O/HCl 1% (v/v)





Fonte: elaborado pela autora

Figura 22 – Comparação dos espectros UV-Vis da BS QI01 sem metal e com 150 μ M de Pb^{2+} , e de Fe^{3+} em H_2O/HCl 1% (v/v)



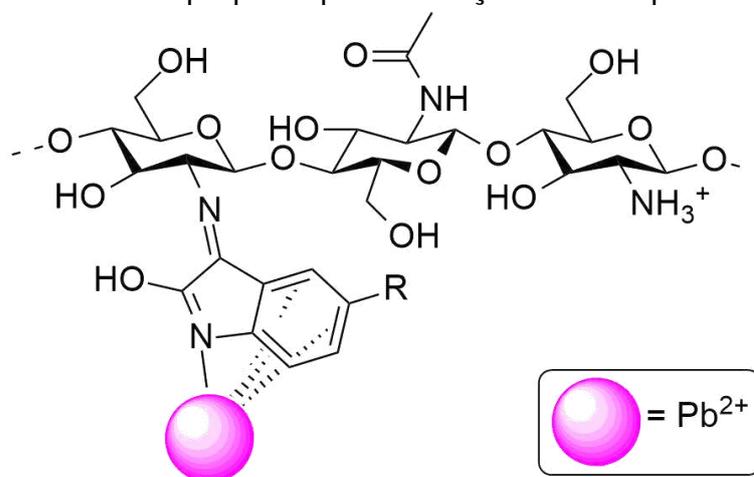
Fonte: elaborado pela autora

A partir das titulações espectrofotométricas no UV-Vis realizadas na BS QI, e comparados com as titulações da quitosana e isatina, verificou-se que é possível detectar íons Pb^{2+} em solução aquosa em um sistema simples. No caso do Pb^{2+} , a detecção foi constatada ao observar mudanças na intensidade da banda de absorção referente a transições $\pi \rightarrow \pi^*$, diferente do Fe^{3+} . Isso indica que o mecanismo de interação não é o mesmo.

Apesar de haver relato na literatura de uma BS derivada de isatina detectar íons Pb^{2+} por UV-Vis devido a formação de complexo via $-NH$, $C=O$ e $C=N$ (Tamizhselvi; Napoleon, 2022), a BS de quitosana possui muitas interações inter e intramoleculares que dificultam a dispersão do metal no polímero. Como o Pb^{2+} é um metal de raio iônico grande, fica mais difícil interagir no sítio de coordenação NO.

Como a mudança de banda observada no espectro de absorção envolve apenas as transições $\pi \rightarrow \pi^*$, uma possibilidade de mecanismo seja interações cátion- π pelo nitrogênio da imina (equilíbrio enol-imina) e elétrons π do aromático com o Pb^{2+} (Shahraki; Delarami; Khosravi, 2019). Interações cátion- π foram estudadas para sistemas indol com metais alcalinos, no qual ajudou a entender teoricamente a região da molécula, e como é possível a interação com o metal ocorrer (Ruan *et al.*, 2005). Entretanto, até onde se sabe, não há nenhum estudo atual envolvendo esses compostos com metais potencialmente tóxicos. Dado isso, a proposta para as interações das BS QI com Pb^{2+} está apresentado no Esquema 9.

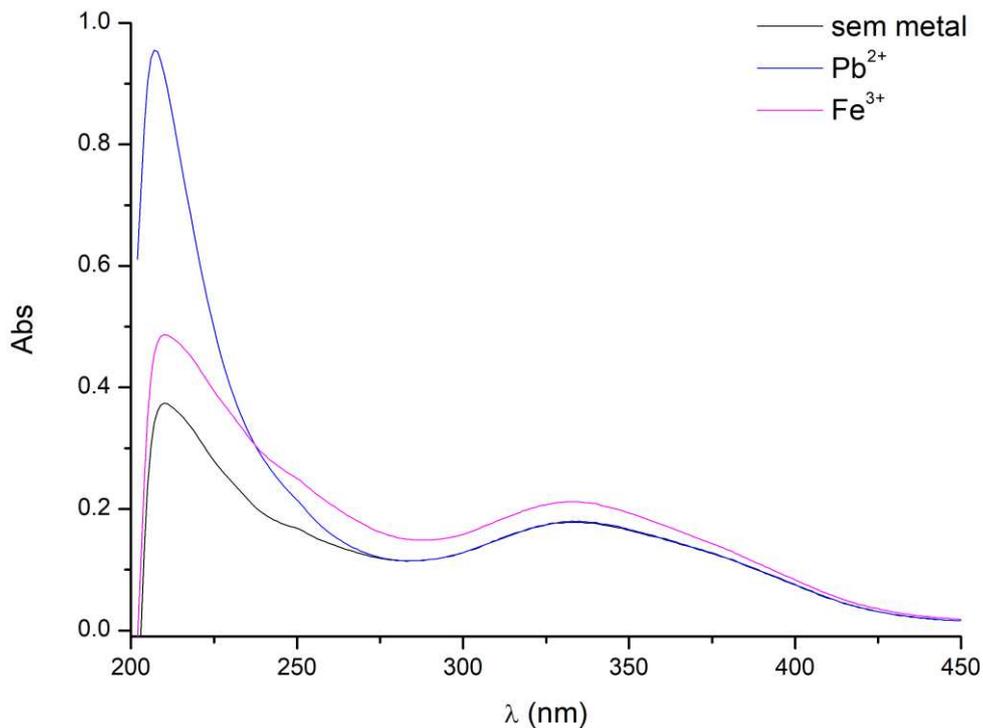
Esquema 9 – Mecanismo proposto para detecção de Pb^{2+} por QI em H_2O/HCl 1%



Fonte: elaborado pela autora

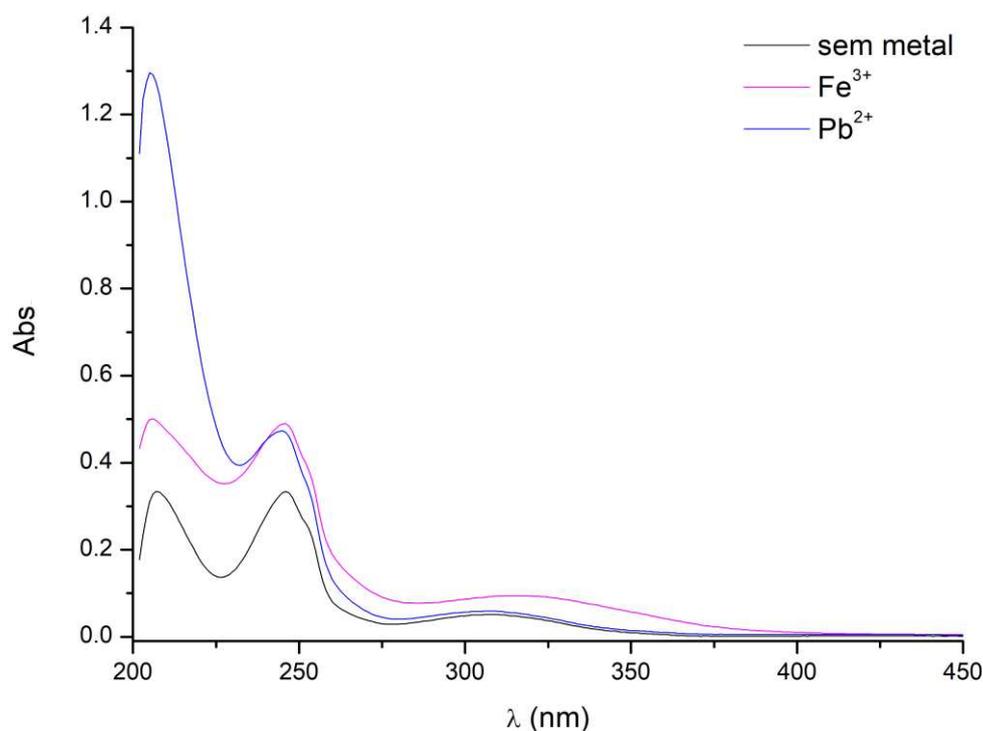
De mesmo modo, ao realizar as titulações espectrofotométricas com as BS QI02 e QI03, observou-se o mesmo padrão de interação com Fe^{3+} e Pb^{2+} , bem como interações sem mudanças de espectro consideráveis para os outros metais. Por essa razão, as discussões serão direcionadas para esses metais. Os resultados obtidos para o filme QI02 na condição teórica 1:1 de equivalência ligante/metal (Fe^{3+} ou Pb^{2+}) está apresentado na Figura 23, enquanto para o filme QI03 na Figura 24. Devido a não conclusão das análises de caracterização para o filme QI04 e sua baixa solubilidade, não foram realizadas as titulações espectrofotométricas para esse polímero.

Figura 23 – Espectro UV-Vis de QI02 com Fe^{3+} e Pb^{2+} em proporção 1:1 metal/ligante ($22,5 \mu\text{mol L}^{-1}$)



Fonte: elaborado pela autora

Figura 24 – Espectro UV-Vis de QI03 com Fe^{3+} e Pb^{2+} em concentração 1:1 metal/ligante ($35 \mu\text{mol L}^{-1}$)



Fonte: elaborado pela autora

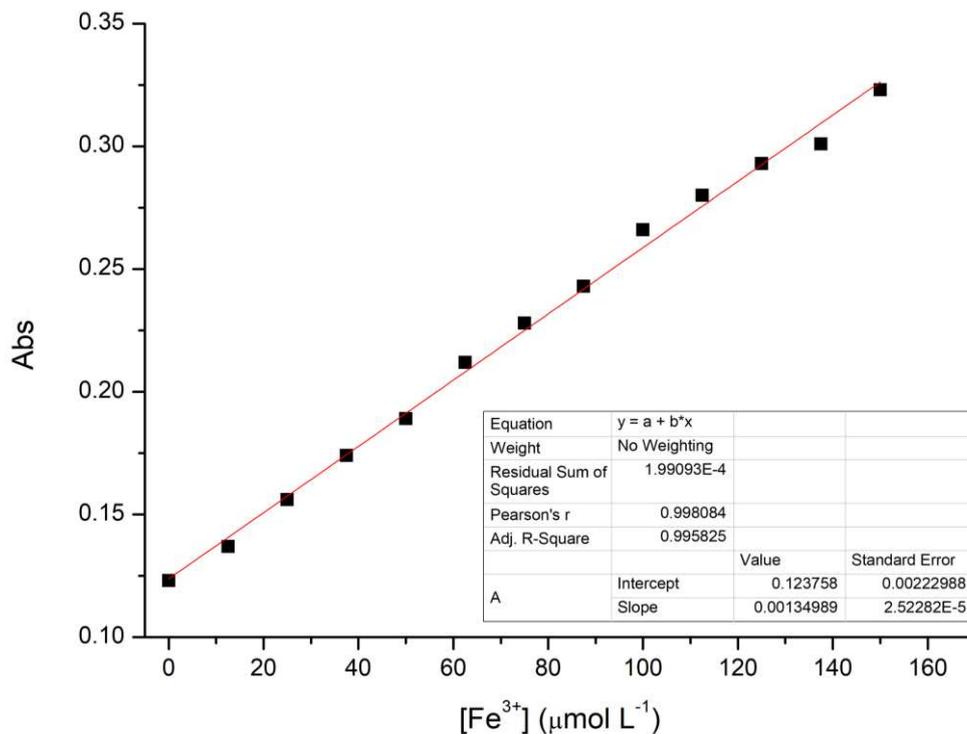
A partir da Figura 23 foi possível observar uma pequena mudança na banda $n \rightarrow \pi^*$ em 333 nm, que aumenta ao adicionar Fe^{3+} no sistema. Entretanto, essa mudança não foi tão expressiva comparada as outras BS QI01 e QI03, dado que o grupo nitro tem forte efeito eletrônico que interfere nas transições entre os orbitais e acaba sobrepondo as bandas no espectro. Assim também, não foi possível observar as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ em ~ 240 nm das interações com Pb^{2+} . Possivelmente esse resultado se dá pelo fato da transferência de carga intramolecular por indução do grupo nitro para a molécula que pode causar deficiência de elétrons na imina (Jeyasingh *et al.*, 2020; Junaid *et al.*, 2022), ficando indisponível para coordenar com o metal. Uma possibilidade em potencial é investigar a BS QI02 para detecção de ânions, como indica um trabalho de BS de quitosana derivadas de nitro-isatina (Nasrabadi; Beyramabadi; Morsali, 2020).

Já a BS QI03 demonstrou ser sensível a detecção de Fe^{3+} , uma vez que a banda de transição $n \rightarrow \pi^*$ em 307 nm aumenta e desloca para 326 nm. Também foi possível observar um aumento na banda $\pi \rightarrow \pi^*$ em 244 nm referente a interação de Pb^{2+} com o polímero.

5.3.3 Limite de detecção (LOD)

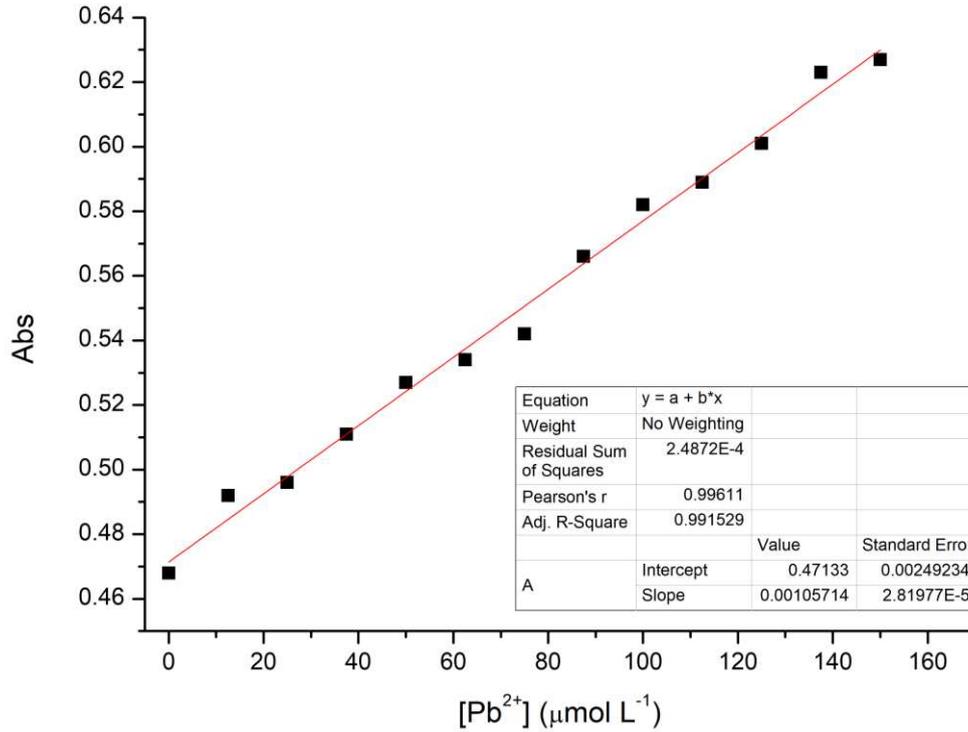
A partir das titulações espectrofotométricas no UV-Vis realizadas das BS QI, foram determinados os limites de detecção (LOD) de QI01 e QI03 para Fe^{3+} e Pb^{2+} . Para calcular o LOD foi utilizado a Equação (4), e as curvas de absorbância vs. concentração de metal no comprimento de onda máximo, λ_{max} , estão apresentados nas Figuras 25, 26, 27 e 28.

Figura 25 – Curva de calibração para determinação de Fe^{3+} (0 – 150 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI01 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 334 \text{ nm}$)



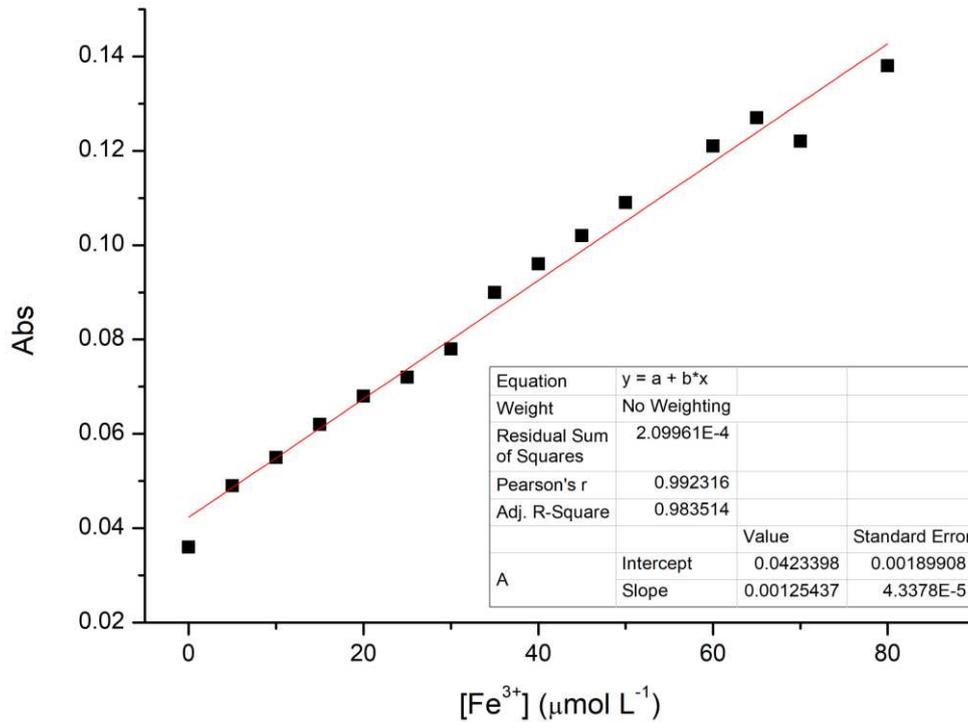
Fonte: elaborado pela autora

Figura 26 – Curva de calibração para determinação de Pb^{2+} (0 – 150 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI01 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 239 \text{ nm}$)



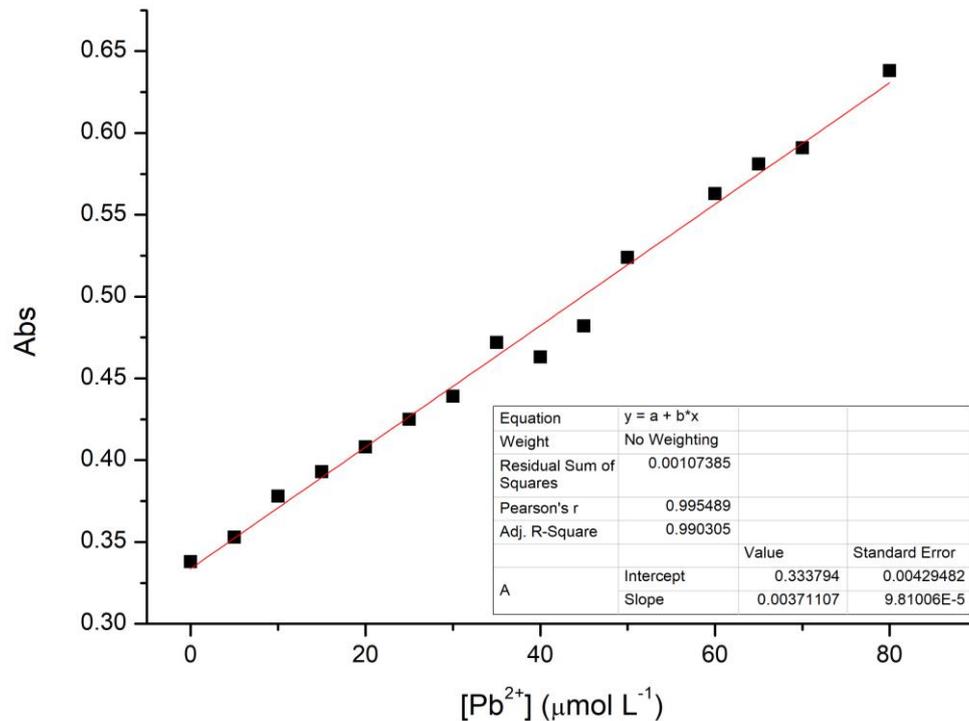
Fonte: elaborado pela autora

Figura 27 – Curva de calibração para determinação de Fe^{3+} (0 – 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI03 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 326 \text{ nm}$)



Fonte: elaborado pela autora

Figura 28 – Curva de calibração para determinação de Pb^{2+} (0 – 80 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a partir da BS QI03 (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 244 \text{ nm}$)



Fonte: elaborado pela autora

$$LOD = \frac{3\sigma}{S} \quad (4)$$

Onde:

σ = desvio padrão do coeficiente linear

S= coeficiente angular

Por ser um sistema com polímero disperso em solução aquosa, a medida de absorbância na curva de calibração se inicia em valores maiores que zero. O LOD da QI01 para Fe^{3+} foi de 4,96 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e para Pb^{2+} foi de 7,07 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Já o LOD da QI03 para Fe^{3+} foi de 4,54 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e para Pb^{2+} foi de 3,47 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Dado que os limites permitidos pelo Ministério da saúde e pela OMS para ferro em água é de 0,3 mg L^{-1} , as BS QI01 e QI03 podem ser utilizadas na detecção, garantindo uma detecção em

concentrações inferiores. Ainda, as BS QI possuem LOD comparáveis com a quitosana sem modificação e outros materiais de BS de quitosana ou BS derivados de isatina utilizados como sensores na detecção de íons por diferentes métodos. Alguns trabalhos estão compilados na Tabela 9.

Tabela 9 – Comparação do LOD das BS QI01 e QI02 com alguns compostos de BS de quitosana ou derivados de isatina frente a detecção de Fe³⁺ e Pb²⁺

Composto	Cód.	Metal	LOD (mol L ⁻¹)	Método	Referência
Quitosana	-	Fe ³⁺	4,75×10 ⁻⁶ a	Titulação no UV-Vis	Estudo atual
BS de quitosana modificada com isatina	QI01	Fe ³⁺	4,96×10 ⁻⁶	Titulação no UV-Vis	Estudo atual
BS de quitosana modificada com 5-CH ₃ -isatina	QI03	Fe ³⁺	4,54×10 ⁻⁶	Titulação no UV-Vis	Estudo atual
BS de quitosana modificada com PEG e 9-antraldeído	WSFP-2	Fe ³⁺	2,98×10 ⁻⁷	Titulação de fluorescência	(Mazumder <i>et al.</i> , 2022)
BS de quitosana modificada com 5-Br-salicilaldeído	SB@Chitosan	Fe ³⁺	5,10×10 ⁻⁶	Titulação de fluorescência	(Gupta <i>et al.</i> , 2023)
BS derivado de isatina	L-Fe ³⁺	Fe ³⁺	1,37×10 ⁻⁸	Titulação de fluorescência	(Gao <i>et al.</i> , 2020)
Quitosana	-	Pb ²⁺	n.o.	Titulação no UV-Vis	Estudo atual
BS de quitosana modificada com isatina	QI01	Pb ²⁺	7,07×10 ⁻⁶	Titulação no UV-Vis	Estudo atual
BS de quitosana modificada com 5-CH ₃ -isatina	QI03	Pb ²⁺	3,47×10 ⁻⁶	Titulação no UV-Vis	Estudo atual
BS de quitosana modificada com 2,5-diidroxibenzaldeído	CHNS	Pb ²⁺	1,36×10 ⁻⁷	Voltametria de pulso diferencial	(Kocak <i>et al.</i> , 2012)
BS derivado de isatina	L5	Pb ²⁺	1,21×10 ⁻⁷	Titulação no UV-Vis	(Tamizhselvi; Napoleon, 2022)

a = Curva de calibração em Apêndice G. n.o.- não observado.

Fonte: elaborado pela autora

6 CONCLUSÃO

Foi possível sintetizar Bases de Schiff derivadas de quitosana a partir de sua modificação estrutural por reação de condensação com isatina e derivados. A partir dos espectros de RMN ¹H, foi possível determinar o $\overline{GD} = 79\%$ da quitosana e os diferentes \overline{GS} das BS QI. Pode-se considerar que as BS QI sintetizadas obtiveram \overline{GS}

satisfatório. Os polímeros modificados foram caracterizados, no qual foi possível comprovar por FT-IR, RMN ^1H e UV-Vis a existência de tautômeros em solução, sendo o tautômero predominante a forma enol-imina. Contudo, serão necessárias maiores investigações sobre a caracterização da BS QI04.

De forma geral, as BS de quitosana, QI, tiveram uma melhora na estabilidade térmica em atmosfera oxidativa. Contudo, em atmosfera inerte, a estabilidade térmica foi semelhante a quitosana sem modificação. A partir das microscopias obtida para a quitosana e as BS de quitosana, pode-se perceber diferenças na superfície desses materiais que foram importantes tanto para a solubilidade, quanto na detecção de metais.

Realizou-se titulações espectrofotométricas, em que foi possível a capacidade das BS QI em detecção de íons metálicos em um sistema simples, e aquoso, no qual demonstraram ser seletivas para Fe^{3+} e Pb^{2+} , com LOD entre 3 e 7 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Apenas a BS QI02 não demonstrou sensibilidade para detecção de cátions, sendo uma possibilidade investigá-lo na detecção de ânions. Isso pois, devido seu forte efeito eletrônico, o substituinte nitro provavelmente deixa a imina deficiente de elétrons.

Foram propostos mecanismos de interação dos metais com as BS de quitosana, baseados nas observações experimentais e teóricas. Contudo, vale destacar que o estudo desses polímeros para detecção de íons é recente, e se mostrou promissor. São necessários mais estudos para otimizar a metodologia de síntese para aumentar o \overline{GS} das BS QI e assim investigar potencialidades colorimétricas e de fluorescência que esses materiais podem ter, ampliando suas aplicações.

7 PERSPECTIVAS DO TRABALHO

Como estudo inicial envolvendo BS de quitosana modificada com isatina e derivados para detecção de íons metálicos, o presente trabalho demonstrou várias possibilidades para continuidade deste.

Em trabalhos futuros, pretende-se otimizar a metodologia de modificação da quitosana com isatina e derivados como forma de aumentar o \overline{GS} das BS QI, a fim de explorar as potencialidades dos polímeros sintetizados. Com isso, investigar a

capacidade de detecção de íons por outros métodos ópticos como colorimétrico e titulação de fluorescência.

Estudos teóricos e análises complementares serão realizados para auxiliar a elucidar de forma clara os mecanismos de interação das BS QI com os metais propostos. Estudos frente a interferentes, efeito do pH, estabilidade e repetibilidade podem ser realizados para aplicação desses polímeros como quimiossensores.

Ainda, pode-se ampliar as aplicações desses polímeros e investigar a capacidade de detecção de ânions da BS QI, com ênfase para QI02, partindo da hipótese descrita na seção 5.3.2.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-GAWAD, K. M. *et al.* Technology optimization of chitosan production from *Aspergillus niger* biomass and its functional activities. **Food Hydrocolloids**, v. 63, p. 593–601, 2017.
- ABREU, J. M. **Quitosana quimicamente modificada com aldeídos e aminas para carregamento de fármacos**. 2018. Tese (Doutorado em Biotecologia - RENORBIO) - Universidade Federal do Piauí, 2018.
- ADHIKARI, H. S.; GARAI, A.; YADAV, P. N. Synthesis, characterization, and anticancer activity of chitosan functionalized isatin based thiosemicarbazones, and their copper(II) complexes. **Carbohydrate Research**, v. 526, p. 108796, 2023.
- ALAMGIR, S. *et al.* Colorimetric and spectroscopic cobalt (II) sensing by a simple Schiff base. **Polyhedron**, v. 187, p. 114681, 2020.
- ALVES, A. C. R. S. **Síntese, caracterização e atividade antimicrobiana de filmes biopoliméricos de derivados de quitosana**. 2019. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", São José do Rio Preto, 2019.
- ALZHRANI, L. *et al.* Spectrophotometric determination of Mercury (II) ions in laboratory and Zamzam water using bis Schiff base ligand based on 1, 2, 4-Triazole-3, 5-diamine and o-Vaniline. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 16, p. 104418, 2023.
- ANTONY, R. *et al.* Synthesis, spectrochemical characterisation and catalytic activity of transition metal complexes derived from Schiff base modified chitosan. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 103, p. 423–430, 2013.
- ANTONY, R.; ARUN, T.; MANICKAM, S. T. D. A review on applications of chitosan-based Schiff bases. **International journal of biological macromolecules**, v. 129, p. 615–633, 2019.
- ARANAZ, I. *et al.* Chitosan: An overview of its properties and applications. **Polymers**, v. 13, n. 19, p. 3256, 2021.
- AZEVEDO, Vvc. *et al.* Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista eletrônica de Materiais e processos**, v. 2, n. 3, p. 27–34, 2007.
- BAEYER, A.; OEKONOMIDES, S. Ueber das Isatin. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, v. 15, n. 2, p. 2093–2102, 1882.
- BALAKIT, A. A. *et al.* Synthesis, spectrophotometric and DFT studies of new Triazole Schiff bases as selective naked-eye sensors for acetate anion. **Supramolecular Chemistry**, v. 32, n. 10, p. 519–526, 2020.

BARANWAL, J. *et al.* Biopolymer: A sustainable material for food and medical applications. **Polymers**, v. 14, n. 5, p. 983, 2022.

BARBOSA, H. F. G. **Síntese, caracterização e estudo da atividade biológica de bases de Schiff biopoliméricas, preparadas a partir de quitosanas e salicilaldeídos e seus complexos de Zn(II), Pd(II) e Pt(II)**. 2019. Tese (Doutorado em Química Analítica e Inorgânica) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2019. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75135/tde-21082018-094044/>. Acesso em: 15 set. 2022.

BARBOSA, H. F. G. *et al.* Synthesis, characterization and biological activities of biopolymeric schiff bases prepared with chitosan and salicylaldehydes and their Pd (II) and Pt (II) complexes. **Molecules**, v. 22, n. 11, p. 1987, 2017.

BASHEER, S. M. *et al.* Recent Advancements in Schiff Base Fluorescence Chemosensors for the Detection of Heavy Metal Ions. *In: Schiff Base in Organic, Inorganic and Physical Chemistry*. IntechOpen, 2023.

BERHANU, A. L. *et al.* A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 116, p. 74–91, 2019.

BHATIA, S.; BHATIA, S. Natural polymers vs synthetic polymer. **Natural Polymer Drug Delivery Systems: Nanoparticles, Plants, and Algae**, p. 95–118, 2016.

BOGDANOV, A. V.; MIRONOV, V. F. Advances in the synthesis of isatins: a Survey of the last decade. **Synthesis**, v. 50, n. 08, p. 1601–1609, 2018.

BRANDAO, P. *et al.* The application of isatin-based multicomponent-reactions in the quest for new bioactive and druglike molecules. **European journal of medicinal chemistry**, v. 211, p. 113102, 2021.

BRUGNEROTTO, J. *et al.* An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. **Polymer**, v. 42, n. 8, p. 3569–3580, 2001.

BRUICE, P. Y. **Organic chemistry**. University Of California, Santa Barbara: Pearson, 2017.

CAI, X. *et al.* Magnetically recyclable core–shell Fe₃O₄@ chitosan-Schiff base complexes as efficient catalysts for aerobic oxidation of cyclohexene under mild conditions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 383, p. 217–224, 2014.

CAMPANA-FILHO, S. P. *et al.* Extração, estruturas e propriedades de alfa-e beta-quitina. **Química Nova**, v. 30, p. 644–650, 2007.

CANELLA, K. M.; GARCIA, R. B. Caracterização de quitosana por cromatografia de permeação em gel-influência do método de preparação e do solvente. **Química Nova**, v. 24, p. 13–17, 2001.

CANEVAROLO JR, S. V. **Ciência dos polímeros. vol. 24**. São Paulo: Artiliber, 2002.

CARVALHO, A. J. Starch: major sources, properties and applications as thermoplastic materials. **Monomers, polymers and composites from renewable resources**, p. 321–342, 2008.

CAVALHEIRO, É. T. G.; CAVALHEIRO, C. C. S.; CAMPANA FILHO, S. P. Chitosan-Schiff bases: preparation and applications. **Current research and developments on chitin and chitosan in biomaterials science**, 2009.

CAVALLARO, G. *et al.* Chitosan-based smart hybrid materials: A physico-chemical perspective. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 9, n. 3, p. 594–611, 2021.

CHARETTE, J.; FALTLHANS, G.; TEYSSIE, P. Physico-chemical properties of coordinating compounds—IV: Solvation equilibria of Schiff bases. **Spectrochimica Acta**, v. 20, n. 4, p. 597–618, 1964.

CHOUDHURY, N. *et al.* Multifunctional tryptophan-based fluorescent polymeric probes for sensing, bioimaging and removal of Cu²⁺ and Hg²⁺ ions. **Polymer Chemistry**, v. 11, n. 12, p. 2015–2026, 2020.

CIGÁŇ, M. *et al.* Fluorescence of isatin N-phenylsemicarbazones: aggregation and hydrazide–hydrazonol tautomerism. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 28, n. 5, p. 337–346, 2015.

COZZI, P. G. Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. **Chemical Society Reviews**, v. 33, n. 7, p. 410–421, 2004.

CRINI, G. Historical review on chitin and chitosan biopolymers. **Environmental Chemistry Letters**, v. 17, n. 4, p. 1623–1643, 2019.

DA SILVA, F. da C. *et al.* Tecnologias de remoção de ferro em águas subterrâneas: uma revisão sistemática. **Peer Review**, v. 5, n. 26, p. 104–118, 2023.

DA SILVA, J. F.; GARDEN, S. J.; PINTO, A. C. The chemistry of isatins: a review from 1975 to 1999. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 12, p. 273–324, 2001.

DARDEER, H. M. *et al.* Novel chitosan-acetyl isatin polymer derivatives: synthesis, characterization, and applications in bone tissue engineering. **Biomass Conversion and Biorefinery**, p. 1–14, 2022.

DAVYDOVA, V. N.; YERMAK, I. M. The conformation of chitosan molecules in aqueous solutions. **Biophysics**, v. 63, p. 501–511, 2018.

DE ARAÚJO, E. L. *et al.* Synthesis, characterization and biological activity of Cu (II), Ni (II) and Zn (II) complexes of biopolymeric Schiff bases of salicylaldehydes and chitosan. **International journal of biological macromolecules**, v. 95, p. 168–176, 2017.

DE FARIAS, S. S. *et al.* Biopolímeros: uma alternativa para promoção do desenvolvimento sustentável. **Revista Geonorte**, v. 7, n. 26, p. 61–77, 2016.

DEY, S.; SEN, C.; SINHA, C. Chromogenic hydrazone Schiff base reagent: Spectrophotometric determination of CN⁻ ion. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 225, p. 117471, 2020.

DIEHL, H.; HACH, C. C.; BAILAR JR, J. C. Bis (N, N'-Disalicylaethylenediamine)- μ -Aquadocobalt (II). **Inorganic Syntheses**, v. 3, p. 196–201, 1950.

DOS SANTOS, J. E.; DOCKAL, E. R.; CAVALHEIRO, É. T. Synthesis and characterization of Schiff bases from chitosan and salicylaldehyde derivatives. **Carbohydrate polymers**, v. 60, n. 3, p. 277–282, 2005.

DOS SANTOS, J. E.; DOCKAL, E. R.; CAVALHEIRO, É. T. Thermal behavior of Schiff bases from chitosan. **Journal of thermal analysis and calorimetry**, v. 79, n. 2, p. 243–248, 2005.

DUARTE, M. L. *et al.* An optimised method to determine the degree of acetylation of chitin and chitosan by FTIR spectroscopy. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 31, n. 1–3, p. 1–8, 2002.

EL KNIDRI, H. *et al.* Extraction, chemical modification and characterization of chitin and chitosan. **International journal of biological macromolecules**, v. 120, p. 1181–1189, 2018.

ELHAG, M. *et al.* Synthesis and characterization of chitosan-pyrazoloquinoline Schiff bases for Cr (VI) removal from wastewater. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 163, p. 2180–2188, 2020.

ELIEH-ALI-KOMI, D.; HAMBLIN, M. R. Chitin and chitosan: production and application of versatile biomedical nanomaterials. **International journal of advanced research**, v. 4, n. 3, p. 411, 2016.

ELSAYED, S. A. *et al.* 2-Hydroxynaphthaldehyde chitosan schiff-base; new complexes, biosorbent to remove cadmium (II) ions from aqueous media and aquatic ecotoxicity against green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, n. 2, p. 3451–3468, 2018.

ENAMULLAH, M. *et al.* Experimental and theoretical studies on isatin-Schiff bases and their copper (II)-complexes: Syntheses, spectroscopy, tautomerism, redox potentials, EPR, PXRD and DFT/TDDFT. **Journal of Molecular Structure**, v. 1201, p. 127207, 2020.

ENCHEV, V. *et al.* 2-Methylthio-imidazolins: a rare case of different tautomeric forms in solid state and in solution. **Structural Chemistry**, v. 28, p. 757–772, 2017.

ERDMANN, O. L. Untersuchungen über den Indigo. **Archiv der Pharmazie**, v. 72, n. 6, p. 253–285, 1840.

FAKHARI, A. R.; KHORRAMI, A. R.; NAEIMI, H. Synthesis and analytical application of a novel tetradentate N₂O₂ Schiff base as a chromogenic reagent for determination of nickel in some natural food samples. **Talanta**, v. 66, n. 4, p. 813–817, 2005.

FAN, K. *et al.* A chitosan-based fluorescent hydrogel for selective detection of Fe²⁺ ions in gel-to-sol mode and turn-off fluorescence mode. **Polymer Chemistry**, v. 10, n. 37, p. 5037–5043, 2019.

FAROOQ, Amjad *et al.* Cellulose from sources to nanocellulose and an overview of synthesis and properties of nanocellulose/zinc oxide nanocomposite materials. **International journal of biological macromolecules**, v. 154, p. 1050–1073, 2020.

FLEMING, I. **Molecular orbitals and organic chemical reactions**. [S. l.]: John Wiley & Sons, 2011.

FOROUGHNIA, A. *et al.* Synthesis of new chitosan Schiff base and its Fe₂O₃ nanocomposite: Evaluation of methyl orange removal and antibacterial activity. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 177, p. 83–91, 2021.

GAHLYAN, P. *et al.* Isatin-Triazole-Functionalized Rhodamine: A Dual Sensor for Cu²⁺ and Fe³⁺ Ions and Its Application to Cell Imaging. **ChemistrySelect**, v. 4, n. 25, p. 7532–7540, 2019.

GAO, Yun *et al.* A novel isatin-based fluorescent chemosensor: Synthesis and recognition behaviour towards Fe(III) and PPI in aqueous solution and living cells. **Tetrahedron Letters**, v. 61, n. 5, p. 151452, 2020.

GAO, D.; LV, J.; LEE, P. S. Natural Polymer in Soft Electronics: Opportunities, Challenges, and Future Prospects. **Advanced Materials**, v. 34, n. 25, p. 2105020, 2022.

GARAI, P. *et al.* Effect of heavy metals on fishes: Toxicity and bioaccumulation. **J Clin Toxicol. S**, v. 18, 2021.

GASSMAN, P. G.; CUE JR, B. W.; LUH, T.-Y. A general method for the synthesis of isatins. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 42, n. 8, p. 1344–1348, 1977.

GAUTHAMA, B. U. *et al.* Colorimetric ‘naked eye’ sensor for fluoride ion based on isatin hydrazones via hydrogen bond formation: design, synthesis and characterization ascertained by nuclear magnetic resonance, ultraviolet–visible, computational and electrochemical studies. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 121, p. 108216, 2020.

GENG, Z. *et al.* A fluorescent chitosan hydrogel detection platform for the sensitive and selective determination of trace mercury (II) in water. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 3, n. 38, p. 19455–19460, 2015.

GHASEDIAN, F. *et al.* Construction of a new Ho³⁺ PVC-membrane electrochemical sensor based on N, N'-dipyridoxyl (1, 4-butanediamine). **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 89, n. 12, p. 2001–2007, 2016.

GRÉHANT, N. **Charles Rouget. Notice nécrologique**. [S. l.]: Nilles Arch. du Mus. nat. Hist. nat., 1904.

GUINESI, L. S.; CAVALHEIRO, É. T. G. Influence of some reactional parameters on the substitution degree of biopolymeric Schiff bases prepared from chitosan and salicylaldehyde. **Carbohydrate polymers**, v. 65, n. 4, p. 557–561, 2006.

GUO, X. *et al.* A novel Schiff base sensor through “off-on-off” fluorescence behavior for sequentially monitoring Al^{3+} and Cu^{2+} . **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 430, p. 113990, 2022.

GUPTA, H. *et al.* Chitosan Schiff base for the spectrofluorimetric analysis of E-waste toxins: Pentabromophenol, Fe^{3+} , and Cu^{2+} ions. **Cellulose**, v. 30, n. 3, p. 1381–1397, 2023.

HAIDER, A.; AHMED, M.; NASEER, M. M. Highly sensitive and selective naked eye detection of fluoride anion with isatin-thiazole hybrid molecule. **Measurement**, [s. l.], v. 154, p. 107457, 2020.

HAMIDI, S. *et al.* Antibacterial activity of natural polymer gels and potential applications without synthetic antibiotics. **Polymer Engineering & Science**, v. 63, n. 1, p. 5–21, 2023.

HASSAN, M. A. *et al.* Therapeutic potential of two formulated novel chitosan derivatives with prominent antimicrobial activities against virulent microorganisms and safe profiles toward fibroblast cells. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 634, p. 122649, 2023.

HORVÁTH, M. *et al.* Isatin pentafluorophenylhydrazones: Interesting conformational change during anion sensing. **RSC advances**, v. 6, n. 111, p. 109742–109750, 2016.

ISLAM, N.; HOQUE, M.; TAHARAT, S. F. Recent advances in extraction of chitin and chitosan. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 39, n. 1, p. 28, 2023.

JAKUSOVÁ, K. *et al.* Isatinphenylsemicarbazones as efficient colorimetric sensors for fluoride and acetate anions—Anions induce tautomerism. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 123, p. 421–429, 2014.

JAMIL EMON, F. *et al.* Bioaccumulation and bioremediation of heavy metals in fishes—A review. **Toxics**, v. 11, n. 6, p. 510, 2023.

JENKINS, A. D. *et al.* Glossary of basic terms in polymer science (IUPAC Recommendations 1996). **Pure and applied chemistry**, v. 68, n. 12, p. 2287–2311, 1996.

JEYASINGH, V. *et al.* A molecular phototropic system for cyanide: Detection and sunlight driven harvesting of cyanide with molecular sunflower. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 234, p. 118207, 2020.

JONAS, V. A. dos S. **Síntese e caracterização de derivados de baixa massa molecular de diisopropiletilamina-quitosana: estudo da interação com RNA de interferência.** Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Biociências, Letras e

Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita", São José do Rio Preto, 2021.

JUNAID, H. M. *et al.* Naked eye chemosensing of anions by Schiff bases. **Critical reviews in analytical chemistry**, v. 52, n. 3, p. 463–480, 2022.

JUNG, H. J. *et al.* Single sensor for multiple analytes: chromogenic detection of I⁻ and fluorescent detection of Fe³⁺. **Tetrahedron Letters**, v. 51, n. 30, p. 3962–3965, 2010.

KAKKAR, R. Isatin and its derivatives: a survey of recent syntheses, reactions, and applications. **MedChemComm**, v. 10, n. 3, p. 351–368, 2019.

KASAAI, M. R. Calculation of Mark–Houwink–Sakurada (MHS) equation viscometric constants for chitosan in any solvent–temperature system using experimental reported viscometric constants data. **Carbohydrate polymers**, v. 68, n. 3, p. 477–488, 2007.

KASAAI, M. R.; ARUL, J.; CHARLET, G. Intrinsic viscosity–molecular weight relationship for chitosan. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 38, n. 19, p. 2591–2598, 2000.

KAUR, M.; KAUR, H.; KAPILA, A. Tautomerism, spectroscopic and computational analysis of Schiff base and its diphenyltin (IV) complex. **Journal of Molecular Structure**, v. 1185, p. 57–68, 2019.

KESHVARDOOSTCHOKAMI, M. *et al.* A review on the use of chitosan and chitosan derivatives as the bio-adsorbents for the water treatment: Removal of nitrogen-containing pollutants. **Carbohydrate polymers**, v. 273, p. 118625, 2021.

KHAN, S. *et al.* Recent developments in fluorescent and colorimetric chemosensors based on schiff bases for metallic cations detection: A review. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 9, n. 6, p. 106381, 2021.

KIM, M. S. *et al.* A new Schiff-base chemosensor for selective detection of Cu²⁺ and Co²⁺ and its copper complex for colorimetric sensing of S²⁻ in aqueous solution. **Photochemical & Photobiological Sciences**, [s. l.], v. 16, p. 1677–1689, 2017.

KIM, K. B. *et al.* A novel colorimetric chemosensor for multiple target ions in aqueous solution: simultaneous detection of Mn (II) and Fe (II). **Inorganic Chemistry Communications**, v. 46, p. 237–240, 2014.

KLEINPETER, E.; BÖLKE, U.; KOCH, A. Subtle trade-off existing between (anti) aromaticity, push–pull interaction, keto–enol tautomerism, and steric hindrance when defining the electronic properties of conjugated structures. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 114, n. 28, p. 7616–7623, 2010.

KOBASHIGAVA, R. S. **Síntese e caracterização de nanopartículas de quitosana para adsorção de metais pesados**. Monografia (Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita", Araraquara, 2021.

KOCAK, N. *et al.* Synthesis and characterization of novel nano-chitosan Schiff base and use of lead (II) sensor. **International journal of biological macromolecules**, v. 51, n. 5, p. 1159–1166, 2012.

KUMAR, M. N. R. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and functional polymers**, v. 46, n. 1, p. 1–27, 2000.

KUMARI, N. *et al.* Schiff Bases: A Versatile Fluorescence Probe in Sensing Cations. **Journal of Fluorescence**, p. 1–35, 2023.

LASHGARI, N. *et al.* Isatin functionalized nanoporous SBA-15 as a selective fluorescent probe for the detection of Hg (II) in water. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 409, p. 3175–3185, 2017.

LI, M. *et al.* Current trends in the detection and removal of heavy metal ions using functional materials. **Chem. Soc. Rev.**, v. 52, n. 17, p. 5827–5860, 2023.

LI, C.; DUAN, L.; CHENG, X. Facile method to synthesize fluorescent chitosan hydrogels for selective detection and adsorption of Hg²⁺/Hg⁺. **Carbohydrate Polymers**, v. 288, p. 119417, 2022.

LIU, K. *et al.* Anion-induced optical outputs of an isatin-based colorimetric HNI sensor for construction of sequential molecular logic gates and a set-reset memorized device. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 226, p. 465–470, 2016.

LIU, X. *et al.* Highly selective and sensitive optical probe for Cu²⁺ based on a water-soluble isatin derivative dye. **Optik**, v. 207, p. 163791, 2020.

MALEKSHAH, R. E. *et al.* Developing a biopolymeric chitosan supported Schiff-base and Cu (II), Ni (II) and Zn (II) complexes and biological evaluation as pro-drug. **International journal of biological macromolecules**, v. 152, p. 846–861, 2020.

MANIMOHAN, M.; PUGALMANI, S.; SITHIQUE, M. A. Biologically active novel N, N, O donor tridentate water soluble hydrazide based O-carboxymethyl chitosan Schiff base Cu (II) metal complexes: Synthesis and characterisation. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 136, p. 738–754, 2019.

MANSOORI, S. *et al.* Membranes based on non-synthetic (natural) polymers for wastewater treatment. **Polymer Testing**, v. 84, p. 106381, 2020.

MARTELL, A. E.; BELFORD, R. L.; CALVIN, M. Influence of fluorine substitution on the properties of metal chelate compounds—II copper (II) chelates of tetradentate ligands. **Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry**, v. 5, n. 3, p. 170–181, 1958.

MARTINEZ, S. T.; FERREIRA, V. F. As Isatinas do Professor Angelo. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 3, 2017.

MAZUMDER, S. K. *et al.* Synthesis of novel water-soluble chitosan-based “off–on” fluorescent probes for successive recognitions of Fe³⁺ and F[–] ions. **Iranian Polymer Journal**, v. 31, n. 4, p. 425–439, 2022.

MCMURRY, J. **Organic Chemistry 7th Edition**. Thomson Learning Inc. [s.l.] USA, 2008.

MEDEIROS, R. dos S. **Preparação, caracterização e estudo de dissociação do naproxeno em uma matriz de quitosana**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2019.

MEENA, R. *et al.* Schiff Bases and Their Metal Complexes: Synthesis, Structural Characteristics and Applications. In: **Schiff Base in Organic, Inorganic and Physical Chemistry**. IntechOpen, 2023.

MELLO, L. dos S. **Complexos monometálicos de zircônio (IV) e zinco (II) com bases de Schiff tridentadas tipo ONN derivadas da diaminomaleonitril: síntese, caracterização e estudos como catalisadores em reações de oxidação**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2017.

MLYNARCZYK, K.; PODKOSCIELA, B. Application of polymers in medicine. **PRZEMYSŁ CHEMICZNY**, v. 102, n. 2, p. 179–185, 2023.

MOHAMMADNEZHAD, G. *et al.* Tautomerism in carbohydrate-derived salicylidene schiff bases: Solution, solid-state, and theoretical investigations. **Journal of Molecular Structure**, v. 1230, p. 129853, 2021.

MOHAN, S. *et al.* Biopolymers—application in nanoscience and nanotechnology. **Recent advances in biopolymers**, v. 1, n. 1, p. 47–66, 2016.

MOISEENKO, T. I.; GASHKINA, N. A. Distribution and bioaccumulation of heavy metals (Hg, Cd and Pb) in fish: Influence of the aquatic environment and climate. **Environmental Research Letters**, v. 15, n. 11, p. 115013, 2020.

MONIER, M.; BUKHARI, A. A. H.; ELSAYED, N. H. Designing and characterization of copper (II) ion-imprinted adsorbent based on isatin functionalized chitosan. **International journal of biological macromolecules**, v. 155, p. 795–804, 2020.

MORADALI, M. F.; REHM, B. H. Bacterial biopolymers: from pathogenesis to advanced materials. **Nature Reviews Microbiology**, v. 18, n. 4, p. 195–210, 2020.

MORADI, R.; ZIARANI, G. M.; LASHGARI, N. Recent applications of isatin in the synthesis of organic compounds. **Arkivoc**, v. 2017, n. 1, p. 148–201, 2017.

MUKHTAR, S. *et al.* Overview on Synthesis, Reactions, Applications, and Biological Activities of Schiff Bases. **Egyptian Journal of Chemistry**, v. 0, n. 0, p. 0–0, 2021.

MUZZARELLI, R. A. A. CHAPTER 3 - CHITIN CHEMISTRY. In: MUZZARELLI, R. A. A. (org.). **Chitin**. Pergamon, 1977. p. 87–154. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978008020367650009X>.

NAGHIPOUR, A.; FAKHRI, A. Efficient oxidation of sulfides into sulfoxides catalyzed by a chitosan–Schiff base complex of Cu (II) supported on supramagnetic Fe₃O₄ nanoparticles. **Environmental Chemistry Letters**, v. 14, n. 2, p. 207–213, 2016.

NAMBOODIRI, M. T.; PAKSHIRAJAN, K. Sustainable and green approach of chitosan production from *Penicillium citrinum* biomass using industrial wastewater as a cheap substrate. **Journal of environmental management**, v. 240, p. 431–440, 2019.

NASRABADI, M.; BEYRAMABADI, S. A.; MORSALI, A. Surface functionalization of chitosan with 5-nitroisatin. **International journal of biological macromolecules**, v. 147, p. 534–546, 2020.

NAZIR, H. *et al.* Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases. Structure of N-(2-pyridil)-2-oxo-1-naphthylidenemethylamine. **Journal of Molecular Structure**, v. 524, n. 1–3, p. 241–250, 2000.

OMER, A. M. *et al.* Insights into recent advances of chitosan-based adsorbents for sustainable removal of heavy metals and anions. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 103543, 2022.

OMER, A. M. *et al.* Preparation of Isatin/chitosan schiff base as novel antibacterial biomaterials. **Egyptian Journal of Chemistry**, v. 62, n. Special Issue (Part 1) Innovation in Chemistry, p. 123–131, 2019.

ÖZDEMİR, Ö. Synthesis and characterization of a new diimine Schiff base and its Cu^{2+} and Fe^{3+} complexes: Investigation of their photoluminescence, conductance, spectrophotometric and sensor behaviors. **Journal of Molecular Structure**, v. 1179, p. 376–389, 2019.

ÖZDEMİR, N.; KAĞIT, R.; DAYAN, O. Investigation of enol-imine/keto-amine tautomerism in (E)-4-[(2-hydroxybenzylidene) amino] phenyl benzenesulphonate by experimental and molecular modelling methods. **Molecular Physics**, [s. l.], v. 114, n. 6, p. 757–768, 2016.

PAKRAVAN, P. *et al.* Biochemical and pharmacological characterization of isatin and its derivatives: from structure to activity. **Pharmacological Reports**, v. 65, n. 2, p. 313–335, 2013.

PARCHEGANI, F.; AMANI, S.; ZENDEHDEL, M. Eco-friendly chitosan Schiff base as an efficient sensor for trace anion detection. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 255, p. 119714, 2021.

PAVIA, D. L. *et al.* **Introdução à espectroscopia: Tradução da 4ª edição norteamericana**. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PENNA, I. C.; MARTINS, T. S.; DA SILVEIRA, J. V. W. Fibras Eletrofiadas Aplicadas na Remoção de Metais Pesados em Águas Residuárias da Mineração: uma Revisão Sistemática. **Revista Virtual de Química**, v. 14, n. 3, 2022.

PERALTA-DOMÍNGUEZ, D. *et al.* A Schiff base derivative from cinnamaldehyde for colorimetric detection of Ni^{2+} in water. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 207, p. 511–517, 2015.

PETER, M. G. Applications and environmental aspects of chitin and chitosan. **Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry**, v. 32, n. 4, p. 629–640, 1995.

POURNAKI, M. *et al.* A novel chitosan based fluorescence chemosensor for selective detection of Fe (III) ion in acetic aqueous medium. **Materials Technology**, v. 36, n. 2, p. 91–96, 2021.

PRADEEP, S. D.; MOHANAN, P. V. Advancements in Schiff Bases of 1H-Indole-2,3-dione: A Versatile Heterocyclic Compound in Pharmacological Field. **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, v. 20, n. 1, p. 45–54, 2023.

PUNITHAKUMARI, G.; WU, S. P.; VELMATHI, S. Highly selective detection of Cr³⁺ ion with colorimetric & fluorescent response via chemodosimetric approach in aqueous medium. **Journal of fluorescence**, v. 28, p. 663–670, 2018.

PURCHASE, E. R.; BRAUN, C. E. D-Glucosamine hydrochloride. **Organic syntheses; an annual publication of satisfactory methods for the preparation of organic chemicals**, [s. l.], v. 26, p. 36, 1946.

QIN, W. *et al.* Schiff bases: A short survey on an evergreen chemistry tool. **Molecules**, v. 18, n. 10, p. 12264–12289, 2013.

REDDY, D. H. K.; LEE, S.-M. Synthesis and characterization of a chitosan ligand for the removal of copper from aqueous media. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 130, n. 6, p. 4542–4550, 2013.

RINAUDO, M.; MILAS, M.; LE DUNG, P. Characterization of chitosan. Influence of ionic strength and degree of acetylation on chain expansion. **International journal of biological macromolecules**, v. 15, n. 5, p. 281–285, 1993.

RODRÍGUEZ, M. R. *et al.* Structure, tautomerism, spectroscopic and DFT study of o-vanillin derived Schiff bases containing thiophene ring. **Journal of Molecular Structure**, v. 1165, p. 381–390, 2018.

ROMERO-FIERRO, D. *et al.* Recent Trends in Magnetic Polymer Nanocomposites for Aerospace Applications: A Review. **Polymers**, v. 14, n. 19, p. 4084, 2022.

ROUGET, C. Des substances amyliées dans les tissus des animaux, spécialement des Articulés (chitine). **Comp. Rend**, v. 48, p. 792–795, 1859.

RUAN, C. *et al.* Cation– π interactions with a model for the side chain of tryptophan: structures and absolute binding energies of alkali metal cation–indole complexes. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 109, n. 50, p. 11539–11550, 2005.

SAHARIAH, P.; MÁSSON, M. Antimicrobial chitosan and chitosan derivatives: a review of the structure–activity relationship. **Biomacromolecules**, v. 18, n. 11, p. 3846–3868, 2017.

SAHOO, P. K. *et al.* Occurrence, distribution, and environmental risk assessment of heavy metals in the vicinity of Fe-ore mines: a global overview. **Toxin Reviews**, v. 41, n. 2, p. 675–698, 2022.

SANDMEYER, T. Isatin synthesis. **Helv Chim Acta**, v. 2, n. 1, p. 234–238, 1919.

SANTOS, M. P. dos. **Sistemas de cobre: agentes quimioterápicos potenciais para combater o crescimento de tumores malignos**. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2007.

SATITSRI, S.; MUANPRASAT, C. Chitin and chitosan derivatives as biomaterial resources for biological and biomedical applications. **Molecules**, v. 25, n. 24, p. 5961, 2020.

SCHIFF, H. Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium in Pisa: eine neue Reihe organischer Basen. **Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v. 131, n. 1, p. 118–119, 1864.

SHAHRAKI, S.; DELARAMI, H. S.; KHOSRAVI, F. Synthesis and characterization of an adsorptive Schiff base-chitosan nanocomposite for removal of Pb(II) ion from aqueous media. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 139, p. 577–586, 2019.

SHAKIR, M.; ABBASI, A. Solvent dependant isatin-based Schiff base sensor as fluorescent switch for detection of Cu²⁺ and S²⁻ in human blood serum. **Inorganica Chimica Acta**, v. 465, p. 14–25, 2017.

SHREE, G. J.; MURUGESAN, S.; SIVA, A. A highly sensitive and selective Schiff-base probe as a colorimetric sensor for Co²⁺ and a fluorimetric sensor for F⁻ and its utility in bio-imaging, molecular logic gate and real sample analysis. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 226, p. 117613, 2020.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 6a edição**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora SA, 2000.

SIVASHANKARI, P. R.; PRABAHARAN, M. Deacetylation modification techniques of chitin and chitosan. *In*: **Chitosan Based Biomaterials Volume 1**. Woodhead Publishing, 2017. p. 117–133.

STOLLÉ, von R. *et al.* Über N-substituierte Oxindole und Isatine. **Journal für Praktische Chemie**, v. 128, n. 1, p. 1–43, 1930.

TAMIZHSELVI, R.; NAPOLEON, A. A. Ninhydrin and isatin appended 2-Hydrazinobenzothiazole based simple Schiff bases for colorimetric selective detection of Cr³⁺ and Pb²⁺ ions. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 145, p. 109983, 2022.

TANTARU, G.; DORNEANU, V.; STAN, M. Schiff bis bases: analytical reagents. II. Spectrophotometric determination of manganese from pharmaceutical forms. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 27, n. 5, p. 827–832, 2002.

TERREUX, R. *et al.* Interactions study between the copper II ion and constitutive elements of chitosan structure by DFT calculation. **Biomacromolecules**, v. 7, n. 1, p. 31–37, 2006.

TEYSSIE, P.; CHARETTE, J. A nuclear magnetic resonance proof of phenol-imine form in isopropylsalicylaldehyde. **Acta**, v. 19, p. 1275–1279, 1963.

TEYSSIE, P.; CHARETTE, J. J. Physico-chemical properties of co-ordinating compounds—III: Infra-red spectra of N-salicyclidenealkylamines and their chelates. **Spectrochimica Acta**, v. 19, n. 9, p. 1407–1423, 1963.

TG, A. K. *et al.* Selective colorimetric chemosensor for the detection of Hg²⁺ and arsenite ions using Isatin based Schiff's bases; DFT Studies and Applications in test strips. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 284, p. 271–280, 2019.

UENO, K.; MARTELL, A. E. Infrared Studies on Synthetic Oxygen Carriers. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 60, n. 9, p. 1270–1275, 1956.

UENO, K.; MARTELL, A. E. Infrared Study of Metal Chelates of Bisacetylacetonethylenediimine and Related Compounds. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 59, n. 10, p. 998–1004, 1955.

UENO, K.; MARTELL, A. E. Ultraviolet and visible absorption spectra of metal chelates of bisacetylacetonethylenediimine and related compounds. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 61, n. 3, p. 257–261, 1957.

WANG, P. *et al.* Simultaneous determination of molar degree of substitution and its distribution fraction, degree of acetylation in hydroxypropyl chitosan by ¹H NMR spectroscopy. **Carbohydrate Polymers**, v. 263, p. 117950, 2021.

WEGERMANN, C. A. *et al.* Unveiling geometrical isomers and tautomers of isatin-hydrazone by NMR spectroscopy. **Journal of Molecular Structure**, v. 1250, p. 131633, 2022.

XU, L. *et al.* Chitosan-salicylide Schiff base with aggregation-induced emission property and its multiple applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 209, p. 1124–1132, 2022.

YI, H. *et al.* Biofabrication with chitosan. **Biomacromolecules**, v. 6, n. 6, p. 2881–2894, 2005.

YILDIZ, M.; KILIÇ, Z.; HÖKELEK, T. Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases. Part I. Structure of 1, 8-di [N-2-oxyphenyl-salicylidene]-3, 6-dioxaoctane. **Journal of Molecular Structure**, v. 441, n. 1, p. 1–10, 1998.

YOU, G. R. *et al.* Chelate-type Schiff base acting as a colorimetric sensor for iron in aqueous solution. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 215, p. 188–195, 2015.

ZARGAR, V.; ASGHARI, M.; DASHTI, A. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications. **ChemBioEng reviews**, v. 2, n. 3, p. 204–226, 2015.

ZAWADZKI, J.; KACZMAREK, H. Thermal treatment of chitosan in various conditions. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, n. 2, p. 394–400, 2010.

ZAYNAB, M. *et al.* Health and environmental effects of heavy metals. **Journal of King Saud University - Science**, v. 34, n. 1, p. 101653, 2022.

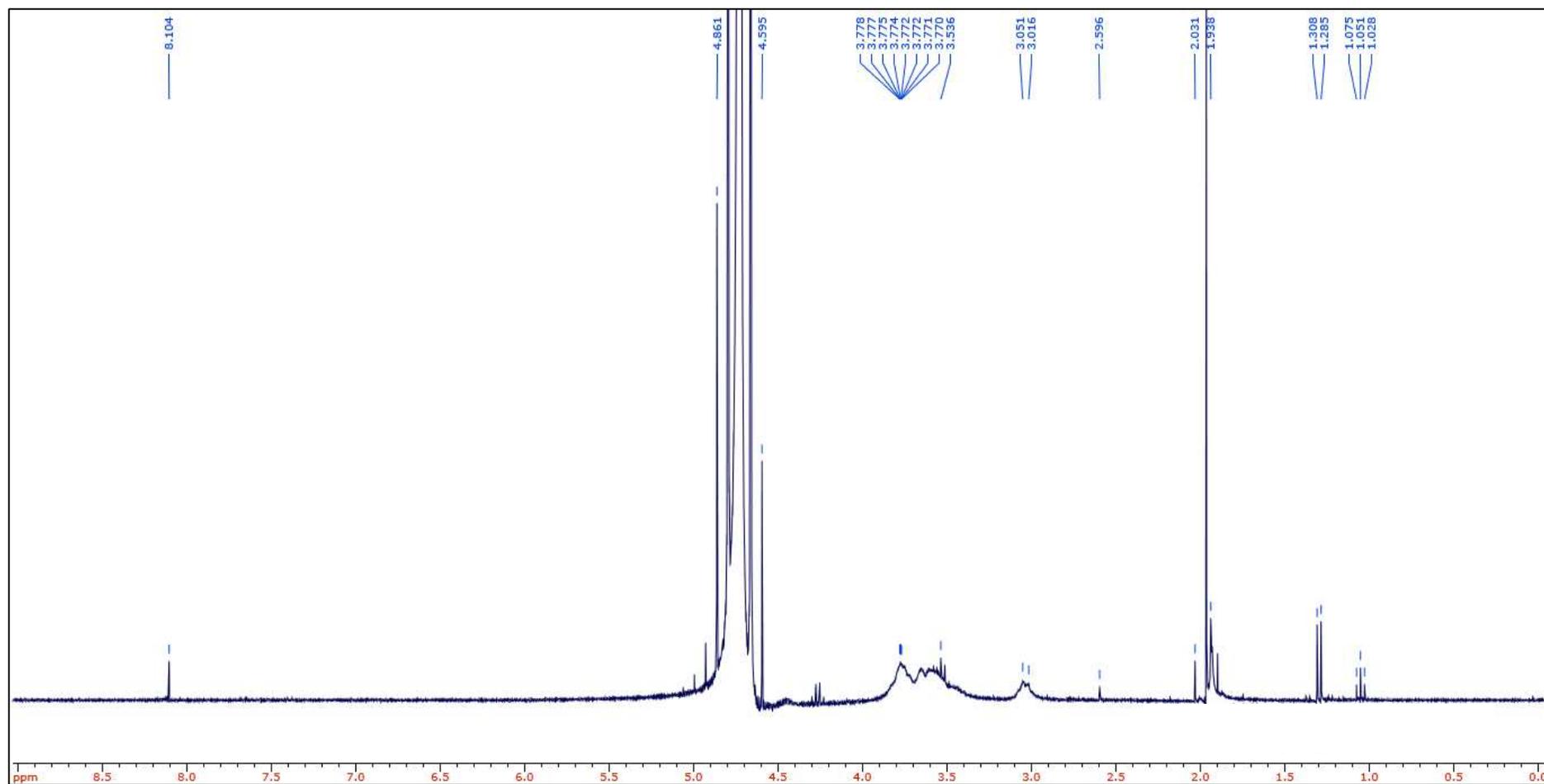
ZHANG, H. *et al.* Distribution characteristics, bioaccumulation and trophic transfer of heavy metals in the food web of grassland ecosystems. **Chemosphere**, v. 278, p. 130407, 2021.

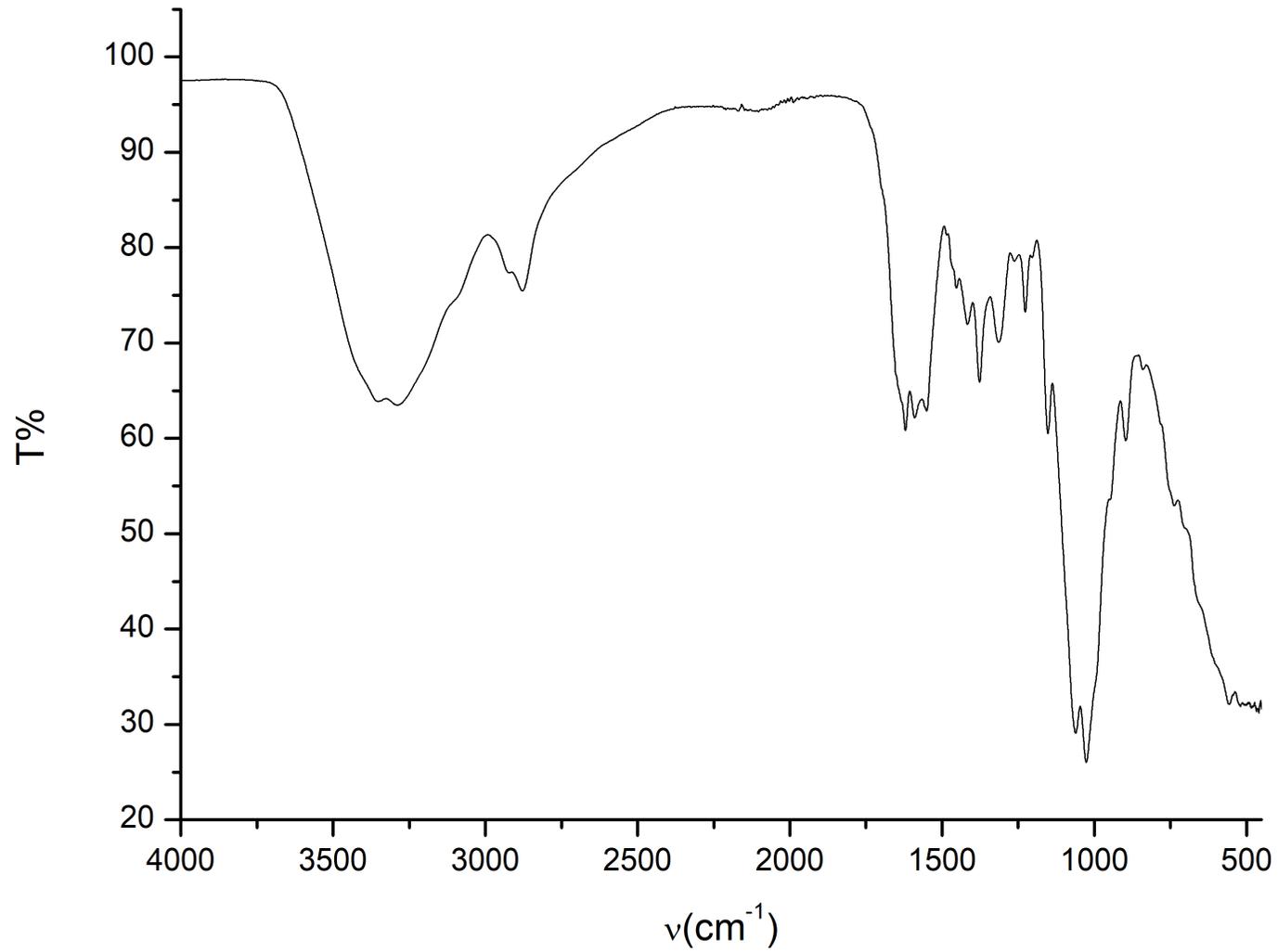
ZHAO, Y. *et al.* Preparation, characterization and protein sorption of photo-crosslinked cell membrane-mimicking chitosan-based hydrogels. **Carbohydrate polymers**, v. 151, p. 237–244, 2016.

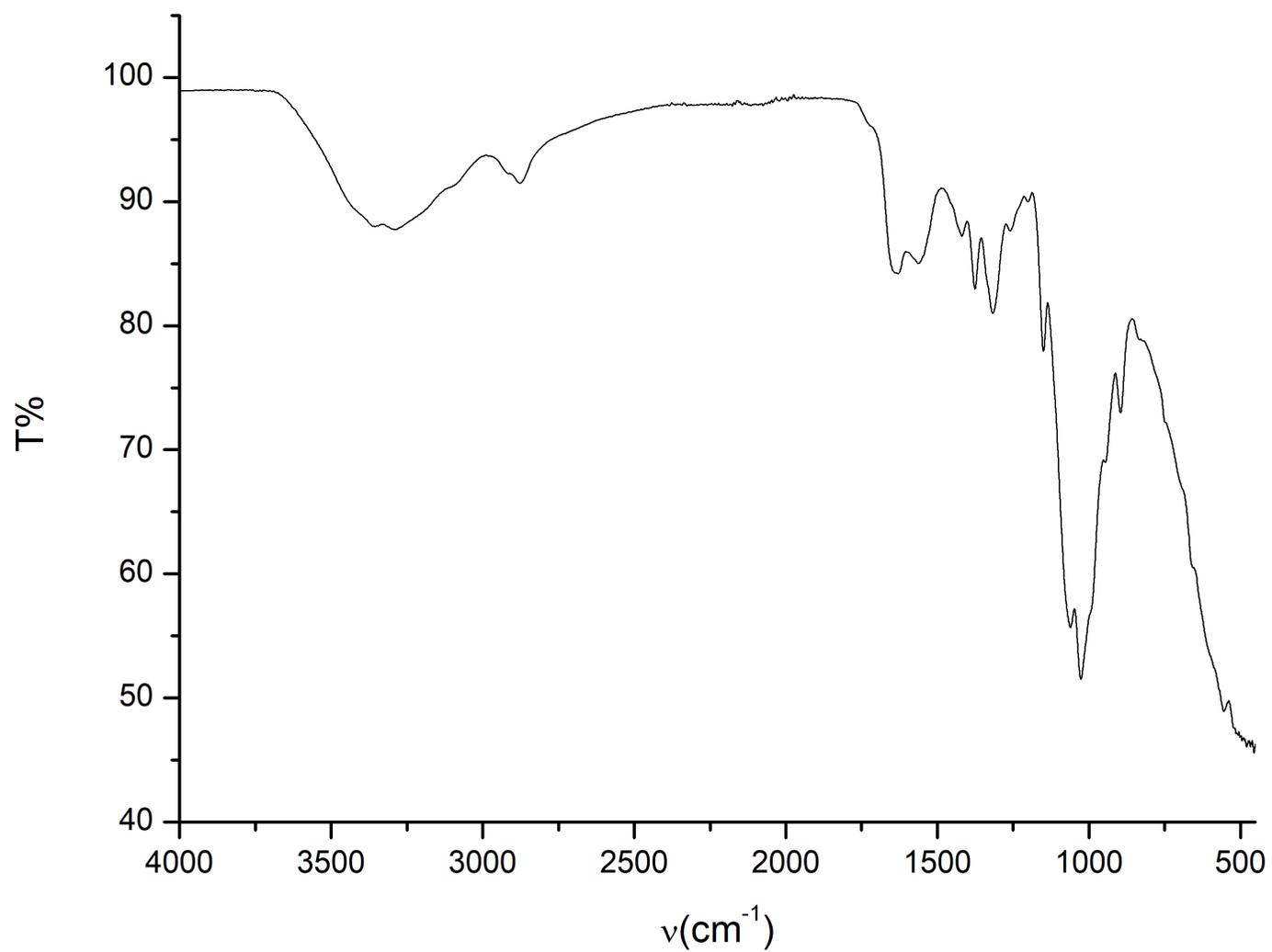
ZIARANI, G. M. *et al.* Spiroindeno-pyridineindoles (SIPIs) as new visible colorimetric pH indicators. **Chemosphere**, v. 306, p. 135630, 2022.

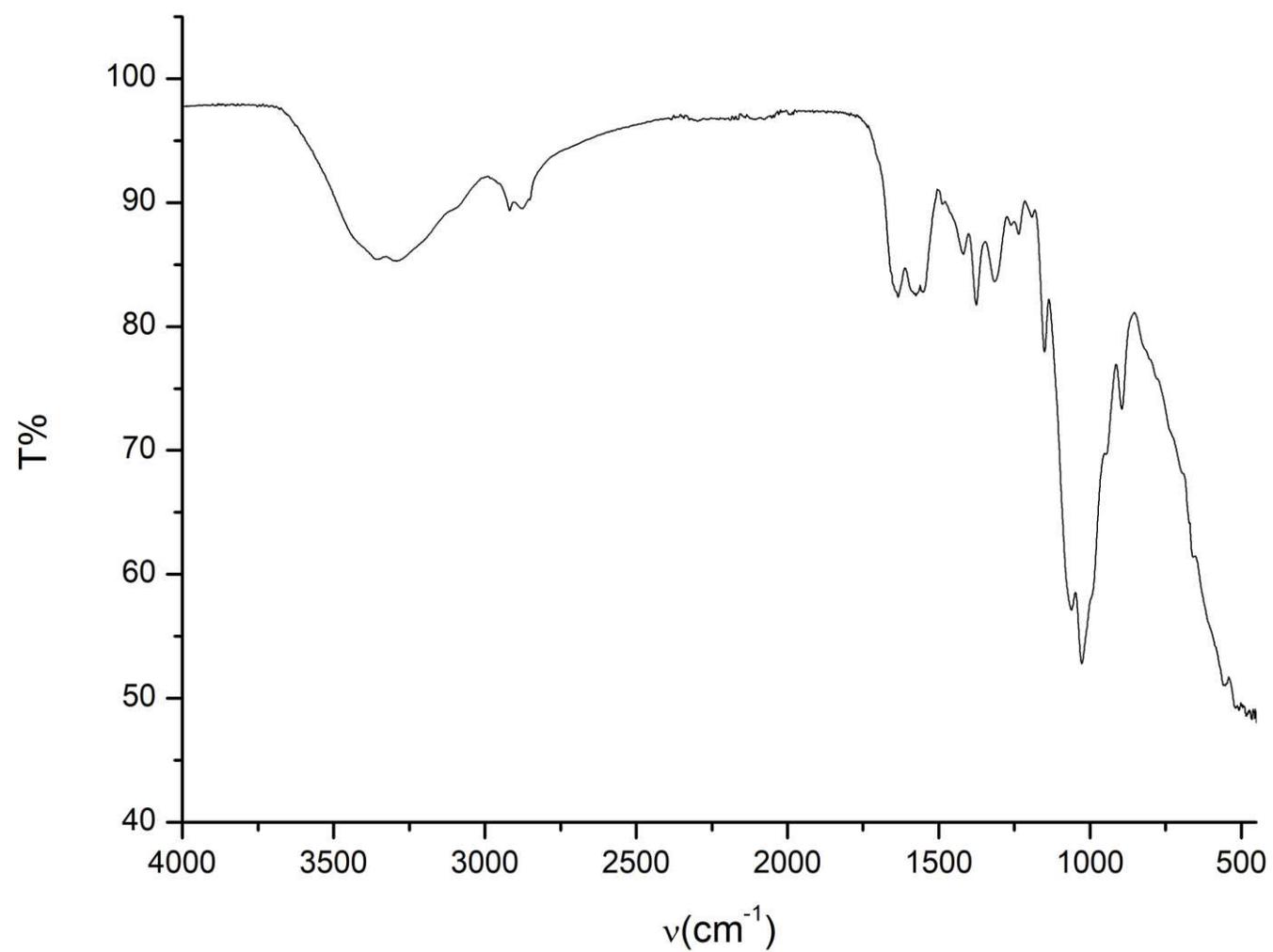
ZIARANI, G. M.; MORADI, R.; LASHGARI, N. Asymmetric synthesis of chiral 3,3-disubstituted oxindoles using isatin as starting material. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 26, n. 10, p. 517–541, 2015.

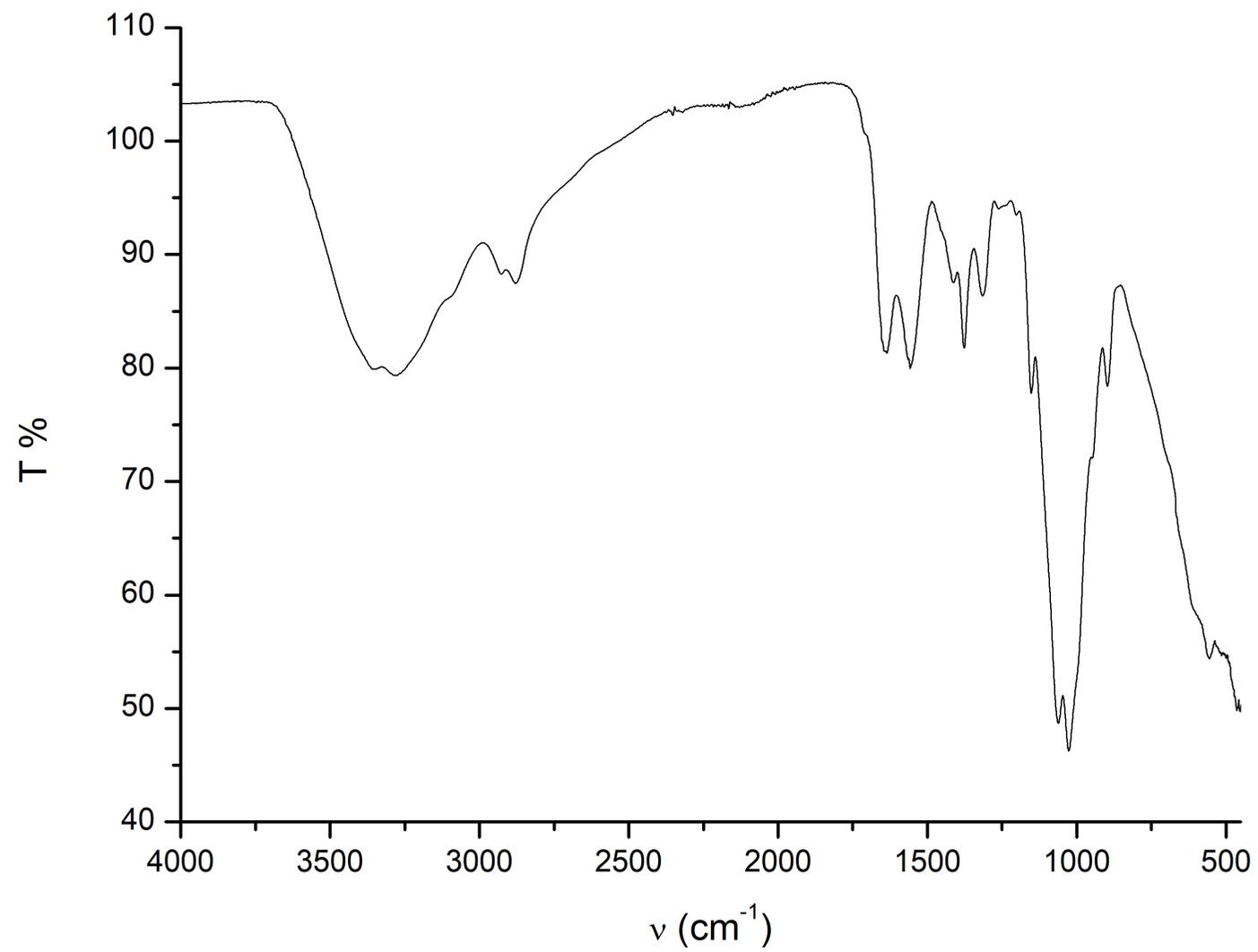
ZUBAIR, M.; ARSHAD, M.; ULLAH, A. Chitosan-based materials for water and wastewater treatment. *In: Handbook Of Chitin And Chitosan*. Elsevier, 2020. p. 773–809.

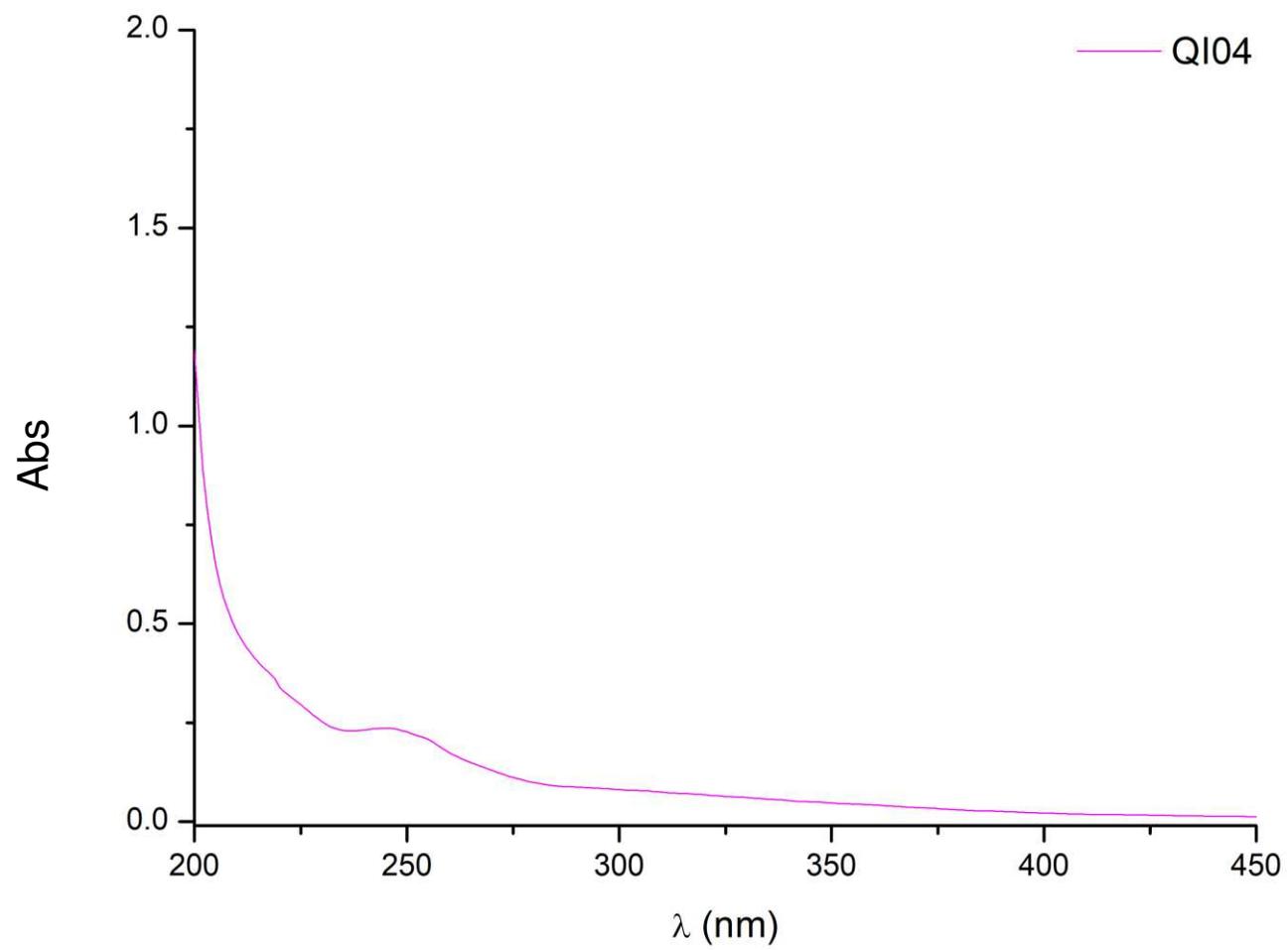
APÊNDICE A – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H DO FILME QI04. SOLVENTE $\text{D}_2\text{O}/\text{TFA}$ 

APÊNDICE B – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI01

APÊNDICE C – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI02

APÊNDICE D – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI03

APÊNDICE E – ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA O FILME QI04

APÊNDICE F – ESPECTRO ELETRÔNICO DA BS Q104. SOLVENTE H₂O/HCl 1% (v/v)

APÊNDICE G – CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DE Fe^{3+} (0 – 150 $\mu\text{mol L}^{-1}$) A PARTIR DA QUITOSANA (0,1 g L^{-1} , $\lambda_{\text{max}} = 334 \text{ nm}$)

