

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

Joice Ceolin

**SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E APLICAÇÕES DE
COMPLEXOS DE METAIS DE TRANSIÇÃO COMO AGENTES
ANTIOXIDANTES.**

Santa Maria, RS
2017

Joice Ceolin

**SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E APLICAÇÕES DE COMPLEXOS DE
METAIS DE TRANSIÇÃO COMO AGENTES ANTIOXIDANTES.**

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Inorgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Química**.

Orientador: Prof. Dr. Gelson Noé Manzoni de Oliveira

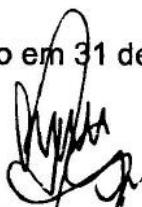
Santa Maria, RS
2017

Joice Ceolin

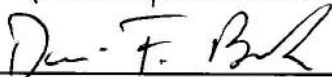
**SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E APLICAÇÕES DE COMPLEXOS DE
METAIS DE TRANSIÇÃO COMO AGENTES ANTIOXIDANTES.**

Tese de Doutorado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Química,
Área de Concentração em Química
Inorgânica, da Universidade Federal de
Santa Maria (UFSM, RS), como
requisito parcial para obtenção do grau
de Doutor em Química.

Aprovado em 31 de agosto de 2017:



Gelson Noé Marzoni de Oliveira, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Davi Fernando Back, Dr. (UFSM)



Roberta Cargnelutti, Dr.^a. (UFSM)



Eliandro Faoro, Dr. (UFGD)



Patrick Teixeira Campos, Dr. (IFSul-Pelotas)

Santa Maria, RS
2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu filho Igor Ceolín Bitencourt, por tudo o que vivemos e o que renunciamos, para chegar até aqui, és a razão e a motivação de tudo isso.

AGRADECIMENTOS

- A Deus que é o princípio e o fim de tudo e a Igreja Católica a fonte de sabedoria e depósito da fé que me sustenta;
- À minha família, muito especialmente ao meu filho Igor, por ter sido sempre compreensivo e atencioso em todos os momentos ao longo da jornada acadêmica, à minha mãe e irmãos que me ajudaram com seus ouvidos, com a providência nos momentos de dificuldades; minha família é o porto seguro para onde sempre posso voltar, e ao meu pai que do céu intercede por mim;
- Ao meu orientador professor Gelson pela oportunidade e confiança;
- Ao professor Davi que nunca hesitou em prestar seu apoio e partilhar conhecimento ao longo deste período, com muita dedicação;
- Aos meus amigos que sempre me incentivaram e acreditaram neste objetivo junto a mim, destaco algumas que foram fundamentais neste tempo: Paula, Alessandra, Fernanda e Ana Cássia, as trabalhadeiras que muito partilham sonhos, alegrias, batalhas e vitórias, também ao Pe. Diego Baltz pela amizade e por todas às vezes que me ouviu e orientou;
- A todos meus amigos do MUR-SM, muito especialmente os servos do GOU Abba Pai, onde encontrei o sustento espiritual na universidade e abraço acolhedor, assim estendo aos demais “luquinhas”, com quem pude experimentar o amor fraternal.
- Aos colegas de laboratório que me ajudaram nas dúvidas, trocas de experiências, nos auxílios das atividades do cotidiano de pesquisa.
- À comissão examinadora que prestou as contribuições para que o trabalho pudesse ficar melhor.
- À UFSM e aqui incluo os demais professores e funcionários Ademir e Valéria que a sua maneira também contribuíram para desse título.
- À Comunidade Filhos da Cruz que neste semestre tem sido sustento, força e motivação.
- À CAPES pela concessão da bolsa.
- E a todos que de uma forma ou outra, fizeram parte da minha vida neste tempo, tanto nas alegrias como nas dificuldades, sempre em busca de ser uma pessoa melhor. Afinal, o importante é prosseguir decididamente.

*Contudo, seja qual for o grau a que chegamos, o que importa é prosseguir
decididamente. Fl 3,16.*

RESUMO

SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E APLICAÇÕES DE COMPLEXOS DE METAIS DE TRANSIÇÃO COMO AGENTES ANTIOXIDANTES.

AUTORA: Joice Ceolin

ORIENTADOR: Gelson Noé Manzoni de Oliveira

Neste estudo, foram sintetizados quinze complexos a partir dos ligantes derivados da condensação do 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído com as aminas primárias: 2-aminoetanol (etanolamina), 2-amino-propan-1,3-diol (serinol) e 2-amino-2-(hidroximetil)propan-1,3-diol (TRIS), obtendo-se os ligantes **L1**, **L2** e **L3**, respectivamente. Foram obtidos três complexos com o ligante **L1**: **L1C1-Cu**, **L1C2-Ni** e **L1C3-Zr**; seis complexos com o ligante **L2**: **L2C1-Cu**, **L2C2-Cu**, **L2C3-Ni**, **L2C4-Ni**, **L2C5-Ni** e **L2C6-Zr** e por fim, seis complexos com ligante **L3**: **L3C1-Cu**, **L3C2-Cu**, **L3C3-Ni**, **L3C4-V**, **L3C5-Zr** e **L2C6-Zr**. A caracterização dos complexos e ligantes foi realizada por métodos espectroscópicos e eletroquímicos, cálculos da Teoria Funcional da Densidade e difratometria de raios X de monocristais. Os resultados das análises mostraram que os ligantes **L2** e **L3** apresentam isomeria de função, foram obtidos nas formas aberta (base de Schiff) e ciclizada (1,3-oxazolidina), e o ligante **L1** somente na forma aberta. Os cálculos teóricos de DFT confirmam essa tendência de ciclização por estabilização com uma menor energia. Todos os produtos obtidos foram testados frente ao método de fotorredução do NBT, permitindo uma relação paralela à atividade antioxidante da enzima superóxido dismutase, assim, obteve-se um resultado de atividade antioxidante na ordem 0,22 μM , considerado um índice bastante promissor para estudos posteriores de atividade *in vivo*.

Palavras-chaves: Bases de Schiff/oxazolidinas, metais de transição, miméticos, superóxido dismutase (SOD).

ABSTRACT

SYNTHESIS, STRUCTURAL ANALYSIS AND APPLICATIONS OF TRANSITIONAL METAL COMPLEXES AS ANTIOXIDANT AGENTS.

AUTHOR: Joice Ceolin

ADVISOR: Gelson Noé Manzoni de Oliveira

In this study, fifteen complexes were synthesized from the ligands derived from the condensation of 8-hydroxy-2-quinolinecarboxaldehyde with the primary amines: 2-aminoethanol (ethanolamine), 2-amino-1,3-propanediol (serinol) and 2-amino-2-(hydroxymethyl)-1,3-propanediol (TRIS), yielding the ligands L1, L2 and L3, respectively. Three complexes were obtained with the L1 ligand: L1C1-Cu, L1C2-Ni and L1C3-Zr; L2C2-Cu, L2C3-Ni, L2C4-Ni, L2C5-Ni and L2C6-ZrL2 ligand complexes, and finally six complexes with L3 ligand: L3C1-Cu, L3C2-Cu, L3C3-Ni, L3C4-V, L3C5-Zr and L2C6-Zr. The characterization of the complexes and ligands was performed by spectroscopic and electrochemical methods, calculations of the Density Functional Theory and X-ray diffraction of monocrystals. Structural analysis showed that the ligands L2 and L3 present tautomerism, were obtained in the open (Schiff base) and cyclized (1,3-oxazolidine) forms, and the L1 ligand only in the open form. The theoretical calculations of DFT confirm this tendency of cyclization by stabilization with a lower energy. All the products obtained were tested against the photoreduction method of NBT, allowing a parallel relation to the antioxidant activity of the enzyme superoxide dismutase, thus obtaining a result of antioxidant activity in the order of 0.22 μ M, considered a very promising index for further studies of *in vivo* activity.

Keywords: Schiff bases / oxazolidines, transition metals, mimetics, superoxide dismutase (SOD).

Lista de Esquemas

Esquema 1. Mecanismo redução tetravalente do oxigênio a água (a) e semi-reações da dismutação do íon superóxido em oxigênio molecular e peróxido de hidrogênio pela enzima Cu/ZnSOD (b).....	35
Esquema 2. Mecanismo de dismutação do íon superóxido pela enzima Cu/ZnSOD adaptado de Hart e colaboradores.....	38
Esquema 3. Hidrólise catalítica do NPP pelo polioxometalato de Zr (Os grupos WO_6 são representados por octaedros azuis, os grupos internos PO_4 por tetraedros vermelhos. Zr (IV) são as esferas violeta e os átomos de oxigênio de moléculas de H_2O e grupos OH são as esferas azuis)	45
Esquema 4. Síntese do 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído, (i) = SeO_2 , 1,4-dioxano, 24 horas sob agitação e refluxo.....	61
Esquema 5. Síntese do ligante L1 , (i) = DMF, sob agitação e refluxo a 80 °C por quatro horas.....	62
Esquema 6. Síntese do ligante L2 , (i) = DMF, sob agitação e refluxo a 80 °C por quatro horas.....	63
Esquema 7. Síntese do ligante L3 , (i) = DMF, sob agitação e refluxo a 80 °C por quatro horas.....	64
Esquema 8. Síntese do complexo L1C1-Cu , (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.	64
Esquema 9. Síntese do complexo L1C2-Ni , (i) = MeOH, hidróxido de potássio, uma hora sob agitação e refluxo.	65
Esquema 10. Síntese do complexo L1C3-Zr , (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.	66
Esquema 11. Síntese do complexo L2C1-Cu , (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.	66
Esquema 12. Síntese do complexo L2C2-Cu , (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.	67
Esquema 13. Síntese do complexo L2C3-Ni , (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.	68
Esquema 14. Síntese do complexo L2C4-Ni , (i) = MeCN, trietilamina, uma hora e meia sob agitação e refluxo.	69
Esquema 15. Síntese do complexo L2C6-Zr , (i) = MeOH, trietilamina, uma hora e meia sob agitação e refluxo.	70
Esquema 16. Síntese do complexo L3C1-Cu , (i) = MeCN, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.	70
Esquema 17. Síntese do complexo L3C2-Cu , (i) = MeOH, hidróxido de sódio, uma hora sob agitação e refluxo.....	71
Esquema 18. Síntese do complexo L3C3-Ni , (i) = MeCN, trietilamina, agitação e refluxo durante uma hora.....	72

Esquema 19. Síntese do complexo L3C4-V , (i) = MeOH, trietilamina, agitação e refluxo durante uma hora.	73
Esquema 20. Síntese dos complexos L3C5-Zr e L3C6-Zr , (i) = MeOH, trietilamina, sob agitação e refluxo por uma hora.	74
Esquema 21. Esquema geral dos complexos obtidos com ligante L1 , detalhes das reações estão na seção 4.3.	76
Esquema 22. Esquema geral dos complexos obtidos com o ligante L2 , detalhes das reações estão na seção 4.3.	78
Esquema 23. Esquema geral dos complexos obtidos com o ligante L3 , detalhes das reações estão na seção 4.3.	78

Lista de Figuras

Figura 1. Representação do orbital molecular do superóxido.....	34
Figura 2. Sítio ativo da Cu/ZnSOD e a rede de ligações de hidrogênio que estabiliza o sítio ativo, a molécula de água ligada ao centro metálico não foi mostrada pelos autores e os números na figura fazem referência aos resíduos de aminoácidos que coordenam os centros metálicos. ³⁰	36
Figura 3. Representação da estrutura cristalina da enzima SOD-1, nas formas oxidada e reduzida do íon cobre. ³⁰	37
Figura 4. Estrutura do ligante de Tabassum e colaboradores, obtida por difratometria de raios X de pó.	39
Figura 5. Estruturas propostas por Tabassum e colaboradores para os complexos 1 (a), 2 (b), 3 (c) e 4 (d).	40
Figura 6. Estrutura do complexo 5 obtido por Pirc e colaboradores.	41
Figura 7. Estrutura do ligante (a), do complexo 8 (b) e gráfico de atividade mimética SOD (c).	42
Figura 8. Estrutura do ligante (a) e do complexo de níquel (b) sintetizados por Chai e colaboradores.	43
Figura 9. Estrutura do complexo de níquel (a) e gráfico das concentrações IC ₅₀ para atividade catalítica mimética a SOD.....	43
Figura 10. Estruturas dos complexos de Schneider e colaboradores com considerável atividade biológica anticancerígena.	44
Figura 11. Gráfico da evolução da produção de oxigênio durante a decomposição de H ₂ O ₂ por α -ZrO ₂ com [] = 0,06 mol.L ⁻¹	46
Figura 12. Representação dos complexos de cobre (a) e zinco (b) com clioquinol desenvolvido por Di Vaira e colaboradores.	48
Figura 13. Representação dos ligantes sintetizados por Oliveri e colaboradores.....	48
Figura 14. Complexo sintetizado por Lijun e colaboradores, estrutura proposta (a), espectro de fluorescência (b) e gráfico do teste de competitividade de íons (c).	49
Figura 15. Definição dos parâmetros geométricos d , d' , r , θ e ϕ para ligações de hidrogênio.	52
Figura 16. Representação da estrutura molecular do ligante L3C , elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos, e a molécula de solvato (uma molécula de CH ₂ Cl ₂) foram omitidos para melhor visualização.....	86
Figura 17. Rede de interações inter e intramoleculares de ligações de hidrogênio (vermelho) do ligante L3C , os hidrogênios não envolvidos nessas ligações foram omitidos para melhor visualização.	87
Figura 18. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do ligante L3C , as moléculas	

destacadas correspondem às unidades no plano, os hidrogênios e os solvatos foram omitidos para melhor visualização.	88
Figura 19. Representação da formação dos heterociclos de 5 membros 1,3-oxazolidina (A), conformação dos anéis avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B) do ligante L3C	89
Figura 20. Representação da estrutura molecular do complexo L1C1-Cu , elipsóide 50%, e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.	90
Figura 21. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo L1C1-Cu . Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.	91
Figura 22. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L1C1-Cu , as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas; a multiplicidade do Cu é 0,5 por isso as unidades assimétricas azuis fora da cela pertencem a celas vizinhas mesmo sendo parte da mesma molécula do composto; os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.	93
Figura 23. Representação da estrutura molecular do complexo L1C2-Ni , elipsóide 50%, e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.	94
Figura 24. Representação do octaedro distorcido do complexo L1C2-Ni	95
Figura 25. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L1C2-Ni , as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas; a multiplicidade do Ni é 0,5 por isso as unidades assimétricas azuis fora da cela pertencem a celas vizinhas mesmo sendo parte da mesma molécula do composto; os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.	97
Figura 26. Representação da estrutura molecular do complexo L1C3-Zr , elipsóide 50%, os solvatos (uma molécula de H ₂ O e duas moléculas de MeOH) e os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.	98
Figura 27. Representação do dodecaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Zr na estrutura do complexo L1C3-Zr	99
Figura 28. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L2C1-Cu , as moléculas destacadas correspondem às unidades assimétricas no plano da cela unitária, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.	101
Figura 29. Representação da estrutura molecular do complexo L2C1-Cu , elipsóide 50%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.	102
Figura 30. Representação da pirâmide de base quadrada distorcida formada pelos átomos coordenados ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo L2C1-Cu	103

Figura 31. Representação do anel oxazolidina do complexo L2C1-Cu	105
Figura 32. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L2C1-Cu , as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.....	106
Figura 33. Representação da estrutura molecular do complexo L2C2-Cu , elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de MeOH) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.	107
Figura 34. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo L2C2-Cu .	108
Figura 35. Representação do anel oxazolidina do complexo L2C2-Cu	110
Figura 36. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L2C2-Cu , as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.....	111
Figura 37. Representação da estrutura molecular do complexo L2C3-Ni , elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de MeOH) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.	112
Figura 38. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo L2C3-Ni . ..	113
Figura 39. Representação do heterociclo 1,3-oxazolidina do complexo L2C3-Ni	115
Figura 40. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L2C3-Ni , a molécula destacada corresponde à unidade assimétrica da cela unitária, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.....	116
Figura 41. Representação da estrutura molecular do complexo L2C4-Ni , elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de MeCN) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.	117
Figura 42. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo L2C4-Ni . ..	118
Figura 43. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo L2C4-Ni , as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.....	121
Figura 44. Representação da estrutura molecular do complexo L2C5-Ni , elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de H ₂ O) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.	122
Figura 45. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo L2C5-Ni . ..	123

- Figura 46. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C5-Ni**, as moléculas destacadas correspondem às unidades dentro do plano da cela unitária, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização. 125
- Figura 47. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C6-Zr**, elipsóide 30%, os solvatos (três moléculas de H₂O) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. 126
- Figura 48. Representação do dodecaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Zr na estrutura do complexo **L2C6-Zr.# 1-x, y, -0,5-z**. 127
- Figura 49. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C5-Zr**, as moléculas destacadas correspondem às unidades no plano da cela unitária e destacadas em azul pertencem às celas vizinhas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização. 129
- Figura 50. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C1-Cu**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos, e os solvatos (uma molécula de H₂O e uma molécula de MeCN) foram omitidos para melhor visualização. 130
- Figura 51. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L3C1-Cu**... 131
- Figura 52. Representação dos heretociclos de 5 membros, 1,3-oxazolidina do complexo **L3C1-Cu** (A), conformação dos anéis avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B). 133
- Figura 53. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C1-Cu**, a molécula que está no plano destaca-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização. 134
- Figura 54. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C2-Cu**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos foram omitidos para melhor visualização. 135
- Figura 55. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L3C2-Cu**... 136
- Figura 56. Representação do heretociclo de 5 membros, 1,3-oxazolidina do complexo **L3C2-Cu** (A), conformação do anel avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B). 138
- Figura 57. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C2-Cu**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização. 139
- Figura 58. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C3-Ni**, elipsóide 30%, os solvatos (três moléculas de H₂O e uma molécula de CH₃COO⁻) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. 140

- Figura 59. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo **L3C3-Ni**. .. 141
- Figura 60. Representação dos heretociclos de 5 membros, 1,3-oxazolidina do complexo **L3C3-Ni** (A), conformação dos anéis avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B)..... 142
- Figura 61. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C3-Ni**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização..... 144
- Figura 62. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C4-V**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização..... 145
- Figura 63. Representação da bipirâmide de base pentagonal distorcida formada pelos átomos coordenados ao centro metálico de V na estrutura do complexo **L3C4-V**..... 146
- Figura 64. Representação do anel oxazolidina do complexo **L3C4-V**. 148
- Figura 65. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C4-V**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização..... 149
- Figura 66. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C5-Zr**, elipsóide 30%, os solvatos (uma molécula de H₂O e uma molécula de MeOH) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. 150
- Figura 67. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C6-Zr**, elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de H₂O) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. 151
- Figura 68. Representação do dodecaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Zr na estrutura do complexo **L3C5-Zr** (a) e do complexo **L3C6-Zr** (b). 152
- Figura 69. Representação da comparação da formação do anel oxazolidina, não observada no complexo **L3C5-Zr** e observada no complexo **L3C6-Zr**, destaque para parte da molécula onde ocorre (b) ou não ocorre (a) a formação do heterociclo; parte da esfera de coordenação do centro metálico pelos átomos envolvidos na diferenciação dos ligantes L3A (c) e L3C (d), respectivamente. 153
- Figura 70. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C5-Zr**, a molécula que está no plano destaca-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização. 158
- Figura 71. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C6-Zr**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização..... 159

Figura 72. Estruturas obtidas pelos cálculos de DFT para os complexos nas formas aberta e fechada..... 163

Figura 73. Gráfico da curva de Michaelis-Menten, demonstrativo da obtenção do valor estimado de IC_{50} para o complexo **L3C2-Cu**. 164

Lista de tabelas

Tabela 1. Propriedades das ligações de hidrogênio fracas, moderadas e fortes.	52
Tabela 2. Parâmetros cristalográficos dos complexos que contém o ligante L1	58
Tabela 3. Parâmetros cristalográficos dos complexos que contém o ligante L2	59
Tabela 4. Parâmetros cristalográficos dos complexos que contém o ligante L3	60
Tabela 5. Tabela de testes reacionais que não foram obtidos resultados cristalográficos, ou que não foram selecionados para esse trabalho.	79
Tabela 6. Número de onda (cm^{-1}) para estiramentos (ν) e deformações (δ) dos espectros vibracionais da região do infravermelho do material de partida, do ligante L1 e os respectivos complexos.....	81
Tabela 7. Número de onda (cm^{-1}) para estiramentos (ν) e deformações (δ) dos espectros vibracionais da região do infravermelho do ligante L2 e os respectivos complexos.	81
Tabela 8. Número de onda (cm^{-1}) para estiramentos (ν) e deformações (δ) dos espectros vibracionais da região do infravermelho do ligante L3 e os respectivos complexos.	82
Tabela 9. Dados de espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível, as concentrações diferentes são devido à seleção da concentração que apresentou absorbância mais próxima de 1.	84
Tabela 10. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do composto L3C pertencente ao grupo espacial $P2_1/c$	85
Tabela 11. Distâncias (Å) e ângulos ($^\circ$) das ligações de hidrogênio do ligante L3C	86
Tabela 12. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo L1C1-Cu pertencente ao grupo espacial $C2/c$	90
Tabela 13. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L1C1-Cu , os desvios padrão estão entre parênteses. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.	92
Tabela 14. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L1C2-Ni , os desvios padrão estão entre parênteses. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.	96
Tabela 15. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo L1C3-Zr , os desvios padrão estão entre parênteses...	100
Tabela 16. Dados do parâmetro Tau (τ) aplicados ao complexo L2C1-Cu	103
Tabela 17. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L2C1-Cu , os desvios padrão estão entre parênteses.	104

Tabela 18. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L2C2-Cu , os desvios padrão estão entre parênteses.....	109
Tabela 19. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L2C3-Ni , os desvios padrão estão entre parênteses.	114
Tabela 20. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo L2C4-Ni pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$	117
Tabela 21. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de níquel no complexo L2C4-Ni , os desvios padrão estão entre parênteses.	120
Tabela 22. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo L2C5-Ni pertencente ao grupo espacial $P2_12_12_1$. .	122
Tabela 23. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de níquel no complexo L2C5-Ni , os desvios padrão estão entre parênteses.	124
Tabela 24. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo L2C5-Zr , os desvios padrão estão entre parênteses...	128
Tabela 25. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L3C1-Cu , os desvios padrão estão entre parênteses.	132
Tabela 26. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo L3C2-Cu , os desvios padrão estão entre parênteses.	137
Tabela 27. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo L3C3-Ni pertencente ao grupo espacial $Pca2_1$	140
Tabela 28. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de níquel no complexo L3C3-Ni , os desvios padrão estão entre parênteses.	143
Tabela 29. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de vanádio no complexo L3C4-V , os desvios padrão estão entre parênteses....	147
Tabela 30. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo L3C5-Zr , os desvios padrão estão entre parênteses...	155
Tabela 31. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo L3C6-Zr , os desvios padrão estão entre parênteses...	157
Tabela 32. Tabela de potenciais de expressos em volts <i>versus</i> SHE, em solução de DMF, a varredura foi obtida a $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	162
Tabela 33. Valores de IC_{50} e constantes cinéticas de McCord-Fridovich.	165

Lista de siglas e abreviaturas

MeCN	Acetonitrila
Arg	Arginina
C. S. D.	Cambridge Structural Database
DFT	Teoria Funcional da densidade
DMF	<i>N,N'</i> -dimetilformamida
EROs	Espécies reativas de oxigênio
Et ₃ N	Trietilamina
His	Histidina
<i>I</i>	Intensidades
IC ₅₀	Concentração de inibição de 50% do indicador
IV	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho
MeOH	Metanol
EtOH	Etanol
PrOH	Isopronol
NBT	Cloreto de nitro-azultetrazólio
P. F.	Ponto de fusão
pD	Potencial hidrogeniônico de espécies deuteradas
R_{int} , R_1 e wR_2	Índices de discordância
SHE	Standard hydrogen electrode ou eletrodo normal de hidrogênio
SOD	Superóxido dismutase
T_{max}	Transmissão máxima
T_{min}	Transmissão mínima
TRIS	Tris(hidróximetil)aminometano
UV-visível	Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível
Z	Número de fórmulas mínimas
α , β , γ	Ângulos cristalográficos: alfa, beta, gama
δ	Deformação angular
θ	Ângulo teta
λ	Comprimento de onda
ν	Estiramento
ρ	Densidade

Sumário

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA	1
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS	1
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA	1
Joice Ceolin	1
Santa Maria, RS	1
Orientador: Prof. Dr. Gelson Noé Manzoni de Oliveira	2
Santa Maria, RS	2
Aprovado em 31 de agosto de 2017:.....	Erro! Indicador não definido.
Davi Fernando Back, Dr. (UFSM)	Erro! Indicador não definido.
Roberta Cargnelutti, Dr ^a . (UFSM)	Erro! Indicador não definido.
Eliandro Faoro, Dr. (UFGD)	Erro! Indicador não definido.
Patrick Teixeira Campos, Dr. (IFSul-Pelotas)	Erro! Indicador não definido.
Santa Maria, RS	Erro! Indicador não definido.
AGRADECIMENTOS	5
RESUMO	7
AUTORA: Joice Ceolin	7
ABSTRACT	8
ADVISOR: Gelson Noé Manzoni de Oliveira	8
Lista de Esquemas	9
Lista de Figuras	11
Lista de tabelas	17
Lista de siglas e abreviaturas	19
<i>Capítulo I</i>	25
<i>Introdução</i>	25
1. Introdução: Metais de transição e a química bioinorgânica	26
<i>Capítulo II</i>	29
<i>Objetivos</i>	29
2. Objetivos	30
2.1 Objetivo geral	30
2.2 Objetivos específicos	30
<i>Capítulo III</i>	32
<i>Revisão bibliográfica</i>	32

3.	Revisão bibliográfica	33
3.1	Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e Superóxido dismutases (SODs).....	33
3.2	Compostos sintéticos com atividade catalítica mimética da enzima superóxido dismutase	38
3.2.1	Complexos de cobre.....	38
3.2.2	Complexos de níquel.....	41
3.2.3	Complexos de zircônio	44
3.3	Escolha dos reagentes para as sínteses.....	47
3.3.1	Quinolina (8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído – derivatizado da quinolina) 47	
3.3.2	TRIS, serinol e etanolamina	49
3.4	Ligações de hidrogênio	50
	<i>Capítulo IV</i>	53
	<i>Experimental</i>	53
4.	Experimental	54
4.1	Aspectos Gerais	54
4.2	Materiais e métodos	54
4.2.1	Ponto de fusão	54
4.2.2	Espectroscopia no infravermelho	54
4.2.3	Espectroscopia eletrônica UV-visível	55
4.2.3.1	Determinação da absorvidade molar (ϵ)	55
4.2.3.2	Determinação da atividade catalítica mimética a SOD .	55
4.2.4	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	56
4.2.5	Detalhes computacionais	57
4.2.6	Difratometria de raios X em monocristal.....	57
4.3	Síntese dos compostos	61
4.3.1	8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído	61
4.3.2	Ligante L1	61
4.3.3	Ligante L2	62
4.3.4	Ligante L3 – 2-(4,4-dihidroximetil-oxazolidina)quinolin-8-ol	63
4.3.5	Complexo L1C1-Cu - bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8- ato)cobre(II)	64
4.3.6	Complexo L1C2-Ni - bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8- ato)níquel(II)	64

4.3.7	Complexo L1C3-Zr - bis((2-(iminoetilato)metil)quinolin-8-ato)zircônio(IV).....	65
4.3.8	Complexo L2C1-Cu - (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(acetato)cobre(II)	66
4.3.9	Complexo L2C2-Cu - ((2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroxi-4-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)cobre(II)	67
4.3.10	Complexo L2C3-Ni - ((2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroxi-4-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)	67
4.3.11	Complexo L2C4-Ni - bis((2-(propano-1,3-hidroxi-4-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II).....	68
4.3.12	Complexo L2C5-Ni - bis((2-(propano-1,3-hidroxi-4-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II).....	69
4.3.13	Complexo L2C6-Zr - bis((2-(propano-3-hidroxi-1-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV)	69
4.3.14	Complexo L3C1-Cu - (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-bis-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)cobre(II) 70	
4.3.15	Complexo L3C2-Cu - (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(aquo)(perclorato)cobre(II).....	71
4.3.16	Complexo L3C3-Ni - (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ol)níquel(II) 71	
4.3.17	Complexo L3C4-V - (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)vanádio(IV)-oxo	72
4.3.18	Complexo L3C5-Zr – bis(2-(2-(propano-1,3-hidroxi-4-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV) e Complexo L3C6-Zr – bis(2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)zircônio(IV) ...	73
	<i>Capítulo V</i>	75
	<i>Discussão de resultados</i>	75
5.	Discussão de resultados	76
5.1	Síntese	76
5.2	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho.....	79
5.3	Espectroscopia na região do ultravioleta-visível.....	82
5.4	Análise estrutural dos compostos por difratometria de raios X em monocristal	85
5.4.1	Ligante L3C – 2-(4,4-dihidroxi-4-metilato)oxazolidina)quinolin-8-ol 85	
5.4.2	Complexo L1C1-Cu — bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8-ato)cobre(II)	89

5.4.3	Complexo L1C2-Ni - bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8-ato)níquel(II)	93
5.4.4	Complexo L1C3-Zr - bis((2-(iminoetilato)metil)quinolin-8-ato)zircônio(IV)	97
5.4.5	Complexo L2C1-Cu - (2-(oxazolidina-4-hidroximetil)quinolin-8-ato)(acetato)cobre(II)	101
5.4.6	Complexo L2C2-Cu - ((2-(oxazolidina-4-hidroximetil)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)cobre(II)	106
5.4.7	Complexo L2C3-Ni – ((2-(oxazolidina-4-hidroximetil)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)	111
5.4.8	Complexo L2C4-Ni - bis((2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)	116
5.4.9	Complexo L2C5-Ni - bis((2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)	121
5.4.10	Complexo L2C6-Zr - bis((2-(propano-3-hidróxi-1-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV)	125
5.4.11	Complexo L3C1-Cu - (2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-bis-hidroximetil)quinolin-8-ato)cobre(II)	129
5.4.12	Complexo L3C2-Cu - (2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)(aquo)(perclorato)cobre(II)	134
5.4.13	Complexo L3C3-Ni - (2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ol)níquel(II)	139
5.4.14	Complexo L3C4-V - (2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)vanádio(V)-oxo	144
5.4.15	Complexo L3C5-Zr – bis(2-(2-(propano-1,3-hidroximetil-2-hidroximetilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV) e complexo L3C6-Zr – bis(2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)zircônio(IV)	149
5.5	Eletroquímica – voltametria cíclica	160
5.6	Dados teóricos- Teoria do Funcional da Densidade (DFT)	162
5.7	Análise de atividade oxidante pelo teste de SOD	164
<i>Capítulo VI</i>		169
<i>Conclusão</i>		169
6.	Conclusões e perspectivas	170
6.1	Conclusões	170
6.2	Perspectivas	171
<i>Capítulo VII</i>		173
<i>Anexos</i>		173

7. Anexos	174
7.1 Espectros de Infravermelho.....	174
7.2 Espectros de UV-visível	184
7.3 Espectros de RMN	193
7.4 Voltamogramas dos complexos	195
7.5 Gráficos das distâncias de ligação e ângulos extraídos do banco e dados do C.S.D.....	198
7.5.1 Distâncias de ligação.....	198
7.5.2 Ângulos	200
<i>Capítulo VIII</i>	205
<i>Referências</i>	205
8. Referências	206

Capítulo I
Introdução



1. Introdução: Metais de transição e a química bioinorgânica

A química bioinorgânica pode ser considerada a parte da química que busca identificar e compreender os elementos essenciais à vida, muitas vezes esses elementos são indispensáveis, porém em pequeníssima escala, chamados elementos-traços. Sua ausência pode causar algum tipo de disfunção ou debilitar outras funções orgânicas como: infertilidade ou gravidez de risco,¹ recuperação de pacientes com traumas crânio cerebrais,² cirrose hepática³ entre outras.

A ausência ou acúmulo desses elementos tem papel específico na saúde humana em níveis de deficiência à toxicidade, em concentrações elevadas são tóxicos ou, até mesmo, letais.⁴ Dentre os elementos essenciais são conhecidos alguns metais indispensáveis ao organismo, em condições celulares pode-se considerar: meio extracelular para equilíbrio osmótico, funcionamento das membranas e impulso nervoso: Na, Ca, Cu, Mo, Si, Al; organelas como mitocôndrias e retículo endoplasmático: K, Mg, Fe, Co, Zn, Ni, Mn e no citosol: K, Mg, Co e Zn. E outros que são considerados tóxicos como Hg, Cd e Pb, pois ao se ligarem com enzimas e proteínas, inibindo suas funções no organismo.

O ferro atua em diferentes processos e funções das quais destacam -se: o processo respiratório no transporte de oxigênio e dióxido de carbono (hemoglobina); o transporte e armazenamento de oxigênio no tecido muscular do corpo (mioglobina); o armazenamento de ferro nas células, especialmente nas envolvidas em sínteses de compostos férricos (ferritina); o transporte do ferro no organismo e a nas lágrimas para limpar das irritações (transferrinas). O zinco tem participação catalítica, estrutural e reguladora. Certas regiões do DNA são reconhecidas e a conversão em RNA do código genético é controlada por proteínas que ao se ligarem com zinco formam dobras características conhecidas como dedos de zinco que repetem os domínios genéticos. Ele é inativo para danos relacionados à oxirredução, evitando esse tipo de dano ao DNA. Ele também tem função estrutural na insulina e na álcool-

desidroxigenase. O zinco é parte estrutural da enzima SOD-1, a Cu/ZnSOD na qual o cobre atua na dismutação pela oxirredução. O manganês também é utilizado no organismo para a dismutação de espécies reativas de oxigênio. Na medicina os metais são amplamente utilizados em drogas para diversas doenças, bem como são utilizados como agentes de contraste para procedimentos de diagnósticos.

Partindo dessas informações pode-se afirmar que os metais são essenciais também para o desempenho das funções enzimáticas. Muitas enzimas possuem a ação de defesa, dentre elas pode-se salientar as superóxido dismutases, as quais propiciam a dissociação do radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) em peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e oxigênio (O_2).⁵ Desde a primeira descoberta destas enzimas até o presente momento são conhecidas SODs que possuem metais de transição nos seus sítios ativos como: Cu/ZnSOD, MnSOD, FeSOD e NiSOD.

O radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) é um subproduto do metabolismo celular potencialmente tóxico, logo seu excesso pode contribuir para o princípio de diversas patologias como doenças neurodegenerativas e alguns tipos de cânceres.⁶ O superóxido pode ser classificado como uma Espécie Reativa de Oxigênio (ERO), as EROs são resultantes de ativação ou redução do oxigênio molecular e possui um elétron desemparelhado possivelmente associado a sua atividade oxidante. As EROs estão presentes na maioria dos sistemas biológicos, pois ocorrem naturalmente em considerável parte das células eucarióticas devido ao metabolismo energético que é dependente do uso de oxigênio.

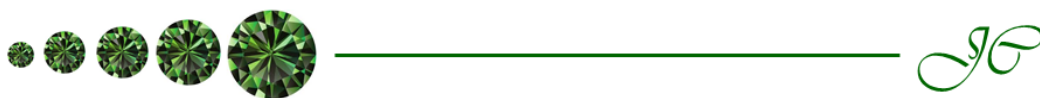
Uma ampla gama de enzimas vitais está direta ou indiretamente envolvida na resposta contra as espécies reativas de oxigênio (EROs), que podem comprometer os componentes celulares.⁷ Estas enzimas contêm em seus sítios ativos metais de transição que são essenciais para o desempenho de suas funções enzimáticas. Nesse trabalho, os metais de transição são utilizados para síntese de complexos de coordenação, e agem como ácidos de Lewis, pois têm orbitais disponíveis para a coordenação de ligantes. Os

ligantes são moléculas ou íons que têm existência independente do metal, e agem como bases de Lewis quando complexados a um centro metálico por átomos que têm elétrons disponíveis provenientes de pares isolados ou de cargas formais e são chamados sítios de coordenação. Porém, não é necessário que todos os sítios de coordenação de um ligante estejam coordenados a um ou mais centros metálicos.

O presente trabalho investiga compostos que possam agir como miméticos de atividade catalítica da SOD para evitar ou diminuir os danos oxidativos no organismo. Sendo assim, através de revisão bibliográfica foram escolhidos reagentes – que contivessem sítios de coordenação semelhantes aos das SODs (N e O), para a síntese de ligantes que por meio de reação de condensação formam anéis heterocíclicos -1,3 oxazolidina ou bases de Schiff. Optou-se por um aldeído: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído que tem dois sítios de coordenação e três aminas primárias com 2, 3 ou 4 sítios de coordenação: 2-aminoetanol (etanolamina), 2-amino-propano-1,3-diol (serinol) e 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol (TRIS), respectivamente. As aminas são semelhantes estruturalmente, apresentando um crescente número de grupamentos hidroxilas ligados ao carbono α ao nitrogênio, desta forma pretende-se sintetizar uma série de ligantes e complexá-los com diferentes íons metálicos.

Capítulo II

Objetivos



2. Objetivos

2.1 *Objetivo geral*

Desenvolver um estudo sobre a síntese de complexos de metais de transição com ligantes orgânicos que apresentem em sua estrutura molecular, um anel heterocíclico - cinco membros do tipo 1,3-oxazolidina, e/ou a função imina - bases de Schiff, partindo de um aldeído e três aminas alifáticas, avaliar a atividade catalítica mimética à enzima SOD-1.

2.2 *Objetivos específicos*

- 1) Sintetizar e caracterizar complexos a partir de 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído e uma série de aminas: 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol (TRIS), 2-amino-propano-1,3-diol (serinol) e o 2-aminoetanol (etanolamina).
- 2) Complexar os ligantes sintetizados a diferentes metais de transição como cobre, níquel, vanádio e zircônio.
- 3) Avaliar os diferentes centros metálicos frente à ação mimética antioxidante e catalítica.
- 4) Caracterizar os complexos por análises de espectroscopia de infravermelho, ultravioleta-visível e eletroquímica, buscando elucidar suas características físicas e químicas.
- 5) Avaliar a atividade de fotorredução do cloreto de nitro-azultetrazólio (NBT), buscando encontrar uma possível correlação com a atividade antioxidante da superóxido dismutase SOD-1.

- 6) Averiguar a ação catalítica mimética a SOD em complexos de zircônio, devido à ausência desta informação na literatura, contribuindo para o aumento de informações nesta área.
- 7) Elucidar através da difratometria de raios X em monocristal, a estrutura cristalográfica dos complexos obtidos, avaliando e corroborando com as características do seu estado sólido as aplicações estudadas.
- 8) Com base nos dados cristalográficos obtidos, analisar a ocorrência de associações supramoleculares, ligações secundárias e ligações de hidrogênio, responsáveis pela ordenação das arquiteturas cristalinas no estado sólido.

Capítulo III
Revisão bibliográfica



3. Revisão bibliográfica

Neste capítulo serão abordados os principais tópicos que serão avaliados ao longo da discussão e resultados obtidos neste trabalho.

3.1 *Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e Superóxido dismutases (SODs)*

O manto superior da crosta terrestre é composto por em torno de 44,4% de oxigênio,⁸ e a atmosfera terrestre é composta por cerca de 21% desse gás.⁹ O oxigênio é imprescindível para geração eficiente de energia dos vegetais e animais, no entanto, ele também pode, pela geração de espécies reativas, produzir danos reversíveis e algumas vezes irreversíveis nas células causando até mesmo a morte celular.

A produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) nos seres vivos é parte integrante do metabolismo celular aeróbico e acontece em várias condições fisiológicas.¹⁰ São consideradas EROs, espécies como o radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$),¹¹ peróxido de hidrogênio (H_2O_2), peróxidos orgânicos, e o radical hidroxila (OH^{\cdot}). Produzidas durante o metabolismo respiratório normal, essas espécies executam várias funções úteis ao organismo, porém o excesso delas é prejudicial. As EROs têm considerável função biológica, como na produção de energia, fagocitose,¹² regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de substâncias biológicas importantes.¹³⁻¹⁴ No entanto, quando a produção de EROs é excessiva, os organismos vivos utilizam eficientes processos para evitar o estresse oxidativo. O estresse oxidativo é uma condição fisiológica caracterizada pelo desequilíbrio entre os sistemas antioxidantes e as espécies reativas de oxigênio, ocorrendo um predomínio das substâncias oxidantes.¹⁵⁻¹⁶ O estresse oxidativo causa danos nos tecidos, no DNA de células saudáveis promove mutações que podem causar cânceres.¹⁷

Para evitar os danos do estresse oxidativo são estudadas substâncias chamadas antioxidantes. Os antioxidantes podem ser definidos como substâncias capazes de retardar ou inibir a oxidação de substratos oxidáveis.

Estes compostos neutralizam de maneira eficaz a ação das Eros.¹⁸⁻¹⁹ Em organismos biológicos, a superóxido dismutase (SOD)²⁰, a catalase (CAT)²¹⁻²² e a glutiona peroxidase (GPx)²³ são enzimas pesquisadas e reconhecidas, que contribuem para melhorar as defesas antioxidantes celulares, contra o estresse oxidativo das EROs. Tipicamente, a dismutação do ânion radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) em H_2O_2 e O_2 é catalisada pela SOD, enquanto a GPx catalisa a redução de H_2O_2 e outros hidroperóxidos lipídicos nocivos.

O radical superóxido apresenta um elétron não emparelhado (Figura 1) e por isso é considerado uma espécie radicalar, é formado pela redução do oxigênio molecular por um elétron e apresenta atividade oxidante devido a essas características.²⁴⁻²⁵

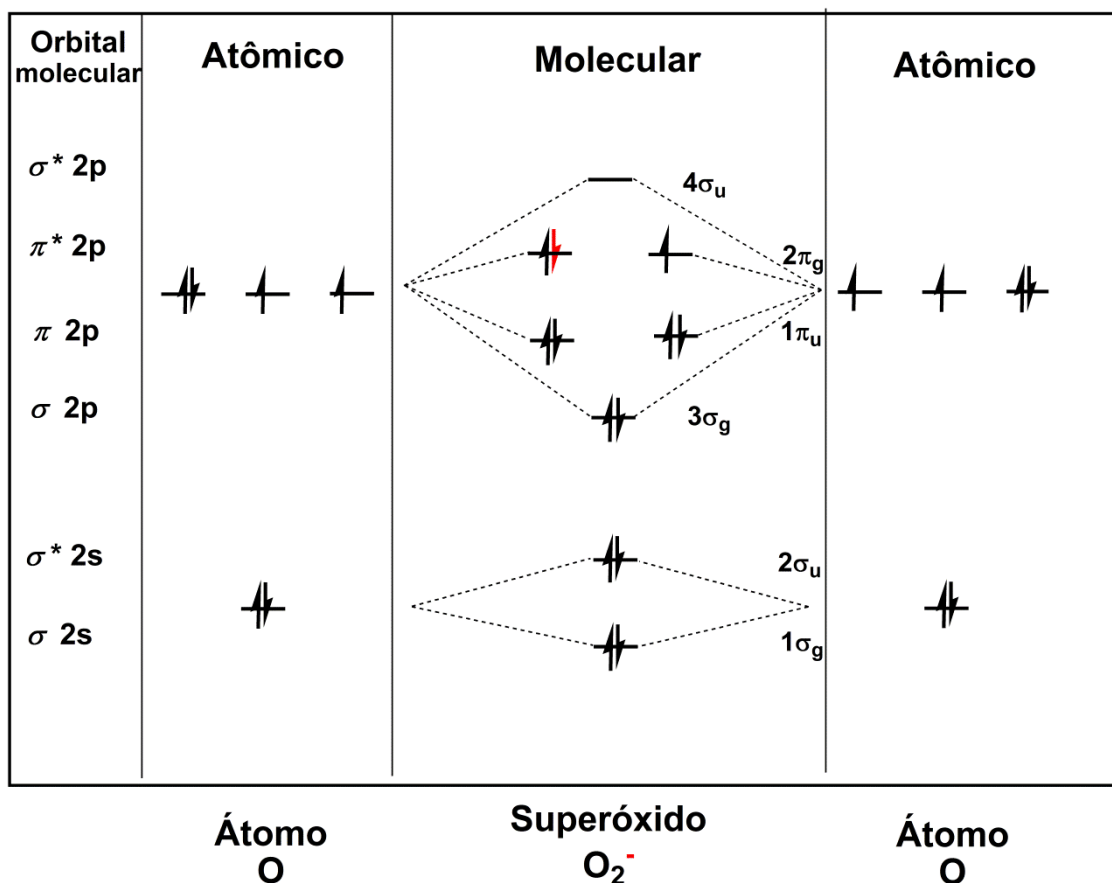
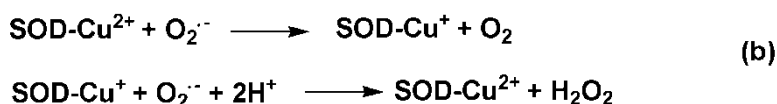
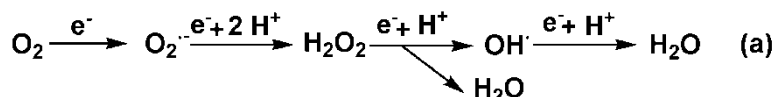


Figura 1. Representação do orbital molecular do superóxido.

O oxigênio que inspiramos é metabolizado no organismo da seguinte forma: em torno 85 a 90% são usados diretamente pela mitocôndria, por meio da cadeia de transporte de elétrons, e os outros 10 a 15% são utilizados por diferentes enzimas

oxidases e oxigenases e ainda por reações químicas de oxidação diretas.²⁶ Na fase final da cadeia de transporte de elétrons, a enzima citocromo oxidase retira um elétron de cada uma das quatro moléculas que são reduzidas de Citocromo C. O Citocromo C adiciona quatro elétrons a cada oxigênio, oxidando para formar água (aproximadamente 95 a 98% dos 85 a 90% referidos anteriormente). Essa redução tetravalente é apresentada de forma geral no Esquema 1-(a). Os 2 a 5% restantes são reduzidos univalentemente em metabólitos denominados espécies reativas de oxigênio. As Eros que podem ser formadas são: o radical superóxido ($O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\cdot-}$), o peróxido de hidrogênio ($O_2 + e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$) e o radical hidroxila ($O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow 2OH^{\cdot}$). Isto acontece em quase todas as células aeróbicas, é pouco estável com tempo de meia vida de milissegundos, no entanto, as EROs extremamente reativas, podendo sofrer dismutação enzimática ou espontânea. A dismutação do superóxido é um processo pelo qual a espécie reativa deve ser removida rapidamente dos tecidos por enzimas denominadas superóxido dismutase, Esquema 1-(b).²⁷



Esquema 1. Mecanismo redução tetravalente do oxigênio a água (a) e semi-reações da dismutação do íon superóxido em oxigênio molecular e peróxido de hidrogênio pela enzima Cu/ZnSOD (b).

Em células humanas são encontradas principalmente as enzimas, Cu/ZnSOD e MnSOD (mitocondrial).²⁸⁻²⁹ A Cu/ZnSOD é uma enzima dinuclear, sua estrutura foi determinada a partir de eritrócitos bovinos por difratometria de raios X evidenciando um sítio ativo que apresenta uma geometria piramidal quadrática distorcida em torno do íon Cu^{II} e tetraédrica distorcida em torno do íon Zn^{II} .²⁹ O íon Cu^{II} é o responsável pela catálise e é coordenado por quatro resíduos de histidinas e uma molécula de água, o íon Zn^{II} por sua vez, está ligado por três resíduos de histidinas e um aspartato, e tem função estrutural na enzima. A ponte entre os dois centros metálicos é um resíduo de histidina

(imidazolato) em uma distância de 6,3 Å, além de uma rede ligações de hidrogênio que também estabiliza o sítio ativo, Figura 2.³⁰

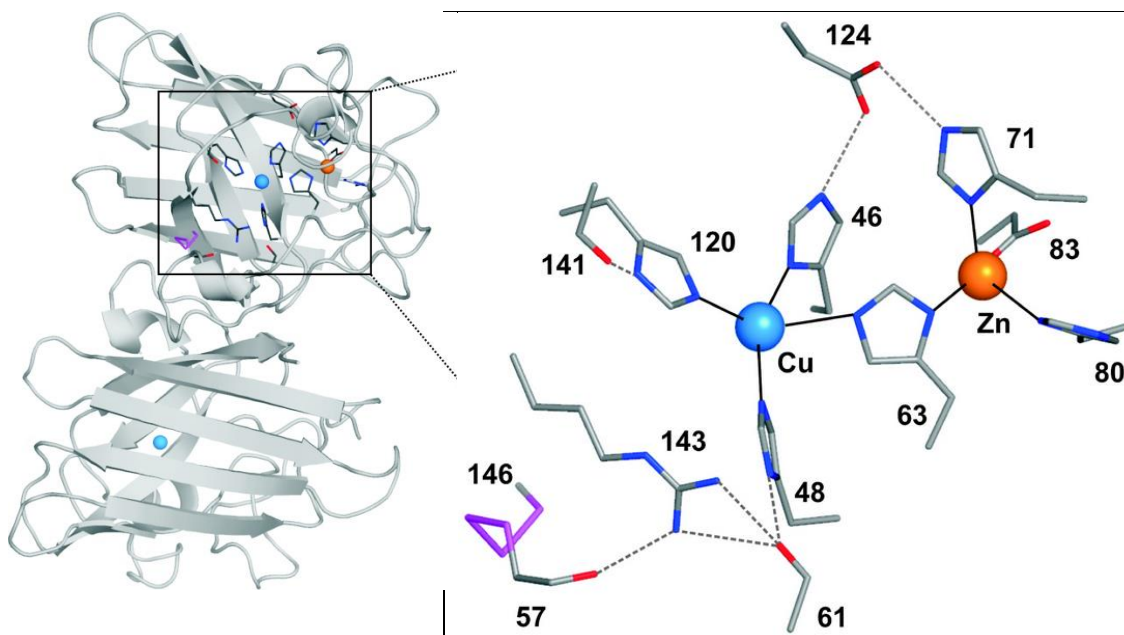


Figura 2. Sítio ativo da Cu/ZnSOD e a rede de ligações de hidrogênio que estabiliza o sítio ativo, a molécula de água ligada ao centro metálico não foi mostrada pelos autores e os números na figura fazem referência aos resíduos de aminoácidos que coordenam os centros metálicos.³⁰

Próximo ao sítio ativo, mas não ligado ao centro metálico, encontram-se também resíduos de aminoácidos, dentre eles, a Arg-141 que está carregada positivamente, e localiza-se cerca de 5 Å de distância do íon Cu^{II} , no chamado canal ativo da Cu/ZnSOD. O canal ativo tem em torno de 3 Å e é ideal para pequenos substratos como o superóxido, o resíduo Arg-141 desempenha papel chave na catálise pela carga positiva, fornecendo um gradiente elétrico para atrair o substrato carregado negativamente.

Muitos estudos contribuíram para explicar o mecanismo da Cu/ZnSOD,³¹⁻³² principalmente a oxirredução do íon cobre ($\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$), que proporciona a dismutação do radical superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$).³³ A estrutura cristalina da enzima na forma reduzida (Cu^+) é diferente da estrutura cristalina da enzima na forma oxidada (Cu^{2+}). Com a redução do íon Cu^+ sofre uma mudança de 1,3 Å em relação à posição inicial do íon Cu^{2+} , afastando-se do átomo de nitrogênio da His-63, ao qual estava ligado na forma oxidada da enzima. Além de liberar His-63 após redução, o íon Cu^+ também perde o ligante aquo,

passando de uma geometria bipirâmide trigonal distorcida para geometria trigonal. Ao mesmo tempo, o imidazolato de ponte de His-63 é protonado e mantém a ligação exclusivamente com o íon Zn^{2+} , que permanece com geometria tetraédrica, Figura 3. ³⁰

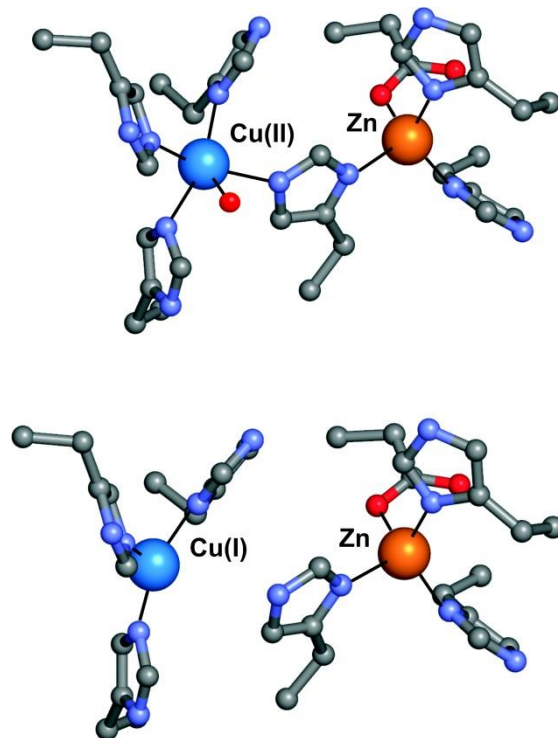
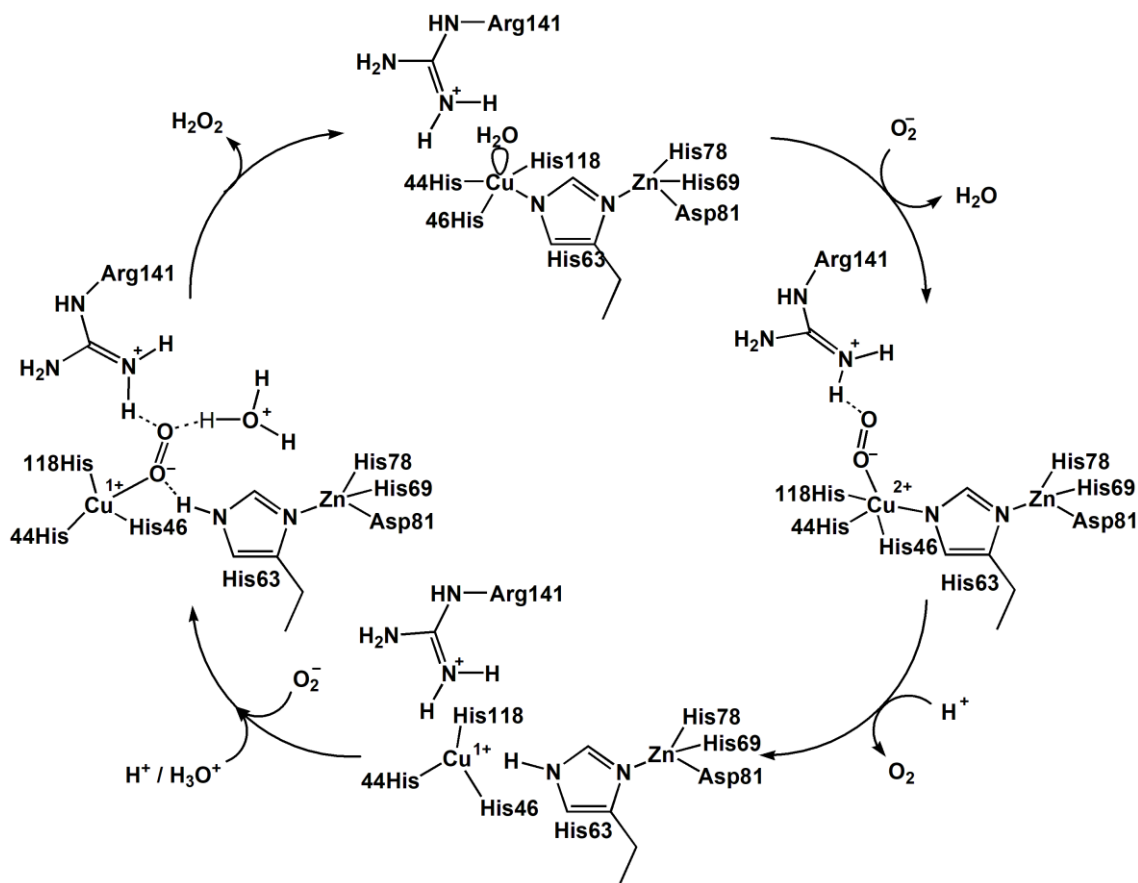


Figura 3. Representação da estrutura cristalina da enzima SOD-1, nas formas oxidada e reduzida do íon cobre. ³⁰

O centro metálico de cobre é a essência do sítio ativo enzimático, onde a enzima SOD-1 catalisa a dismutação do superóxido em oxigênio molecular e o peróxido de hidrogênio. Este mecanismo de catálise é um processo de duas etapas: primeiramente uma molécula de superóxido reduz o centro metálico cobre para formar oxigênio molecular e em seguida, uma segunda molécula de superóxido em meio ácido leva a reoxidação do cobre formando peróxido de hidrogênio e restabelecer a estrutura inicial. Este é o mecanismo o mais aceito e pode ser visto no Esquema 2.



Esquema 2. Mecanismo de dismutação do íon superóxido pela enzima Cu/ZnSOD adaptado de Hart e colaboradores.³⁴

3.2 Compostos sintéticos com atividade catalítica mimética da enzima superóxido dismutase

Embora a ação antioxidante da enzima nativa seja extremamente eficiente na defesa contra o estresse oxidativo, as terapias relacionadas utilizando enzimas antioxidantes nativas são limitadas devido à instabilidade da enzima fora do meio celular, ao curto tempo de meia-vida, a elevados custos de extração e potencial de antigenicidade (capacidade de provocar a formação de um anticorpo).³⁵ Por conseguinte, o desenvolvimento de compostos que imitem a atividade antioxidante é uma alternativa promissora.

3.2.1 Complexos de cobre

Tabassum e colaboradores³⁶ relataram a síntese de complexos pentacoordenados de Cu^{II} a partir do ligante LH - (LH = 2-((E)-(1,3-dihidróxi-2-

metilpropano-2-ilimino) metil)-6-metoxifenol, Figura 4. Os autores mostraram estudos de atividades biológicas, entre eles o teste de atividade SOD. Cada estrutura proposta para os complexos apresenta uma molécula do ligante e de coligantes: no complexo 1: uma molécula de acetato e duas moléculas de água; no complexo 2: uma molécula de acetato e uma molécula de fenantrolina; no complexo 3: uma molécula de acetato, uma molécula de água e uma molécula de 2,4,5-trifenilimidazol, no complexo 4: uma molécula de acetato, uma molécula de água e uma molécula de 1-trifluormetil-1H-benzimidazol. As estruturas propostas foram estabelecidas por análises de espectroscopia e estudos elementares (UV-visível, infravermelho, condutividade, espectros de massa, EPR, e medidas de suscetibilidade magnética), Figura 5.

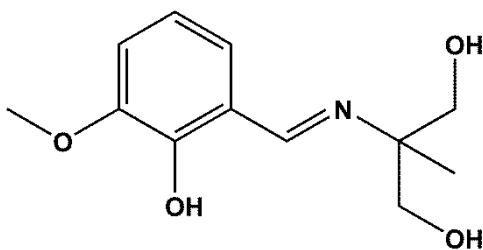
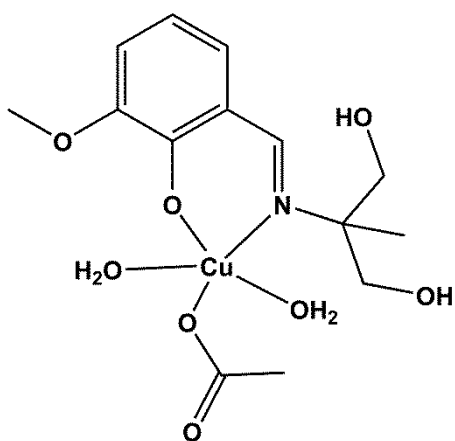
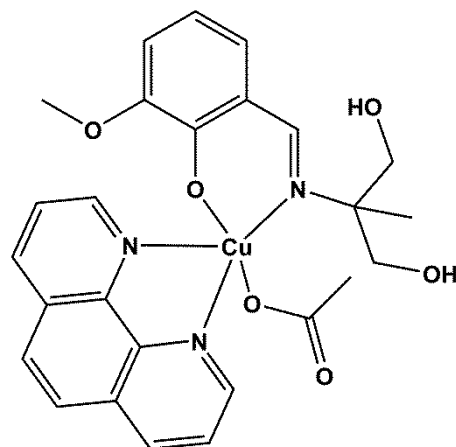


Figura 4. Estrutura do ligante de Tabassum e colaboradores, obtida por difratometria de raios X de pó.

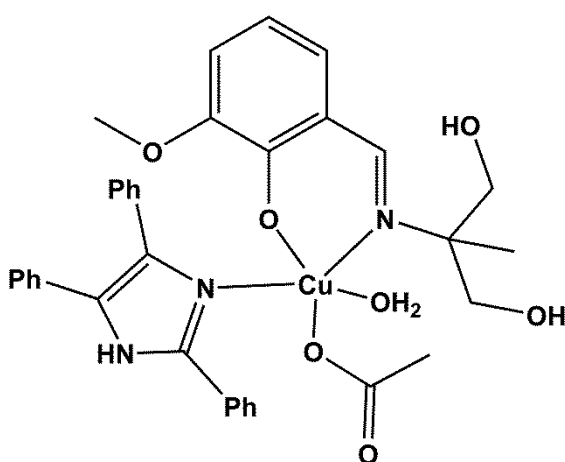
Os resultados das atividades catalíticas superóxido dismutase dos complexos foram obtidos por ensaios de NBT utilizando espectroscopia de UV-visível. Todos os complexos apresentaram atividade catalítica mimética à superóxido dismutase, e tem índices de IC_{50} ([] em μM) de 11,40; 0,58; 3,20 e 0,67 na descrição dos complexos **1** (a), **2** (b), **3** (c) e **4** (d) da Figura 5, respectivamente.



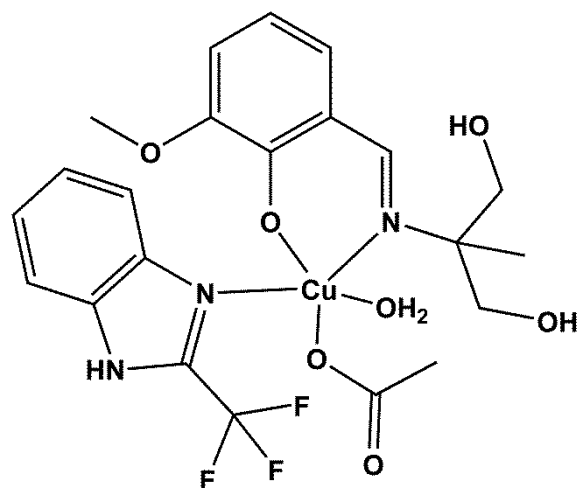
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 5. Estruturas propostas por Tabassum e colaboradores para os complexos 1 (a), 2 (b), 3 (c) e 4 (d).

Pirc e colaboradores³⁷ sintetizaram dois complexos de Cu^{II} pentacordenados, obtidos partindo do ácido xanturínico. Como coligante, os autores utilizaram nicotinamida e a orientação espacial, devido às ligações de hidrogênio intramoleculares, é o que difere os dois complexos, o complexo **5** é apresentado na Figura 6. Ambos os complexos têm na posição apical da pirâmide um ligante aquo. Com os complexos obtidos os autores realizaram a caracterização, incluindo a difratometria de raios X em monocristal e testes para avaliação da atividade antioxidante.

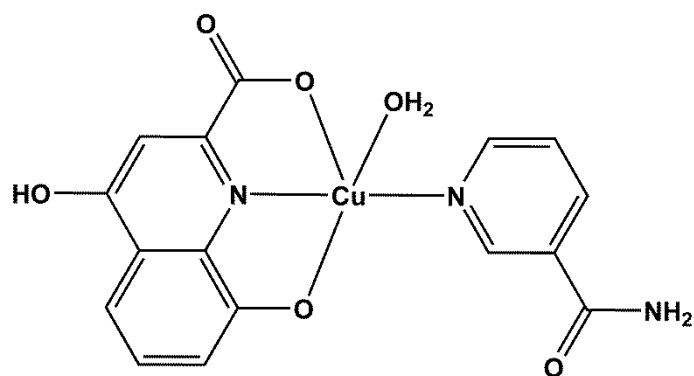


Figura 6. Estrutura do complexo 5 obtido por Pirc e colaboradores.³⁷

Os dados obtidos por testes de atividade superóxido dismutase são muito parecidos entre si, o que já era esperado devido à similaridade dos mesmos. Os ensaios foram pelo método de competição com NBT e apresentaram índices de inibição IC_{50} de 2,3 e 2,4 μM para **5** e **6**, respectivamente.

3.2.2 Complexos de níquel

Ibrahim³⁸ e colaboradores sintetizaram quatro complexos de níquel(II) com ligantes mistos de níquel(II), $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ **7**, $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{en})_2]$ **8**, $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{pn})_2]$ **9**, e $[\text{Ni}(\text{Barb})_2(\text{BPA})(\text{H}_2\text{O})]$ **10** (Barb = 5,5-dietilbarbiturato, en = etilenodiamina, pn = propilenodiamina, e BPA = bis(2-picolil)amina), foram caracterizados por técnicas espectrofotométricas (IV, Ramam e UV-Vis). O complexo **8** também foi caracterizado por difração de raios X, Figura 7, e o complexo **7** foi o que teve melhor atividade mimética a SOD apresentando $IC_{50} = 6 \text{ mM}$ (ou $6 \times 10^3 \mu\text{M}$).

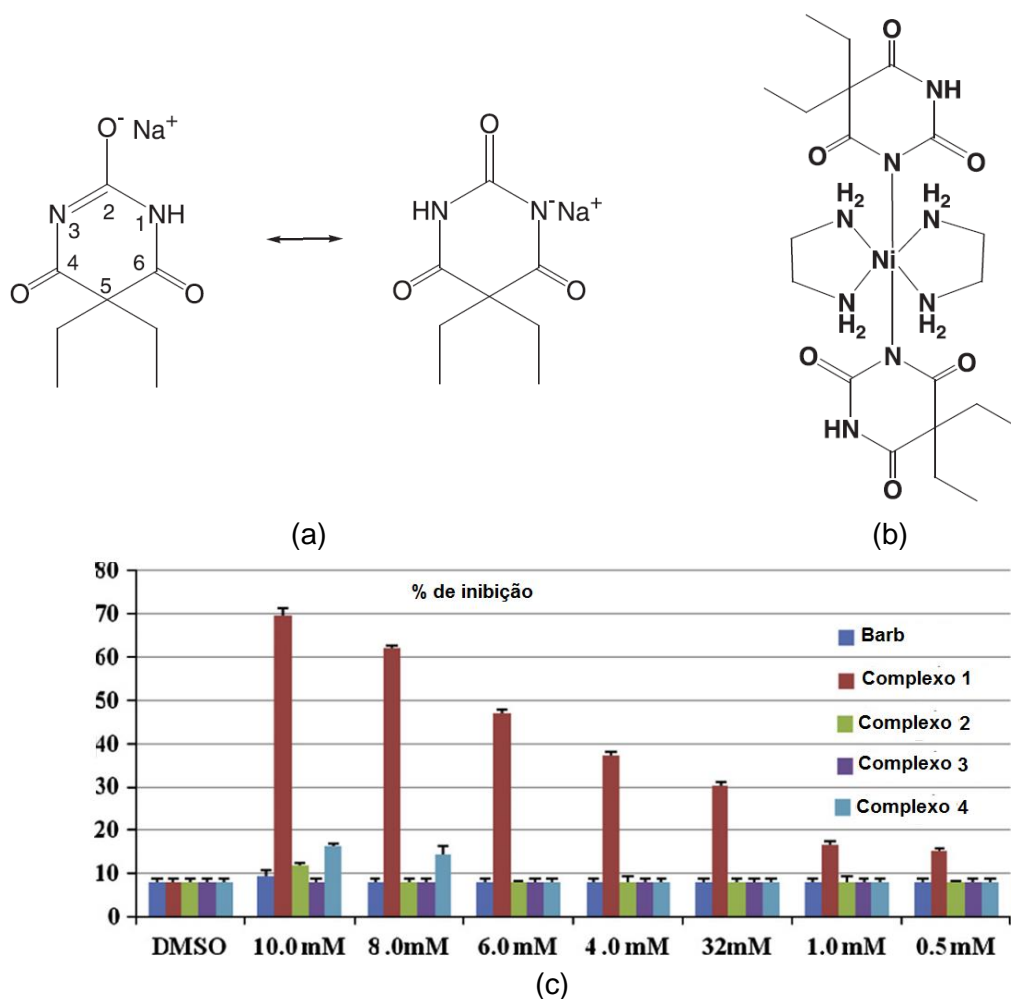


Figura 7. Estrutura do ligante (a), do complexo 8 (b) e gráfico de atividade mimética SOD (c).

Chai e colaboradores³⁹ sintetizaram um complexo de níquel(II) a partir de um ligante quinazolina, sendo que as estruturas do ligante e do complexo foram determinadas por difração de raios X, Figura 8, e outros métodos espectroscópicos como IV, UV-Vis, RMN e espectroscopia de emissão. Com a avaliação da atividade mimética da SOD eles evidenciaram a influência positiva do centro metálico na eficiência catalítica, demonstrada pelo valor de IC_{50} que é de 51,58 e 8,24 μM para o ligante e o complexo respectivamente.

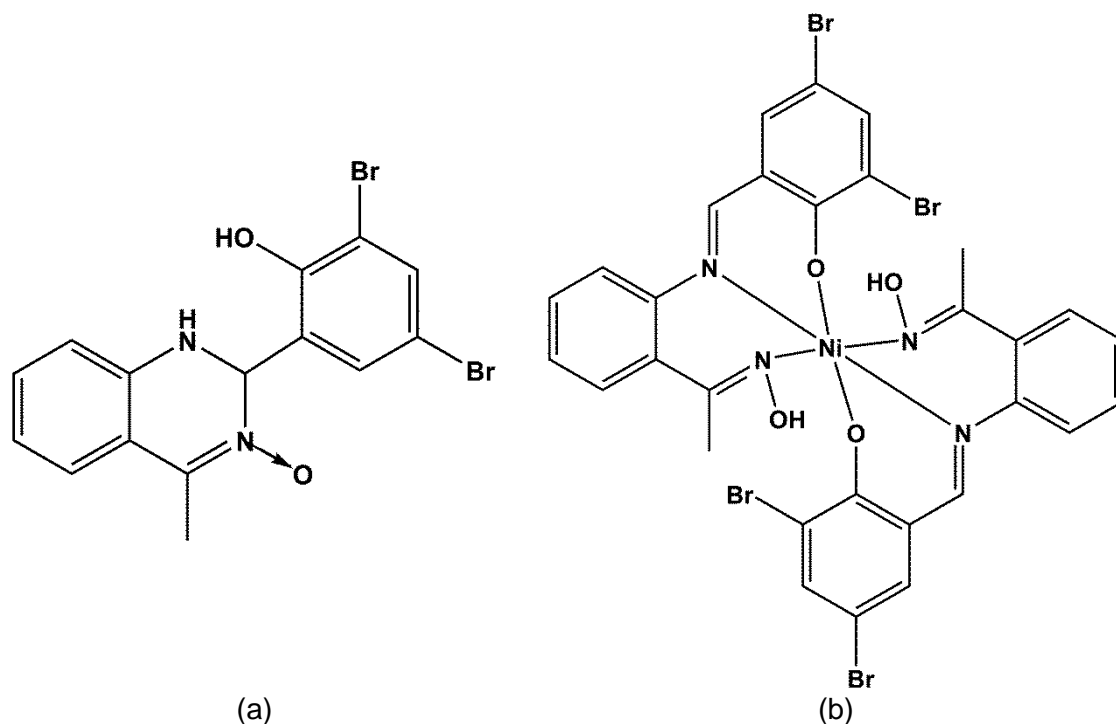


Figura 8. Estrutura do ligante (a) e do complexo de níquel (b) sintetizados por Chai³⁹ e colaboradores.

Li e colaboradores⁴⁰ sintetizaram complexos de níquel(II), Figura 9, cobre(II) e zinco(II) a partir do ligante 3-carbaldeído tiosemicarbazona, foram caracterizado por difração de raios X, e outras técnicas de caracterização, e investigadas algumas propriedades do ligante e dos complexos. Dentre as propriedades, a atividade mimética a SOD apresentou IC₅₀ 263,028, 0,799, 6,485 e 9,076 μM para o ligante, e para os complexos com íons: Cu^{II}, Zn^{II} e Ni^{II}, respectivamente.

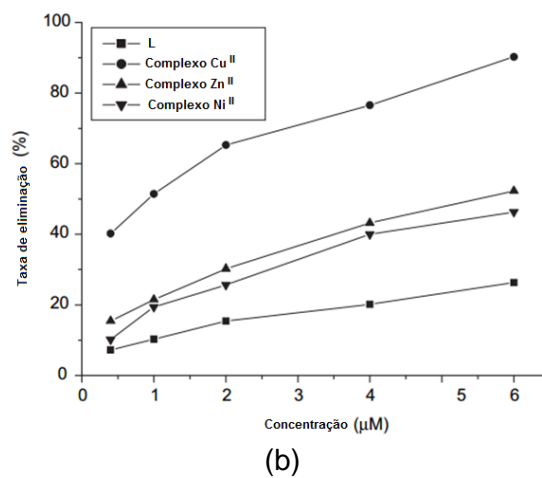
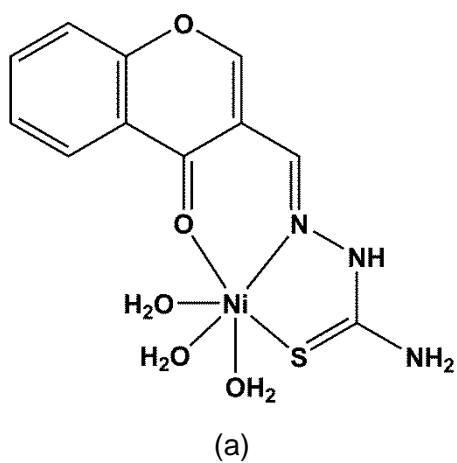


Figura 9. Estrutura do complexo de níquel (a) e gráfico das concentrações IC₅₀ para atividade catalítica mimética a SOD.

3.2.3 Complexos de zircônio

Complexos de zircônio aplicados a testes de atividade catalítica mimética a SOD, não foram encontrados após revisão bibliográfica. Porém, pesquisas estão sendo feitas quanto à atividade anticancerígena,⁴¹ hidrólise de fosfoéster em modelos NPP do DNA,⁴² agente antioxidante na redução de H₂O₂.⁴³

Schneider e colaboradores⁴¹ apresentaram estudo de três complexos de zircônio(IV), obtidos a partir de ligantes sintetizados pela condensação de formaldeído (com diferentes substituições apresentadas na Figura 10) e diaminas (N,N-dimetiletilenodiamina). Os ligantes e complexos foram elucidados por RMN e difração de raios X em monocristal e avaliaram a atividade biológica *in vitro* preliminar contra duas linhas celulares humanas, *HeLa S3* e *Hep G2*, e um desses complexos (Figura 10), apresentou atividade IC₅₀: 2,7±0,3 e 3,6±0,5 comparada a gama da cisplatina que é 3,3±0,2 e 6,0±1,1, respectivamente.

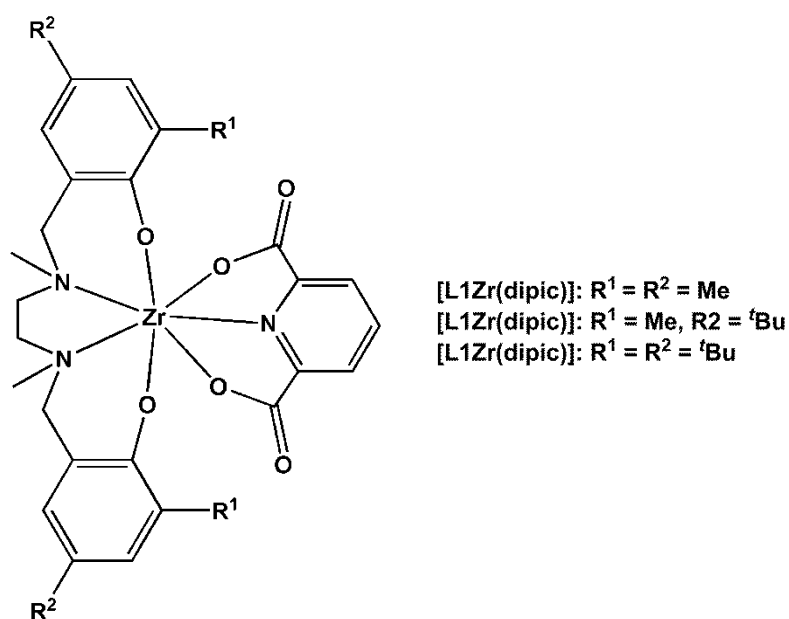
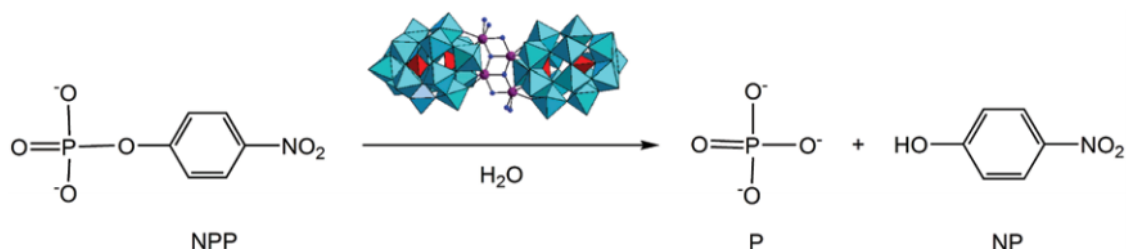


Figura 10. Estruturas dos complexos de Schneider⁴¹ e colaboradores com considerável atividade biológica anticancerígena.

Luong e colaboradores⁴² demonstraram a hidrólise catalítica (Esquema 3) de uma ligação fosfoéster no substrato do modelo de DNA 4-nitrofenilfosfato (NPP) promovido por polioxometalato ZrWD – um cluster formado por átomos

de O e Zr - que foi elucidado por meio de RMN de ^1H e ^{31}P . A reação hidrolítica prosseguiu com uma constante de velocidade de $8,44 \times 10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$ a $50\text{ }^\circ\text{C}$ e pD 6,4 (pH de espécies deuteradas), o que representa um melhoramento taxa de 300 vezes em comparação com a hidrólise do NPP ($k_{\text{obs}} = 2,81 \times 10^{-7} \text{s}^{-1}$), sob as mesmas condições de reação.



Esquema 3. Hidrólise catalítica do NPP pelo polioxometalato de Zr (Os grupos WO_6 são representados por octaedros azuis, os grupos internos PO_4 por tetraedros vermelhos. Zr (IV) são as esferas violeta e os átomos de oxigênio de moléculas de H_2O e grupos OH são as esferas azuis)⁴²

Sobanska e colaboradores⁴³ apresentaram que um sistema não-redox, como o dióxido de zircônio amorfo ($\alpha\text{-ZrO}_2$; α = amorfo) demonstra atividade considerável na formação de EROs através da decomposição de H_2O_2 . Foram identificados vários intermediários de reação dessa decomposição, tais como radicais superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), hidroxilo (OH^{\cdot}) e peróxido (O_2^{2-}), investigados por EPR, Raman, UV-Vis, IV e XPS (técnica que abrange uma faixa ampla de pH em diferentes concentrações). Na região de $\text{pH} < 5,3$, o ZrO_2 gel mostrou atividade do tipo peroxidase, quantificada por um ensaio de *o*-fenilenodiamina. No $\text{pH} > 5,3$, a formação de O_2^{2-} é acompanhada por uma libertação substancial de O_2 devido à atividade catalase pronunciada do $\alpha\text{-ZrO}_2$, Figura 11.

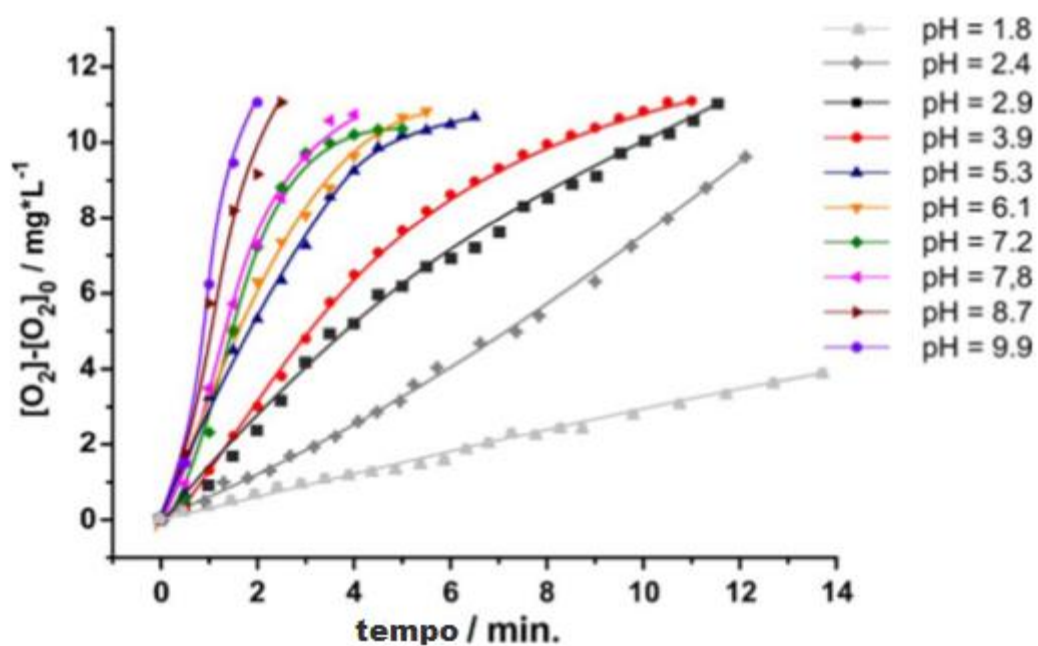
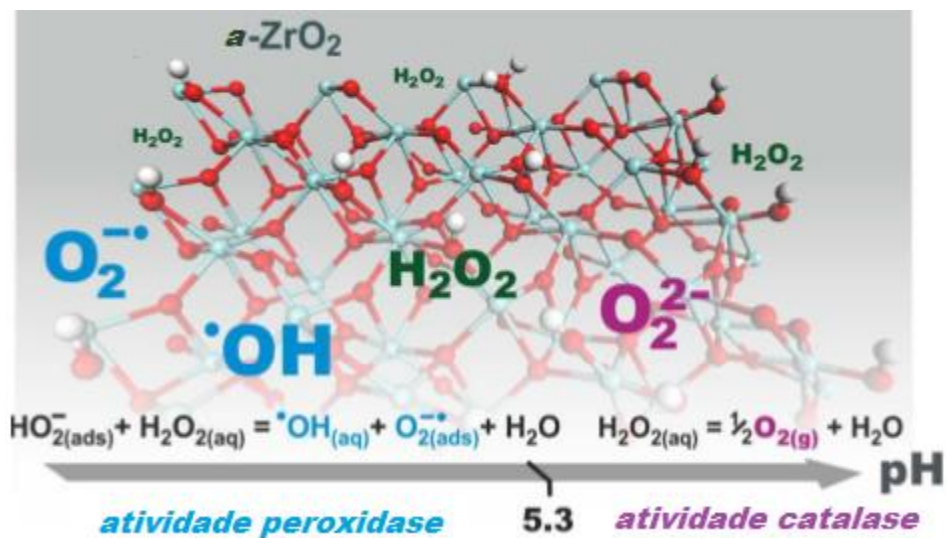


Figura 11. Gráfico da evolução da produção de oxigênio durante a decomposição de H_2O_2 por $\alpha\text{-ZrO}_2$ com $[\text{H}_2\text{O}_2] = 0,06 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Com base nessas considerações torna-se interessante avaliar também a atividade catalítica antioxidante mimética a SOD em corroboração com novas propostas experimentais e avaliativas para esse nicho da pesquisa.

3.3 Escolha dos reagentes para as sínteses.

Complexos de coordenação com ligantes do tipo base de Schiff (iminas) foram evidenciados ainda no século XIX, e devido às suas várias aplicações, especialmente catalíticas, esta categoria de compostos teve um crescimento notável.^{44,45} As iminas em grande parte são formadas por reação de condensação entre aldeídos e/ou cetonas com aminas. Essas reações acontecem por meio de equilíbrios químicos, assim as iminas podem sofrer hidrólise que é a reação inversa a sua síntese, possivelmente formando seus materiais de partida correspondente. Aldeídos de piridinas quando reagindo com β -aminoalcoóis são capazes de gerar de forma favorável anéis heterocíclicos oxazólicos.⁴⁶

O tautomerismo entre as bases de Schiff e o seu correspondente anel 1,3-oxazolidina já é conhecido na química orgânica.⁴⁷ Os produtos têm equilíbrio entre a forma ciclizada e a forma aberta, de acordo com o material de partida e esse equilíbrio pode ser facilmente monitorado por RMN e IV.⁴⁸

Partindo dessas informações foram selecionados os materiais de partida e os resultados apresentam tanto anéis heterocíclicos 1,3-oxazolidina, como bases de Schiff (iminas).

3.3.1 Quinolina (8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído – derivatizado da quinolina)

A quinolina é um composto orgânico aromático extraído do alcatrão de carvão e é utilizada na fabricação de corantes e como solvente. Registros mostram que até 2005 eram produzidas cerca de quatro toneladas de quinolina.⁴⁹ Atualmente, a quinolina está sendo pesquisada em sínteses de compostos com alvo terapêutico de doenças neurodegenerativas.⁵⁰ A quinolina é utilizada principalmente como precursora da 8-hidroxiquinolina, que é um agente quelante versátil para diferentes metais.

O clioquinol, um derivado de 8-hidroxiquinolina, produziu resultados promissores, no tratamento de doença de Alzheimer (AD), Figura 12.⁵¹ Bush e

colaboradores⁵² descrevem um estudo sobre uso de clioquinol (CQ) modulador de homeostase de metais, quelando e capturando íons metálicos como Cu^{2+} e Zn^{2+} , que em excesso no organismo que causam Alzheimer, e realocando esses íons benéficamente ao organismo.

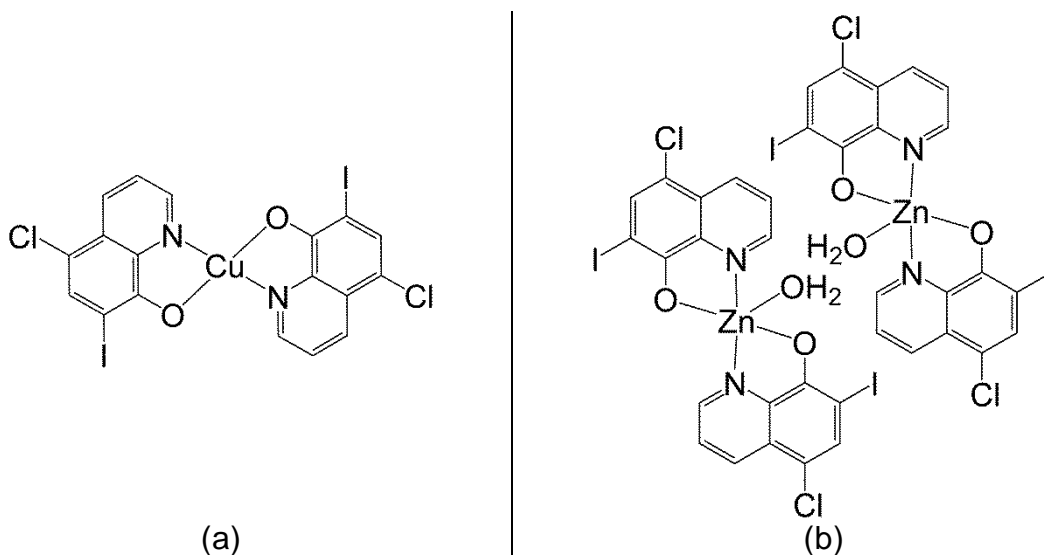


Figura 12. Representação dos complexos de cobre (a) e zinco (b) com clioquinol desenvolvido por Di Vaira e colaboradores.⁵¹

Oliveri e colaboradores⁵⁰ relatam a obtenção de complexos de Cu^{II} e Zn^{II} com ligantes derivados de 8-hidroxiquinolina conjugado a β -ciclodextrina (CyD), Figura 13, caracterizados por espectrometria de massas com ionização por electrospray e espectroscopia UV-Vis. Eles obtiveram resultados satisfatórios em atividade antioxidante, sendo que os complexos de cobre **11** e **12** com ligantes **2** e **3**, respectivamente, mostraram $\text{IC}_{50} = 0,20 \mu\text{M}$ para os ambos. As estruturas dos complexos não foram apresentadas pelos autores.

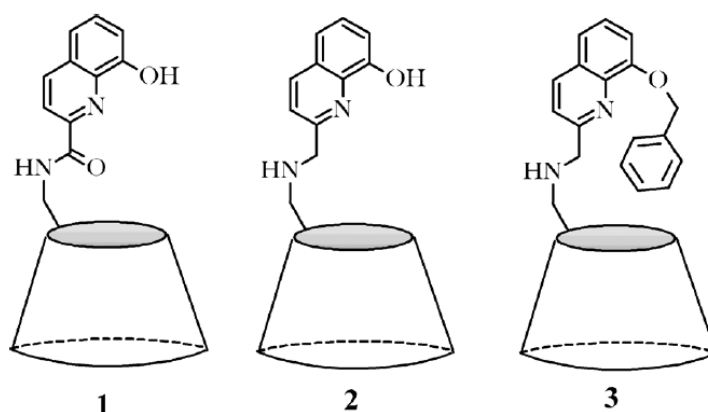


Figura 13. Representação dos ligantes sintetizados por Oliveri e colaboradores.⁵⁰

Lijun e colaboradores⁵³ relatam o uso de Rodamina B derivatizada com 8-hidroxiquinolina mostrando ótima seletividade como reconhecedor de íons Cu^{2+} , Figura 14.

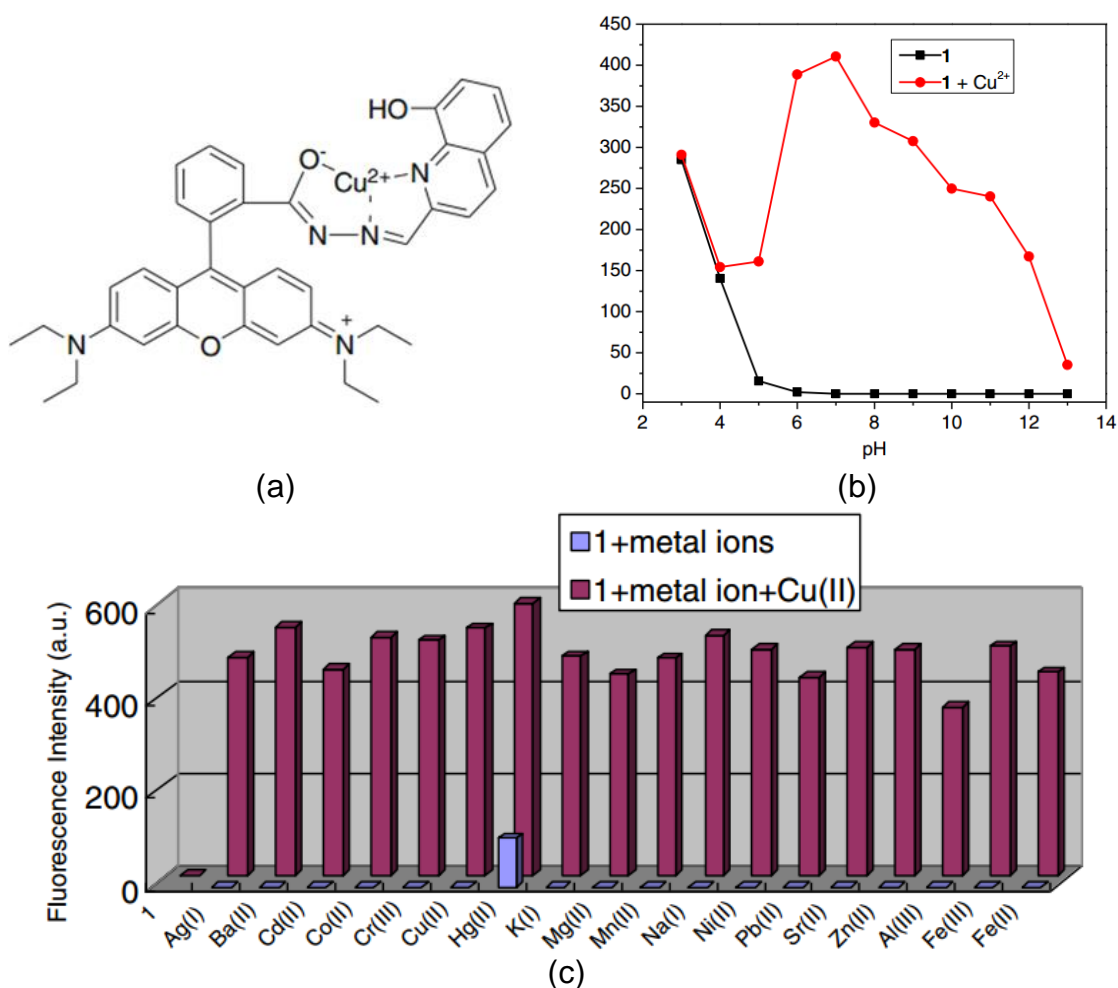


Figura 14. Complexo sintetizado por Lijun e colaboradores,⁵³ estrutura proposta (a), espectro de fluorescência (b) e gráfico do teste de competitividade de íons (c).

3.3.2 TRIS, serinol e etanolamina

A TRIS é um agente tamponante.⁵⁴ Soluções tampão TRIS são amplamente empregadas em biologia molecular e celular para os processos tais como extração e purificação de proteínas, DNA, RNA e ácidos nucleicos e ainda é usada em práticas clínicas.⁵⁵⁻⁵⁶ A TRIS também é encontrada como parte de diversos ligantes. Estudos mostram aplicações como: o aumento da atividade catalítica enzimática do α -quimotripsina,⁵⁷ complexos utilizados como sondas fluorescentes,⁵⁸ compostos com rodamina-espirolactama substituída com TRIS que age como sensor duplo canal (*on-off*) em diferentes pHs

utilizado como contraste em bio-imagens,⁵⁹ composto com atividade anti-inflamatória,⁶⁰ composto fotobiorredutor,⁶¹ catalisador de epóxidos,⁶² fotoluminescência e transesterificação catalítica incluindo a síntese de biodiesel.⁶³

O serinol já foi utilizado na síntese de um similar a ceramida, agindo como mensageiro para regulação e apoptose celular,⁶⁴ como ácido nucléico artificial,⁶⁵⁻⁶⁶ e para a clivagem do DNA.⁶⁷ A etanolamina é amplamente utilizada para processos de adsorção e remoção de dióxido de carbono.⁶⁸⁻⁶⁹

3.4 *Ligações de hidrogênio*

A obtenção de um cristal que apresente condições de refração em uma difratometria de raios X em monocristal é condicionada ao arranjo das moléculas no sistema cristalino, que geralmente é dependente das interações intermoleculares. As interações intermoleculares podem acontecer entre as moléculas do composto de interesse, bem como com moléculas de solvatos ou de contra íons.

Das interações existentes, destacam-se as ligações de hidrogênio que permitem compreender os arranjos supramoleculares presentes nos compostos em geral. São as mais importantes forças intermoleculares direcionais, e são determinante na conformação molecular, agregação molecular e na função de um vasto número de sistemas que vão do inorgânico ao biológico. Pimentel e McClellan⁷⁰ explicaram a ligação de hidrogênio avaliando somente a evidência do envolvimento de um átomo de hidrogênio já ligado para outro átomo, considerando a natureza química dos participantes, suas polaridades e a rede de cargas envolvidas e nenhuma restrição é feita quanto à geometria da interação.

As ligações de hidrogênio são interações de natureza eletrostática consideradas fracas (entre um par isolado de elétrons de um átomo e um átomo de hidrogênio ligado covalentemente e que apresente carga parcial positiva), na ordem de 10 kJ.mol⁻¹.⁷¹ Podem ser intramoleculares (quando

envolve átomos da própria molécula) ou intermoleculares (quando envolve átomos de moléculas diferentes), levando à formação de cadeias ou redes uni, bi ou tridimensionais.⁷²⁻⁷³ Estas ligações podem ainda ser classificadas como ligações de hidrogênio clássicas quando o doador e o receptor são elementos eletronegativos, como nitrogênio, oxigênio e halogênios, e ligações de hidrogênio não-clássicas quando o doador é um carbono (sp , sp^2 ou sp^3) e o receptor é um elemento eletronegativo.

Uma definição moderna para as ligações de hidrogênio é proposta por Thomas Steiner⁷⁴ onde uma interação $D-H\cdots A$ é chamada uma ligação de hidrogênio se constitui uma ligação local, onde D (doador) atua como um doador de próton para A (receptor). A condição está relacionada às propriedades ácido-base de $D-H$ e A, e tem decorrências químicas que explicam a ligação de hidrogênio basicamente como uma transferência de próton a partir de $D-H$ para A. A estabilidade das ligações de hidrogênio está diretamente relacionada à eletronegatividade do elemento ligado ao hidrogênio na espécie $D-H$ e a polarizabilidade dos átomos doadores e aceptores, sendo que o receptor de próton A deve conter uma alta densidade eletrônica.⁷⁵ Assim, quanto maior a eletronegatividade dos átomos doadores, mais polarizada será a ligação $D-H$. Estas ligações podem ser consideradas quanto à energia de ligação como: fracas (longas), médias e fortes (curtas). As ligações fracas e médias seguem o modelo covalente eletrostático $D-H\cdots A$. As ligações fortes ou curtas seguem um modelo de caráter eletrostático e podem ser representadas por $D\cdots H\cdots A$, ou seja, à distância $D\cdots A$ torna-se curta, o átomo de hidrogênio tende a localizar-se equidistante de A e D.⁷⁶ Mesmo que os valores não sejam rigidamente estabelecidos, que para ligações de hidrogênio fortes as distâncias $D\cdots A$ variam em torno de 2,5 Å e as mais fracas variam até 3,2 Å, **Erro! Fonte de referência não encontrada..** Porém, algumas publicações discutem ligações de hidrogênio com distâncias bem superiores a estas, chegando até 4,088 Å.⁷⁷

Tabela 1. Propriedades das ligações de hidrogênio fracas, moderadas e fortes.

	Fraca	Moderada	Forte
Interação D—H...A	Eletrostática	Predominante eletrostática	Predominante Covalente
Distância de ligação	D—H << H...A	D—H < H...A	D—H ≈ H...A
Distância D—H (Å)	3,2 – 4,0	2,5 – 3,2	2,2 – 2,5
Distância H...A (Å)	~ 2,2 – 3,2	~ 1,5 – 2,2	~ 1,2 – 1,5
Ângulo de ligação (°)	90 – 150	130 – 180	175 – 180
Energia de ligação (kJ.mol ⁻¹)	< 16	16 – 58	58 – 167

Um parâmetro geométrico importante das ligações de hidrogênio que o ângulo D—H...A deve ser maior que 100°. A Figura 15 mostra uma representação de uma ligação de hidrogênio que pode ser descrita através dos parâmetros d , d' , θ e r . Entre os parâmetros, d , θ e r são independentes e d' é considerado como um parâmetro auxiliar. Também é exposto um quinto parâmetro, ϕ , que é descrito como ângulo acceptor. O parâmetro r corresponde à distância entre doador e hidrogênio polarizado; θ é o ângulo entre doador e hidrogênio polarizado; d corresponde à distância entre hidrogênio polarizado e acceptor; e d' é a distância entre doador e o acceptor.⁷³

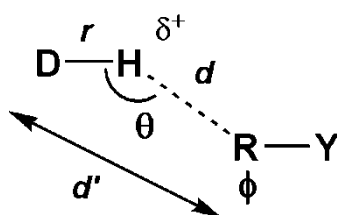


Figura 15. Definição dos parâmetros geométricos d , d' , r , θ e ϕ para ligações de hidrogênio.

As ligações de hidrogênio, em alguns casos são responsáveis por propriedades como altos pontos de ebulição e fusão, e podem ser explicadas por meio de métodos espectroscópicos que permitem avaliar as frequências de estiramento, no entanto um dos métodos mais satisfatórios é o que envolve a difratometria de raios-X, principalmente por permitir a determinação de uma expansão da estrutura no estado sólido analisando o espaço tridimensional, onde se pode determinar a formação de arranjos supramoleculares, encontrando os centros aceptores e doadores de elétrons na formação da ligação.

Capítulo IV
Experimental



4. Experimental

4.1 Aspectos Gerais

Os solventes: metanol, acetonitrila, diclorometano, tetrahidrofurano e 1-4-dioxano utilizados nas sínteses dos ligantes e complexos e os demais reagentes comerciais: 8-hidróxi-2-metilquinolina, dióxido de selênio, tris(hidroximetil)aminometano, serinol, etanolamina, trietilamina, hidróxido de sódio, acetato de cobre(II), cloreto de cobre(II), perclorato de cobre(II), acetato de níquel(II), perclorato de níquel(II), acetilacetato de vanadila(IV) e cloreto de zirconila(IV) foram usados sem tratamento prévio. A reação de síntese do precursor 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído foi sob atmosfera de nitrogênio. As demais reações experimentais conduziram-se sem controle de atmosfera inerte e os procedimentos de cristalização foram realizados através da lenta evaporação do solvente.

4.2 Materiais e métodos

4.2.1 Ponto de fusão

Os pontos de fusão de todos os compostos apresentados foram medidos em um aparelho digital Micro Química modelo MQAPEF-301 pertencente ao laboratório de Materiais Inorgânicos da Universidade Federal de Santa Maria. Os dados referentes aos pontos de fusão determinados seguem na seção 4.3.

4.2.2 Espectroscopia no infravermelho

A análise de espectroscopia no infravermelho dos ligantes e dos complexos realizou-se em um equipamento *Bruker Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS*, que abrange uma janela espectral de 4000-400 cm^{-1} , localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Os espectros de infravermelho foram registrados utilizando-se os compostos na forma de pastilhas sólida, na razão de 100 mg de brometo de potássio para 2 mg da amostra, aproximadamente.

4.2.3 Espectroscopia eletrônica UV-visível

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e do visível foram obtidos em um espectrofotômetro UV-Visível 1650-PC Shimadzu, em solução de dimetilformamida (DMF), localizado no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria.

4.2.3.1 Determinação da absorvidade molar (ϵ)

Para a determinação da absorvidade molar dos compostos deste trabalho calibrou-se previamente o espectrofotômetro com 3 mL de dimetilformamida. Logo após, adicionou-se quantidades crescentes (de 15 em 15 μ L) de uma solução de concentração determinada para do composto a esta cubeta que já continha 3 mL do solvente. Na sequência, efetuou-se uma leitura da absorvância, na região de 250 nm a 800 nm, após cada adição da solução inicial do composto. A seguir, plotou-se em um gráfico a variação da absorvância (no comprimento de onda de máxima absorção de cada composto) em função da variação da concentração, o qual se obteve uma reta do tipo $y = ax$. Por fim, determinou-se a absorvidade molar em solução utilizando-se o valor do coeficiente angular da equação da reta, que estava de acordo com a Lei de Lambert-Beer ($A = \epsilon bc$ ou $y = ax$, levando-se em conta que o parâmetro b ou seja, o caminho óptico da cubeta é de 1 cm). Os espectros de absorção estão na seção 7.2.

4.2.3.2 Determinação da atividade catalítica mimética a SOD

A atividade superóxido dismutase dos complexos foi investigada indiretamente usando cloreto de nitro-azultetrazólio (NBT).⁷⁸⁻⁷⁹ A mistura reacional contém: 2,4 mL de solução tampão de fosfato de sódio (BSP), $9,53 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹ de metionina, $3,8 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹ de NBT. Para cada solução adicionou-se 50 μ L de amostra diluída em dimetilformamida (1mg /1mL). As diluições dos complexos seguiram condições pré-estabelecidas de 100%, 50%, 25%, 12,6%, 6,3%, 3,15%, 1,575%. Todas as diluições foram feitas em triplicata além do branco que não continha amostra do complexo, apenas o solvente (DMF). Após a seleção de comprimento de onda de 560 nm que

mostra a absorvância da formação do *formazan*, adicionou-se $3,2 \times 10^{-6}$ mol.L⁻¹ de riboflavina a cada amostra, que ao ser excitada pela luz, forma uma semiquinona com a metionina, e a semiquinona gera elétrons, estes originam o superóxido pela oxidação do oxigênio do ar. O superóxido é capturado numa competição cinética entre o NBT e o complexo avaliado. Com a mistura dessas soluções obteve-se uma leitura inicial de absorvância. Após as leituras iniciais, as soluções foram irradiadas através de lâmpadas fluorescentes durante 15 minutos a uma distância aproximada de 5 centímetros. Ao término de 15 minutos para cada irradiação fez-se mais uma leitura de absorção. Sendo assim, encontrou-se uma relação entre a absorção final e inicial. A porcentagem de inibição calculou-se de acordo com a equação:

$$\frac{\frac{\Delta Abs}{t}(\text{sem complexo}) - \frac{\Delta Abs}{t}(\text{com complexo})}{\frac{\Delta Abs}{t}(\text{sem complexo})} \cdot 100$$

O resultado mostra o quanto à produção de radicais superóxido foi inibida para cada concentração do composto avaliado e é expressa como uma porcentagem.

4.2.4 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de RMN ¹H e RMN ¹³C foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX-NMR, que operam nas frequências 200 MHz / 400 MHz e 50 MHz / 100 MHz, respectivamente. Os equipamentos pertencem ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear da Universidade Federal de Santa Maria. Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm), em relação ao pico residual de tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno para os espectros de prótons e CDCl₃, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = dublete, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete), o número de hidrogênios foi deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Os dados de Espectroscopia de ressonância magnética nuclear estão dispostos na seção 7.2.

4.2.5 Detalhes computacionais

A partir dos dados cristalográficos de raios X, a teoria do funcional da densidade foi utilizada para otimizar a estrutura geométrica e para calcular as energias totais dos complexos em duas conformações diferentes do ligante: (i) a forma aberta, e (ii) sua forma ciclizada. Os parâmetros híbridos de 3 parâmetros B3LYP foram utilizados para descrever as contribuições de troca e correlação para a energia total. O conjunto de bases do P31P-6-31G, aumentado com as funções de polarização p e d, foi usado para representar os orbitais atômicos. Todos os cálculos foram realizados usando o código *Gaussian 09*.⁸⁰ A representação de bola e vara dos complexos foi feita usando o programa *Chemcraft*.⁸¹

4.2.6 Difratomia de raios X em monocristal

A coleta dos dados de difratometria de raios X em monocristal, de um ligante (**L3**) e dos 15 complexos obtidos, realizou-se em dois difratômetros: *Bruker Kappa Apex II* CCD (Charge Coupled Device Detector) e *Bruker D8 Venture Photon 100* equipado com uma microfona de alto brilho $K\alpha$ Mo, ambos utilizando a radiação de Mo $K\alpha = 0,71073 \text{ \AA}$ e um monocromador de grafite, pertencentes ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria. Todas as estruturas foram solucionadas empregando-se métodos diretos através do programa SHELXS-97.⁸²⁻⁸³ Os refinamentos realizaram-se com o pacote de programas SHELXL-97 através do método de matriz completa/mínimos quadrados dos fatores estruturais F_2 , com os parâmetros de deslocamento térmico anisotrópicos para todos os átomos não hidrogenóides. Os átomos não hidrogenóides localizaram-se através de sucessivas diferenças de Fourier e refinamentos com parâmetros anisotrópicos. Já os átomos de hidrogênio refinaram-se isotropicamente na forma de grupos vinculados geometricamente aos respectivos átomos não hidrogenóides. As projeções gráficas das estruturas cristalinas foram executadas através do programa DIAMOND.⁸⁴ Os parâmetros cristalográficos do ligante **L3**, bem como dos complexos obtidos com os ligantes **L1**, **L2** e **L3** estão nas Tabelas 2, 3 e 4, respectivamente.

Tabela 2. Parâmetros cristalográficos dos complexos que contém o ligante L1.

Parâmetros / Complexo	L1C1-Cu	L1C2-Ni	L1C3-Zr
Fórmula Empírica	C ₂₄ H ₂₂ CuN ₄ O ₄	C ₂₄ H ₂₂ N ₄ NiO ₄	C ₂₆ H ₂₈ N ₄ O ₁₀ Zr
M M (g.mol ⁻¹)	494,00	489,17	647,74
Temperatura (K)	100(2)	100(2)	100(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c	C2/c	P2 ₁ /c
a(Å)	21,262(8)	21,051(13)	17,7151(2)
b (Å)	8,354(3)	8,304(5)	15,2162(2)
c (Å)	15,941(6)	14,944(12)	9,82204(3)
α (°)	90	90	90
β (°)	134,602(7)	130,844(16)	93,6819(3)
γ (°)	90	90	90
Volume (Å ³)	2016,0(14)	1976(2)	2642(3)
Z	4	4	4
ρ _{calc.} (g.cm ⁻³)	1,628	1,644	1,628
Coef. de absorção linear (nm ⁻¹)	1,127	1,026	0,483
F(000)	1020	1016	1328
Tamanho do cristal (mm)	0,23 x 0,18 x 0,10	0,15 x 0,10 x 0,06	0,288 x 0,211 x 0,143
Região de varredura angular θ (°)	2,56 a 29,66	2,56 a 28,36	2,47 a 30,17
Região de varredura dos índices	-28 ≤ h ≤ 25, -11 ≤ k ≤ 11, -20 ≤ l ≤ 20	-28 ≤ h ≤ 28, -10 ≤ k ≤ 11, -19 ≤ l ≤ 19	-24 ≤ h ≤ 24, -21 ≤ k ≤ 21, -13 ≤ l ≤ 13
Número de reflexões coletadas	8374	6041	67166
Número de reflexões independentes	2846	2455	7776
Integralidade da medida	99,8%	99,6%	99,5%
Correção de absorção	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes
T _{min}	0,8857	0,8418	0,8622
T _{máx}	0,7716	0,7631	0,7533
Dados/restrições/parâmetros	2846 / 0 / 150	2455 / 0 / 150	7776 / 0 / 374
Goodness-of-fit em F ²	1,134	1,010	1,158
Índice R _{int}	0,0350	0,0651	0,1069
R ₁ [I > 2σ(I)]	0,0439	0,0466	0,1079
wR ₂ [I > 2σ(I)]	0,0972	0,0801	0,2071
R ₁ (todos os dados)*	0,0678	0,0935	0,1424
wR ₂ (todos os dados)*	0,1402	0,0934	0,2111
ρ _{max} e ρ _{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,486 / -0,496	0,552 / -0,489	0,344 / -0,583

Tabela 3. Parâmetros cristalográficos dos complexos que contém o ligante L2.

Parâmetro / Complexo	L2C1-Cu	L2C2-Cu	L2C3-Ni	L2C4-Ni	L2C5-Ni	L2C6- Zr
Fórmula Empírica	C ₁₅ H ₁₆ CuN ₂ O ₅	C ₂₇ H ₂₈ CuN ₄ O ₇	C ₂₇ H ₂₇ N ₄ NiO ₆	C ₂₈ H ₂₉ N ₅ NiO ₆	C ₂₆ H ₂₆ N ₄ NiO ₇	C ₂₆ H ₃₄ N ₄ O ₁₂ Zr
M M (g.mol ⁻¹)	367,84	582,06	562,24	590,27	565,22	685,79
Temperatura (K)	100(2)	100(2)	102(2)	295(2)	293(2)	293(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico	Ortorrômbico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>C</i> 2/ <i>c</i>
<i>a</i> (Å)	10,5745(9)	7,884(3)	7,801(8)	7,6563(4)	8,4617(4)	17,649(8)
<i>b</i> (Å)	17,2625(12)	14,606(5)	14,613(14)	19,020(10)	13,3874(7)	14,939(5)
<i>c</i> (Å)	8,2683(6)	22,368(7)	22,56(3)	18,728(10)	23,038(12)	13,065(5)
α (°)	90	90	90	90	90	90
β (°)	100,295(3)	96,314(10)	95,98(3)	98,221(2)	90	117,615(11)
γ (°)	90	90	90	90	90	90
Volume (Å ³)	1485,0(2)	2560,1(15)	2558(5)	2699,3(2)	2609,8(2)	3052(2)
<i>Z</i>	4	4	4	4	4	4
$\rho_{\text{calc.}}$ (g.cm ⁻³)	1,645	1,510	1,460	1,453	1,439	1,492
Coef. de absorção linear (nm ⁻¹)	1,499	0,908	0,809	0,771	0,796	0,427
<i>F</i> (000)	756	1204	1172	1232	1176	1416
Tamanho do cristal (mm)	0,16 x 0,11 x 0,11	0,31 x 0,14 x 0,08	0,16 x 0,15 x 0,08	0,22 x 0,18 x 0,09	0,070 x 0,098 x 0,108	0,254 x 0,267 x 0,301
Região de varredura angular θ (°)	2,29 a 29,62	2,30 a 28,77	2,29 a 28,33	2,41 a 27,21	2,33 a 27,97	2,73 a 29,39
Região de varredura dos índices	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -23 ≤ <i>k</i> ≤ 24, -11 ≤ <i>l</i> ≤ 11	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, -30 ≤ <i>l</i> ≤ 30	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 17, -30 ≤ <i>l</i> ≤ 29	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 9, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 24, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 9, -17 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -30 ≤ <i>l</i> ≤ 30	-22 ≤ <i>h</i> ≤ 23, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -17 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Número de reflexões coletadas	14336	60255	25406	31670	35177	14797
Número de reflexões independentes	4178	6642	6342	5995	6252	3815
Integralidade da medida	99,9%	99,8%	99,6%	99,6%	99,6%	99,6%
Correção de absorção	Semi-emp. de equival.	Semi-emp. de equival.	Semi-emp. de equival.	Semi-emp. de equival.	Semi-emp. de equival.	Semi-emp. de equival.
<i>T</i> _{min}	0,7688	0,7660	0,8815	0,8487	0,7680	0,7715
<i>T</i> _{máx}	0,8622	0,9309	0,9381	0,9338	0,8621	0,8621
Dados/restrições/p arâmetros	4178 / 0 / 208	6642 / 0 / 323	6342 / 0 / 354	5995 / 0 / 362	6252 / 1 / 343	3815 / 2 / 190
Goodness-of-fit em <i>F</i> ²	0,995	1,033	1,030	1,016	1,032	1,042
Índice <i>R</i> _{int}	0,0628	0,1035	0,1652	0,0634	0,1001	0,0347
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,0554	0,1117	0,1174	0,1118	0,0741	0,0628
<i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,1022	0,2850	0,2560	0,1643	0,2104	0,1875
<i>R</i> ₁ (todos os dados)*	0,1322	0,1720	0,2392	0,1118	0,1434	0,0844
<i>wR</i> ₂ (todos os dados)*	0,1254	0,3226	0,2572	0,1879	0,2437	0,2070
ρ_{max} e ρ_{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,495 / - 0,540	2,275 / - 1,312	0,942 / - 0,988	0,625 / - 0,355	0,360 / - 0,642	0,495 / - 0,796

Tabela 4. Parâmetros cristalográficos dos complexos que contém o ligante L3.

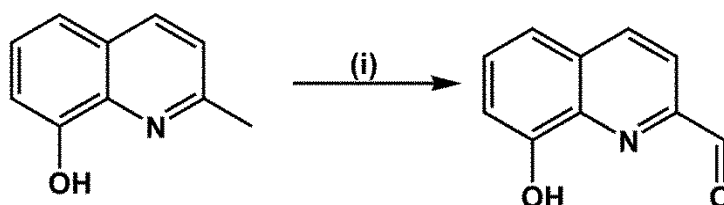
Parâmetro / Complexo	L3	L3C1-Cu	L3C2-Cu	L3C3-Ni	L3C4-V	L3C5-Zr	L3C6-Zr
Fórmula Empírica	C ₂₉ H ₃₄ Cl ₂ N ₄ O ₈	C ₃₀ H ₃₅ CuN ₅ O ₉	C ₁₄ H ₁₇ ClCuN ₂ O ₉	C ₃₀ H ₃₄ N ₄ NiO ₁₃	C ₁₄ H ₁₅ N ₂ O ₇ V	C ₂₉ H ₃₂ N ₄ O ₉ Zr	C ₂₈ H ₃₀ N ₄ O ₉ Zr
M M (g.mol ⁻¹)	637,50	673,17	456,29	717,32	374,22	671,81	657,78
Temperatura (K)	294(2)	290(2)	290(2)	290(2)	116(2)	290(2)	290(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico	Ortorrômbico	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> ₂ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>C</i> ₂ / <i>c</i>	<i>Pca</i> 2	<i>P</i> ₂ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> ₂ / <i>n</i>
<i>a</i> (Å)	21,528(8)	10,188(3)	25,928(9)	10,869(5)	8,418(5)	10,680(2)	10,128(2)
<i>b</i> (Å)	6,969(3)	10,841(3)	8,520(3)	17,892(9)	8,248(5)	11,485(3)	14,080(2)
<i>c</i> (Å)	19,786(4)	14,586(4)	15,557(5)	16,039(7)	21,102(11)	15,066(3)	18,909(3)
α (°)	90	108,88(2)	90	90	90	70,256(10)	90
β (°)	101,933(11)	99,640(2)	90,089(2)	90	97,803(2)	71,712(10)	99,886(10)
γ (°)	90	94,494(2)	90	90	90	62,747(10)	90
Volume (Å ³)	2904,3(18)	1487,58(7)	3437,1(2)	3119,5(3)	1451,82	1518,24(6)	2656,58(8)
<i>Z</i>	2	2	8	4	4	2	4
ρ_{calc} (g.cm ⁻³)	1,467	1,503	1,764	1,527	1,712	1,470	1,645
Coef. de abs. linear (nm ⁻¹)	0,285	0,798	1,481	0,697	0,727	0,421	0,479
<i>F</i> (000)	1320	702	1864	1496	768	692	1352
Tamanho do cristal (mm)	0,29 x 0,18 x 0,09	0,303 x 0,159 x 0,092	0,339 x 0,131 x 0,09	0,596 x 0,224 x 0,116	0,29 x 0,16 x 0,15	0,791 x 0,392 x 0,243	0,192 x 0,273 x 0,399
Região de varredura angular θ (°)	2,55 - 25,62	2,01 a 27,17	2,52 a 27,15	1,14 a 26,84	2,44 a 27,97	2,05 a 27,11	1,81 a 27,13
Região de varredura dos índices	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 24, -7 ≤ <i>k</i> ≤ 6, -22 ≤ <i>l</i> ≤ 22	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	-33 ≤ <i>h</i> ≤ 33, -10 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 22, -13 ≤ <i>l</i> ≤ 20	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -10 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -27 ≤ <i>l</i> ≤ 27	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -18 ≤ <i>k</i> ≤ 17, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24
Número de reflexões coletadas	20198	32798	23268	35265	14548	38543	40339
Número de reflexões independentes	4348	6548	3798	5644	3472	6629	5853
Integralidade da medida	99,7%	99,2%	99,7%	99,6%	99,9%	99,1%	99,8%
Correção de absorção	Semi-emp. de equival.	Numérico	Numérico	Numérico	Semi-emp. de equival.	Numérico	Numérico
<i>T</i> _{min}	0,9648	0,92602	0,72516	0,99918	0,7169	0,99739	
<i>T</i> _{máx}	0,9319	0,96696	0,86186	0,99918	0,9988	0,99901	
Dados/restrições /parâmetros	4348 / 0 / 398	6548 / 1 / 408	3798 / 1 / 239	5644 / 1 / 433	3472 / 0 / 217	6629 / 0 / 388	5853 / 1 / 379
Goodness-of-fit em <i>F</i> ²	1,098	1,064	1,043	1,071	1,034	1,043	1,032
Índice <i>R</i> _{int}	0,118	0,0549	0,0400	0,0810	0,1000	0,0177	0,0569
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,1486	0,0793	0,0677	0,0523	0,0609	0,0234	0,0385
<i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,2411	0,2214	0,1739	0,1157	0,1291	0,0626	0,0832
<i>R</i> ₁ (todos os dados)*	0,2329	0,1124	0,0872	0,0971	0,1068	0,0251	0,0626
<i>wR</i> ₂ (todos os dados)*	0,2093	0,2468	0,1895	0,1395	0,1432	0,0635	0,0937
ρ_{max} e ρ_{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,76 / 0,665	1,2150 / - 0,817	0,971 / - 1,203	0,409 / - 0,921	0,323 / - 0,342	0,520 / - 0,409	0,0686 / - 0,847

4.3 Síntese dos compostos

Todas as sínteses de complexos foram feitas *in situ* devido ao melhor rendimento quando comparado a reações nas quais a complexação foi feita após a obtenção do ligante.

4.3.1 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído ⁸⁵

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-metilquinolina (2g; 12,4 mmol), dióxido de selênio (1,74g; 15,8 mmol), 300 mL de 1,4-dioxano desgaseificado em banho de ultrassom com frequência 40 kHz, por 2 minutos e colocou-se em agitação, em atmosfera de nitrogênio, Esquema 4. Refluxou-se a solução resultante em banho de óleo a 80 °C por 24 horas. Filtrou-se por gravidade ao final das 24 horas, a fim de separar o rejeito – selênio zero (Se⁰). Lavou-se o filtrado e o sobrenadante com diclorometano e evaporou-se a pressão reduzida em um rotaevaporador. Dissolveu-se o produto com diclorometano e purificou-se por uma coluna de sílica gel, com eluente 50% metanol e 50% clorofórmio. Colocou-se as alíquotas para cristalização e obteve-se o produto final. Rendimento 1,93 g; 90,4 %. P. F.: 93°C.

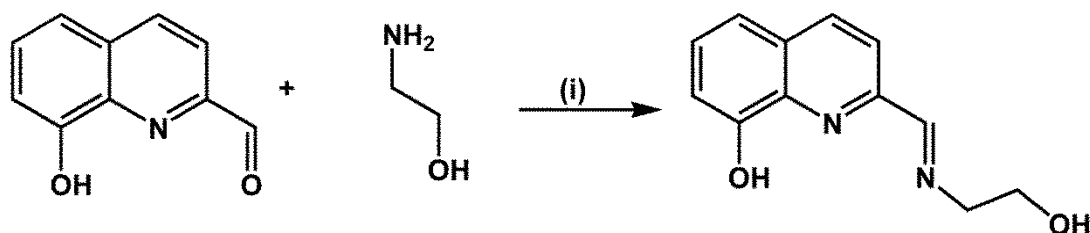


Esquema 4. Síntese do 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído, (i) = SeO₂, 1,4-dioxano, 24 horas sob agitação e refluxo.

4.3.2 Ligante L1

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), etanolamina (0,0125 mL; 0,2 mmol) em 15 mL de DMF, por 4 horas, agitou-se em banho de óleo a 80 °C, Esquema 5. Após adicionou-se 3 mL de tolueno e evaporou-se a pressão reduzida, logo adicionou-se mais 3 mL de tolueno, a fim de carrear todo DMF. Formou-se um precipitado amarelo que foi usado para a caracterização. Rendimento de 0,056 g 64,8%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 266 nm; ϵ : 19.449 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 4,9979x10⁻⁵) P. F.: 153 °C (dec.). *Anal. Calc.:*

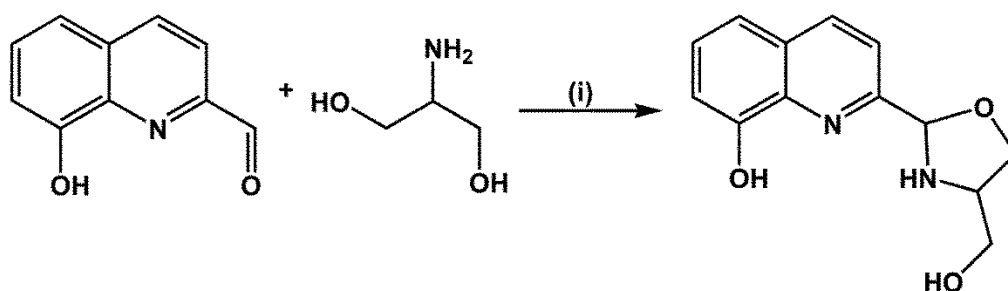
C₁₂H₁₂N₂O₂: Calculado: C, 66,65; H, 5,59; N, 12,96. Medido: C, 66,58 H, 5,52 N, 12,94% IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3441 [m, ν(O-H)_{álcool}]; 2678 [f, δ(C-N)_{imina}]; 1071 [f, ν(C-O)_{álcool}]; 837 [f, δ(C-N)_{piridina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz: 3,51 a 3,6 s {4H} CH₂; 5,6 s {1H} OH_(primário); 7,15 s {1H} OH_(fenol); 7,42 – 7,94 m {5H} CH_(aromático); 10,51 {1H} CH_(imina).



Esquema 5. Síntese do ligante L1, (i) = DMF, sob agitação e refluxo a 80 °C por quatro horas.

4.3.3 Ligante L2

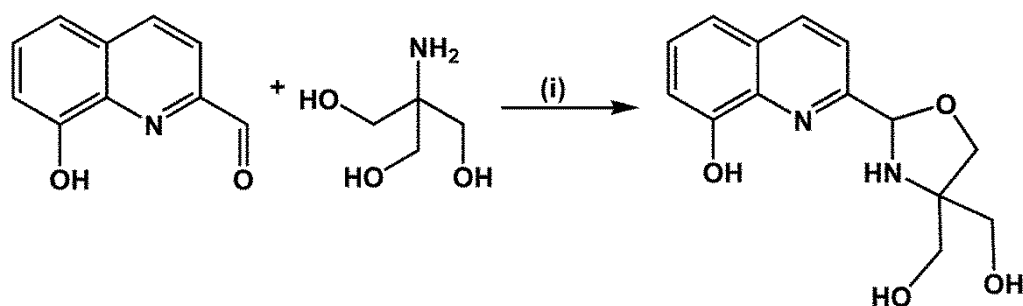
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), serinol (0,018 g; 0,2 mmol) em 15 mL de DMF, por 4 horas, agitou-se em banho de óleo a 80 °C, Esquema 5. Após adicionou-se 3 mL de tolueno e evaporou-se a pressão reduzida, logo adicionou-se mais 3 mL de tolueno, a fim de carrear todo DMF. Formou-se um precipitado amarelo, o qual foi utilizado para a caracterização. Rendimento de 0,031 g; 31,8%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 266 nm; ϵ : 15.846 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 5,8997x10⁻⁵) P. F.: 176 °C (dec.). *Anal. Calc.*: C₁₃H₁₄N₂O₃: Calculado: C, 63,40; H, 5,73; N, 11,38. Medido: C, 62,99 H, 5,73 N, 11,44% IV (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3337 [m, ν(O-H)_{álcool}]; 1573 [f, δ(C-N)_{amina sec.}]; 1467 [m,ν(C-N)_{quinolina}]; 1467 [f, ν(C-O)_{álcool}]; 1093 [m,δ(C-O)_{oxazolidina.}]; 1041 [f, ν(C-O)_{álcool}]; 842 [f, δ(C-N)_{piridina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz: 3,51 d {2H} CH₂(oxazolidina); 3,60 d {2H} CH₂; 4,35 s {NH} (oxazolidina); 5,6 s {1H} OH (álcool); 6,93 – 7,63 m {5H} CH (aromático), 10,21 s {1H} CH (oxazolidina).



Esquema 6. Síntese do ligante **L2**, (i) = DMF, sob agitação e refluxo a 80 °C por quatro horas.

4.3.4 Ligante **L3** – 2-(4,4-dihidroxi-oxazolidina)quinolin-8-ol

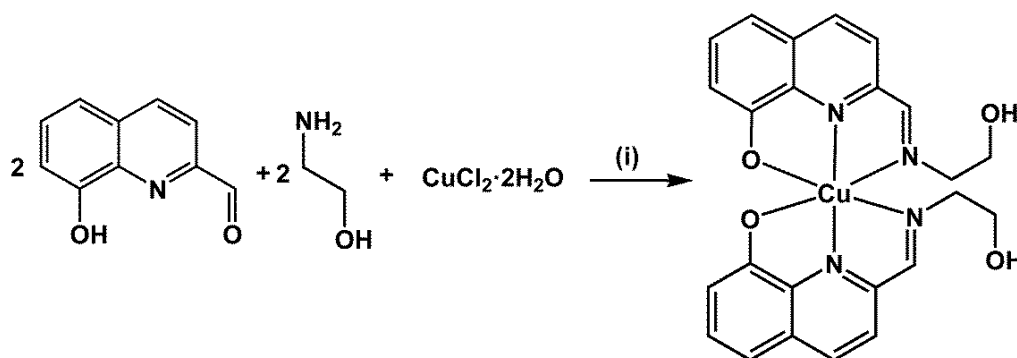
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol) e TRIS (0,024g; 0,2 mmol) em 15 mL de DMF, por 4 horas, agitou-se em banho de óleo a 80 °C, Esquema 7. Após adicionou-se 3 mL de tolueno e evaporou-se a pressão reduzida, logo adicionou-se mais 3 mL de tolueno, a fim de carrear todo DMF. Dissolveu-se com diclorometano solução ficou amarelada. Após um repouso de 2 horas da solução, formaram-se cristais amarelo-claros, em formato de agulhas. Estes foram separados pela retirada do solvente com pipeta. Rendimento cristalino: 0,035 g; 32,0%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx}}$: 266 nm; ϵ : 6.242 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,3545x10⁻⁵) P. F.: 241 °C (dec.). *Anal. Calc*: C₁₄H₁₆N₂O₄: Calculado: C, 60,86; H, 5,84; N, 10,14. Medido: C, 60,84 H, 5,88 N, 10,12%. IV (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3441 [m, ν (O–H)_{álcool}]; 2678 [f, ν (C–H)_{imina}]; 1639 [m, ν (C=N)_{imina}]; 1071 [f, ν (C–O)_{álcool}]; 837 [f, δ (C–N)_{piridina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz: 3,33 a 3,60 s {4H} CH₂; 5,59 s {2H} OH_(primário); 7,14 s {1H} OH_(fenol); 7,42 – 7,64 m {5H} CH_(aromático); 8,36 {1H} CH_(imina). ¹³C-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz: 62,3 - 63,0 d {2C} (álcool primário); 67,4 s {1C} (oxazolidina); 69,1 s {1C} (oxazolidina); 91,9 s {1C} (oxazolidina); 111,4 s {1C} (C aromático vizinho ao OH); 117,5 - 128,5 {5C} (aromático); 152,9 – 155,9 d {2C} (C aromático vizinho a piridina).



Esquema 7. Síntese do ligante **L3**, (i) = DMF, sob agitação e refluxo a 80 °C por quatro horas.

4.3.5 Complexo **L1C1-Cu**- bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8-ato)cobre(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), etanolamina (0,0125 mL; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol) e 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de cloreto de cobre(II) dihidratado (0,017 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 8. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia bloco retangular e são vermelhos intensos. Rendimento cristalino 0,049 g; 81,2%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 266 nm; ϵ : 15423 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 6,0729x10⁻⁵) P. F.: 145 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₄H₂₂CuN₄O₄: C, 58,35; H, 4,49; N, 11,34. Medida: C, 58,30; H, 4,41; N, 11,36%.

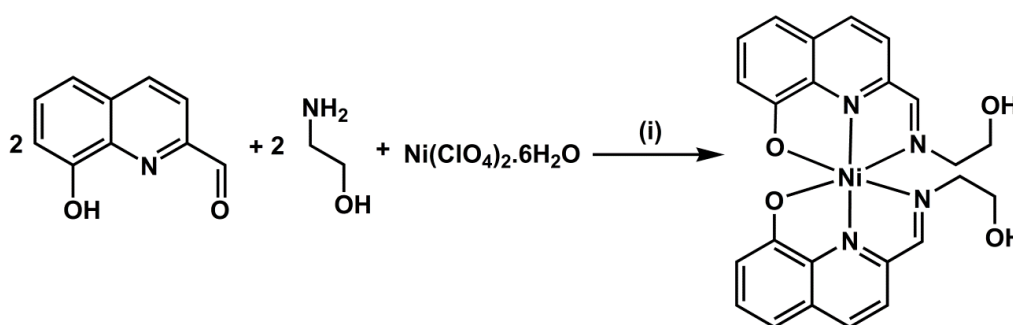


Esquema 8. Síntese do complexo **L1C1-Cu**, (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.6 Complexo **L1C2-Ni**- bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8-ato)níquel(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), etanolamina (0,0125 mL; 0,2 mmol), KOH (base; 0,008 g; 0,15

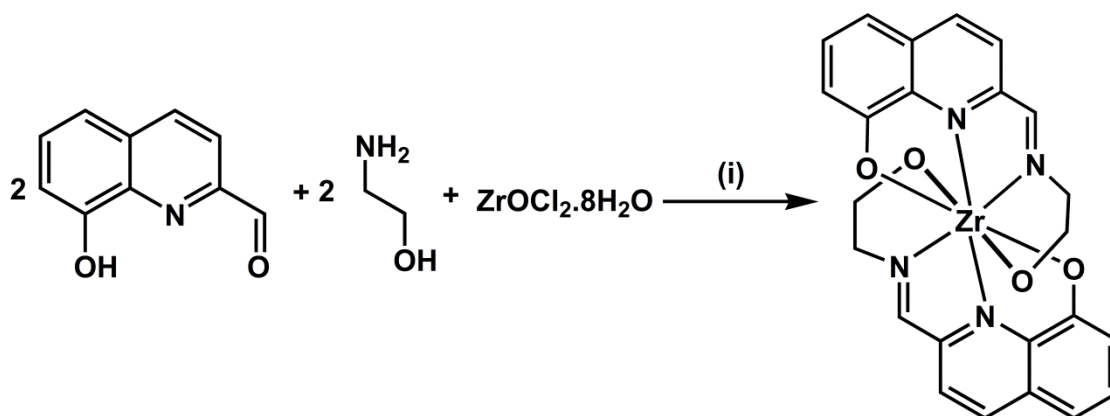
mmol) e 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de perclorato de níquel(II) hexahidratado (0,036 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 9. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia de bloco retangular e de coloração vermelha intensa. Rendimento cristalino 0,064 g; 87,4 %. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 302 nm; ϵ : 5.133 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,03x10⁻⁴)P. F.: 170 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₄H₂₂N₄NiO₄: C, 58,93; H, 4,53; N, 11,53. Medida: C, 58,93, H, 4,54; N, 11,56%.



Esquema 9. Síntese do complexo **L1C2-Ni**, (i) = MeOH, hidróxido de potássio, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.7 Complexo **L1C3-Zr**- bis((2-(iminoetilato)metil)quinolin-8-ato)zircônio(IV)

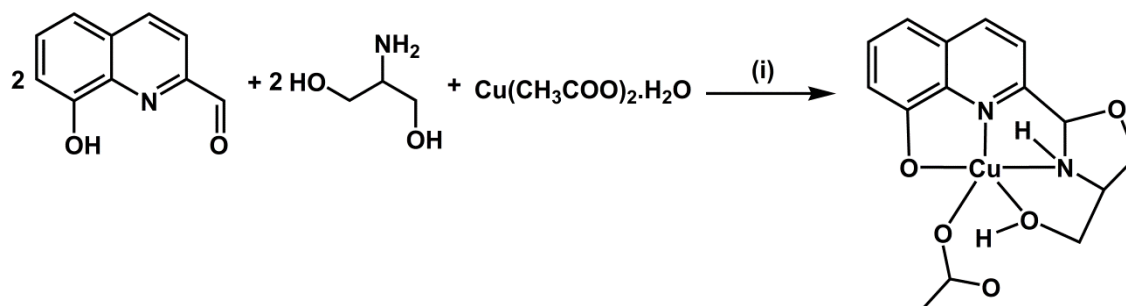
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), etanolamina (0,0125 mL; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol); 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de cloreto de zirconila(IV) octahidratado (0,032 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 10. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Rendimento cristalino 0,064g; 49,5%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 302 nm; ϵ : 54.523 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,6673x10⁻⁵) P. F.: 171°C (decomposição).Anal. Elem. Calc.: C₂₆H₂₈N₄O₁₀Zr: C, 48,21; H, 4,36; N, 8,65. Medida: C, 48,39, H, 4,55; N, 8,49%.



Esquema 10. Síntese do complexo **L1C3-Zr**, (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.8 Complexo **L2C1-Cu-** (2-(oxazolidina-4-hidroxi metil)quinolin-8-ato)(acetato)cobre(II)

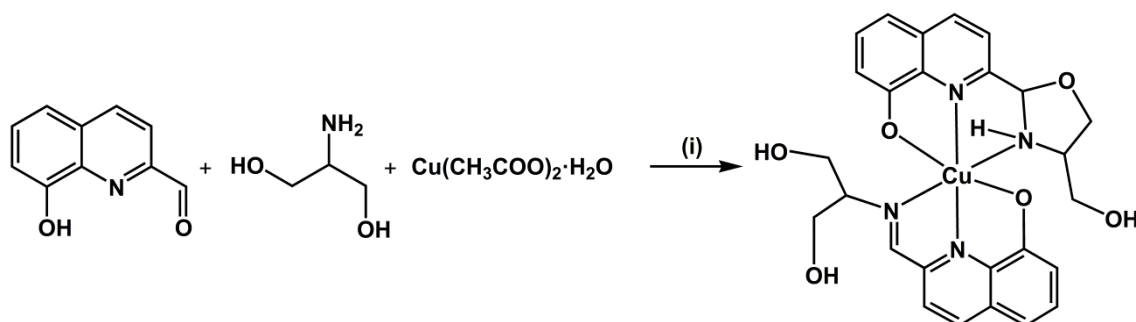
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), serinol (0,018 g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol); 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de acetato de cobre(II) hidratado (0,019 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 11. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia bloco quadrático e coloração verde. Rendimento cristalino de 82,1% (0,045 g). UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 298 nm. ϵ : 23.571 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 4,3497x10⁻⁵) P. F.: 184 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₁₅H₁₆CuN₂O₅: C, 59,29; H, 5,31; N, 9,22. Medida: C, 59,28, H, 5,35, N, 9,2459,26, H, 5,33; N, 9,24%.



Esquema 11. Síntese do complexo **L2C1-Cu**, (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.9 Complexo **L2C2-Cu**- ((2-(oxazolidina-4-hidroxi)metil)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroxi)metil)metilimino)quinolin-8-ato)cobre(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), serinol (0,018 g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol), 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de acetato de cobre(II) hidratado (0,019 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 12. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia tabular retangular e coloração vermelho intenso. Rendimento cristalino 0,016 g; 12,2%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx}}$: 270nm. ϵ : 32.345 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [$3,0924 \times 10^{-5}$]) P. F.: 196 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₇H₂₆CuN₄O₇: C, 55,71; H, 4,50; N, 9,63. Medida: C, 55,97; H, 4,41; N, 9,55%.

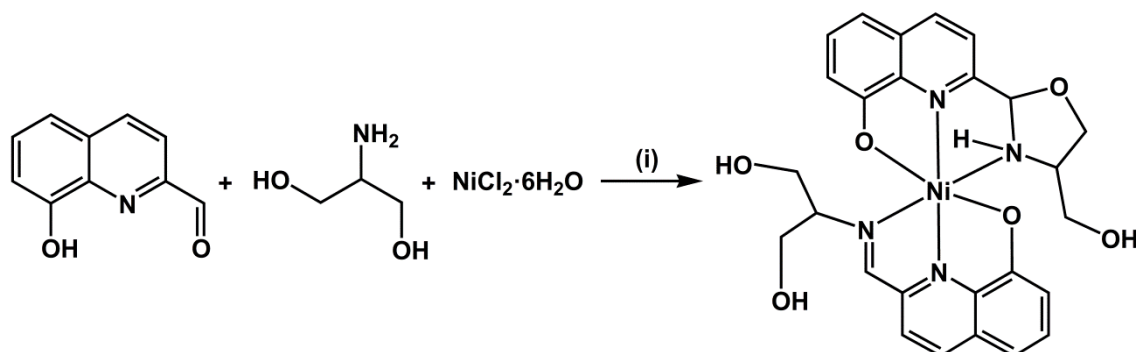


Esquema 12. Síntese do complexo **L2C2-Cu**, (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.10 Complexo **L2C3-Ni**- ((2-(oxazolidina-4-hidroxi)metil)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroxi)metil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), serinol (0,018 g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol) e 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de cloreto de níquel(II) hexahidratado (0,023 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 13. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia tabular retangular e tem coloração avermelhada. Rendimento

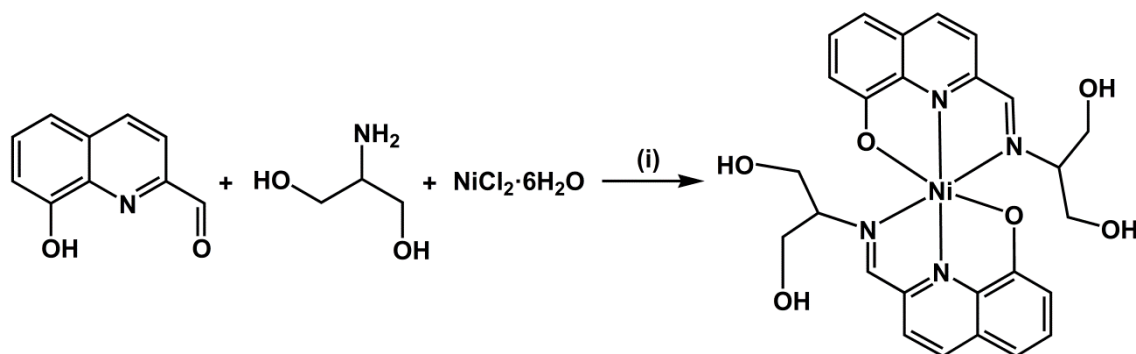
cristalino 0,0039 g; 33,5%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 304 nm. ϵ : 31.910 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,1303x10⁻⁵) P. F.: 112 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₇H₂₇N₄NiO₆: C, 57,68; H, 4,84; N, 10,44. Medida: C, 57,30; H, 4,77; N, 10,36%.



Esquema 13. Síntese do complexo **L2C3-Ni**, (i) = MeOH, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.11 Complexo **L2C4-Ni**- bis((2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol); serinol (0,018 g; 0,2 mmol); trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol); 10 mL de MeCN, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de perclorato de níquel(II) hexahidratado (0,036 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeCN, Esquema 14. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia tabular retangular e coloração vermelha. Rendimento cristalino 0,047 g; 39,8%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 304 nm. ϵ : 30.417 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 3,0495x10⁻⁵) P. F.: 175 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₈H₂₉N₅NiO₆: C, 56,98; H, 4,95; N, 11,86. Medida: C, 56,83; H, 4,81; N, 11,73%.



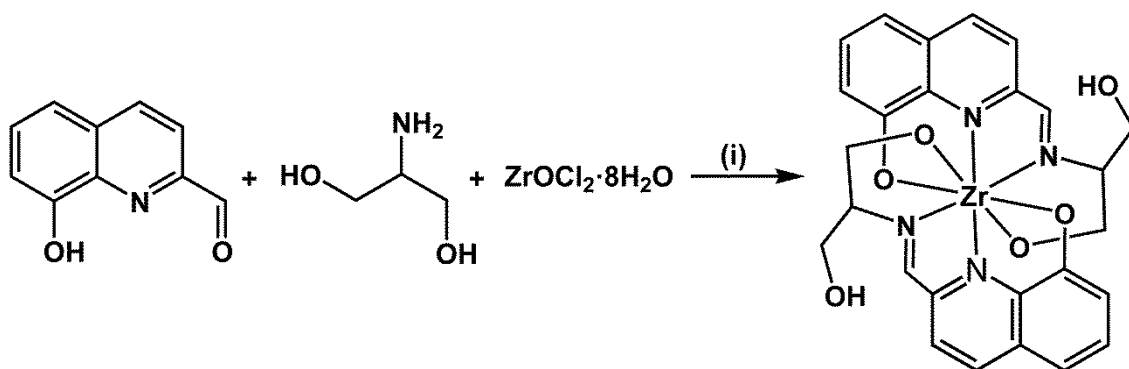
Esquema 14. Síntese do complexo **L2C4-Ni**, (i) = MeCN, trietilamina, uma hora e meia sob agitação e refluxo.

4.3.12 Complexo **L2C5-Ni**- bis((2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)

Síntese idêntica a anterior, porém como solvente usou-se THF. Os cristais têm morfologia de agulhas e coloração vermelha. Rendimento cristalino 0,062 g; 54,9%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 302 nm. ϵ : 32.733 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [$2,7246 \times 10^{-5}$]) P. F.: 151 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₆H₂₆N₄NiO₇: C, 55,25; H, 4,64; N, 9,91. Medida: C, 55,30, H, 4,74; N, 9,76%.

4.3.13 Complexo **L2C6-Zr**- bis((2-(propano-3-hidroxi-1-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV)

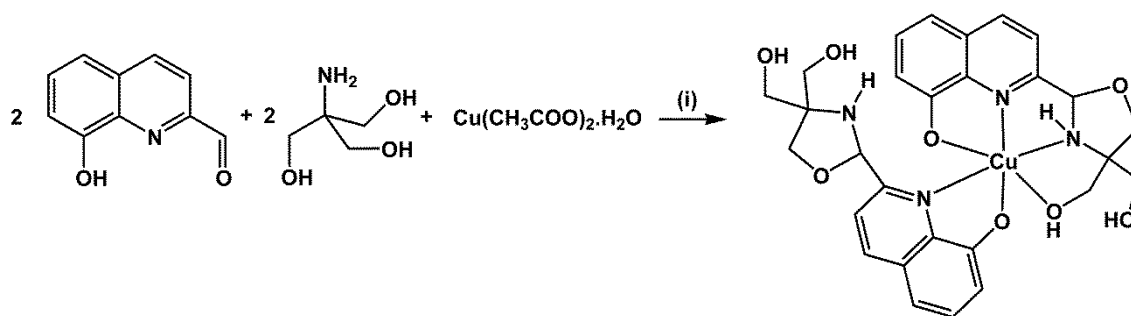
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), serinol (0,018 g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol) e 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de cloreto de zirconila(IV) octahidratado (0,032 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 15. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia bloco retangular e coloração vermelhos intensos. Rendimento cristalino de 24,4% (0,016 g). UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 302 nm. ϵ : 62.338 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [$1,5311 \times 10^{-5}$]) P. F.: 137 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₂₆H₃₄N₄O₁₂Zr: C, 45,54; H, 5,00; N, 8,17. Medida: C, 45,30, H, 5,10; N, 8,32%.



Esquema 15. Síntese do complexo **L2C6-Zr**, (i) = MeOH, trietilamina, uma hora e meia sob agitação e refluxo.

4.3.14 Complexo **L3C1-Cu**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi metil-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-bis-hidroxi metil)quinolin-8-ato)cobre(II)

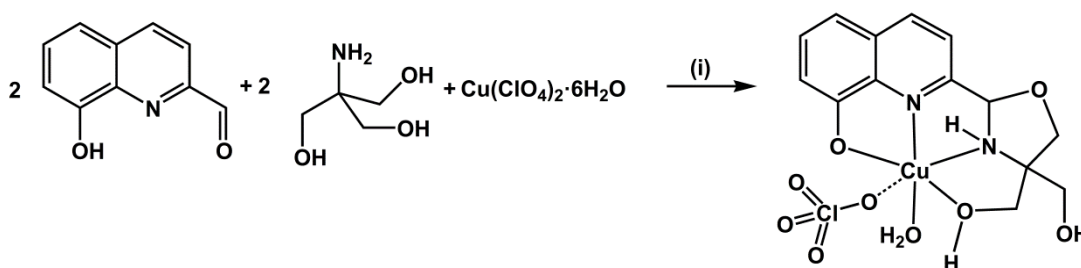
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), TRIS (0,024g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,028mL; 0,2 mmol) e 10 mL de MeCN, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de acetato de cobre(II) monohidratado (0,019 g; 0,2 mmol) dissolvido em 2 mL de MeCN, Esquema 16. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm morfologia de blocos e coloração verdes ocre. Rendimento cristalino 0,019 g; 14,4%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 294 nm. ϵ : 9.215 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,1902x10⁻⁵)P. F.: 164 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₃₀H₃₅CuN₅O₉: C, 53,53; H, 5,24; N, 10,14. Medida: C, 53,50, H, 5,29; N, 10,44%.



Esquema 16. Síntese do complexo **L3C1-Cu**, (i) = MeCN, trietilamina, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.15 Complexo **L3C2-Cu**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(aquo)(perclorato)cobre(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), TRIS (0,024g; 0,2 mmol), hidróxido de sódio (base; 0,004 g; 0,1 mmol) e 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de perclorato de cobre(II) hexahidratado (0,037 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 17. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais têm coloração verde intenso e morfologia blocos retangulares. Rendimento cristalino: 0,049 g; 55,4%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 294 nm; ϵ : 3.801 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 2,42x10⁻⁵) P. F.: 177 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₁₄H₁₇ClCuN₂O₉: C, 36,85; H, 3,76; N, 6,14. Medida: C, 36,91, H, 3,79; N, 6,16%.

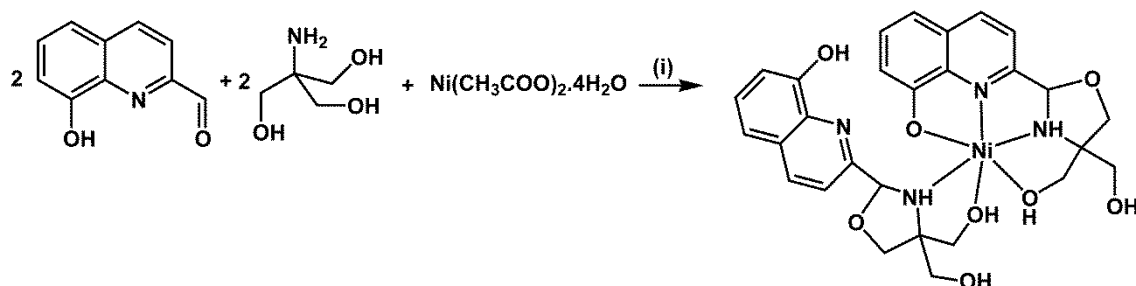


Esquema 17. Síntese do complexo **L3C2-Cu**, (i) = MeOH, hidróxido de sódio, uma hora sob agitação e refluxo.

4.3.16 Complexo **L3C3-Ni**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ol)níquel(II)

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), TRIS (0,024g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,028 mL) e 10 mL de MeCN, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de acetato de níquel(II) tetrahidratado (0,025 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeCN, Esquema 18. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. A morfologia dos cristais são agulhas, que estão aglomeradas em formato esférico e os cristais

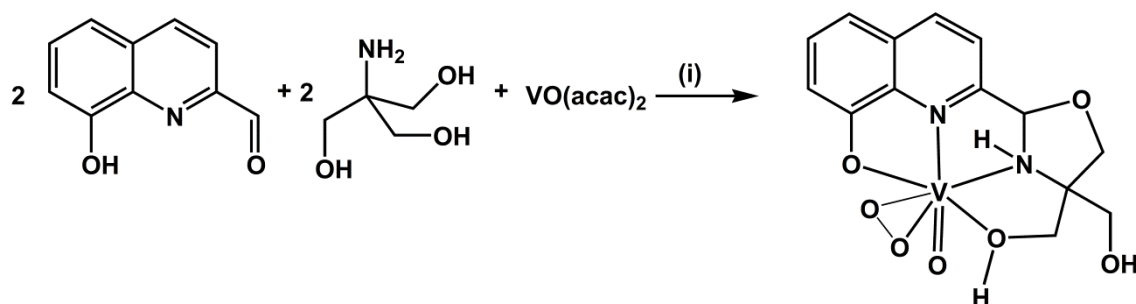
têm coloração verde ocre. Rendimento cristalino 0,015 g; 20,8%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 294 nm. ϵ : 20.301 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,5231x10⁻⁵) P. F.: 165 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₃₀H₃₄N₄NiO₁₃: C, 50,23; H, 4,78; N, 7,81. Medida: C, 50,39, H, 4,83; N, 8,06%.



Esquema 18. Síntese do complexo **L3C3-Ni**, (i) = MeCN, trietilamina, agitação e refluxo durante uma hora.

4.3.17 Complexo **L3C4-V** - (2-(oxazolidina-4-hidroxi-4-metilato)quinolin-8-ato)vanádio(IV)-oxo

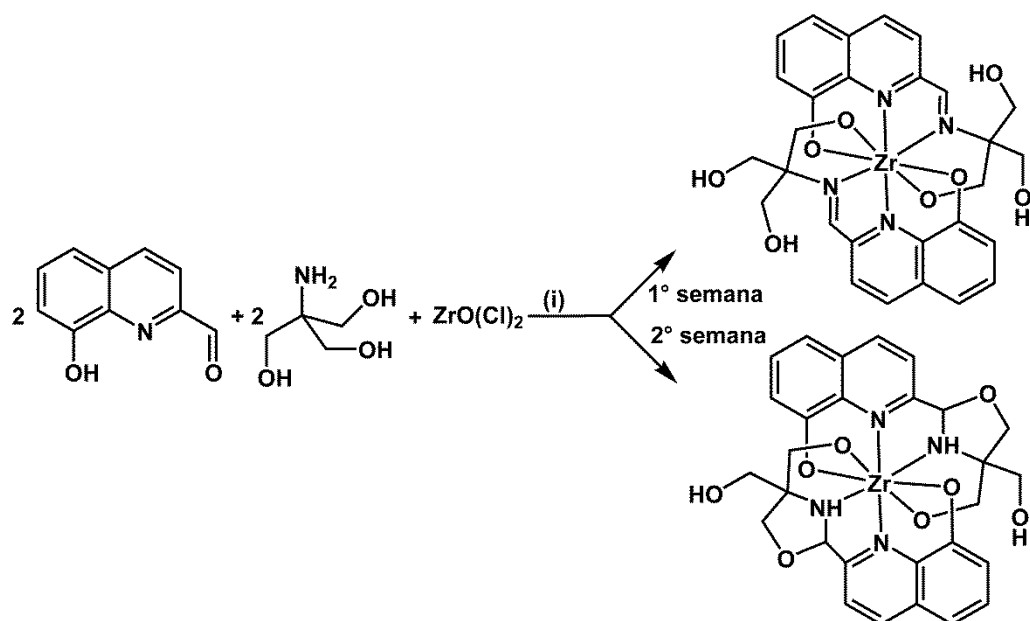
Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), TRIS (0,024 g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol) e 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de acetilacetonato de vanadila(IV) (0,052 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 19. A reação ficou em refluxo por uma hora. Colocou-se em um tubo de ensaio todo o produto, decantou-se e separou-se o sobrenadante em outro tubo para cristalização. Os cristais apresentam coloração amarelo claro e têm morfologia blocos quadráticos. Rendimento cristalino 0,074 g; 26,7%. UV-Vis $\lambda_{\text{máx.}}$: 270 nm. ϵ : 10.727 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 9,4062x10⁻⁵) P. F.: 168 °C (decomposição). Anal. Elem. Calc.: C₁₄H₁₅N₂O₇V: C, 44,93; H, 4,04; N, 7,49. Medida: C, 45,39, H, 3,90; N, 7,79%.



Esquema 19. Síntese do complexo **L3C4-V**, (i) = MeOH, trietilamina, agitação e refluxo durante uma hora.

4.3.18 Complexo **L3C5-Zr-** *bis(2-(2-(propano-1,3-hidroximetil-2-hidroximetilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV)* e Complexo **L3C6-Zr-** *bis(2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)zircônio(IV)*

Adicionou-se a um balão: 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído (0,034 g; 0,2 mmol), TRIS (0,024g; 0,2 mmol), trietilamina (base; 0,030 mL; 0,2 mmol); 10 mL de MeOH, em banho de óleo a 60 °C. Após prévia agitação, adicionou-se gota-a-gota a solução de cloreto de zirconila(IV) octahidratado(0,032 g; 0,1 mmol) dissolvido em 2 mL de MeOH, Esquema 20. A reação ficou em refluxo por uma hora. Na primeira semana de evaporação lenta do solvente, formaram-se cristais vermelhos e na segunda semana se formaram-se cristais amarelos (claro), ambos com morfologia de blocos, ambos foram retirados do tubo de ensaio e foram separados manualmente para o cálculo de rendimento e para as caracterizações. Rendimento cristalino (vermelhos 0,011 g; 15,9% e amarelos 0,010 g; 15,2%). UV-Vis **L3C5-Zr**: $\lambda_{\text{máx.}}$: 300 nm; ϵ : 10.749 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 2,17x10⁻⁵). **L3C6-Zr**: $\lambda_{\text{máx.}}$: 390 nm; ϵ : 45.812 L.M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 2,01x10⁻⁵). P. F.: **L3C5-Zr**: 227 °C (decomposição); **L3C6-Zr**: 246 °C (decomposição). Anal. Elem. **L3C5-Zr** Calc.: C₂₉H₃₂N₄O₉Zr: C, 51,85; H, 4,80; N, 8,34. Medida: C, 51,82, H, 4,87; N, 8,42%. **L3C6-Zr** Calc.: C₂₈H₃₀N₄O₉Zr: C, 51,13; H, 4,60; N, 8,52. Medida: C, 51,11, H, 4,69; N, 8,46%.



Esquema 20. Síntese dos complexos **L3C5-Zr** e **L3C6-Zr**, (i) = MeOH, trietilamina, sob agitação e refluxo por uma hora.

Capítulo V
Discussão de resultados

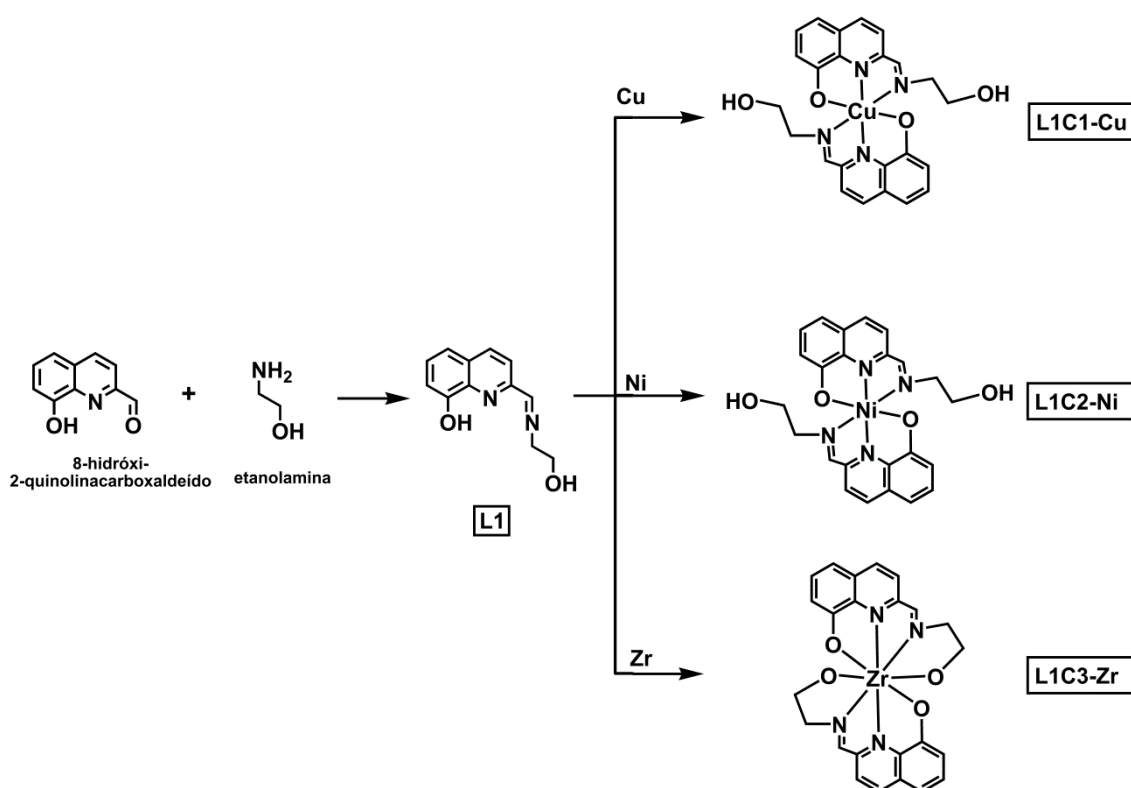


5. Discussão de resultados

Os resultados estão divididos e discutidos por seções para melhor compreensão.

5.1 Síntese

A partir de sínteses de complexação foram *one pot* dos ligantes **L1**, **L2** e **L3** e do derivado metálico escolhido. Os resultados obtidos para o ligante **L1** estão no Esquema 21.



Esquema 21. Esquema geral dos complexos obtidos com ligante **L1**, detalhes das reações estão na seção 4.3.

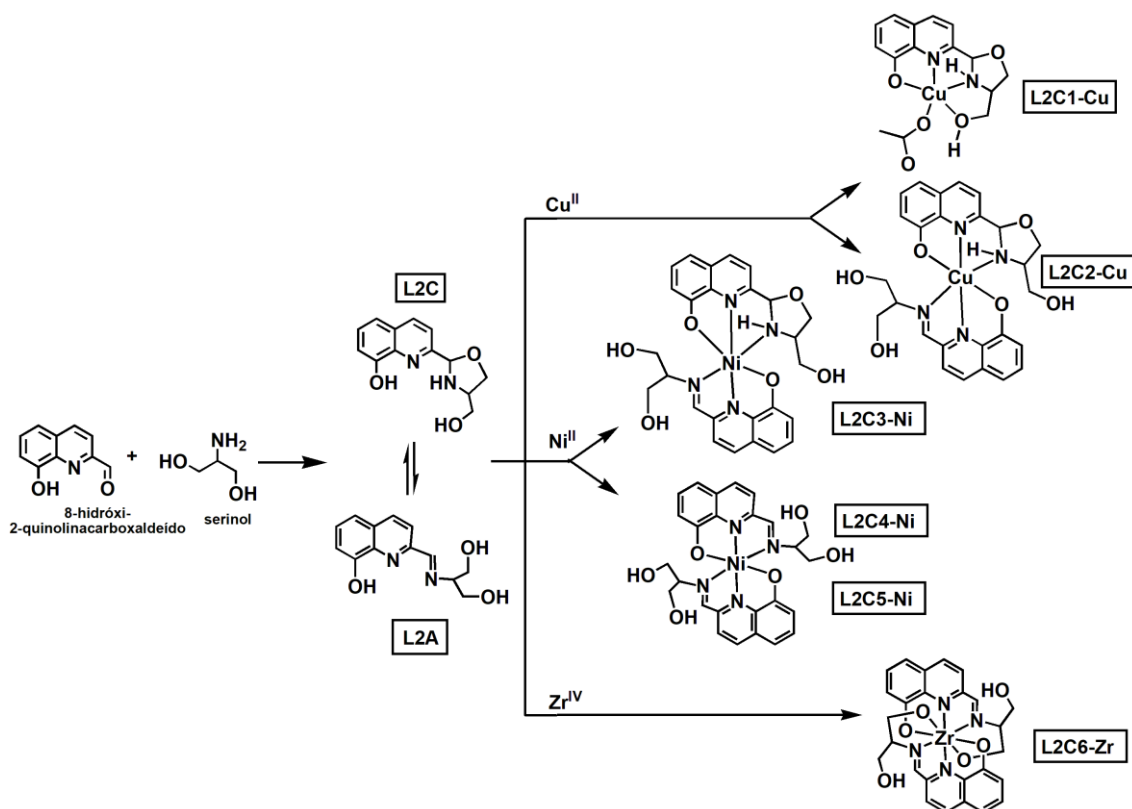
Os ligantes **L2** e **L3** foram evidenciados em dois isômeros de função: um aberto (com funções imina e álcool primário) e ciclizado (com funções amina secundária e éter): os isômeros de forma aberta serão nomeadas **L2A** e **L3A**, enquanto os isômeros ciclizados serão chamadas **L2C** e **L3C**, respectivamente.

O mecanismo proposto para a formação do ligante tem como primeiro passo o ataque nucleofílico do átomo de nitrogênio sobre o carbono do aldeído, levando a formação de uma imina e eliminação de uma molécula de água. Em seguida ocorre o ataque nucleofílico de um átomo de oxigênio de uma das hidroxilas em ao carbono da imina, formando assim o anel de 1,3-oxazolidina. Nesta etapa também ocorre um prototropismo do hidrogênio da hidroxila para o nitrogênio, e ocorre a clivagem da ligação π da imina para formação de uma amina secundária.

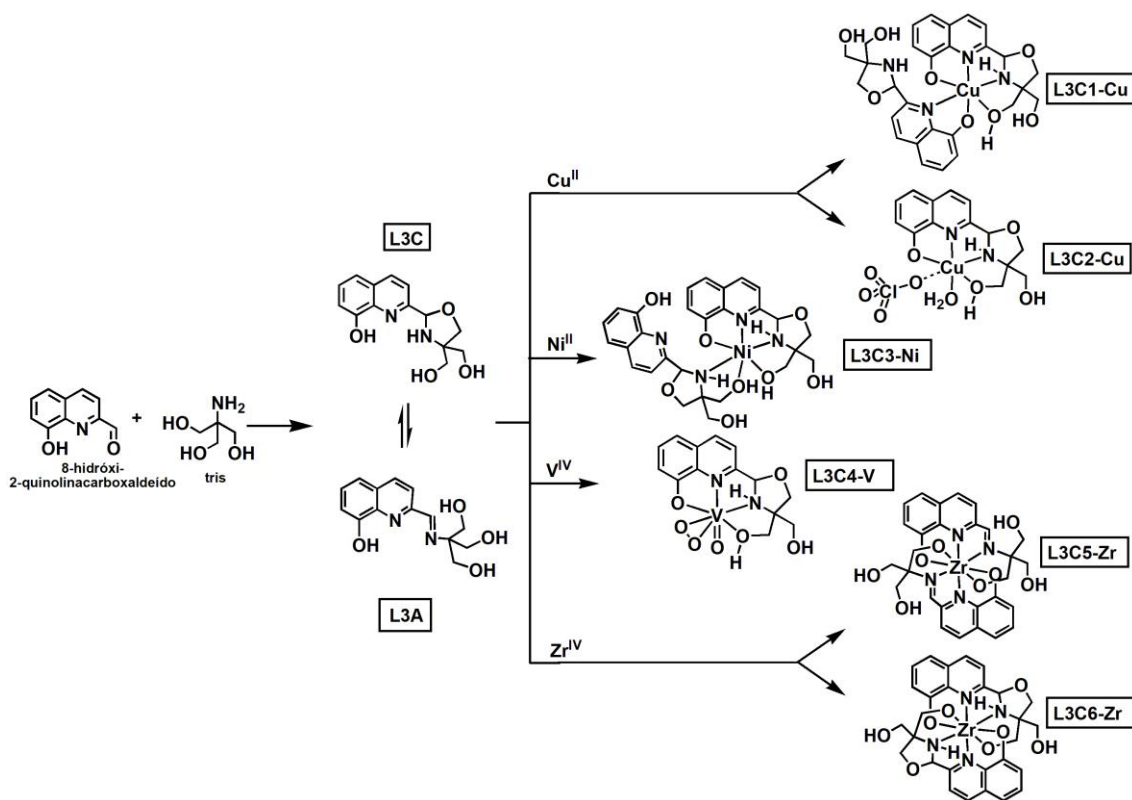
Dos ligantes obtidos, apenas o ligante **L3C** foi obtido na forma cristalina e assim caracterizado por difratometria de raios X em monocristal, porém por dados de RMN e mesmo pelos cálculos teóricos dos ligantes **L2** e **L3**, é admissível afirmar que há um equilíbrio das formas abertas e fechada, que mesmo após a purificação, é possível identificar dois produtos. Os complexos por sua vez, obtidos por reação *one pot*, objetivando o melhor rendimento.

Os rendimentos maiores foram observados para os complexos com o ligante **L1**, o qual foi caracterizado apenas na forma aberta. Com isso, os rendimentos menores dos complexos com os ligantes **L2** e **L3**, podem ser atribuídos ao equilíbrio dos ligantes. Comparando-se os complexos destes dois ligantes pode-se afirmar que a tendência de ciclização aumenta com o aumento do número de hidroxilas na amina usada na síntese do ligante.

Com o ligante **L2** na forma ciclizada obteve-se apenas um complexo; com as formas ciclizada e aberta em um mesmo complexo foram obtidos dois complexos, e na forma aberta do ligante obtiveram-se três complexos conforme o Esquema 22. Com o ligante **L3** foi obtido apenas um complexo foi obtido na forma aberta, e cinco deles foram obtidos na forma ciclizada como descrito no Esquema 23.



Esquema 22. Esquema geral dos complexos obtidos com o ligante **L2**, detalhes das reações estão na seção 4.3.



Esquema 23. Esquema geral dos complexos obtidos com o ligante **L3**, detalhes das reações estão na seção 4.3.

Estes resultados até aqui descritos foram os que obtiveram cristais e pelos objetivos traçados foram considerados os melhores. Em todas as reações de complexação formou-se precipitado, e este ao ser caracterizado por IV teve comportamento similar, com isso também os precipitados foram utilizados para análises de voltametria e ensaios de atividade catalítica mimética a SOD. Porém testes de solventes, bases, reações de otimização, de complexação, outros centros metálicos foram feitas e estão descritas na Tabela 5.

Tabela 5. Tabela de testes reacionais que não foram obtidos resultados cristalográficos, ou que não foram selecionados para esse trabalho.

Ligantes	
Solventes	MeOH, EtOH, MeCN, iPrOH, THF, Hexano, DMF
Catalisador	NaOH, DBu, Et ₃ N e ác. acético.
Peneira molecular	com uso, sem uso
Tempo reacional	4, 8, 12, 24, 48 horas
Complexos	
Derivados metálicos	
Cobre	Cu(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O, CuCl ₂ , Cu(CH ₃ COO) ₂ ·H ₂ O, CuCl, Cu(SO ₄) ₂ ·5H ₂ O, Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O
Níquel	Ni(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O, NiCl ₂ , Ni(CH ₃ COO) ₂ ·4H ₂ O, Ni(acac) ₂ ·H ₂ O
Zircônio	ZrOCl ₂ ·8H ₂ O, Zr(acac) ₄
Vanádio	VO(acac) ₂ , V ₂ O ₅
Outros metais testados	Ti, Cr, Mn, Fe, Co, Zn, Mo, Ru, Pd, Ag, Cd, Pt, Au, Hg
Bases	Et ₃ N, NaOH, KOH e DBu
Solventes	MeOH, MeCN e THF
Estequiometria (ligante vs metal)	2:1 e 1:1
Tempo de reação	1 hora, 1,5 horas e 2 horas

5.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

A análise dos espectros no infravermelho dos ligantes consistiu em investigar a presença de bandas que indicassem a formação da função imina e/ou da amina secundária e conseqüentemente a ausência de bandas características para aldeídos e aminas primárias dos materiais de partida.

A ausência de absorção em 1702 cm^{-1} ($\nu\text{C=O}$) indica que a molécula não contém o grupamento C=O (carbonila) de aldeídos.⁸⁶⁻⁸⁷ As bandas de infravermelho, características de aldeídos apresentam um estiramento da ligação C=O do aldeído entre $1740\text{-}1666\text{ cm}^{-1}$, sendo que a presença de grupos eletronegativos no carbono α aumenta a frequência de absorção da carbonila.⁸⁶⁻⁸⁸ No mesmo sentido, as vibrações de estiramento C-H se situam entre $2830\text{-}2695\text{ cm}^{-1}$, sendo que alguns aldeídos com grupos fortemente eletronegativos podem absorver em até 2900 cm^{-1} .⁸⁸ As bandas de aminas primárias possuem duas bandas de absorção fracas: a primeira em 3500 cm^{-1} e a segunda em 3400 cm^{-1} .⁸⁶⁻⁸⁹

Os ligantes **L1**, **L2** e **L3**, independente de estar na forma aberta ou ciclizada, apresentam estiramentos referentes à ligação O-H na região próxima a 3200 cm^{-1} , no entanto, quando este tipo de ligante se complexa a um centro metálico esta banda tende a diminuir expressivamente ou até mesmo não ser observada.⁸⁶⁻⁸⁹ Os estiramentos da ligação C=N nas bases de Schiff ocorrem na região de $1592\text{-}1640\text{ cm}^{-1}$.^{86,87,89} Logo, confere-se que as bandas de estiramento C=N dos ligantes quando complexados deslocam-se para regiões de menor frequência, o que indica que a ordem desta ligação foi diminuída pela coordenação do N ao centro metálico.⁸⁶⁻⁸⁹ Em alguns casos, por exemplo, esta banda aparece como um dubleto que é originado das deformações assimétricas e simétricas da ligação C=N.⁸⁶⁻⁸⁹

Os ligantes com a 1,3-oxazolidina apresentam o estiramento N-H de aminas secundárias na faixa de $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$. O desdobramento de aminas secundárias aparece em cerca de 1500 cm^{-1} . O estiramento C-N de aminas ocorre na faixa de $1350\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$.⁸⁸⁻⁹⁰ Os espectros de todos os ligantes e complexos localizam-se na seção 7.1. As bandas mais significativas encontradas para os ligantes **L1** e seus complexos encontram-se na Tabela 6. Observa-se que ao complexar o ligante há diminuição no número de onda do estiramento C=N da imina, e aumento para os estiramentos C-H da imina, C-N da quinolina e para a deformação C-N da piridina.

Tabela 6. Número de onda (cm^{-1}) para estiramentos (ν) e deformações (δ) dos espectros vibracionais da região do infravermelho do material de partida, do ligante **L1** e os respectivos complexos.

	MP*	L1	L1C1-Cu	L1C2-Ni	L1C3-Zr
$\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	3383	3441,74	—	—	—
$\nu(\text{C-H})_{\text{imina}}$	—	2678,99	2932,28	2843,30	2848,46
$\nu(\text{C-H})_{\text{aldeído}}$	2833	—	—	—	—
$\nu(\text{C=O})_{\text{aldeído}}$	1706	—	—	—	—
$\nu(\text{N=C})_{\text{imina}}$	—	1639,32	1639,05	1635,38	1636,92
$\nu(\text{C-N})_{\text{quinolina}}$	1466	1444,67	1448,47	1448,29	1452,19
$\nu(\text{O-H})_{\text{álcool primário}}$	—	1071,54	1049,11	1077,69	—
$\delta(\text{C-N})_{\text{piridina}}$	838	837,03	837,05	836,03	841,15

*Material de partida sintetizado – 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído.

As bandas mais significativas encontradas para os ligantes **L2** e seus complexos estão listadas na Tabela 7. Observa-se que ao complexar o ligante há diminuição no número de onda do estiramento C-N da oxazolidina e para a deformação C-N da piridina, e aumento no número de onda dos estiramentos N-H da oxazolidina e O-H do álcool primário e das deformações N-H da amina secundária e C-O da oxazolidina.

Tabela 7. Número de onda (cm^{-1}) para estiramentos (ν) e deformações (δ) dos espectros vibracionais da região do infravermelho do ligante **L2** e os respectivos complexos.

	L2	L2C1-Cu	L2C2-Cu	L2C3-Ni	L2C4-Ni	L2C5-Ni	L2C6-Zr
$\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	3377,82	3416,26	3423,86	3403,85	3414,51	3407,06	3406,81
$\nu(\text{C-H})_{\text{oxazolidina}}$	2929,03	—	—	—	—	—	—
$\nu(\text{N-H})_{\text{oxazolidina}}$	2870,53	2946,31	2962,49	2923,68	2927,41	2925,18	2926,31
$\nu(\text{N=C})_{\text{imina}}$	—	—	1639,29	1621,94	—	—	—
$\delta(\text{N-H})_{\text{amina secundária}}$	1573,33	1589,25	1589,50	1591,38	1592,25	1591,62	1594,20
$\nu(\text{C-N})_{\text{quinolina}}$	1467,15	—	1448,65	1451,81	1453,25	1452,53	1453,24
$\delta(\text{C-O})_{\text{oxazolidina}}$	1093,67	1114,70	1114,31	1111,32	1115,38	1113,15	1109,91
$\nu(\text{O-H})_{\text{álcool primário}}$	1041,67	1060,78	1060,71	1060,78	1079,69	1060,59	1052,85
$\delta(\text{C-N})_{\text{piridina}}$	842,40	837,21	836,96	834,95	836,80	841,98	836,22

Para os ligantes **L3** e seus complexos, as bandas mais significativas foram listadas na Tabela 8. Observa-se que ao complexar o ligante há diminuição no número de onda do estiramento C-N da quinolina e aumento no número de onda dos estiramentos N-H da oxazolidina e das deformações N-H

da amina secundária e C-O da oxazolidina. O estiramento O-H do álcool primário e a deformação C-N da piridina não obedeceram a uma tendência, variando conforme o complexo.

Tabela 8. Número de onda (cm^{-1}) para estiramentos (ν) e deformações (δ) dos espectros vibracionais da região do infravermelho do ligante **L3** e os respectivos complexos.

	L3	L3C1-Cu	L3C2-Cu	L3C3-Ni	L3C4-V	L3C5-Zr	L3C6-Zr
$\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	3330,46	—	—	—	—	—	—
$\nu(\text{C-H})_{\text{oxazolidina}}$	2925,30	—	—	—	—	—	—
$\nu(\text{N-H})_{\text{oxazolidina}}$	2875,85	2944,31	2948,45	2948,46	2887,66	2942,31	2935,38
$\nu(\text{N=C})_{\text{imina}}$	—	—	—	—	—	1635,38	—
$\delta(\text{N-H})_{\text{amina secundária}}$	1574,13	1572,31	1586,74	1576,92	1585,99	—	1575,54
$\nu(\text{C-N})_{\text{quinolina}}$	1474,80	1468,46	1466,16	1466,15	1470,23	1453,08	1463,93
$\delta(\text{C-O})_{\text{oxazolidina}}$	1095,03	1110,77	1121,54	1108,46	1106,66	—	1102,13
$\nu(\text{O-H})_{\text{álcool primário}}$	1056,41	1055,38	1083,07	1056,92	1072,88	1056,92	1016,19
$\delta(\text{C-N})_{\text{piridina}}$	841,59	842,31	848,46	835,38	840,01	838,07	842,31

5.3 Espectroscopia na região do ultravioleta-visível

Os espectros de ultravioleta-visível estão dispostos na seção 7.2 dos anexos e foram obtidos na região de 250-800 nm em uma solução de dimetilformamida. Optou-se por este solvente devido à melhor solubilidade dos compostos tanto para esta análise quanto para a avaliação da atividade mimética antioxidante realizada subsequentemente. Os espectros foram obtidos conforme descrito na seção 4.2.3.1 e os gráficos foram plotados a partir da concentração pela qual se obteve a absorvância mais próxima de 1.

Na literatura são relatados que os ligantes do tipo base de Schiff apresentam transições que são atribuídas aos cromóforos C=N e C=C na região de 190-315 nm.⁹¹⁻⁹² Nessa região, duas transições são possíveis: a passagem de elétrons do orbital π para o orbital π^* bem como a passagem do orbital n para o orbital π^* .⁹¹⁻⁹²

Ao avaliar os espectros dos ligantes nota-se a presença de bandas de absorção na região considerada de alta energia no UV-Vis, referentes à transição $n \rightarrow \pi^*$ do par de elétrons livre do nitrogênio do grupamento C=N, e/ou aos grupamentos aromáticos do ligantes que possuem orbitais com

simetria π , essas bandas são observadas em comprimentos de onda abaixo de 400 nm.⁹¹⁻⁹² Os ligantes **L1** e **L2** apresentaram banda em 266 nm, e **L3** além dessa, possui em 307 nm. Os ligantes **L1** e **L2** têm uma absorvidade molar elevada e isso se deve ao efeito hipercrômico que causa um aumento na intensidade da absorção. Os dados de espectroscopia na região do ultravioleta-visível deste trabalho estão listados na Tabela 9

Estas transições do geralmente deslocaram-se para comprimentos de onda maiores após a complexação.⁹¹⁻⁹² Esse deslocamento é observado para todos os complexos analisados, exceto o **L1C1-Cu**. Além do deslocamento os complexos mostram novas bandas de transição: uma na região de 300 nm que pode ser atribuída à transição dos orbitais $\pi \rightarrow \pi^*$ e outra na faixa entre 400 e 500 nm, estas podem ser atribuídas às transições eletrônicas ligante-metal. O efeito hipercrômico foi observado na maioria dos complexos analisados que apresentaram absorvidade molar maiores que 10.000 L.M⁻¹.cm⁻¹

Tabela 9. Dados de espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível, as concentrações diferentes são devido à seleção da concentração que apresentou absorvância mais próxima de 1.

Ligantes	L1	L2	L3		
Concentração (mol.L ⁻¹)	4,99x10 ⁻⁵	5,69x10 ⁻⁵	1,35x10 ⁻⁴		
Comprimento de onda - λ - (nm)	266	266	266; 307		
Absortividade Molar - ε - (L.M ⁻¹ .cm ⁻¹)	19.449	15.846	6.242; 2.783		
Cobre	L1C1-Cu	L2C1-Cu	L2C2-Cu	L3C1-Cu	L3C2-Cu
Concentração (mol.L ⁻¹)	6,07x10 ⁻⁵	4,35x10 ⁻⁵	3,09x10 ⁻⁵	1,19x10 ⁻⁵	2,42x10 ⁻⁵
Comprimento de onda - λ - (nm)	266; 287; 416	268; 298; 500	270; 298; 504	294; 340; 400	294; 340; 401
Absortividade Molar - ε - (L.M ⁻¹ .cm ⁻¹)	15.423; 7.952; 755	15.777; 23.571; 1.271	26.632; 46.142; 2.270	9.215; 6.691; 5.885	3.801; 2.765; 2.560
Níquel	L1C2-Ni	L2C3-Ni	L2C4-Ni	L2C5-Ni	L3C3-Ni
Concentração (mol.L ⁻¹)	1,03x10 ⁻⁴	1,13x10 ⁻⁵	3,04x10 ⁻⁵	2,72x10 ⁻⁵	1,52x10 ⁻⁵
Comprimento de onda - λ - (nm)	302; 351; 522	304; 512	266; 304; 510	270; 302; 506	294; 344; 415
Absortividade Molar - ε - (L.M ⁻¹ .cm ⁻¹)	5.133; 963; 613	31.910; 2.162	15.829; 30.417; 2.338	24.050; 32.733; 2.486	20.301; 11.849; 12.640
Zircônio	L1C3-Zr	L2C6-Zr	L3C5-Zr	L3C6-Zr	
Concentração (mol.L ⁻¹)	1,66x10 ⁻⁵	1,53x10 ⁻⁵	2,17x10 ⁻⁵	2,01x10 ⁻⁵	
Comprimento de onda - λ - (nm)	302; 336; 495	302; 493	300; 490	266; 301; 391	
Absortividade Molar - ε - (L.M ⁻¹ .cm ⁻¹)	54.523; 7.649; 4.102	62.338; 2.458	10.749; 938	45.812; 14.244 ; 5.066	
Vanádio	L3C4-V				
Concentração (mol.L ⁻¹)	9,41x10 ⁻⁵				
Comprimento de onda - λ - (nm)	270; 337; 406				
Absortividade Molar - ε - (L.M ⁻¹ .cm ⁻¹)	10.727; 1.313; 1.240				

5.4 Análise estrutural dos compostos por difratometria de raios X em monocristal

Os resultados obtidos pela difratometria de raios X produzem a visualização de uma representação gráfica geral dos complexos no estado sólido. Uma comparação geral das distâncias e ângulos de ligação com os principais átomos envolvidos na formação dos complexos foi feita através dos gráficos gerados pelos dados da base C. S. D.,⁹³ estes gráficos são apresentados na seção 7.5. Os ligantes **L1** e **L2** não foram obtidos na forma cristalina.

5.4.1 Ligante **L3C** – 2-(4,4-dihidroximetil-oxazolidina)quinolin-8-ol

A estrutura do ligante **L3C** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ com simetria Laue 2/m, obtida empregando métodos diretos do programa SHELXS-97.⁸³ As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 10.

Tabela 10. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do composto **L3C** pertencente ao grupo espacial $P2_1/c$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	P
Zonal	$h0l$	$l = 2n$	$c \perp [0\ 1\ 0]$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	$2_1 // [0\ 1\ 0]$
Serial	$00l$	$l = 2n$	$2_1 // [0\ 0\ 1]$

A unidade assimétrica é formada por duas fórmulas mínimas, ou seja, há duas moléculas do ligante que não são geradas por simetria. Essas moléculas formam a rede cristalina através de ligações de hidrogênio, permitindo assim a organização e formação do cristal, Figura 16.

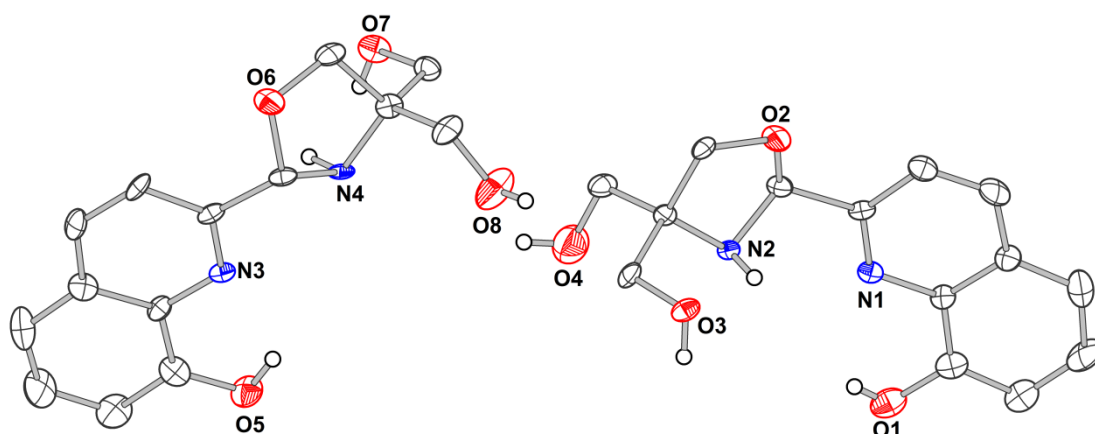


Figura 16. Representação da estrutura molecular do ligante **L3C**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos, e a molécula de solvato (uma molécula de CH₂Cl₂) foram omitidos para melhor visualização.

Identificou-se a formação de uma ligação de hidrogênio entre um átomo de hidrogênio (H29A) do diclorometano e um átomo de oxigênio (O2) da oxazolidina com distância 2,605 Å, ela é considerada fraca, Figura 17. Além de outras quatro ligações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do ligante: H3...N4 2,199 Å, H1...O3 2,138 Å, H4...O4 2,721 Å e H8A...O4 1,945 Å e uma intramolecular H7A...N2 1,966 Å, destas tem propriedade fracas e moderadas. As distâncias e ângulos das ligações de hidrogênio estão listadas na Tabela 11. Estas interações interferem diretamente no empacotamento cristalino e também de formação de cristais, pois introduzem preferência conformacional e contribui para o controle estereoquímico.⁹⁵

Tabela 11. Distâncias (Å) e ângulos (°) das ligações de hidrogênio do ligante **L3C**.

Ligações de hidrogênio (Å)				
D-H...A	D-H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D-H...A (°)
O7—H7A...N2	0,974(6)	1,966(7)	2,901(9)	161,2(5)
O3—H3...N4	0,821(6)	2,199(7)	2,941(9)	150,3(5)
O5—H1...O3	0,903(10)	2,138(11)	2,905(11)	142,2(9)
O4—H4...O4	0,819(10)	2,721(9)	2,902(12)	94,5(7)
O8—H8A...O4	0,821(9)	1,945(11)	2,738(14)	162,4(7)
C29—H29A...O2	0,967(18)	2,605(6)	3,325(18)	131,1(11)

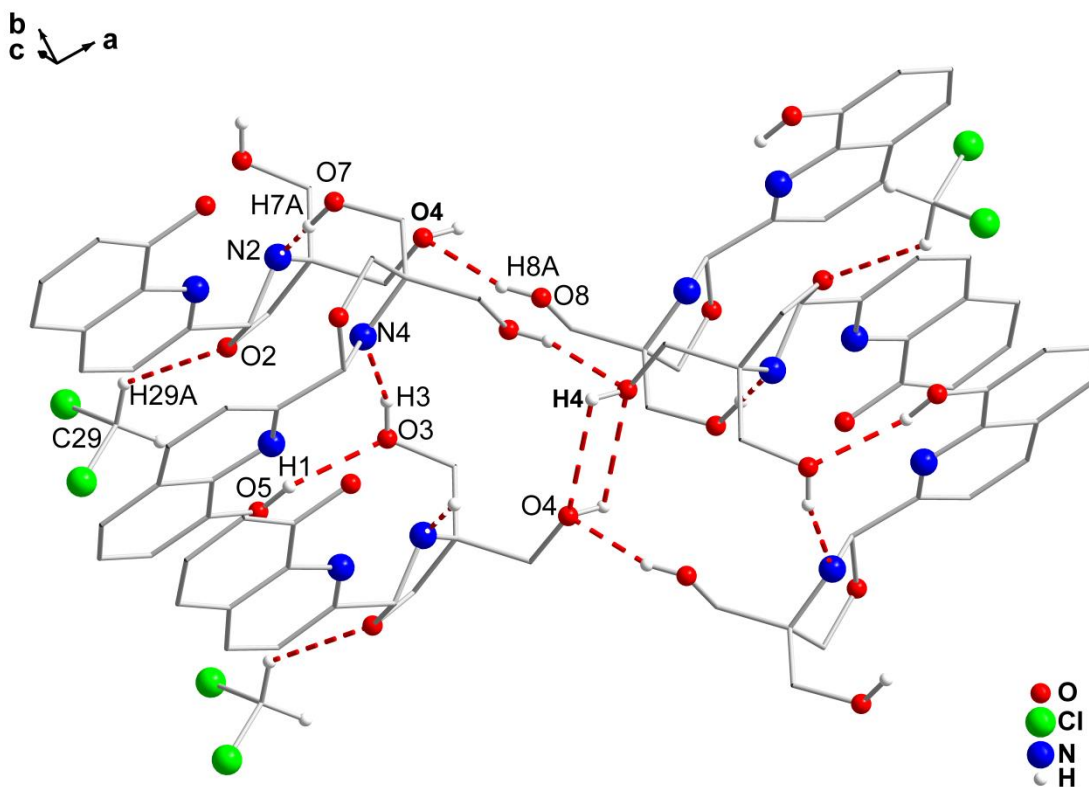


Figura 17. Rede de interações inter e intramoleculares de ligações de hidrogênio (vermelho) do ligante **L3C**, os hidrogênios não envolvidos nessas ligações foram omitidos para melhor visualização.

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do ligante **L3C** é prevista pela análise das operações de simetria. Os elementos de simetria são centros de inversão ($\bar{1}$); eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) e plano de espelhamento/deslizamento (c). A Figura 18 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do ligante **L3C** no plano ac e o pictograma de simetria da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

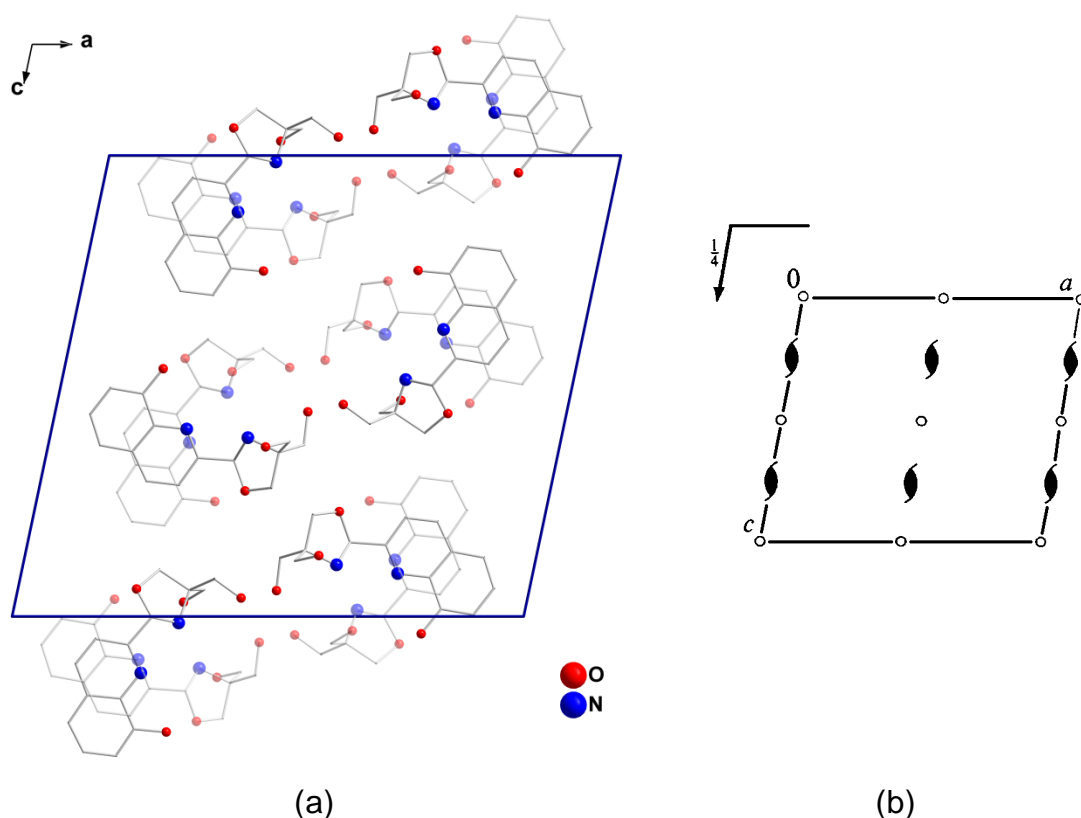


Figura 18. Representação do empacotamento cristalino na célula unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do ligante **L3C**, as moléculas destacadas correspondem às unidades no plano, os hidrogênios e os solvatos foram omitidos para melhor visualização.

Na obtenção do ligante **L3C** em sua forma cristalina observou-se a formação do heterociclo 1,3-oxazolidina, em ambas as moléculas formadas. Os átomos de oxigênio O2/O6 desprotonado fazem ligação com os átomos de carbono C10/C24, respectivamente. Os átomos de carbono C10/C24 e nitrogênio N2/N4 estão protonados, Figura 19. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O2-C10 (1,42 Å); O6-C24 (1,413 Å) e N2-C10 (1,45 Å); N4-C24 (1,45 Å), e ainda pelos ângulos O2-C10-N2 (113,3 °); O6-C24-N4 (107,5 °). As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

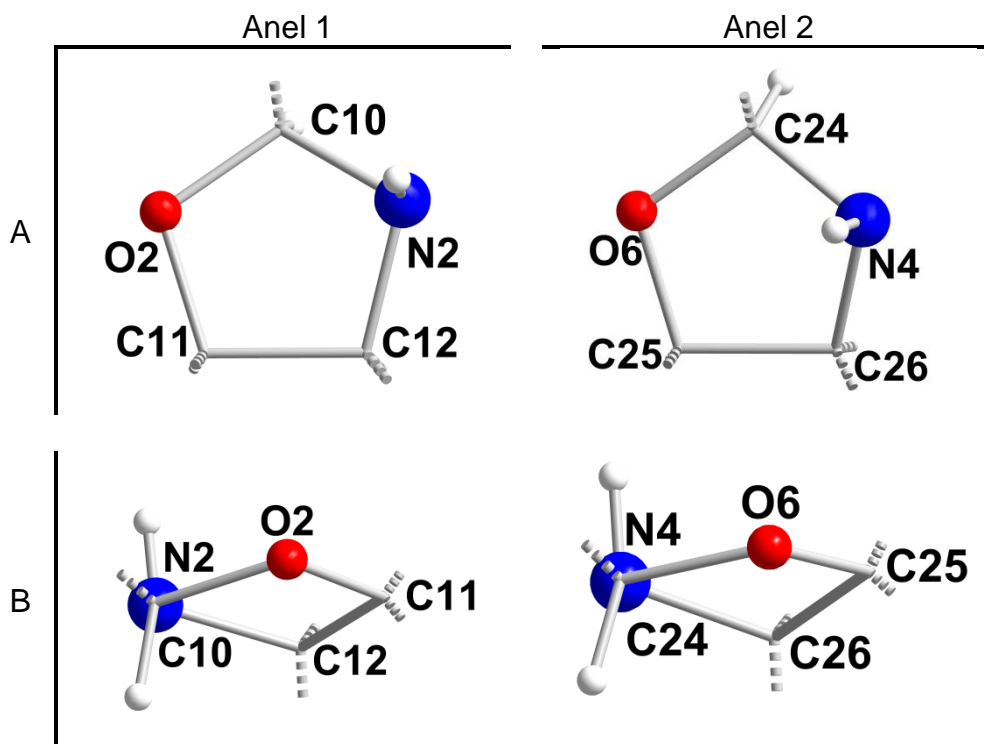


Figura 19. Representação da formação dos heterociclos de 5 membros 1,3-oxazolidina (A), conformação dos anéis avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B) do ligante **L3C**.

5.4.2 Complexo **L1C1-Cu** — *bis*((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8-ato)cobre(II)

O complexo **L1C1-Cu** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial centrossimétrico $C2/c$, N° 15 da *International Tables of Crystallography*⁹⁴ com simetria Laue $2/m$, obtida empregando métodos diretos do programa SHELXS-97.⁸³ Essas informações são obtidas pelo emprego das extinções sistemáticas das reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais C para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00,00l$) vinculam-se aos elementos de simetria c , b , n e 2_1 . As condições de reflexão observadas estão listadas na Tabela 12.

O composto é formado por duas moléculas do ligante **L1A**, sendo que uma delas é gerada por simetria pelo operador de simetria: eixo de rotação 2, e um centro metálico de cobre(II) que tem multiplicidade 0,5, ou seja, sobre ele está localizado um operador de simetria e somente metade dele corresponde à unidade assimétrica, Figura 20.

Tabela 12. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo **L1C1-Cu** pertencente ao grupo espacial $C2/c$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	$h+l = 2n$	C
Zonal	$h0l$	$l = 2n$	$c \perp [0\ 1\ 0]$
Zonal	$0kl$	$k = 2n$	$b \perp [1\ 0\ 0]$
Zonal	$hk0$	$h+k = 2n$	$n \perp [0\ 0\ 1]$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	$2_1 // [0\ 1\ 0]$
Serial	$h00$	$h = 2n$	$2_1 \perp [1\ 0\ 0]$
Serial	$00l$	$l = 2n$	$2_1 \perp [0\ 0\ 1]$

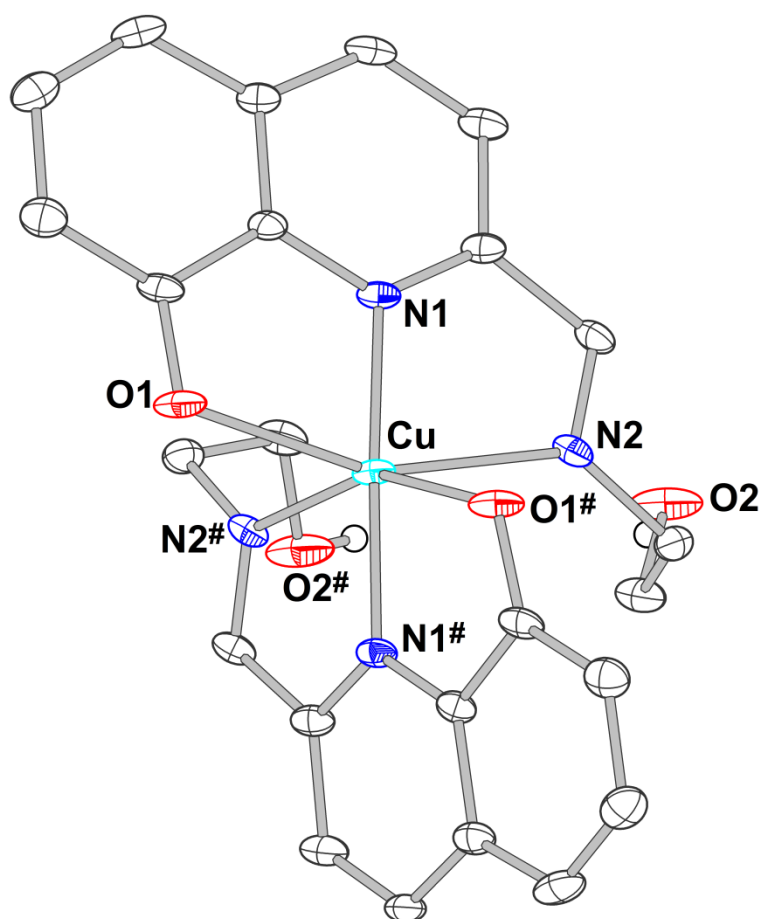


Figura 20. Representação da estrutura molecular do complexo **L1C1-Cu**, elipsóide 50%, e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. Operador de simetria $\#1-x, y, 1,5-z$.

A geometria de coordenação o átomo central é octaédrica distorcida. O ligante coordena-se por um átomo de oxigênio - O1 proveniente da hidroxila da

quinolina - e dois átomos de nitrogênio N1 da quinolina e N2 imínico; a esfera completa-se com os mesmos átomos gerados por simetria, Figura 21.

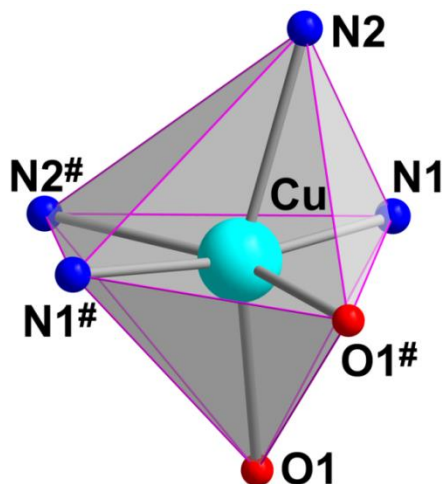


Figura 21. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L1C1-Cu**. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.

As ligações entre o átomo de cobre e os átomos coordenantes têm distâncias: Cu-O1 e Cu-O1# (2,282 Å), o átomo de oxigênio é do fenolato e está desprotonado, Cu-N1 e Cu-N1# (1,868 Å) o átomo de nitrogênio da quinolina, Cu-N2 e Cu-N2# (2,300 Å) da função imina. Observam-se ligações mais alongadas, pois o Cu^{II} sofre um alongamento nos orbitais devido ao efeito Jahn-Teller.⁹⁷ Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Cu-N2 (156,40 °), O1-Cu-N1 (78,64 °), O1-Cu-N1# (107,50 °), O1-Cu-N2# (83,22 °), O1-Cu-O1# (102,75 °), N1-Cu-N1# (170,47 °), N1-Cu-N2 (77,80 °), N1-Cu-N2# (96,03 °), N2-Cu-N2# (100,49 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Cu-O_(álcool desprotonado) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å;⁹⁹ Cu-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁸ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Cu-N_(imina) 2,033 Å,¹⁰¹ 2,008 Å.¹⁰² As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 13.

Tabela 13. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L1C1-Cu**, os desvios padrão estão entre parênteses. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Cu-O1	2,282(3)	O1-Cu-O1 [#]	102,75(15)
Cu-N1	1,868(3)	O1-Cu-N1	78,64(12)
Cu-N2	2,300(3)	O1-Cu-N1 [#]	107,50(12)
		O1-Cu-N2	156,40(10)
		O1-Cu-N2 [#]	83,22(11)
		N1-Cu-N1 [#]	170,47(19)
		N1-Cu-N2	77,80(12)
		N1-Cu-N2 [#]	96,03(12)
		N2-Cu-N2 [#]	100,49(16)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L1C1-Cu** é prevista pela análise das operações de simetria, do grupo espacial $C2/c$. Os elementos de simetria deste grupo são centros de inversão ($\bar{1}$) na origem 0, 0, 0 e em $\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, 0$; eixos de rotação de ordem 2 (2) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, y, $\frac{1}{4}$; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado a $\frac{1}{4}, y, \frac{1}{4}$ e com translação 0, $\frac{1}{2}, 0$; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento localizado em 0, 0, $\frac{1}{2}$; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento localizado em $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$. A Figura 22 apresenta o aferimento da representação da cela unitária do complexo **L1C1-Cu** no plano *ac* e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de representação gráfico.

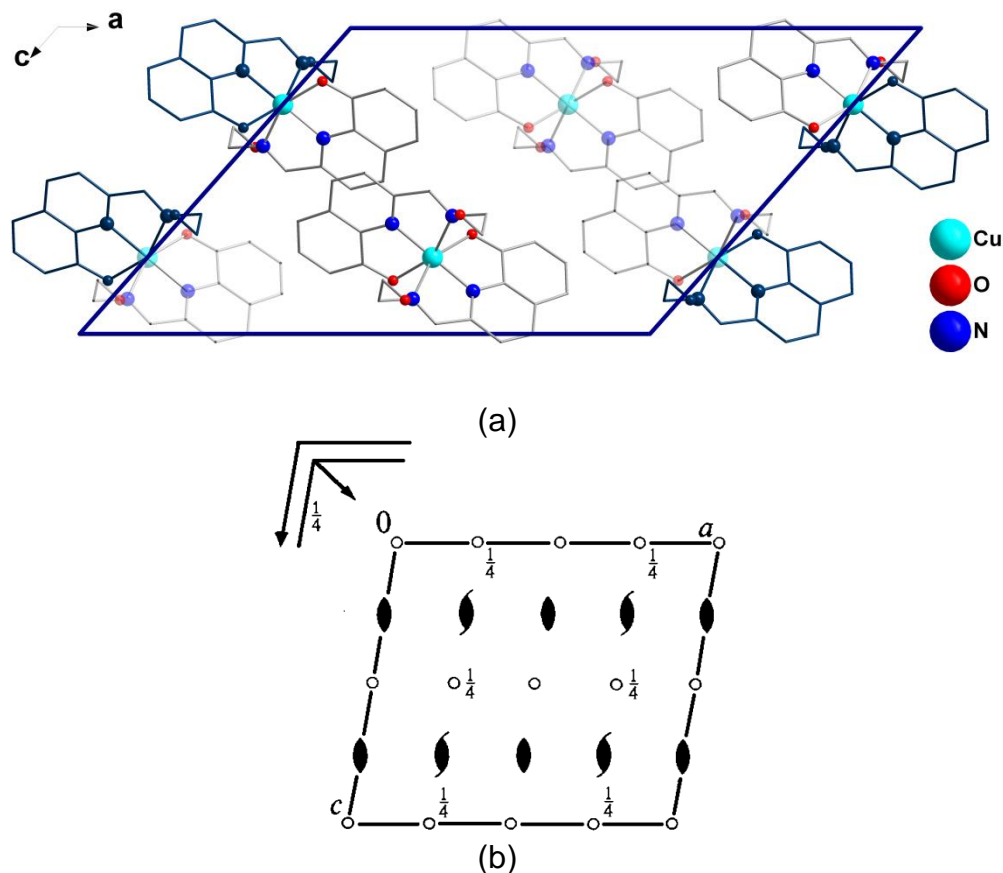


Figura 22. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L1C1-Cu**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas; a multiplicidade do Cu é 0,5 por isso as unidades assimétricas azuis fora da cela pertencem a celas vizinhas mesmo sendo parte da mesma molécula do composto; os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.3 Complexo **L1C2-Ni**- bis((2-(hidroxietilimino)metil)quinolin-8-ato)níquel(II)

O complexo **L1C2-Ni** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $C2/c$, N° 15 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ com simetria Laue $2/m$, obtida empregando métodos diretos do programa SHELXS-97.⁸³ Essas informações são obtidas pelo emprego das extinções sistemáticas das reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais C para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) vinculam-se aos elementos de simetria c , b , n e 2_1 . As condições de reflexão observadas estão listadas na Tabela 12 do item 5.4.2. O composto é formado por duas moléculas do ligante **L1A** e um centro metálico de

níquel(II), sendo que uma das moléculas do ligante é gerada por simetria pelo operador eixo de rotação 2, Figura 23.

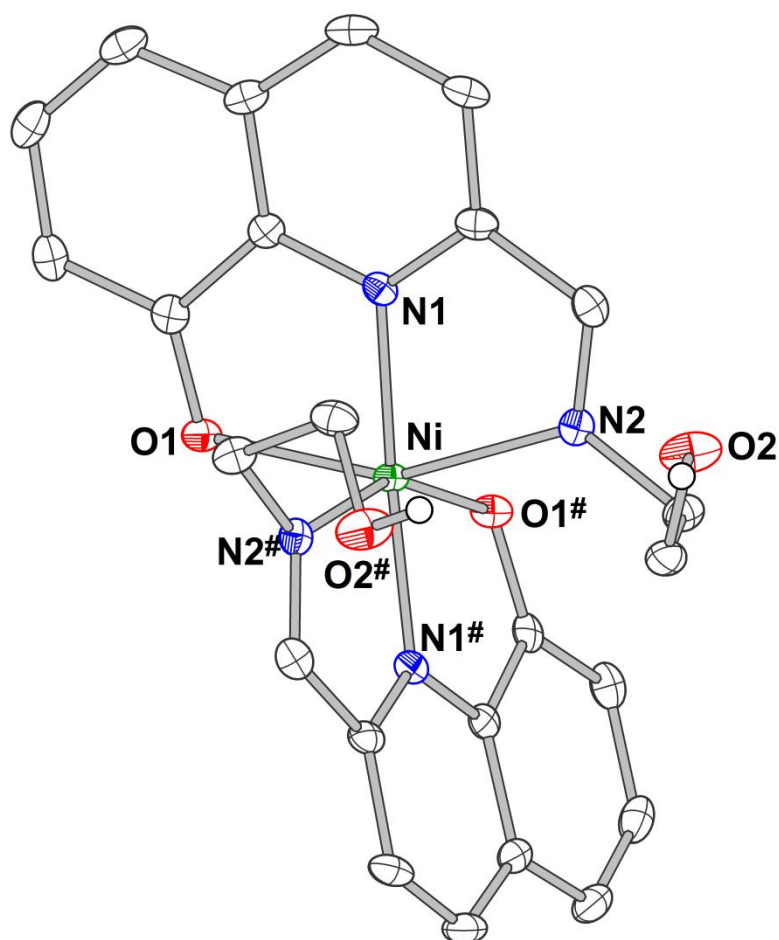


Figura 23. Representação da estrutura molecular do complexo L1C2-Ni, elipsóide 50%, e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.

A geometria que envolve o átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de níquel está coordenado por seis átomos. O ligante principal coordena-se por um átomo de oxigênio - O1 proveniente de um fenolato da quinolina - e dois átomos de nitrogênio N1 da quinolina e N2 imínico; a esfera completa-se com os mesmo átomos gerados por simetria, Figura 24.

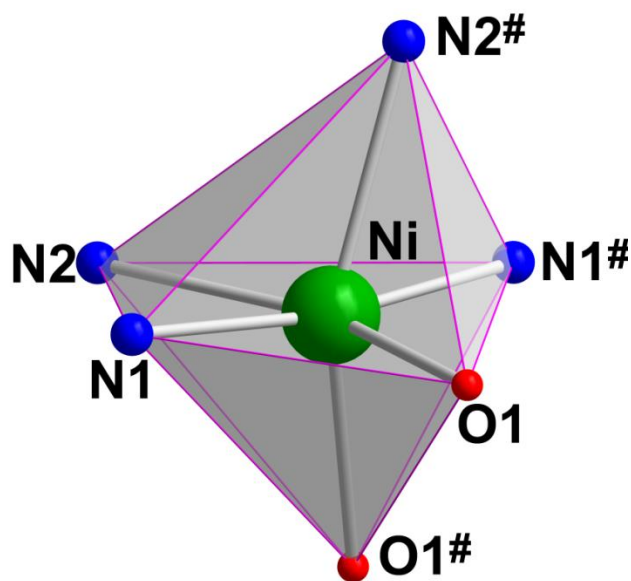


Figura 24. Representação do octaedro distorcido do complexo **L1C2-Ni**.

As ligações entre o átomo de níquel e os átomos coordenantes do ligante principal apresentam distâncias: Ni-O1 (2,159 Å) o átomo de oxigênio do fenolato desprotonado e Ni-N1 (1,972 Å) o átomo de nitrogênio da quinolina, Ni-N2 (2,168 Å) o átomo de nitrogênio da função imina, os demais átomos da esfera de coordenação são gerados por simetria e devido a isso possuem as mesmas distâncias de ligação. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Ni-N2 (154,2 °), O1-Ni-N1 (78,2 °), O1-Ni-N1# (107,5 °), O1-Ni-N2# (87,54 °), O1-Ni-O1# (98,73 °), N1-Ni-N1# (171,5 °), N1-Ni-N2 (76,0 °), N1-Ni-N2# (98,2 °), N2-Ni-N2# (97,7 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Ni-O_(álcool desprotonado) 2,066 Å, 2,063 Å;¹⁰³ 2,01 Å, 2,13 Å, 2,06 Å, 2,01 Å, 2,11 Å, 2,08 Å;¹⁰⁴ Ni-N_(quinolina) 2,090 Å, 2,089 Å, 2,094 Å;¹⁰⁵ 2,05 Å, 2,03 Å, 2,10 Å, 2,09 Å, 2,04 Å, 2,07 Å;¹⁰⁴ Ni-N_(imina) 2,155 Å, 2,132 Å,¹⁰⁶ 2,088 Å, 2,060 Å, 2,083 Å.¹⁰⁷ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 14.

Tabela 14. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L1C2-Ni**, os desvios padrão estão entre parênteses. Operador de simetria #1-x, y, 1,5-z.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O1	2,160(2)	O1-Ni-O1 [#]	98,73(8)
Ni-N1	1,197(2)	O1-Ni-N1	78,2(1)
Ni-N2	2,168(3)	O1-Ni-N1 [#]	107,5(1)
		O1-Ni-N2	154,2(1)
		O1-Ni-N2 [#]	87,54(9)
		N1-Ni-N1 [#]	171,5(1)
		N1-Ni-N2	76,0(1)
		N1-Ni-N2 [#]	96,2(1)
		N2-Ni-N2 [#]	97,7(1)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L1C2-Ni** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial *C2/c*, que ocorre de maneira idêntica ao complexo **L1C1-Cu**. Conforme se observa na Figura 25 a comparação da Representação da cela unitária do complexo **L1C2-Ni** no plano *ac* e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de representação gráfico.

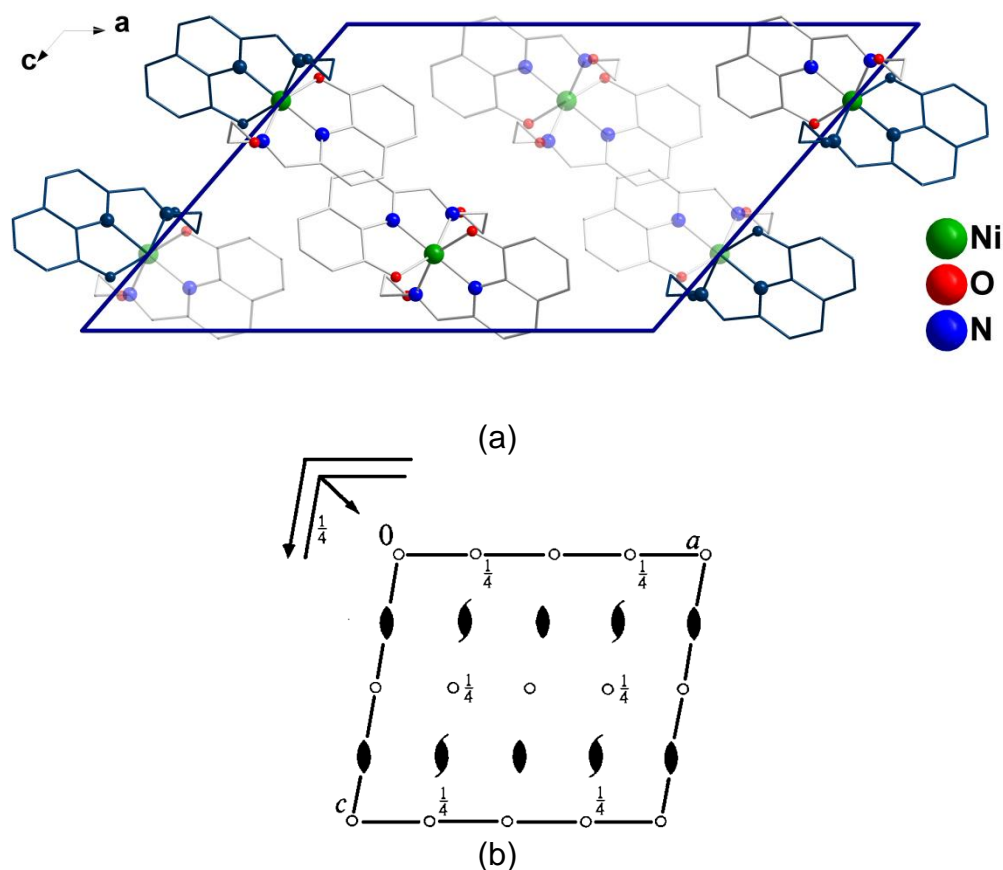


Figura 25. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L1C2-Ni**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas; a multiplicidade do Ni é 0,5 por isso as unidades assimétricas azuis fora da cela pertencem a células vizinhas mesmo sendo parte da mesma molécula do composto; os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.4 Complexo **L1C3-Zr** - bis((2-(iminoetilato)metil)quinolin-8-ato)zircônio(IV)

O complexo **L1C3-Zr** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*.⁹⁴ Que foi determinado pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicando um tipo de Bravais P , para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) estão vinculadas aos elementos de simetria c e 2_1 . Este grupo espacial é centrossimétrico, com simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão estão listadas na Tabela 10 da seção 5.4.1. O composto é formado por duas moléculas do ligante **L1A** coordenadas um íon zircônio(IV), Figura 26.

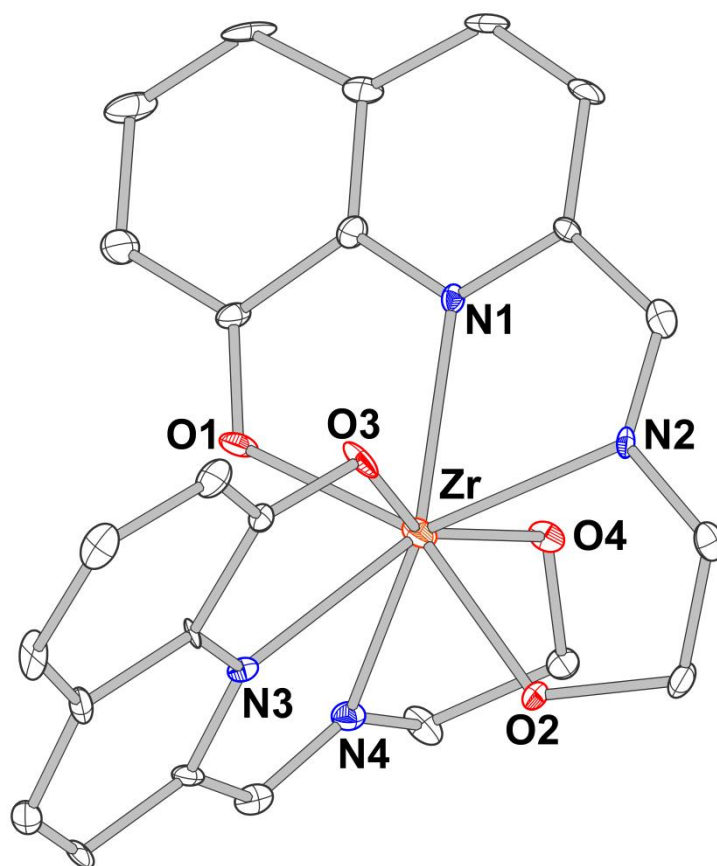


Figura 26. Representação da estrutura molecular do complexo **L1C3-Zr**, elipsóide 50%, os solvatos (uma molécula de H₂O e duas moléculas de MeOH) e os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é dodecaédrica distorcida, sendo que o átomo de zircônio está coordenado por oito átomos de duas moléculas do ligante **L1A**. Ambas as moléculas do ligante **L1A** coordenam-se por átomos de oxigênio - O1 e O4 provenientes da hidroxila das quinolinas e O3 e O2 dos alcoóis primários protonados - e átomos de nitrogênio N1 e N3 da quinolina e N2 e N4 das funções imina do ligante, Figura 27.

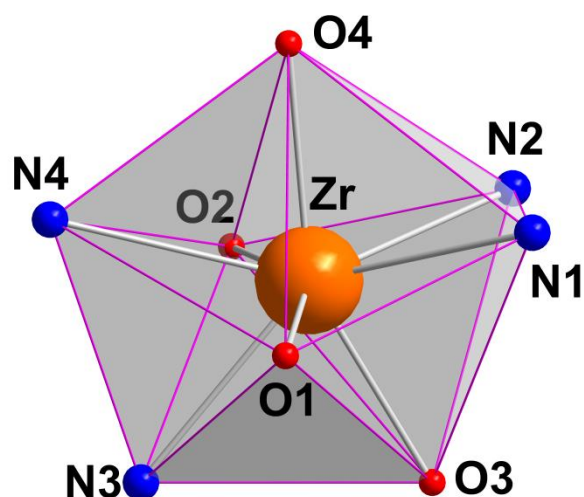


Figura 27. Representação do dodecaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Zr na estrutura do complexo **L1C3-Zr**.

As ligações entre o átomo de zircônio e os átomos coordenantes do ligante **L1A**: Zr-O1 (2,165 Å) e Zr-O3 (2,165 Å) átomos de oxigênio dos fenolatos e Zr-N1 (2,327 Å) e Zr-N3 (2,165 Å) átomos de nitrogênio das quinolinas, Zr-N2 (2,365 Å) e Zr-N2 (2,381 Å) os átomos de nitrogênio das funções iminas. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Zr-O2 (153,9 °), O3-Zr-O4 (153,8 °), N2-Zr-N4 (138,7 °), N3-Zr-N1 (136,0 °). As distâncias de ligação do complexo são aproximadas das distâncias encontradas na literatura: Zr-O_(álcool desprotonado) 2,059 Å, 2,050 Å, 2,066 Å, 2,063 Å;¹⁰⁸ 2,110 Å, 2,097 Å, 2,096 Å, 2,20 Å;¹⁰⁹ Zr-N_(quinolina) 2,468 Å, 2,417 Å, 2,443 Å, 2,413 Å;¹⁰⁹ 2,438 Å, 2,435 Å, 2,401 Å, 2,399 Å;¹¹⁰ Zr-N_(imina) 2,326 Å;¹¹¹ 2,297 Å, 2,317 Å.¹¹² As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico de zircônio estão na Tabela 15

Tabela 15. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo **L1C3-Zr**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Zr-O1	2,165(6)	O1-Zr-O2	153,9(2)
Zr-O2	2,112(5)	O3-Zr-O4	153,8(2)
Zr-O3	2,165(6)	N2-Zr-N4	138,7(2)
Zr-O4	2,125(5)	O2-Zr-N1	136,1(2)
Zr-N1	2,327(6)	N1-Zr-N3	136,0(2)
Zr-N2	2,365(6)	O4-Zr-N3	135,5(2)
		O3-Zr-N4	135,4(2)
		O1-Zr-N2	134,8(2)
		N2-Zr-N3	134,0(2)
		N2-Zr-N4	132,4(2)
		O1-Zr-O4	97,2(2)
		O1-Zr-O3	92,8(2)
		O3-Zr-O2	91,5(2)
		O2-Zr-O4	90,1(2)
		O3-Zr-N1	82,0(2)
		O2-Zr-N4	80,3(2)
		O4-Zr-N2	80,1(2)
		O2-Zr-N3	79,6(2)
		O4-Zr-N1	78,8(2)
		O1-Zr-N4	78,6(2)
		O1-Zr-N3	77,7(2)
		O3-Zr-N2	75,7(2)
		O2-Zr-N2	71,1(2)
		O4-Zr-N4	70,5(2)
		O3-Zr-N3	70,3(2)
		O1-Zr-N1	70,0(2)
		N1-Zr-N2	65,2(2)
		N3-Zr-N4	61,5(2)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L1C3-Zr** é prevista pela análise das operações de simetria que são centros de inversão ($\bar{1}$) na origem 0 0 0; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, $\frac{1}{2}$, 0; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 28 apresenta o aferimento da representação da cela unitária do complexo **L1C3-Zr** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de representação gráfico.

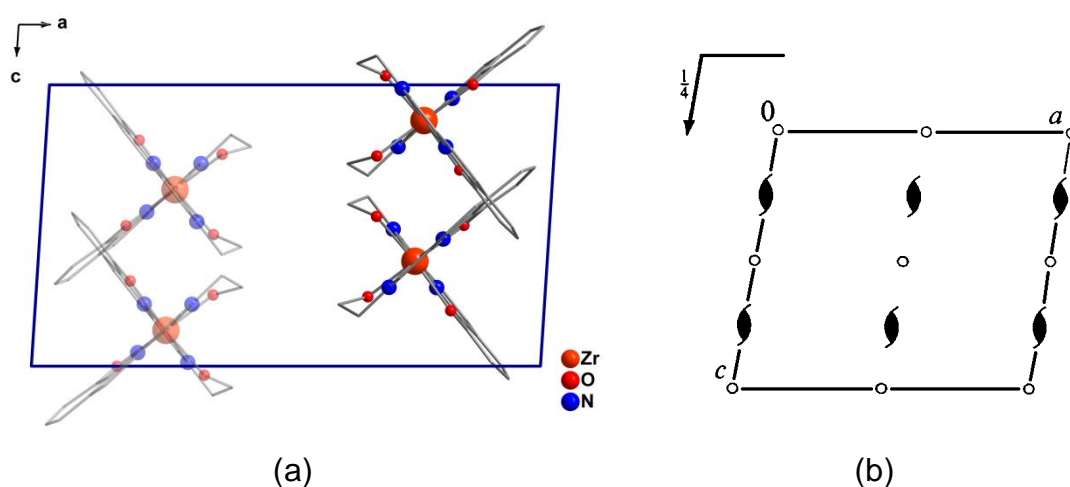


Figura 28. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C1-Cu**, as moléculas destacadas correspondem às unidades assimétricas no plano da cela unitária, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.5 Complexo **L2C1-Cu-** (2-(oxazolidina-4-hidroxiometil)quinolin-8-ato)(acetato)cobre(II)

O complexo **L2C1-Cu** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*.⁹⁴ O qual foi determinado pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicando um tipo de Bravais P , para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00,00$) estão vinculadas aos elementos de simetria c e 2_1 . Este grupo espacial é centrossimétrico, com simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na

Tabela na seção 5.4.1. O composto é formado por uma molécula do ligante **L2C** e uma molécula de acetato coordenados a um íon cobre(II), Figura 29.

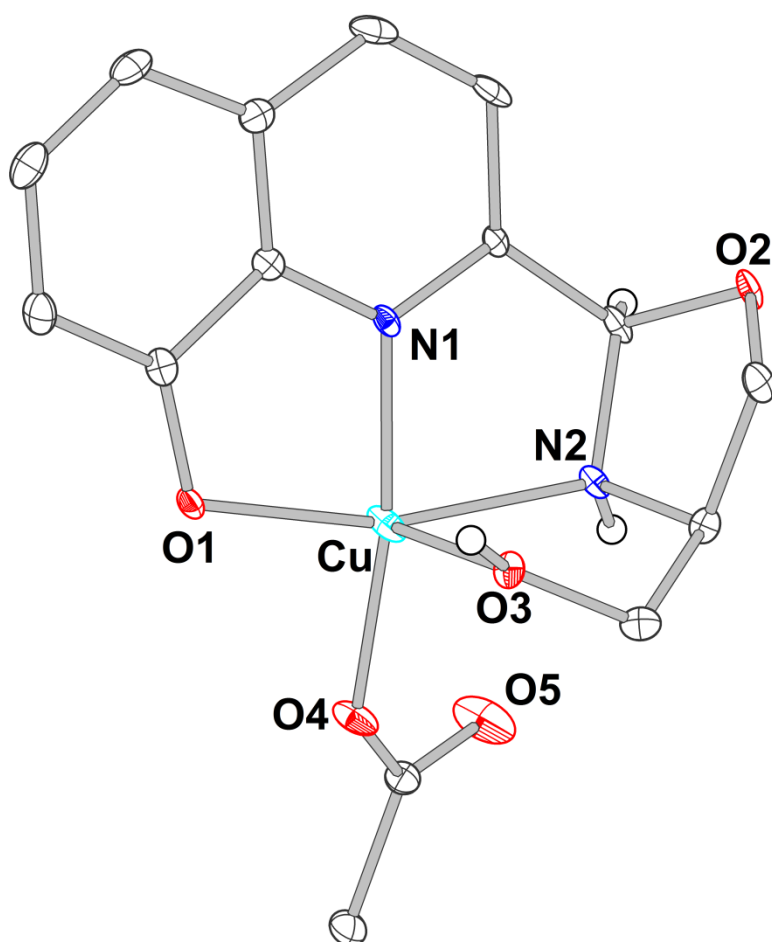


Figura 29. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C1-Cu**, elipsóide 50%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que coordena o átomo central é piramidal quadrática distorcida, sendo que o átomo de cobre está coordenado por cinco átomos de dois ligantes. O ligante **L2C** coordena-se por dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de uma hidroxila da quinolina e O3 de um álcool primário protonado - e dois átomos de nitrogênio, N1 da quinolina e N2 que está protonado e é originário da oxazolidina; a esfera completa-se com o átomo O4 do acetato, Figura 30.

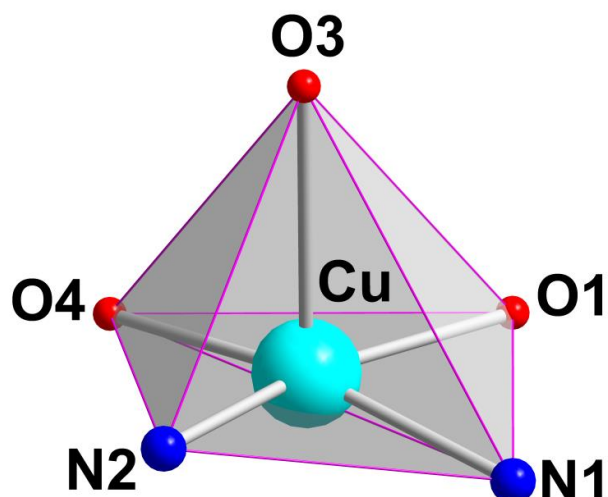


Figura 30. Representação da pirâmide de base quadrada distorcida formada pelos átomos coordenados ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L2C1-Cu**.

Em um complexo pentacoordenado a geometria pode variar entre piramidal quadrática ou bipirâmide trigonal. O parâmetro estrutural Tau (τ) mostra a distorção da geometria pela diferença dos ângulos basais dividida por 60.¹¹³ Os ângulos utilizados são os que apresentam maior linearidade, sendo chamados de α e β (maiores ângulos).¹¹⁴⁻¹¹⁵ No complexo **L2C1-Cu** os ângulos que apresentam maior linearidade são O1-Cu-N2 (166,84 °) e N1-Cu-O4 (162,71 °), que aplicados à equação apresentam valor do parâmetro τ é 0,068 que comprova que a geometria é piramidal quadrática, sendo os valores ideais de 1 para uma bipirâmide trigonal e 0 para uma pirâmide quadrática, Tabela 16.

Tabela 16. Dados do parâmetro Tau (τ) aplicados ao complexo **L2C1-Cu**.

Complexo	Átomos			τ
	Ápice	Basais >	Basais <	
Complexo L2C1-Cu	O3	O1—Cu—N2	N1—Cu—O4	0,068
Ângulos	—	166,84	162,71	

As ligações entre o átomo de cobre e os átomos coordenantes do ligante **L2C** têm distâncias: Cu-O1 (2,008 Å) o átomo de oxigênio do fenolato e Cu-N1 (1,899 Å) o átomo de nitrogênio da quinolina, Cu-N2 (2,078 Å) o nitrogênio da oxazolidina que está protonado e Cu-O3 (2,285 Å) o oxigênio do álcool primário que está protonado; Cu-O4 (1,891 Å) da molécula de acetato. Neste complexo é possível também observar o alongamento de uma das ligações (Cu-O3)

devido à consequência do efeito Jahn-Teller.⁹⁷ Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Cu-N2 (162,71 °) e N1-Cu-O4 (166,84 °), O3-Cu-O1 (97,53 °) O3-Cu-O4 (96,07 °), O3-Cu-N1 (96,78 °), O3-Cu-N2 (80,02 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Cu-O_(álcool desprotonado) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å;⁹⁹ Cu-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁸ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Cu-N_(oxazolidina) 2,074 Å,¹²⁴ 2,01 Å,⁹⁶ Cu-O_(álcool protonado) 2,365 Å, 2,568 Å, 2,558 Å, 2,473 Å;¹⁰⁰ Cu-O_(acetato) 1,93 Å, 1,92 Å,¹¹⁶ 1,921 Å,¹¹⁷ 1,97 Å, 1,92 Å.¹¹⁸ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 17.

Tabela 17. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L2C1-Cu**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Cu-O1	2,008(2)	O1-Cu-N2	162,71(10)
Cu-N1	1,899(3)	O1-Cu-N1	82,59(11)
Cu-N2	2,078(3)	O1-Cu-O3	97,53(9)
Cu-O3	2,285(2)	O1-Cu-O4	92,92(11)
Cu-O4	1,891(2)	N1-Cu-O4	166,84(12)
		N1-Cu-N2	80,73(12)
		N1-Cu-O3	96,78(10)
		O3-Cu-N2	80,02(9)
		O3-Cu-O4	96,07(10)
		N2-Cu-O4	104,34(12)

Neste complexo o ligante também sofre a formação do anel oxazolidina, onde o átomo O2 desprotonado faz ligação com o átomo de carbono C10 e os átomos de carbono C10 e nitrogênio N2 estão protonados, Figura 31. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O2-C10 (1,413 Å) e N2-C10 (1,498 Å), e ainda pelo ângulo O2-C10-N2 (106,8 °). As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

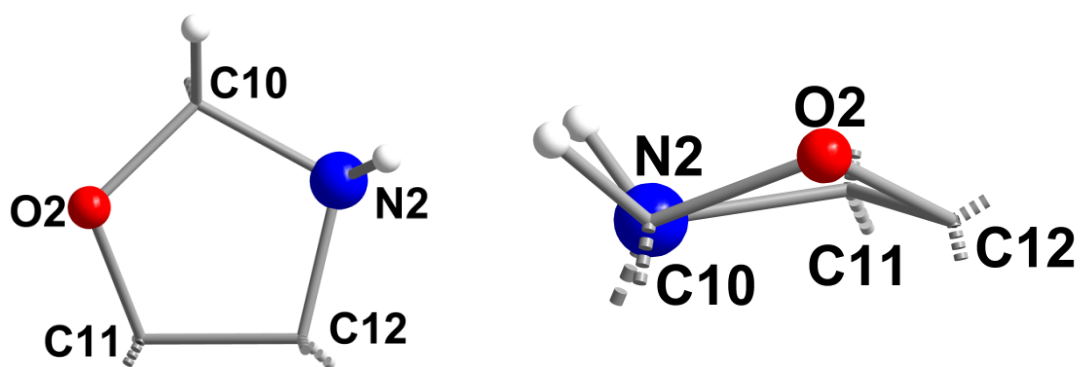


Figura 31. Representação do anel oxazolidina do complexo **L2C1-Cu**.

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L2C1-Cu** é prevista pela análise das operações de simetria que são centros de inversão ($\bar{1}$) na origem 0 0; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, $\frac{1}{2}$, 0; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 32 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L2C1-Cu** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

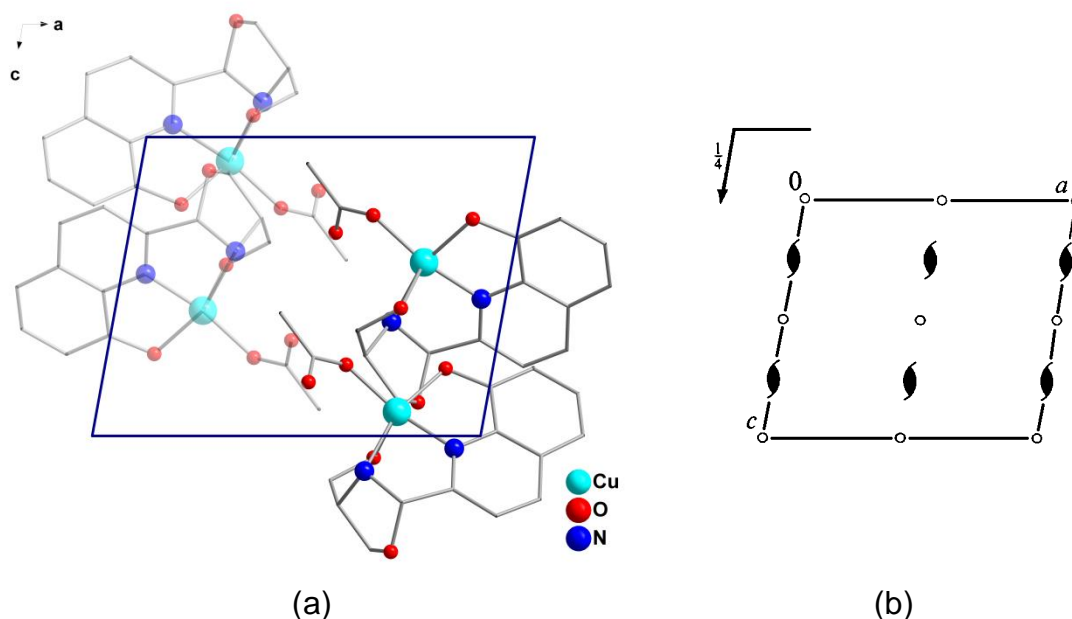


Figura 32. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C1-Cu**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.6 Complexo **L2C2-Cu**- ((2-(oxazolidine-4-hidroxi)metil)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroxi)metil)metilimino)quinolin-8-ato)cobre(II)

O complexo **L2C2-Cu** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*⁹⁴ que é centrossimétrico, tem simetria de Laue $2/m$ e foi determinado pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicando um tipo de Bravais P , para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) estão vinculadas aos elementos de simetria c e 2_1 . As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 10 da seção 5.4.1. O composto é formado por duas moléculas do ligante: **L2C** e **L2A** coordenadas ao íon cobre(II), Figura 33.

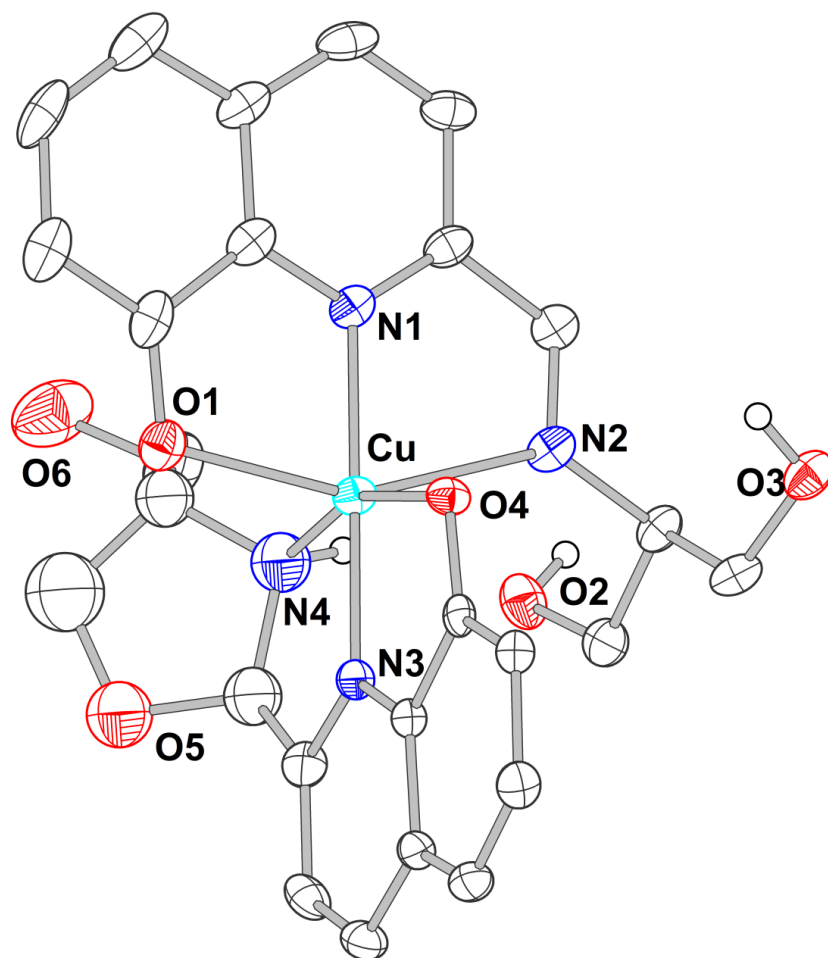


Figura 33. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C2-Cu**, elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de MeOH) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de cobre está coordenado por seis átomos de duas moléculas distintas do ligante: **L2A** e **L2C**. O ligante **L2A** coordena-se por um átomo de oxigênio - O1 proveniente de um fenolato e dois átomos de nitrogênio, N1 da quinolina e N2 de uma função imina; a esfera completa-se com o ligante **L2C** se coordena por um átomo de oxigênio – O4 proveniente de um fenolato e dois átomos de nitrogênio – N3 da quinolina e N4 que está protonado e é o anel 1,3-oxazolidina, Figura 34.

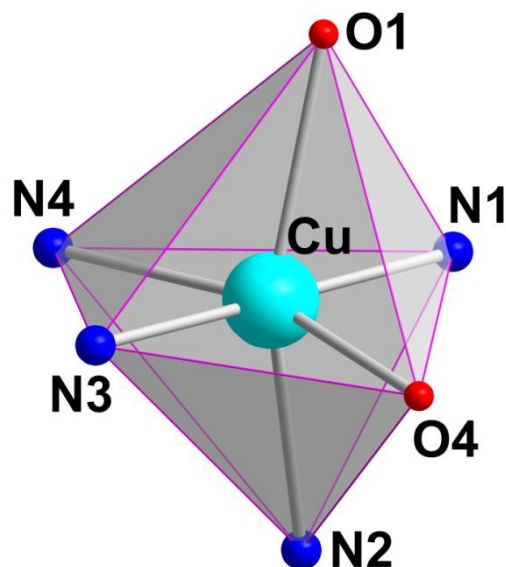


Figura 34. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L2C2-Cu**.

As moléculas do ligante são diferentes, mas estão coordenadas de forma similar, uma pelo átomo de nitrogênio de uma função imina e outra pelo átomo de nitrogênio do anel 1,3-oxazolidina. As distâncias de ligação do ligante **L2A** são: Cu-O1 (2,218 Å) que pertence ao fenolato desprotonado e Cu-N1 (1,975 Å) e o átomo de nitrogênio da quinolina coordenado de forma neutra, pelo par de elétrons, Cu-N2 (2,386 Å) coordenado pelo par de elétrons do nitrogênio imínico. As distâncias de ligação da molécula do ligante **L2C** são: Cu-O4 (2,092 Å) o átomo de oxigênio desprotonado do fenolato e Cu-N3 (1,927 Å) o átomo de nitrogênio coordenado de forma neutra, pelo par de elétrons, Cu-N4 (2,170 Å) coordenado pelo par de elétrons do nitrogênio do anel 1,3-oxazolidina. As ligações Cu-O1 e Cu-N2 são mais alongadas do que as demais devido ao efeito Jahn-Teller⁹⁷ observado em metais com configuração d^9 como neste caso o Cu^{II} . Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Cu-N2 (153,7 °) e N4-Cu-O4 (160,5 °), N3-Cu-N1 (178,9 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Cu-O_(fenolato) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å;⁹⁹ Cu-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁸ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Cu-N_(oxazolidina) 2,074 Å,¹²⁴ 2,01 Å,⁹⁶ Cu-N_(imina) 2,033 Å,¹⁰¹ 2,008 Å.¹⁰² As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 18.

Tabela 18. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L2C2-Cu**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Cu-O1	2,218(5)	O1-Cu-N2	153,7(2)
Cu-N1	1,975(6)	O1-Cu-N1	79,0(2)
Cu-N2	2,386(6)	O1-Cu-O4	94,9(2)
Cu-O4	2,092(5)	O1-Cu-N3	100,2(2)
Cu-N3	1,927(6)	N1-Cu-N3	178,9(2)
Cu-N4	2,170(7)	N1-Cu-O4	97,8(2)
		N1-Cu-N4	100,5(2)
		N1-Cu-N2	74,9(2)
		N2-Cu-O4	92,0(2)
		N2-Cu-N3	105,9(2)
		N2-Cu-N4	86,4(2)
		N3-Cu-N4	80,3(2)
		N3-Cu-O4	81,4(2)
		N4-Cu-O4	160,5(2)

Neste complexo o ligante **L2C** sofre a formação do anel oxazolidina, onde o átomo O5 desprotonado faz ligação com o átomo de carbono C23 e os átomos de carbono C23 e nitrogênio N4 estão protonados, Figura 35. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O5-C23 (1,42 Å) e N4-C23 (1,421 Å), e ainda pelo ângulo O5-C23-N4 (108,0°). As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

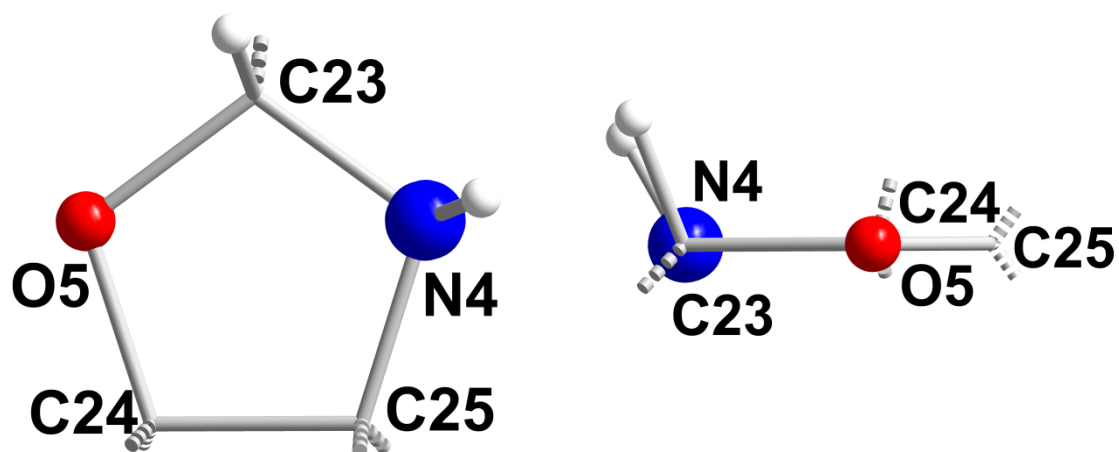


Figura 35. Representação do anel oxazolidina do complexo **L2C2-Cu**.

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L2C2-Cu** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial $P2_1/c$. São centros de inversão ($\bar{1}$) na origem 0 0 0; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, $\frac{1}{2}$, 0; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 36 apresenta o aferimento da representação da cela unitária do complexo **L2C2-Cu** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

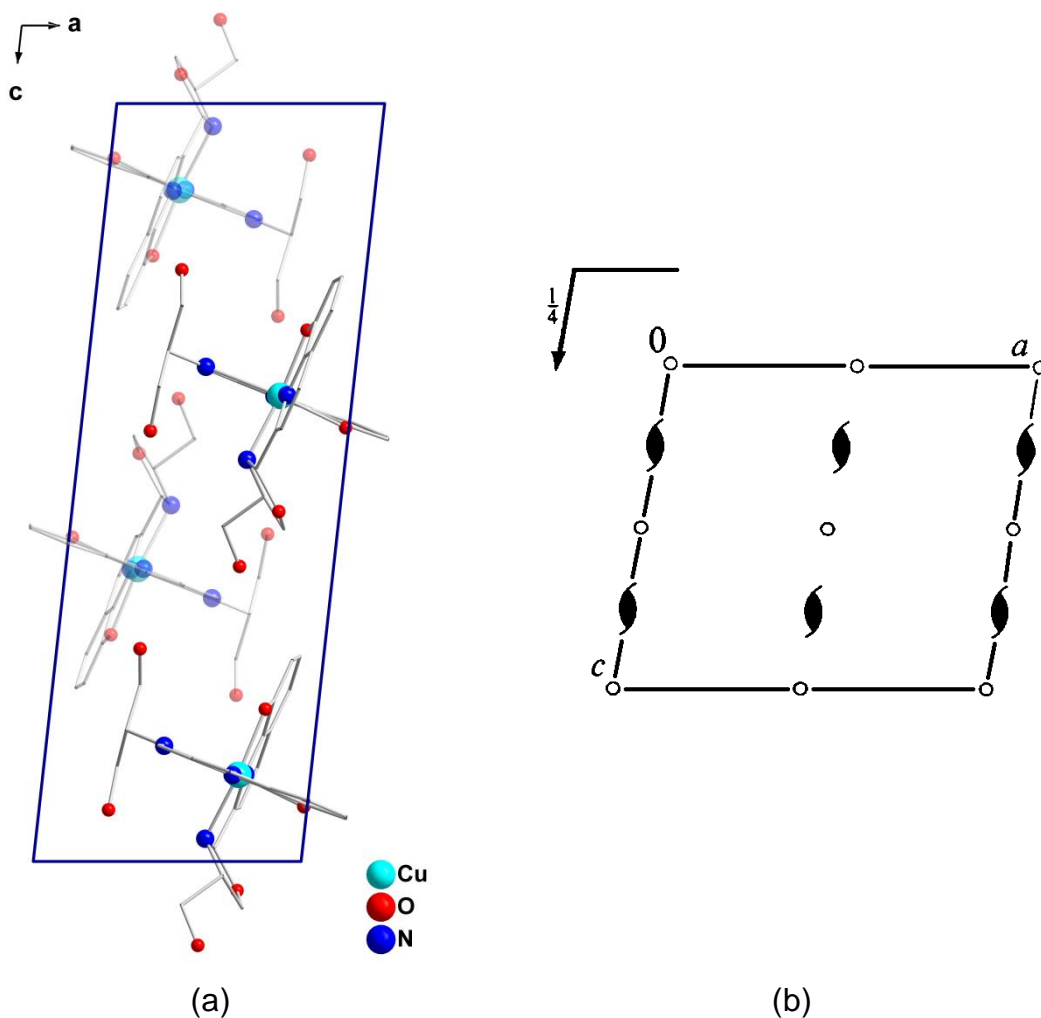


Figura 36. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C2-Cu**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.7 Complexo **L2C3-Ni** – ((2-(oxazolidine-4-hidroxiometil)quinolin-8-ato)(2-(propano-1,3-hidroxiometil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)

O complexo **L2C3-Ni** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*⁹⁴ que é centrossimétrico, tem simetria de Laue $2/m$ e foi determinado pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicando um tipo de Bravais P , para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l, 0kl, hk0$) e seriais ($0k0, h00, 00l$) estão vinculadas aos elementos de simetria c e 2_1 . As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 10 da seção anterior 5.4.1. O composto

é formado por duas moléculas diferentes do ligante: **L2A** e **L2C** coordenadas ao íon níquel(II), Figura 37.

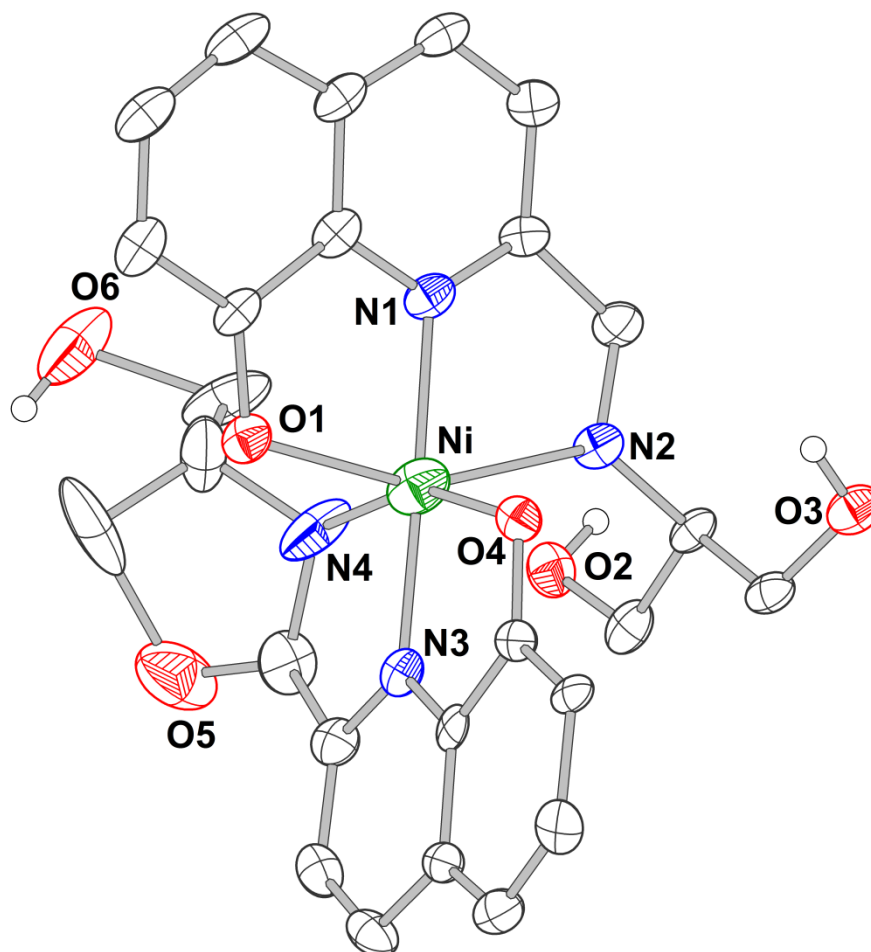


Figura 37. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C3-Ni**, elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de MeOH) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de níquel está coordenado por seis átomos de duas moléculas distintas do ligante uma com uma função imina e outra com heterociclo 1,3-oxazolidina. O ligante **L2A** coordena-se por um átomo de oxigênio - O1 proveniente de um fenolato da quinolina e dois átomos de nitrogênio, N1 da quinolina e N2 de uma função imina; a esfera completa-se com a molécula do ligante **L2C** e se coordena por um átomo de oxigênio – O4 proveniente de um fenolato da quinolina e dois átomos de nitrogênio – N3 da quinolina e N4 que está protonado e é o anel 1,3-oxazolidina, Figura 38.

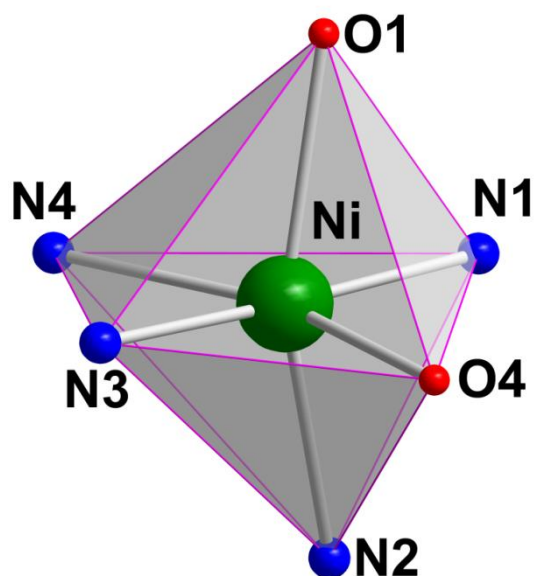


Figura 38. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo **L2C3-Ni**.

As duas moléculas dos ligantes **L2A** e **L2C** estão coordenadas de forma similar. As distâncias de ligação do ligante **L2A** são: Ni-O1 (2,218 Å), Ni-N1 (1,975 Å) os átomos coordenantes pertencem à quinolina, onde o átomo de oxigênio foi desprotonado, Ni-N2 (2,386 Å) do nitrogênio imínico. As distâncias de ligação da molécula do segundo ligante são: Ni-O4 (2,092 Å), Ni-N3 (1,927 Å) os átomos coordenantes pertencem à quinolina, onde o átomo de oxigênio foi desprotonado, Ni-N4 (2,170 Å) do nitrogênio do anel 1,3-oxazolidina. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Ni-N2 (153,7 °) e N4-Ni-O4 (160,5 °), N3-Ni-N1 (178,9 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Ni-O_(fenolato) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å;⁹⁹ Ni-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁹ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Ni-N_(oxazolidina) 2,074 Å,¹²⁴ 2,01 Å,⁹⁶ Ni-N_(imina) 2,155 Å, 2,132 Å,¹⁰⁶ 2,088 Å, 2,060 Å, 2,083 Å.¹⁰⁷ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 19.

Tabela 19. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L2C3-Ni**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O1	2,132(6)	O1-Ni-N2	155,4(3)
Ni-N1	1,993(8)	O1-Ni-N1	79,9(3)
Ni-N2	2,250(7)	O1-Ni-O4	93,0(2)
Ni-O4	2,086(6)	O1-Ni-N3	97,3(3)
Ni-N3	1,957(8)	O1-Ni-N4	92,3(3)
Ni-N4	2,175(9)	N1-Ni-N3	176,7(3)
		N1-Ni-O4	98,5(3)
		N1-Ni-N4	102,8(3)
		N1-Ni-N2	75,7(3)
		N2-Ni-O4	92,6(2)
		N2-Ni-N3	107,2(3)
		N2-Ni-N4	91,2(3)
		N3-Ni-N4	78,9(3)
		N3-Ni-O4	79,9(2)
		N4-Ni-O4	158,6(3)

Neste complexo o ligante também sofre a formação do heterociclo 1,3-oxazolidina, onde o átomo O5 desprotonado faz ligação com o átomo de carbono C23 e os átomos de carbono C23 e nitrogênio N4 estão protonados, Figura 39. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O5-C23 (1,42 Å) e N4-C23 (1,421 Å), e ainda pelo ângulo O5-C23-N4 (108,0 °). As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

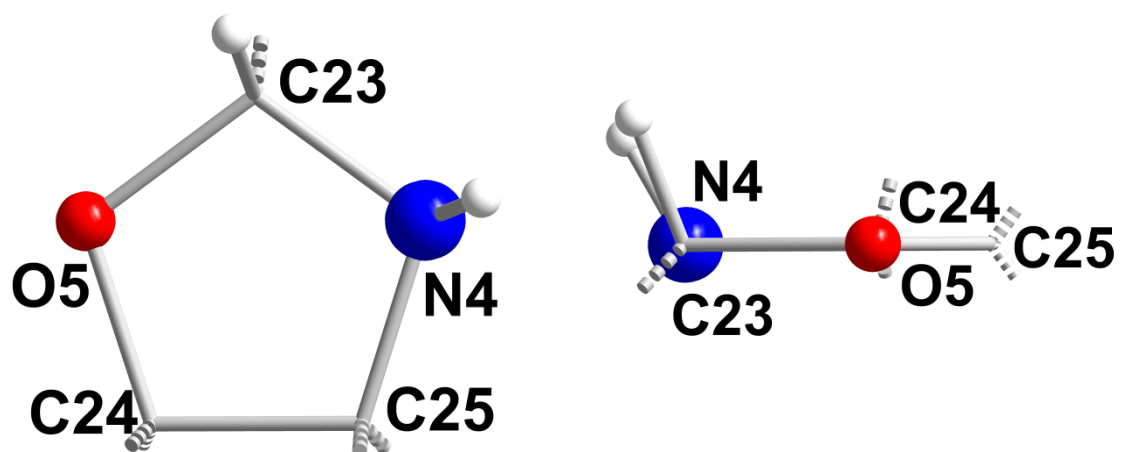


Figura 39. Representação do heterociclo 1,3-oxazolidina do complexo **L2C3-Ni**.

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L2C3-Ni** é prevista pela análise das operações de simetria que são centros de inversão ($\bar{1}$) na origem 0 0 0; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, $\frac{1}{2}$, 0; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 32 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L2C3-Ni** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴no mesmo plano de representação gráfico.

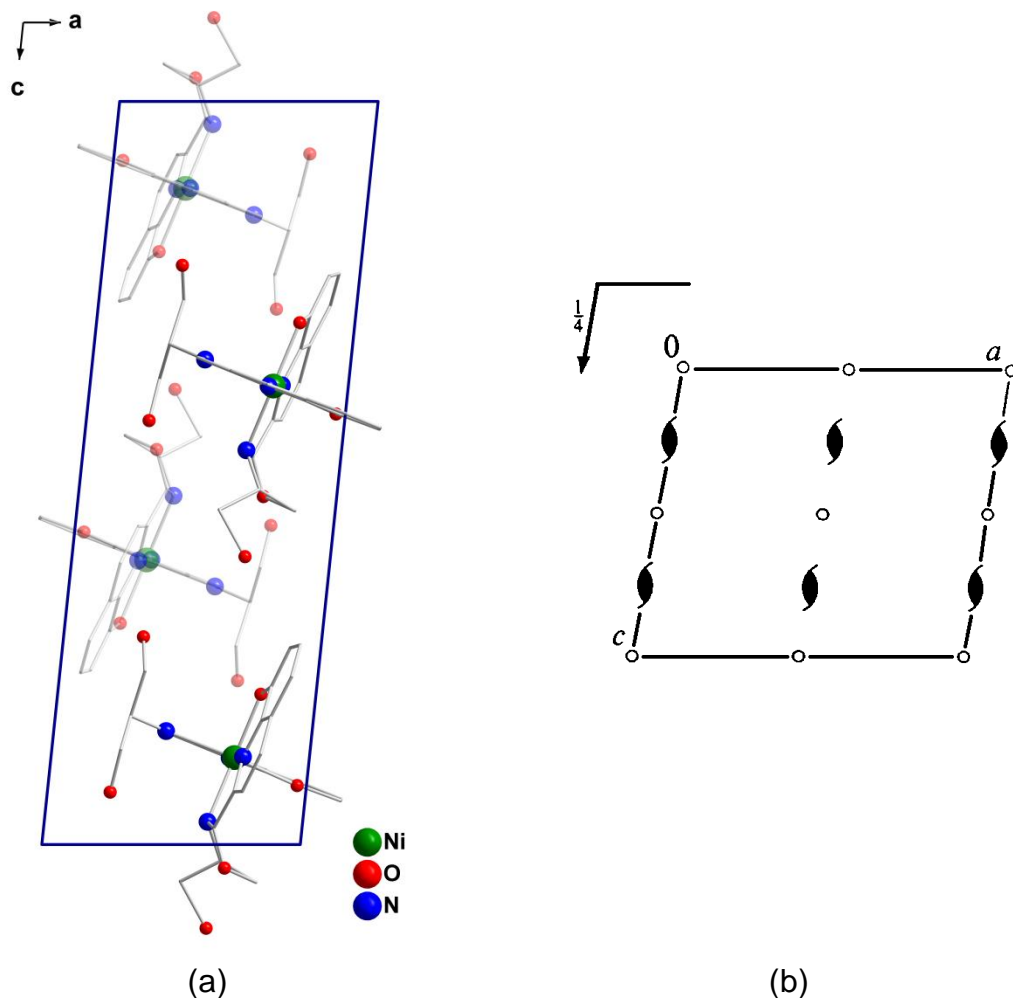


Figura 40. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C3-Ni**, a molécula destacada corresponde à unidade assimétrica da cela unitária, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.8 Complexo **L2C4-Ni** - bis((2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)

O complexo **L2C4-Ni** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/n$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ e foi definido pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais P para a cela unitária, enquanto as condições de reflexão zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) vinculam-se aos elementos de simetria c , n e 2_1 . Este grupo espacial centrossimétrico, com simetria de Laue $2/m$, as condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 20.

Tabela 20. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo **L2C4-Ni** pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	P
Zonal	$h0l$	$h + l = 2n$	$n \perp [0\ 1\ 0]$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	$2_1 // [0\ 1\ 0]$

O composto é formado por duas moléculas do ligante **L2A** coordenadas ao íon níquel(II), Figura 41.

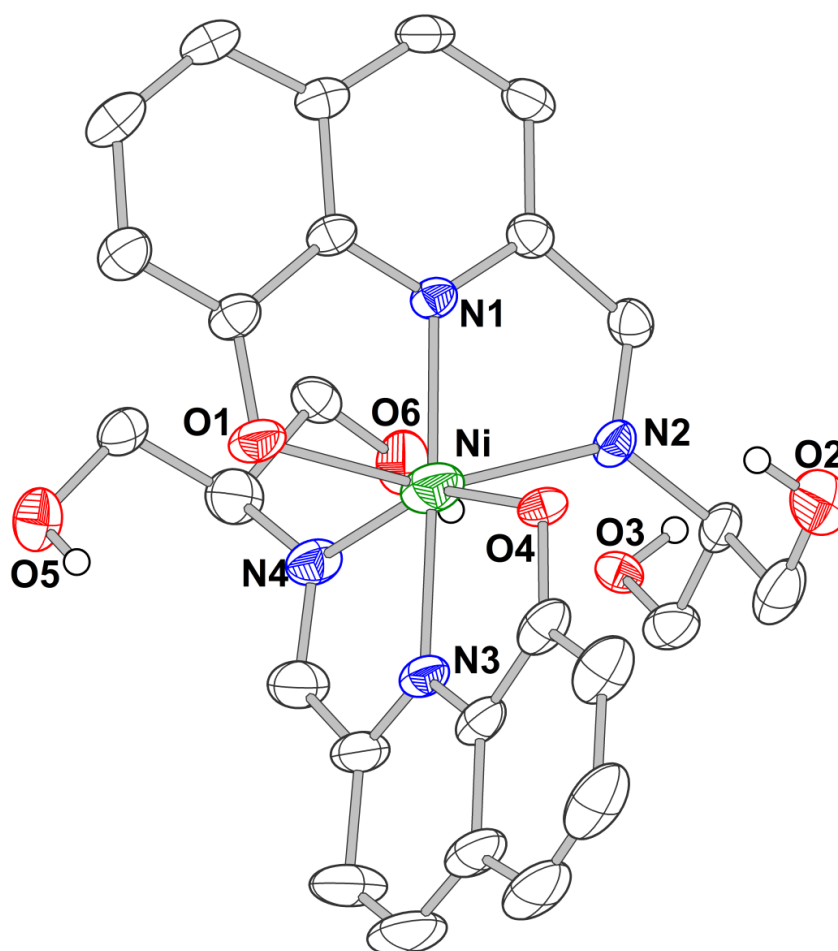


Figura 41. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C4-Ni**, elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de MeCN) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de níquel está coordenado por seis átomos de duas moléculas distintas do ligante **L2A**. Os ligantes coordenam-se de forma semelhante por átomos de oxigênio - O1 e O4 provenientes do fenolato da quinolina e dois

átomos de nitrogênio N1 e N3 da quinolina e N2 e N4 da função imina, Figura 42.

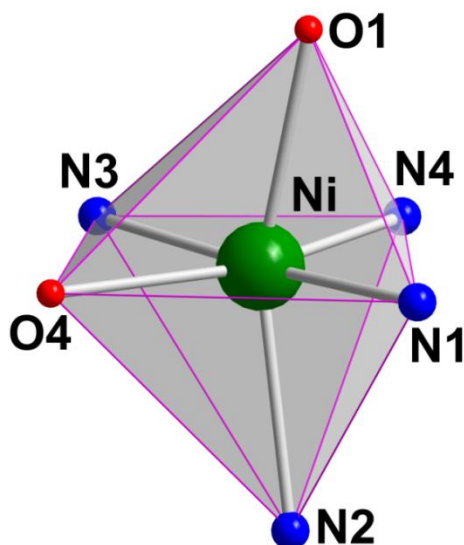


Figura 42. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo **L2C4-Ni**.

As ligações entre o átomo de níquel e os átomos das moléculas do ligante **L2A** são similares, mas não são geradas por simetria. As distâncias de ligação do centro metálico aos sítios de coordenação dos ligantes são: Ni-O1 (2,114 Å), Ni-O4 (2,108 Å), dos átomos de oxigênio desprotonado dos fenolatos, Ni-N1 (1,972 Å) e Ni-N2 (2,230 Å) dos átomos de nitrogênio das quinolina, e ainda Ni-N3 (1,971 Å) e Ni-N4 (2,275 Å) que são das funções iminas. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Ni-N2 (154,6 °) e N4-Ni-O4 (154,9 °), N3-Ni-N1 (175,4 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Ni-O_(fenolato) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å,⁹⁹ Ni-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁹ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Ni-N_(imina) 1,987 Å, 1,989 Å,¹¹⁹ 2,155 Å, 2,132 Å,¹⁰⁶ 2,088 Å, 2,060 Å, 2,083 Å.¹⁰⁷ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 21

Tabela 21Tabela 21

Tabela 21. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de níquel no complexo **L2C4-Ni**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O1	2,114(3)	O1-Ni-N2	154,6(1)
Ni-N1	1,972(3)	O1-Ni-N1	78,9(1)
Ni-N2	2,230(3)	O1-Ni-O4	96,0(1)
Ni-O4	2,108(3)	O1-Ni-N3	97,4(1)
Ni-N3	1,971(3)	N1-Ni-N3	175,4(1)
Ni-N4	2,275(4)	N1-Ni-O4	98,2(1)
		N1-Ni-N4	106,9(1)
		N1-Ni-N2	75,8(1)
		N2-Ni-O4	88,3(1)
		N2-Ni-N3	108,0(1)
		N2-Ni-N4	98,5(1)
		N3-Ni-N4	75,5(1)
		N3-Ni-O4	79,4(1)
		N4-Ni-O4	154,9(1)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L2C4-Ni** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial $P2_1/n$. São centros de inversão ($\bar{1}$) na origem da cela unitária 0 0 0; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, $\frac{1}{2}$, 0; plano de espelhamento/deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 32 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L2C4-Ni** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

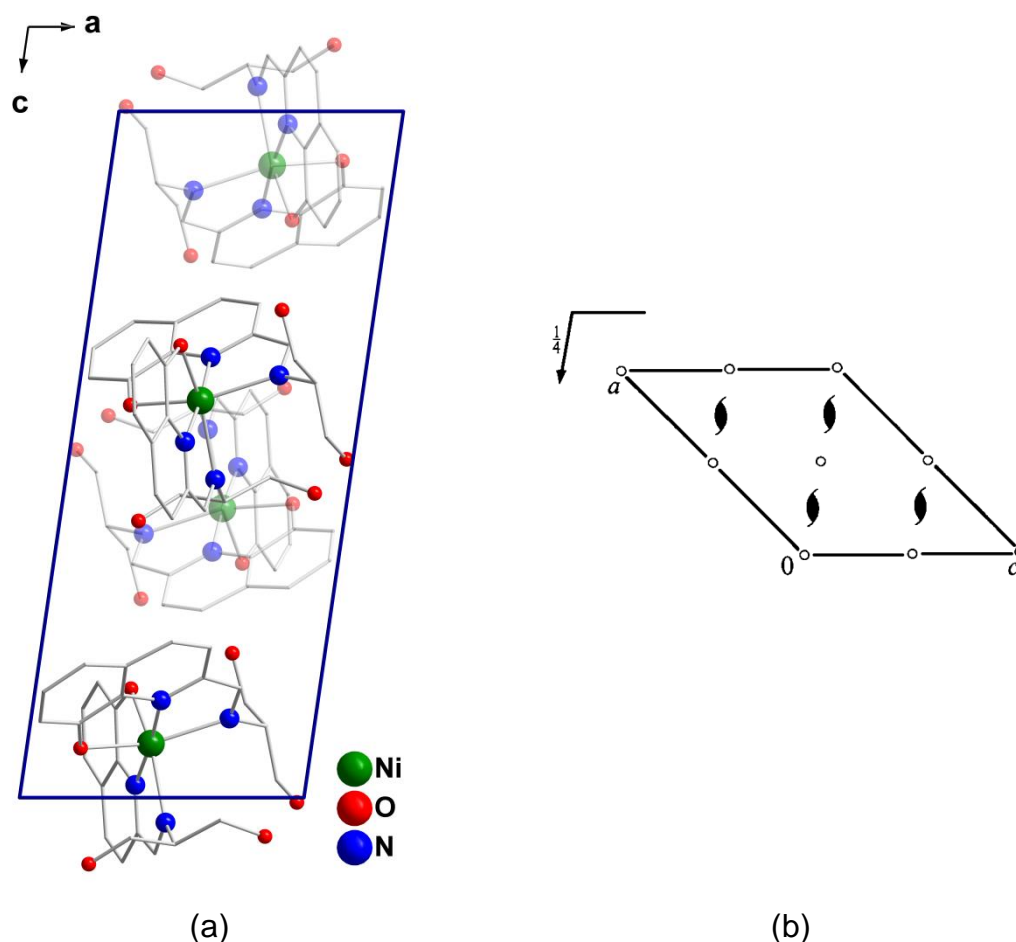


Figura 43. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C4-Ni**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.9 Complexo **L2C5-Ni**- bis((2-(propano-1,3-hidroximetil)metilimino)quinolin-8-ato)níquel(II)

O complexo **L2C5-Ni** cristalizou no sistema ortorrômbico, grupo espacial $P2_12_12_1$, N° 19 da *International Tables of Crystallography*⁹⁴ e foi definido pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais P para a cela unitária, enquanto as condições de reflexão zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) vinculam-se aos elementos de simetria c , n e 2_1 . Este grupo espacial centrossimétrico, com simetria de Laue mmm , as condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 22.

Tabela 22. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo **L2C5-Ni** pertencente ao grupo espacial $P2_12_12_1$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	$h+k+l = 2n$	P
Serial	$h00$	$h = 2n$	$2_1 // [10 0]$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	$2_1 // [0 1 0]$
Serial	$00l$	$l = 2n$	$2_1 // [0 0 1]$

O composto é formado por duas molécula do ligante **L2A**, um centro metálico de níquel(II) e uma molécula de água como solvato, Figura 44.

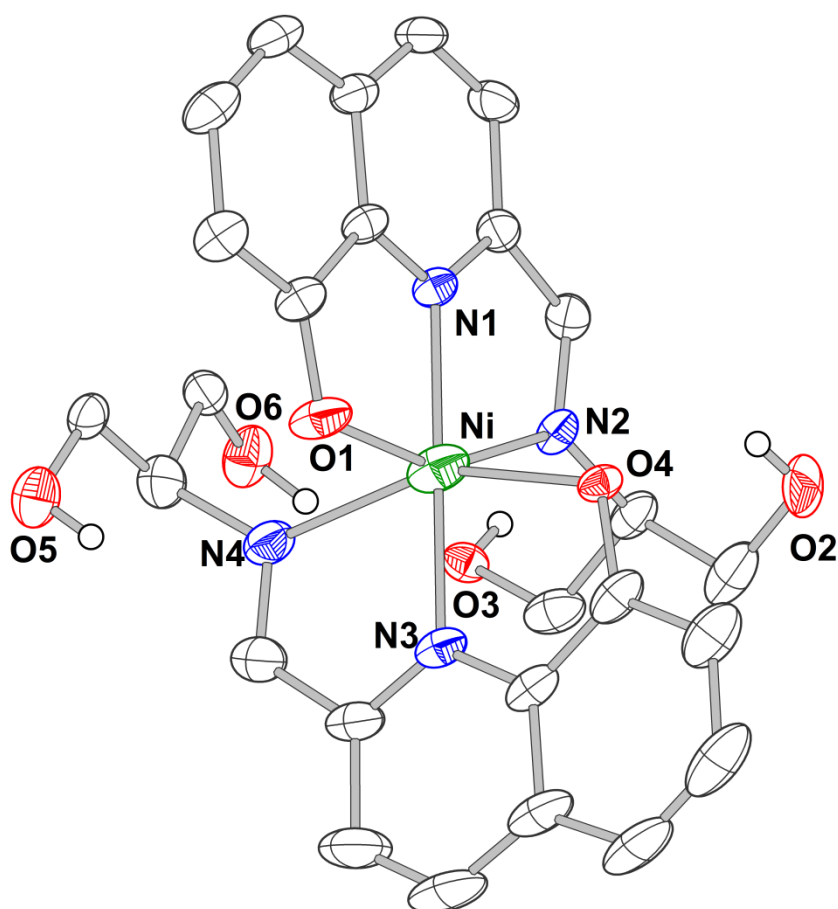


Figura 44. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C5-Ni**, elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de H_2O) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de níquel está coordenado por seis átomos de duas moléculas distintas do ligante **L2A**. Os ligantes coordenam-se de forma semelhante por átomos de oxigênio - O1 e O4 provenientes do fenolato das quinolinas e dois

átomos de nitrogênio - N1 e N3 das quinolinas e N2 e N4 - das funções imina, Figura 42.

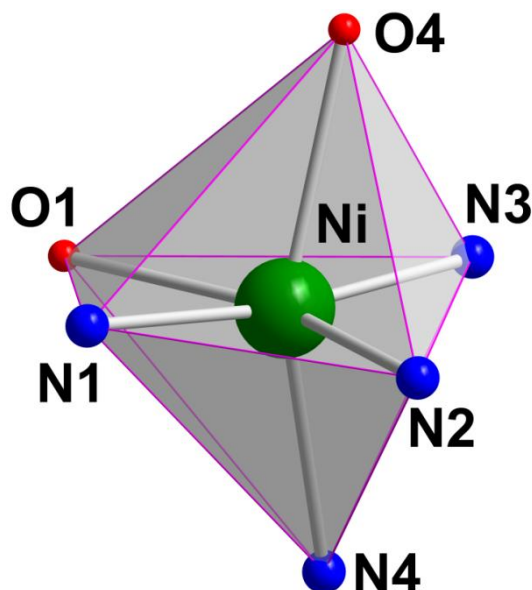


Figura 45. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo **L2C5-Ni**.

As ligações entre o átomo de níquel e os átomos coordenantes e as duas moléculas do ligante **L2A** apresentam distâncias diferentes uma da outra, pois não são geradas por simetria. As distâncias de ligação do centro metálico aos sítios de coordenação dos ligantes são: Ni-O1 (2,111 Å), Ni-O4 (2,155 Å), dos átomos de oxigênio desprotonado dos fenolatos, Ni-N1 (1,944 Å) e Ni-N2 (2,217 Å) dos átomos de nitrogênio das quinolina, e Ni-N3 (1,952 Å) e Ni-N4 (2,251 Å) que são das funções iminas. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Ni-N2 (155,7 °) e N4-Ni-O4 (154,4 °), N3-Ni-N1 (172,2 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Ni-O_(álcool desprotonado) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å;⁹⁹ Ni-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁹ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Ni-N_(imina) 1,987 Å, 1,989 Å,¹¹⁹ 2,155 Å, 2,132 Å,¹⁰⁶ 2,088 Å, 2,060 Å, 2,083 Å.¹⁰⁷ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 23.

Tabela 23. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de níquel no complexo **L2C5-Ni**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O1	2,111(5)	O1-Ni-N2	155,7(2)
Ni-N1	1,944(5)	O1-Ni-N1	80,3(2)
Ni-N2	2,217(5)	O1-Ni-O4	96,2(2)
Ni-O4	2,155(4)	O1-Ni-N3	95,8(2)
Ni-N3	1,952(5)	N1-Ni-N3	172,2(2)
Ni-N4	2,251(5)	N1-Ni-O4	94,7(2)
		N1-Ni-N4	110,9(2)
		N1-Ni-N2	75,4(2)
		N2-Ni-O4	87,3(2)
		N2-Ni-N3	108,4(2)
		N2-Ni-N4	99,3(2)
		N3-Ni-N4	75,5(2)
		N3-Ni-O4	79,0(2)
		N4-Ni-O4	154,4(2)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L2C5-Ni** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial $P2_12_12_1$. São eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos as direções cristalográficas: $[0\ 0\ 1]$ localizado em $0, 0, \frac{1}{2}$; $[0\ 1\ 0]$ localizado em $0, \frac{1}{2}, 0$ e $[1\ 0\ 0]$ localizado em $\frac{1}{2}, 0, 0$. A Figura 46 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L2C5-Ni** no plano *ac* e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

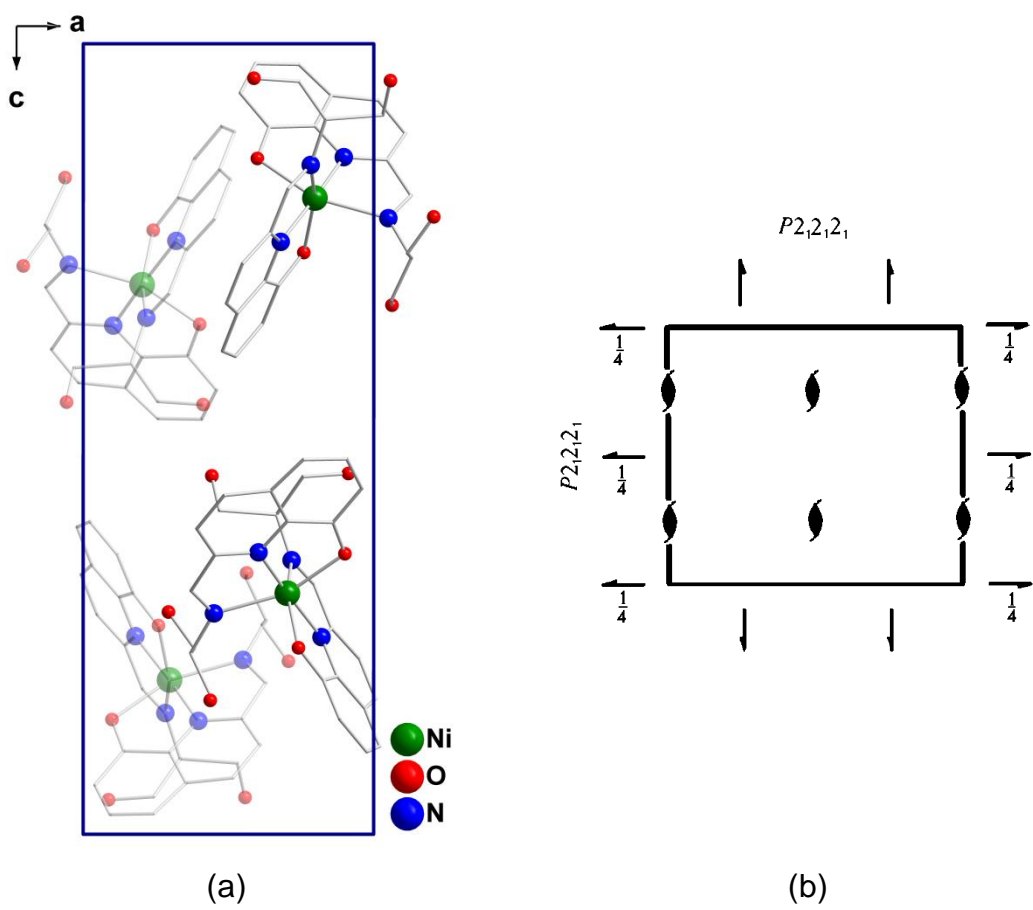


Figura 46. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C5-Ni**, as moléculas destacadas correspondem às unidades dentro do plano da cela unitária, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.10 Complexo **L2C6-Zr** - bis((2-(propano-3-hidróxi-1-metilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV)

O complexo **L2C6-Zr** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $C2/c$, N° 15 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ com simetria Laue $2/m$, obtida empregando métodos diretos do programa SHELXS-97.⁸³. Essas informações são obtidas pelo emprego das extinções sistemáticas das reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais C para a cela unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l, 0kl, hk0$) e seriais ($0k0, h00, 00l$) vinculam-se aos elementos de simetria c, b, n e 2_1 . As condições de reflexão observadas estão listadas na Tabela 12 do item 5.4.2. O composto é formado por duas molécula do ligante **L2A** coordenadas ao íon zircônio(IV), Figura 47.

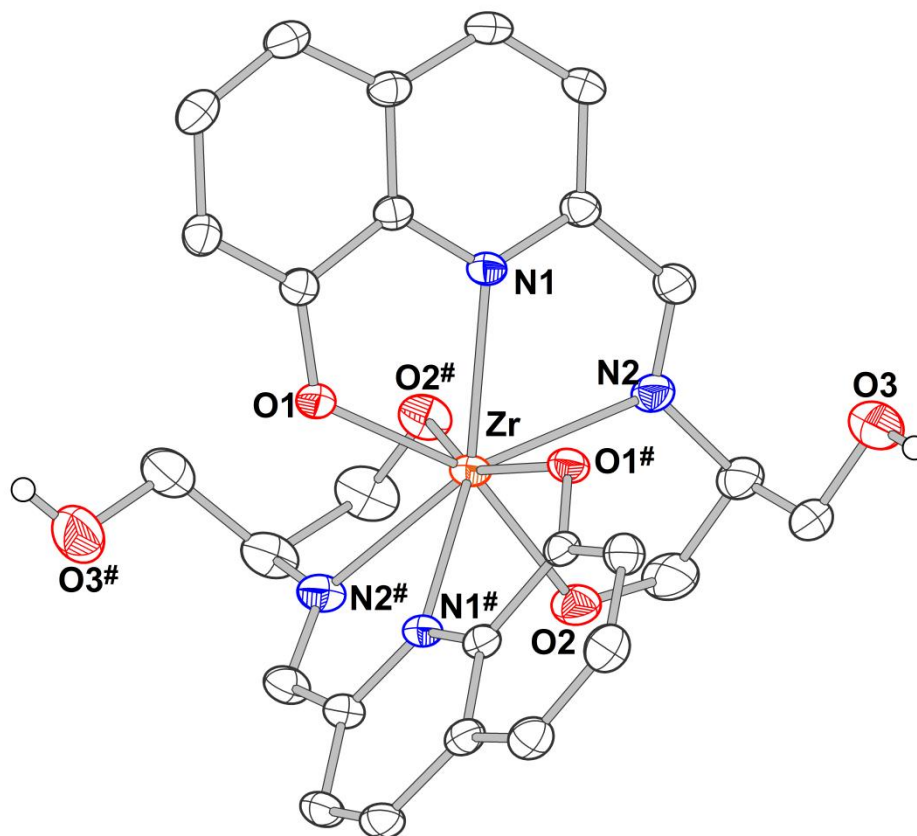


Figura 47. Representação da estrutura molecular do complexo **L2C6-Zr**, elipsóide 30%, os solvatos (três moléculas de H₂O) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria em torno do átomo central é dodecaedro distorcido, sendo que o átomo de zircônio está coordenado por oito átomos de duas moléculas distintas do ligante **L2A** sendo que uma delas é gerada cristalograficamente por um operador de simetria, eixo de rotação de ordem 2. Os ligantes coordenam-se de forma idêntica por quatro átomos de oxigênio - O1 e O1# provenientes do fenolato das quinolina e O2 e O2# de dois alcoóis primários desprotonados; e quatro átomos de nitrogênio - N1 e N1# das quinolinas e N2 e N2# - das funções imina e o centro metálico apresenta multiplicidade 0,5, Figura 48.

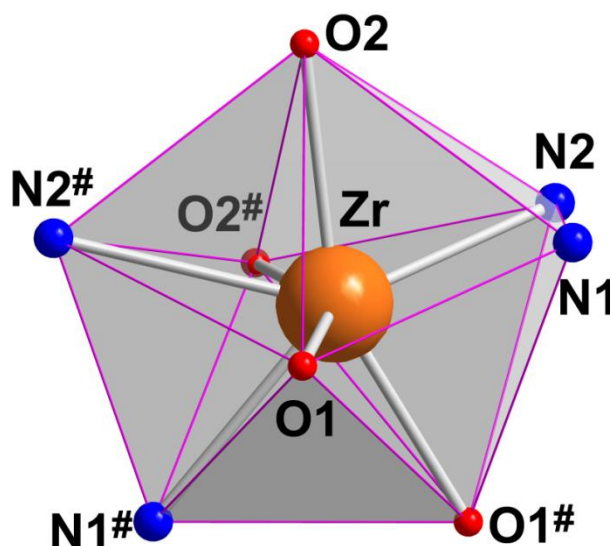


Figura 48. Representação do dodecaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Zr na estrutura do complexo **L2C6-Zr**.# 1-x, y, -0,5-z.

As ligações entre o átomo de zircônio e os átomos coordenantes das moléculas do ligante **L2A** são iguais para os átomos idênticos de ambos os ligantes, pois são geradas por simetria. As distâncias de ligação do centro metálico aos sítios de coordenação do ligante são: Zr-O1 e Zr-O1# (2,130 Å), dos átomos de oxigênio desprotonado dos fenolatos, Zr-O2 e Zr-O2# (2,149 Å), dos átomos de oxigênio desprotonados dos alcoóis primários, Zr-N1 e Zr-N1# (2,322 Å) dos átomos de nitrogênio das quinolinas, e ainda Zr-N2 e Zr-N2# (2,375 Å) e Ni-N4 (2,251 Å) que são das funções iminas. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Zr-O2 (155,1 °), O1#-Zr-O2# (155,1 °), N1-Zr-N1# (139,2 °). N2-Zr-N2# (137,4 °) As distâncias de ligação do complexo são aproximadas das distâncias encontradas na literatura: Zr-O_(fenolato) 2,059 Å, 2,050 Å, 2,066 Å, 2,063 Å;¹⁰⁸ 2,110 Å, 2,097 Å, 2,096 Å, 2,20 Å;¹⁰⁹ Zr-N_(quinolina) 2,468 Å, 2,417 Å, 2,443 Å, 2,413 Å;¹⁰⁹ 2,438 Å, 2,435 Å, 2,401 Å, 2,399 Å;¹⁰⁹ Zr-N_(imina) 2,326 Å;¹¹¹ 2,297 Å, 2,317 Å.¹¹² As distâncias e ângulos de ligações do complexo **L2C5-Zr** estão listados na Tabela 24.

Tabela 24. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo **L2C5-Zr**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Zr-O1	2,130(3)	O1-Zr-O2/ O1 [#] -Zr-O2 [#]	155,1(1)
Zr-N1	2,322(4)	N1-Zr-N1 [#]	139,2(1)
Zr-O2	2,149(3)	N2-Zr-N2 [#]	137,4(2)
Zr-N2	2,375(6)	O1-Zr-N2 / O1 [#] -Zr-N2 [#]	135,4(1)
		N1-Zr-N2 [#] / N1 [#] -Zr-N2	132,2(1)
		O1-Zr-O2 [#] / O1 [#] -Zr-O2	94,6(1)
		O1-Zr-O1 [#]	94,1(1)
		O2-Zr-O2 [#]	87,1(2)
		O1-Zr-N1 [#] / O1 [#] -Zr-N1	82,1(1)
		O2-Zr-N2 [#] / O2 [#] -Zr-N2	80,0(2)
		O2-Zr-N1 [#] / O2 [#] -Zr-N1	79,0(1)
		O1-Zr-N2 [#] / O1 [#] -Zr-N2	77,5(1)
		O1-Zr-N1 / O1 [#] -Zr-N1 [#]	70,2(1)
		O2-Zr-N2 / O2 [#] -Zr-N2 [#]	69,4(2)
		N1-Zr-N2 / N1 [#] -Zr-N2 [#]	65,2(1)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L2C5-Zr** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial *C2/c*. São centros de inversão ($\bar{1}$) localizados na origem 0 0 0 e a $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{4}$, 0; eixos de rotação de ordem 2 (2) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizados em 0, y, $\frac{1}{4}$; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizados a $\frac{1}{4}$, y, $\frac{1}{4}$ e com translação em 0, $\frac{1}{2}$, 0; planos de espelhamento/deslizamento (c) perpendiculares a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em $\frac{1}{2}$, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 49 apresenta o aferimento da representação da cela unitária do complexo **L2C5-Zr** no plano *ac* e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

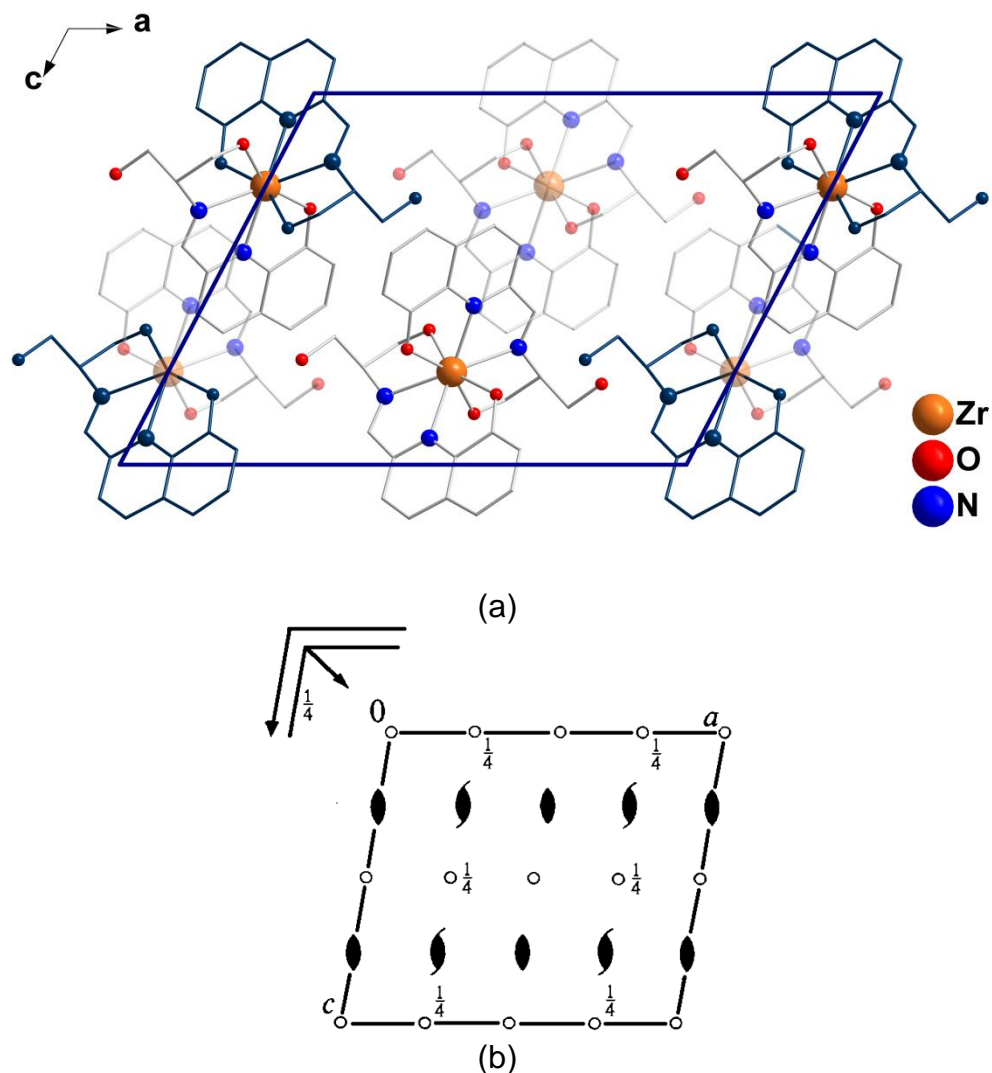


Figura 49. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L2C5-Zr**, as moléculas destacadas correspondem às unidades no plano da cela unitária e destacadas em azul pertencem às celas vizinhas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.11 Complexo **L3C1-Cu**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi metil-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-bis-hidroxi metil)quinolin-8-ato)cobre(II)

O complexo **L3C1-Cu** cristalizou no sistema cristalino triclinico, grupo espacial $P\bar{1}$, N° 2 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ grupo espacial não centrossimétrico, com simetria de Laue $\bar{1}$. O composto é formado por duas moléculas do ligante **L3C** coordenadas ao íon cobre(II), Figura 50.

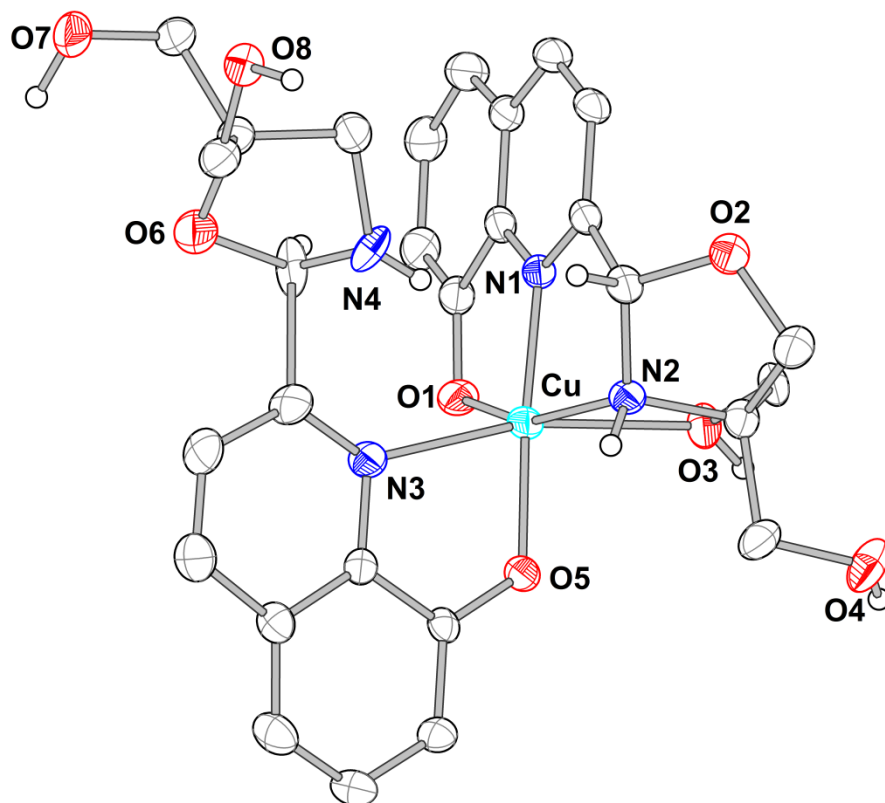


Figura 50. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C1-Cu**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos, e os solvatos (uma molécula de H₂O e uma molécula de MeCN) foram omitidos para melhor visualização.

A geometria em torno o átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de cobre está coordenado por duas moléculas do ligante. A primeira molécula do ligante **L3C** coordena-se por dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de uma fenolato e O3 de um álcool primário protonado - e dois átomos de nitrogênio N1 da quinolina e N2 que está protonado e é originário da 1,3-oxazolidina; a segunda molécula do ligante **L3C** coordena-se pelo átomo O5 que provém da fenolato e o átomo de N3, ambos procedentes da quinolina, Figura 51. As diferentes coordenações dos ligantes atribuíram-se a disposição e simetria dos orbitais dos ligantes envolvidos na coordenação, condicionada da disponibilidade de orbitais do átomo central.

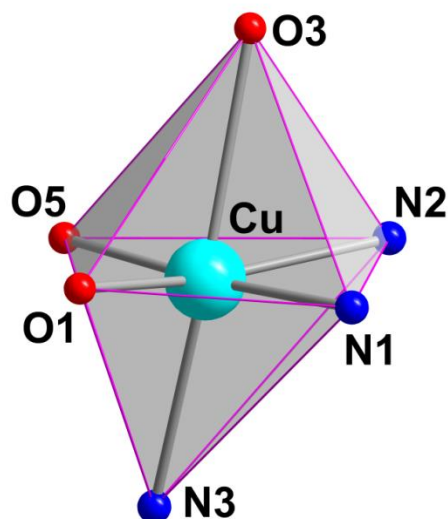


Figura 51. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L3C1-Cu**.

As ligações entre o átomo de cobre e os átomos coordenantes da primeira molécula do ligante: Cu-O1 (2,046Å), Cu-N1 (1,915Å) os átomos coordenantes pertencem à quinolina, o átomo de oxigênio foi desprotonado, Cu-N2(2,141Å) o nitrogênio está protonado e Cu-O3 (2,439Å) o oxigênio foi desprotonado, estes pertencem à molécula da oxazolidina e álcool primário; a segunda molécula do ligante coordenou-se por dois átomos com distâncias: Cu1-O5 (1,899 Å) e Cu1-N3 (2,390 Å), que pertencem a quinolina. Neste complexo foi observada uma diferença de distância de ligação bem pronunciada nas ligações Cu-O3 e Cu-N3 atribuídas ao efeito Jahn-Teller.⁹⁷ Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Cu-N2 (158,3 °) e N1-Cu-O5 (175,9 °) e N3-Cu-O3 (164,7 °). As distâncias de ligação do complexo são aproximadas das distâncias de ligação encontradas na literatura: Cu-O_(fenolato) 1,905 Å, 1,897 Å,¹²⁰ 1,906 Å;¹²¹ Cu-N_(piridina) 1,922 Å, 1,966 Å, 2,252 Å, 1,937 Å,¹²² 1,995 Å, 2,001 Å, 2,015 Å;¹²³ Cu-NH_(oxazolidina), 2,074 Å,¹²⁴ 2,01 Å,⁹⁶ Cu-O_(álcool protonado) 2,402 Å,⁹⁶ 1,9777 Å, 2,383 Å;¹²⁵ 2,292 Å, 2,488 Å, 2,502 Å;¹²⁶ N-Cu-O 172,87 ° 168,96 °,¹¹² 173,74 °, 174,52 °.¹²⁰ As distâncias de ligação da esfera de coordenação e os ângulos que evidenciam a distorção na geometria do centro metálico podem ser vistos na Tabela 25.

Tabela 25. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L3C1-Cu**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Cu-O1	2,046(3)	O1-Cu-N2	158,3(2)
Cu-N1	1,915(4)	O1-Cu-N1	82,3(2)
Cu-N2	2,141(3)	O1-Cu-N3	98,8(2)
Cu-O3	2,439(5)	O1-Cu-O3	92,3(2)
Cu-N3	2,390(6)	O1-Cu-O5	98,8(2)
Cu-O5	1,899(4)	N1-Cu-O5	175,9(2)
		N1-Cu-N2	79,0(2)
		N1-Cu-N3	106,2(2)
		N1-Cu-O3	85,6(2)
		N3-Cu-O3	164,7(2)
		N3-Cu-N2	96,9(2)
		N3-Cu-O5	77,6(2)
		N2-Cu-O3	75,5(2)
		N2-Cu-O5	99,1(2)
		O3-Cu-O5	90,3(2)

Neste complexo os ligantes sofrem formação de dois anéis oxazolidina, onde os átomos de oxigênio O2/O6 desprotonados fazem ligação com os átomos de carbono C10/C24, respectivamente. Os átomos de carbono C10/C24 e nitrogênio N2/N4 estão protonados, Figura 52. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O2-C10 (1,422Å); O6-C24 (1,467 Å) e N2-C10 (1,400 Å); N4-C24 (1,337 Å), e ainda pelos ângulos O2-C10-N2 (107,9°); O6-C24-N4 (104,4 °). As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41Å;⁹⁶ 1,423Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51Å;⁹⁶ 1,473Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

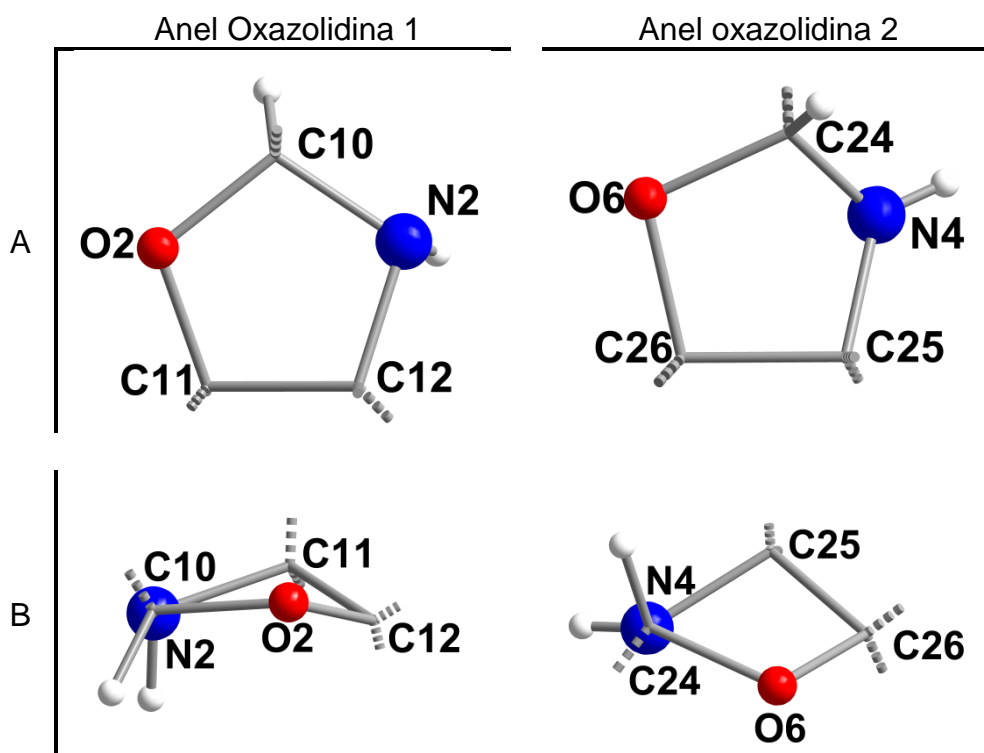


Figura 52. Representação dos heretociclos de 5 membros, 1,3-oxazolidina do complexo **L3C1-Cu** (A), conformação dos anéis avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B).

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L3C1-Cu** é predita pela análise das operações de simetria, neste caso, no sistema triclinico do grupo espacial $P\bar{1}$, são centros de inversão ($\bar{1}$) na origem da cela unitária em 0 0 0. A Figura 53 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L3C1-Cu** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

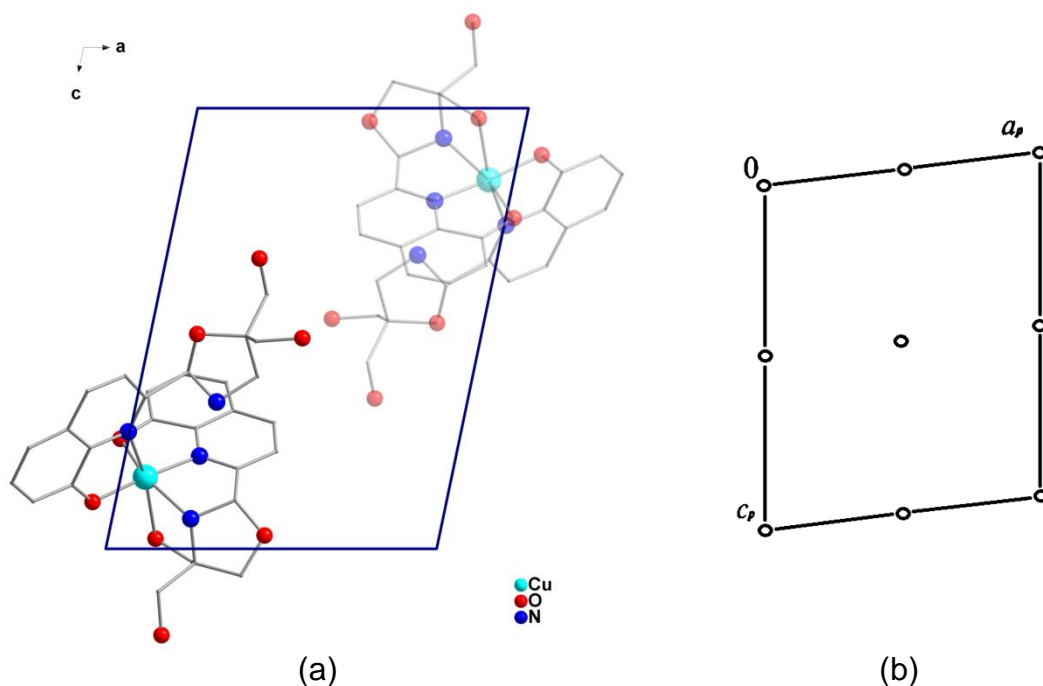


Figura 53. Representação do empacotamento cristalino na célula unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C1-Cu**, a molécula que está no plano destaca-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.12 Complexo **L3C2-Cu**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi metil-4-metilato)quinolin-8-ato)(aquo)(perclorato)cobre(II)

O complexo **L3C2-Cu** cristalizou no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $C2/c$, N° 15 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ com simetria Laue 2/m, obtida empregando métodos diretos do programa SHELXS-97.⁸³ Essas informações são obtidas pelo emprego das extinções sistemáticas das reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais C para a célula unitária, enquanto as extinções das reflexões zonais ($h0l, 0kl, hk0$) e seriais ($0k0, h00, 00l$) vinculam-se aos elementos de simetria c, b, n e 2_1 . As condições de reflexão observadas estão listadas na Tabela 12 do item 5.4.2. O complexo é formado por uma molécula do ligante **L3C** e uma molécula de água coordenadas ao íon cobre(II), e um íon perclorato faz parte da esfera de coordenação por meio de interação com centro metálico, Figura 54.

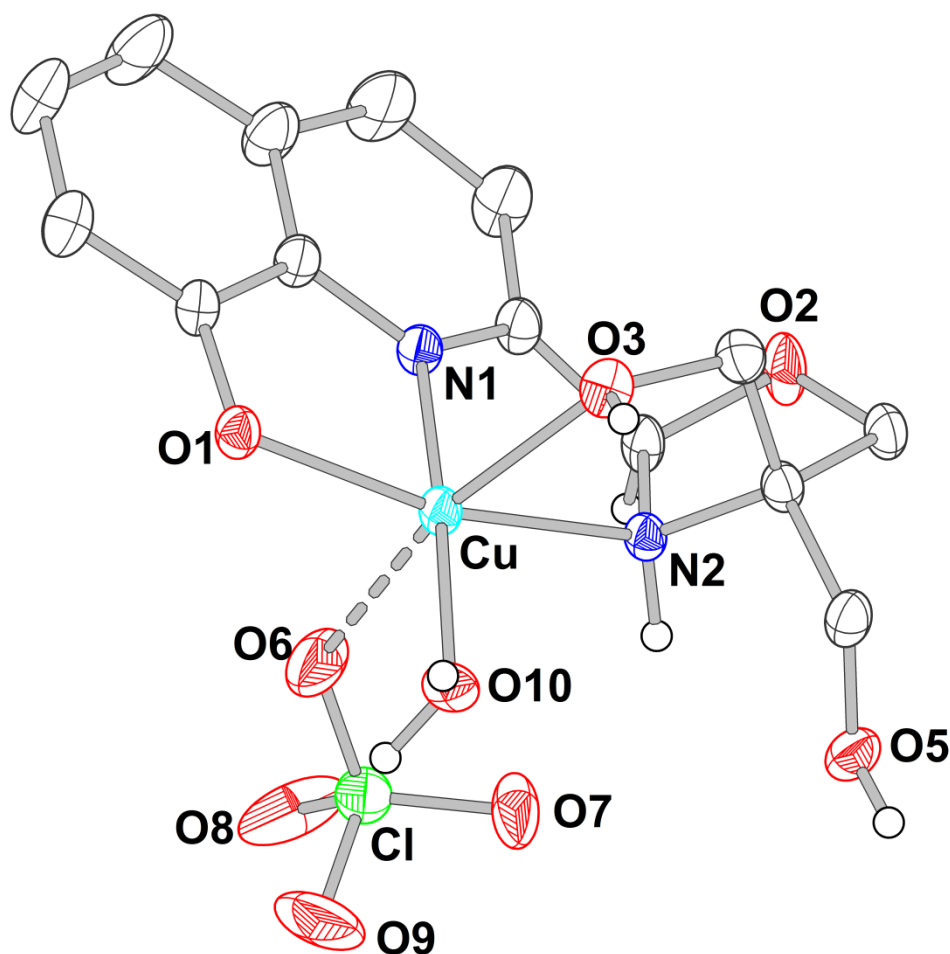


Figura 54. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C2-Cu**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria de coordenação do átomo central é octaedro distorcido, sendo que o átomo de cobre está coordenado por cinco átomos de diferentes ligantes e a sexta coordenação é uma interação com caráter eletrostático do centro metálico com uma molécula de perclorato. O ligante principal coordena-se por dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de um fenolato da quinolina e O3 de um álcool primário protonado - e dois átomos de nitrogênio, N1 da quinolina e N2 que está protonado e é originário da 1,3-oxazolidina; a esfera completa-se com o átomo O10 que pertence à molécula de água e com a interação do átomo O6 que pertence à molécula de perclorato, Figura 55. Este resultado obteve-se mudando condições de reação, por ser com mesmo ligante e mesmo metal, esperava-se uma estrutura semelhante, porém as modificações na reação de complexação geraram as primeiras características distintas visíveis como morfologia, intensidade da cor e cristalinidade e

posteriormente a difração de raios X em monocristal elucidou estruturas diferentes.

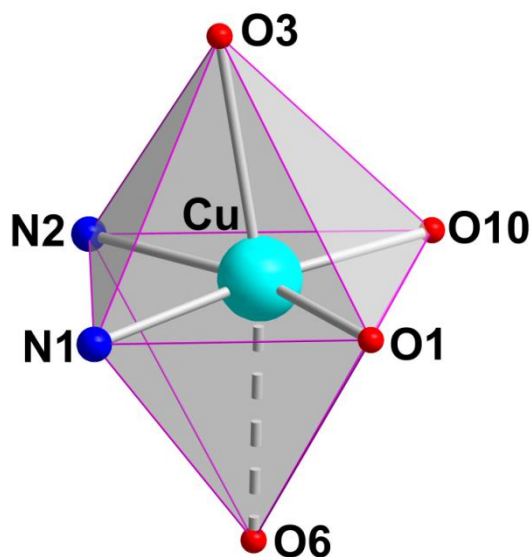


Figura 55. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Cu na estrutura do complexo **L3C2-Cu**.

As ligações entre o átomo de cobre e os átomos coordenantes do ligante **L3C**: Cu-O1 (2,019Å), o átomo de oxigênio desprotonado do fenolato e Cu-N1 (1,912Å) o átomo de nitrogênio da quinolina, Cu-N2 (2,111 Å) o nitrogênio está protonado e pertencem a oxazolidina e Cu-O3 (2,258 Å) o oxigênio está protonado é de um álcool primário; as outras moléculas coordenadas ao centro metálico têm distâncias: Cu-O10 (1,958 Å) da molécula de água e Cu1-O6 (2,523 Å) que pertence ao perclorato. As distâncias de ligação Cu-O3 e Cu-O6 são mais alongadas devido ao efeito Jahn-Teller⁹⁷ nos orbitais do Cu^{II}, e é mais intensa na segunda distância, devido a não ser uma ligação efetiva e sim uma interação. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Cu-N2 (162,5 °) e N1-Cu-O10 (174,8 °) e O3-Cu-O6 (164,8 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: Cu-O_(fenolato) 1,966 Å,⁹⁸ 2,145 Å, 1,909 Å;⁹⁹ Cu-N_(quinolina) 2,013 Å,⁹⁸ 1,902 Å, 2,000 Å,¹⁰⁰ Cu-N_(oxazolidina) 2,074 Å,¹²⁴ 2,01 Å,⁹⁶ Cu-O_(álcool protonado) 2,365 Å, 2,568 Å, 2,558 Å, 2,473Å;¹⁰⁰ Cu-O_(aquo) 1,966Å,¹²⁷ 1,958Å.¹²⁸ Quanto ao ânion perclorato atribui-se uma interação com caráter eletrostático e não propriamente uma coordenação ao centro metálico, pois a soma dos raios dos átomos Cu-O é: covalente 2,11 Å, iônica 2,82 Å e de van der Waals 2,92 Å.¹²⁹ Outros autores, porém não fazem essa discussão e

consideram que o ânion está fracamente ligado ao centro metálico, como descrito a seguir: Cu-O_(perclorato) 2,539 Å;¹³⁰ 2,475 Å, 2,679 Å, 2,510 Å.¹²⁸ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 26.

Tabela 26. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de cobre no complexo **L3C2-Cu**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Cu-O1	2,019(3)	O1-Cu-N2	162,5(2)
Cu-N1	1,912(4)	O1-Cu-N1	82,4(2)
Cu-N2	2,111(5)	O1-Cu-O3	103,0(2)
Cu-O3	2,258(5)	O1-Cu-O6	91,7(2)
Cu-O6	2,523(6)	O1-Cu-O10	97,1(2)
Cu-O10	1,958(4)	N1-Cu-O10	174,8(2)
		N1-Cu-N2	80,1(2)
		N1-Cu-O3	95,5(2)
		N1-Cu-O6	82,5(2)
		O3-Cu-O6	164,8(2)
		O3-Cu-N2	78,0(2)
		O3-Cu-O10	87,7(2)
		N2-Cu-O6	86,8(2)
		N2-Cu-O10	100,4(2)
		O6-Cu-O10	92,3(2)

Neste complexo o ligante também sofre a formação do heterociclo 1,3-oxazolidina, onde o átomo O2 desprotonado faz ligação com o átomo de carbono C10 e os átomos de carbono C10 e nitrogênio N2 estão protonados, Figura 56. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O2-C10 (1,417 Å) e N2-C10 (1,486 Å), e ainda pelo ângulo O2-C10-N2 (107,6 °) que mostra que o carbono é sp³. As distâncias de ligação e o ângulo da 1,3-oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

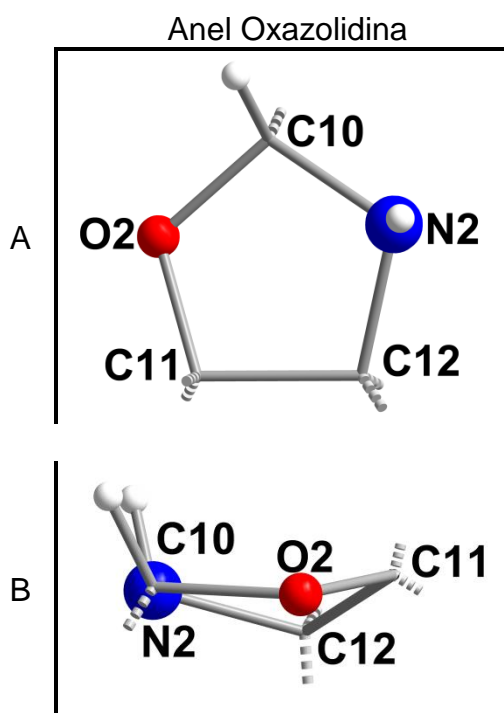
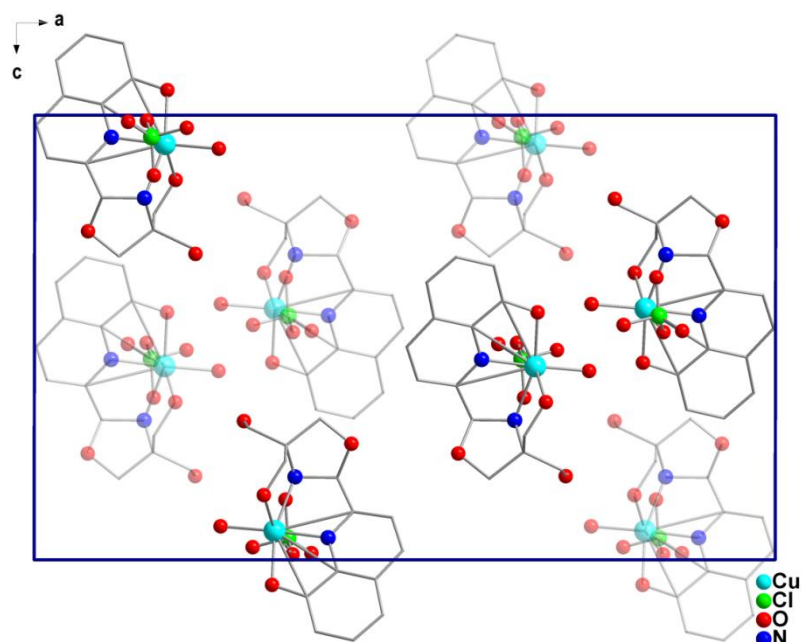
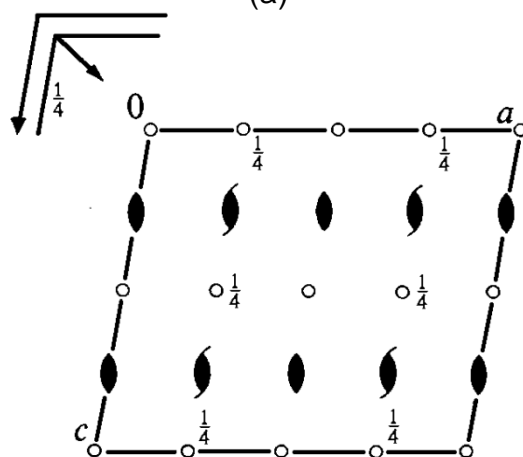


Figura 56. Representação do heretociclo de 5 membros, 1,3-oxazolidina do complexo **L3C2-Cu** (A), conformação do anel avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B).

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L3C2-Cu** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial $C2/c$. São centros de inversão ($\bar{1}$) localizados na origem da cela unitária em $0\ 0\ 0$ e $a\ \frac{1}{4},\ \frac{1}{4},\ 0$; eixos de rotação de ordem 2 (2) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ localizados em $0, y, \frac{1}{4}$; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ localizado em $0, \frac{1}{2}, 0$; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ com deslizamento em $0, 0, \frac{1}{2}$; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ com deslizamento em $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$. A Figura 57 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L3C2-Cu** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.



(a)



(b)

Figura 57. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C2-Cu**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.13 Complexo **L3C3-Ni**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi metil-4-metilato)quinolin-8-ato)(2-(oxazolidina-4-hidroxi metil-4-metilato)quinolin-8-ol)níquel(II)

O complexo **L3C3-Ni** cristalizou no sistema cristalino ortorrômbico, grupo espacial $Pca2_1$, N° 29 da *International Tables of Crystallography*,⁹⁴ e foi definido pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais P para a cela unitária, enquanto as condições de reflexão zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) vinculam-se aos

elementos de simetria c , a e 2_1 . Este grupo espacial centrossimétrico, com simetria de Laue mmm , as condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 27.

Tabela 27. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo **L3C3-Ni** pertencente ao grupo espacial $Pca2_1$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	Hkl	-	P
Zonal	$0kl$	$l = 2n$	$c \perp [10 0]$
Zonal	$h0l$	$h = 2n$	$a \perp [0 1 0]$
Serial	$00l$	$l = 2n$	$2_1 // [0 0 1]$

O composto é formado por duas moléculas do ligante **L3C3** coordenadas ao íon níquel(II), Figura 58.

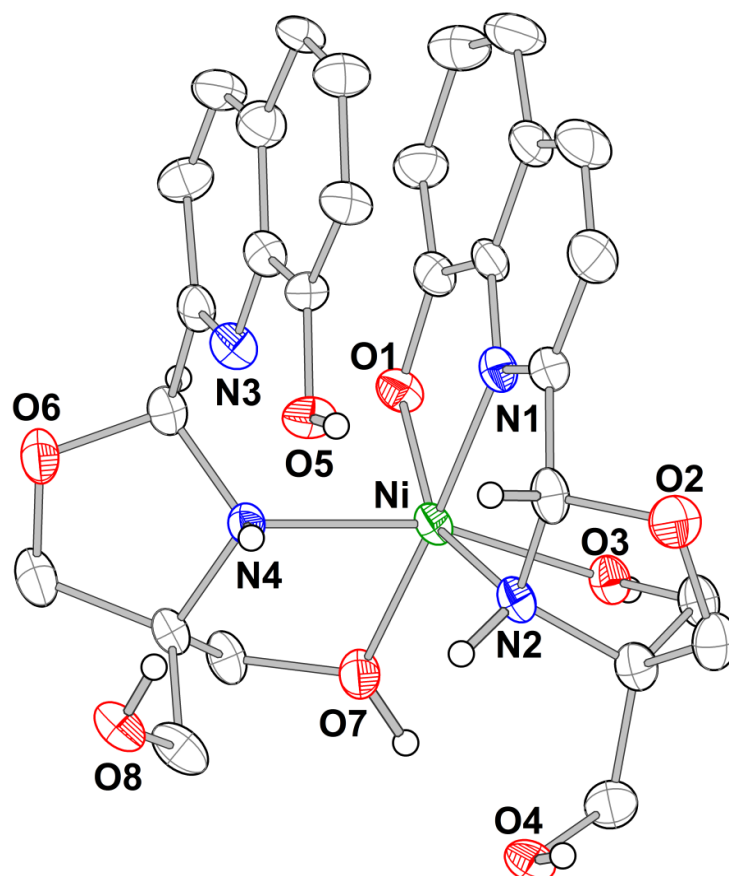


Figura 58. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C3-Ni**, elipsóide 30%, os solvatos (três moléculas de H_2O e uma molécula de CH_3COO^-) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria de coordenação do átomo central é octaédrica distorcida, sendo que o átomo de níquel está coordenado duas moléculas do ligante, porém a coordenação de cada molécula ocorreu por átomos diferentes. A primeira molécula do ligante coordena-se por dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de uma hidroxila desprotonada da quinolina e O3 de um álcool primário a protonada - e dois átomos de nitrogênio, N1 da quinolina e N2 da oxazolidina que está protonado; a esfera completa-se com o átomo O7 de um álcool primário protonado e o átomo N4 também protonado que pertence a oxazolidina da molécula do segundo ligante, Figura 59.

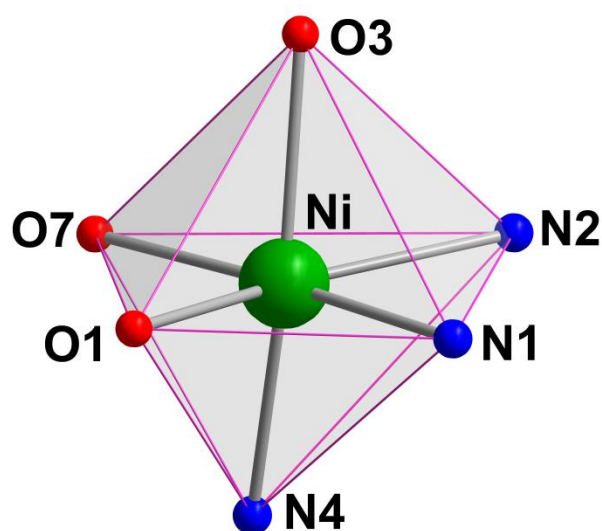


Figura 59. Representação do octaedro distorcido formado pelos átomos coordenados ao centro metálico de Ni na estrutura do complexo **L3C3-Ni**.

Neste complexo os ligantes sofrem formação de dois anéis oxazolidina, onde os átomos de oxigênio O2/O6 desprotonados fazem ligação com os átomos de carbono C10/C24, respectivamente. Os átomos de carbono C10/C24 e nitrogênio N2/N4 estão protonados, Figura 60. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O2-C10 (1,432 Å); O6-C24 (1,439 Å) e N2-C10 (1,477 Å); N4-C24 (1,467 Å), e ainda pelos ângulos O2-C10-N2 (106,9 °); O6-C24-N4 (104,4 °) que mostram que o carbono é sp³. As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

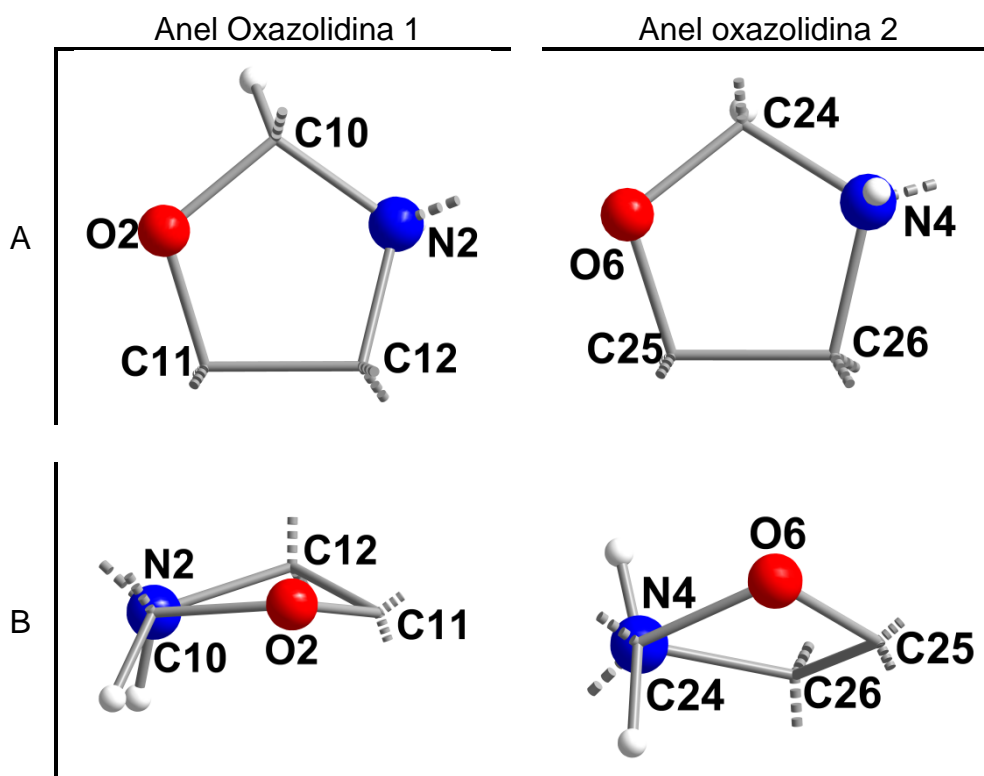


Figura 60. Representação dos heretociclos de 5 membros, 1,3-oxazolidina do complexo **L3C3-Ni** (A), conformação dos anéis avaliada pela sobreposição dos átomos C e N (B).

As ligações entre o átomo de níquel e os átomos coordenantes contêm distâncias na primeira molécula do ligante: Ni-O1 (2,091 Å), Ni-N1 (1,987 Å), átomos coordenantes da quinolina, o átomo de oxigênio foi desprotonado, Ni-N2 (2,208 Å) o nitrogênio da oxazolidina está protonado e Ni-O3 (2,078Å) o oxigênio de um álcool primário está protonado; na segunda molécula do ligante coordenada ao centro metálico têm distâncias: Ni-O7 (2,060 Å) e Ni-N4 (2,115 Å). Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Ni-N2 (156,7 °) e N1-Ni-O7 (175,2 °) e O3-Ni-N4 (163,6 °). Os valores das distâncias de ligação do complexo são aproximados de valores encontrados na literatura: Ni-O_(fenolato) 2,066 Å, 2,063 Å;¹⁰³ 2,01 Å, 2,13 Å, 2,06 Å, 2,01 Å, 2,11 Å, 2,08 Å,¹⁰⁴ Ni-N_(quinolina) 2,090 Å, 2,089 Å, 2,094 Å;¹⁰⁵ 2,05 Å, 2,03 Å, 2,10 Å, 2,09 Å, 2,04 Å, 2,07 Å;¹⁰⁴ Ni-N_(amina secundária) 2,083 Å;¹³¹ 2,049 Å;¹³² Ni-O_(álcool protonado) 2,089 Å, 2,109 Å, 2,120 Å;¹³¹ 2,186 Å.¹³² As distâncias de ligação e os ângulos do centro metálico podem ser vistos na Tabela 28.

Tabela 28. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de níquel no complexo **L3C3-Ni**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O1	2,091(4)	O1-Ni-N2	156,66(16)
Ni-N1	1,987(4)	O1-Ni-N1	80,66(17)
Ni-N2	2,208(4)	O1-Ni-N4	95,34(16)
Ni-O3	2,078(3)	O1-Ni-O3	95,55(16)
Ni-O7	2,060(4)	O1-Ni-O7	94,66(15)
Ni-N4	2,115(4)	N1-Ni-O7	175,18(18)
		N1-Ni-N2	76,84(17)
		N1-Ni-N4	99,25(16)
		N1-Ni-O3	95,55(16)
		O3-Ni-N4	163,61(14)
		O3-Ni-N2	80,25(16)
		O3-Ni-O7	86,99(14)
		N2-Ni-N4	94,32(16)
		N2-Ni-O7	107,94(16)
		N4-Ni-O7	79,96(15)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L3C3-Ni** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema ortorrômbico do grupo espacial $Pca2_1$, que tem como operadores de simetria: eixos de rotação/translação (2_1) paralelos à direção cristalográfica $[0\ 0\ 1]$ localizados em $0, 0, \frac{1}{2}$; planos de espelhamento/deslizamento perpendiculares à direção cristalográfica $[1\ 0\ 0]$ com deslizamento em $0, 0, \frac{1}{2}$ e planos de espelhamento/deslizamento perpendiculares à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ com deslizamento em $\frac{1}{2}, 0, 0$. A Figura 61 apresenta o aferimento da representação da cela unitária do complexo **L3C3-Ni** no plano ab e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

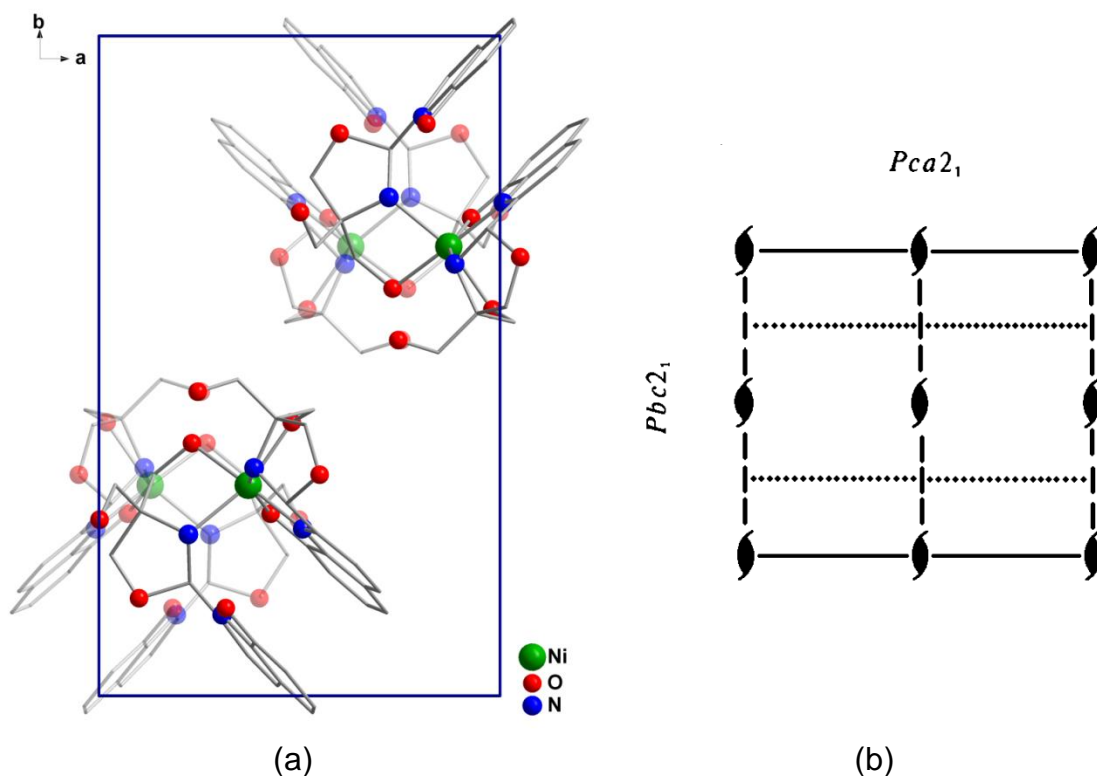


Figura 61. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C3-Ni**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.14 Complexo **L3C4-V**- (2-(oxazolidina-4-hidroxi-metil-4-metilato)quinolin-o8-ato)vanádio(V)-oxo

A estrutura do complexo **L3C4-V** cristalizou-se no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, N° 14 da *International Tables of Crystallography*⁹⁴ possui quatro moléculas do composto por cela unitária. O composto é formado por uma molécula do ligante, uma molécula de peróxido e uma função oxo coordenadas ao íon vanádio(V), Figura 62.

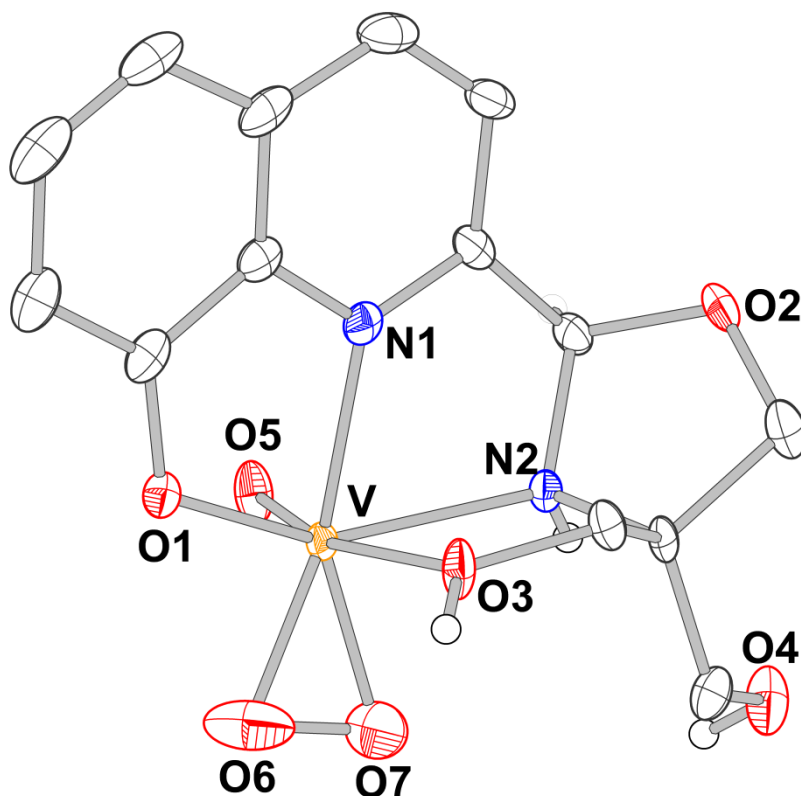


Figura 62. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C4-V**, elipsóide 30%, os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é bipirâmide de base pentagonal distorcida, sendo que o átomo de vanádio está coordenado por quatro átomos de uma molécula do ligante **L3C**, um átomo de oxigênio da função oxo e outros dois átomos de oxigênio de um peróxido. O ligante principal coordena-se por dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de um fenolato da quinolina e O3 de um álcool primário protonado; e dois átomos de nitrogênio N1 da quinolina e N2 de um anel 1,3-oxazolidina; o átomo O5 é da função oxo, a esfera completa-se com a molécula peróxido que se coordena por dois átomos de oxigênio – O6 e O7, Figura 63.

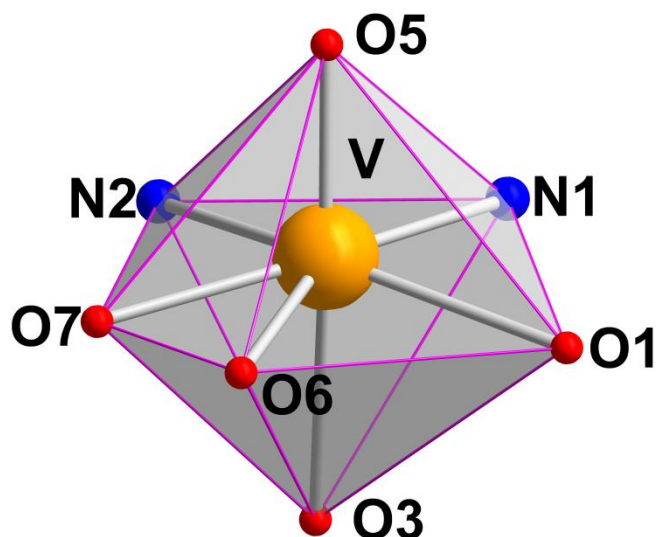


Figura 63. Representação da bipirâmide de base pentagonal distorcida formada pelos átomos coordenados ao centro metálico de V na estrutura do complexo **L3C4-V**.

As ligações entre o átomo de vanádio e os átomos coordenantes contêm distâncias: V-O1 (1,996 Å) átomo de oxigênio do fenolato desprotonado V-O3 (2,218 Å) de um álcool primário protonado, V-N1 (2,102 Å) o átomo de nitrogênio da quinolina, V-N2 (2,198 Å) coordenado pelo nitrogênio da oxazolidina. A distância de ligação da função oxo é: V-O5 (1,604 Å) o átomo de oxigênio ($^{2-}$) faz ligação dupla, as distâncias da molécula de peróxido são V-O6 (1,830 Å) e V-O7 (1,870 Å) ambos desprotonados e cada átomo de oxigênio tem carga ($^{1-}$). Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-V-N2 (145,8 °) e N1-V-O6 (157,0 °), N1-V-O7 (154,1 °). As distâncias de ligação são aproximadas com dados da literatura: V-O_(fenolato) 1,8079 Å,¹³³ 1,944 Å, 1,938 Å,¹⁰⁵ 2,06 Å, 2,08 Å, 2,14 Å¹³⁴ V-N_(piridina) 2,103 Å,¹³³ 2,09 Å, 2,12 Å, 2,13 Å¹³⁴ V-N_(oxazolidina) 2,082 Å,¹³⁶ 2,102 Å,⁹⁶ 2,106 Å,¹³⁵ V-O_(álcool protonado) 2,141 Å, 2,202 Å, 2,089 Å.¹³⁶ V-O_(oxo) 1,610 Å,¹³⁷ 1,615 Å, 1,636 Å.¹²⁸ V-O_(peróxido) 1,854 e 1,865 Å,¹³⁸ 1,8638 e 1,8740 Å, 1,9137 e 1,8579 Å.¹³⁹ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 29.

Tabela 29. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de vanádio no complexo **L3C4-V**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
V-O1	1,996(3)	O1-V-O3	85,4(1)
V-O3	2,218(3)	O1-V-O5	102,4(1)
V-O5	1,604(3)	O1-V-O6	81,8(1)
V-O6	1,830(3)	O1-V-O7	124,1(1)
V-O7	1,870(3)	O1-V-N1	76,9(1)
V-N1	2,102(3)	O1-V-N2	145,8(1)
V-N2	2,198(3)	O3-V-O5	165,7(1)
		O3-V-O6	90,6(1)
		O3-V-O7	87,3(1)
		O3-V-N1	79,1(1)
		O3-V-N2	74,1(1)
		O5-V-O6	102,2(1)
		O5-V-O7	97,9(1)
		O5-V-N1	90,9(1)
		O5-V-N2	93,3(1)
		O6-V-O7	43,0(1)
		O6-V-N1	157,0(1)
		O6-V-N2	124,6(1)
		O7-V-N1	154,1(1)
		O7-V-N2	82,6(1)
		N1-V-N2	72,6(1)

Neste complexo o ligante também sofre a formação do anel oxazolidina, onde o átomo O2 desprotonado faz ligação com o átomo de carbono C10 e os átomos de carbono C10 e nitrogênio N2 estão protonados, Figura 64. Isto é evidenciado pelas distâncias de ligação O2-C10 (1,408 Å) e N2-C10 (1,482 Å), e ainda pelo ângulo O2-C10-N2 (107,5 °) que mostra que o carbono é sp³. As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

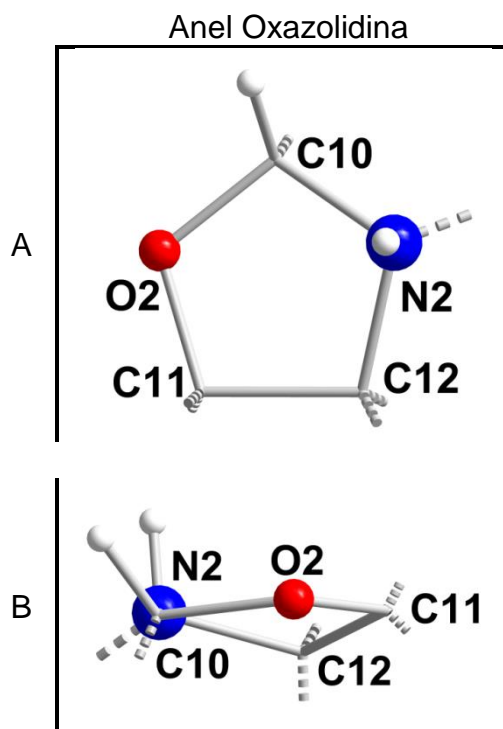


Figura 64. Representação do anel oxazolidina do complexo **L3C4-V**.

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L3C4-V** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema monoclinico do grupo espacial $P2_1/c$. São centros de inversão ($\bar{1}$) na origem da cela 0 0 0; eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0] localizado em 0, $\frac{1}{2}$, 0; plano de espelhamento/deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] com deslizamento em 0, 0, $\frac{1}{2}$. A Figura 65 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L3C4-V** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

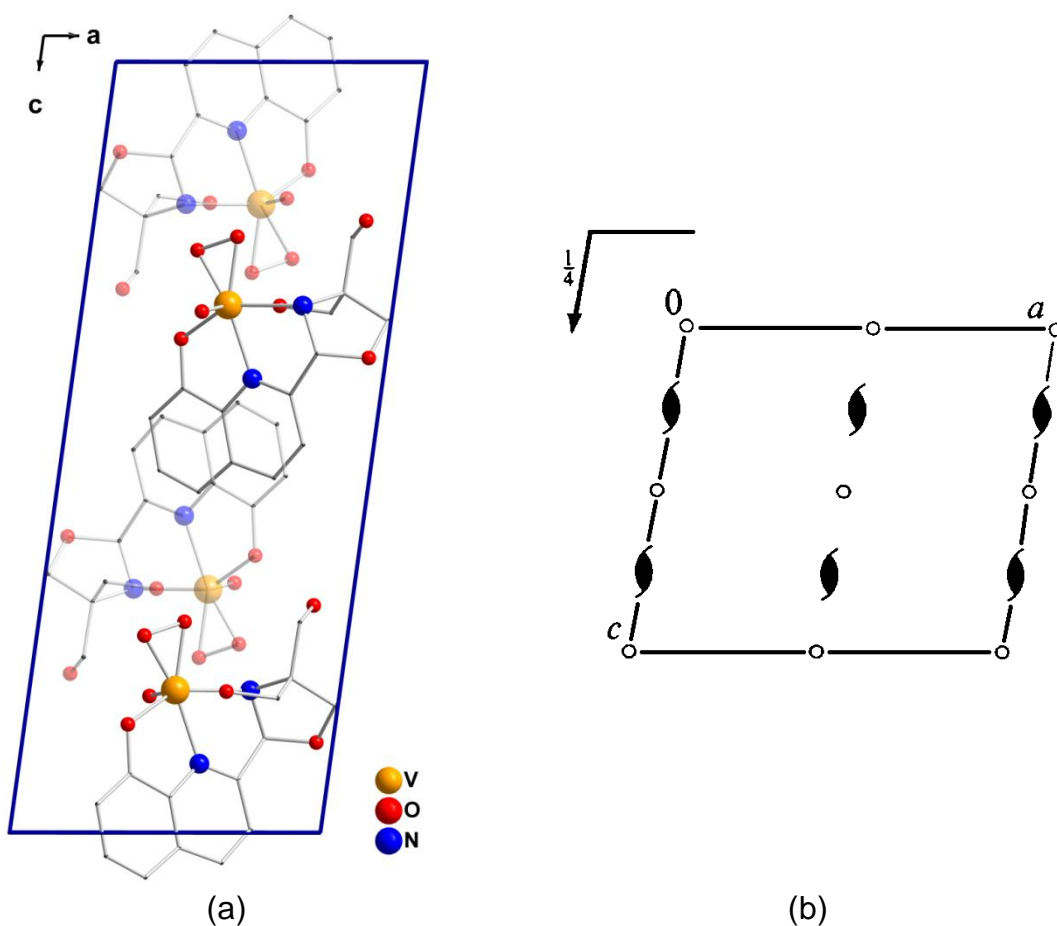


Figura 65. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C4-V**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

5.4.15 Complexo **L3C5-Zr** – bis(2-(2-(propano-1,3-hidroximetil-2-hidroximetilato)metilimino)quinolin-8-ato)zircônio(IV) e complexo **L3C6-Zr** – bis-(2-(oxazolidina-4-hidroximetil-4-metilato)quinolin-8-ato)zircônio(IV)

Em uma mesma reação obteve-se os dois complexos com diferentes ligantes: **L3A** no complexo **L3C5-Zr** no qual há formação da função imina e cristais vermelhos já na primeira semana de evaporação lenta do solvente; e **L3C** no complexo **L3C6-Zr** no qual há formação do heterociclo 1,3-oxazolidina, onde os cristais formam-se apenas a partir da segunda semana e tem coloração amarelo claro.

As estruturas dos complexos **L3C5-Zr** e **L3C6-Zr** resolveram-se nos sistemas triclinico e monoclinico, grupos espaciais $P\bar{1}$ e $P2_1/n$, N° 2 e N° 14 da

International Tables of Crystallography,⁹⁴ respectivamente, Figura 66 e Figura 67. O grupo espacial $P\bar{1}$ não é centrossimétrico, com simetria de Laue $\bar{1}$. O grupo espacial $P2_1/n$ foi definido pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais P para a cela unitária, enquanto as condições de reflexão zonais $(h0l, 0kl, hk0)$ e seriais $(0k0, h00, 00l)$ vinculam-se aos elementos de simetria c, n e 2_1 . Este grupo espacial centrossimétrico, com simetria de Laue $2/m$, as condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 20 da seção 5.4.8. Ambos os complexos são formados por um centro metálico de zircônio(IV) e duas moléculas do ligante, sendo que no complexo **L3C5-Zr** o ligante é o **L3A**, Figura 66 e o complexo **L3C6-Zr** o ligante é **L3C**, Figura 67.

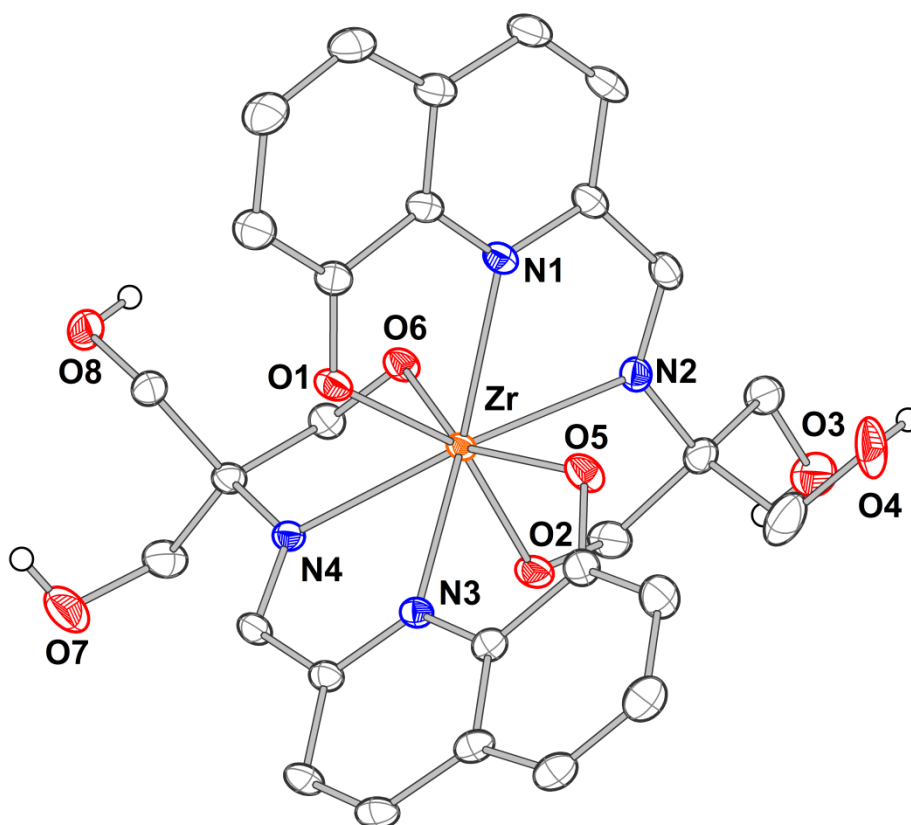


Figura 66. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C5-Zr**, elipsóide 30%, os solvatos (uma molécula de H_2O e uma molécula de $MeOH$) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

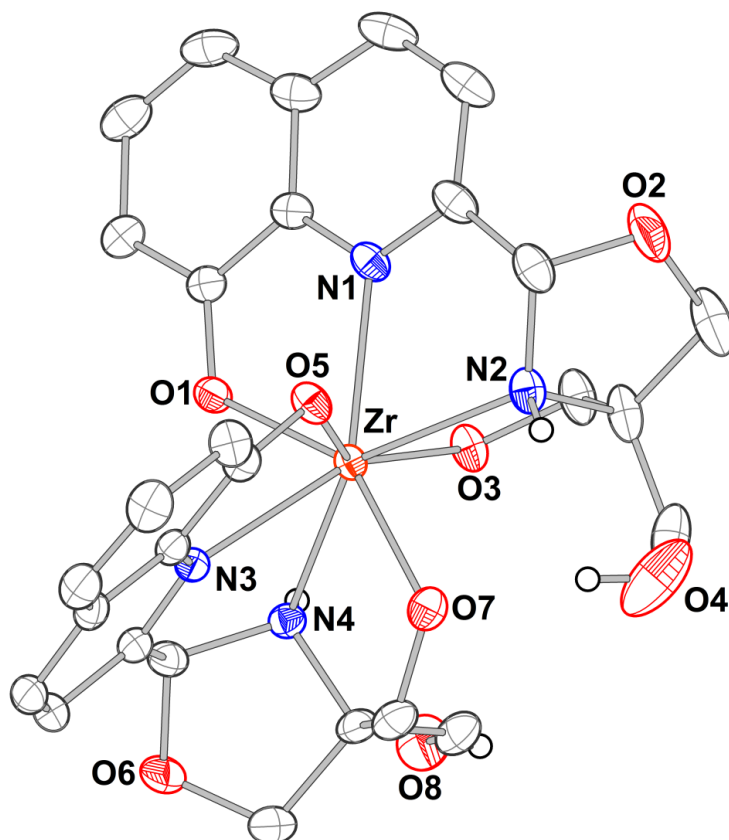


Figura 67. Representação da estrutura molecular do complexo **L3C6-Zr**, elipsóide 30%, o solvato (uma molécula de H₂O) e os hidrogênios aromáticos e alifáticos foram omitidos para melhor visualização.

A geometria que envolve o átomo central é dodecaedro distorcido,¹⁴⁰ sendo que o átomo de zircônio está coordenado dois ligantes de maneira semelhante em ambos os complexos, porém a distorção é maior no segundo complexo, no qual houve a formação dos anéis oxazolidina nos ligantes. No complexo **L3C5-Zr** a primeira molécula do ligante coordena-se por quatro átomos; dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de uma hidroxila desprotonada da quinolina e O3 de uma hidroxila da TRIS desprotonada e dois átomos de nitrogênio N1 da quinolina e N2 que está desprotonado e é imínico. A esfera de coordenação completa-se de forma similar com os átomos da segunda molécula do ligante que consistem em O5 e O6; N3 e N4, Figura 68 a. No complexo **L3C6-Zr** a primeira molécula do ligante coordena-se por dois átomos de oxigênio - O1 proveniente de uma hidroxila desprotonada da quinolina e O3 de um álcool primário desprotonado; e dois átomos de nitrogênio N1 da quinolina e N2 que está desprotonado e é originário da

oxazolidina; a esfera completa-se da mesma forma com os átomos da segunda molécula do ligante que consistem em O5 e O7; N3 e N4, Figura 68 b.

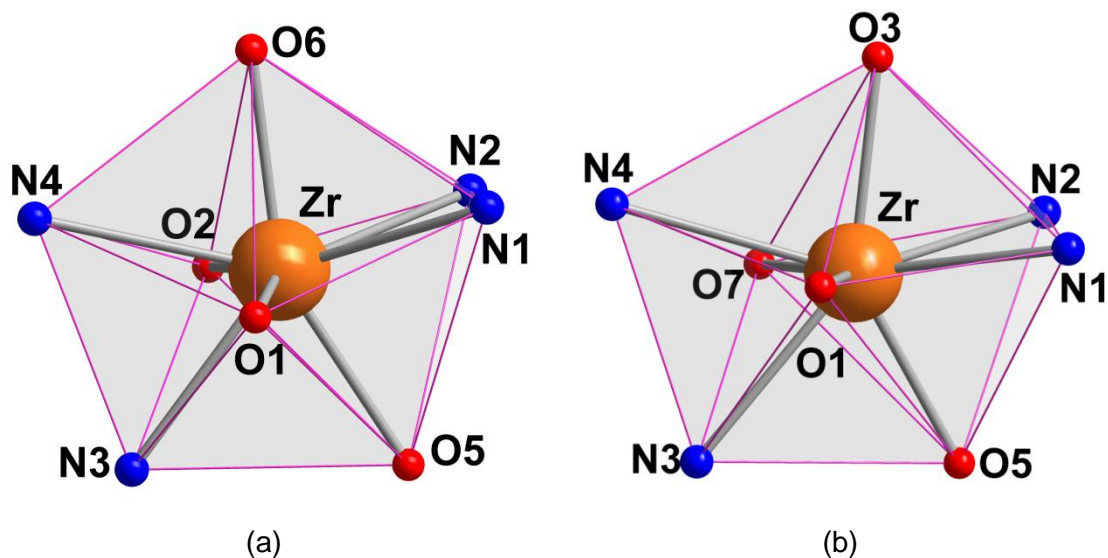


Figura 68. Representação do dodecaedro distorcido formado pelos átomos coordenado ao centro metálico de Zr na estrutura do complexo **L3C5-Zr** (a) e do complexo **L3C6-Zr** (b).

No complexo **L3C6-Zr** em cada molécula do ligante um átomo de oxigênio O2 e O6, é desprotonado ataca um átomo de carbono da função imínica, C10 e C24, respectivamente, que rompe a dupla ligação e o átomo de N2 e N4, antes desprotonado passa a ter um hidrogênio ligado e os átomos de carbono C10 e C24 que já estavam protonados mudam sua hibridização de sp^2 para sp^3 , conseqüentemente alteram seu posicionamento espacial. No complexo **L3C5-Zr** não é observada, no entanto, essa formação do heterociclo e a Figura 69 mostra a diferença dos dois complexos em relação à coordenação dos ligantes.

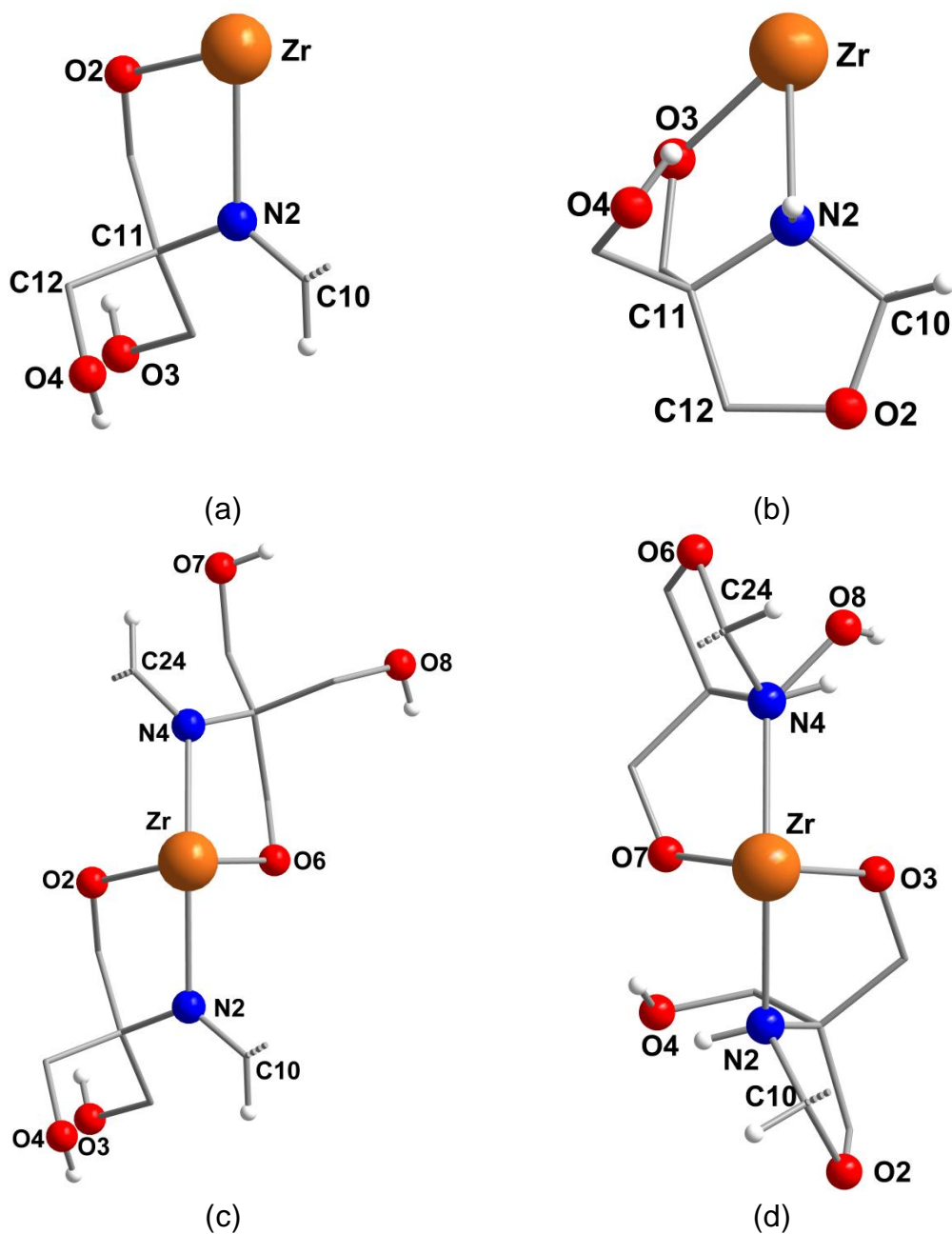


Figura 69. Representação da comparação da formação do anel oxazolidina, não observada no complexo **L3C5-Zr** e observada no complexo **L3C6-Zr**, destaque para parte da molécula onde ocorre (b) ou não ocorre (a) a formação do heterociclo; parte da esfera de coordenação do centro metálico pelos átomos envolvidos na diferenciação dos ligantes L3A (c) e L3C (d), respectivamente.

As distâncias de ligação em ambos os complexos vão comprovar as alterações estruturais do ligante, sendo a mais relevante delas a distância C10=N2 (1,272 Å) e C24=N4 (1,270 Å) para o complexo **L3C5-Zr** e C10-N2 (1,464 Å), C24-N4 (1,473 Å) para o complexo **L3C6-Zr**. Os ângulos em torno dos átomos C10 e C24 elucidam a comparação estrutural e a mudança da

hibridização, sendo no complexo **L3C5-Zr** N2-C10-H10 (121,8 °) e N4-C24-H24 (121,8 °) e no complexo **L3C6-Zr** N2-C10-H10 (109,2 °) e N4-C24-H24 (109,5 °). Considerando a formação dos anéis oxazolidina para o complexo **L3C6-Zr** as ligações entre os átomos de oxigênio e carbono são O2-C10 (1,416 Å) e O6-C24 (1,415 Å). As distâncias de ligação e o ângulo do anel oxazolidina foram comparados a dados da literatura e são aproximados: O-C_(oxazolidina) 1,41 Å;⁹⁶ 1,423 Å;⁴⁸ N-C_(oxazolidina) 1,51 Å;⁹⁶ 1,473 Å;⁴⁸ O-C-N_(oxazolidina) 104 °;⁹⁶ 106,62 °.⁴⁸

No complexo **L3C5-Zr** as ligações entre o átomo de zircônio e os átomos coordenantes têm distâncias: Zr-O1 (2,179 Å) e Zr-O5 (2,060 Å) os átomos de oxigênio dos fenolatos desprotonados; Zr-N1 (2,329 Å) e Zr-N3 (2,115 Å) os átomos de nitrogênio da quinolina, Zr-N2 (2,388 Å) e Zr-N4 (2,382 Å) onde os átomos de nitrogênio são imínicos e Zr-O2 (2,080 Å) e Zr-O6 (2,074 Å) os átomos de oxigênio dos alcoóis primários desprotonados. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Zr-O2 (153,07 °), N1-Zr-N3 (135,94 °), O5-Zr-O6 (153,45 °) e N2-Zr-N4 (140,06 °). As distâncias de ligação do complexo são aproximadas das distâncias encontradas na literatura: Zr-O_(álcool desprotonado) 2,059 Å, 2,050 Å, 2,066 Å, 2,063 Å;¹⁰⁸ 2,110 Å, 2,097 Å, 2,096 Å, 2,20 Å;¹⁰⁹ Zr-N_(quinolina) 2,468 Å, 2,417 Å, 2,443 Å, 2,413 Å;¹⁰⁹ 2,438 Å, 2,435 Å, 2,401 Å, 2,399 Å;¹¹⁰ Zr-N_(imina) 2,326 Å;¹¹¹ 2,297 Å, 2,317 Å.¹¹² As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico estão na Tabela 30.

Tabela 30. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo **L3C5-Zr**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Zr-N1	2,329(2)	N1-Zr-N3	135,07(8)
Zr-N2	2,388(3)	N1-Zr-N2	65,80(8)
Zr-N3	2,325(2)	N1-Zr-N4	131,22(8)
Zr-N4	2,382(2)	N1-Zr-O1	69,97(8)
Zr-O1	2,179(3)	N1-Zr-O2	136,94(8)
Zr-O2	2,080(3)	N1-Zr-O5	79,36(8)
Zr-O5	2,205(2)	N1-Zr-O6	80,53(8)
Zr-O6	2,074(2)	N2-Zr-N4	140,06(8)
		N2-Zr-N3	132,73(8)
		N2-Zr-O1	135,50(8)
		N2-Zr-O2	71,22(8)
		N2-Zr-O5	76,76(8)
		N2-Zr-O6	79,27(8)
		O1-Zr-O2	153,07(8)
		O1-Zr-N3	78,35(8)
		O1-Zr-N4	76,03(7)
		O1-Zr-O5	90,86(8)
		O1-Zr-O6	98,35(8)
		O5-Zr-O6	153,45(8)
		O5-Zr-N3	93,64(8)
		O5-Zr-N4	135,71(8)
		O5-Zr-O2	93,64(8)
		N3-Zr-N4	66,06(8)
		N3-Zr-O2	78,33(8)
		N3-Zr-O6	136,28(8)
		N4-Zr-O2	82,32(8)
		N4-Zr-O6	70,83(8)
		O2-Zr-O6	89,32(8)

No complexo **L3C6-Zr** as ligações entre o átomo de zircônio e os átomos coordenantes têm distâncias: Zr-O1 (2,141 Å) e Zr-O5 (2,146 Å) os átomos de oxigênio do fenolato desprotonados, Zr-N1 (2,358 Å) e Zr-N3 (2,366 Å) os átomos de oxigênio desprotonados coordenaram-se pelo par de elétrons ao centro metálico, Zr-N2 (2,416 Å) e Zr-N4 (2,440 Å) os átomos de nitrogênio são das 1,3-oxazolidinas e Zr-O3 (2,084 Å) e Zr-O6 (2,052 Å) os átomos de oxigênio de alcoóis primários desprotonados. Os ângulos comprovam a distorção da geometria O1-Zr-O7 (145,15 °), N1-Zr-N4 (137,62 °), O5-Zr-O3 (143,16 °) e N2-Zr-N3 (134,50 °). As distâncias de ligação são próximas às distâncias de ligação encontradas na literatura: Zr-O(álcool desprotonado) 2,059 Å, 2,050 Å, 2,066 Å, 2,063 Å;¹⁰⁸ 2,110 Å, 2,097 Å, 2,096 Å, 2,20 Å;¹⁰⁹ Zr-N(quinolína) 2,468 Å, 2,417 Å, 2,443 Å, 2,413 Å;¹⁰⁹ 2,438 Å, 2,435 Å, 2,401 Å, 2,399 Å;¹¹⁰ Zr-N(amina secundária) 2,440 Å, 2,439 Å,¹⁴¹ 2,403 Å, 2,417 Å.¹⁰⁵ As distâncias de ligação e os ângulos em torno do centro metálico podem ser vistos na Tabela 31.

Tabela 31. Distâncias de ligação e ângulos em torno do átomo de zircônio no complexo **L3C6-Zr**, os desvios padrão estão entre parênteses.

Distância de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Zr-N1	2,358(3)	N1-Zr-N3	127,37(8)
Zr-N2	2,416(2)	N1-Zr-N2	66,49(9)
Zr-N3	2,366(2)	N1-Zr-N4	137,62(8)
Zr-N4	2,440(2)	N1-Zr-O1	70,59(8)
Zr-O1	2,141(2)	N1-Zr-O3	78,34(8)
Zr-O3	2,084(2)	N1-Zr-O5	76,82(8)
Zr-O5	2,146(2)	N1-Zr-O7	145,15(8)
Zr-O7	2,052(2)	N2-Zr-N4	138,09(8)
		N2-Zr-N3	134,50(8)
		N2-Zr-O1	136,57(8)
		N2-Zr-O3	71,88(8)
		N2-Zr-O5	73,44(8)
		N2-Zr-O7	77,49(8)
		O1-Zr-O3	93,60(8)
		O1-Zr-N3	78,57(7)
		O1-Zr-N4	74,63(7)
		O1-Zr-O5	103,20(7)
		O1-Zr-O7	145,15(8)
		O5-Zr-O7	92,92(8)
		O5-Zr-N3	69,97(7)
		O5-Zr-N4	135,39(7)
		O5-Zr-O3	143,16(8)
		N3-Zr-N4	65,92(7)
		N3-Zr-O3	146,40(8)
		N3-Zr-O7	78,31(8)
		N4-Zr-O3	80,48(7)
		N4-Zr-O7	72,26(8)
		O3-Zr-O7	91,42(8)

A representação sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L3C5-Zr** é prevista pela análise das operações de simetria, neste caso no sistema triclinico do grupo espacial $P\bar{1}$, são centros de inversão ($\bar{1}$) na origem da cela unitária em 0 0 0. A Figura 70 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L3C5-Zr** no plano ac e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables for Crystallography*⁹⁴ no mesmo plano de Representação gráfico.

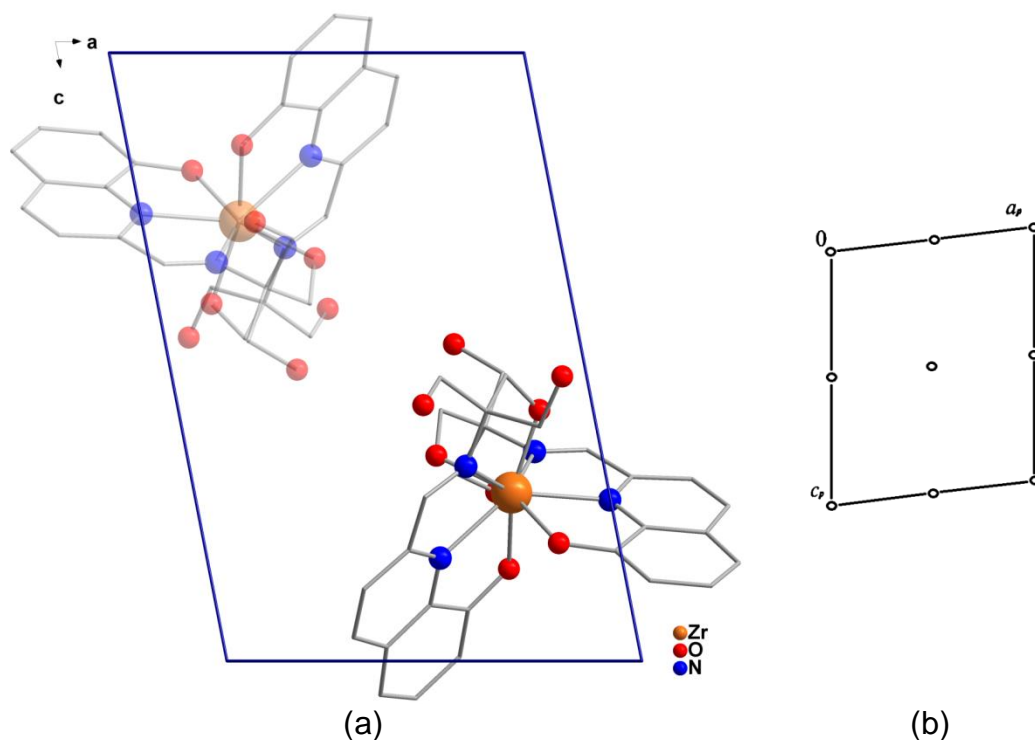


Figura 70. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C5-Zr**, a molécula que está no plano destaca-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

A reprodução sistemática da cela unitária no empacotamento da estrutura cristalina do complexo **L3C6-Zr** é predita pelo aferimento das operações de simetria que são: centros de inversão ($\bar{1}$) na origem da cela unitária 0 0 0; planos de espelhamento/deslizamento (c) perpendiculares à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ localizados em $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$; e eixos de rotação/translação de ordem 2 (2_1) paralelos à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, localizados a $\frac{1}{4}, y, \frac{1}{4}$. A Figura 70 apresenta o aferimento da Representação da cela unitária do complexo **L3C6-Zr** no plano ac e os operadores de simetria

pelo pictograma da International Tables for Crystallography⁹⁴ no mesmo plano de representação gráfico.

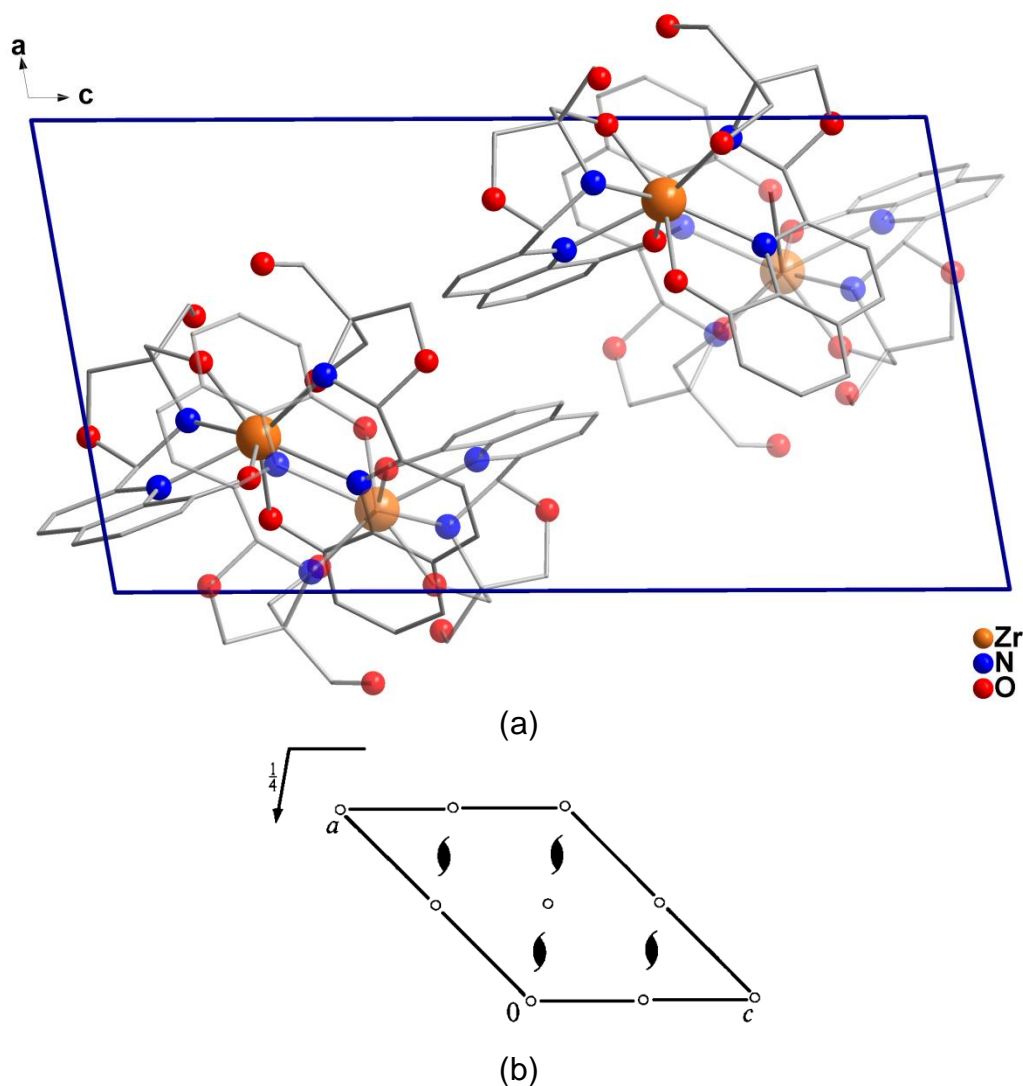


Figura 71. Representação do empacotamento cristalino na cela unitária (a), pictograma de operadores de simetria (b) do complexo **L3C6-Zr**, as moléculas que estão no plano destacam-se por cores mais intensas, os hidrogênios foram omitidos para melhor visualização.

Durante essa reação de complexação o centro metálico sofreu desoxigenação promovendo a formação dos complexos com Zr^{IV} ao invés de zirconila ($Zr=O$). Outros grupos de pesquisa já relataram esta desoxigenação, em sínteses com mesmo sal, cloreto de zirconila e os complexos formaram se apenas com o centro metálico Zr^{IV} .¹⁴²⁻¹⁴³⁻¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ Willey e colaboradores relatam que o $ZrOCl_2$ tratado com $SOCl_2$ e excesso de THF formação de micro cristais brancos de $ZrCl_4(thf)_2$ com rendimento de 72%¹⁴⁶ comprovando que a desoxigenação do zircônio é algo comum.

5.5 Eletroquímica – voltametria cíclica

As medidas voltamétricas realizaram-se em solução de dimetilformamida, utilizando hexafluorofosfato de tetrabutilamônio como eletrólito suporte. O eletrodo de trabalho utilizado foi de platina, o ferroceno ($Fc^+/Fc = 0,64 \text{ V vs SHE}$) foi utilizado como referência interna, e os voltamogramas estão expressos em função do mesmo. A varredura dos potenciais foi feita no sentido catódico, na velocidade de 100 mV/s . Os gráficos mostrando diferentes velocidades de varredura ($50, 100$ e 200 mV/s), bem como, ambos os sentidos (catódico e anódico), foram investigados a fim de identificar a correlação ou dependência de um processo e outro.

O voltamograma dos complexos de cobre(II) em solução de DMF anidro apresenta respostas redutoras irreversíveis (E_{pc} com uma gama de $-1,3 \text{ V}$ a $-1,8 \text{ V}$) durante a exploração catódica, atribuído ao processo redox Cu^{II}/Cu^I . Durante a varredura de potencial anódico, o complexo mostra uma resposta oxidativa de $-0,15 \text{ V}$ a $-0,26 \text{ V}$, pode ser atribuído ao cobre(I) típico de reoxidação ao cobre(II).¹⁴⁷⁻¹⁴⁸ Tal decapagem anódica também foi encontrado em outros complexos de Cu^{II} -bases de Schiff.¹⁴⁹ No intervalo de potencial positivo, observamos em pico grande e irreversível na região $E_{pa} = +0,3 - +0,4 \text{ V}$, pode ser atribuído ao processo redox de oxidação do ligante.

Os complexos de Ni, nos voltamogramas, apresentam picos de redução irreversíveis na faixa catódica, observados em uma gama E_{pc} de $-0,817 \text{ V}$ a $-1,536 \text{ V}$ que pode ser atribuído ao par redox Ni^{II}/Ni^I . Na faixa anódica, processos de oxidação são observados nos picos de oxidação entre $E_{pa} -0,244 \text{ V}$ a $-0,409 \text{ V}$ pode ser atribuído oxidação do ligante, e ainda outro processo de Oxidação é observado na gama de $E_{pa} +0,404 \text{ V}$ a $+1,406 \text{ V}$ Ni^{II}/Ni^{III} .¹⁵⁰⁻¹⁵¹

O voltamograma do complexo de vanádio mostra picos de redução $E_{pc} -0,906$, e pode ser atribuído à redução do par V^V/V^{IV} , enquanto na região de oxidação apresenta pico $E_{pa} -0,295 \text{ V}$ e pode ser atribuído à oxidação do V^{IV}/V^V , desta forma pode-se identificar um processo reversível. E o voltamograma outro processo em $E_{pa} +0,938 \text{ V}$ que pode ser atribuído a oxidação do ligante.¹⁵²

Os voltamogramas encontrados para complexos e/ou sais de zircônio são em condições muito diferentes das que foram investigadas neste trabalho, no entanto, mas trazem a informação de que os estados solúveis do zircônio são quando estão na forma de Zr^{II} e/ou Zr^{IV} , e por isso costumam apresentar um ou dois picos de redução, onde o zircônio é reduzido de Zr^{IV} a Zr^{II} e em seguida de Zr^{II} a Zr^0 . Foram averiguados em condições diferentes e referenciados a eletrodo de Ag/AgCl.¹⁵³⁻¹⁵⁴ Neste trabalho foram apresentados quatro complexos de zircônio, é o possível observar em todos, um pico catódico que varia de -0,754 V a -0,817 V e dois deles apresentam outro pico de redução de -0,177 V e -0,206 V. Todos os complexos apresentaram dois picos anódicos, a primeira variação é observada entre -0,334 V a -0,272 V e o outro 0,494 V a 1,148 V.

Todos os valores potenciais, de todos os complexos do trabalho estão listados na Tabela 32

Tabela 32. Tabela de potenciais de expressos em volts *versus* SHE, em solução de DMF, a varredura foi obtida a 100 mV.s⁻¹.

Potenciais	Complexos				
Cobre	L1C1-Cu	L2C1-Cu	L2C2-Cu	L3C1-Cu	L3C2-Cu
$E_{pc}(V)^{\#}$	-1,763	-1,558	-0,604; -0,988	-1,389	-1,634
$E_{pa}(V)^{\#\#}$	-0,150; +0,312	-0,256; +0,323	-0,667; +0,937	-0,222; +0,394	+0,309
Níquel	L1C2-Ni	L2C3-Ni	L2C4-Ni	L2C5-Ni	L3C3-Ni
$E_{pc}(V)^{\#}$	-1,220; -1,536	-0,817	-0,935	-0,888	-0,840
$E_{pa}(V)^{\#\#}$	-1,618; +0,426	-0,244; +1,143	-0,409; +0,989	-0,352; +1,046	-0,326; +0,404
Zircônio	L1C3-Zr	L2C6-Zr	L3C5-Zr	L3C6-Zr	
$E_{pc}(V)^{\#}$	-0,768	-0,817;-0,206	-0,754;-0,177	-0,789	
$E_{pa}(V)^{\#\#}$	-0,316; +0,494	-0,305; +1,148	-0,334; 1,144	-0,272; +1,094	
Vanádio	L3C4-V				
$E_{pc}(V)^{\#}$	-0,906				
$E_{pa}(V)^{\#\#}$	-0,295; +0,938				

#Pico catódico; ## Pico anódico

5.6 Dados teóricos- Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

A estabilidade energética relativa das estruturas otimizadas do ligante **L3** que contém a molécula de TRIS e sua forma ciclizada e aberta foi verificada através da comparação direta entre as energias totais dessas duas moléculas. A forma ciclizada resultou em 5,26 kcal.mol⁻¹ inferior em energia do que a forma TRIS aberta. Isso mostra que a ciclização é ligeiramente preferida energeticamente, e que a forma fechada do ligante deve aparecer preferencialmente nos complexos de cobre(II). Além disso, as energias totais calculadas dos complexos **L2C1-Cu**, **L3C1-Cu** e **L3C2-Cu** para as formas ciclizadas e abertas do ligante mostram que, bem como para o próprio ligante **L3**, as formas ciclizadas são energeticamente mais estáveis. As formas ciclizadas dos complexos **L2C1-Cu**, **L3C1-Cu** e **L3C2-Cu** são menores em

energia, com uma variação de 9,59, 17,37 e 10,95 kcal.mol⁻¹ em relação as suas formas abertas, respectivamente. Isso mostra que, além do ganho de energia devido à ciclização do ligante, existem outros rearranjos estruturais e químicos que contribuem para a estabilização energética dos complexos **L2C1-Cu**, **L3C1-Cu** e **L3C2-Cu**. As estruturas otimizadas para os complexos **L2C1-Cu**, **L3C1-Cu** e **L3C2-Cu** são mostradas na Figura 72.

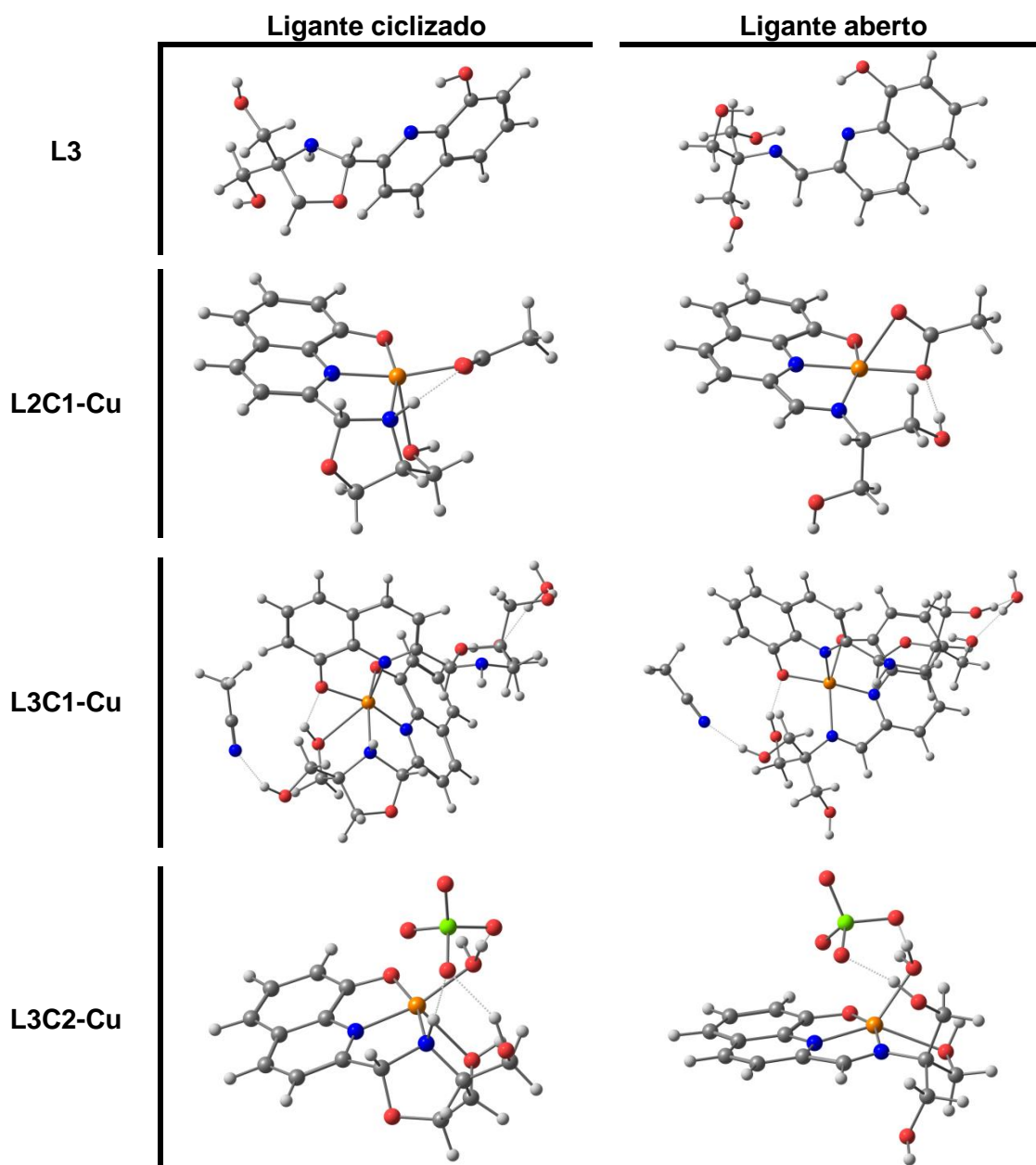


Figura 72. Estruturas obtidas pelos cálculos de DFT para os complexos nas formas aberta e fechada.

5.7 Análise de atividade oxidante pelo teste de SOD

O valor IC_{50} , isto é, a concentração de amostra que inibe 50% da reação superóxido/NBT, é empregada na equação da linha que relaciona as diferentes concentrações do composto analisadas com suas respectivas porcentagens de inibição de fotorredução do NBT, descritas na seção 4.2.3.2. Esta equação é descrita para reações de primeira ordem, pela cinética da atividade enzimática de Michaelis-Menten,¹⁵⁵ como pode-se observar no gráfico da Figura 73. A taxa de catálise é definida pelo número de mols de produto formado por segundo, que varia com a concentração do substrato. A taxa de catálise aumenta linearmente à medida que a concentração do substrato aumenta e então começa a se nivelar e aproxima-se de um máximo em maiores concentrações de substrato. A quantificação da formação do produto é determinada por uma função de tempo para uma série de concentrações de substrato.

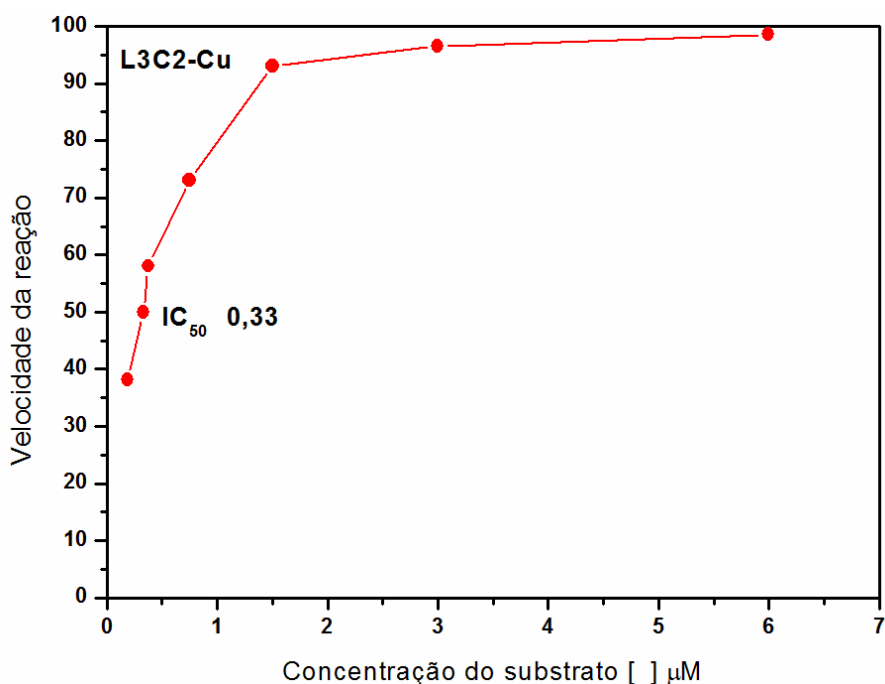


Figura 73. Gráfico da curva de Michaelis-Menten, demonstrativo da obtenção do valor estimado de IC_{50} para o complexo **L3C2-Cu**.

Após a obtenção dos valores de IC_{50} obteve-se o valor da constante cinética de McCord-Fridovich (κMcCF),¹⁵⁶ específica para o detector NBT:

$$k_{McCF} = \frac{k_{\text{detector}} \cdot [\text{detector}]}{IC_{50}}$$

Para o NBT o valor de sua constante é k_{NBT} (pH = 7,8) = $5,94 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$.¹⁵⁷ Os valores já determinados por esse método para os complexos deste trabalho encontram-se na Tabela 33, que apresenta também os valores das referências citadas para comparação de resultados.

Tabela 33. Valores de IC_{50} e constantes cinéticas de McCord-Fridovich.

Amostra	IC_{50}	k_{det}
L1C1-Cu	0,92	2,44
L1C3-Zr	10,34	0,12
L2C1-Cu	0,55	4,07
L2C2-Cu	0,40	5,64
L2C3-Zr	7,41	0,30
L3	4,09	0,55
L3C1-Cu	0,22	10,19
L3C2-Cu	0,33	6,87
L3C4-Ni	4,36	0,52
L3C5-Zr	2,02	1,12
L3C6-Zr	2,59	0,87
CuCl_2 ⁴⁶	1,62	1,39
1; 2; 3 e 4 ³⁶	11,40; 0,58; 3,20 e 0,67	—
1 e 2 ³⁷	2,4 e 2,3	—
1; 2; 3; 4; 5 e 6 ¹⁵⁹	0,46; 0,54; 0,76; 0,85; 2,45 e 2,93	—
1 ¹⁶⁰	0,96	—
Cu/ZnSOD nativa ¹⁵⁸	0,0012-0,0081	1881,00 – 278,66

Os valores de inibição obtidos para a maioria dos compostos apresentaram resultados semelhantes aos apresentados por Raman¹⁵⁹ e colaboradores que encontraram valores de inibição de IC₅₀ variando de 0,46 a 2,93 μM para complexos de Cu^{II}. Çay¹⁶⁰ e colaboradores apresentaram resultados relevantes para complexo de Cu^{II}, com IC₅₀ de 0,96 μM, porém o complexo apresentado por esses autores tem quatro centros metálicos, e esse valor pode ser devido à colaboração desses sítios entre si.

Um dos critérios importantes para que um complexo atue como um mimético para SOD é o potencial redox do centro de metal, que normalmente se comporta como o agente de desproporção catalítica do superóxido.³⁶ A corroboração desses resultados obtidos na análise da atividade catalítica foram obtidos pelos dados experimentais da voltametria cíclica, que mostra a resposta redox dos complexos.

Todos os complexos exibem picos de redução Cu^{II}/Cu^I e processo de reoxidação Cu^I/Cu^{II}, isto é, o complexo sofre redução mas é regenerado após oxidação eletroquímica. A variação de valores dos picos anódico a catódico ($\Delta E = E_{pa} - E_{pc}$) são 1,167 V (**L3C1-Cu**), 1,634 V (**L3C2-Cu**), 1,302 V (**L2C1-Cu**), 0,341 V (**L2C2-Cu**), 1,613 V (**L1C1-Cu**). A razão entre as correntes entre o cátodo e os picos de ânodo (i_{pa}/i_{pc}) é de 0,021 μA (**L3C1-Cu**), 0,020 μA (**L3C1-Cu**), 0,082 μA (**L2C1-Cu**), 1,219 μA (**L2C2-Cu**) e 0,009 μA (**L1C1-Cu**), respectivamente. Esses dados demonstram que o processo redox dos complexos **L3C1-Cu**, **L3C2-Cu**, **L2C1-Cu**, **L2C2-Cu** e **L1C1-Cu** podem ser atribuídos a processos quase reversíveis. A distinção no potencial redox entre os complexos mostra que os ambientes de coordenação em torno dos íons Cu²⁺ são diferentes, o que é confirmado pela análise da estrutura cristalina. O potencial redox Cu^{II}/Cu^I para O₂⁻ é bem conhecido, a dismutação deve estar localizada entre -0,35 V versus Ag/AgCl para O₂/O₂⁻ e 0,68 V versus Ag/AgCl para O₂⁻/H₂O₂.¹⁶¹ Os potenciais redox dos complexos estão localizados nos intervalos normais de um mimético de SOD, indicando que eles teriam atividade similar a SOD.

Observando a informação cristalográfica da enzima SOD (SOD-1) pode-se notar um número significativo de ligações de hidrogênio que além de fornecer suporte estrutural também formam um canal para o substrato de superóxido que é atraído para o núcleo de cobre para dismutação.³⁰ A estrutura do complexo **L3C1-Cu** é que apresenta maior número de alcoóis não coordenados que, na mesma forma, podem formar uma possível rede de ligações de hidrogênio efetiva e, portanto, originar uma via de atração do substrato ao centro metálico. Isso pode explicar que o complexo **L3C1-Cu** tem o melhor valor de IC₅₀ entre os complexos de Cu^{II} apresentados neste trabalho.

O complexo **L3C2-Cu** é o segundo mais efetivo e este tem uma molécula de perclorato fazendo uma interação de caráter eletroestático com o centro metálico, além de uma molécula de água, ambas as moléculas podem descoordenar do centro metálico com facilidade, isso provoca a dismutação, porém a menor efetividade é atribuída ao complexo não apresentar uma via de ligações de hidrogênio de atração do substrato ao centro metálico.

O complexo **L2C1-Cu** apresenta uma efetividade um pouco menor e além de não possui uma rede de ligações de hidrogênio, a molécula de acetato está coordenada ao centro metálico com força de ligação maior. E o complexo **L1C1-Cu** está com duas moléculas do ligante coordenadas ao centro metálico, acredita-se que tenha menor tendência de facilitar a aproximação do superóxido ao centro metálico para a dismutação.

Os resultados obtidos com os complexos de zircônio são satisfatórios, porém inferiores aos resultados dos complexos de cobre, no entanto, é a primeira vez que se pesquisa sobre atividade catalítica mimética a SOD com complexos com esse centro metálico. Como não foram encontrados resultados de atividade SOD para zircônio os resultados foram comparados a dados obtidos para complexos de vanádio, um centro metálico com dureza de teoria ácido/base de Pearson⁹⁷ mais aproximada dos complexos de zircônio estudados, essa comparação feita com os dados de Etcheverry¹⁶² e colaboradores apresentam resultados obtidos com vanádio, e apresenta valores de 94 µM enquanto os resultados obtidos para **L3C5-Zr** e **L3C6-Zr**, são

2,07 e 2,59 μM , respectivamente evidencia que os resultados deste trabalho são satisfatórios.

Por fim, é possível afirmar que o ligante com melhores resultados é o ligante **L3** que tem mais sítios capazes de formar ligações de hidrogênio intra ou intermoleculares, que podem atuar com um início de atração do substrato e conforme esperado o centro metálico mais eficiente é o cobre, e isso está associado à própria enzima nativa, na qual o cobre é o responsável pela dismutação do radical superóxido.

Capítulo VI

Conclusão



6. Conclusões e perspectivas

6.1 Conclusões

Observando os objetivos traçados para esse trabalho, os resultados obtidos de síntese e caracterização, e ainda dos testes de atividade realizados até o presente momento:

- I- A partir dos ligantes sintetizados obtiveram-se quinze novos complexos com centros metálicos de Cu, Ni, V e Zr que foram caracterizados por difração de raios X em monocristal, IV, UV-Vis.
- II- O ligante **L1** foi evidenciado de forma similar nos complexos dos centros metálicos de Cu, Ni e Zr, variando apenas a desprotonação dos alcoóis primários no complexo **L1C3-Zr**, o que pode ser atribuído ao maior raio do Zr que é capaz de aumentar o número de coordenação em relação ao Cu e Ni e também pelo número de oxidação do Zr^{IV} que exige quatro cargas negativas para manter o complexo neutro. Também pode-se observar que todos os complexos com o ligante **L1** não formaram o heterociclo 1,3-oxazolidina, isto pode ser atribuído à maior flexibilidade do ligante pois apresenta apenas um álcool primário próximo a ligação C=N do ligante.
- III- O ligante **L2**, intermediário em número de alcoóis primários (2), apresentou-se nas formas aberta (**L2A**) e ciclizada (**L2C**). Observou-se que a tendência maior de ciclização foi quando coordenou-se apenas uma molécula do ligante, e/ou nos centros metálicos de menor raio, o solvente utilizado em todas as sínteses de complexos que apresentaram ciclização foi MeOH.
- IV- O ligante **L3** que contém o maior número de alcoóis primários (3) foi o que se apresentou na forma ciclizada mais vezes, sendo que isso pode ser atribuir-se a menor flexibilidade dos alcoóis devido ao impedimento estérico gerado, a forma aberta (**L3A**) foi evidenciada em um único complexo **L3C5-Zr**, onde um dos

alcoóis primários foi desprotonado ao coordenar-se aumentando assim a força de ligação e tencionando mais esse ângulo de ligação, deixando os outros mais livres, levando em consideração o número de oxidação e de coordenação do Zr^{IV} .

- V- O RMN dos ligantes **L2** e **L3** mostram que a formação do anel 1,3-oxazolidina é maior em relação à base de Schiff, em torno de 90%, o que é também comprovado pelas análises de IV e pelos cálculos de DFT.
- VI- O ligante **L3** quando complexado comporta-se como um tautômero, ou seja, há um equilíbrio entre a base de Schiff e o anel 1,3-oxazolidina, isso é atribuído à função imina estar ligada a uma função piridina, que favorece a formação do anel 1,3-oxazolidina. Isso pode ser observado na formação dos complexos **L3C5-Zr** e **L3C6-Zr** que são de uma mesma reação e cristalizaram de formas distintas, por condições cinéticas mostrou-se na forma de base de Schiff (**L3C5-Zr**) e por condições termodinâmicas apresentou-se na forma de anel 1,3-oxazolidina (**L3C5-Zr**).
- VII- Na reação de formação dos complexos de zircônio, independente do ligante foi observada a desoxigenação da zirconila como em outros exemplos encontrados na literatura.
- VIII- A ação catalítica mimética a enzima SOD apresentou resultados satisfatórios para os complexos de Cu^{II} , que foram confirmados pelos resultados cristalográficos e de voltametria cíclica.
- IX- Resultados menos significativos foram vistos nos complexos de Zr^{IV} , mas mostraram-se melhores quando comparados a outros metais com dureza similar, e além disso impulsiona para novas aplicações na continuidade do trabalho.

6.2 *Perspectivas*

Devido aos resultados efetivos na atividade antioxidante do superóxido, o próximo passo do trabalho, a ser desenvolvido pelo grupo de pesquisa,

estará vinculado em avaliar a atividade antioxidante em uma maior gama de espécies reativas de oxigênio, tal como o peróxido de hidrogênio, o radical hidroxil além do radical orgânico DPPH•, 2,2-difenil-1-picril-hidrazila.

Por outro lado, será necessário testar os complexos sintetizados, frente as suas características de citotoxicidade, avaliando como estes compostos interagem como biomolécula, como o BSA e o DNA.

E como forma complementar, estudar-se-á a atividade pró-oxidante dos complexos sintetizados, frente às metodologias de oxidação de substratos orgânicos, como fenóis e aminas aromáticas buscando encontrar características promiscuas. Neste enfoque, acreditamos que os resultados com complexos de Zr poderão ser promissores.

Capítulo VII
Anexos



7. Anexos

7.1 Espectros de Infravermelho

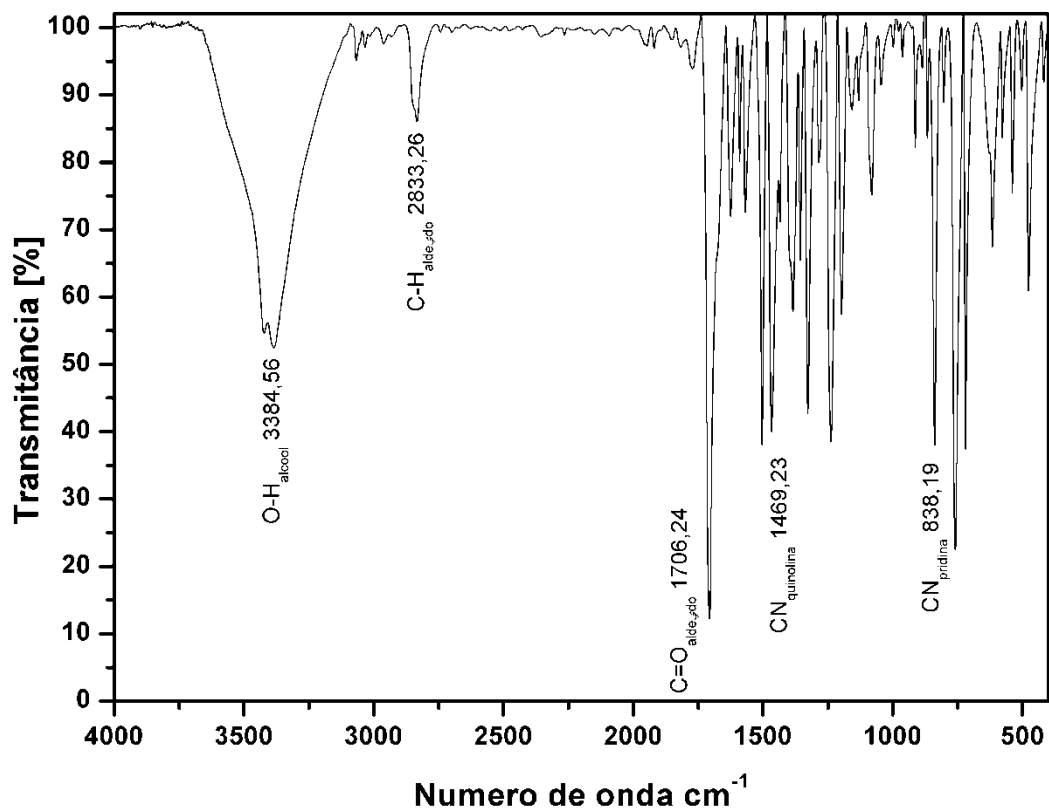


Figura Anexo 1. Espectro na região do infravermelho para 8-hidróxi-2-quinolinacarboxaldeído.

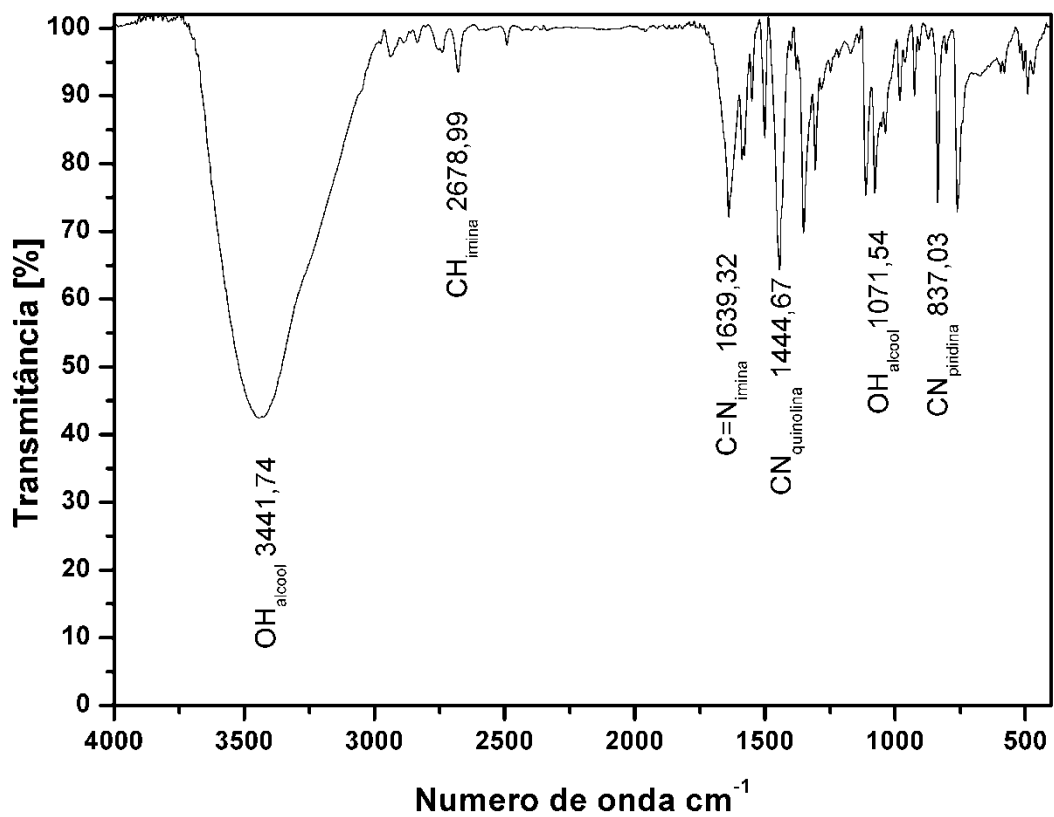


Figura Anexo 2. Espectro na região do infravermelho para o ligante L1.

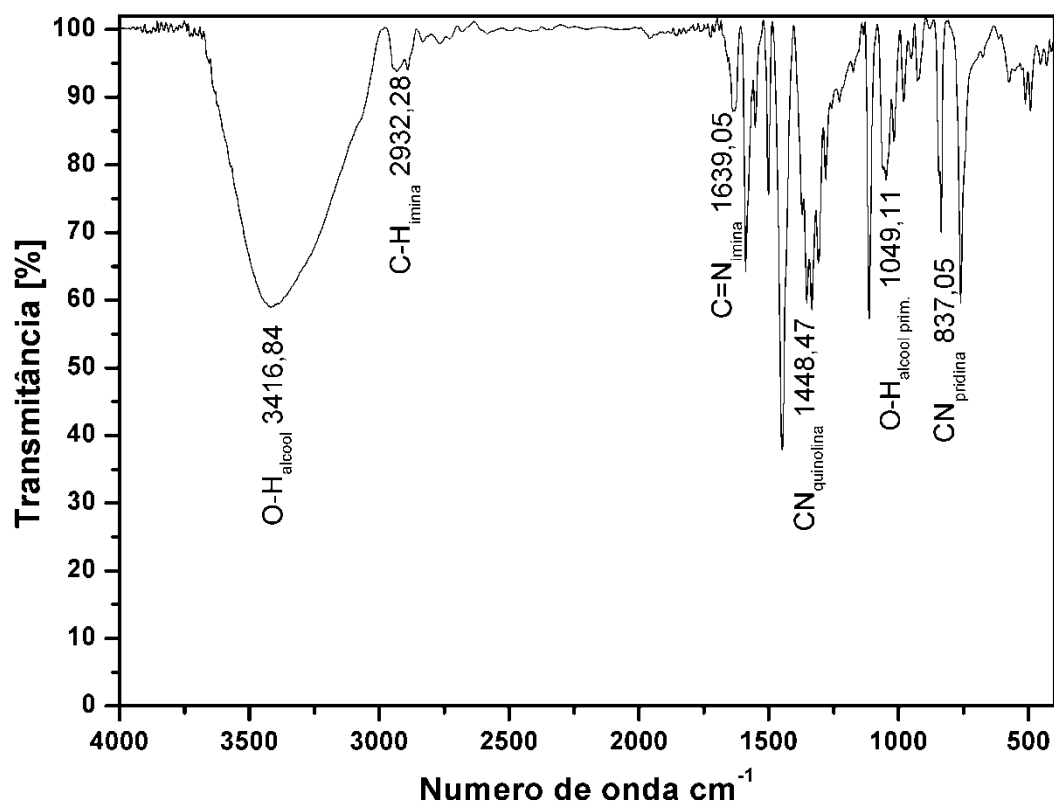


Figura Anexo 3. Espectro na região do infravermelho para o complexo L1C1-Cu.

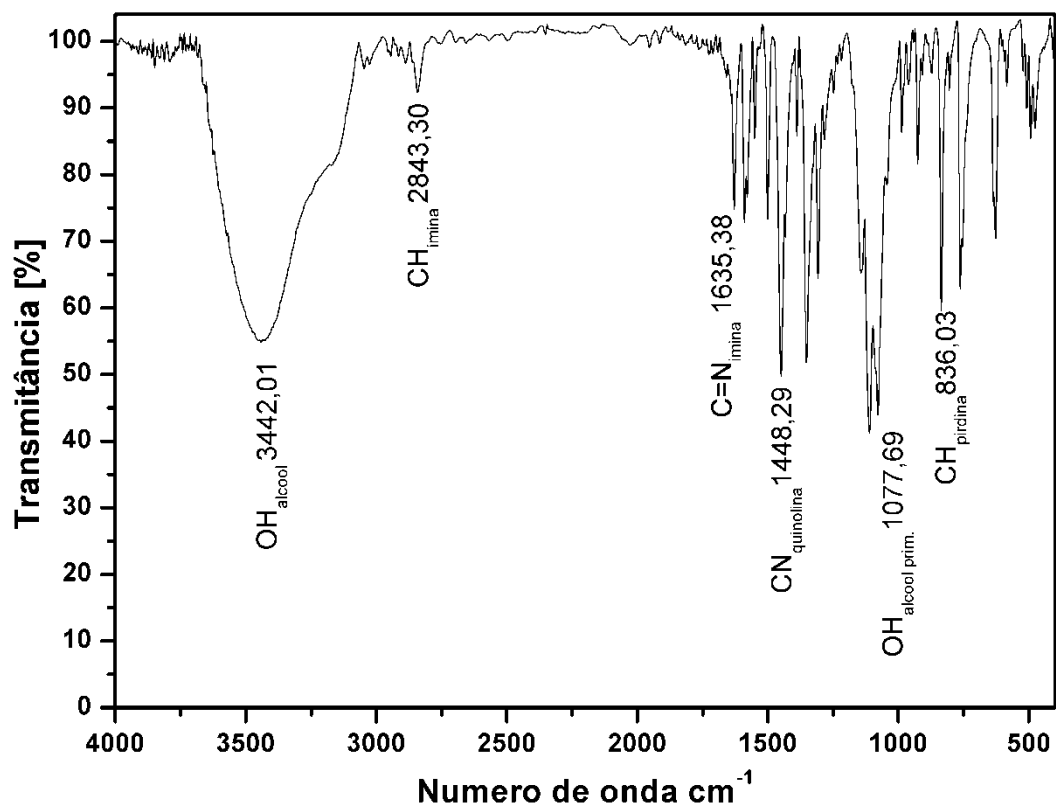


Figura Anexo 4. Espectro na região do infravermelho para o complexo L1C2-Ni.

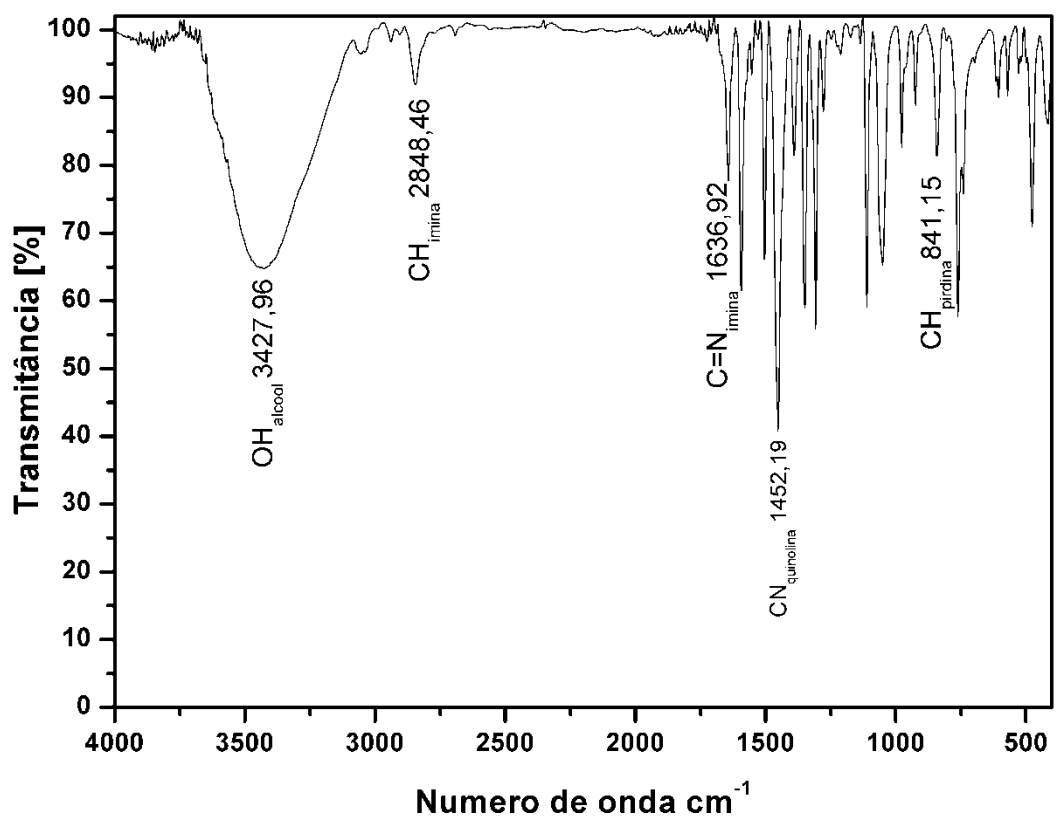


Figura Anexo 5. Espectro na região do infravermelho para o complexo L1C3-Zr.

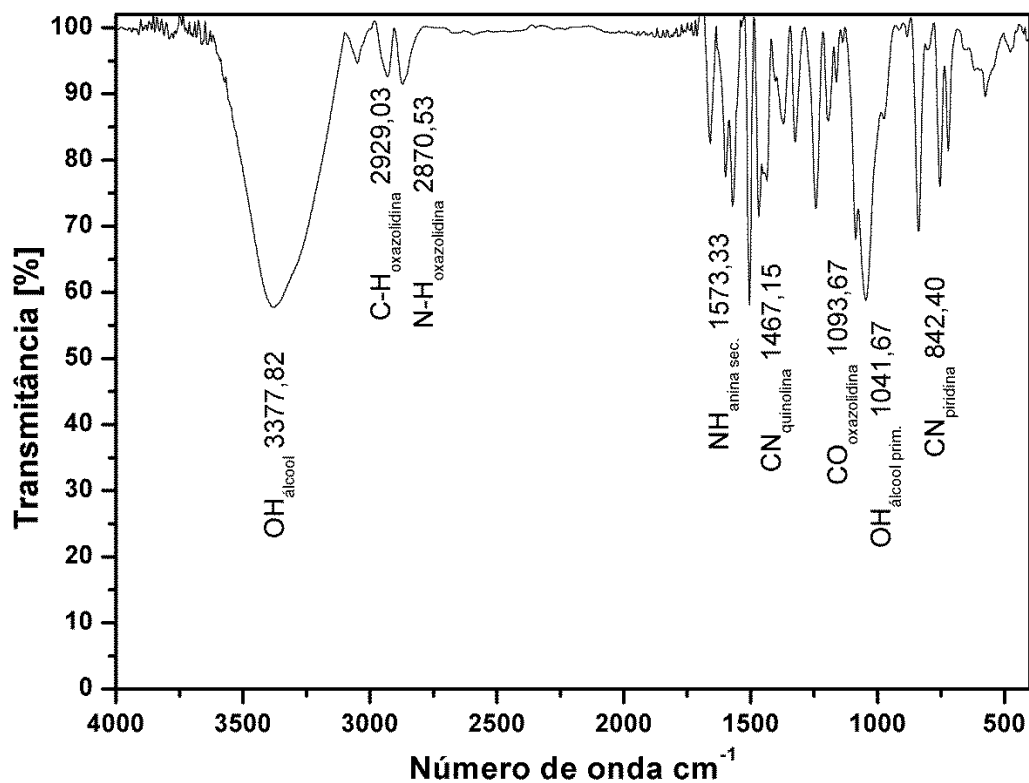


Figura Anexo 6. Espectro na região do infravermelho para o complexo L2.

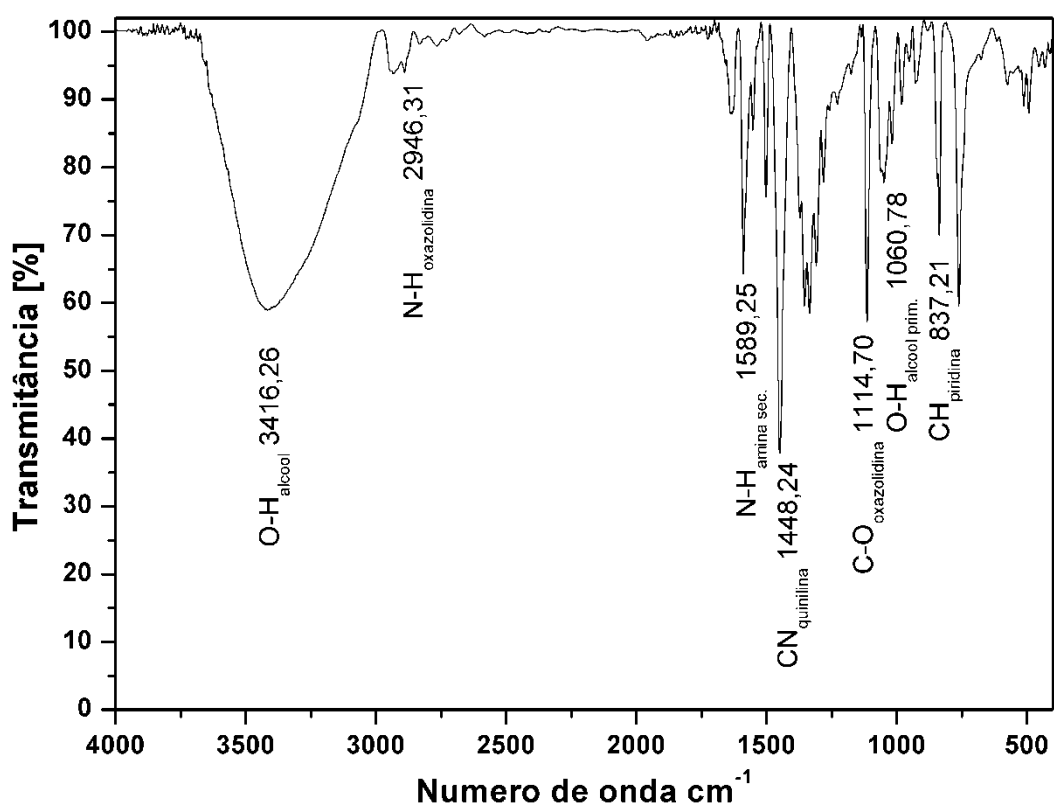


Figura Anexo 7. Espectro na região do infravermelho para o complexo L2C1-Cu.

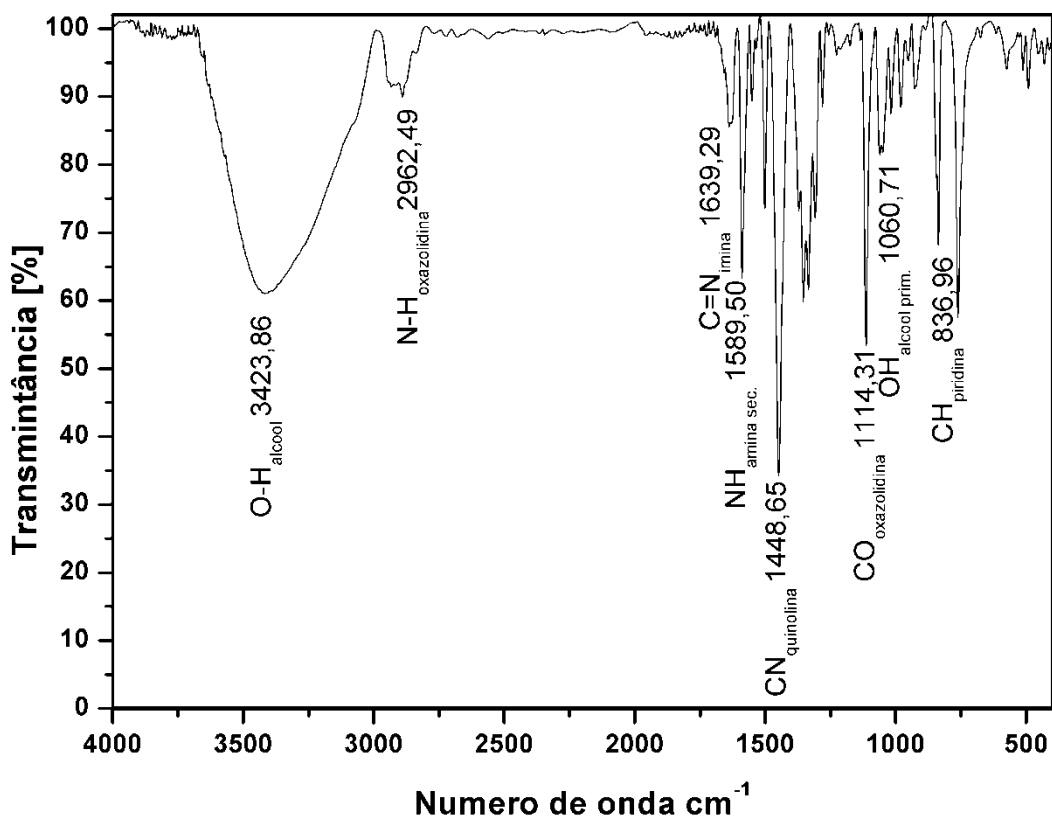


Figura Anexo 8. Espectro na região do infravermelho para o complexo **L2C2-Cu**.

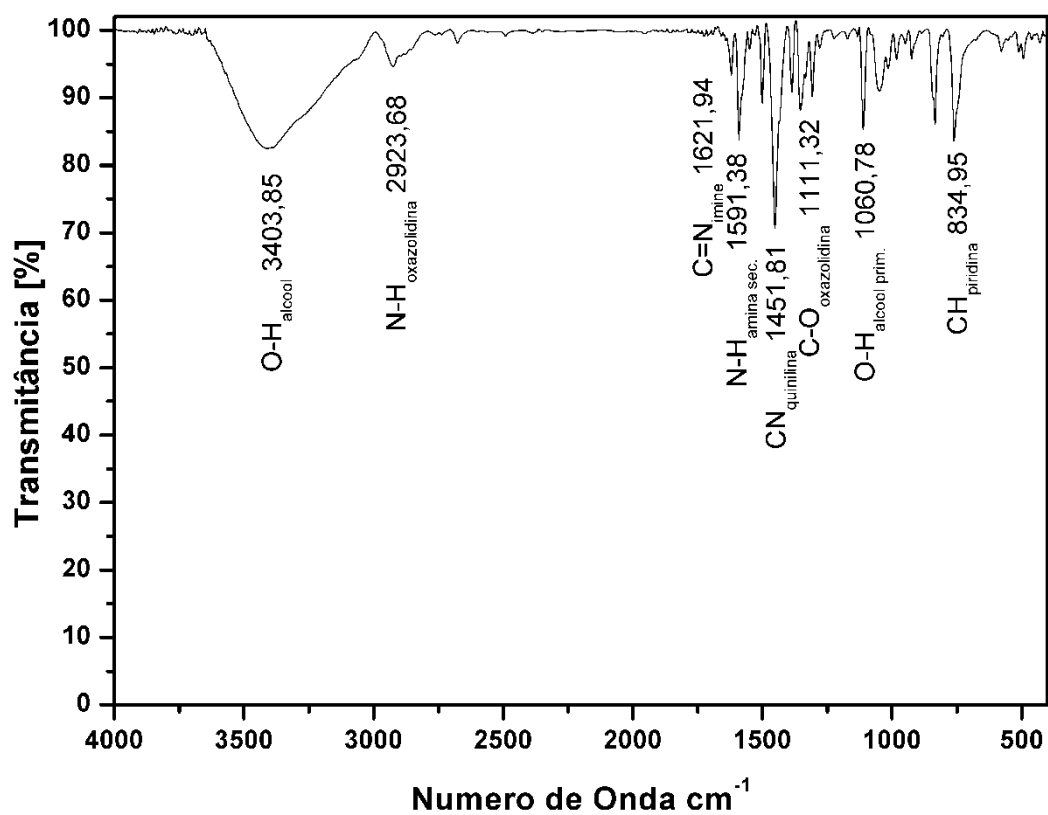


Figura Anexo 9. Espectro na região do infravermelho para o complexo **L2C3-Ni**.

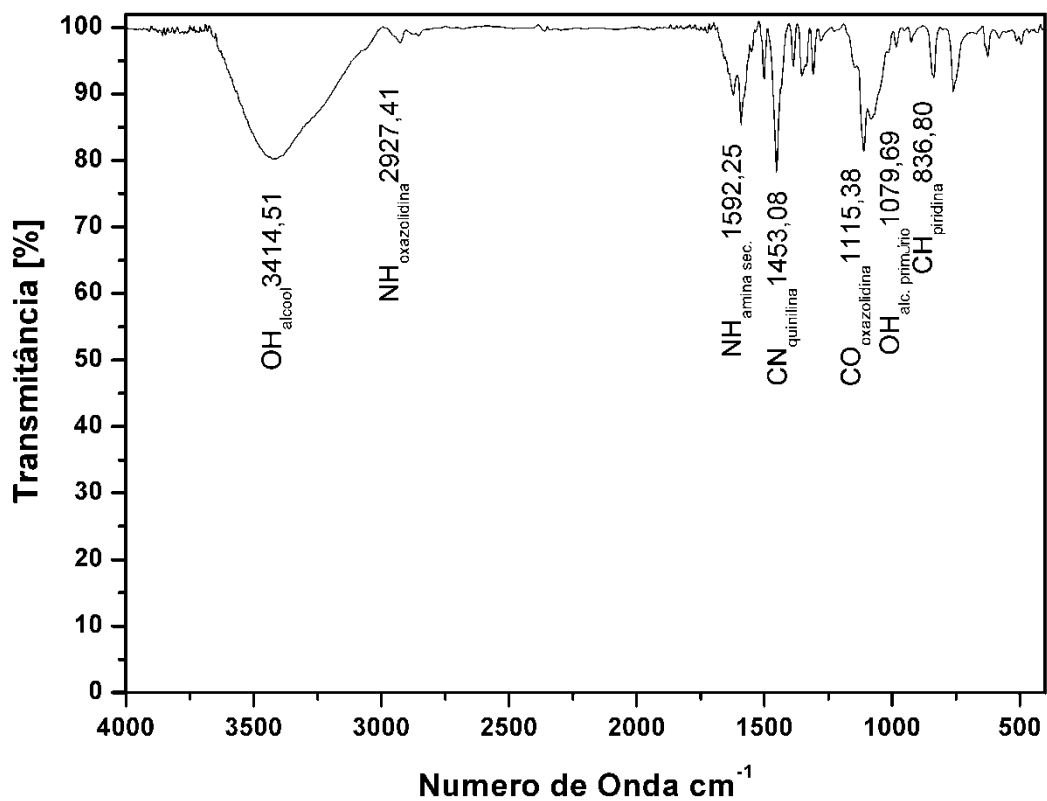


Figura Anexo 10. Espectro na região do infravermelho para o complexo L2C4-Ni.

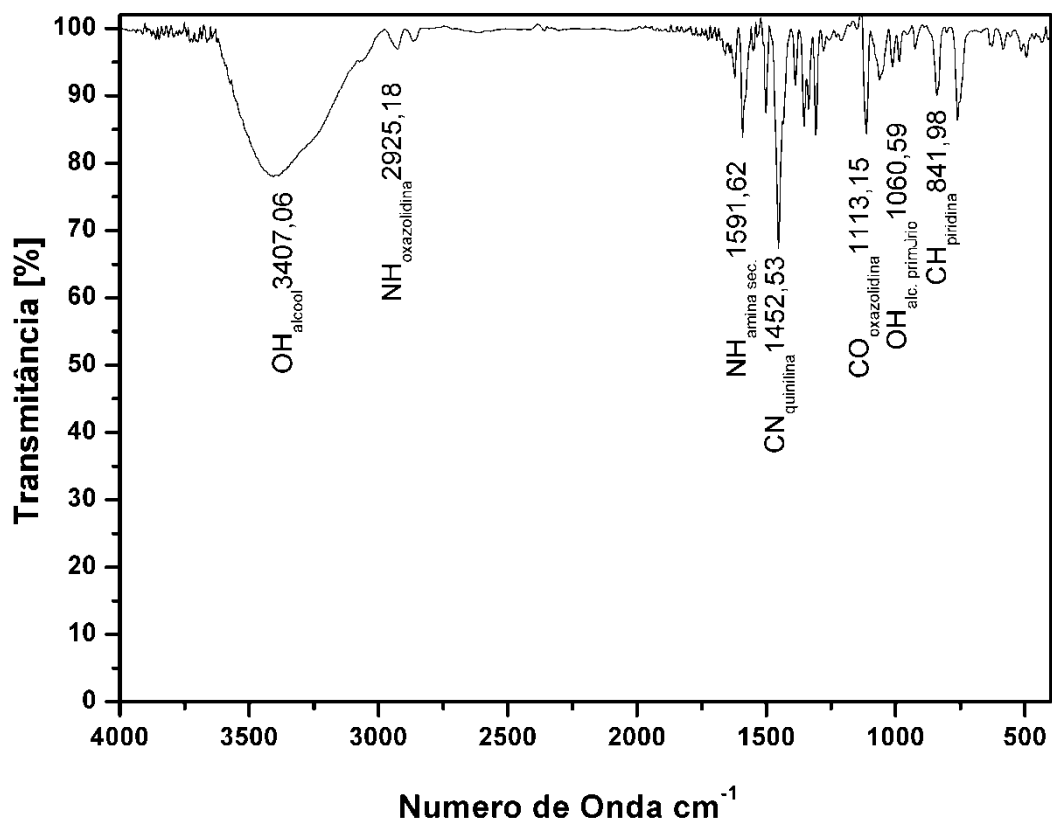


Figura Anexo 11. Espectro na região do infravermelho para o complexo L2C5-Ni.

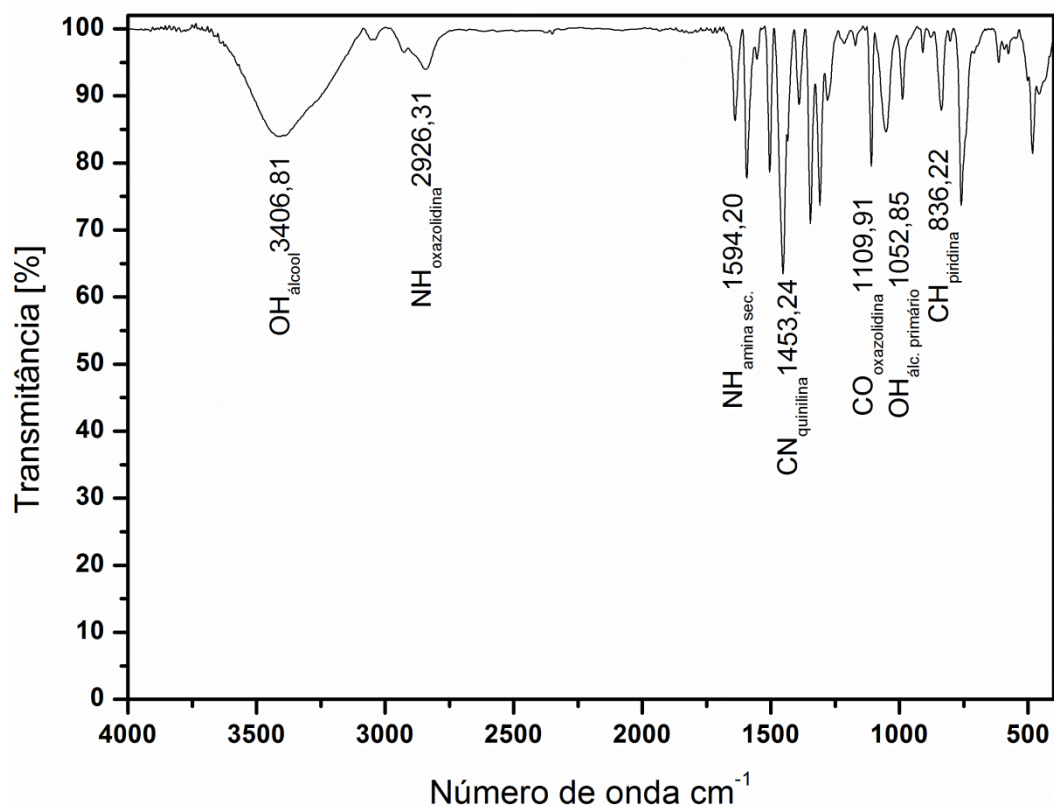


Figura Anexo 12. Espectro na região do infravermelho para o complexo **L2C6-Zr**.

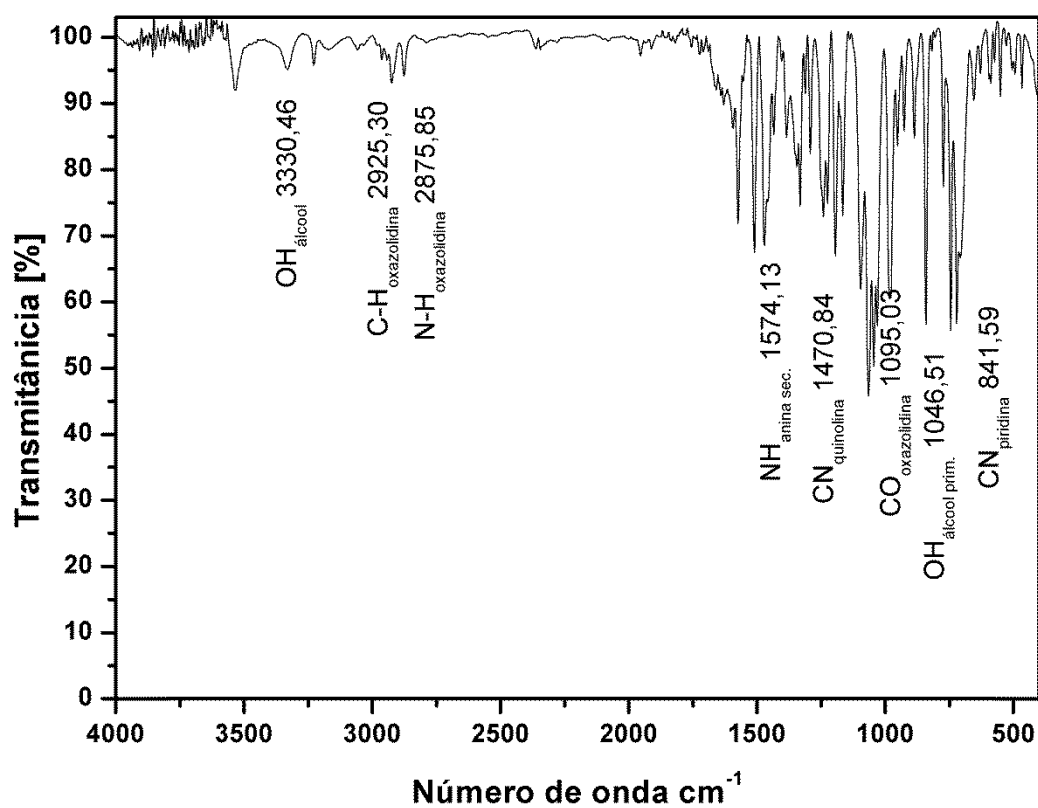


Figura Anexo 13. Espectro na região do infravermelho para o ligante **L3**.

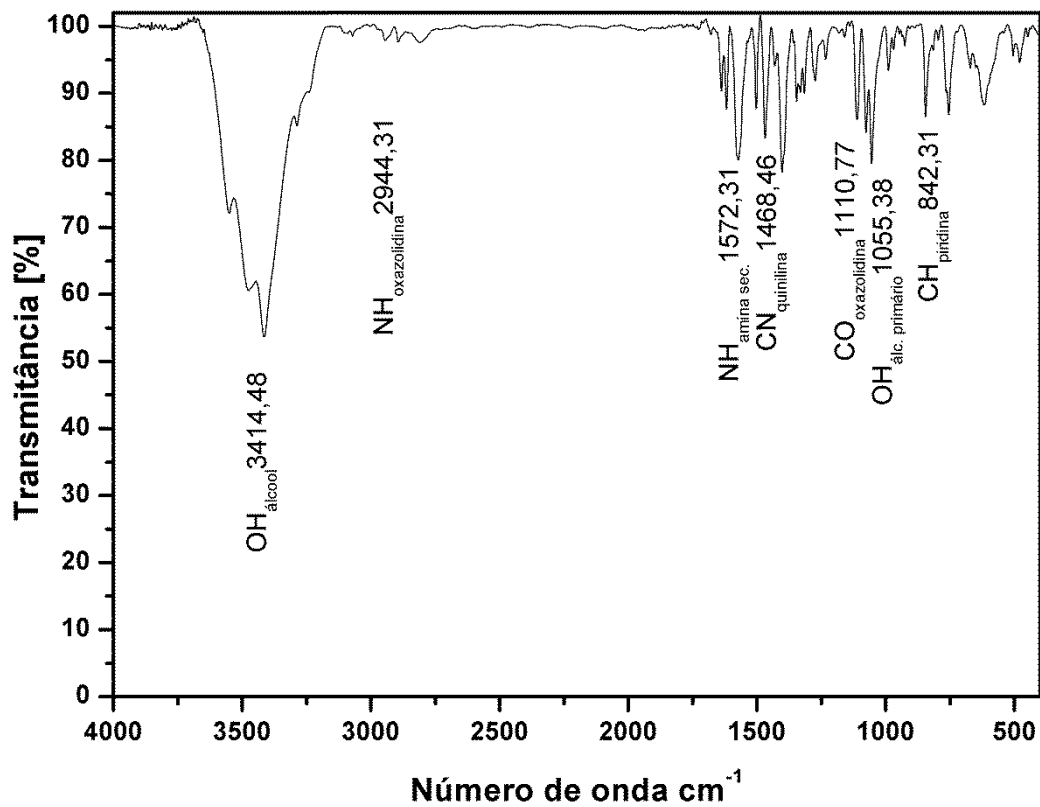


Figura Anexo 14. Espectro na região do infravermelho para o complexo L3C1-Cu.

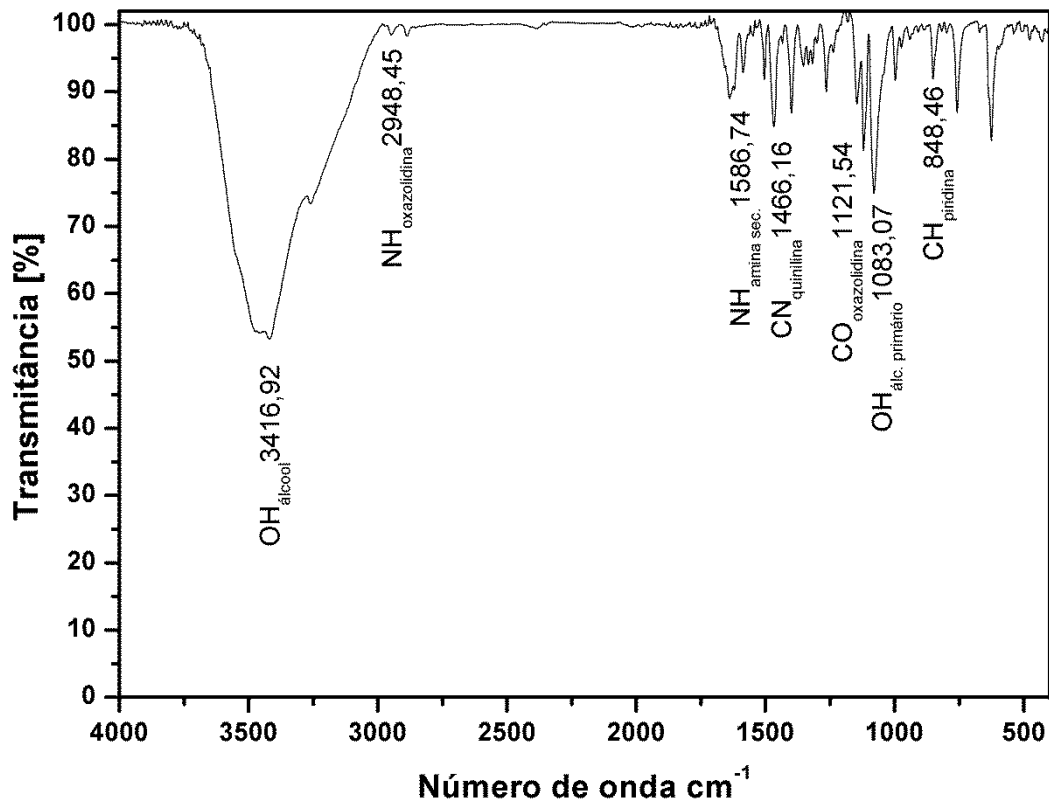


Figura Anexo 15. Espectro na região do infravermelho para o complexo L3C2-Cu.

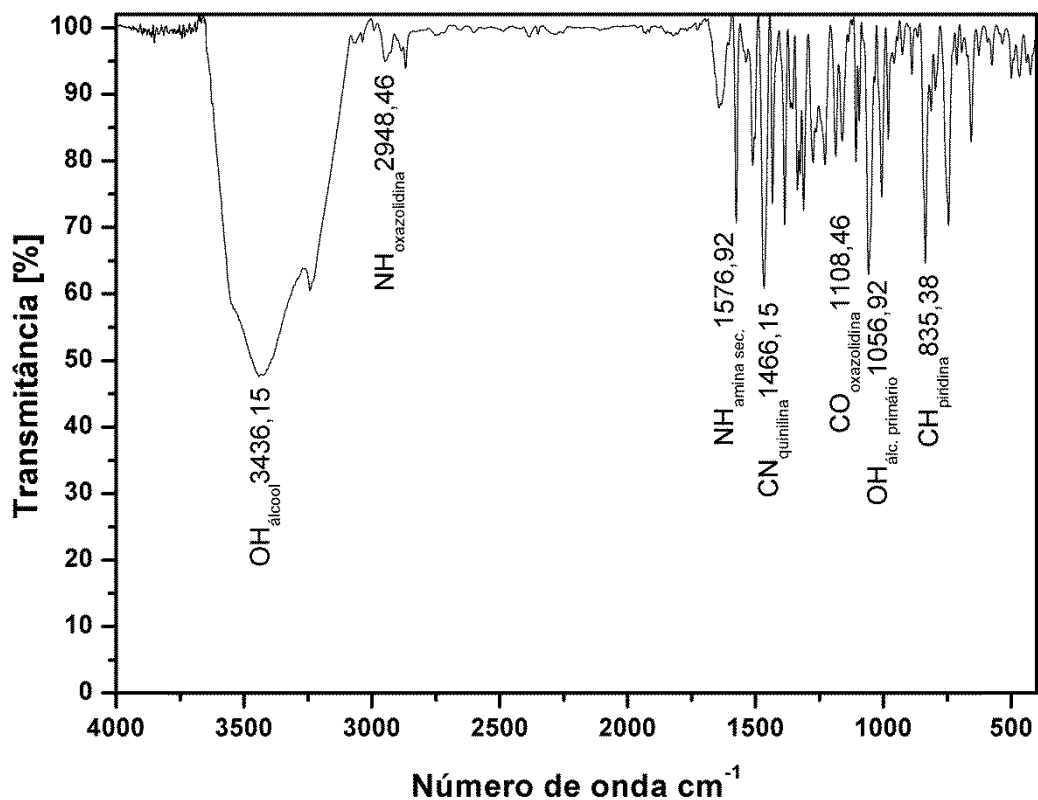


Figura Anexo 16. Espectro na região do infravermelho para complexo **L3C3-Ni**.

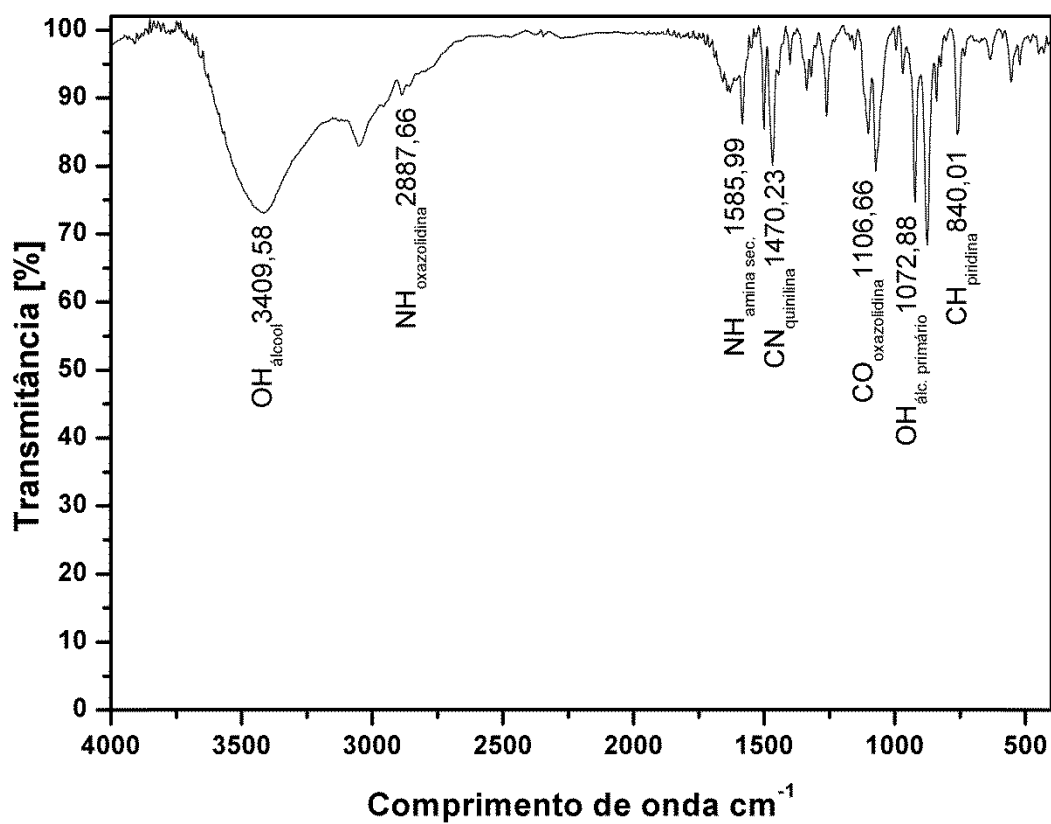


Figura Anexo 17. Espectro na região do infravermelho para complexo **L3C4-V**.

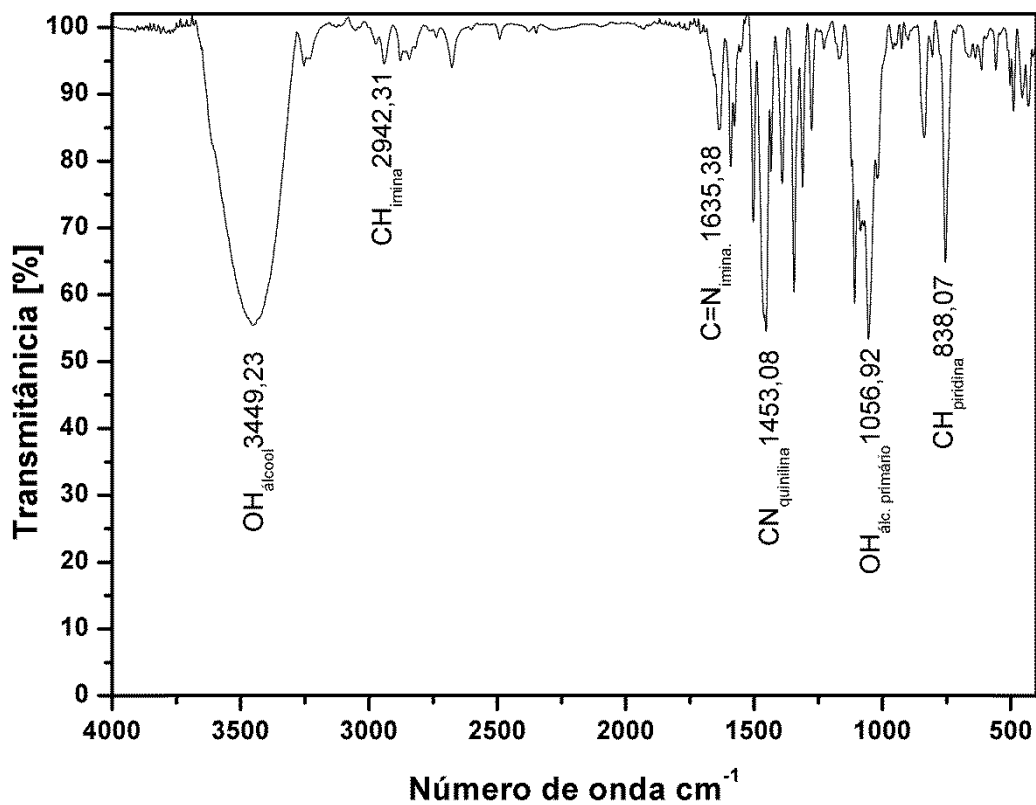


Figura Anexo 18. Espectro na região do infravermelho para o complexo **L3C5-Zr**.

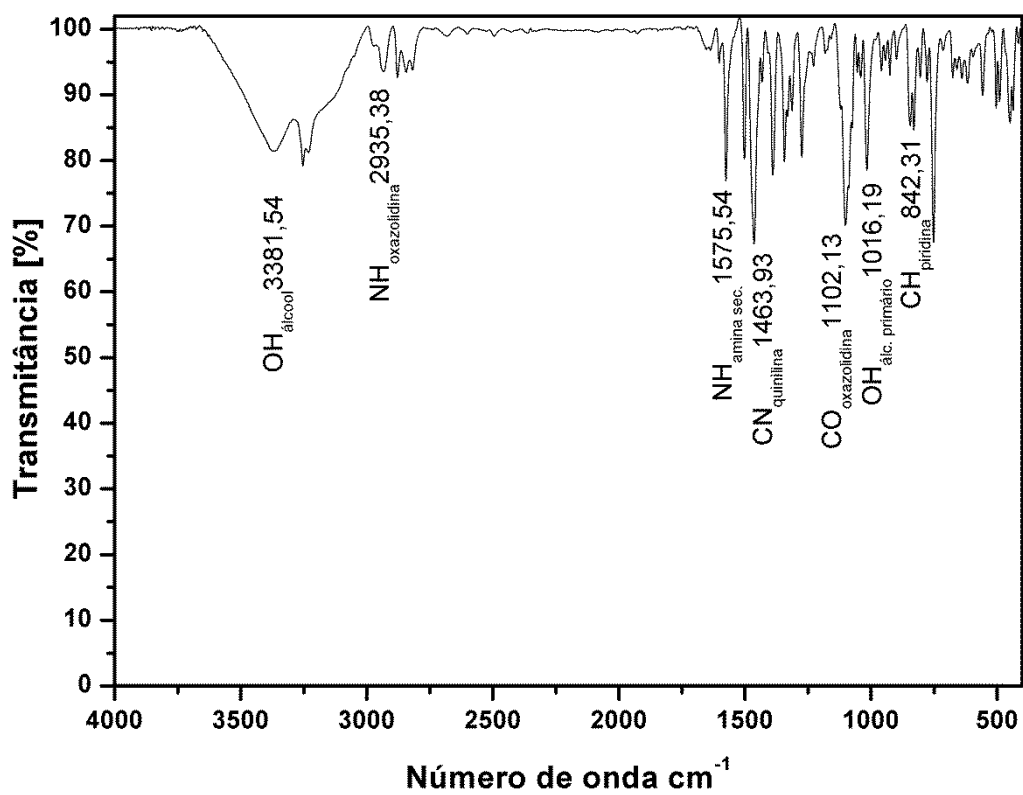


Figura Anexo 19. Espectro na região do infravermelho para o complexo **L3C6-Zr**.

7.2 Espectros de UV-visível

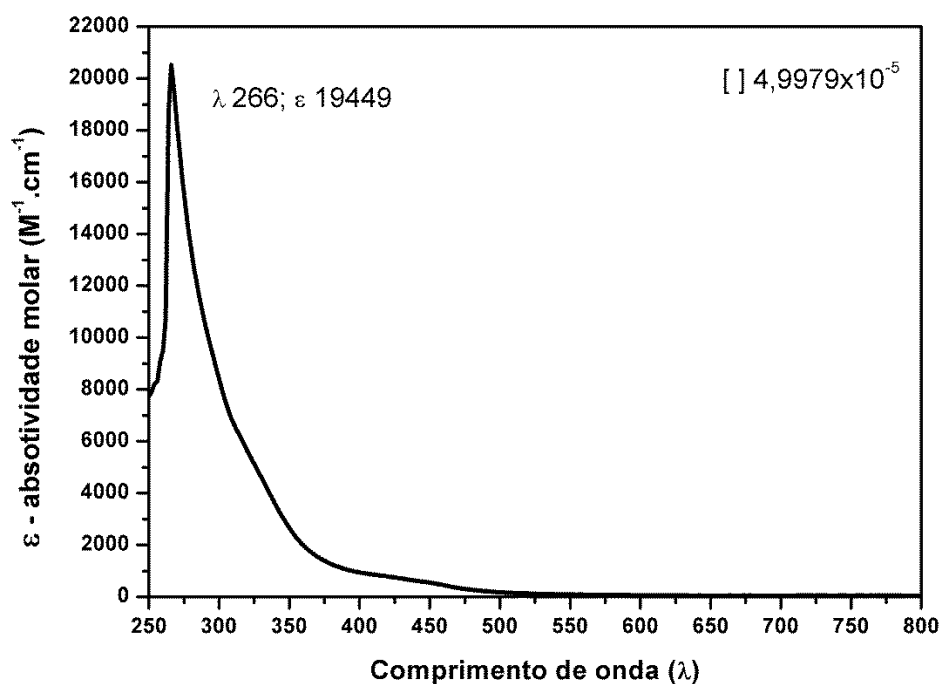


Figura Anexo 20. Espectro de UV-Vis do ligante **L1**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

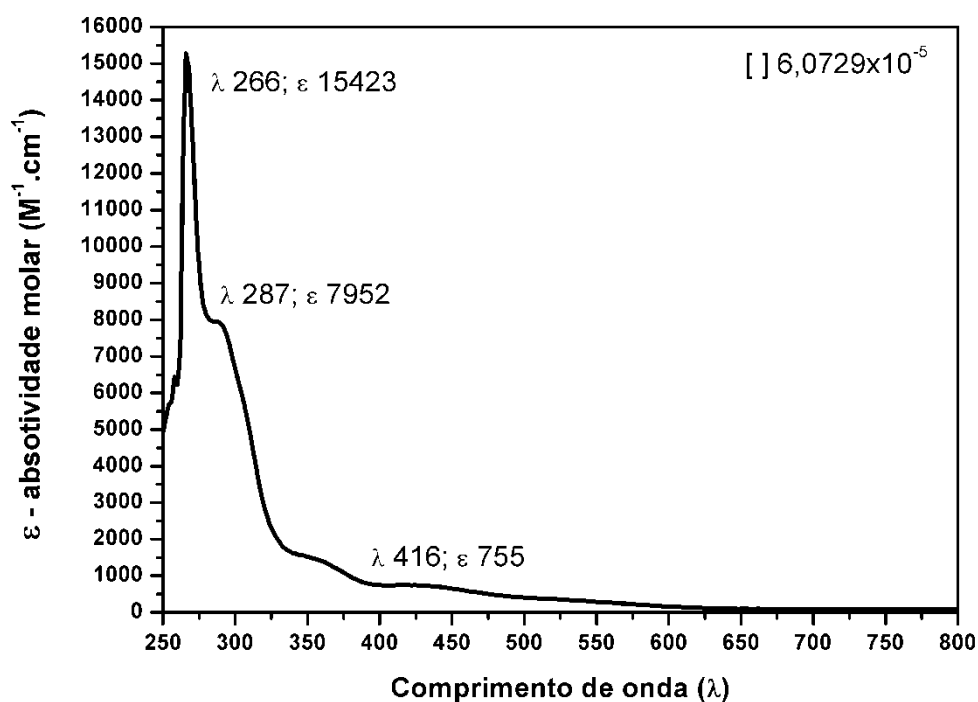


Figura Anexo 21. Espectro de UV-Vis do ligante **L1C1-Cu**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

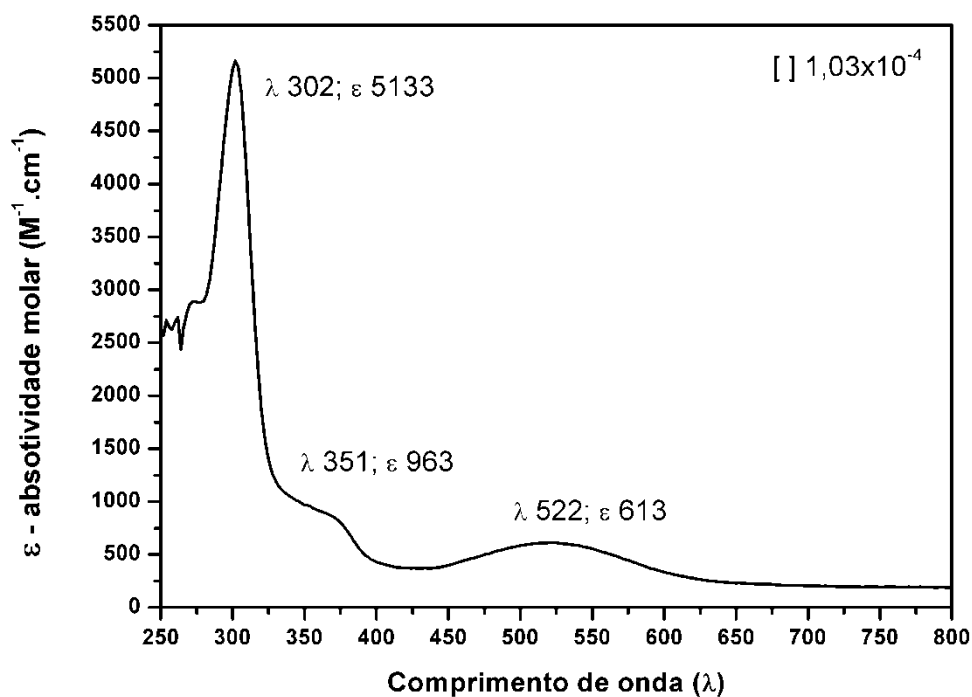


Figura Anexo 22. Espectro de UV-Vis do ligante **L1C2-Ni**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ([]) na legenda.

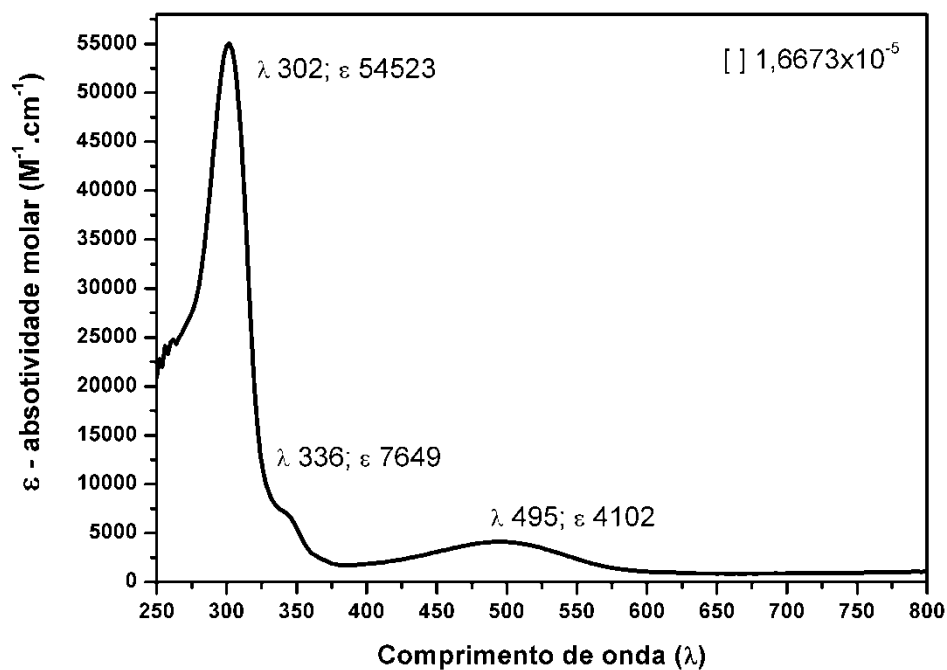


Figura Anexo 23. Espectro de UV-Vis do ligante **L1C3-Zr**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ([]) na legenda.

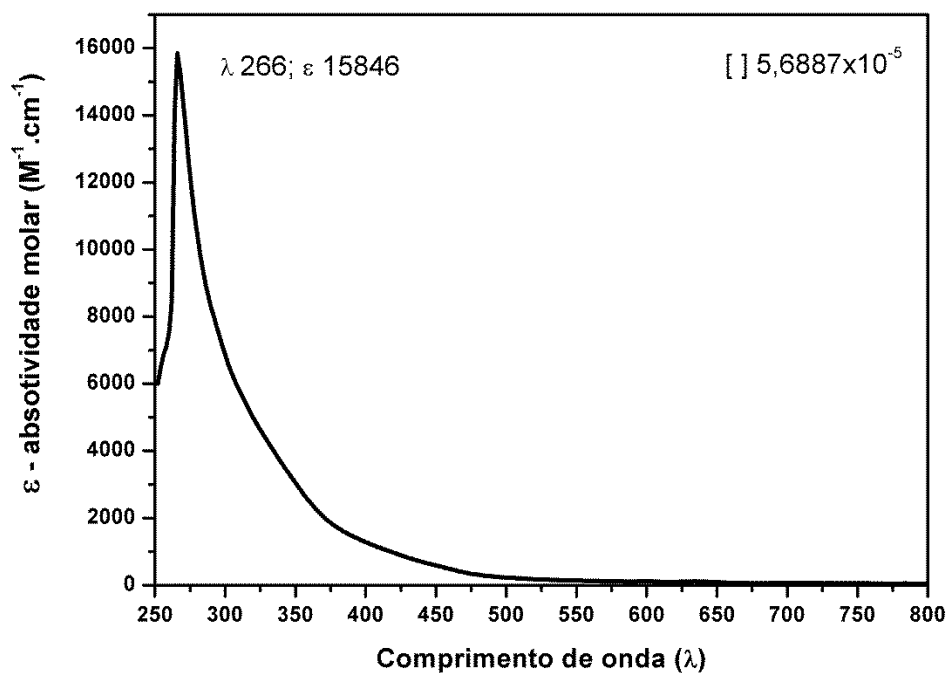


Figura Anexo 24. Espectro de UV-Vis do ligante **L2**, mostrando a absorvidade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

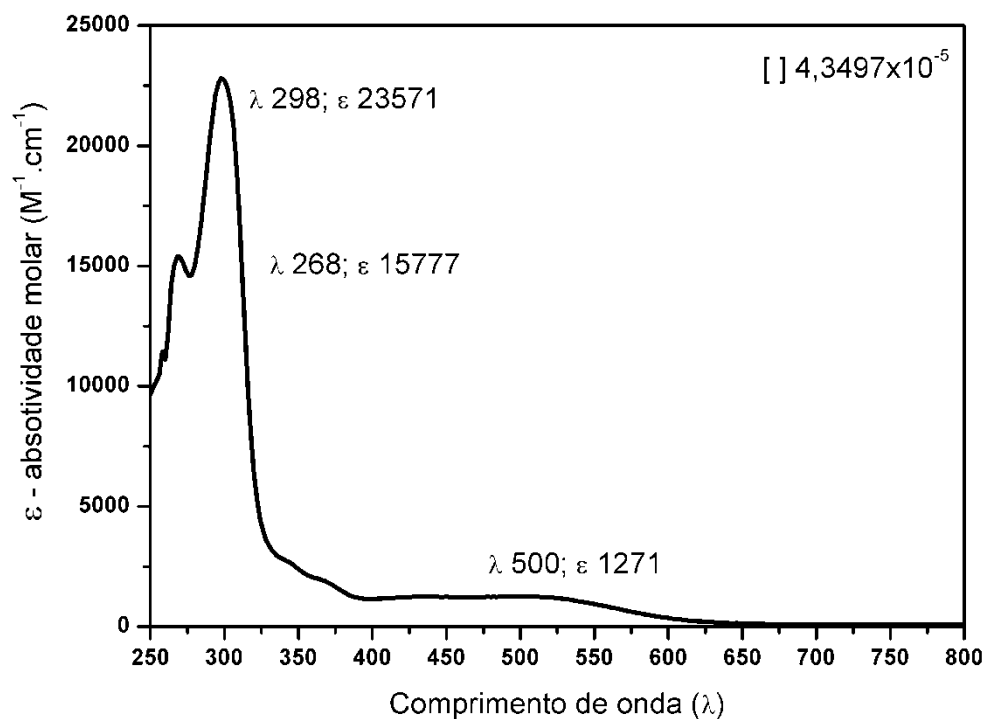


Figura Anexo 25. Espectro de UV-Vis do ligante **L2C1-Cu**, mostrando a absorvidade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

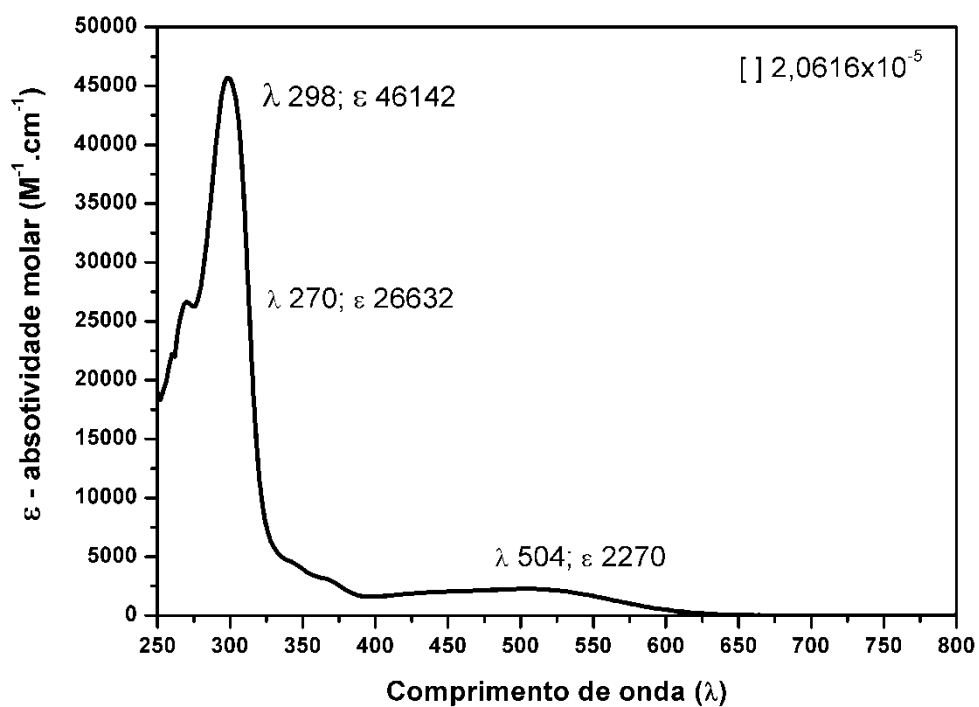


Figura Anexo 26. Espectro de UV-Vis do ligante **L2C2-Cu**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda

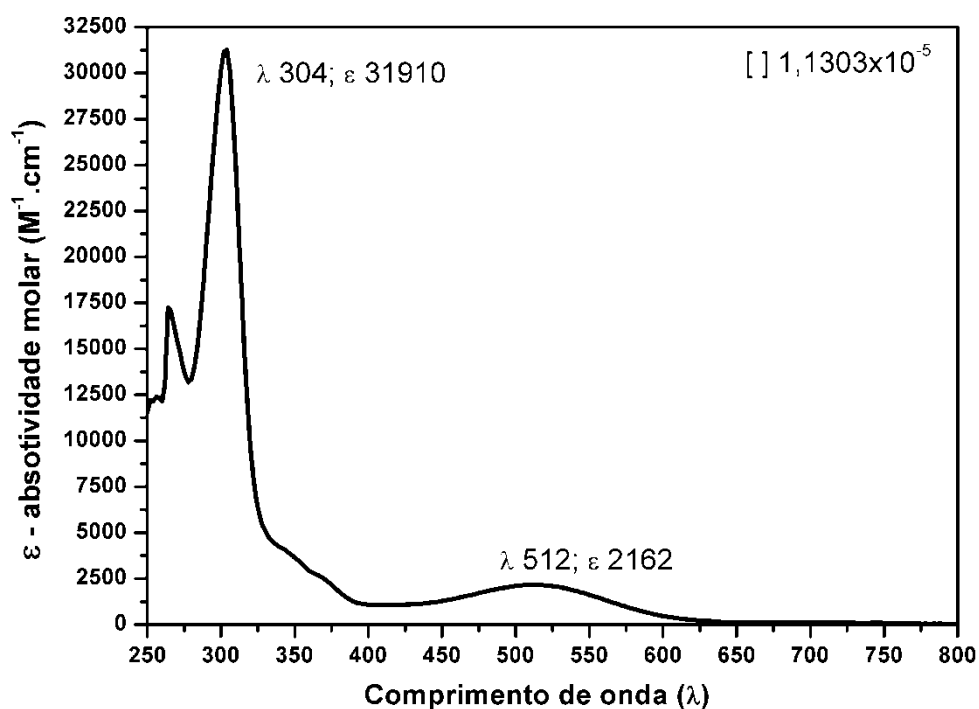


Figura Anexo 27. Espectro de UV-Vis do ligante **L2C3-Ni**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

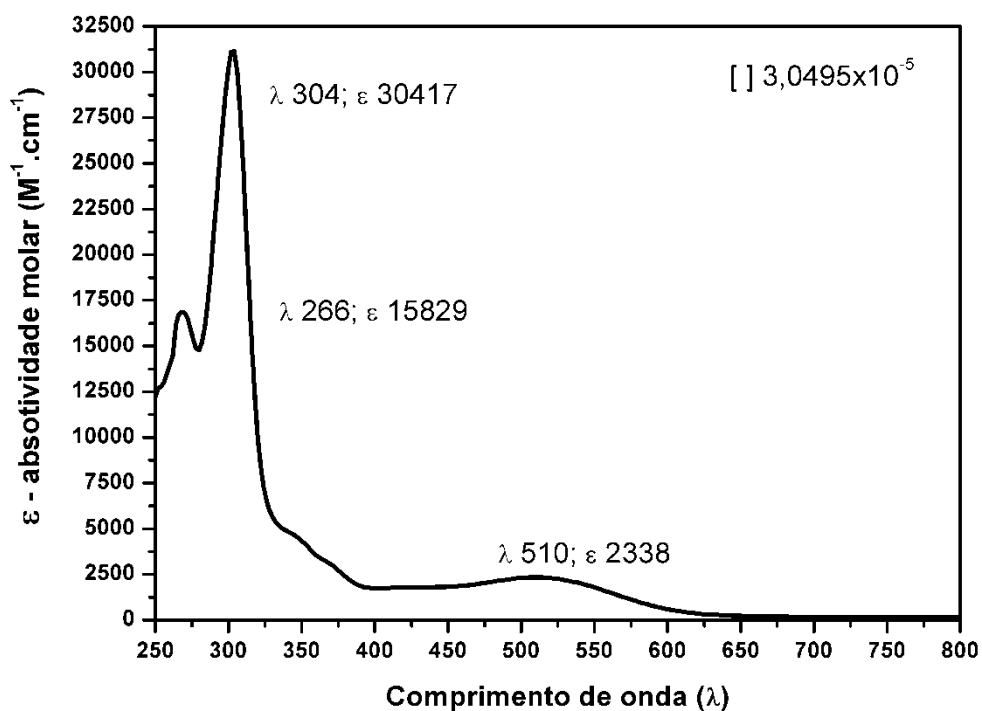


Figura Anexo 28. Espectro de UV-Vis do ligante **L2C4-Ni**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

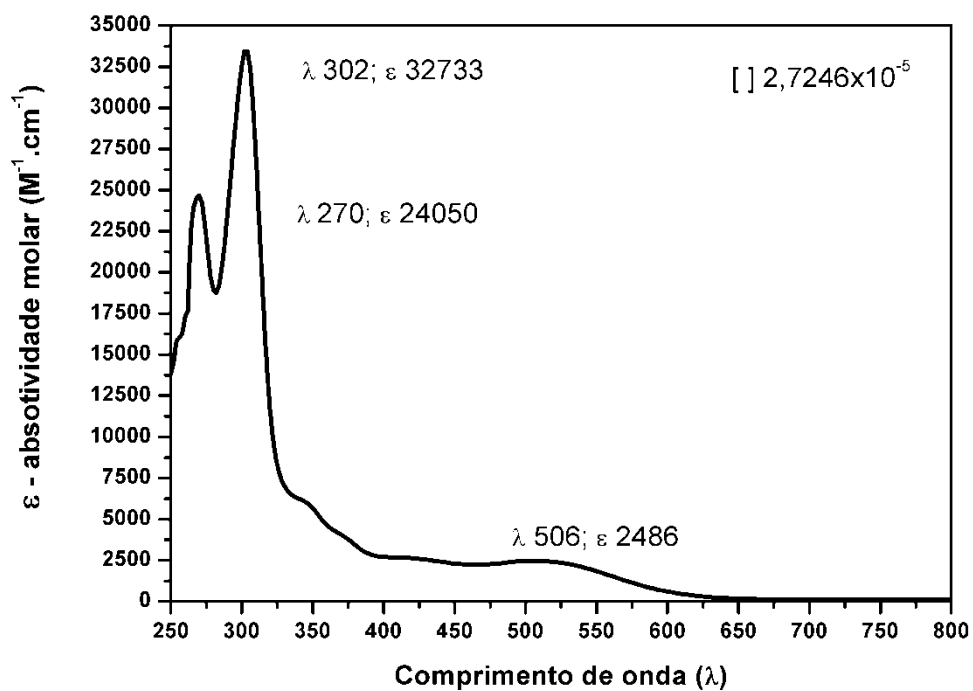


Figura Anexo 29. Espectro de UV-Vis do ligante **L2C5-Ni**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

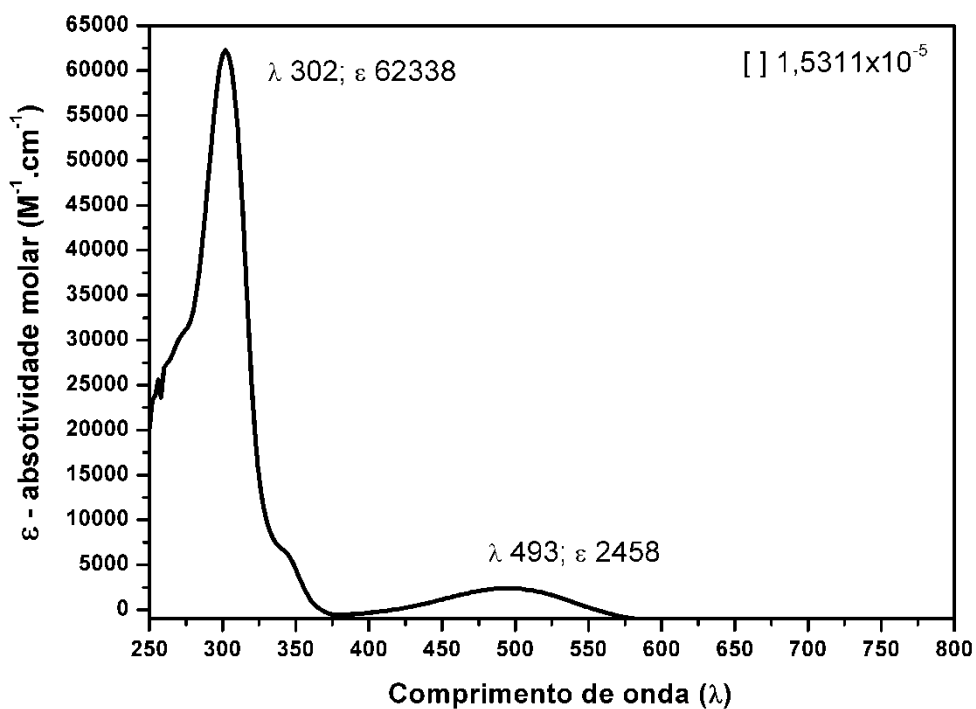


Figura Anexo 30. Espectro de UV-Vis do ligante **L2C6-Zr**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

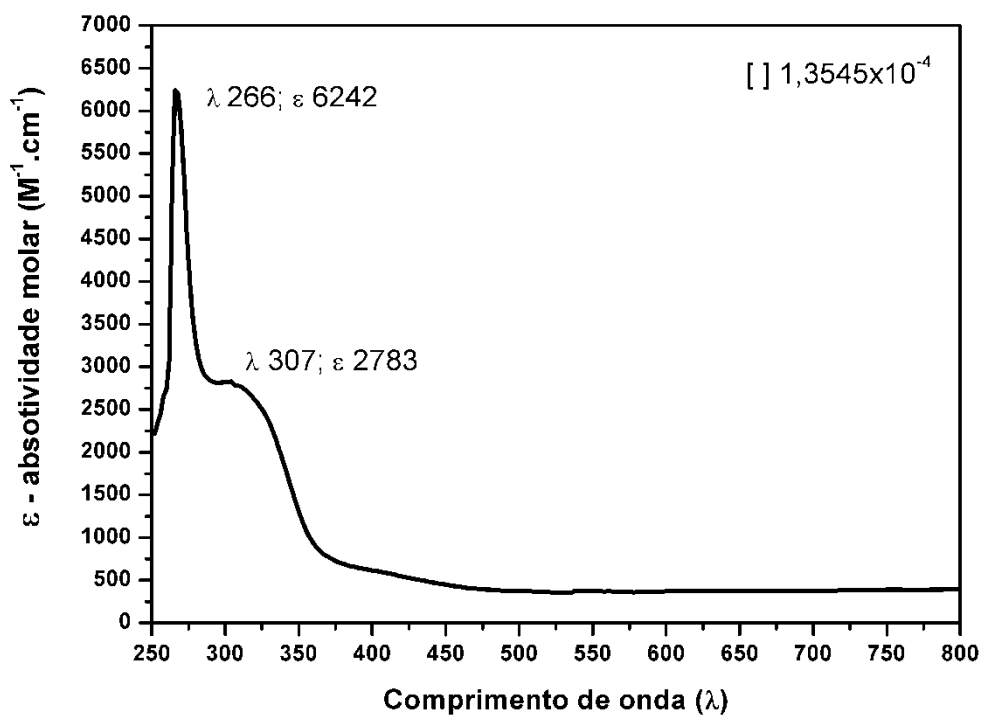


Figura Anexo 31. Espectro de UV-Vis do ligante **L3**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

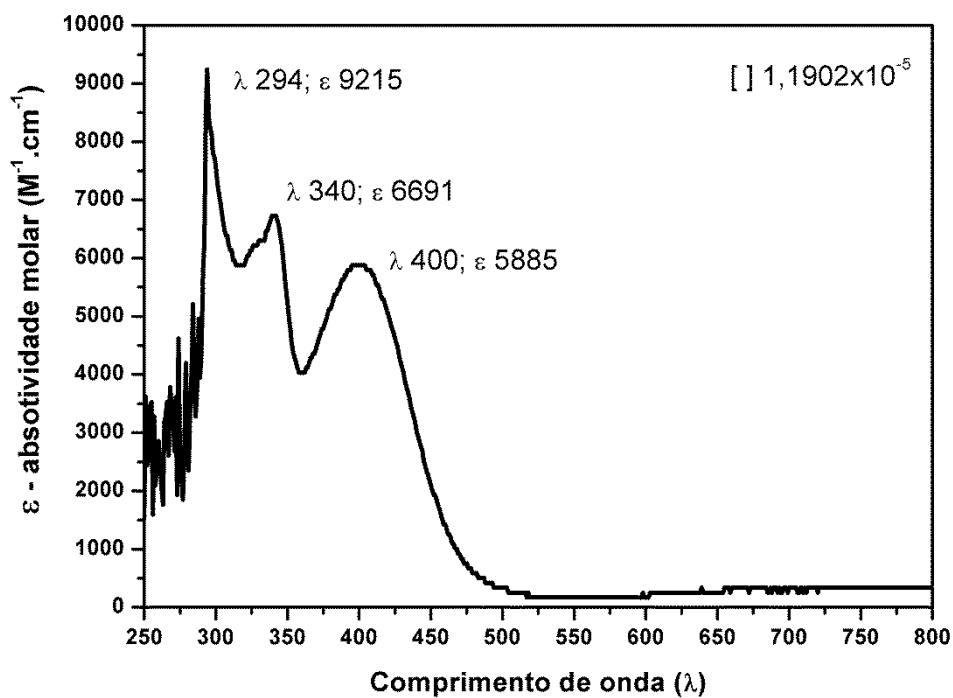


Figura Anexo 32. Espectro de UV-Vis do complexo **L3C1-Cu**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

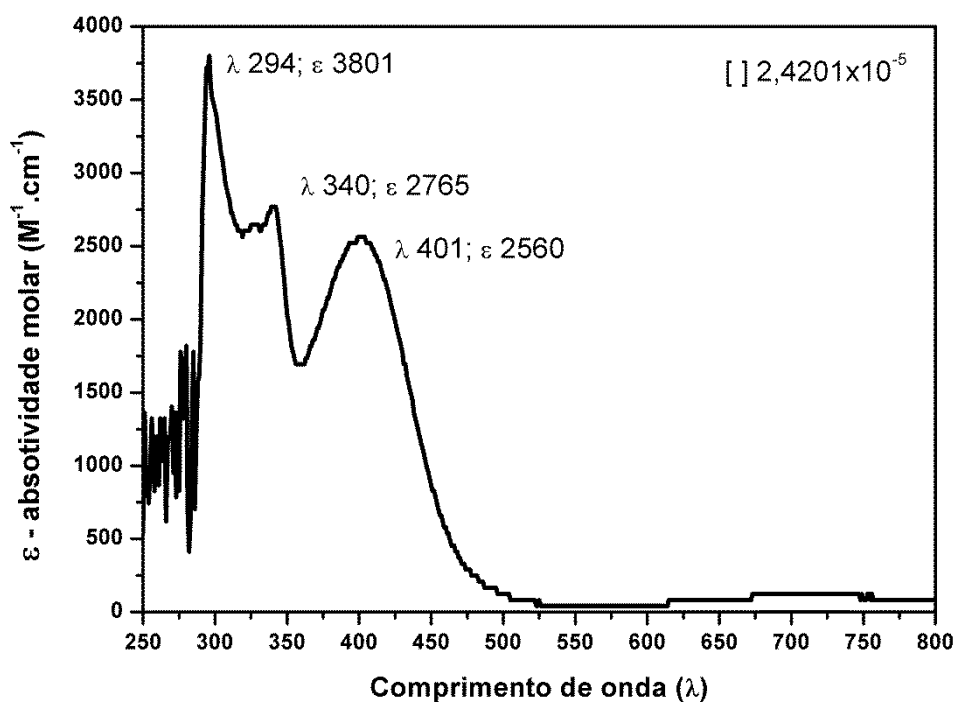


Figura Anexo 33. Espectro de UV-Vis do complexo **L3C2-Cu**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

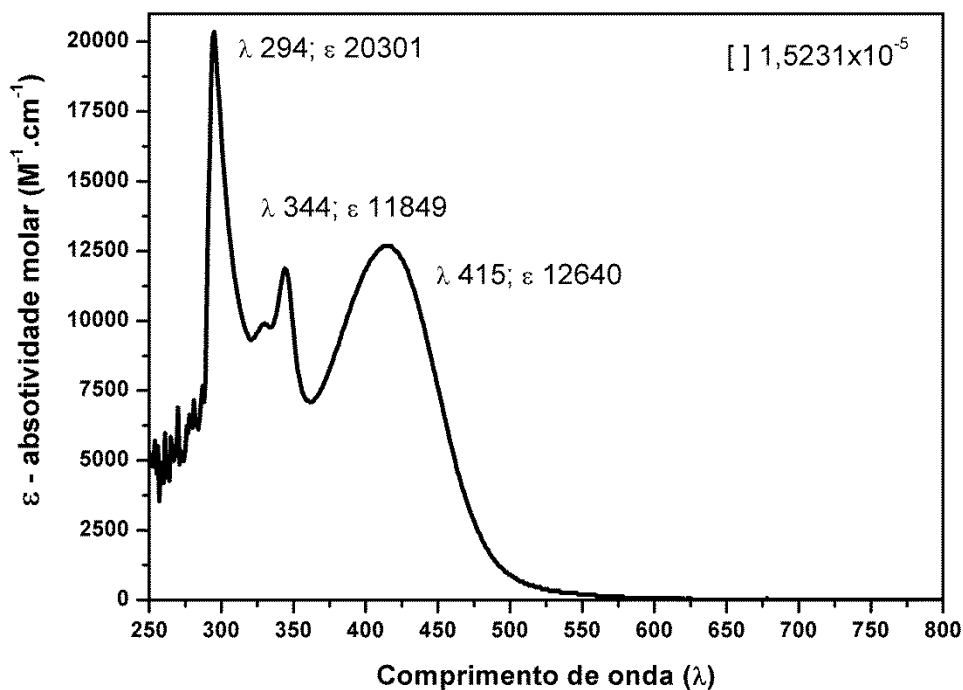


Figura Anexo 34. Espectro de UV-Vis do complexo **L3C3-Ni**, mostrando a absorvidade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

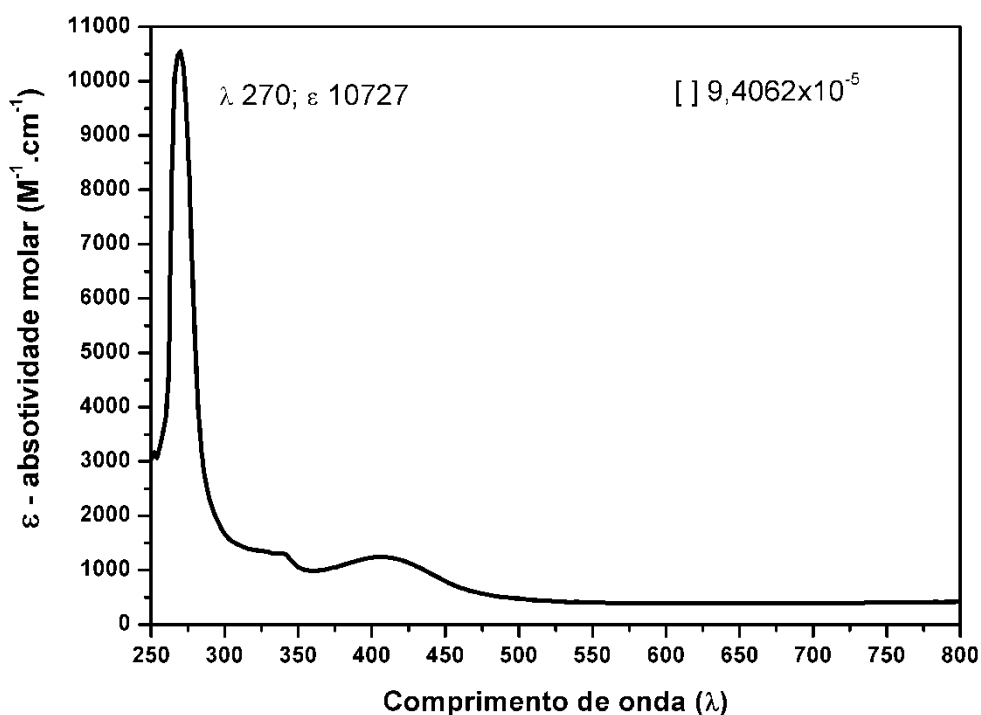


Figura Anexo 35. Espectro de UV-Vis do ligante **L3C4-V**, mostrando a absorvidade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

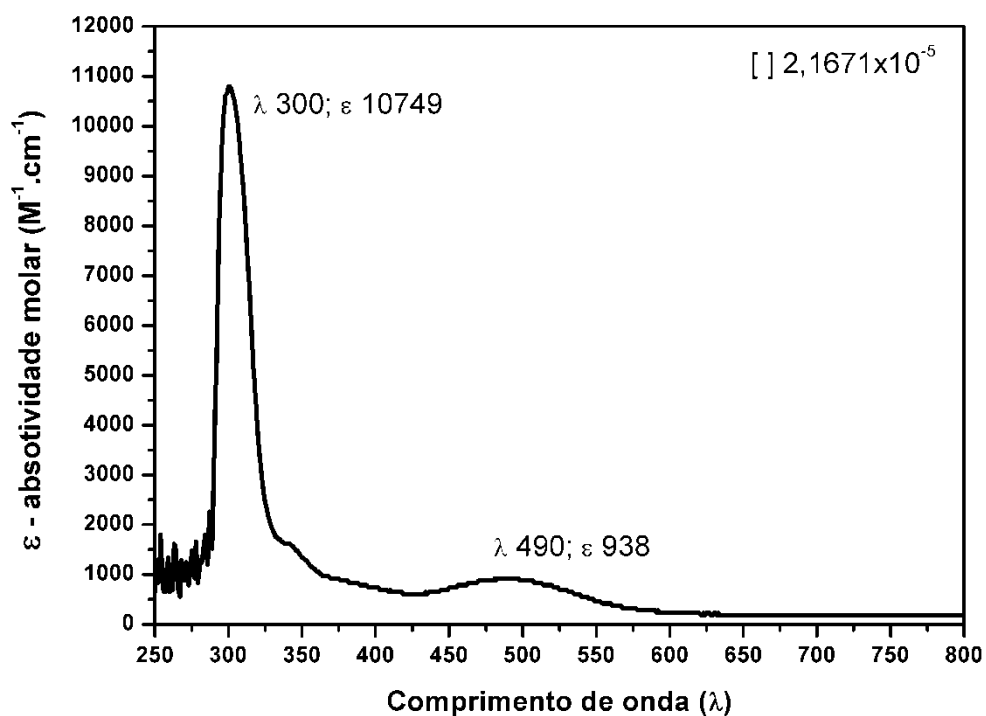


Figura Anexo 36. Espectro de UV-Vis do complexo **L3C5-Zr**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

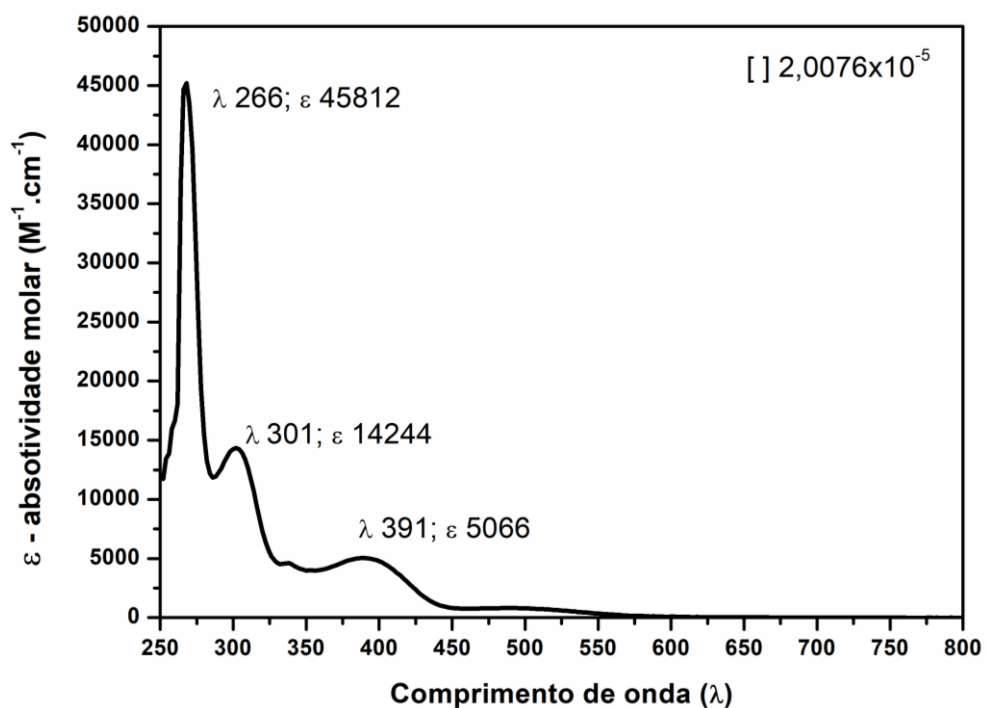


Figura Anexo 37. Espectro de UV-Vis do ligante **L3C6-Zr**, mostrando a absorptividade molar (ϵ) no comprimento de onda (λ) correspondente, a concentração ($[]$) na legenda.

7.3 Espectros de RMN

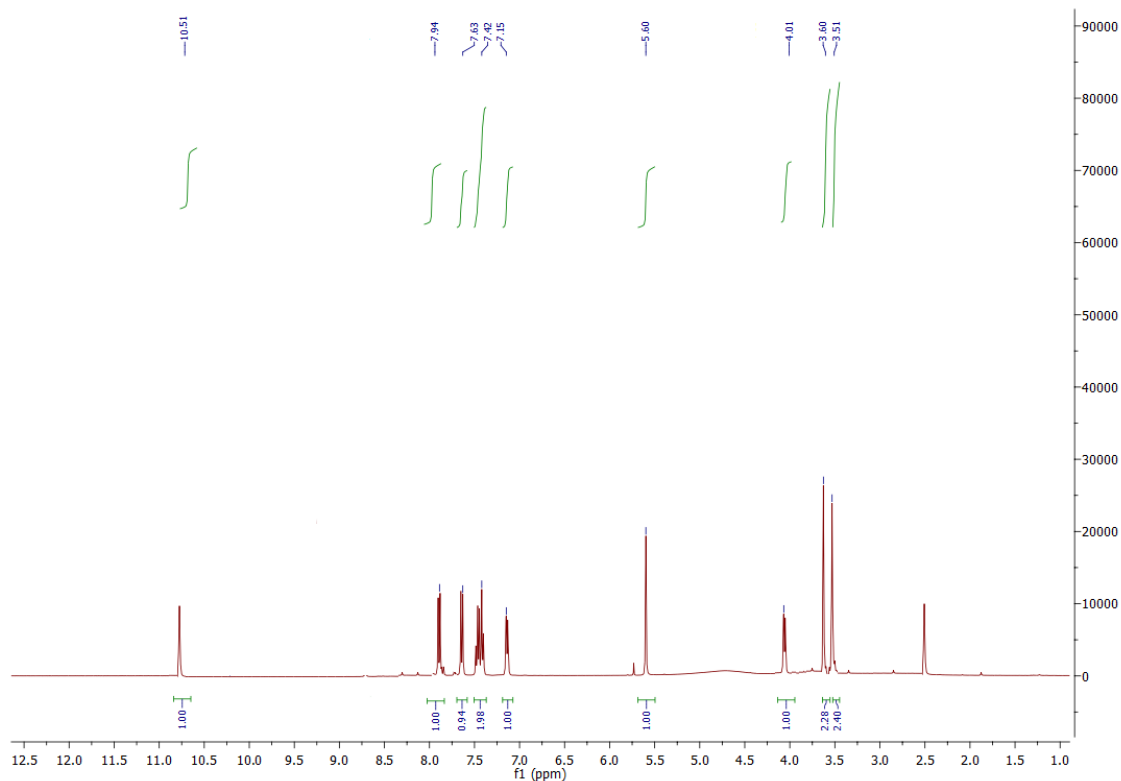


Figura Anexo 38. Espectro de ^1H RMN do ligante L1.

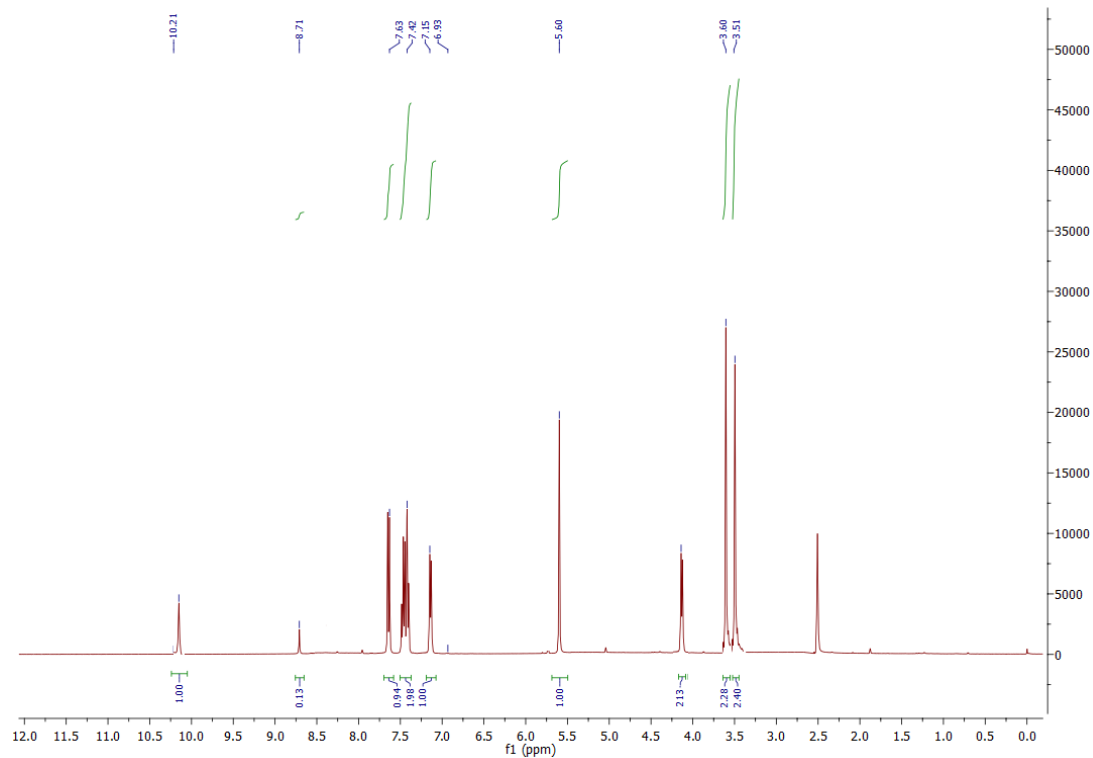


Figura Anexo 39. Espectro de ^1H RMN do ligante L2.

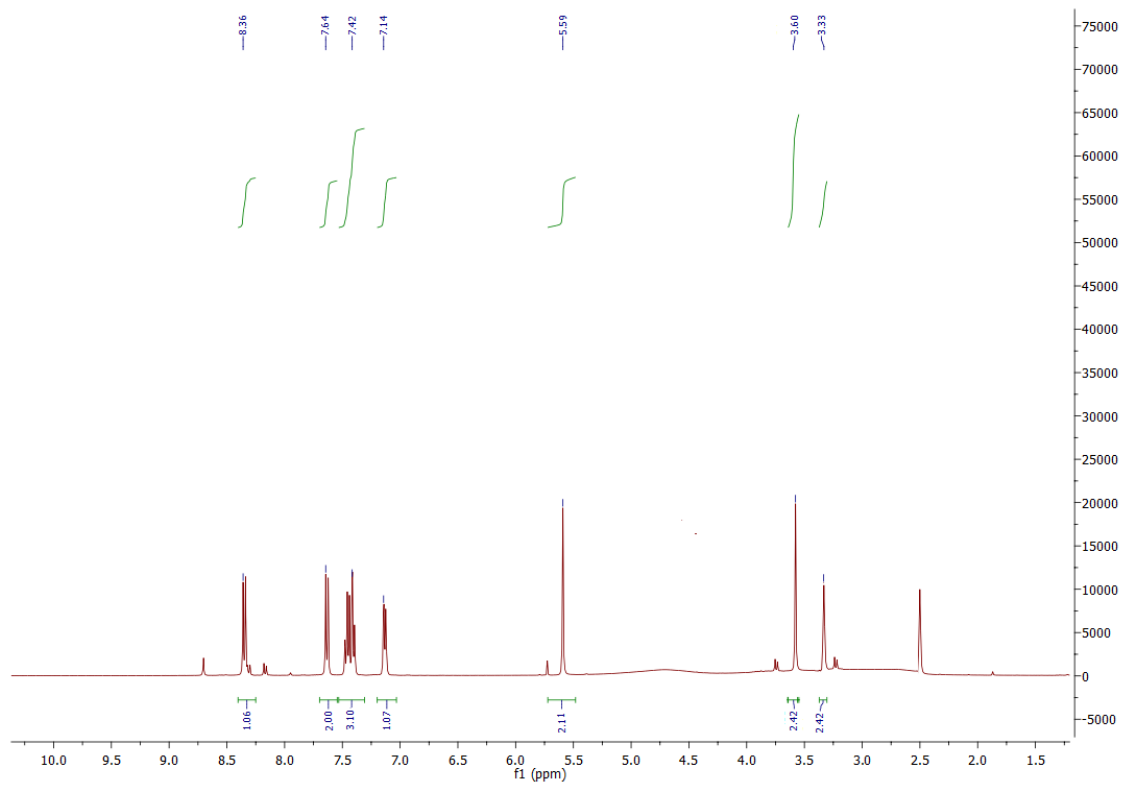


Figura Anexo 40. Espectro de ^1H RMN do ligante L3.

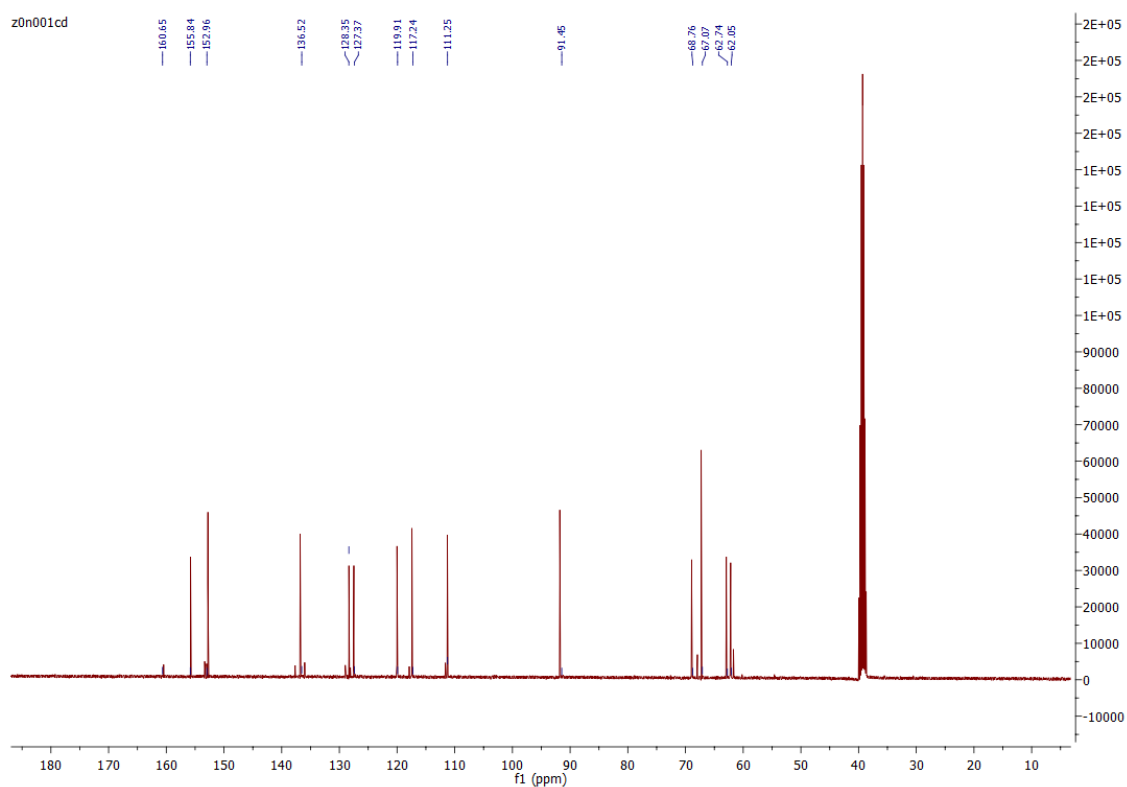


Figura Anexo 41. Espectro de ^{13}C RMN do ligante L3

7.4 Voltamogramas dos complexos

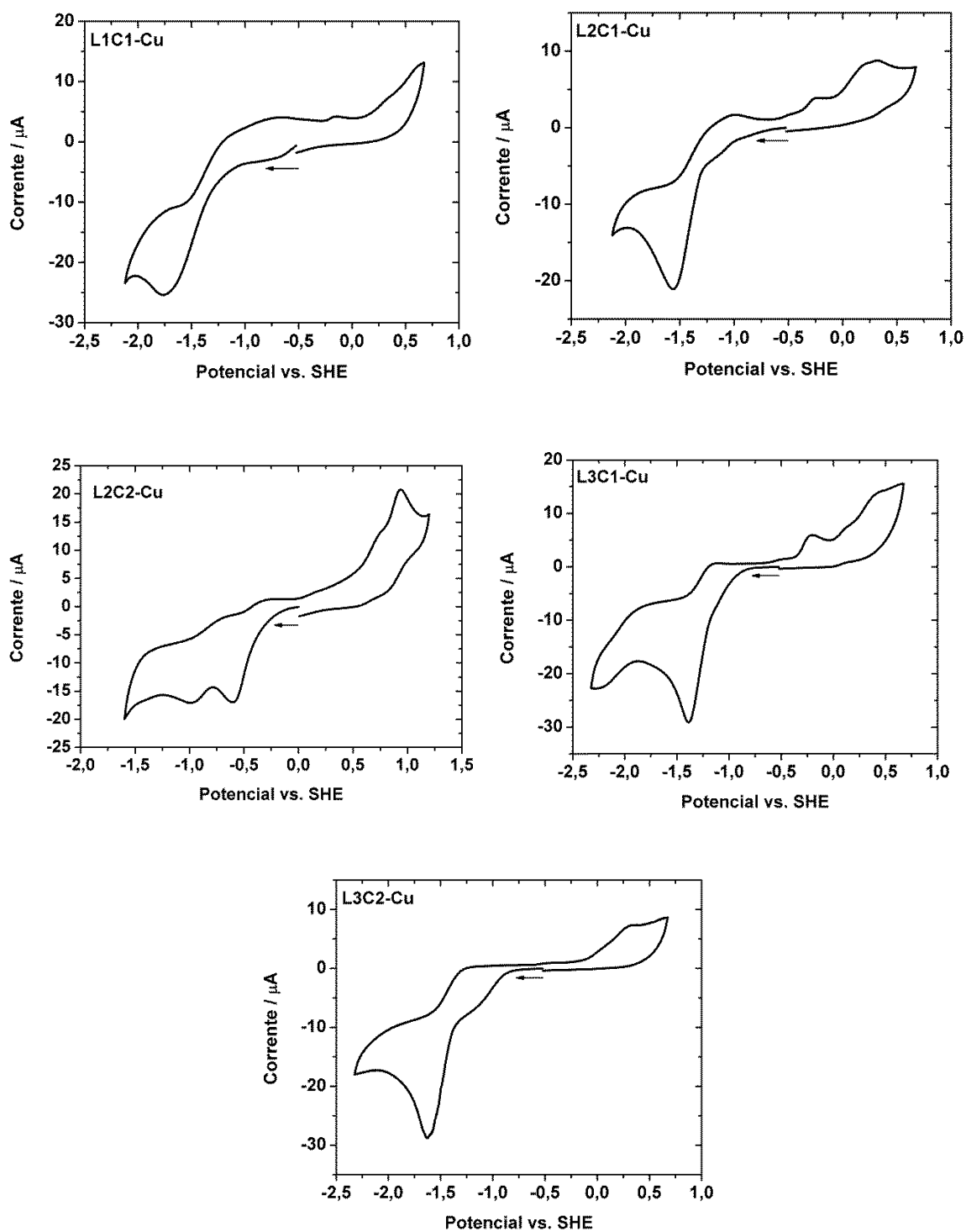


Figura Anexo 42. Voltamogramas dos complexos de cobre com ligantes L1, L2 e L3, identificados dentro do gráfico

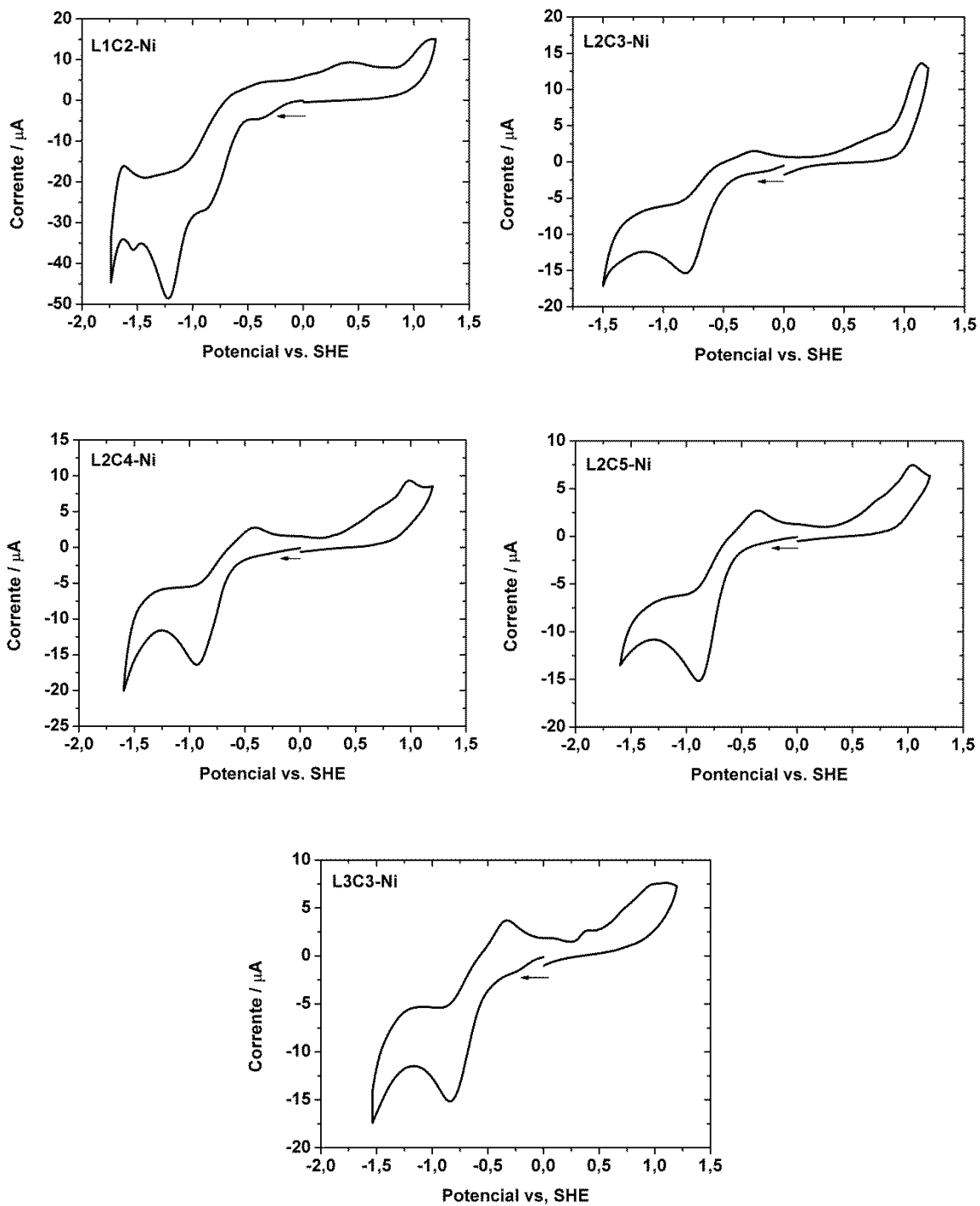


Figura Anexo 43 Voltamogramas dos complexos de níquel com ligantes L1, L2 e L3, identificados dentro do gráfico.

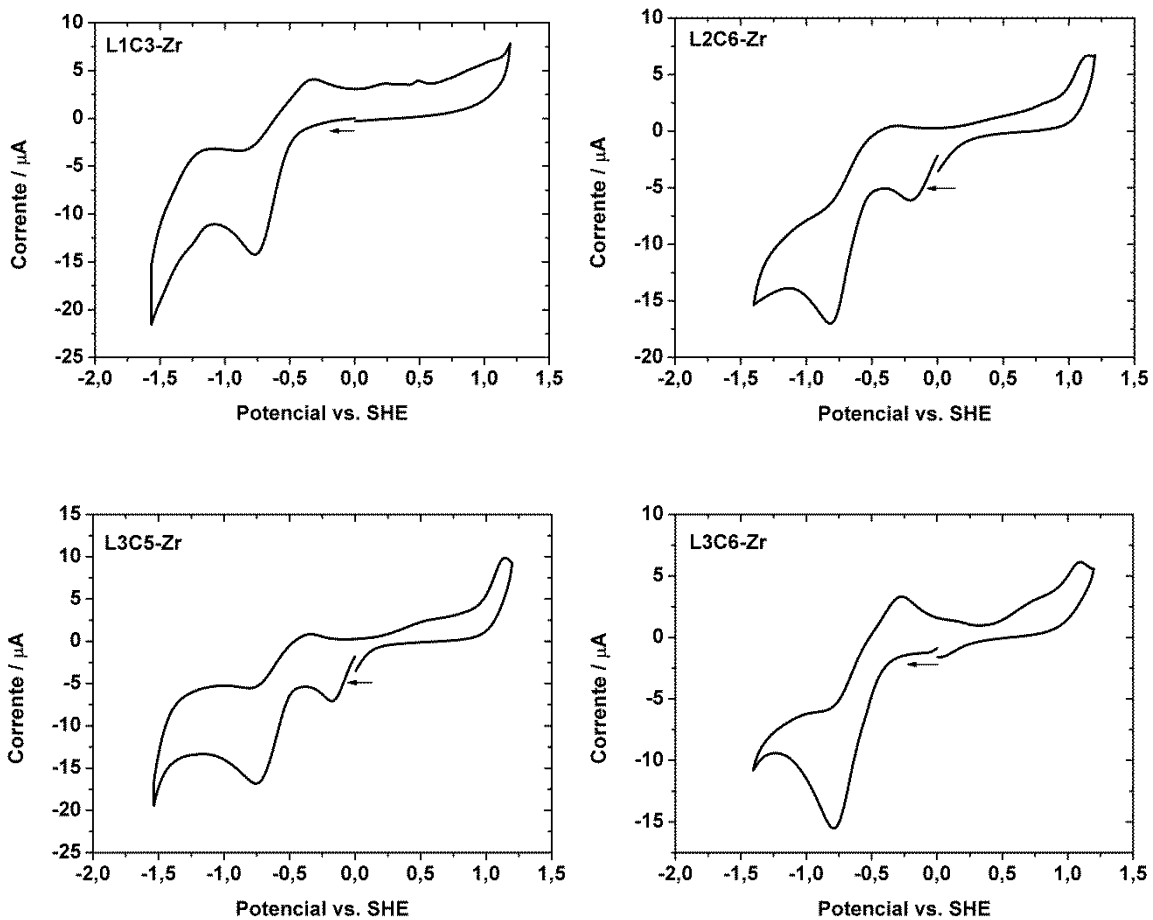


Figura Anexo 44. Voltamogramas dos complexos de zircônio com ligantes **L1**, **L2** e **L3**, identificados dentro do gráfico.

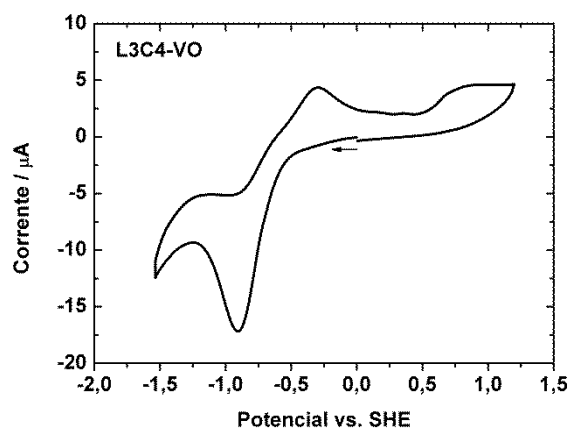


Figura Anexo 45. Voltamogramas do complexo de vanádio com ligante **L3**, identificado dentro do gráfico.

7.5 Gráficos das distâncias de ligação e ângulos extraídos do banco e dados do C.S.D.

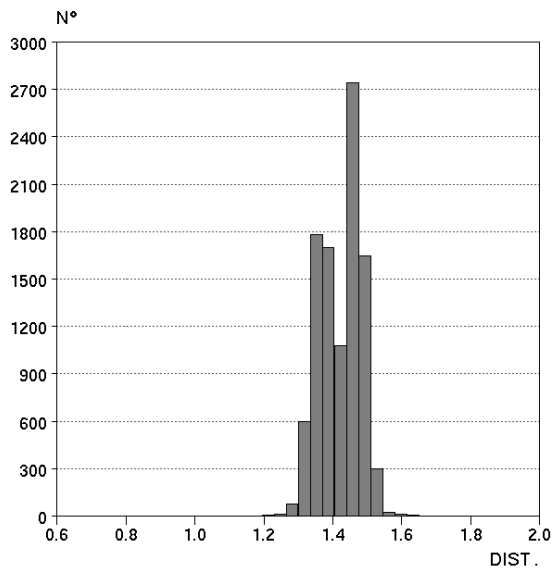
As distâncias de ligação interatômicas e ângulos podem variar por muitos fatores, mesmo em moléculas muito parecidas e entre os mesmos átomos existe diferença. Para sanar possíveis dúvidas, geraram-se gráficos que mostram todas as ocorrências das distâncias de ligação e ângulos determinados e relatados na base de dados C. S. D.

7.5.1 Distâncias de ligação

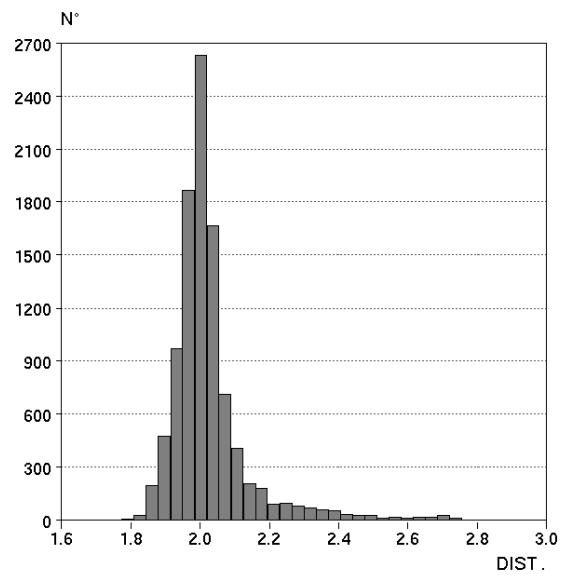
As principais distâncias de ligação dos complexos foram comparadas aos gráficos gerados do banco de dados C. S. D., estes gráficos trazem as informações de distâncias de ligação mínima, máxima e a média, o número de ocorrências pode mudar de acordo com o dia da busca, pois aumentam os dados conforme o depósito de informações, Tabela Anexo 1. Os gráficos estão listados a seguir e distâncias de ligação são correspondentes aos átomos descritos abaixo de cada gráfico.

Tabela Anexo 1. Informações das principais distâncias de ligação, comparáveis a este trabalho, contendo distância mínima e máxima, média de distância e número de ocorrências obtidas, extraídas no dia 29/07/2017.

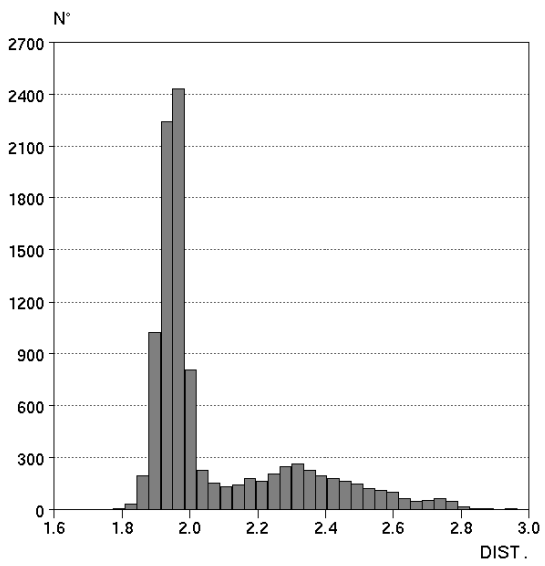
Átomos	Distância mínima (Å)	Distância máxima (Å)	Média do gráfico (Å)	Número de ocorrências
C-N	0,604(6)	1,850(11)	1,422(6)	384715
Cu-N	1,720(11)	2,818(11)	2,026(11)	37949
Cu-O	1,721(2)	2,989(2)	2,075(2)	27661
Ni-N	1,610(10)	2,892(10)	2,039(10)	18011
Ni-O	1,667(8)	2,610(8)	1,667(8)	11550
Zr-N	1,868(14)	2,886(14)	2,220(14)	2441
Zr-O	1,749(12)	2,832(12)	1749(12)	2171



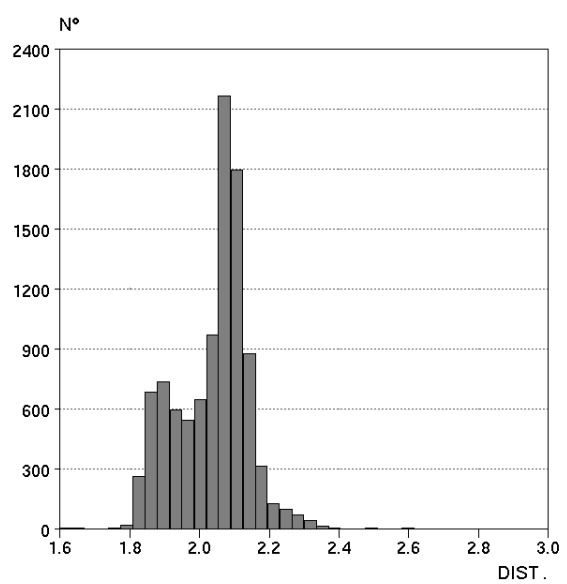
C-N



Cu-N



Cu-O



Ni-N

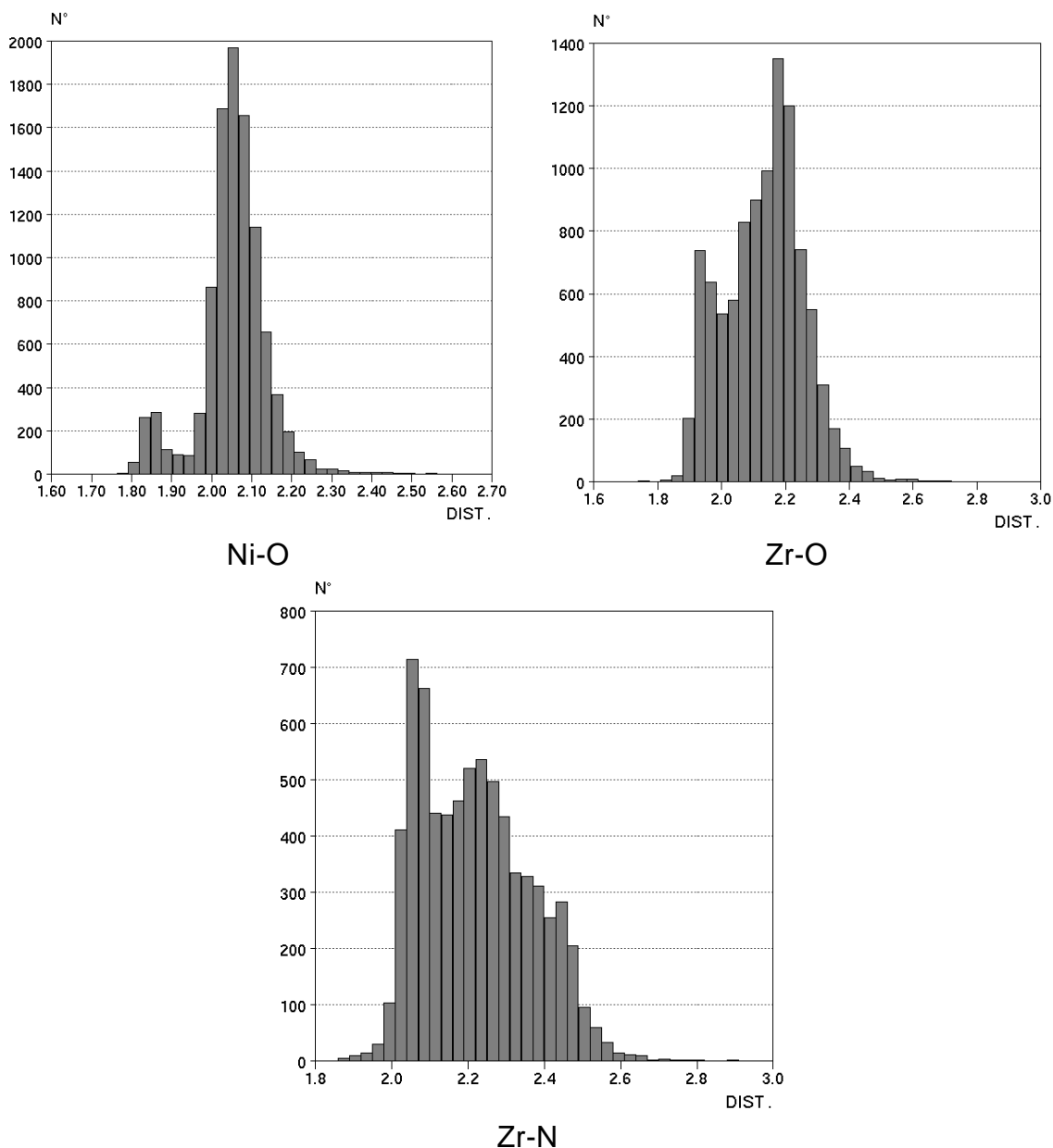


Figura Anexo 46. Gráficos das distâncias de ligação extraídos do C. S. D.

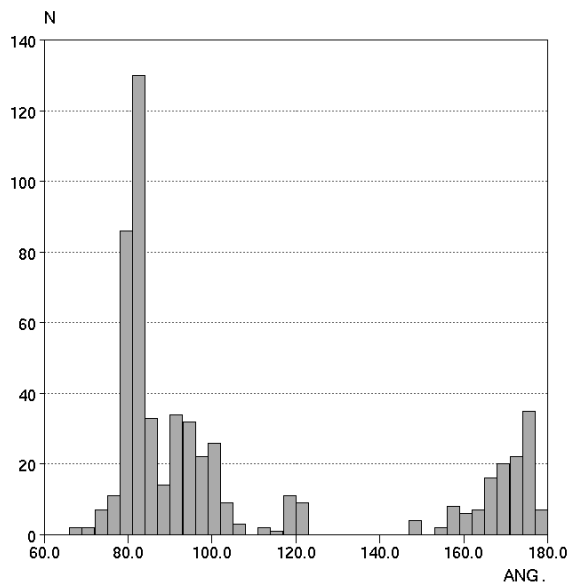
7.5.2 Ângulos

Os principais ângulos dos complexos foram comparados aos gráficos gerados do banco de dados C. S. D., estes gráficos apresentam as informações de ângulo mínimo, máximo e a média, o número de ocorrências pode variar de acordo com o dia da busca, pois aumentam os dados conforme o depósito de informações, Tabela Anexo 2. Os gráficos estão listados a seguir

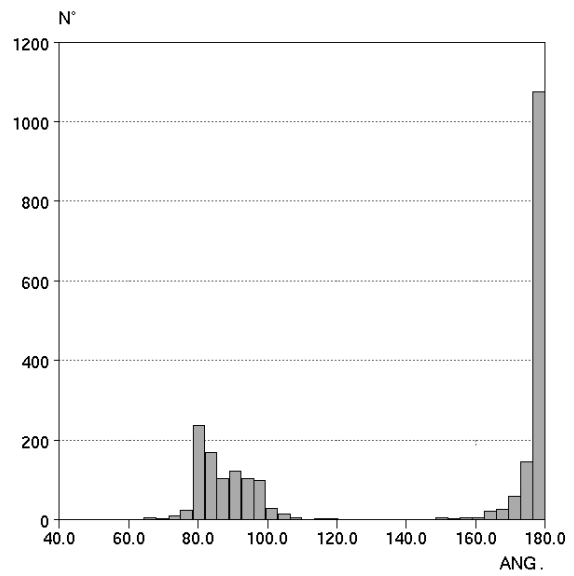
e distâncias de ligação são correspondentes aos átomos descritos abaixo de cada gráfico.

Tabela Anexo 2. Informações dos principais ângulos, comparáveis a este trabalho, apresentando número de átomos coordenados ao centro metálico, ângulo mínimo e máximo, número de ocorrências obtidas, extraídos no dia 29/07/2017.

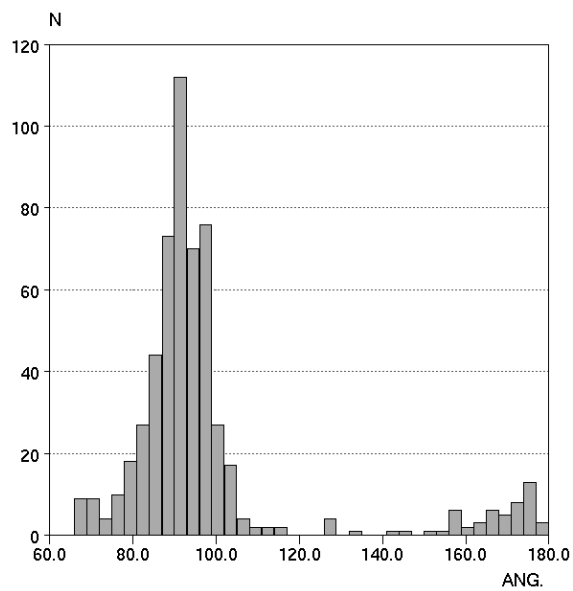
Átomos	Nº de átomos coordenados	Ângulo mínimo (°)	Ângulo máximo (°)	Número de ocorrências
N-Cu-N	2 N e 4 O	55,426(9)	180,000(9)	1998
N-Cu-N	3 N e 3 O	68,991(15)	178,911(15)	411
N-Cu-O	2 N e 4 O	56,019(5)	179,414(5)	1998
N-Cu-O	3 N e 3 O	66,697(9)	178,260(9)	411
O-Cu-O	2 N e 4 O	47,347(8)	180,000(8)	1998
O-Cu-O	3 N e 3 O	43,769(15)	179,870(15)	411
N-Ni-N	3 N e 3 O	69,691(7)	179,248(7)	947
N-Ni-O	3 N e 3 O	62,393(8)	179,370(8)	947
O-Ni-O	3 N e 3 O	53,532(7)	179,635(7)	947
N-Zr-N	4 N e 4 O	58,40(4)	150,02(4)	46
N-Zr-O	4 N e 4 O	37,92(4)	172,43(4)	46
O-Zr-O	4 N e 4 O	54,46(3)	104,71(3)	46



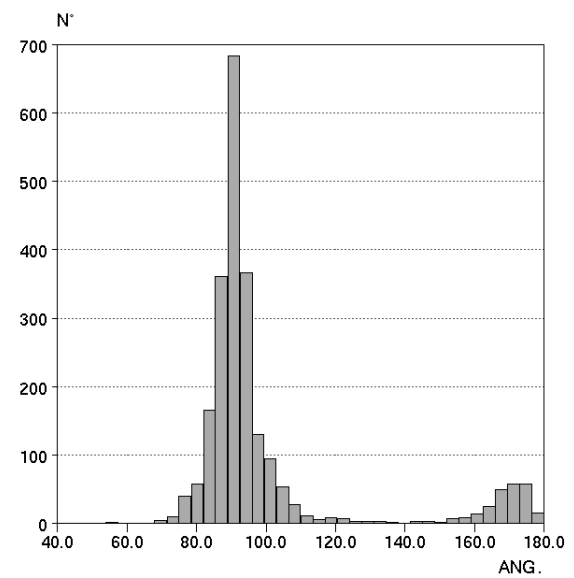
N-Cu-N / 3 N 3 O



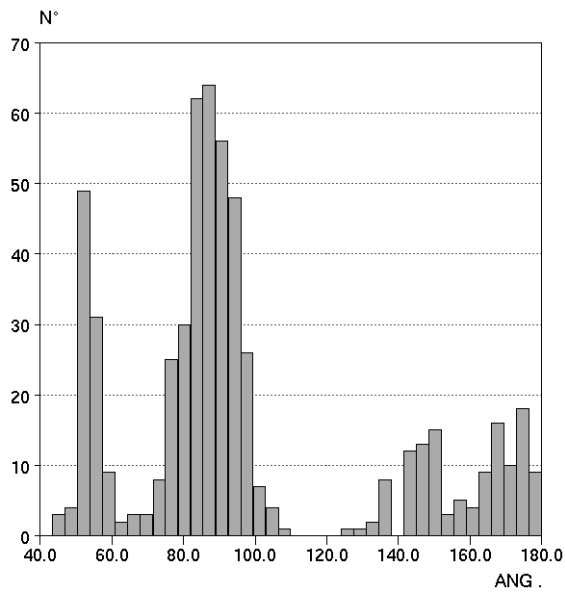
N-Cu-N / 2 N 4 O



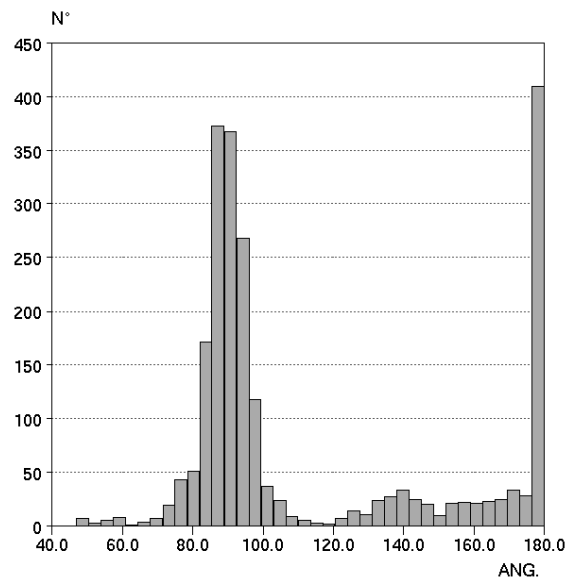
N-Cu-O / 3 N 3 O



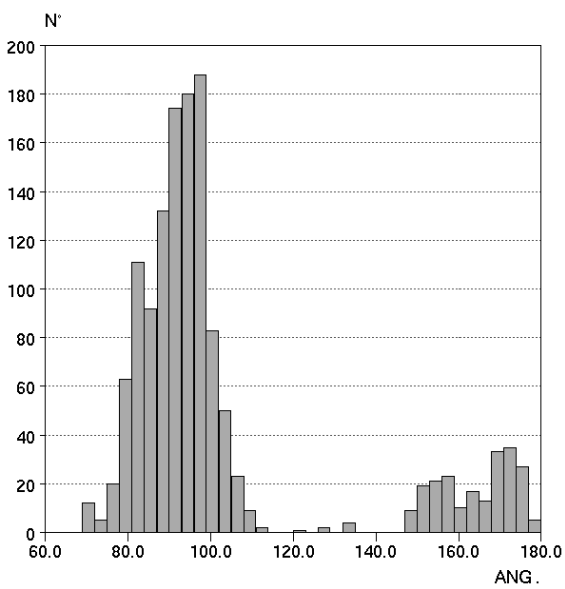
N-Cu-O / 2 N 4 O



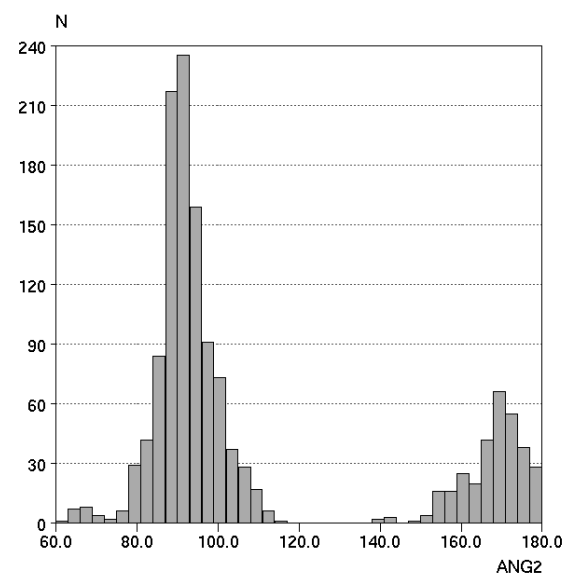
O-Cu-O / 3 N 3 O



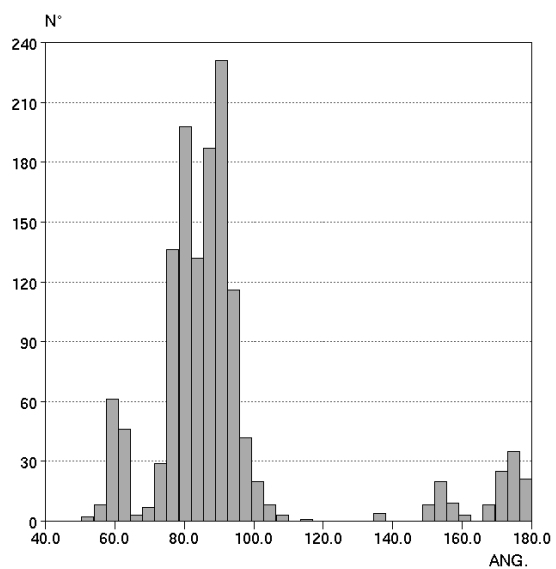
O-Cu-O / 2 N 4 O



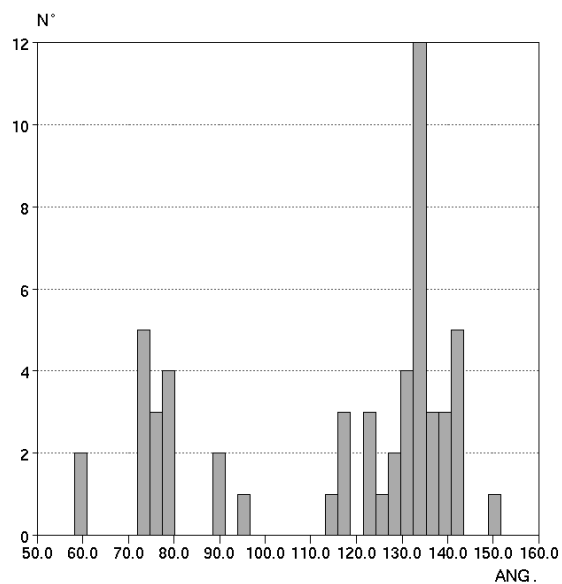
N-Ni-N / 3 N 3 O



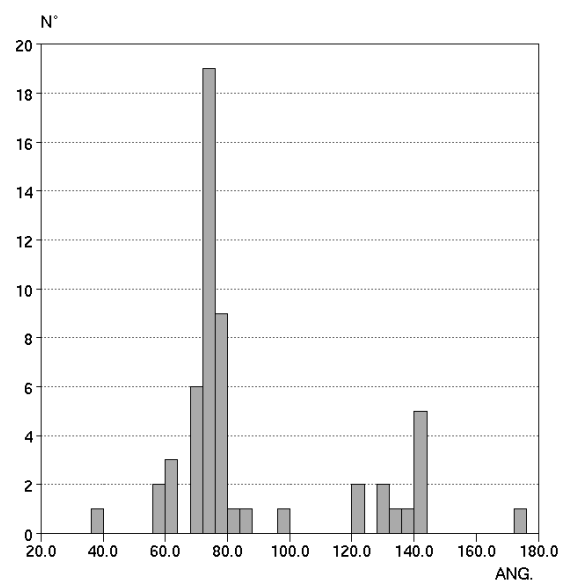
N-Ni-O / 3 N3O



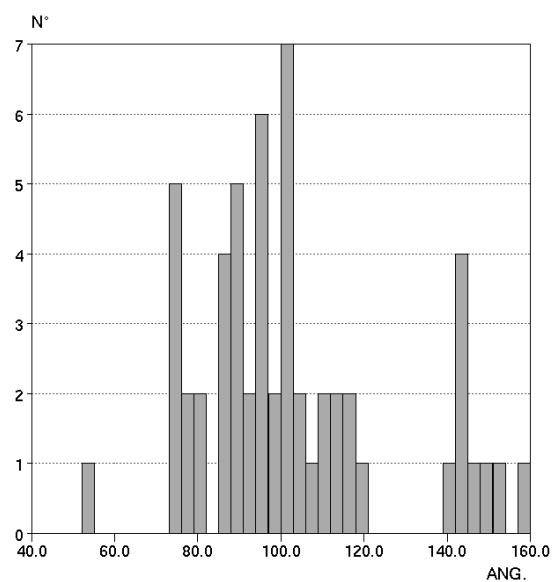
O-Ni-O / 3 N3O



N-Zr-N / 4 N4O



N-Zr-O / 4 N4O



O-Zr-O / 4 N4O

Figura Anexo 47. Gráficos dos principais ângulos comparáveis a este trabalho.

Capítulo VIII
Referências



8. Referências

1. J. Pieczynska, H. Grajeta, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **2015**, 29, 31–38.
2. G. Xu, B. Hu, G. Chen, X. Yu, J. Luo, J. Lv, J. Gu, *Biol. Trace Elem. Res.* **2015**, 164, 192–197.
3. V. Nangliya, A. Sharma, D. Yadav, S. Sunder, S. Nijhawan, S. Mishra, *Biol. Trace Elem. Res.*, **2015**, 165, 35–40.
4. A. S. Prasad, *Essential and Toxic Element: Trace Elements in Human Health and Disease*. Ed. Elsevier, **2013**.
5. D. P. Riley, *Chem. Reviews*, **1999**, 99, 2573.
6. M. E. Aliaga, D. A. Acuña, C. L. Alarcón, C. S. Acuña, H. Speisky, *J. Inorg. Bio.*, **2013**, 129, 119-126.
7. S. Squadrone, P. Brizio, C. Mancini, E. Pozzi, S. Cavalieri, M. C. Abete, A. Brusco, *Neurobiology of Disease*, **2015**.
8. M. Javoy, E. Kaminski, F. Guyot, D. Andrault, C. Sanloup, M. Moreira, S. Labrosse, A. Jambon, P. Agrinier, A. Davaille, C. Jaupart, *Earth and Planetary Science Letters*, **2010**, 426, 1-12.
9. C. J. Poulsen, C Tabor, J. D. White, *Science*, **2015**, 348, 1238-1241.
10. J. Ogura, K. Kuwayama, S. Sasaki, C. Kaneko, T. Koizumi, K. Yabe, T. Tsujimoto, R. Takeno, A. Takaya, M. Kobayashi, H. Yamaguchi, K. Isek, *Biochemical Pharmacology*, **2015**, 97, 89-98.
11. B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge, *Biochem. J.*, **1984**, 219, 1-14.
12. N. I. Troyanova, M. A. Shevchenko, A. A. Boyko, P. P. Mirzoev, M. A. Pertseva, E. I. Kovalenko, A. M. Sapozhnikov, *Russian J. Bioorg. Chem.*, **2015**, 41, 305-315.
13. T. Jabs; *Biochemical Pharmacology*, **1999**, 57, 231–245.
14. T. Finkel; *FEBS Letters*, **2000**, 476, 52-54.
15. F. Q. Schafer, G. R. Buettner, *Free Radical Biol. Med.*, **2001**, 30, 1191.
16. T. Finkel, N. J. Holbrook, *Nature* (London, U. K.) **2000**, 408, 239.
17. P. T. Schumacker, *Cancer Cell*, **2015**, 27, 211-222.
18. A. A. Hamid, O. O. Aiyelaagbe, L. A. Usman, O. M. Ameen, A. Lawal, *Afr. J. Pure Appl. Chem.*, **2010**, 4, 142-151.
19. H. Sies, *Exp. Physiol.*, **1997**, 82, 291–295.
20. E. M. Gregory, I. Fridovich, *J. Bacteriol.*, **1973**, 114, 1193-1197.

21. H. N. Kirkman, S. Galiano, G. F. Gaetani, *J. Biological Chem.*, **1987**, 262, 660-666.
22. B. K. Vainshtein, W. R. Melik-Adamyany, V. V. Barynin, A. A. Vagin, A. I. Grepenko, *Nature*, **1981**, 293, 411-412.
23. J. R. Arthur, *Cell. Mol. Life. Sci.*, **2000**, 57, 1825-1835.
24. J. F. Turrens, *Superoxide Dismutase and Catalase; Comprehensive Toxicology*, **2010**, 4, 219.
25. V. J. Thannickal, B. L. Fanburg, *Am J. Physiol Lung. Cell. Mol. Physiol*, **2000**, 279, L1005-L1028.
26. B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge, *Free radicals in biology and medicine*. 3^o Ed. New York: Oxford, **1999**.
27. A. L. A. Ferreira, L. S. Matsubara, *Rev. Ass. Med. Brasil*, **1997**, 43, 61-68.
28. G. E. O. Borgstahl, H. E. Parge, M. J. Hickey, W. F. Beyer, R. A. Hallewell, J. A. Tainer, *Cell*, **1992**, 71, 107-118.
29. J. A. Tainer, E. D. Getzoff, K. M. Beem, J. S. Richardson, D. C. Richardson, *J. Mol. Biol.*, **1982**, 160, 181-217.
30. J. S. Valentine, P. A. Doucette, S. Z. Potter, *Annu. Rev. Biochem.*, **2005**, 74, 563-593.
31. V. V. Smirnov, J. P. Roth, *J. Am. Chem. Soc*, **2006**, 128, 16424.
32. E. M. Fielden, P. B. Roberts, *J. Biochem*, **1974**, 139, 49.
33. J. Müller, D. Schiibl, C. M. Mössmer, J. Strähle, U. Weser, *J. Inorg. Bio.*, **1999**, 75, 63.
34. P. J. Hart, M. M. Balbirnie, N. L. Ogihara, A. M. Nersissian, M. S. Weiss, J. S. Valentine, D. Eisenberg, *Biochemistry*, **1999**, 38, 2167-2178
35. D. Salvemini, Z. Wang, J. L. Zweier, A. Samouilov, H. Macarthur, T. P. Misko, M. G. Currie, S. Cuzzocrea, J. A. Sikorski, D. P. Riley, *Science*, **1999**, 286, 304-306.
36. S. Tabassum, S. Amir, F. Arjmand, C. Pettinari, F. Marchetti, N. Masciocchi, G. Lupidi, R. Pettinari, *Eur. J. Med. Chem.*, **2013**, 60, 216-232.
37. E. T. Pirc, B. Modec, K. Cer-Kerčmar, P. Bukovec, *Na International Journal of Chemistry*, **2014**, 145, 911-920.
38. M. M. Ibrahim, G. A. M. Mersal, S. Al-Juaid, S. A. El-Shazly, *J. Mol, Struc.*, **2014**, 1056-1057, 166-175.
39. L. Chai, H. Zhang, J. Huang, Y. Zhang, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2015**, 137, 661-669.
40. Y. Li, Z. Yang, J. Wu, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2010**, 45, 5692-5701.
41. F. Schneider, T. Zhao, T. Huhn, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 10151-10154.

42. T. K. N. Luong, P. Shestakova, T. N. Parac-Vogt, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 12174-12180.
43. K. Sobańska, P. Pietrzyk, Z. Sojka, *ACS Catal.*, **2017**, 7, 2935–2947.
44. K. C. Gupta, A. K. Sutar, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, 1420–1450.
45. P. G. Cozzi, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 410–421.
46. C. M. Canabarro, J. Ceolin, J. D. Siqueira B. A. Iglesias, G. M. Oliveira, D. F. Back, P. T. Campos, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2016**, 642, 1192–1197.
47. M. e A. Astrudilho, N. C. J. Chokotho, T. C. Jarvis, C. D. Johnson, C. C. Lewis, P. D. McDonnell, *Tetrahedron*, **1985**, 41, 5919-5928.
48. R. F. Martínez, M. Ávalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jiménez, M. E. Light, J. C. Palacios, E. M. S. Pérez, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 32, 6224–6232.
49. G. Collin, H. Höke, *Ullmann's Encycl. Ind. Chem*, **2005**.
50. V. Oliveri, F. Attanasio, A. Puglisi, J. Spencer, C. Sgarlata, G. Vecchio, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 8954–8964.
51. M. Di Vaira, C. Bazzicalupi, P. Orioli, L. Messori, B. Bruni, P. Zatta, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 3795-3797.
52. A. I. Bush, R. E. Tanzi, *Neurotherapeutics*, **2008**, 5, 421-432.
53. T. Lijun, J. Guo, Y. Cao, N. Zhao, *Journal of Fluorecence*, **2012**, 22, 1101.
54. R. W. Ramette, C. H. Culberson, R. G. Bates; *Analytical Chemistry*, **1977**, 49, 867–870.
55. R. Iwai, R. Haruki, Y. Nemoto, Y. Nakayama; *Bioconjugate Chem.*, **2013**, 24, 159–166.
56. I. Christiansen, A. Staby; United States Patent-US 8, 710, 181 B2, April. 29, **2014**.
57. B. S. Gupta, M. Tahab, M. Lee; *RSC Adv.*, **2014**, 4, 51111–51116.
58. Z. Liu, Y. Li, Y. Ding, Z. Yang, B. Wang, Y. Li, T. Li, W. Luo, W. Zhu, J. Xie, C. Wang; *Sensors and Actuators B*, **2014**, 197, 200–205.
59. M. Devi, A. Dhir, C. P. Pradeep; *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, 4650–4657.
60. G. Varga, N. Lajkó, M. Ugocsai, D. Érces, G. Horváth, G. Tóth, M. Boros, M. Ghyczy; *Eur. J. Pharmacol*, **2016**, 781, 181–189
61. T. T. Nguyen, X. T. Bui, M. D. Pham, W. Guo, H. H. Ngo; *Bioresource Technology*, **2016**, 208, 1–6.
62. Y. Sui, X. Zeng, X. Fang, X. Fu, Y. Xiao, L. Chen, M. Li, Shu Cheng; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2007**, 270, 61–67.
63. A. K. Gupta, A. Dhir, C. P. Pradeep, *Inorg. Chem.*, **2016**, 55), 7492–7500.
64. E. Bieberich, T. Kawaguchi, R. K. Yu, *J. Bio. Chem.*, **2000**, 275, 177–181.

65. H. Kashida, K. Murayama, T. Toda, H. Asanuma, *Angew. Chem. Int.Ed.*, **2011**, 50, 1285–1288.
66. K. Murayama, Y. Tanaka, T. Toda, H. Kashida, H. Asanuma, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 14151–14158.
67. B. N. Trawick, T. A. Osiek, J. K. Bashkin, *Bioconjugate Chem.* **2001**, 12, 900–905.
68. B. Satilmis, M. N. Alnajrani, P. M. Budd, *Macromolecules*, **2015**, 48, 5663–5669.
69. S. Gangarapu, A. T. M. Marcelis, Y. A. Alhamed, H. Zuilhof, *Chem. Phys. Chem.* **2015**, 16, 3000–3006.
70. G. C. Pimentel, A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, Freeman, San Francisco, **1960**.
71. J. D. Lee, *Química Inorgânica não tão concisa*, Ed. Edgard Blücher Ltda, 4ª Ed., São Paulo, **1991**.
72. F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, Ed. John Wiley & Sons Inc., 4º Ed., USA, **1990**.
73. G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond – In Structural Chemistry and Biology*, Ed. Oxford University Press, **2001**.
74. T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 48.
75. P. A. Kollman, L. C. Allen, *Chem. Rev.*, **1972**, 72, 283.
76. G. A. Jeffrey. *An Introduction to Hydrogen Bonding*. Oxford University Press, New York, **1997**.
77. Z. Ciunik, K. Drabent, L. Szterenber, *Journal of Molec.Struct.*, **2002**, 641, 175.
78. T. Piacham, C. I. Na Ayudhya, V. Prachayasittilul, L. Bülow, L. Ye, *Chem. Commun.*, **2003** 1254-1255.
79. B. H. J. Bielski, D. E. Cabelli, R. L. Arudi, A. B. Ross, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1985**, 14, 1041-1100.
80. Gaussian 09, Revision C, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi,

- J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.
81. G. A. Zhurko, Chemcraft - Graphical Program for Visualization of Quantum Chemistry Computations. <http://www.chemcraftprog.com>
82. G. M. Sheldrick; *Acta Cryst.*,**2008**, 112, A64.
83. G. M. Sheldrick, SHELXTL Version **2014/7**. <http://shelx.uni-ac.gwdg.de/SHELX/index.php>.
84. K. Branderburg, M. Berndt, *J. Appl. Cryst.*,**1999**, 32, 1028-1029.
85. S. H. Chan, C. H. Chui, S. W. Chan, S. H. L. Kok, D. Chan, M. Y. T. Tsoi, P. H. M. Leung, A. K. Y. Lam, A. S. C. Chan, K. H. Lam, J. C. O. Tang, *Med. Chem. Lett*, **2013**, 4, 170–174.
86. K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B, Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*. Nova Iorque: John Wiley & Sons, **2009**.
87. W. A. Lopes, M. Fascio, *Química Nova*, **2004**, 4, 670-673.
88. R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, *Identificação Espectrométrica de compostos orgânicos*. Rio de Janeiro: LTC: **2007**.
89. A. E. Souza, A. Echevarria, C. M. R. Sant'anna, M. G. Nascimento, *Química Nova*, **2004**, 1, 72-75.
90. D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz, J. R. Vyvyan, *Introduction to Spectroscopy*, 4° Ed., Brooks/Cole Cengage Learning, Washington, EUA, **2009**, p. 74.
91. X. Tan, X. Hao, Q. Z. Zhao, S. Cheng, W. Xie, D. Xing, Y. Liu, L. Song, *Journal of Molecular Structure*, **2015**, 1099, 373-387.
92. I. Rajaei, S. N. Mirsattari, *Polyhedron*, **2015**, 102, 479–489.
93. C.S.D. Version 5,36 Updates. Nov. **2014**.
94. T. Hann, *International Tables for Crystallography Vol. A*, D. Reidel publishing, Dordrecht, Países Baixos, **1987**.
95. A. Okamoto, T. Muto, Siqingaowa, G. Takahara, N. Yonezawa, *European Journal of Chemistry*, **2017**, 8, 33-41.
96. J. J. Henkelis, L. F. Jones, M. P. de Miranda, C. A. Kilner, M. A. Halcrow, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 11127–11132.
97. D. F. Shriver, P. W. Atkins. *Química Inorgânica*. 4° Ed., Porto Alegre, Bookman, **2008**.
98. N. Okabe, H. Saishu, *Acta Cryst.*,**2001**, E57, m251-m252.
99. J. Sanmartín-Matalobos, C. Portela-García, L. Martínez-Rodríguez, C. González-Bello, E. Lence, A. M. García-Deibe, M. Fondo, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 6998-7004.

100. R. P. Sharma, A. Saini, P. H. Venugopalan, V. Ferretti, F. Spizzo, C. Angelib, C. J. Calzado, *New J. Chem.*, **2014**, 38, 574-583.
101. D. F. Back, G. M. Oliveira, L. A. Fontana, B. F. Ramão, D. Roman, B. A. Iglesias, *Journal of Molecular Structure*, **2015**, 1100, 264-271
102. H. Keypour, M. Shayesteh, S. Salehzadeh, S. Dhers, F. Maleki, H. Ünverç, N. Dilekd, *New J. Chem.*, **2015**, 39, 7429-7441.
103. I. Potočňák, P. Vranec, *Monatsh Chem.*, **2012**, 143, 217-226.
104. H. Kiriya, T. Fukuda, Y. Yamagata E. Sekido, *Acta Cryst.*, **1985**, C41, 1441-1444.
105. E. Halevas, O. Tsave, M. P. Yavropoulou, A. Hatzidimitriou, J. G. Yovos, V. Psycharis, C. Gabriel, A. Salifoglou, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2015**, 147, 99–115.
106. B. R. Reed, M. Yousif, R. L. Lord, M. McKinnon, J. Rochford, S. Groysman. *Organometallics*, **2017**, 36, 582–593.
107. B. Nowicka, M. Reczyński, M. Rams, T. Wasiutyński, W. Nitek B. Sieklucka. *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 12423-12431.
108. A. Li, H. Ma, J. Huang, *Organometallics*, **2013**, 32, 7460–7469.
109. P. Kathirgamanathan, S. Surendrakumar, J. Antipan-Lara, S. Ravichandran, V. R. Reddy, S. Ganeshamurugan, M Kumaravel, V. Arkey, A. J. Blake, D. Bailey, *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, 1762-1771.
110. M. Steyn, H. G. Visser, A. Roodt, *Acta Cryst.*, **2012**, E68, m1344-m1345.
111. F. Dulong, P. Thuéry, M. Ephritikhine, T. Cantat, *Organometallics*, **2013**, 32, 1328–1340.
112. T. Xu, J. Liu, G. Wu, X. Lu, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, 10884–10892.
113. A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. V. Rijn, G.C. Verschoor. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1984**, 1349-1356.
114. V. T. Yilmaz, I. Degirmencioglu, O. Andac, S. Karabocek, A.M.Z. Slawin. *Journal of Molecular Structure*, **2003**, 654, 125–129.
115. E. Y. Bivián-Castro, M. G. López, M. Pedraza-Reyes, S. Bernès, G. Mendoza-Díaz. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, Article ID 603651, (2009).
116. T. Arai, O. Watanabe, S. Yabe, M. Yamanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 12767–12771.
117. K. Gogoi, H. Deka, V. Kumar, B. Mondal, *Inorg. Chem.*, **2015**, 54, 4799–4805.
118. P. Niedziejko, M. Szewczyk, P. Kalicki, Z. Kałuza, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2015**, 26, 1083–1094.
119. R. N. Patel, Y. P. Singh, Y. Singh, R. J. Butcher, M. Zeller, R.K. B. Singh, O. U-wang, *Journal of Molecular Structure*, **2017**, 1136, 157-172.

120. C. Lochenie, S. Schlamp, A. P. Railliet, K. Robeyns, B. Webera, Y. Garcia, *Cryst. Eng. Comm*, **2014**, 16, 6213-6218.
121. J. Costes, C. Duhayon, L. Vendier, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 2181–2187.
122. R. A. Steiner, D. Foreman, H. X. Lin, B. K. Carney, K. M. Fox, L. Cassimeris, J. M. Tanski, L. A. Tyler, *J. Inor. Bio.*, **2014**, 137, 1–11.
123. B. Courcot, D. Firley, B. Fraisse, P. Becker, J.M. Gillet, P. Pattison, D. Chernyshov, M. Sghaier, F. Zouhiri, D. Desmaële, J. d'Angelo, F. Bonhomme, S. Geiger, N. E. Ghermani, *J. Phys. Chem. B.*, **2007**, 111, 6042-6050.
124. M. Knapton, V. McKee, *Acta Cryst.*, **2013**, C69, 837–840.
125. Y. Liu, D. Kuang, Y. Feng, W. Fu, *Transition Met. Chem.*, **2013**, 38, 849–853.
126. S. A. Korkmaz, A. Karadağ, Y. Yerlic, M. S. Soylud, *New J. Chem.*, **2014**, 38, 5402-5410.
127. R. Belda, S. Blasco, B. Verdejo, H. R. Jiménez, A. Doménech-Carbó, C. Soriano, J. Latorre, C. Terencio, E. García-España, *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 11194-11204.
128. S. Qin, H. Huang, Z. Chen, F. Liang *Transition Met. Chem.* **2011**, 36, 653–662.
129. J. B. Mann, *Atomic Structure Calculations II. Hartree-Fock wave functions and radial expectation values: hydrogen to lawrencium*, LA-3691, Los Alamos Scientific Laboratory, USA, **1968**.
130. Y. Wu, W. Wang, R. H. Ismayilov, G. Leec, S. Peng, *Acta Cryst.*, **2014**, C70, 285–288.
131. S. Zhang, B. Xu, L. Zheng, W. Chen, Y. Li, W. Li, *Inorg. Chim. Acta*, **2001**, 367, 44–50.
132. J. Ran, S. Zhang, B. Xu, Y. Xia, D. Guo, J. Zhang, Y. Li, *Inorg. Chem. Comm.*, **2008**, 11, 73–76.
133. W. Zhang, S. Katao, W. Sun, K. Nomura, *Organometallics*, **2009**, 28, 1558–1568.
134. J. Nilsson, S. B. Colbran, U. Behrens, D. Rehder, E. Nordlander, *Inorganica Chimica Acta*, **2012**, 392, 490–493.
135. K. Kandasamy, H. B. Singh, R. J. Butcher, J. P. Jasinski, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 5704–5713
136. K. Kanamori, K. Fujimoto, E. Yoneda, T. Yokoyama, H. Suzuki, K. Nozaki, Y. Miyashita, K. Okamoto, *The Open Inorganic Chemistry Journal*, **2008**, 2, 25–33.
137. A. Neves, S. M. M. Romanowski, A. J. Bortoluzzi, A. S. Mangrich, *Inorganica Chimica Acta*, **2001**, 313, 137–148.

138. E. Palmajumder, S. Patra, M. G. B. Drewb, K. K. Mukherjea, *New J. Chem.*, **2016**, 40, 8696-8703.
139. L. Krivosudský, P. Schwendt, R. Gyepes, J. Šimunek, *Inorganic Chemistry Communication*, **2015**, 56, 105–107.
140. R. C. Fay, *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, 154, 99-124.
141. G. I. Spijksma, H. J. M. Bouwmeester, D. H. A. Blank, V. G. Kessler, *Inorg. Chem. Comm.*, **2004**, 7, 953–955.
142. I. Imaz, G. Mouchaham, N. Roques, S. Brandès, J. Sutter, *Inorg. Chem.*, **2013**, 52, 11237–11243.
143. Z. Derikvand, N. Dorosti, F. Hassanzadeh, A. Shokrollahi, Z. Mohammadpour, A. Azadbakht, *Polyhedron*, **2012**, 43, 140–152.
144. W. Zhong, J. A. Parkinson, S. Parsons, I. D. H. Oswald, R. A. Coxall, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 3561-3572.
145. S. Daneshvar, H. Aghabozorg, F. Manteghi, *Acta Cryst.*, **2008**, E64, m1308–m1309.
146. G. R. Willey, T. J. Woodman, M. Fisher, *Transition Met. Chem.*, **1998**, 23, 467-471.
147. V. A. Daier, E. Rivière, S. Mallet-Ladeira, D. M. Moreno, C. Hureau, S. R. Signorella, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2016**, 163, 162–175.
148. S. Mandal, Y. Sikdar, R. Sanyal, S. Goswami, *Journal of Molecular Structure*, **2017**, 1128, 471-480.
149. B. Sarkar, S. Konar, C. J. Gómez-García, A. Ghosh, *Inorganic Chemistry*, **2008**, 47, 11611-11619.
150. L. A. Fontana, M. Stüker, G. M. Oliveira, B. A. Iglesias, D. F. Back, *Inorganic Chemistry Communications*, **2015**, 62, 55–59.
151. P. R. Ebani, L. A. Fontana, P. T. Campos, E. F. Rosso, P. C. Piquini, B. A. Iglesias, D. F. Back, *Journal of Molecular Structure*, **2016**, 1120, 163-170.
152. J. D. Siqueira, A. C. O. Menegatti, H. Terenzi, M. B. Pereira, D. Roman, E. F. Rosso, P. C. Piquini, B. A. Iglesias, D. F. Back, *Polyhedron*, **2017**, 130, 184–194.
153. J. Park, S. Choi, S. Sohn, K. Kim, S. Hwanga, *Journal of The Electrochemical Society*, **2014**, 161, H97-H104.
154. C. P. Fabian, V. Luca, T. H. Le, A. M. Bond, P. Chamelot, L. Massot, C. Caravaca, T. L. Hanley, G. R. Lumpkin, *Journal of The Electrochemical Society*, **2013**, 160, H81-H86.
155. J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemistry*. 5^o ed. New York: W H Freeman, **2002**.
156. J. M. McCord, I. Fridovich, *J. Bio. Chem.*, **1969**, 244, 6049-6055.
157. B. H. J. Bielski, G. G. Shiue, S. Bajuk, *J. Phys. Chem.* **1980**, 84, 830-833.

158. R. Cejudo-Marín, G. Alzuet, S. Ferrer, J. Borrás, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 6805-6814.
159. N. Raman, M. Selvaganapathy, J. Thamba, *Monatsh. Chem.* **2014**, 145, 1417–1430.
160. S. Çay, M. Köse, F. Tümer, A. Gölcü, M. Tümer, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2015**, 151, 821–838.
161. Y. Luo, Y. Tian, Q. Rui, *Chem. Commun.*, **2009**, 3014-3016.
- 162 S. B. Etcheverry, E. G. Ferrer, L. Naso, J. Rivadeneira, V. Salinas, P. A. M. Williams, *J. Biol. Inorg. Chem*, **2008**, 13, 435–447.