

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

SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO MIMÉTICA DA ATIVIDADE
CATALÍTICA DA SUPERÓXIDO DISMUTASE DE COMPLEXOS DE COBRE
DERIVADOS DE HIDRAZIDAS AROMÁTICAS.

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

JOSIÉLI DEMETRIO SIQUEIRA

SANTA MARIA, RS, BRASIL

2018

Josiéli Demetrio Siqueira

SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO MIMÉTICA DA ATIVIDADE CATALÍTICA DA SUPERÓXIDO DISMUTASE DE COMPLEXOS DE COBRE DERIVADOS DE HIDRAZIDAS AROMÁTICAS.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Davi Fernando Back

Santa Maria, RS

2018

Siqueira, Josiéli Demetrio

SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO MIMÉTICA DA
ATIVIDADE CATALÍTICA DA SUPERÓXIDO DISMUTASE DE COMPLEXOS
DE COBRE DERIVADOS DE HIDRAZIDAS AROMÁTICAS. / Josiéli
Demetrio Siqueira.- 2018.

152 p.; 30 cm

Orientador: Davi Fernando Back

Coorientador: Sailer Santos dos Santos

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de
Pós-Graduação em Química, RS, 2018

1. Complexo de cobre 2. piridoxal 3. superóxido
dismutase I. Back, Davi Fernando II. Santos, Sailer
Santos dos III. Título.

Josiéli Demetrio Siqueira

**SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO MIMÉTICA DA
ATIVIDADE CATALÍTICA DA SUPERÓXIDO DISMUTASE DE
COMPLEXOS DE COBRE DERIVADOS DE HIDRAZIDAS
AROMÁTICAS.**

Dissertação, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Química**.

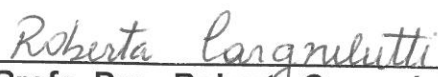
Aprovado em 03/08/2018



Prof. Dr. Davi Fernando Back (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Profa. Dra. Jaqueline Pinto Vargas (Unipampa)



Profa. Dra. Roberta Cargnelutti (UFSM)

Santa Maria, RS
2018

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Davi Fernando Back, por me aceitar na iniciação científica e no mestrado. Foram quatro anos de ensinamentos, puxões de orelhas e paciência que contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional.

Ao co-orientador Sailer Santos dos Santos, pelos ensinamentos e atenção durante todo o mestrado.

A CAPES pelo auxílio financeiro.

Aos funcionários da Pós-Graduação em Química, Ademir e Valéria.

A minha mãe e minhas irmãs Lilian e Lais pelo amor e apoio incondicional e por acreditarem quando eu não acreditava. Os meus sobrinhos Oscar, Cassio e Lívia que amo e entendem a minha ausência.

Ao Rossano pelo companherismo, incentivo e alegria. Você torna tudo mais fácil!

Ao Frederico e Roberto que são mais que amigos, já fazem parte da minha família, agradeço pelo apoio nas horas difíceis e alegrias compartilhadas. Ao Adriano a pessoa mais querida que eu conheço. Ao Renne pela amizade tanto dentro como fora da química. Obrigada por tudo meninos.

Aos meus colegas de laboratório faço um agradecimento especial a cada um de vocês pelo tempo de convivência. Agradeço ao Francisco pela ajuda nas dificuldades e também por sua amizade, as meninas da iniciação científica Gilvana, Jennyfer, Vithória e em especial a Leticia pela ajuda na reta final do mestrado. Ao meu amigo de longa data Sidnei que conheço desde a graduação e que a inorgânica reuniu novamente. E a Carolina que já faz parte do laboratório.

Um agradecimento especial aos amigos Letícia Valvassori e Guilherme Martins. Obrigada por tudo!

RESUMO

SÍNTESE, ANÁLISE ESTRUTURAL E AVALIAÇÃO MIMÉTICA DA ATIVIDADE CATALÍTICA DA SUPERÓXIDO DISMUTASE DE COMPLEXOS DE COBRE DERIVADOS DE HIDRAZIDAS AROMÁTICAS.

Autora: Josiéli Demetrio Siqueira

Orientador: Prof. Dr. Davi Fernando Back

Este trabalho apresenta a síntese e caracterização de complexos de cobre(II) e o potencial desses compostos para mimetizar a atividade catalítica da enzima superóxido dismutase.

Os complexos foram obtidos a partir da condensação aldólica entre hidrazidas aromáticas substituídas e aldeídos aromáticos (aldeído salicílico e cloridrato de piridoxal), resultando em onze novos complexos de cobre(II). Os complexos foram caracterizados estruturalmente por difração de raios X, voltametria cíclica e técnicas complementares.

Posteriormente os compostos foram avaliados quanto a suas atividades antioxidantes, empregando a metodologia de fotorredução do NBT (cloreto de azul nitrotetrazólio). Os resultados obtidos para os complexos derivados da 4-amino hidrazida benzoica e 4-metóxi hidrazida benzoica com o piridoxal foram considerados promissores para testagens *in vivo*.

Palavras-chaves: complexo de cobre, piridoxal, superóxido dismutase.

ABSTRACT

SYNTHESIS, STRUCTURAL ANALYSIS AND MIMÉTIC EVALUATION OF THE CATALYTIC ACTIVITY OF DISMUTASE SUPEROXIDE OF COPPER COMPLEXES DERIVED FROM AROMATIC HYDRAZIDES.

Author: Josiéli Demetrio Siqueira

Advisor: Prof. Dr. David Fernando Back

This work presents the synthesis, characterization of copper (II) complexes and the potential of these compounds to mimic the catalytic activity of the enzyme superoxide dismutase.

The complexes were obtained from the aldol condensation between substituted aromatic hydrazides and aromatic aldehydes (salicylic aldehyde and pyridoxal hydrochloride), resulting in eleven new copper (II) complexes. The complexes were structurally characterized by X-ray diffraction, cyclic voltammetry and complementary analysis.

Subsequently, the compounds were evaluated for their antioxidant activities, using the NBT (Nitro blue tetrazolium chloride) photoreduction methodology. The results obtained for complexes derived from benzoic 4-amino hydrazide and benzoic 4-methoxy hydrazide with pyridoxal were considered promising for *in vivo* testing.

Keywords: copper complex, pyridoxal, superoxide dismutase.

SUMÁRIO

1. Introdução	21
2. Objetivos	24
2.1. Objetivo geral.....	24
2.2. Objetivos específicos.....	24
3. Revisão bibliográfica	26
3.1 Hidrazidas.....	26
3.2 Vitamina B6 (Piridoxal)	27
3.3 Espécies Reativas de Oxigênio (EROs)	32
3.4 Superóxido Dismutase (SOD).....	34
4.1. Aspectos Gerais	38
4.2 Materiais e Métodos	38
4.2.1 Ponto de Fusão	38
4.2.2 Espectrometria no Infravermelho.....	38
4.2.3 Espectroscopia Raman.....	38
4.2.4 Espectroscopia Eletrônica UV/Visível.....	39
4.2.5 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	39
4.2.6 Voltametria Cíclica	39
4.2.7 Difração de raios X em monocristal	40
4.2.8 SOD.....	40
4.3 Síntese dos compostos	42

4.3.1 Síntese das hidrazidas	42
4.3.2 Síntese dos ligantes	42
4.3.3 Ligante L1- (2- hidroxibenzilideno) benzohidrazida	43
Esquema 7. Síntese do ligante L1.	43
4.3.4 Ligante L2 - (3-hidroxi-5(hidroxiometil)-2-metil-4-piridieno) benzohidrazida.	43
4.3.5 Ligante L3 - (2- hidroxibenzilideno) 4-Hidróxi benzohidrazida.....	44
Esquema 9. Síntese do ligante L3.	44
4.3.6 LiganteL4 (3-hidroxi-5(hidroxiometil)-2-metil-4-piridieno) 4-Hidróxi benzohidrazida.	45
4.3.7 Ligante L5 - (3-hidroxi-5(hidroxiometil)-2-metil-4-piridieno) 4- Bromo benzohidrazida.	45
Esquema 11. Síntese do ligante L5.	45
4.3.8 Ligante L6 - (2-hidroxibenzilideno) 4-Metóxi benzohidrazida.....	46
Esquema 12. Síntese do ligante L6.	46
4.3.9 Ligante L7- (3-hidroxi-5(hidroxiometil)-2-metil-4-piridieno)4-Metóxi benzohidrazida.....	47
Esquema 13. Síntese do ligante L7.	47
4.3.10 Ligante L8- (2- hidroxibenzilideno) 4-Amino benzohidrazida.	47
Esquema 14. Síntese do ligante L8.	47
4.3.11 Ligante L9- 3-hidroxi-5(hidroxiometil)-2-metil-4-piridieno) 4-Amino benzohidrazida.....	48
4.3.10 Ligante L10- (3-hidroxi-5(hidroxiometil)-2-metil-4-piridieno) 4-Nitro benzohidrazida.....	49

Esquema 16. Síntese do ligante L10.	49
4.4. Síntese dos complexos	49
4.4.1 Complexo C1	49
4.4.2 Complexo C2.	50
4.4. 3 Complexo C3.	51
4.4.4 Complexo C4.	51
4.4. 5 Complexo C5.	52
4.4.6 Complexo C6 e C7.	52
4.4.7 Complexo C8.	54
4.4.8 Complexo C9.	54
4.4.9 Complexo C10.	55
4.4.10 Complexo C11.	56
5.1. Resultados cristalográficos	59
5.1.1 Grupo espacial $P1$	59
5.1.2 Grupo espacial $P2_1$	63
5.1.3 Grupo espacial $P2_1/n$	68
5.1.4 Grupo espacial $P2_1/c$	73
5.1.5 Grupo espacial $Pbca$	80
5.2 Análise estrutural dos compostos por espectroscopia na região do infravermelho.	89
5.3 Espectroscopia Raman	91

5.4 Análise estrutural dos compostos por espectroscopia na região do ultravioleta-visível.....	93
5.5 Avaliação da atividade mimética ao sítio ativo da enzima superóxido dismutase.....	95
5.6 Voltametria Cíclica.....	96
6. Conclusões e perspectivas.....	101
6.1 Conclusões.....	101
6.2 Perspectivas.....	101
7. Referências.....	104
8. Anexos.....	110
8.1 Espectros de Infravermelho.....	110
8.2 Espectros de UV-Vis.....	121
8.3 Espectros de RMN.....	131
8.4. Parâmetros cristalográficos.....	141
8.5 Espectros Raman.....	145

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 3. Mecanismo da redução do oxigênio em água.....	33
Esquema 4. Semi-reações da dismutação do íon superóxido em dióxigênio e peróxido de hidrogênio.	33
Esquema 5. Mecanismo de dismutação do íon superóxido pelo sítio ativo da enzima SOD-1.	36
Esquema 6. Mecanismo da síntese das hidrazidas (i) = EtOH, H ₂ SO ₄ sob agitação e refluxo por oito horas, (ii) = EtOH, NH ₂ NH ₂ . H ₂ O, sob agitação e refluxo por duas horas.	42
Esquema 7. Síntese do ligante L1.....	43
Esquema 8. Síntese do ligante L2.....	43
Esquema 9. Síntese do ligante L3.....	44
Esquema 10. Síntese do ligante L4.....	45
Esquema 11. Síntese do ligante L5.....	45
Esquema 12. Síntese do ligante L6.....	46
Esquema 13. Síntese do ligante L7.....	47
Esquema 14. Síntese do ligante L8.....	47
Esquema 15. Síntese do ligante L9.....	48
Esquema 16. Síntese do ligante L10.....	49
Esquema 17. Síntese do complexo C1. Para melhor visualização os íons foram omitidos.	50
Esquema 19. Síntese do complexo C3.	51
Esquema 22. Síntese do complexo C6.	53

Esquema 23. Síntese do complexo C7.	53
Esquema 24. Síntese do complexo C8.	54
Esquema 25. Síntese do complexo C9.	54
Esquema 26. Síntese do complexo C10.	55
Esquema 27. Síntese do complexo C11.	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular dos ligantes sintetizados.	22
Figura 2. Mecanismo de formação da Base de Schiff.	26
Figura 3. Estrutura molecular do (2,6-dimetil-N-(2-hidroxifenilmetilideno)imidazol[2,1-b][1,3,4]tiodiazol-5-carbohidrazida	27
Figura 4. Estruturas moleculares naturalmente derivatizadas da vitamina B6.	27
Figura 5. Representação da estrutura molecular do complexo [Ni(pyr2rtile)]. Para melhor visualização não foram demonstrados os hidrogênios nesta molécula abaixo.	30
Figura 6. Representação da estrutura molecular do complexo de cobre (II). Para melhor visualização não foram demonstrados os hidrogênios nesta molécula abaixo.	31
Figura 7. Representação da estrutura molecular do complexo [VO ₂ (L ₂ H)]. Para melhor visualização não foram demonstrados os hidrogênios nesta molécula abaixo.	32
Figura 8. Representação da estrutura do sítio ativo da enzima SOD-1.	34
Figura 9. Representação da estrutura cristalina da enzima (Cu-Zn-SOD), nas formas oxidada e reduzida do átomo de cobre.	35
Figura 10. Projeção da unidade assimétrica do complexo C7. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	60
Figura 11. Projeção da estrutura molecular do complexo C7. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato foram omitidas.	60
Figura 12. Projeção da estrutura molecular do complexo C8. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	61

- Figura 13. Projeção do empacotamento cristalino na cela unitária do complexo C7 (a), diagrama de operadores de simetria do grupo espacial $P1$ (b).....63
- Figura 14. Projeção da unidade assimétrica do complexo C10. Elipsóides térmicas com nível de probabilidade de 50%.64
- Figura 15. Projeção da estrutura molecular do complexo C10 no plano ac , elipsoide a 50%. Para melhor visualização as moléculas de perclorato foram omitidas. Operadores de simetria (#) x,y,z ; (') $1-x,0,5+y, 1-z$, (") $1-x, -1+y, 1-z$; (*) $x, 1+y, z$; (**) $x, -1+y, z$65
- Figura 16. Projeção do empacotamento cristalino na cela unitária (a) e diagrama de operadores de simetria (b) do complexo C10.....67
- Figura 17. Projeção da estrutura molecular do complexo C2. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.69
- Figura 18. Projeção da unidade assimétrica do complexo C9. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.69
- Figura 19. Projeção da estrutura molecular do complexo C9. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato e do solvato de cristalização metanol foram omitidas.70
- Figura 20. Projeção da estrutura molecular do complexo C9. # $1-x, -y, 1-z$; #2 $1,5-x, -0,5 +y, 0,5-z$71
- Figura 21. Projeção do empacotamento cristalino na cela unitária (a) e diagrama de operadores de simetria (b) do complexo C2 no plano ca , grupo espacial $P2_1/n$73
- Figura 22. Projeção da estrutura molecular do complexo C1. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.74
- Figura 23. Projeção da estrutura polimérica do complexo C1.75

Figura 24. Projeção da estrutura molecular do complexo C3. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato e do solvato de cristalização etanol foram omitidos.	76
Figura 25. Projeção da estrutura molecular do complexo C6. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato foram omitidas.....	76
Figura 26. Projeção da estrutura molecular do complexo C5. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	77
Figura 27. Projeção da estrutura molecular do complexo C11. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	78
Figura 28. Projeção do empacotamento cristalino na cela unitária do complexo C11 (a), diagrama de operadores de simetria do grupo espacial $P2_1/c$ (b).	79
Figura 29. Projeção da estrutura molecular do complexo C4. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.	81
Figura 30. Projeção do empacotamento cristalino na cela unitária na direção <i>cb</i> do complexo C4 (a) e diagrama de operadores de simetria (b) do complexo C4. Para melhor visualização os hidrogênios foram omitidos.....	82
Figura 31. Espectro Raman do ligante L1.	91
Figura 32. Espectro Raman do complexo C1.....	92
Figura 33. Espectros de diferentes concentrações do ligante L1 em DMF, na região do UV-Vis.....	93
Figura 34. Espectros de diferentes concentrações do ligante L1 em DMF, na região do UV-Vis.....	93
Figura 35. Espectros de diferentes concentrações do complexo C1 em DMF, na região do UV-Vis.....	94
Figura 36. Representação da deslocalização dos elétrons no sentido do metal.	99

Figura 37. Espectro de infravermelho do ligante L1.	110
Figura 38. Espectro de infravermelho do ligante L2.	111
Figura 39. Espectro de infravermelho do ligante L3.	112
Figura 40. Espectro de infravermelho do ligante L4.	112
Figura 41. Espectro de infravermelho do ligante L5.	113
Figura 42. Espectro de infravermelho do ligante L6.	113
Figura 43. Espectro de infravermelho do ligante L7.	114
Figura 44. Espectro de infravermelho do ligante L8.	114
Figura 45. Espectro de infravermelho do ligante L9.	115
Figura 46. Espectro de infravermelho do ligante L10.	115
Figura 47. Espectro de infravermelho do complexo C1.	116
Figura 48. Espectro de infravermelho do complexo C2.	116
Figura 49. Espectro de infravermelho do complexo C3.	117
Figura 50. Espectro de infravermelho do complexo C4.	117
Figura 51. Espectro de infravermelho do complexo C5.	118
Figura 52. Espectro de infravermelho do complexo C6.	118
Figura 53. Espectro de infravermelho do complexo C7.	119
Figura 54. Espectro de infravermelho do complexo C8.	119
Figura 55. Espectro de infravermelho do complexo C9.	120
Figura 56. Espectro de infravermelho do complexo C10.	120
Figura 57. Espectros de diferentes concentrações do ligante L1 em DMF, na região do UV-Vis.	121

Figura 58. Espectros de diferentes concentrações do ligante L2 em DMF, na região do UV-Vis.....	121
Figura 59. Espectros de diferentes concentrações do ligante L3 em DMF, na região do UV-Vis.....	122
Figura 60. Espectros de diferentes concentrações do ligante L4 em DMF, na região do UV-Vis.....	122
Figura 61. Espectros de diferentes concentrações do ligante L5 em DMF, na região do UV-Vis.....	123
Figura 62. Espectros de diferentes concentrações do ligante L6 em DMF, na região do UV-Vis.....	123
Figura 63. Espectros de diferentes concentrações do ligante L7 em DMF, na região do UV-Vis.....	124
Figura 64. Espectros de diferentes concentrações do ligante L8 em DMF, na região do UV-Vis.....	124
Figura 65. Espectros de diferentes concentrações do ligante L9 em DMF, na região do UV-Vis.....	125
Figura 66. Espectros de diferentes concentrações do ligante L10 em DMF, na região do UV-Vis.....	125
Figura 67. Espectros de diferentes concentrações do ligante C1 em DMF, na região do UV-Vis.....	126
Figura 68. Espectros de diferentes concentrações do ligante C2 em DMF, na região do UV-Vis.....	126
Figura 69. Espectros de diferentes concentrações do ligante C3 em DMF, na região do UV-Vis.....	127
Figura 70. Espectros de diferentes concentrações do ligante C4 em DMF, na região do UV-Vis.....	127

Figura 71. Espectros de diferentes concentrações do ligante C5 em DMF, na região do UV-Vis.	128
Figura 72. Espectros de diferentes concentrações do ligante C6 em DMF, na região do UV-Vis.	128
Figura 73. Espectros de diferentes concentrações do ligante C7 em DMF, na região do UV-Vis.	129
Figura 74. Espectros de diferentes concentrações do ligante C8 em DMF, na região do UV-Vis.	129
Figura 75. Espectros de diferentes concentrações do ligante C9 em DMF, na região do UV-Vis.	130
Figura 76. Espectros de diferentes concentrações do ligante C10 em DMF, na região do UV-Vis.	130
Figura 77. Espectro de ^1H RMN do ligante L1.	131
Figura 78. Espectro de ^1H RMN do ligante L2.	132
Figura 79. Espectro de ^1H RMN do ligante L3.	133
Figura 80. Espectro de ^1H RMN do ligante L4.	134
Figura 81. Espectro de ^1H RMN do ligante L5.	135
Figura 82. Espectro de ^1H RMN do ligante L6.	136
Figura 83. Espectro de ^1H RMN do ligante L7.	137
Figura 84. Espectro de ^1H RMN do ligante L8.	138
Figura 85. Espectro de ^1H RMN do ligante L9.	139
Figura 86. Espectro de ^1H RMN do ligante L10.	140
Figura 87. Espectro Raman do complexo L1.	145
Figura 88. Espectro Raman do complexo L2.	145

Figura 89. Espectro Raman do complexo L3.	146
Figura 90. Espectro Raman do complexo L4.	146
Figura 91. Espectro Raman do complexo L5.	147
Figura 92. Espectro Raman do complexo L6.	147
Figura 93. Espectro Raman do complexo L7.	148
Figura 94. Espectro Raman do complexo L8.	148
Figura 95. Espectro Raman do complexo L9.	149
Figura 96. Espectro Raman do complexo L10.	149
Figura 97. Espectro Raman do complexo C1.....	150
Figura 98. Espectro Raman do complexo C2.....	150
Figura 99. Espectro Raman do complexo C3.....	151
Figura 100. Espectro Raman do complexo C4.....	151
Figura 101. Espectro Raman do complexo C5.....	152
Figura 102. Espectro Raman do complexo C6.....	152
Figura 103. Espectro Raman do complexo C7.....	153
Figura 104. Espectro Raman do complexo C8.....	153
Figura 105. Espectro Raman do complexo C9.....	154
Figura 106. Espectro Raman do complexo C10.....	154
Figura 107. Espectro Raman do complexo C11.....	155

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

EROs	Espécies reativas de oxigênio
SOD	Superóxido dismutase
NBT	Cloreto de tetrazólio-nitroazul
PN	Piridoxina
PL	Piridoxal
PLP	Fosfato de piridoxal
PM	Piridoxamina
PNP	Fosfato de piridoxina
PMP	Fosfato de piridoxamina
GABA	Ácido gama-aminobutírico
DNA	Ácido desoxirribonucleico
CAT	Catalase
GPx	Glutationa peroxidase
UV-Vis	Espectroscopia no ultravioleta-visível
IV	Espectroscopia no infravermelho
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
P. F.	Ponto de fusão
MeOH	Metanol
Et ₃ N	Trietilamina
CH ₃ CN	Acetonitrila
DMF	Dimetilformamida
EtOH	Etanol

Capítulo 1. Introdução

1. Introdução

A bioinorgânica estuda o papel dos metais nos organismos vivos, pois são fundamentais em diversos processos biológicos. Esses metais, presentes em sítios ativos ou como cofatores de metaloproteínas e metaloenzimas podem atuar diretamente no combate de espécies reativas de oxigênio (EROs)¹. As EROs são compostos instáveis e reativos, sua produção em grande quantidade acarreta em lesões nos tecidos celulares e no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer²⁻³. Com o objetivo de reduzir esses danos, os organismos vivos desenvolveram enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD) que são capazes de converter EROs em formas oxigenadas menos nocivas. As SODs são metaloenzimas que atuam na conversão dos radicais superóxido em peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular⁴. Existem várias isoformas (formas distintas) de SOD como, por exemplo, a SOD 1 com cobre/zinco no centro catalítico que é encontrada no citoplasma e a SOD-Mn (dependente de manganês) localizado na mitocôndria⁵⁻⁶.

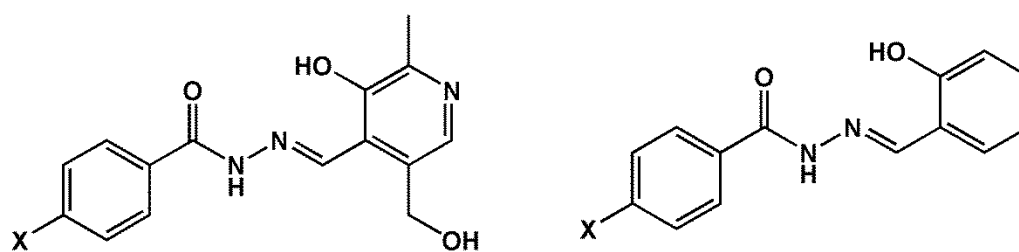
Devido à dificuldade da utilização da SOD nativa in vivo, por conta da onerosa obtenção, purificação e inviabilidade econômica em grande escala se faz necessário o uso de rotas alternativas, como a obtenção de miméticos da função catalítica desta enzima. Esses miméticos apresentam em seus sítios ativos metais semelhantes ao sítio ativo da SOD natural, dessa forma, podendo adquirir características equivalentes desta enzima. Um exemplo é a síntese de compostos do tipo Bases de Schiff, pois apresentam grupos funcionais que permitem a coordenação a centros metálicos.

Através da reação de condensação aldólica do piridoxal com uma amina primária é possível obter um composto contendo o grupo imínico. Essa estrutura formada é de grande interesse para a química de coordenação devido à ampla possibilidade de coordenação que os derivados de piridoxal apresentam, além do seu papel fundamental nos sistemas biológicos e em processos biossintéticos.

As hidrazidas apresentam atividades antimicrobianas e antitumorais⁷, além disso, quando coordenadas a um metal de transição apresentam um acréscimo significativo no caráter lipofílico que contribui para o aumento do potencial biológico dos complexos formados.

Neste trabalho efetuou-se a síntese de complexos de cobre capazes de atuar como miméticos da atividade catalítica do sítio ativo da superóxido dismutase. Para isso, utilizamos ligantes do tipo Base de Schiff⁸ que apresentam ampla versatilidade para a obtenção de compostos de coordenação. As Bases de Schiff foram sintetizadas a partir de hidrazidas aromáticas substituídas e aldeídos como o piridoxal e o aldeído salicílico. Uma representação geral dos ligantes obtidos está evidenciada na Figura 1.

Figura 1. Estrutura molecular dos ligantes sintetizados.



X = NO₂, Br, CH₃, OH, NH₂, OMe

Capítulo 2. Objetivos

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Desenvolver um estudo sobre a síntese de complexos de cobre com ligantes do tipo Base de Schiff utilizando aldeídos aromáticos e aminas de hidrazidas aromáticas. Posteriormente, avaliar o potencial catalítico mimético ao sítio ativo da superóxido dismutase dos complexos obtidos, correlacionando o efeito dos diferentes substituintes das hidrazidas aromáticas.

2.2. Objetivos específicos

- 1) Sintetizar e caracterizar ligantes a partir do aldeído salicílico e do piridoxal com uma série de aminas provenientes de hidrazidas aromáticas.
- 2) Complexar os ligantes sintetizados com sais de cobre, observando a influência dos diferentes substituintes na ação antioxidante e catalítica.
- 3) Caracterizar os complexos por análises de difração de raios X, espectroscopia de infravermelho, Raman, ultravioleta-visível e eletroquímica.
- 4) Avaliar a atividade de fotorredução do cloreto de azul nitrotetrazólio (NBT), buscando encontrar uma possível correlação com a atividade antioxidante da superóxido dismutase (SOD).

Capítulo 3. Revisão Bibliográfica

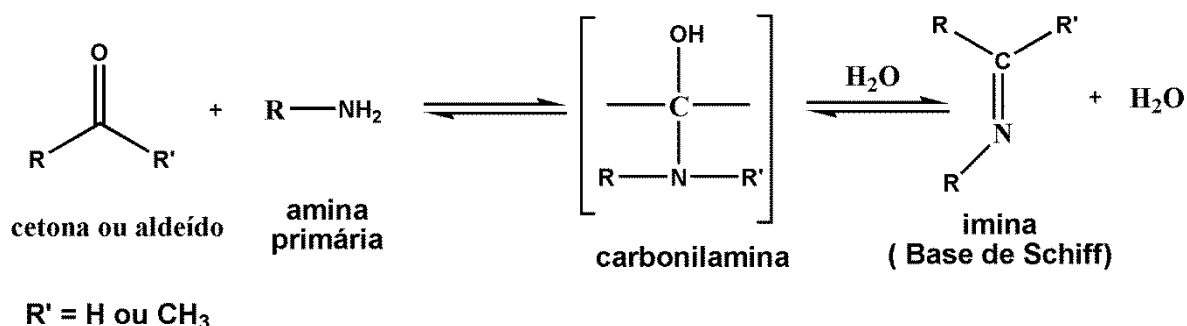
3. Revisão bibliográfica

Para a elaboração desse trabalho foram sintetizados ligantes contendo Bases de Schiff (imina) que apresentam um grupo funcional formado por uma ligação dupla carbono-nitrogênio (C=N)⁹. A sua obtenção através da reação de condensação entre uma amina primária (R-NH₂) e uma cetona ou aldeído.

As Bases de Schiff são utilizadas na química de coordenação, pois apresentam afinidade por íons metálicos levando na maioria dos casos, a formação de complexos polidentados com variado número de coordenação e geometria¹⁰.

A rota reacional de formação da Base de Schiff inicia com a adição nucleófila do nitrogênio da amina à carbonila eletrofílica do aldeído, formando um hemiaminal como intermediário¹¹ Figura 2. Na formação da Base de Schiff é gerada água como subproduto e sua purificação pode ser feita através da recristalização com diferentes solventes como: etanol, metanol ou acetona.

Figura 2. Mecanismo de formação da Base de Schiff.

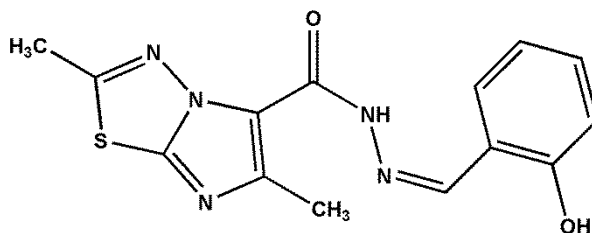


Fonte: Adaptado de K. Peter C., 1994.

3.1 Hidrazidas

As hidrazidas apresentam amplas propriedades biológicas tais como atividade antibacteriana¹², agentes antituberculosos¹³, antiinflamatória¹⁴, atividade antiviral¹⁵. Além das propriedades citadas, as hidrazidas apresentam atividades antitumorais, sendo seguras no que diz respeito a sua toxicidade, frente a linhagens celulares variadas^{16,17}, como o composto (2,6-dimetil-N-(2-hidroxifenilmetilideno)imidazol[2,1-b][1,3,4]tiodiazol-5-carbohidrazida que é ativo contra células de câncer de ovário^{18,19}, Figura 3

Figura 3. Estrutura molecular do (2,6-dimetil-N-(2-hidroxifenilmetilideno)imidazol[2,1-b][1,3,4]tiodiazol-5-carbohidrazida



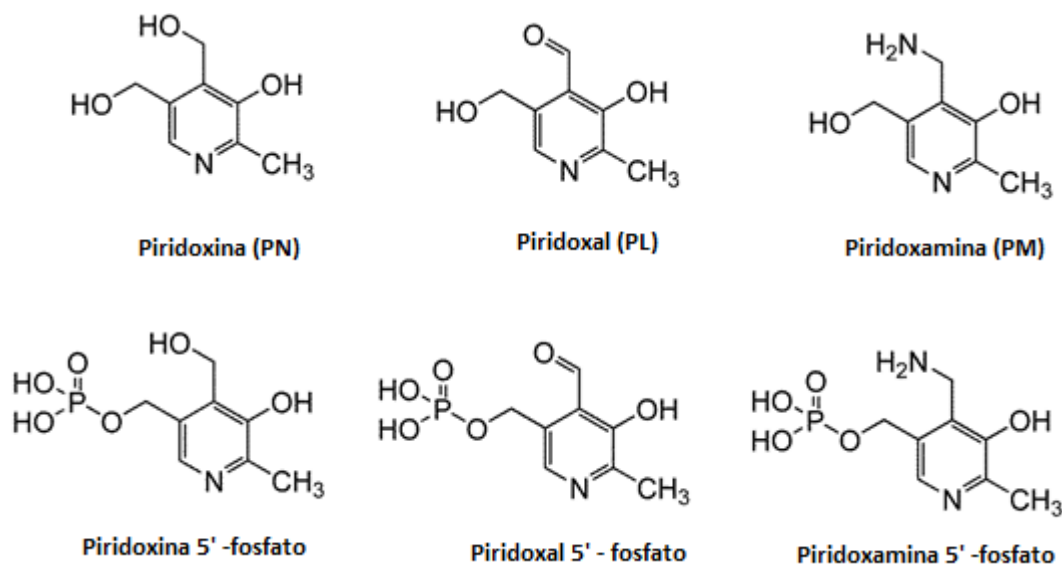
Composto A

Fonte: Adaptado de Gürsoy, 2007.

3.2 Vitamina B6 (Piridoxal)

Na natureza encontram-se seis derivatizações da vitamina B6 (Figura 4) tendo destaque o fosfato de piridoxal, o qual participa como cofator enzimático nas reações de transaminação, descarboxilação, desidratação e em processos de racemização^{20, 21}.

Figura 4. Estruturas moleculares naturalmente derivatizadas da vitamina B6.

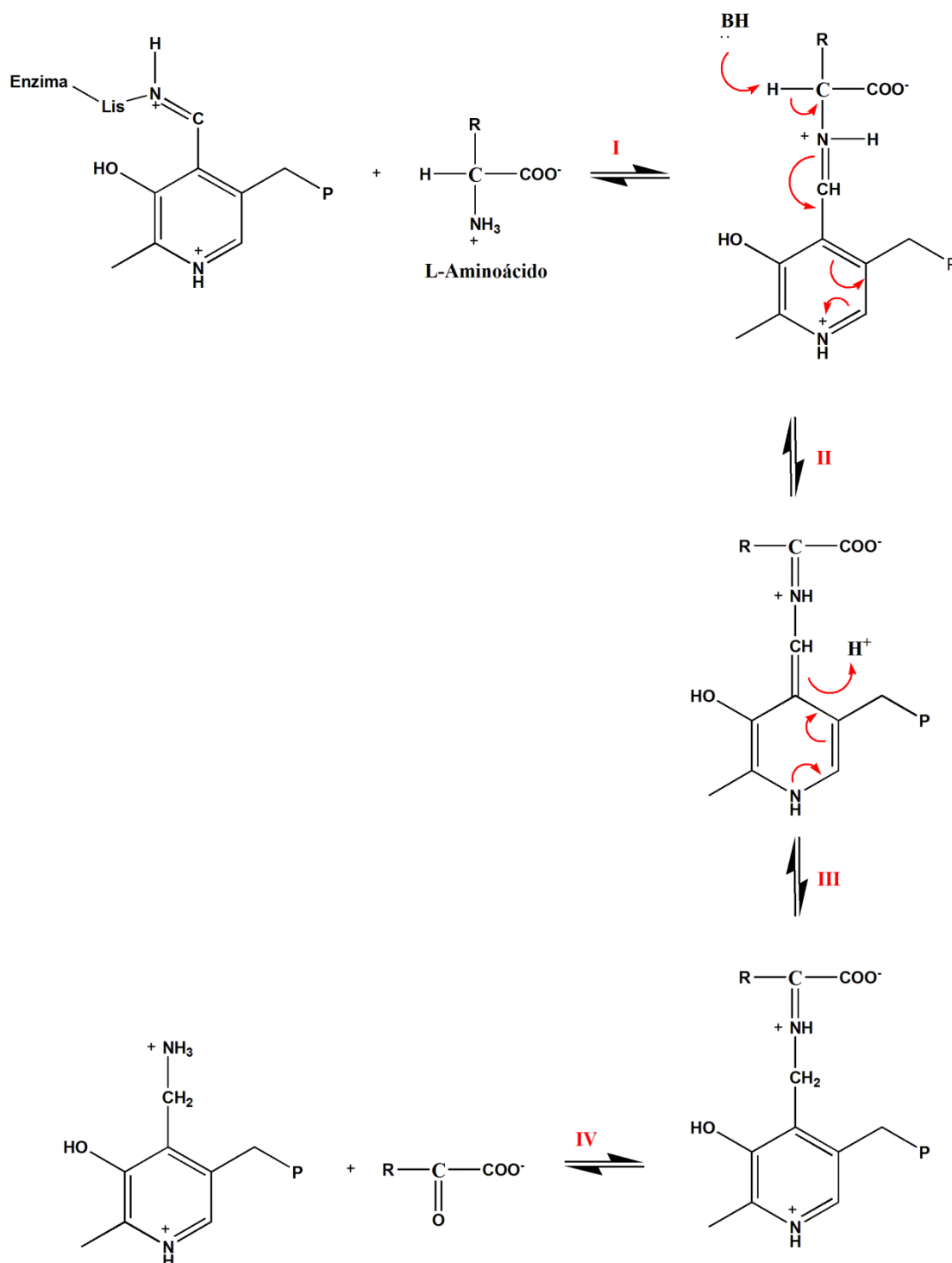


Metzler (1954)²² comprovou que o piridoxal fosfato estava presente em enzimas que catalisavam reações contendo diferentes aminoácidos, desempenhando importante papel na síntese de neurotransmissores como a noradrenalina, dopamina e serotonina²³.

No processo de transaminação, os substratos ao reagirem, formam o produto que posteriormente será eliminado do sítio ativo e direcionado para outra reação antes que ocorra a ligação com um segundo substrato (Esquema 2). O aminoácido ao ligar-se, doa para o piridoxal fosfato o grupo amino, resultando em um α -cetoácido. Na próxima etapa, outro α -cetoácido liga-se a piridoxamina fosfato formada anteriormente, liberado na forma de aminoácido.

O ciclo catalítico começa com o piridoxal-5-fosfato (presente na transaminase) ligado ao sítio ativo dessa enzima por uma ligação covalente aldimina entre o grupo ϵ -amino de um resíduo de lisina e grupo aldeído²⁴. No decorrer desse processo ocorre a clivagem da piridoxamina, que posteriormente reagirá com um segundo α -cetoácido que substitui o que foi liberado como produto, resultando em outro aminoácido.

Esquema 1. Esquema do mecanismo de transaminação de aminoácidos.



Fonte: Champe, P. C. 1994.

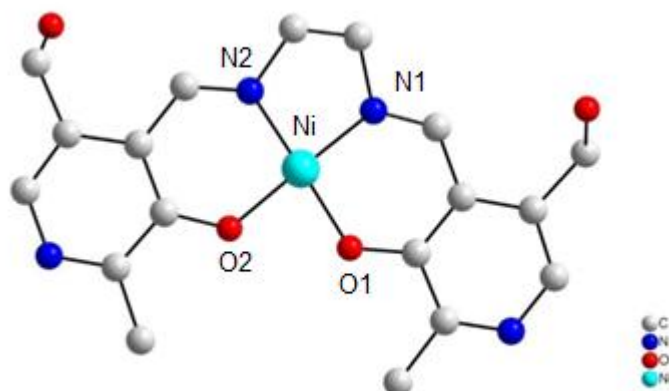
Além da participação em processos biológicos, o piridoxal se torna interessante para a química de coordenação devido a presença de diferentes sítios de coordenação com centros duros e intermediários que permitem a síntese de complexos metálicos com diversos metais de transição. Devido a essas

características, pesquisadores sintetizaram diferentes ligantes derivados desse aldeído.

Em 2010 Chattopadhyay²⁵ e colaboradores apresentaram uma Base de Schiff derivada do piridoxal e da etilenodiamina (denominação do ligante pelos autores *pyr2rtile*) coordenada ao centro metálico de níquel proveniente do perclorato de níquel.

Na Figura 5 é possível observar o átomo metálico de Ni^{II} com geometria quadrática coordenado a oxigênios fenolatos e nitrogênios imínicos. A distância da ligação Ni-N é de 1,8392 Å e para a ligação Ni-O a distância é de 1,8465 Å. Esses valores estão de acordo com o esperado para complexos quadráticos de níquel (II).

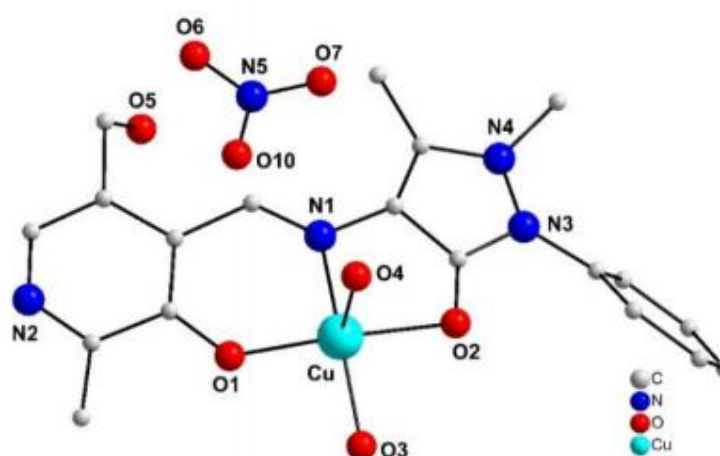
Figura 5. Representação da estrutura molecular do complexo [Ni(pyr2rtile)]. Para melhor visualização não foram demonstrados os hidrogênios nesta molécula abaixo.



Fonte: Adaptado de Chattopadhyay. 2010.

Rosu e colaboradores (2012)²⁶ sintetizaram um complexo de cobre coordenado ao ligante derivado do piridoxal e 4-aminoantipirina, Figura 6.

Figura 6. Representação da estrutura molecular do complexo de cobre (II). Para melhor visualização não foram demonstrados os hidrogênios nesta molécula abaixo.

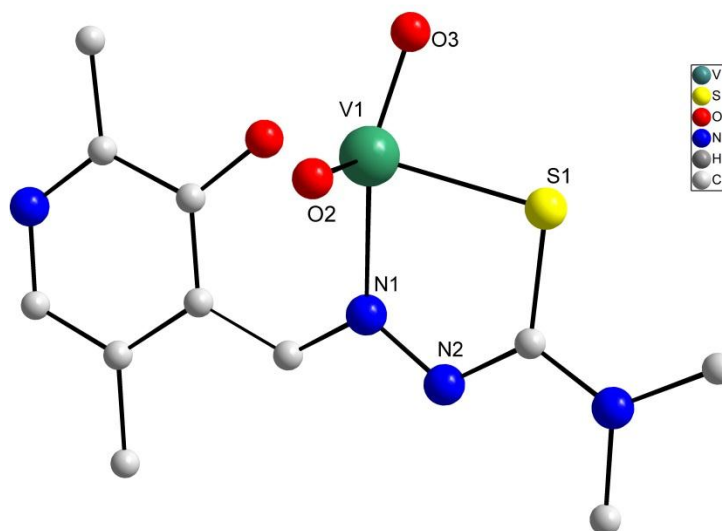


Fonte: Adaptado de Rosu, 2012.

O complexo de Cu^{II} possui uma geometria piramidal de base quadrada distorcida. As distâncias são 1,9721 Å, 1,8850 Å, 1,9986 Å, 2,3174 Å, 1,9389 Å para as ligações Cu-N, Cu(1)-O(1), Cu(1)-O(2), Cu(1)-O(3) e Cu(1)-O(4) respectivamente, estando de acordo com o esperado para o complexo obtido. O autor justifica o aumento na distância de ligação Cu(1)-O(3) pelo efeito *Jahn Teller*²⁷.

Em 2018 Jakusch²⁸ e colaboradores obtiveram complexos de vanádio, partindo de ligantes derivados do piridoxal e de tiossemicarbazonas (denominação do ligante pelos autores L_2H), Figura 7.

Figura 7. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{VO}_2(\text{L}_2\text{H})]$. Para melhor visualização não foram demonstrados os hidrogênios nesta molécula abaixo.



Fonte: Adaptado de Jakusch, 2018.

O átomo de vanádio (V) apresenta geometria tetraédrica distorcida, onde o átomo de vanádio está coordenado ao Nsp^2 da hidrazona, o enxofre, além de dois óxidos gerados pelo dióxido vanádio (V). Os comprimentos das ligações encontradas para o complexo $[\text{V}^{\text{V}}\text{O}_2(\text{L}^2\text{H})] \times 0.8\text{H}_2\text{O}$ são: V–O1 1,8935 Å; V–O2 1,6125 Å; V–O3 1,6644 Å; V–S1 2,3429 Å; V–N1 2,2040 Å.

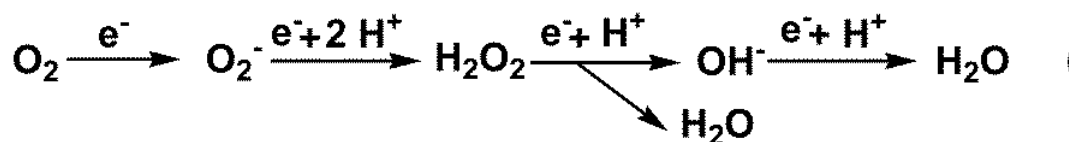
3.3 Espécies Reativas de Oxigênio (EROs)

O oxigênio é fundamental para o processo de respiração dos seres vivos e fotossíntese das plantas. Cerca de 2 a 5% do oxigênio consumido vai sofrer um processo de redução, produzindo substâncias instáveis e altamente reativas, conhecidas como espécies reativas de oxigênio (EROs)^{29,30}.

O aumento excessivo na produção de EROs leva ao estresse oxidativo, condição na qual o DNA, as biomoléculas e tecidos circundantes são lesionados de forma a induzir processos inflamatórios³¹. Associado a estes danos estão patologias como diabetes e algumas doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer^{3,32,33}. Espécies como ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), peróxidos orgânicos, e o radical hidroxilo (OH^\cdot) são exemplos de EROs presentes no organismo³⁴.

A atividade oxidante do íon superóxido provém da presença de um elétron não emparelhado presente neste composto, sendo assim, considerado como uma espécie radicalar. O ciclo do oxigênio envolve a sua redução em água, adentrando quatro elétrons ao término da cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria, Esquema 3.

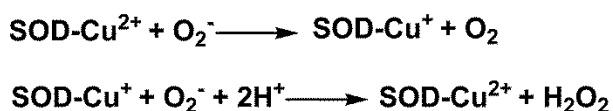
Esquema 1. Mecanismo da redução do oxigênio em água.



Fonte: Daniel C. Rascio, 2010.

No decorrer da cadeia respiratória, o oxigênio é reduzido por um número menor de elétrons assim, havendo a formação de EROs, como o superóxido e o peróxido de hidrogênio. O superóxido é formado nas mitocôndrias e peroxissomas, a partir da oxidação do oxigênio e um elétron, apresentando um tempo de meia vida de milissegundos e, sendo muito reativo, deve sofrer dismutação enzimática ou espontânea. No processo de dismutação, a espécie reativa é removida dos tecidos rapidamente por meio de enzimas SOD³⁵, Esquema 4.

Esquema 2. Semi-reações da dismutação do íon superóxido em dióxigênio e peróxido de hidrogênio.



Fonte: Pal Yu B, 1994.

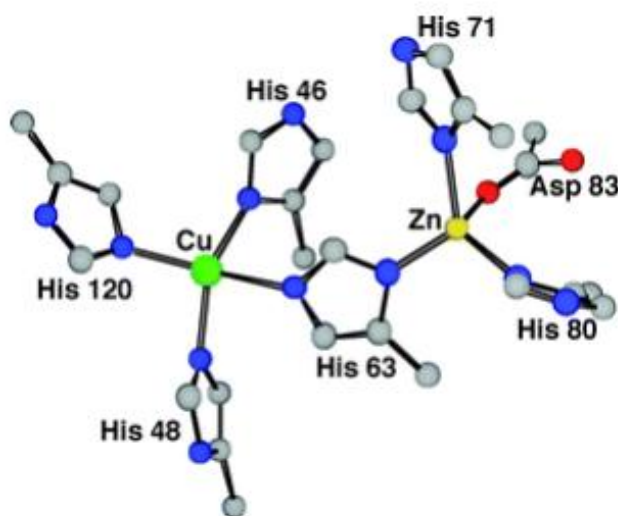
Existem substâncias que atuam inibindo ou retardando a oxidação de substratos oxidáveis. Conhecidas por antioxidantes, elas são eficazes contra as ações ocasionadas pelas EROs^{36,37}. A superóxido dismutase (SOD)³⁸, a catalase (CAT)^{39,40} e a glutatona peroxidase (GPx)⁴¹ são enzimas presentes em organismos vivos que atuam na defesa antioxidante celular frente o estresse oxidativo e capazes de converter EROs em formas oxigenadas menos nocivas. A superóxido dismutase catalisa a dismutação do ânion radical superóxido (O₂⁻) convertendo-o em peróxido de hidrogênio H₂O₂ e oxigênio molecular O₂.

3.4 Superóxido Dismutase (SOD)

No organismo encontramos dois tipos de enzimas presentes no sistema enzimático antioxidante, a SOD-1 cujo sítio ativo contém Cu^{2+} (centro redox) e Zn^{2+} (função estrutural) localizada no citosol e a Mn-SOD que possui como centro redox Mn^{2+} que se encontra na mitocôndria^{42,43,44}.

A superóxido dismutase dependente de cobre e zinco encontra-se na forma dimérica. As duas subunidades estão unidas por interações hidrofóbicas e eletrostáticas e os ligantes pertencentes a estes centros metálicos são cadeias laterais de histidina, Figura 8. É possível observar um sítio ativo que apresenta geometria piramidal quadrática distorcida em torno do átomo de Cu^{II} e tetraédrica distorcida em torno do átomo de Zn^{II} ⁴⁵.

Figura 8. Representação da estrutura do sítio ativo da enzima SOD-1.

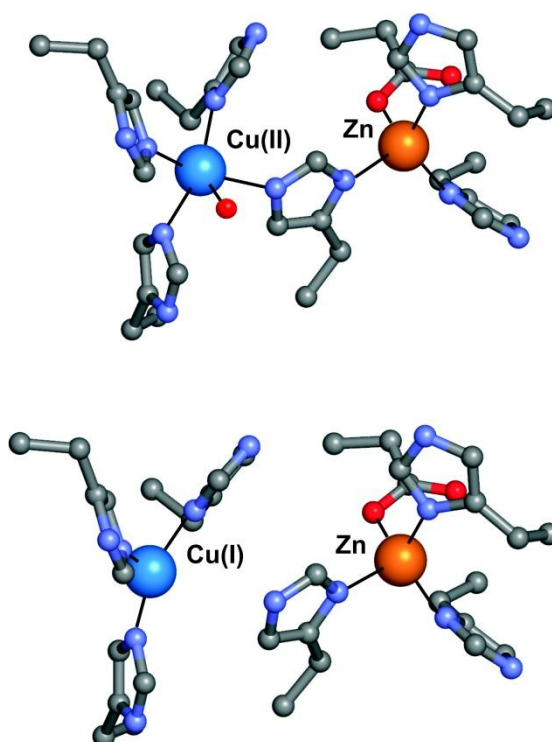


Fonte: Adaptado de Xiaohang Cao, 2008.

O mecanismo da SOD-1 ocorre a partir do processo de oxirredução do átomo de cobre ($\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$), isso favorece a dismutação do íon superóxido (O_2^-). Ao sofrer uma reação de dismutação, a SOD catalisa a transformação de uma espécie altamente reativa como o íon superóxido (O_2^-) em uma forma menos nociva às células, o peróxido de hidrogênio.^{46,47}

A estrutura da forma reduzida Cu sofre uma mudança de 1,3 Å em relação à posição inicial do íon Cu^{II} , ocorrendo um afastamento do átomo de nitrogênio da His-63 e a liberação do ligante aquo, resultando em uma alteração na geometria bipirâmide trigonal distorcida para geometria trigonal. A geometria do Zn^{II} permanece tetraédrica em decorrência da protonação do imidazolato de ponte de His-63. Figura 9.

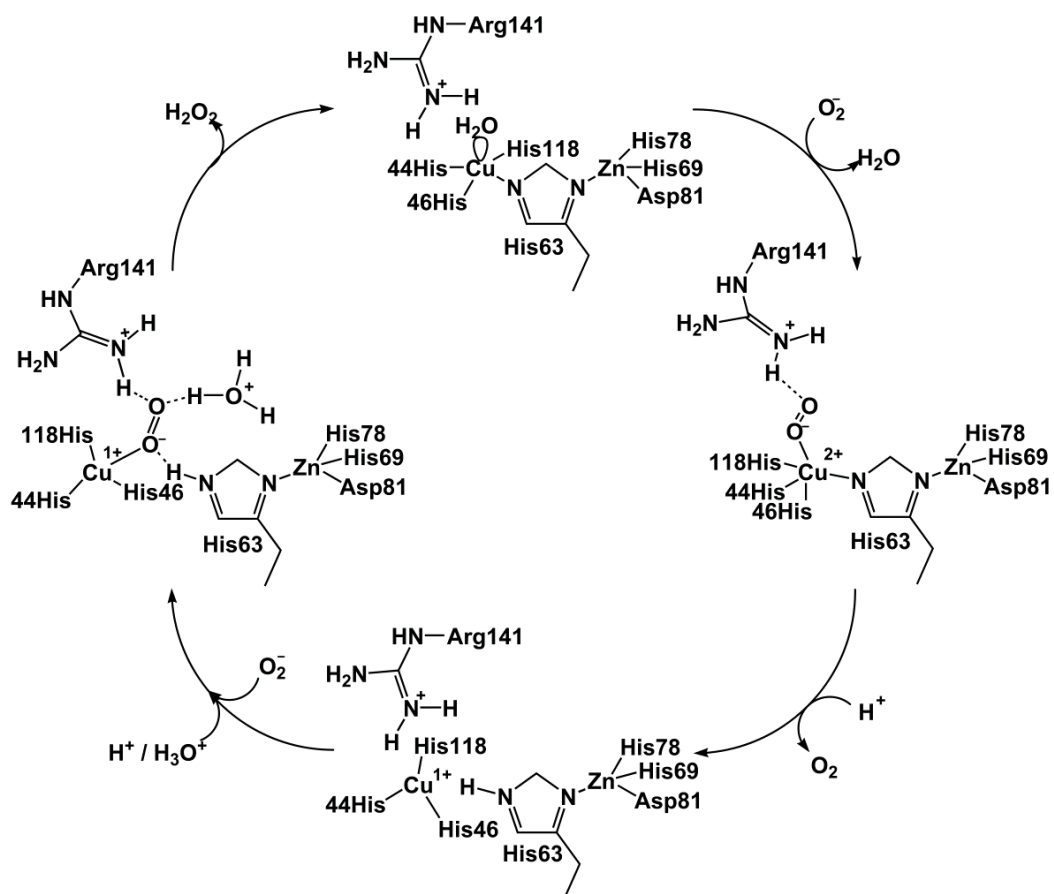
Figura 9. Representação da estrutura cristalina da enzima (Cu-Zn-SOD), nas formas oxidada e reduzida do átomo de cobre.



Fonte: Adaptado de Xiaohang Cao, 2008.

O mecanismo de ação da SOD 1 é cíclico, devido à oxidação e redução do centro metálico. No início do processo, uma molécula de superóxido reduz o Cu^{II} e na etapa seguinte, outra molécula de superóxido oxida o cobre formando peróxido de hidrogênio, retornando a estrutura original Esquema 5.

Esquema 3. Mecanismo de dismutação do íon superóxido pelo sítio ativo da enzima SOD-1.



Fonte: Adaptado de Tainer, 1982.

Capítulo 4. Resultados e Discussões

4.1. Aspectos Gerais

Os solventes utilizados neste trabalho foram: acetonitrila, dimetilformamida, etanol, metanol e tetrahidrofurano. Para a síntese dos ligantes e complexos os reagentes comerciais foram: hidrazida benzoica, trietilamina, perclorato de cobre (II), estes foram usados sem tratamento prévio. As reações de síntese dos ligantes foram conduzidas 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 Espectrometria 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 $4000-400\text{ cm}^{-1}$, 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, com 100 mg de brometo de potássio e 2 mg da amostra (ligantes e complexos). As bandas mais significativas encontradas para os ligantes e os respectivos complexos estão descritos na seção 4.3.

4.2.3 Espectroscopia Raman

Os espectros de Raman foram obtidos através do equipamento Bruker MultiRAM, que apresenta detector de Ge resfriado com nitrogênio líquido e fonte de 1064 nm (Nd:YAG), ou através do espectrômetro Bruker SENTERRA que possui uma

câmera CCD resfriada termoeletricamente (Bruker/Andor, 1024x256 pixels), sendo esta acoplada em um microscópio Olympus (BX-51). Os espectros foram produzidos usando uma fonte laser de 532 nm (laser de diodo) ou de 785 nm (laser diodo) que foi focada na amostra usando uma objetiva Olympus de 20x (NA 0,40). A fim de evitar a decomposição da amostra à potência da fonte foi mantida em valores adequados.

4.2.4 Espectroscopia Eletrônica UV/Visível

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e do visível foram obtidos em um espectrofotômetro UV-Vis 1650-PC Shimadzu, em solução de DMF, localizado no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria. Os dados de Espectroscopia Eletrônica UV/Visível são mostrados na seção 6.2 **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

4.2.5 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN ^1H foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX-400, à frequência de 400 MHz. 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 DMSO, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (**s** = singleto, **d** = dubleto, **t** = tripleto, **quart** = quarteto, **quint** = quinteto, **sex** = sexteto, **m** = multiplete), o número de hidrogênios deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Os dados de Espectroscopia de ressonância paramagnética nuclear estão dispostos na seção 6.3.

4.2.6 Voltametria Cíclica

As medidas voltamétricas foram realizadas em solução de dimetilformamida, sendo utilizado como eletrodo suporte hexafluorofosfato de tetrabutilamônio. O eletrodo de trabalho utilizado foi de platina, utilizou-se ferroceno como referência interna, sendo os voltamogramas expressos em função do mesmo ($Fc + /Fc = 0,64 \text{ V}$ vs SHE). A varredura dos potenciais foi realizada no sentido catódico, na velocidade

de 100 mV/s. Os gráficos mostrando diferentes velocidades de varredura (50, 100 e 200 mV/s), tal qual, nos sentidos catódico e anódico, foram investigados para identificar a correlação ou dependência de um processo e outro. Os dados de voltametria cíclica estão dispostos na seção 5.6.

4.2.7 Difração de raios X em monocristal

A coleta de dados foi realizada por um difratômetro Bruker D8 Venture Photon 100 equipado com um tubo de raios X (Mo $K\alpha = 0,71073$) de alta luminosidade (Incoatec μS). As medidas foram efetuadas a baixa temperatura utilizando-se uma unidade Cryostream 800 da Oxford Cryosystems.

Todas as estruturas foram solucionadas empregando-se métodos diretos através do programa SHELXS-97⁴⁸. 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 anisotrópico 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 dos programas ORTEP⁴⁹ e DIAMOND⁵⁰. A discussão dos resultados cristalográficos dos complexos obtidos está na seção 5.1.

4.2.8 SOD

A atividade mimética da enzima superóxido dismutase dos compostos obtidos foram avaliados indiretamente através da inibição da reação entre o íon superóxido e o cloreto de azul nitrotetrazólio (NBT).

Inicialmente utilizou-se o branco que contém apenas o DMF, seguido da análise da mistura reacional que é composta por 2,4 mL de solução tampão de fosfato de sódio (BSP), $9,53 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de metionina, $3,8 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ de NBT. Para a análise preparou-se triplicatas com diferentes diluições do composto analisado (100%, 50%, 25%, 12,6%, 6,3%, 3,15%, 1,575%). A solução foi preparada com 50 μL da amostra

diluída em DMF (1 mg / 1 mL). A reação foi monitorada espectrofotometricamente em 560 nm e adicionou-se $3,2 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ de riboflavina. Foi realizada a leitura inicial e após 15 minutos de irradiação por uma lâmpada fluorescente foi realizada a leitura final de absorção.

Com os dados coletados pode-se obter uma relação entre a absorção final e a absorção inicial. Com a equação abaixo se calculou a porcentagem de inibição.

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

O valor obtido de IC_{50} mostra a concentração mínima do mimético SOD para inibir a 50% a redução do NBT. Com os valores de IC_{50} é possível chegar ao valor da constante cinética de McCord–Fridovich (k_{McCF}), específica para o detector NBT. Para o NBT o valor de sua constante é $k_{NBT}(\text{pH} = 7,8) = 5,94 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$.

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

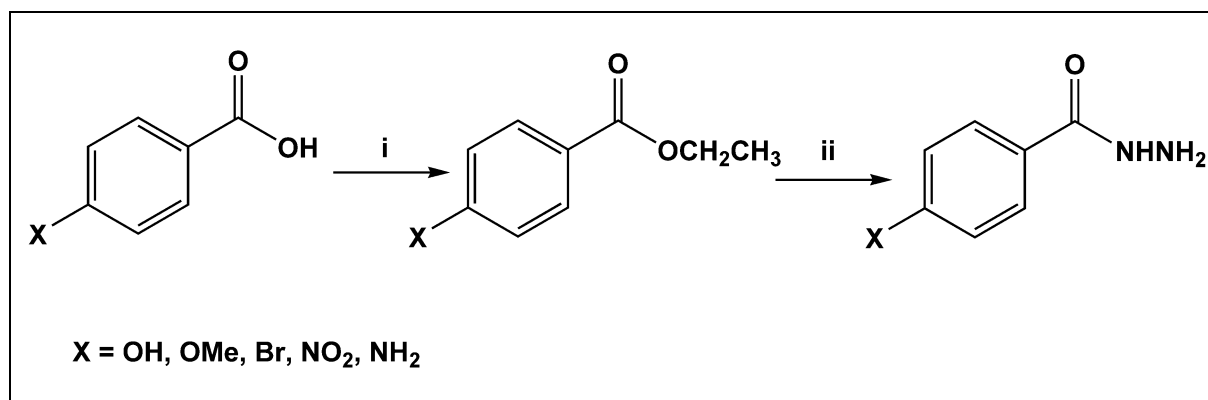
Os resultados obtidos de IC_{50} para os ligantes e complexos estão na seção 5.5.

4.3 Síntese dos compostos

4.3.1 Síntese das hidrazidas

As hidrazidas utilizadas foram sintetizadas a partir da esterificação dos ácidos: 4-aminobenzoico, 4-metoxibenzoico, 4-hidroxibenzoico, 4-nitrobenzoico e 4-bromobenzoico seguido da hidrazinólise desse éster com hidrato de hidrazina. Os rendimentos obtidos foram de 78%-93%.

Esquema 4. Mecanismo da síntese das hidrazidas (i) = EtOH, H₂SO₄ sob agitação e refluxo por oito horas, (ii) = EtOH, NH₂NH₂·H₂O, sob agitação e refluxo por duas horas.

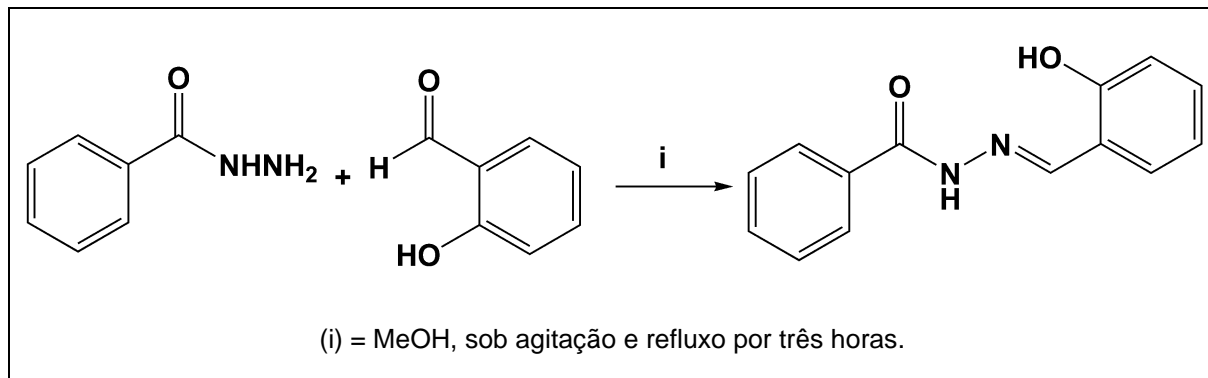


4.3.2 Síntese dos ligantes

Os ligantes foram sintetizados utilizando uma proporção estequiométrica 1:1, sendo que 7 mmol da hidrazida benzóica substituída reagiram com 7 mmol do respectivo aldeído (aldeído salicílico e/ou cloridrato de piridoxal). Na solução reacional foram utilizados como solvente o metanol, etanol e dimetilformamida, sob temperatura de 50 °C e agitação constante, variando o tempo reacional entre 2 e 6 horas. As reações foram acompanhadas com placas de cromatografia em camada delgada. Abaixo estão descritas as condições reacionais para a obtenção de cada ligante.

4.3.3 Ligante L1- (2- hidroxibenzilideno) benzohidrazida.

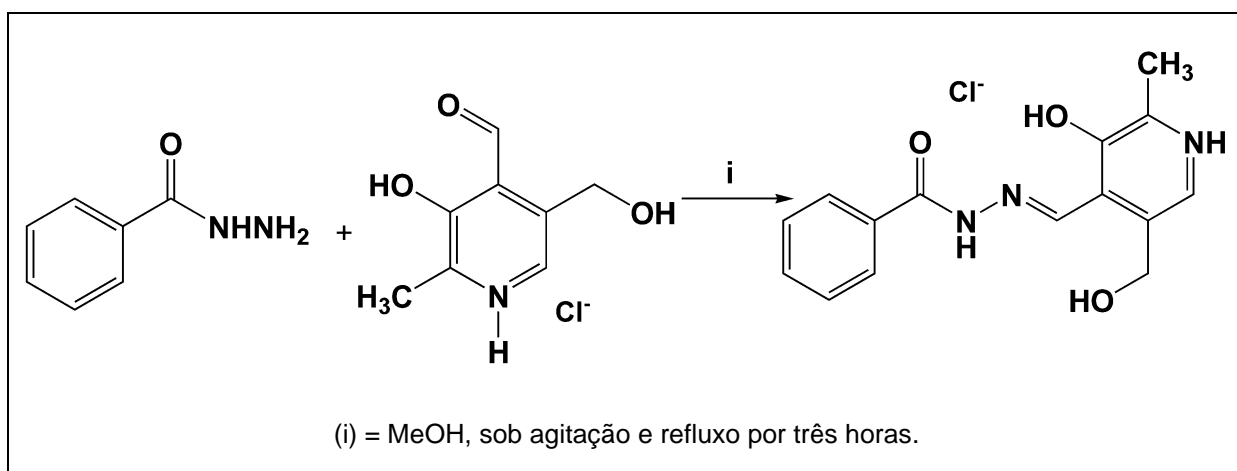
Esquema 5. Síntese do ligante L1.



Não foi observada a formação de precipitado e a solução de coloração amarela não sofreu alteração até o fim do tempo reacional. Após evaporar o solvente obteve-se um sólido amarelo que foi utilizado para a caracterização. Rendimento: 89%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 336 nm; ϵ : 18.349 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 5,9834x10⁻⁵) P. F.: 141 °C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3269 [m, ν (O–H)_{álcool}]; 3058 [m, ν (C–H)_{aromático}]; 1673 [s, δ (C–N)_{imina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 6,9 – 7,9 m {9H} CH_(aromático); 8,64 s {1H} CH_(imina); 12,0 s {1H} NH_(hidrazida).

4.3.4 Ligante L2 - (3-hidroxi-5(hidroximetil)-2-metil-4-piridieno) benzohidrazida.

Esquema 6. Síntese do ligante L2.

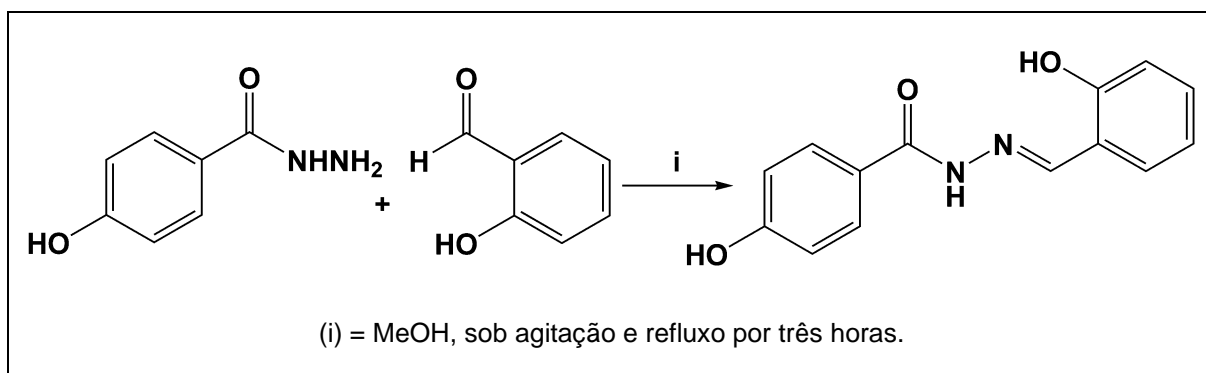


Não se observou a formação de precipitado e a solução de coloração amarela não apresentou alteração até o fim do tempo reacional. Após a evaporação do solvente obteve-se um precipitado amarelo que foi purificado por uma coluna de sílica

gel, com eluente 80% hexano e 20% acetato de etila, em seguida o produto foi utilizado para caracterização. Rendimento: 91%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 328 nm; ϵ : 14.349 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 4,3869x10⁻⁵) P.F.: 137°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3340 [m, $\nu(\text{O-H})_{\text{álcool}}$]; 3153 [m, $\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$]; 1680 [s, $\delta(\text{C-N})_{\text{imina}}$]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 2,38 s {3H} CH₃; 3,37 s {2H} CH₂; 6,96-7,51 m {6H} CH_(aromático); 8,64 s {1H} CH_(imina); 12,04 s {1H} NH_(hidrazida).

4.3.5 Ligante L3 - (2- hidroxibenzilideno) 4-Hidróxi benzohidrazida.

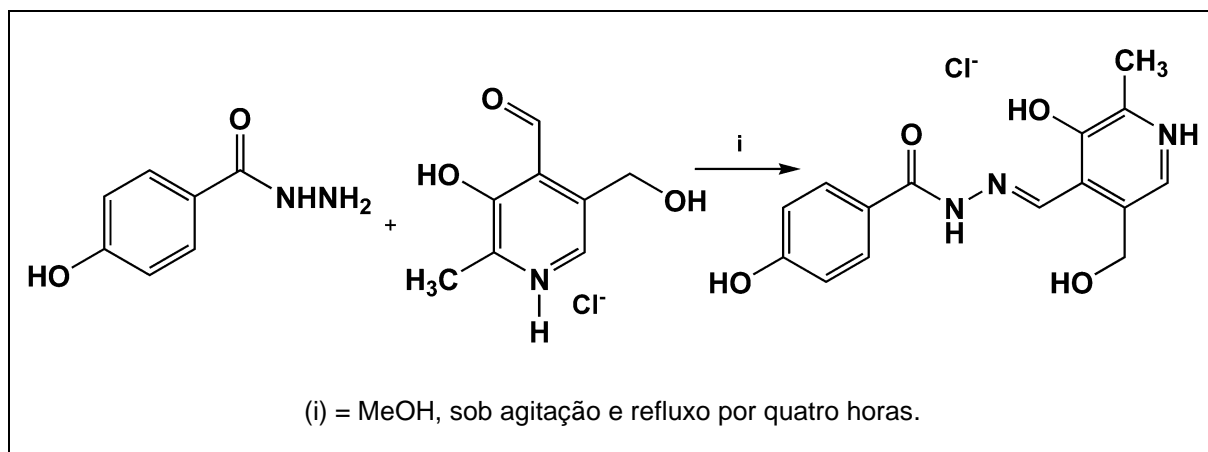
Esquema 7. Síntese do ligante L3.



Observou-se a formação de um precipitado amarelo e a solução ficou turva amarelada. Após o fim do tempo reacional a solução foi filtrada e o precipitado utilizado para a caracterização. Rendimento: 84%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 331 nm; ϵ : 8.694 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,4584x10⁻⁵) P.F.: 172°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3442 [m, $\nu(\text{O-H})_{\text{álcool}}$]; 2984 [m, $\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$]; 1610 [s, $\delta(\text{C-N})_{\text{imina}}$]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 6,91-7,86 m {8H} CH_(aromático); 8,1{1H} CH_(imina).

4.3.6 Ligante L4 (3-hidroxi-5(hidroxi-2-metil-4-piridieno) 4-Hidróxi benzohidrazida.

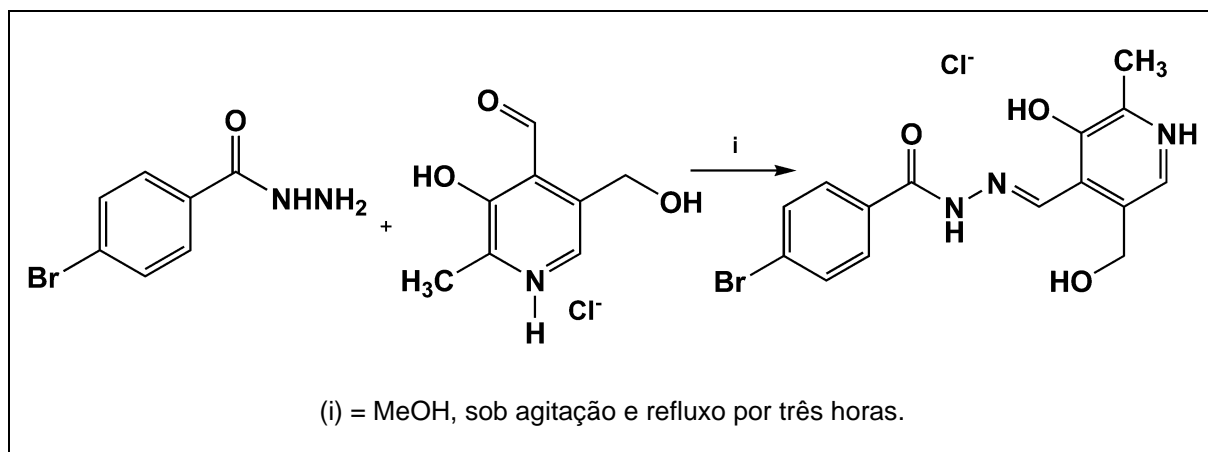
Esquema 8. Síntese do ligante L4.



Durante a reação não observou-se a formação de precipitado. Após evaporar o solvente o precipitado amarelo formado foi utilizado para a caracterização. Rendimento: 93%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 352 nm; ϵ : 6.694 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,2338x10⁻⁵) P.F.: 168°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3418 [m, ν (O-H)_{álcool}]; 2976 [m, ν (C-H) aromático]; 1599 [s, δ (C-N)_{imina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 2,64 s {3H} CH₃; 4,77 s {2H} CH₂; 6,94 – 8,16 m {5H} CH_(aromático); 9,08 {1H} CH_(imina).

4.3.7 Ligante L5 - (3-hidroxi-5(hidroxi-2-metil-4-piridieno) 4- Bromo benzohidrazida.

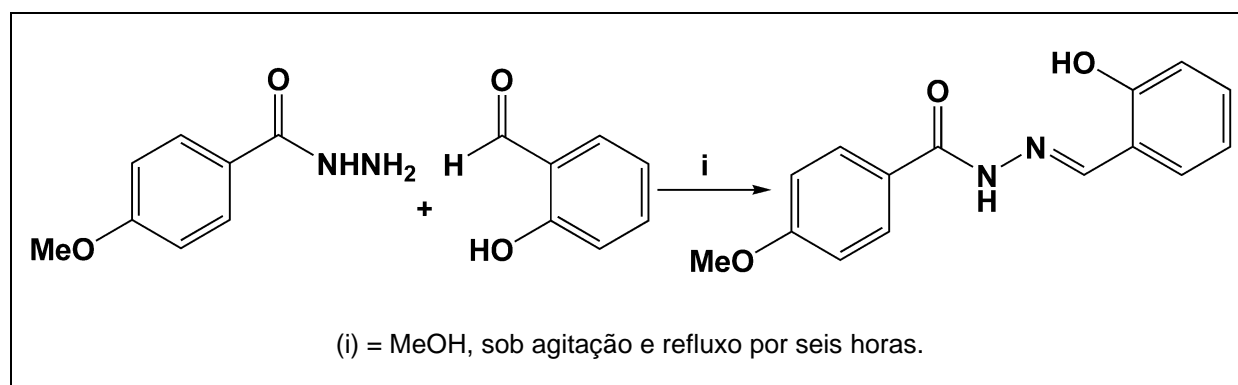
Esquema 9. Síntese do ligante L5.



Observou-se que a solução ficou turva e amarelada. Após evaporar o solvente obteve-se um óleo amarelado, o qual foi utilizado para a caracterização. Rendimento: 81%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 328 nm; ϵ : 14.594 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 6,0729x10⁻⁵) P.F.: 181°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3419 [m, ν (O-H)_{álcool}]; 2940 [m, ν (C-H)_{aromático}]; 1594 [s, δ (C-N)_{imina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 2,63 s {3H} CH₃; 4,76 s {2H} s {CH₂}; 6,93 – 8,17 m {5H} CH_(aromático); 9,05 {1H} CH_(imina); 12,99 s {1H} NH_(hidrazida).

4.3.8 Ligante L6 - (2-hidroxibenzilideno) 4-Metóxi benzohidrazida.

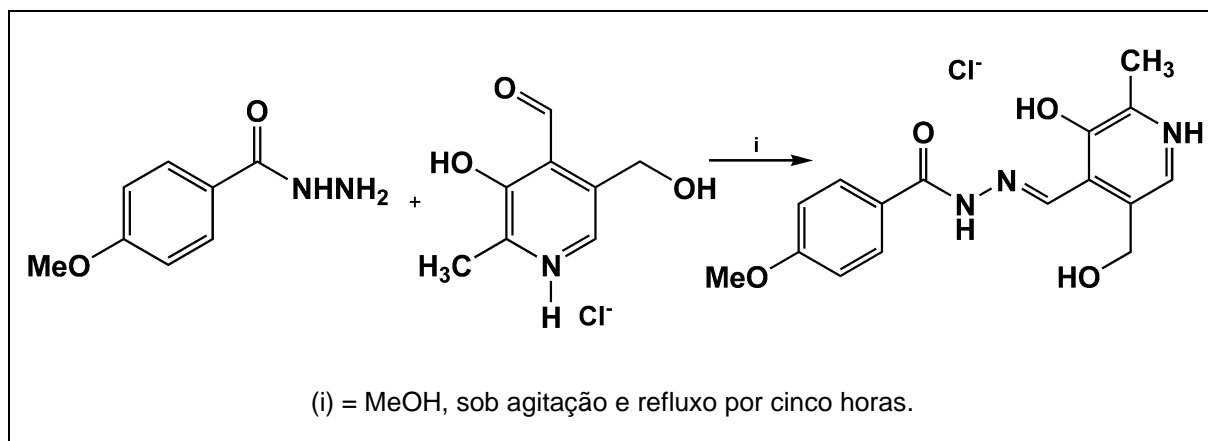
Esquema 10. Síntese do ligante L6.



A reação permaneceu sem formação de precipitado e após evaporar o solvente obteve-se um precipitado amarelado. O produto foi purificado por uma coluna de sílica gel, com eluente 70% hexano e 30% acetato de etila. Após evaporar o eluente o produto obtido foi utilizado para a caracterização. Rendimento: 87%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 322 nm; ϵ : 11.284 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 3,9047x10⁻⁵) P.F.: 149°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3269 [m, ν (O-H)_{álcool}]; 3058 [m, ν (C-H)_{aromático}]; 1673 [s, δ (C-N)_{imina}]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 4,52 s {3H} CH₃; 5,58-6,61 m {8H} } CH_(aromático); 6,96 {1H} CH_(imina); 10,10 s {1H} NH_(hidrazida).

4.3.9 Ligante L7- (3-hidroxi-5-(hidroximetil)-2-metil-4-piridieno)4-Metóxi benzohidrazida.

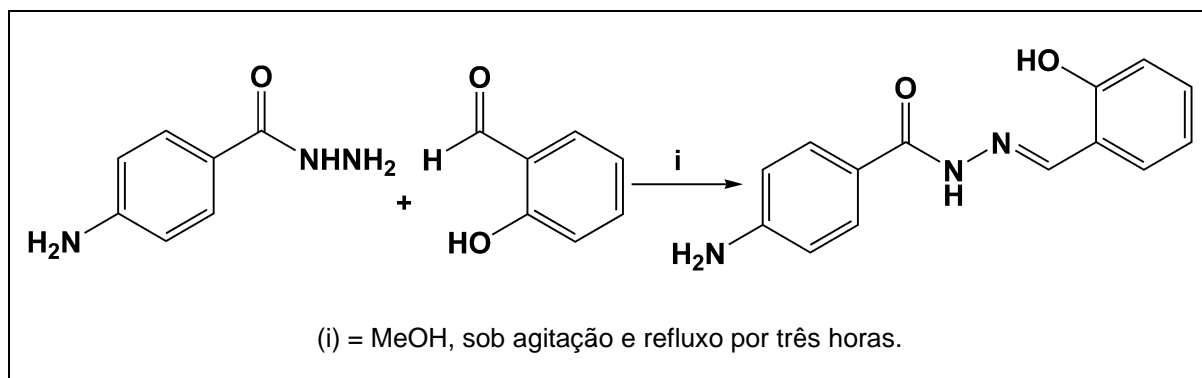
Esquema 11. Síntese do ligante L7.



Observou-se que a solução ficou turva e após evaporação do solvente obteve-se um precipitado amarelo. A purificação do produto foi feita utilizando uma coluna de sílica gel, com eluente 80% hexano e 20% acetato de etila. O produto obtido foi utilizado para a caracterização. Rendimento: 79%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 331 nm; ϵ : 3.8567 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (DMF [] $1,524 \times 10^{-5}$) P.F.: 173°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm^{-1}): 3412 [m, $\nu(\text{O}-\text{H})_{\text{álcool}}$]; 2841 [m, $\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{aromático}}$]; 1610 [s, $\delta(\text{C}-\text{N})_{\text{imina}}$]. ^1H -RMN (DMSO- d_6) 400 MHz (δ em ppm): 2,93 s {3H} CH₃; 4,34 s {2H} CH₂; 6,04 – 6,41 m {5H} CH_(aromático); 7,74 s {1H} CH_(imina); 10,53 s {1H} NH_(hidrazida); 11,10 s {1H} OH_(primário).

4.3.10 Ligante L8- (2- hidroxibenzilideno) 4-Amino benzohidrazida.

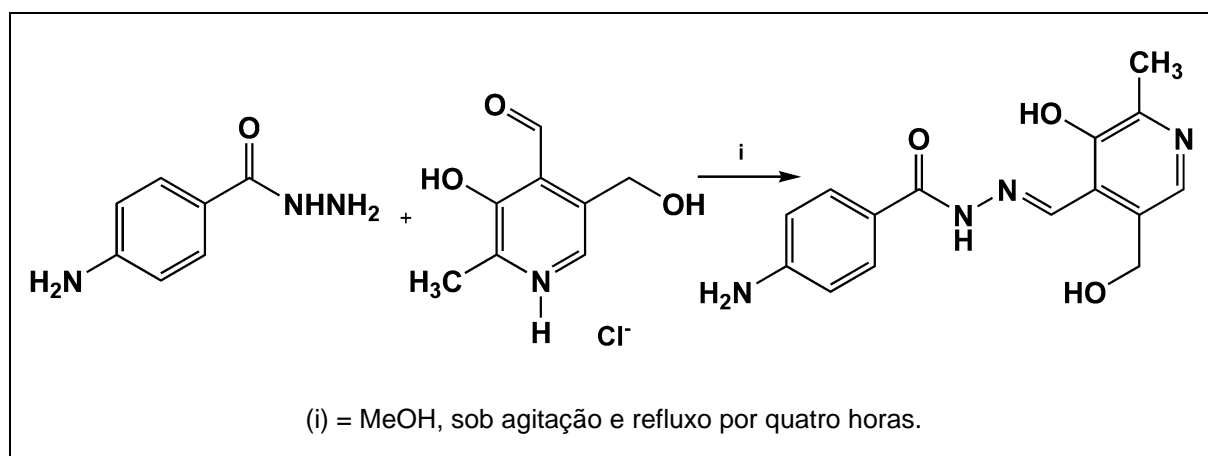
Esquema 12. Síntese do ligante L8.



O precipitado amarelo foi obtido após evaporação do solvente, o qual foi utilizado para caracterização. Rendimento: 85%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 318 nm; ϵ : 10.8567 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 3,482x10⁻⁵) P.F.: 168°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3463 [m, $\nu(\text{O-H})_{\text{álcool}}$]; 2938 [m, $\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$]; 1592 [s, $\delta(\text{C-N})_{\text{imina}}$]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 7,54 – 8,34 m {8H} CH_(aromático); 9,0 s {1H} CH_(imina); 12,96 s {1H} NH (hidrazida).

4.3.11 Ligante L9- 3-hidroxi-5(hidroximetil)-2-metil-4-piridieno) 4-Amino benzohidrazida.

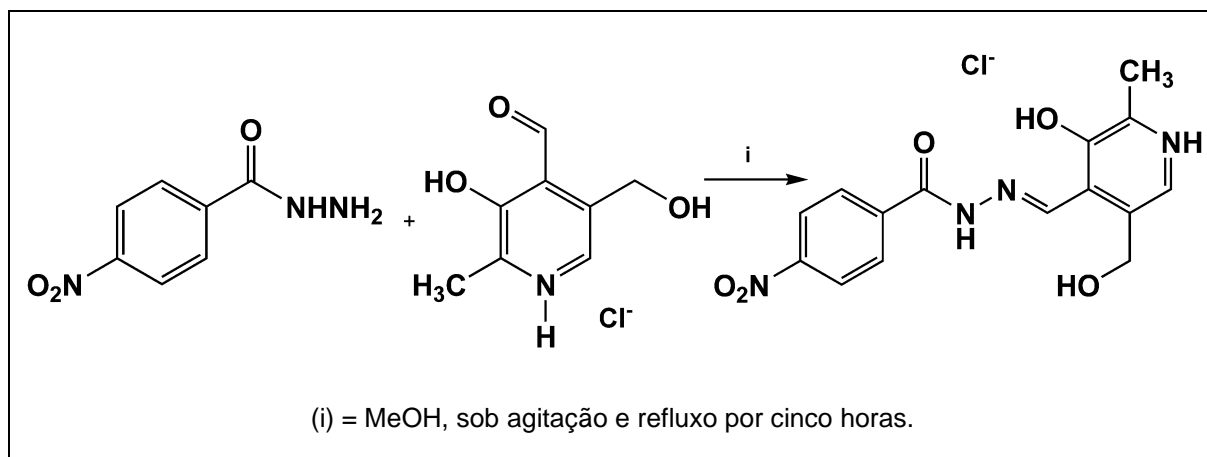
Esquema 13. Síntese do ligante L9.



Após o fim do tempo reacional observou-se a formação de precipitado laranja, que foi filtrado e posteriormente caracterizado. Rendimento: 91%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 322 nm; ϵ : 8.5421 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 2,7534x10⁻⁵) P.F.: 159°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3444 [m, $\nu(\text{O-H})_{\text{álcool}}$]; 2977 [m, $\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$]; 1609 [s, $\delta(\text{C-N})_{\text{imina}}$]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 2,63 s {3H} CH₃; 4,78 s {2H} CH₂; 7,51-8,22 m {5H} CH_(aromático); 9,14 {1H} CH_(imina), 13,13 s {1H} NH (hidrazida).

4.3.10 Ligante L10- (3-hidroxi-5(hidroximetil)-2-metil-4-piridieno) 4-Nitro benzohidrazida.

Esquema 14. Síntese do ligante L10.



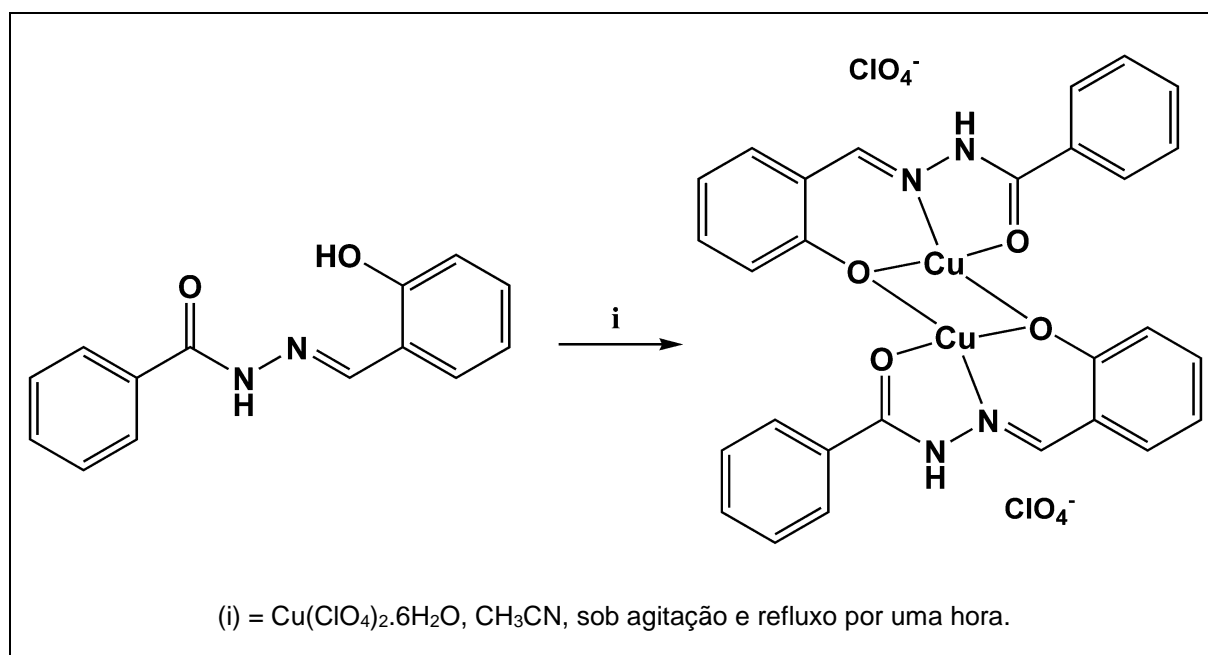
Observou-se que a solução permaneceu amarela e sem precipitado. Após o fim do tempo reacional o solvente foi evaporado e obteve-se um óleo amarelo, o qual foi utilizado para a caracterização. Rendimento: 88%. UV/VIS $\lambda_{\text{máx.}}$: 363 nm; ϵ : 6.5421 M⁻¹.cm⁻¹ (DMF [] 1,8692x10⁻⁵) P.F.: 182°C (dec). IR (Pastilhas de KBr, cm⁻¹): 3444 [m, $\nu(\text{O-H})_{\text{álcool}}$]; 2977 [m, $\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$]; 1609 [s, $\delta(\text{C-N})_{\text{imina}}$]. ¹H-RMN (DMSO-d₆) 400 MHz (δ em ppm): 2,93 s {3H} CH₃; 4,11 s {1H} CH₂; 6,04 – 6,41 m {5H} CH_(aromático); 7,34 s {1H} CH_(imina); 11,10 s {1H} NH_(hidrazida).

4.4. Síntese dos complexos

4.4.1 Complexo C1

Dissolveu-se o ligante L1 (0,048 g; 0,2 mmol) em 10 mL de CH₃CN P.A., seguida da adição de Et₃N (14 μ L; 0,1 mmol), agitou-se essa mistura por 1 minuto. Em seguida, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a mistura permaneceu sob agitação e temperatura ambiente por 1 hora, Esquema 17. Passado esse tempo, a solução verde resultante foi transferida para um frasco para a lenta evaporação do solvente. Após 5 dias, observou-se a formação de cristais verdes intensos. Rendimento 47%

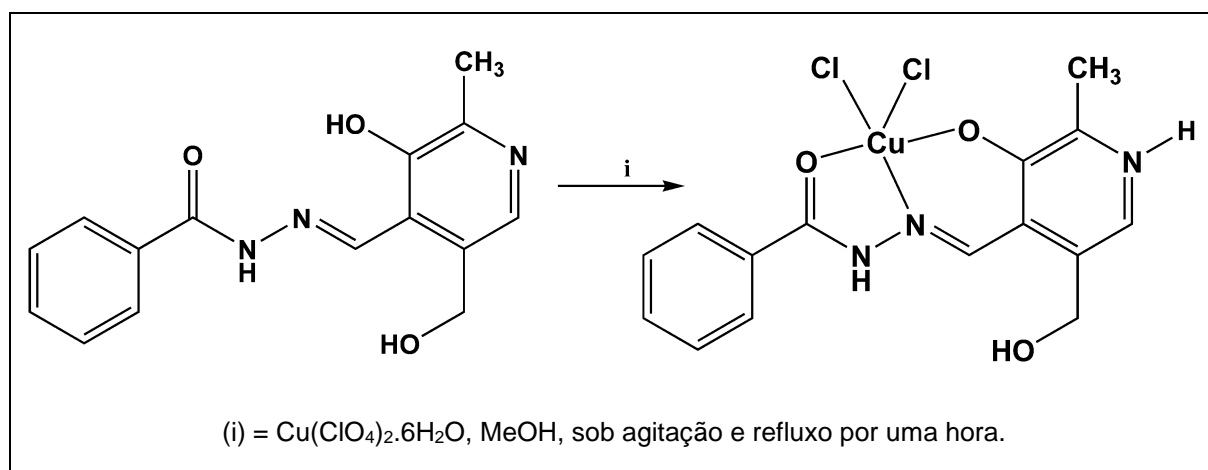
Esquema 15. Síntese do complexo C1. Para melhor visualização os íons foram omitidos.



4.4.2 Complexo C2.

Adicionou-se em um balão: o ligante L2 (0,054 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μL ; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu por 1 hora, Esquema 18. Não se observou a formação de precipitado e a solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 3 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 42 %

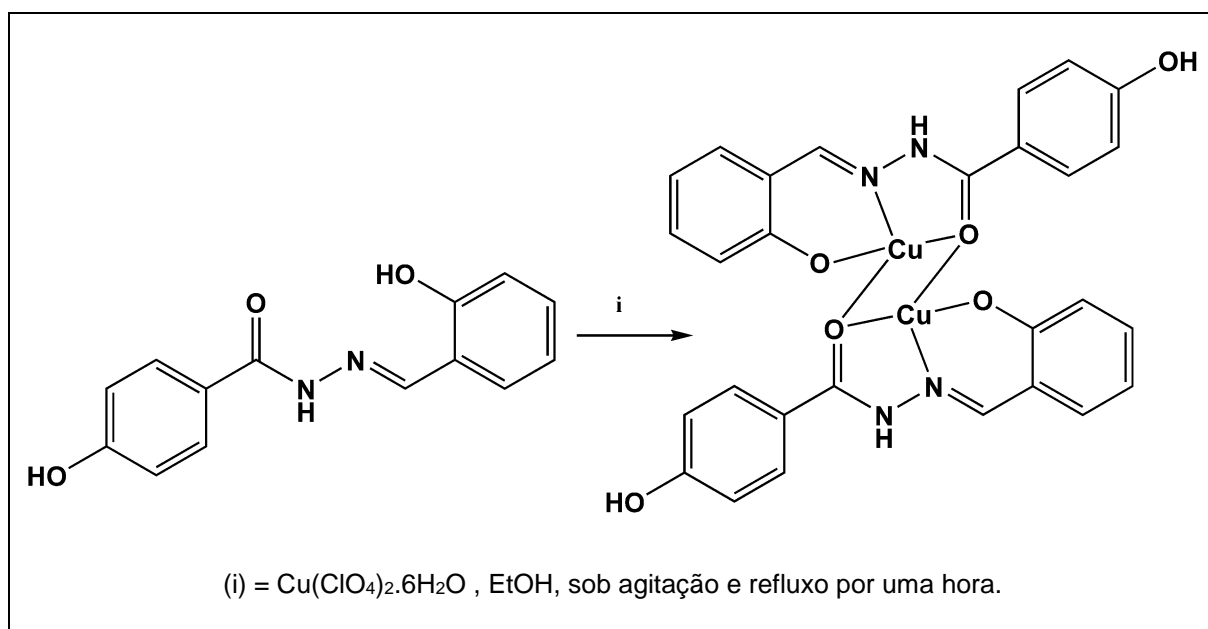
Esquema 18. Síntese do complexo C2.



4.4. 3 Complexo C3.

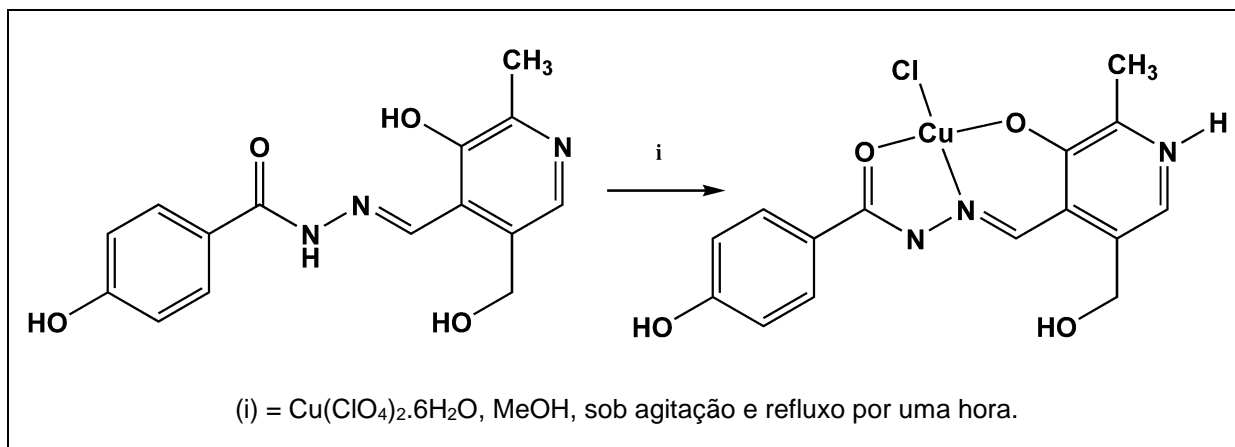
Adicionou-se em um balão: o ligante L3 (0,051 g; 0,2 mmol) em 10 mL de EtOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μ L; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu sob agitação por 1 hora, Esquema 19. Não se observou a formação de precipitado e a solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 5 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 36 %

Esquema 16. Síntese do complexo C3.



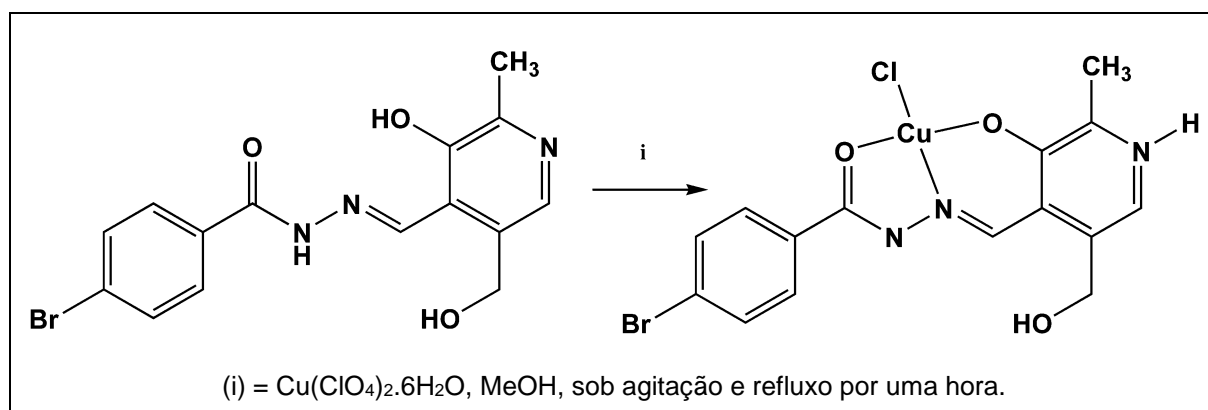
4.4.4 Complexo C4.

Adicionou-se em um balão: o ligante L4 (0,060 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μ L; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu sob agitação por 1 hora, Esquema 20. Observou-se a formação de precipitado verde e a solubilização foi feita em DMF. A solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 15 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 38 %

Esquema 20. Síntese do complexo C4.

4.4. 5 Complexo C5.

Adicionou-se em um balão: o ligante L5 (0,063 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μL ; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu por 1 hora, Esquema 21. A solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lenta do solvente. Após 6 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 41 %.

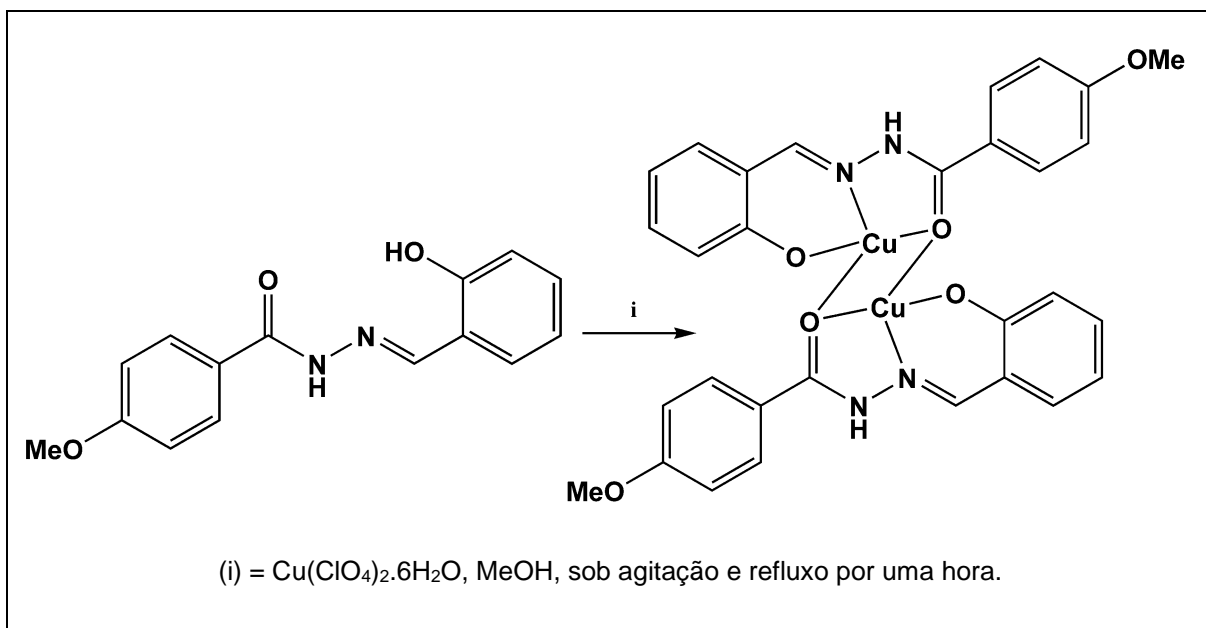
Esquema 21. Síntese do complexo C5.

4.4.6 Complexo C6 e C7.

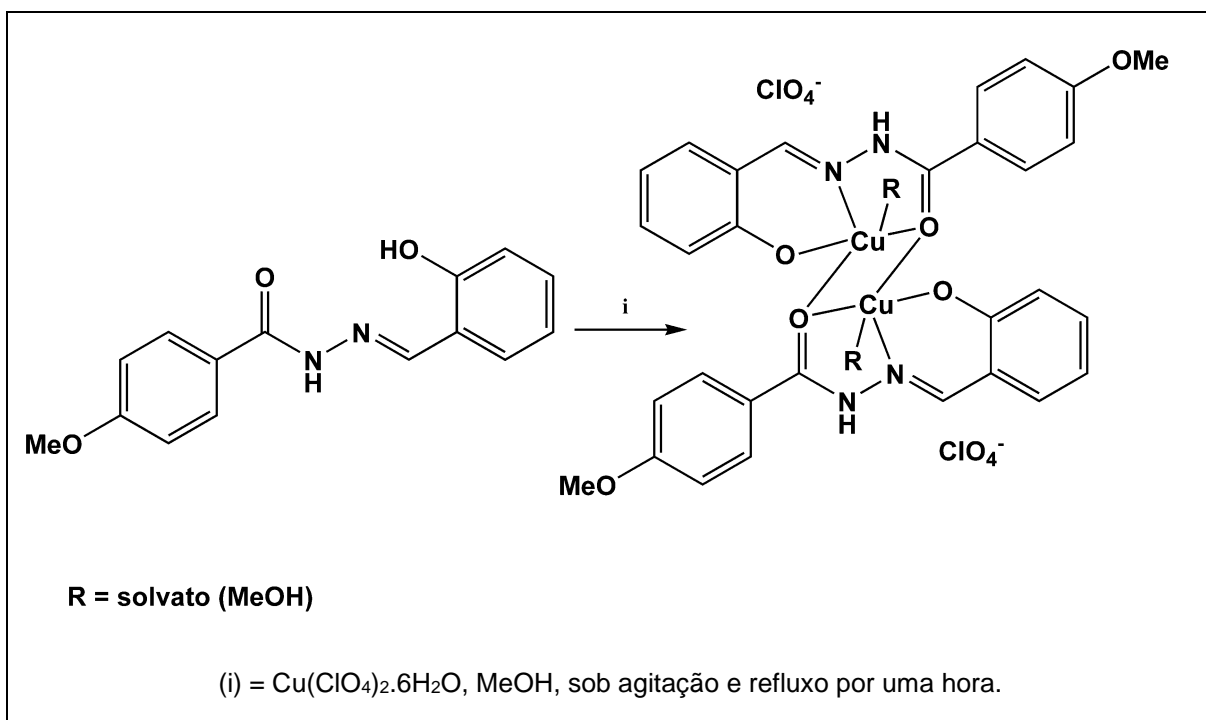
Adicionou-se em um balão: o ligante L6 (0,054 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μL ; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu por 1 hora. Não se observou a formação

de precipitado e a solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 9 dias observou-se a formação de cristais com hábitos diferentes, ambos com coloração verde. O Esquema 22 mostra a síntese do complexo C6 e o Esquema 23 é referente a obtenção do complexo C7. Rendimento cristalino (C6) 24 % e (C7) 18%.

Esquema 17. Síntese do complexo C6.



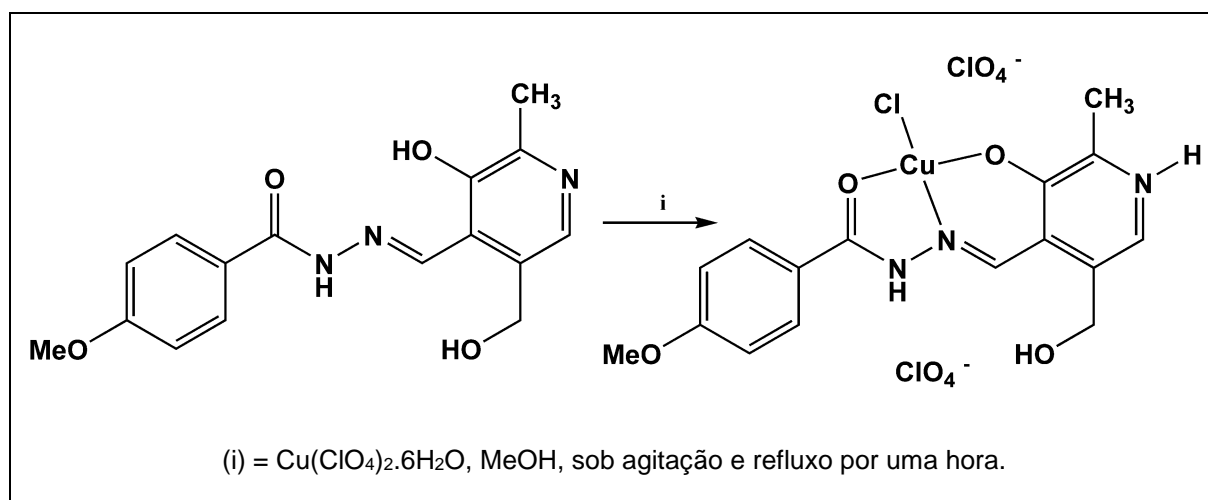
Esquema 183. Síntese do complexo C7.



4.4.7 Complexo C8.

Adicionou-se em um balão: o ligante L7 (0,063 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μ L; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu sob agitação por 1 hora, Esquema 24. Não se observou a formação de precipitado e a solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 5 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 39 %.

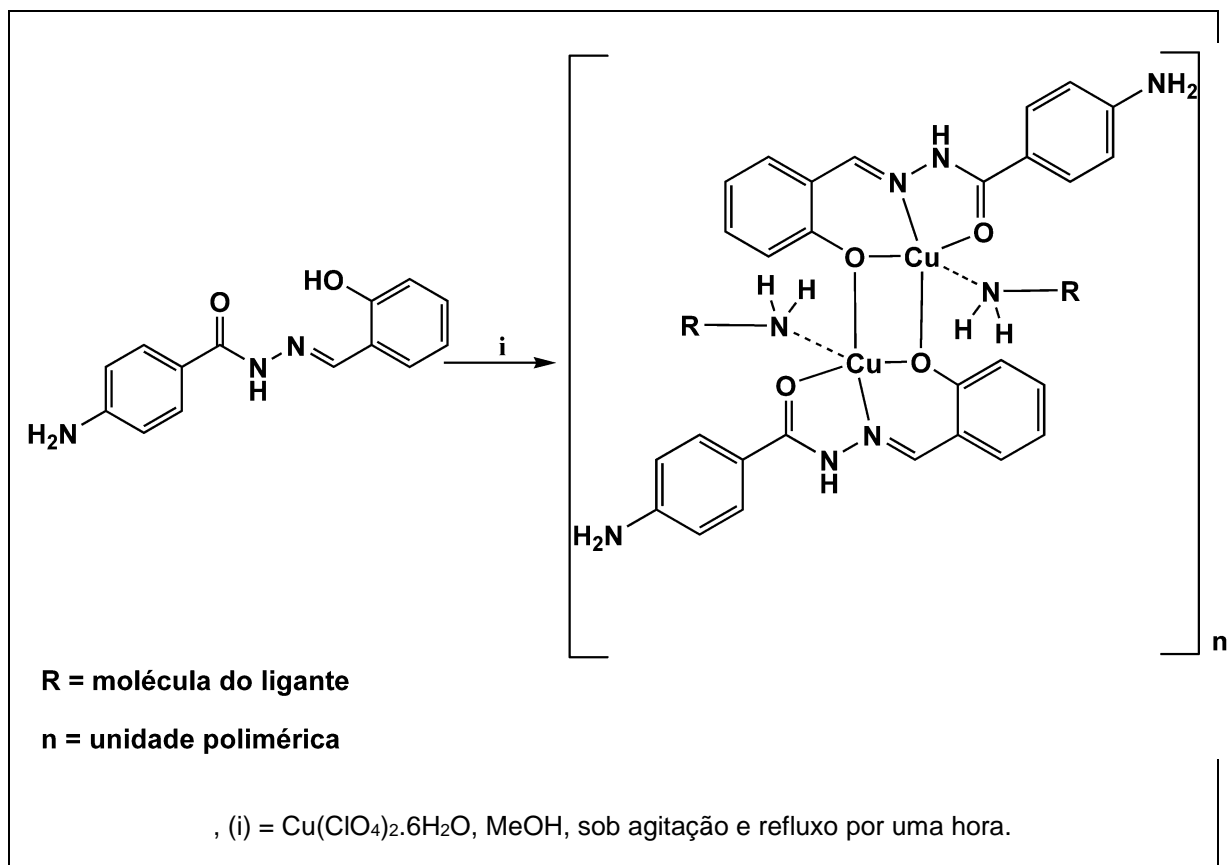
Esquema 19. Síntese do complexo C8.



4.4.8 Complexo C9.

Adicionou-se em um balão: o ligante L8 (0,051 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μ L; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu por 1 hora, Esquema 25. Após o término reacional a solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 4 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 34 %

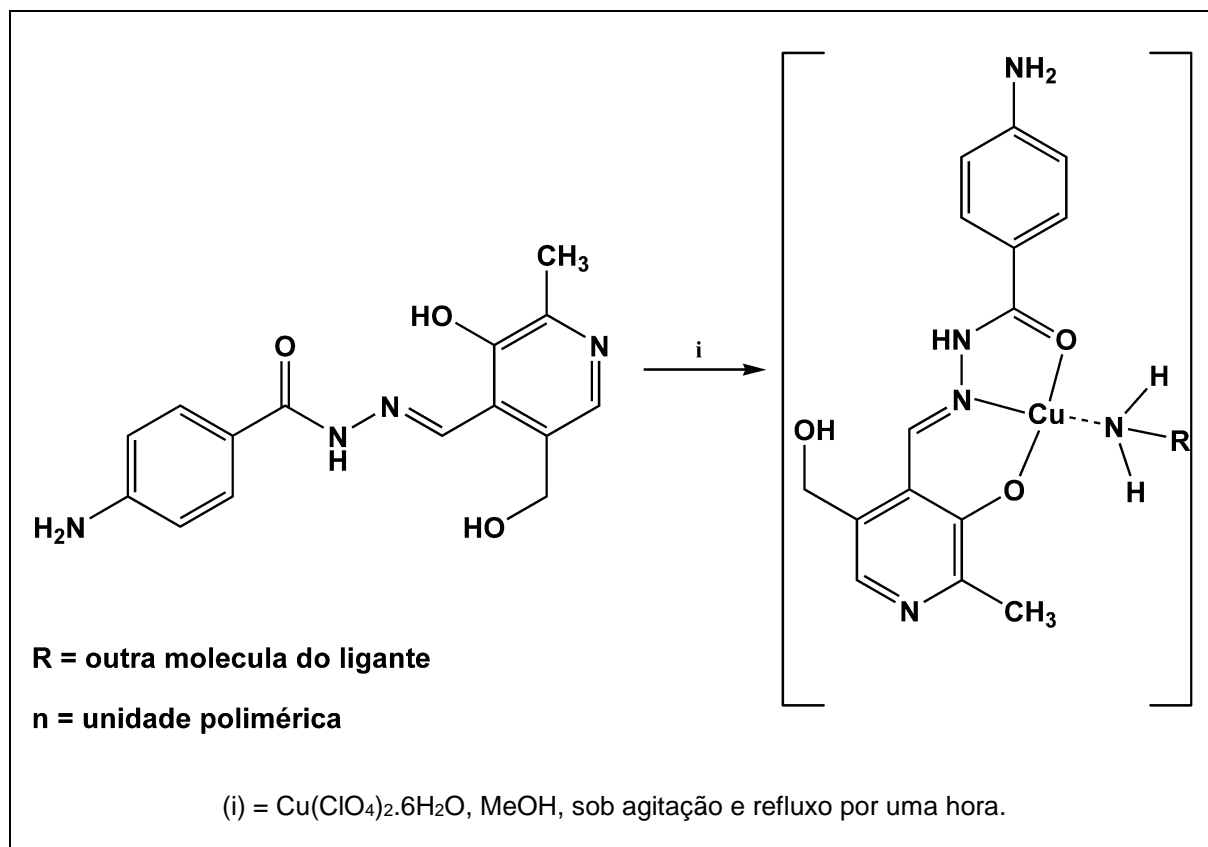
Esquema 20. Síntese do complexo C9.



4.4.9 Complexo C10.

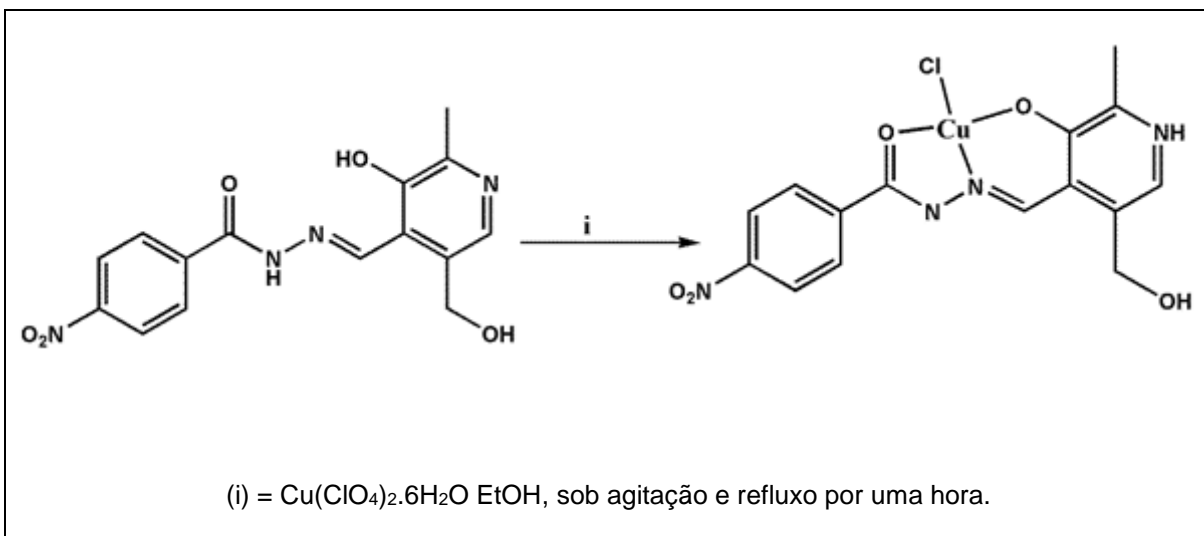
Adicionou-se em um balão: o ligante L9 (0,060 g; 0,2 mmol) em 10 mL de MeOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μL ; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu sob agitação por 1 hora, Esquema 26. Na ausência de precipitado a solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 4 dias observou-se a formação de cristais verdes. Rendimento cristalino 37 %

Esquema 21. Síntese do complexo C10.



4.4.10 Complexo C11.

Adicionou-se em um balão: o ligante L10 (0,066 g; 0,2 mmol) em 10 mL de EtOH até total solubilização, adicionou-se trietilamina (14 μL ; 0,1 mmol) em banho de óleo a 50 °C. Após prévia agitação, adicionou-se perclorato de cobre (II) hexahidratado (0,074 g; 0,2 mmol) e a reação permaneceu por 1 hora, Esquema 27. A solução verde foi transferida para um frasco onde ocorreu a evaporação lentamente. Após 9 dias observou-se a formação de cristais verdes intensos. Rendimento cristalino 33 %.

Esquema 22. Síntese do complexo C11.

Capítulo 5. Apresentação e discussão dos resultados

5.1. Resultados cristalográficos

Nessa seção serão apresentadas discussões sobre os dados cristalográficos dos complexos obtidos. Para uma melhor organização desses resultados, os complexos foram agrupados conforme o grupo espacial ao qual pertencem. A ordem respectiva baseia-se no aumento da simetria entre os grupos acima existentes. Além disso, será realizada uma discussão sobre as propriedades dos compostos obtidos, como: número de oxidação, número de coordenação e geometria. Os parâmetros cristalográficos foram organizados em tabelas dispostos no anexo 8.4.

5.1.1 Grupo espacial $P\bar{1}$

Inicialmente serão discutidos os complexos **C7** e **C8**, que foram obtidos através da reação entre os ligantes L6 e L7 com o perclorato de cobre (II). A análise de raios X em monocristal mostrou que esses dois complexos cristalizaram no sistema triclinico, grupo espacial centrossimétrico $P\bar{1}$ (nº 2 da *International Tables of Crystallography*)⁵¹.

A ausência sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) coletadas indica um tipo de Bravais P para estas celas unitárias e a representação do empacotamento da estrutura cristalina na cela unitária na análise das operações de simetria são centros de inversão $\bar{1}$ na origem da cela unitária em [0 0 0]. Empregando métodos diretos e posterior refinamento dos dados obtidos através do programa SHELXS-2014⁴⁸ foi possível resolver as estruturas desses complexos.

As figuras 10 e 11 mostram uma representação ORTEP da unidade assimétrica do complexo **C7** e a estrutura molecular do complexo **C7** respectivamente, onde é possível observar que o ligante L6 atua de forma polidentada coordenado ao centro metálico por um oxigênio O2 da carbonila, um nitrogênio N1 da imina e um oxigênio O1 fenolato, a esfera de coordenação completa-se com o oxigênio fenolato de outra molécula do ligante L6. O complexo apresenta número de oxidação +2 (configuração d^9) e número de coordenação cinco com geometria pirâmide de base quadrada distorcida. A coordenação envolvendo os átomos doadores e o centro metálico

resultou na formação de anéis adjacentes de cinco e seis membros conferindo maior estabilidade ao complexo.

Figura 10. Projeção da unidade assimétrica do complexo C7. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

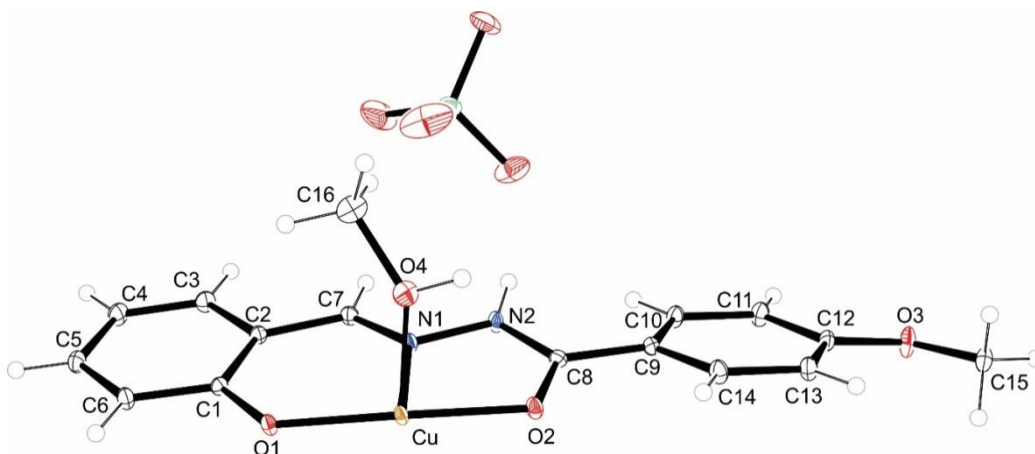
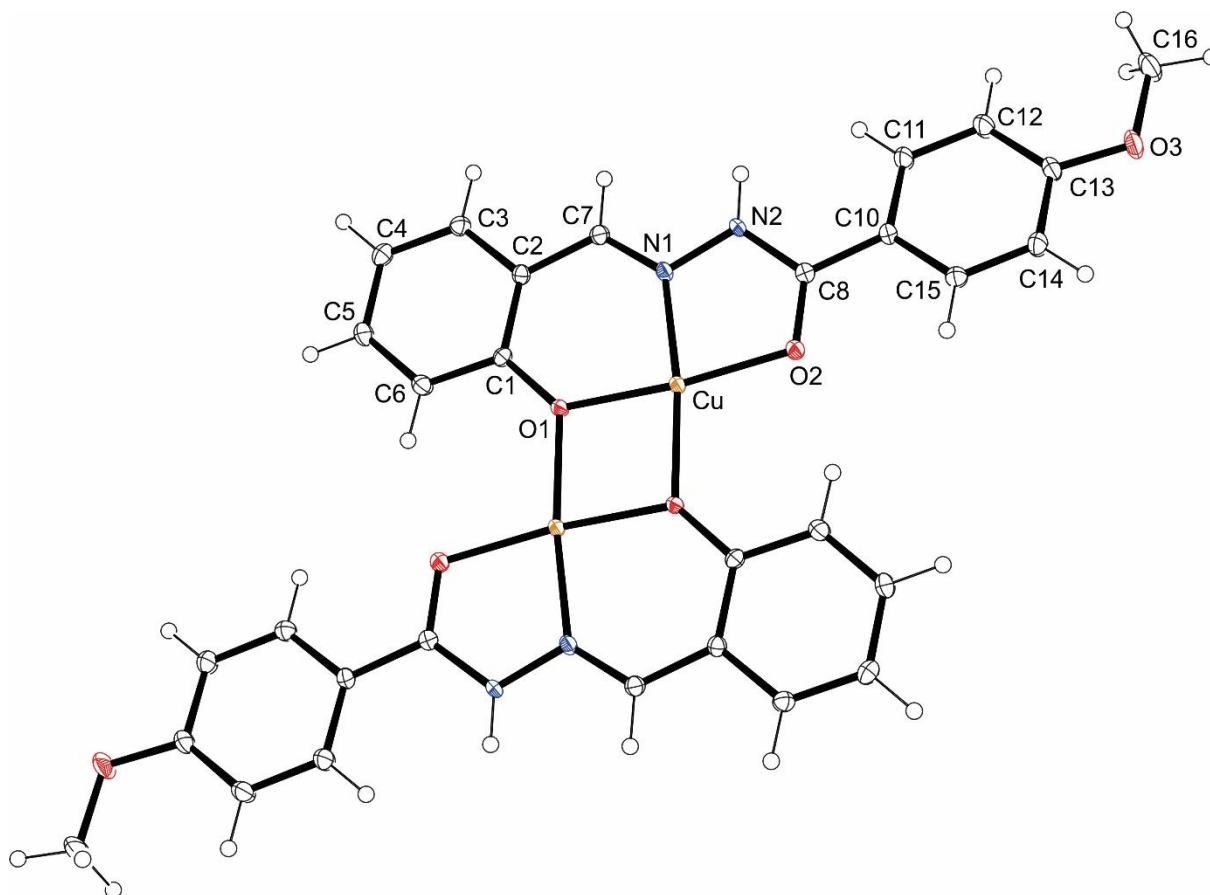
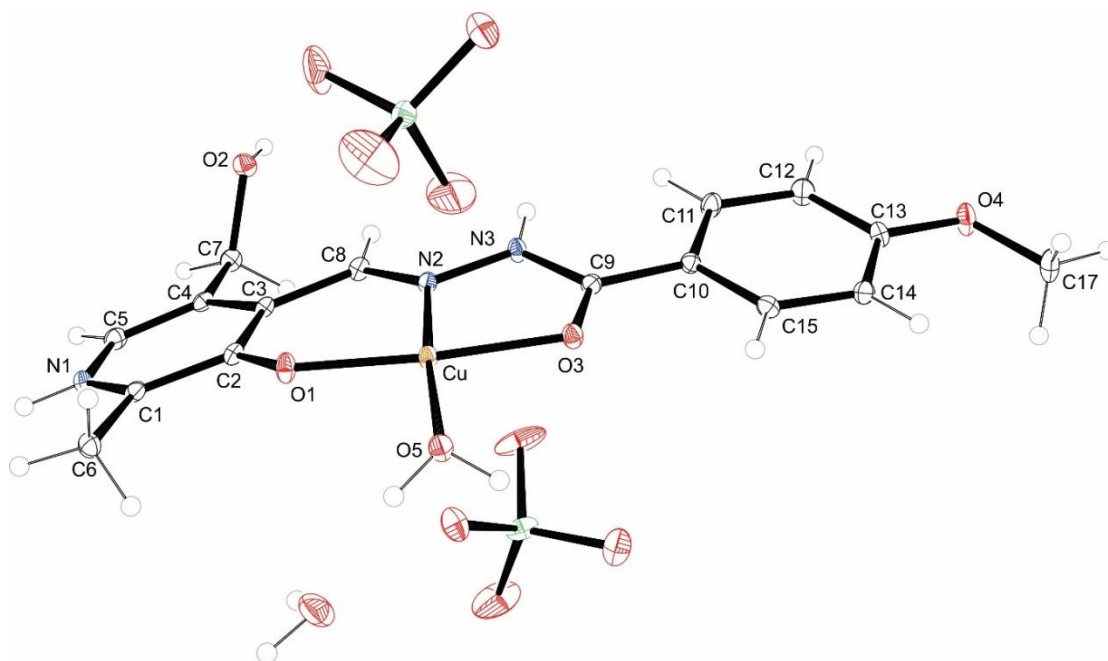


Figura 11. Projeção da estrutura molecular do complexo C7. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato foram omitidas.



A Figura 12 mostra a representação ORTEP do complexo **C8** onde o ligante L7 está coordenado ao cobre por um oxigênio O3 da carbonila, um nitrogênio N2 da imina e um oxigênio O1 fenolato, a esfera de coordenação completa-se com uma molécula de água. Desta maneira o complexo apresenta número de oxidação +2 (configuração d^9), é possível observar que o oxigênio fenolato gera uma carga (-1) e o nitrogênio da piridina está protonado gerando carga (+1). O complexo possui número de coordenação quatro com geometria quadrática distorcida. Observa-se também a presença de duas moléculas de perclorato e uma molécula de água.

Figura 12. Projeção da estrutura molecular do complexo C8. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.



No processo de formação do complexo **C7** constata-se a ocorrência de uma associação molecular auto-organizada⁵² a partir do complexo de cobre (II) mononuclear, levando a formação de um dímero com a presença de dois centros metálicos coordenados a dois ligantes orgânicos. Isso ocorre, pois o ligante L6 foi sintetizado utilizando a 4-metóxi-hidrazida benzoica e o aldeído salicílico gerando uma estrutura com menor potencial de ligações/ interações com complexos vizinhos e no processo de formação do complexo necessita a interação com outra molécula para alcançar estabilidade estrutural, resultando em um dímero centrossimétrico⁵³. Além do centro metálico e da estrutura do ligante orgânico, o solvente é de fundamental

importância na síntese de unidades diméricas⁵⁴. Essa combinação resulta em forças intermoleculares como as ligações de hidrogênio⁵⁵, as interações do tipo C-H \cdots π e o empilhamento $\pi\cdots\pi$ ⁵⁶. Essas forças não covalentes mais fracas desempenham um papel importante em processos de auto-organização, pois atuam na estabilização do empacotamento cristalino⁵⁷.

Já no composto **C8** obteve-se um complexo de cobre (II) monomérico. Este complexo foi sintetizado a partir do ligante formado pela condensação da 4-metoxihidrazida benzoica e o piridoxal. O piridoxal apresenta uma estrutura mais complexa em relação ao aldeído salicílico, pois apresenta um número maior de substituintes como OH, CH₂OH, piridina, que são potenciais funções para aumentar a incidência de ligações/interações entre as moléculas vizinhas. Associados a esta condição, a quarta coordenação do centro metálico neste caso está evidenciado por uma molécula de água, o que permite a estabilização de uma unidade monomérica.

As distâncias e ângulos das ligações referentes às esferas de coordenação dos complexos **C7** e **C8** estão na Tabela 1. Estes valores estão de acordo com os valores encontrados na literatura⁶⁰⁻⁶² para ligações N(imina)-Cu(II), O(fenolato)-Cu(II) e O(carbonila)-Cu(II) que estão dispostos na Tabela 8.

Tabela 1. Comprimento das ligações da esfera de coordenação dos complexos C7 e C8.

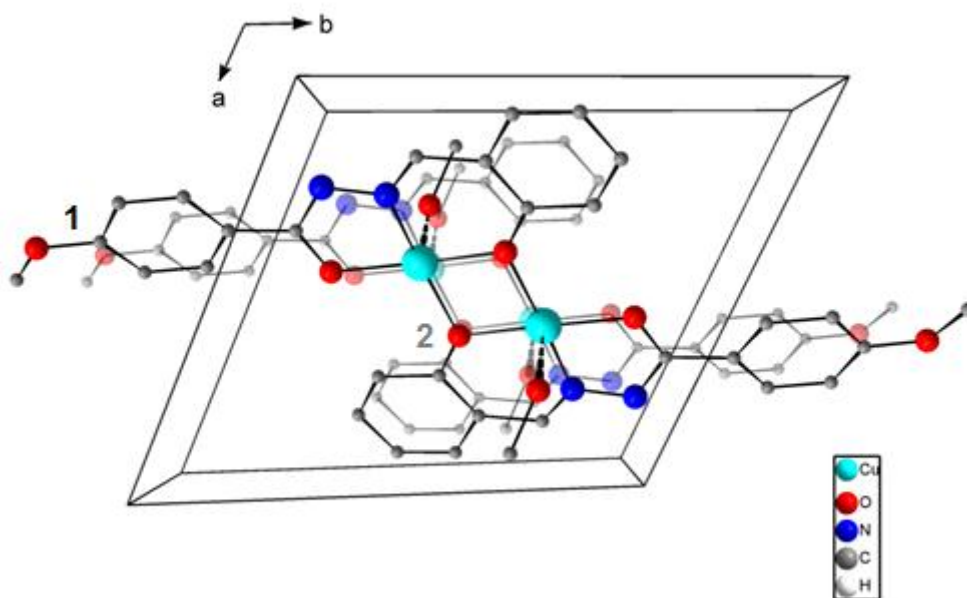
Ligação	Complexo 7	Complexo 8
Cu-N (N imínico)	1,9333(15)	1,939(2)
Cu-O (fenolato)	1,9445(13)	1,8870(18)
Cu-O (carbonila)	1,9613(14)	1,9581(18)

Por pertencerem ao mesmo grupo espacial, o complexo **C7** foi selecionado para representar a projeção do conteúdo da cela no plano *ab* e o pictograma do grupo espacial $P\bar{1}$ retirado da *International Tables for Crystallography*⁵¹.

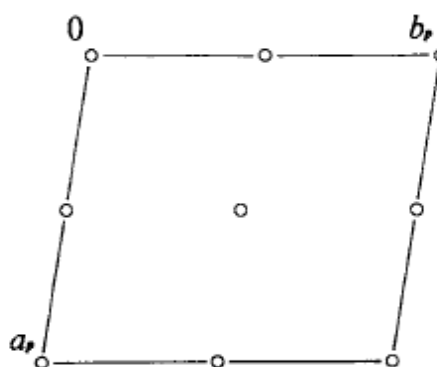
Na Figura 13, observar-se a representação do operador de simetria contido no grupo espacial $P\bar{1}$ e a projeção da cela unitária do complexo **C7** na direção

cristalográfica [001]. A molécula 1 em tom mais escuro está relacionada com a molécula 2 em tom mais claro por um centro de inversão.

Figura 13. Projeção do empacotamento cristalino na cela unitária do complexo C7 (a), diagrama de operadores de simetria do grupo espacial $P\bar{1}$ (b).



(a)



(b)

5.1.2 Grupo espacial $P2_1$

A análise de raios X em monocristal mostrou que o complexo **C10** cristaliza no sistema monoclínico, grupo espacial $P2_1$ (nº 4 da *International Tables of Crystallography*)⁵¹. Através do programa SHELXS-2014⁴⁸ foi possível resolver a

estrutura desse complexo, empregando métodos diretos e posterior refinamento dos dados obtidos.

A ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicam um tipo de Bravais P para a cela unitária e as condições das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) estão vinculadas ao operador de simetria 2_1 .

A representação ORTEP mostra que o complexo **C10** formou-se a partir do ligante L9 que está coordenado ao centro metálico por um oxigênio O3 da carbonila, um nitrogênio N2 da imína, um oxigênio O1 fenolato e pelo par de elétrons da amina primária de outra molécula do ligante L9 o que leva a formação de um polímero de coordenação Figura 15. O complexo apresenta número de oxidação 2+ (configuração d^9), é possível observar que o oxigênio fenolato com carga -1 e o nitrogênio da piridina está protonado levando a uma carga +1. A geometria do complexo C10 é quadrática distorcida, apresentando um número de coordenação igual a quatro. A literatura reporta vários exemplos de complexos de cobre com geometria quadrática como Nova e colaboradores ⁵⁸.

Figura 14. Projeção da unidade assimétrica do complexo C10. Elipsóides térmicas com nível de probabilidade de 50%.

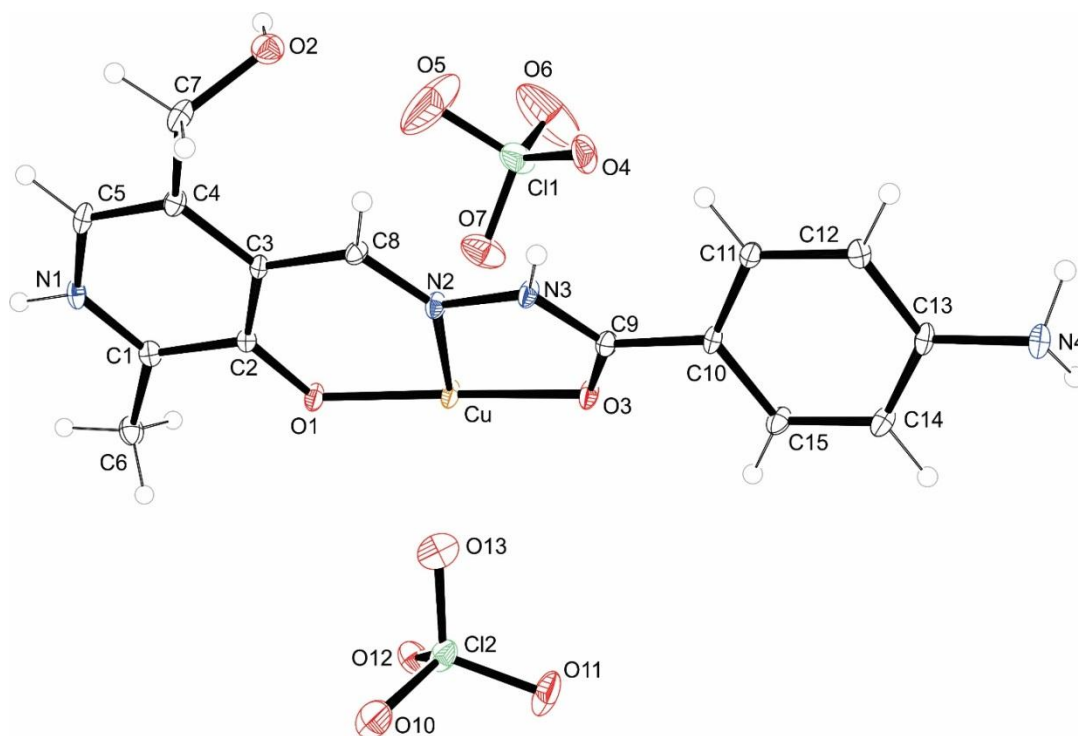
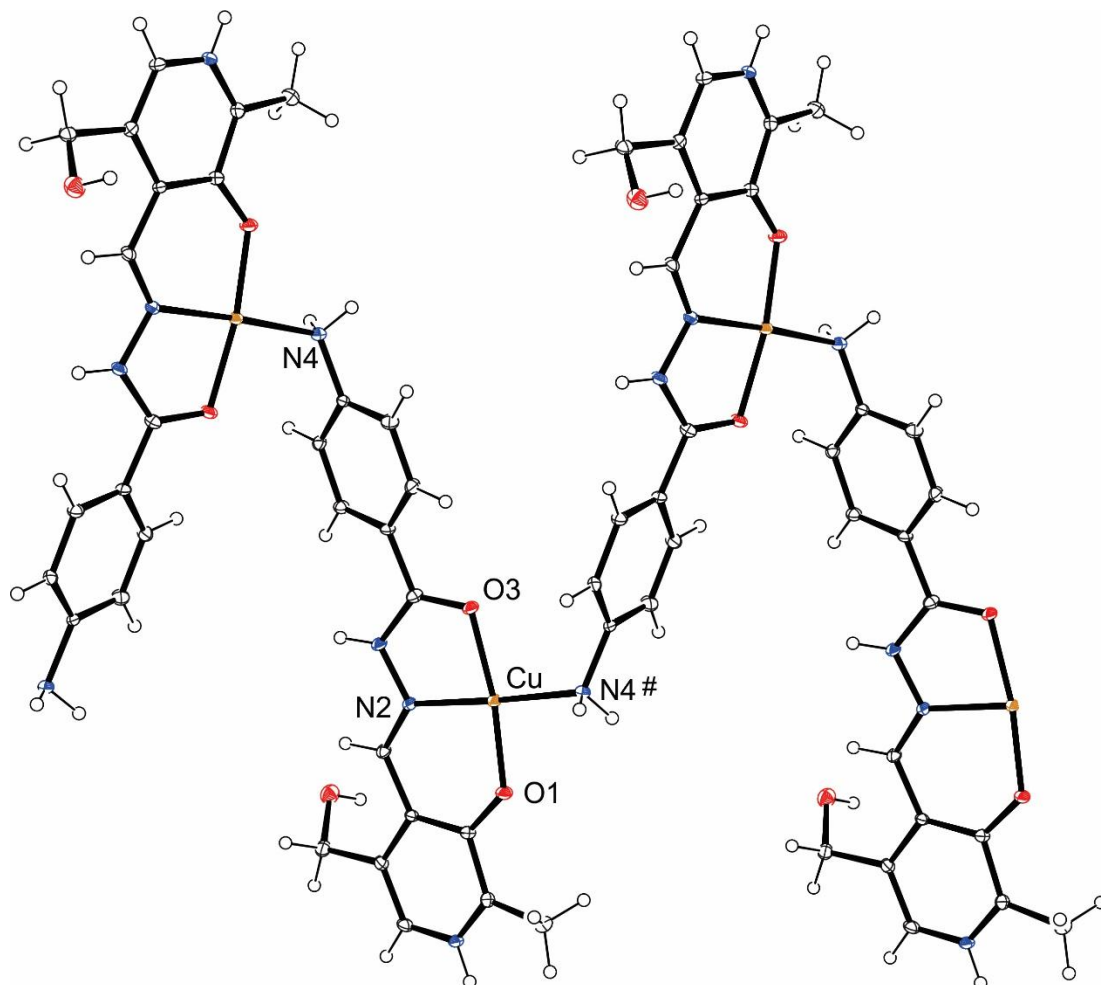


Figura 15. Projeção da estrutura molecular do complexo C10 no plano *ac*, elipsoide a 50%. Para melhor visualização as moléculas de perclorato foram omitidas. Operadores de simetria (#)*x,y,z*; (') $1-x, 0,5+y, 1-z$, (") $1-x, -1+y, 1-z$; (*) $x, 1+y, z$; (**) $x, -1+y, z$.



As distâncias das ligações Cu-N(iminico), Cu-O (fenolato) e Cu-O(carbonila) referentes à esfera de coordenação do complexo **C10** são respectivamente 1,942(3), 1,884(2) e 1,945(2). Estes valores estão de acordo com os valores encontrados na literatura⁵⁴⁻⁵⁶ que estão expostos na tabela 8.

O grupo espacial $P2_1$ é não centrossimétrico com parâmetro de Flack⁵⁹ 0,015(1). Utiliza-se o parâmetro de Flack para avaliar a estrutura absoluta de uma cela não centrossimétrica. Se a estrutura está refinada na conformação correta este valor será igual ou próximo à zero, já uma mistura racêmica é evidenciada se este valor for próximo de 0,5 e para uma configuração invertida o parâmetro de Flack será próximo a 1.

A Figura 16 apresenta o aferimento da projeção da cela unitária do complexo **C10** no plano *ab* e os operadores de simetria pelo pictograma da *International Tables*

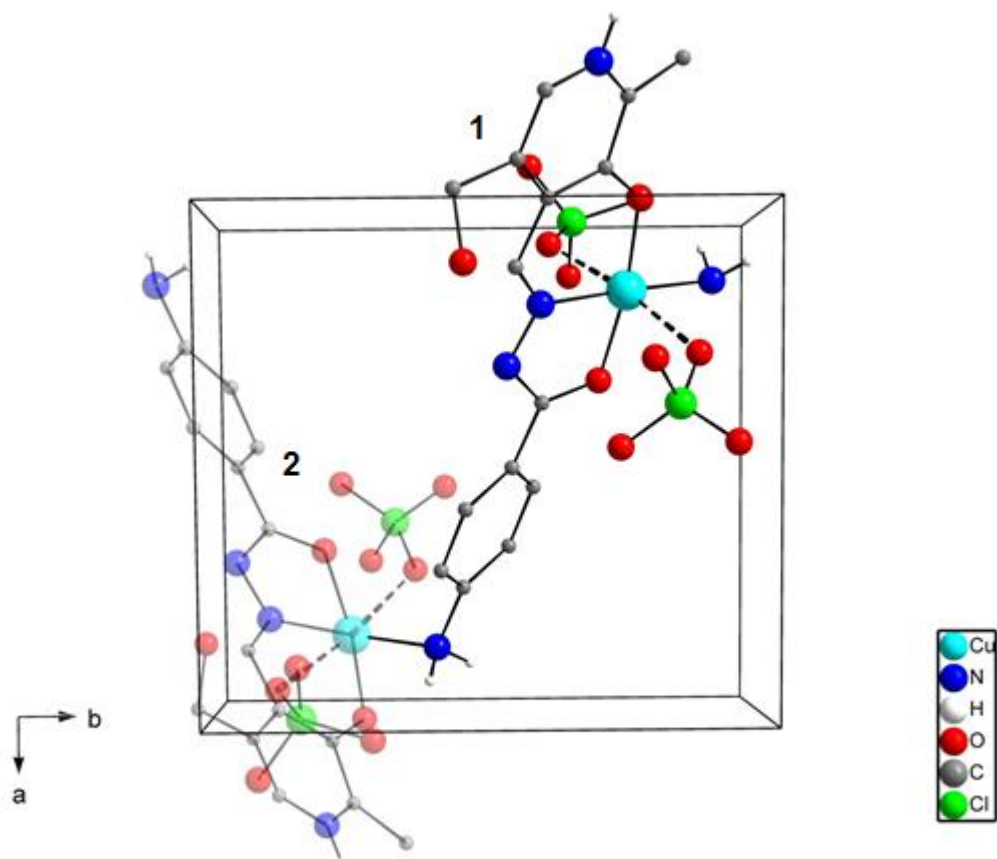
for *Crystallography*⁵¹ no mesmo plano de projeção gráfico. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 2.

Na Figura 16 mostra a representação dos operadores de simetria contidos no grupo espacial $P2_1$ e a projeção da cela unitária do complexo **C10** na direção cristalográfica [001]. Pode-se observar que a molécula 1, em tons escuros, está relacionada com a molécula 2, em tons claros, através de um eixo de rotação-translação 2_1 . Isto significa que a molécula 1, a $\frac{1}{2}$ abaixo do plano ab , é operada por uma rotação de ordem 2 seguida de uma translação na direção [001] originando a molécula 2, localizada no plano ab .

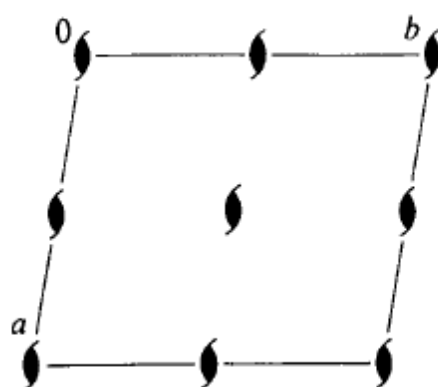
Tabela 2. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica, pertencente ao grupo espacial $P2_1$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	P
Serial	$0k0$	$k = 2n$	Operador 2_1

Figura 16. Projeção do empacotamento cristalino na célula unitária (a) e diagrama de operadores de simetria (b) do complexo C10.



(a)



(b)

5.1.3 Grupo espacial $P2_1/n$

Os complexos **C2** e **C9** cristalizaram no sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/n$ (n° 11 da *International Tables of Crystallography*)⁵¹ e foi definido pela ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) indicando um tipo de Bravais P para a cela unitária, enquanto as condições de reflexão zonais (h0l, 0kl, hk0) e seriais (0k0, h00, 00l) estão vinculadas aos elementos de simetria c , n e 2_1 . Este grupo espacial é centrossimétrico, com simetria de Laue $2/m$.

A solução das estruturas baseada no grupo espacial $P2_1/n$ foram obtidas empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS-2014⁴⁸, após os dados foram refinados.

Os complexos **C2** e **C9** foram obtidos a partir dos ligantes L2 e L8 respectivamente. Ambos estão coordenados ao centro metálico por um oxigênio da carbonila, um nitrogênio da imina e um oxigênio do fenolato, a esfera de coordenação do complexo **C2** completa-se com dois átomos de cloro e a esfera de coordenação do complexo **C9** completa-se com o oxigênio fenolato de outra molécula de L8, levando a formação de um dímero. A geometria para o complexo **C2** é pirâmide de base quadrada distorcida com número de coordenação igual a cinco. Para o complexo **C9** a geometria é tetraédrica com número de coordenação igual a quatro. Ambos complexos apresentam número de oxidação +2 (configuração d^9). Na Figura 17 temos uma representação ORTEP da estrutura do complexo **C2** e nas Figuras 18 e 19 temos uma representação ORTEP da unidade assimétrica e a estrutura do complexo **C9** respectivamente.

Figura 17. Projeção da estrutura molecular do complexo C2. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

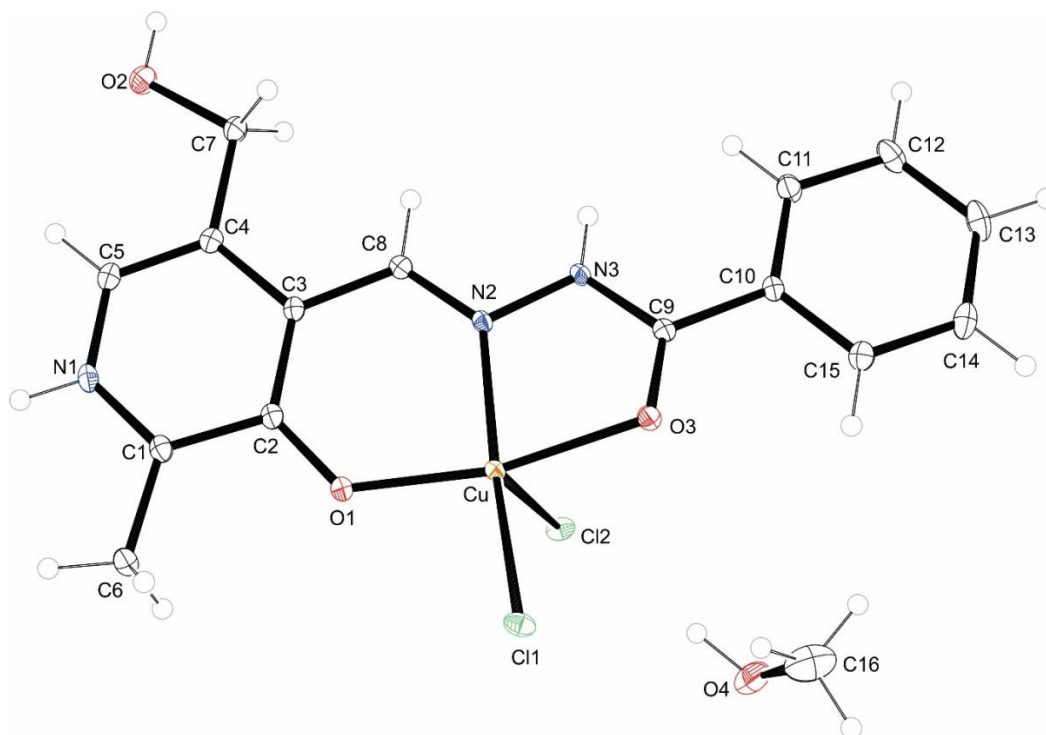
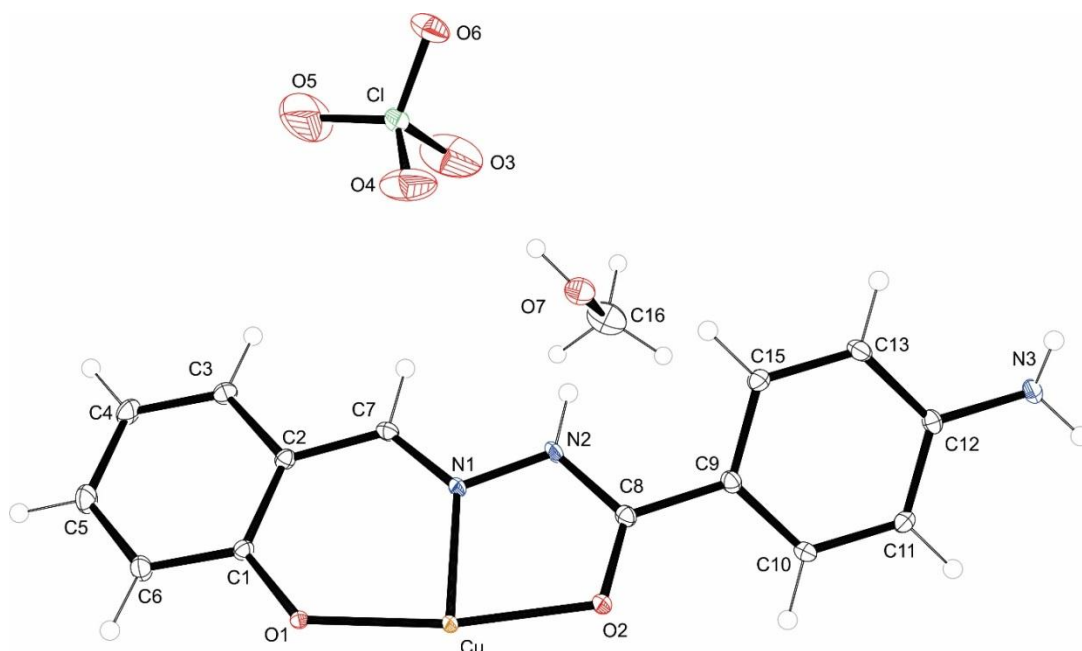


Figura 18. Projeção da unidade assimétrica do complexo C9. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.



No complexo **C9** ao considerar as ligações secundárias, o átomo de cobre coordena-se com o oxigênio do perclorato e o nitrogênio de outra molécula do ligante L8, levando a uma geometria octaédrica distorcida, Figura 20. Essas distâncias podem ser classificadas como ligações secundárias, pois são maiores que a soma dos raios

covalentes para os átomos de O(perclorato) 2,661 Å e N4#2 2,374 Å porém são menores que a soma dos raios de Van de Waals (3,182 Å). Essas distâncias são maiores que as demais, pois ocorre um alongamento nos orbitais z sofrido pelo Cu^{II} devido ao efeito *Jahn-Teller*²⁷.

Figura 19. Projeção da estrutura molecular do complexo C9. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato e do solvato de cristalização metanol foram omitidas.

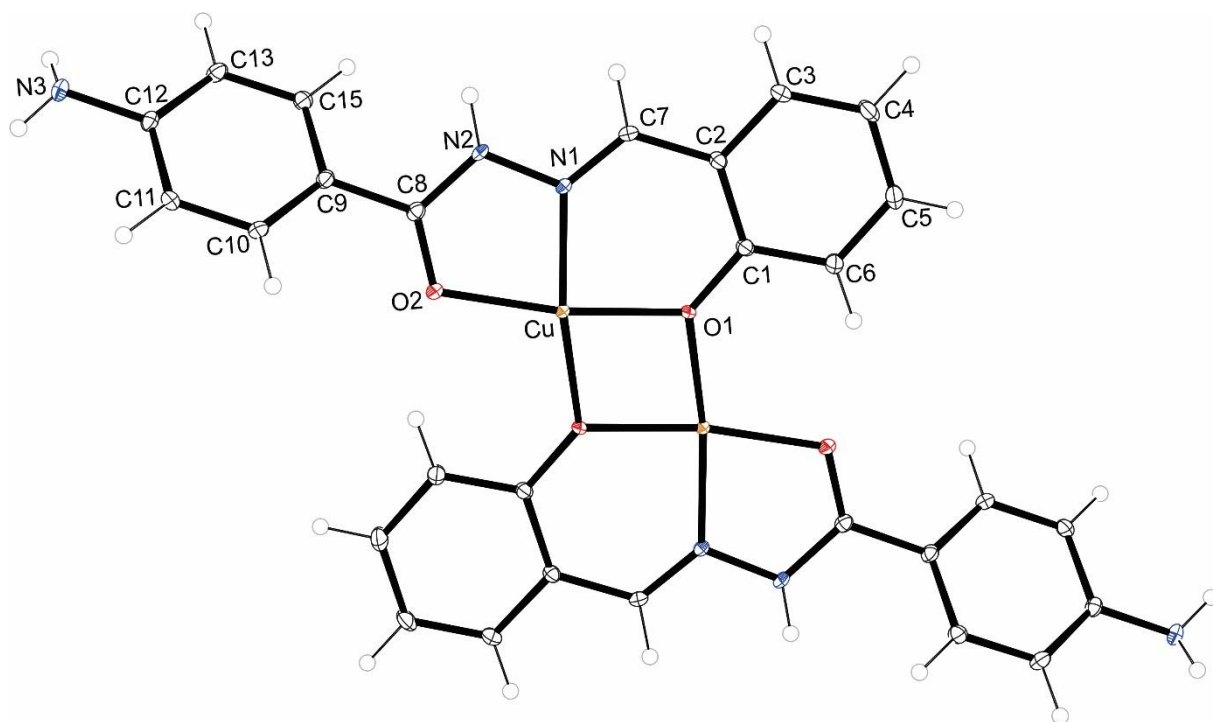
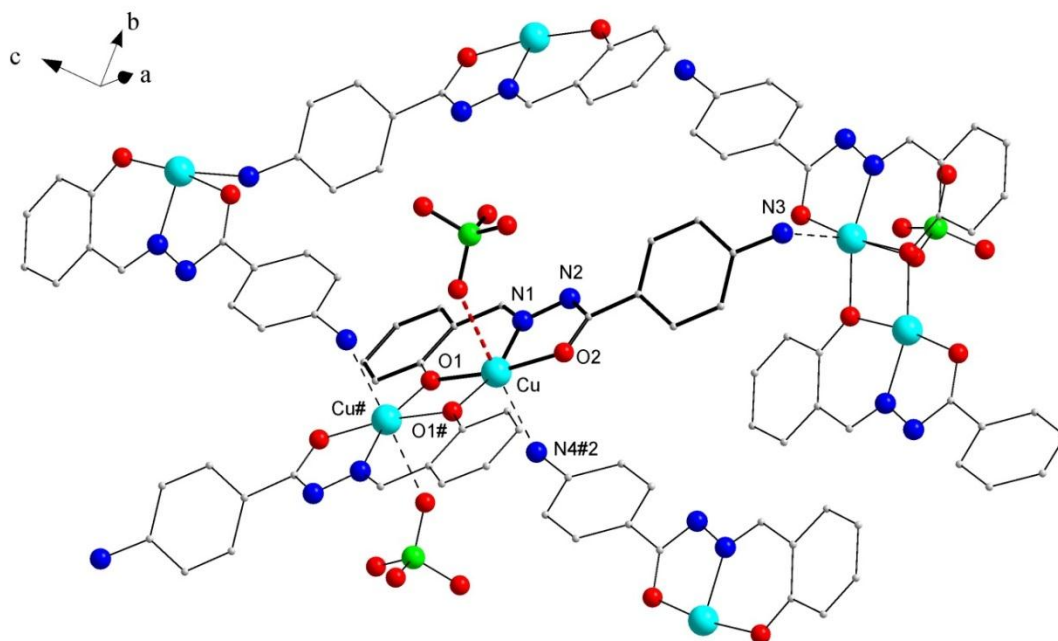


Figura 20. Projeção da estrutura molecular do complexo C9. # 1-x, -y, 1-z; #2 1,5-x, -0,5 +y, 0,5-z.



As distâncias das ligações Cu-N(imínico), Cu-O(fenolato) e Cu-O(carbonila) referentes à esfera de coordenação dos complexos **C2** e **C9** estão na tabela 3 estando de acordo com os valores encontrados na literatura⁶⁰⁻⁶² tabela 8.

Tabela 3. Comprimento das ligações da esfera de coordenação dos complexos C2 e C9.

Ligação	Complexo 2	Complexo 9
Cu-N (N imínico)	1,9612(14)	1,932(2)
Cu-O (fenolato)	1,9244(12)	1,9654(18)
Cu-O (carbonila)	2,0155(12)	1,9976(19)

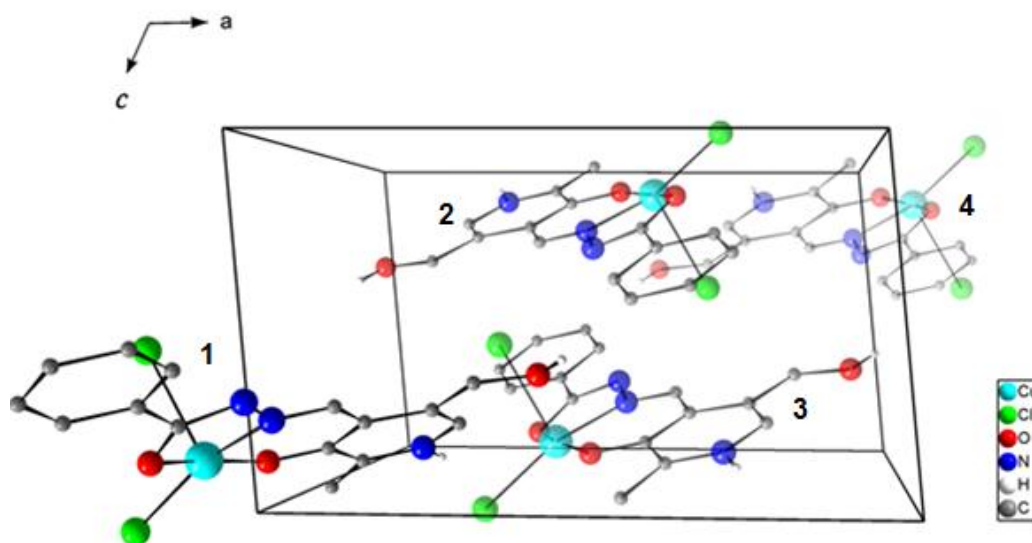
Como os complexos **C2** e **C9** pertencem ao mesmo grupo espacial, o complexo **C2** foi selecionado para representar a projeção do conteúdo da cela no plano *ca* e o pictograma do grupo espacial $P2_1/n$ retirado da *International Tables for Crystallography*⁵¹, Figura 21. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 4.

Tabela 4. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica, pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$.

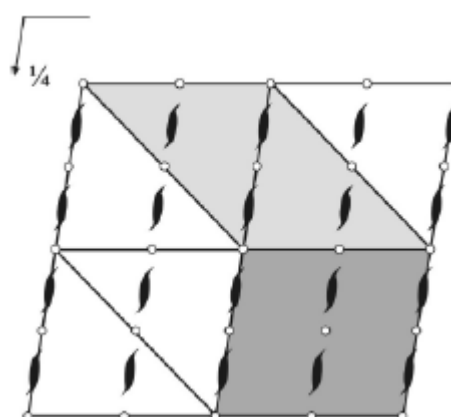
Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	P
Zonal	$h0l$	$h + l = 2n$	Operador n
Serial	$0k0$	$k = 2n$	Operador 2_1

Na Figura 21, observar-se a representação dos operadores de simetria contidos no grupo espacial $P2_1/n$ e a projeção da cela unitária do complexo **C2** na direção cristalográfica [010]. Pode-se observar que a molécula 1, em tons escuros, está relacionada com a molécula 2, em tons claros, através de um eixo de rotação-translação 2_1 . Isto significa que a molécula 1, a $\frac{1}{2}$ abaixo do plano ac , é operada por uma rotação de ordem 2 seguida de uma translação na direção [010] originando a molécula 2, localizada no plano ac . Desta forma, as moléculas 3 e 4 estão relacionadas entre si por um eixo de rotação 2_1 . Ainda, a molécula 2 está relacionada com a molécula 4 através de um plano de espelhamento-deslizamento entre os dois eixos (ac). Isto significa que a molécula 2 é operada por um plano de espelhamento, situado à $\frac{1}{2}$ do plano c , seguido de um deslizamento na direção [100] gerando a molécula 4, a qual encontra-se à $\frac{1}{2}$ do plano a . Além disso, a molécula 2 está relacionada com a molécula 3 por um centro de inversão.

Figura 21. Projeção do empacotamento cristalino na célula unitária (a) e diagrama de operadores de simetria (b) do complexo C2 no plano ca , grupo espacial $P2_1/n$.



(a)



(b)

5.1.4 Grupo espacial $P2_1/c$

Os complexos **C1**, **C3**, **C5**, **C6** e **C11** foram submetidos à análise de raios X em monocristal onde se concluiu-se que esses compostos cristalizaram no sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$ (nº 14 da *International Tables of Crystallography*)⁵¹.

A ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) foi determinante para um tipo de Bravais P para a cela unitária. As condições das reflexões zonais ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e seriais ($0k0$, $h00$, $00l$) estão vinculadas aos operadores de simetria c e 2_1 . Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta simetria de Laue $2/m$.

Os complexos **C1**, **C3** e **C6** apresentam número de oxidação +2 e geometria tetraédrica distorcida, a coordenação desses complexos com o centro metálico é semelhante, estando coordenado de forma polidentada ao cobre por um oxigênio da carbonila, um nitrogênio da imina e um oxigênio do fenolato, a esfera de coordenação completa-se com outro ligante. As representações ORTEP das estruturas dos complexos **C1**, **C3** e **C6** estão nas Figuras 22, 24 e 25 respectivamente. No composto **C1** ocorreu à formação de um polímero de coordenação, evidenciado na representação DIAMOND da Figura 23.

Figura 22. Projeção da estrutura molecular do complexo C1. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

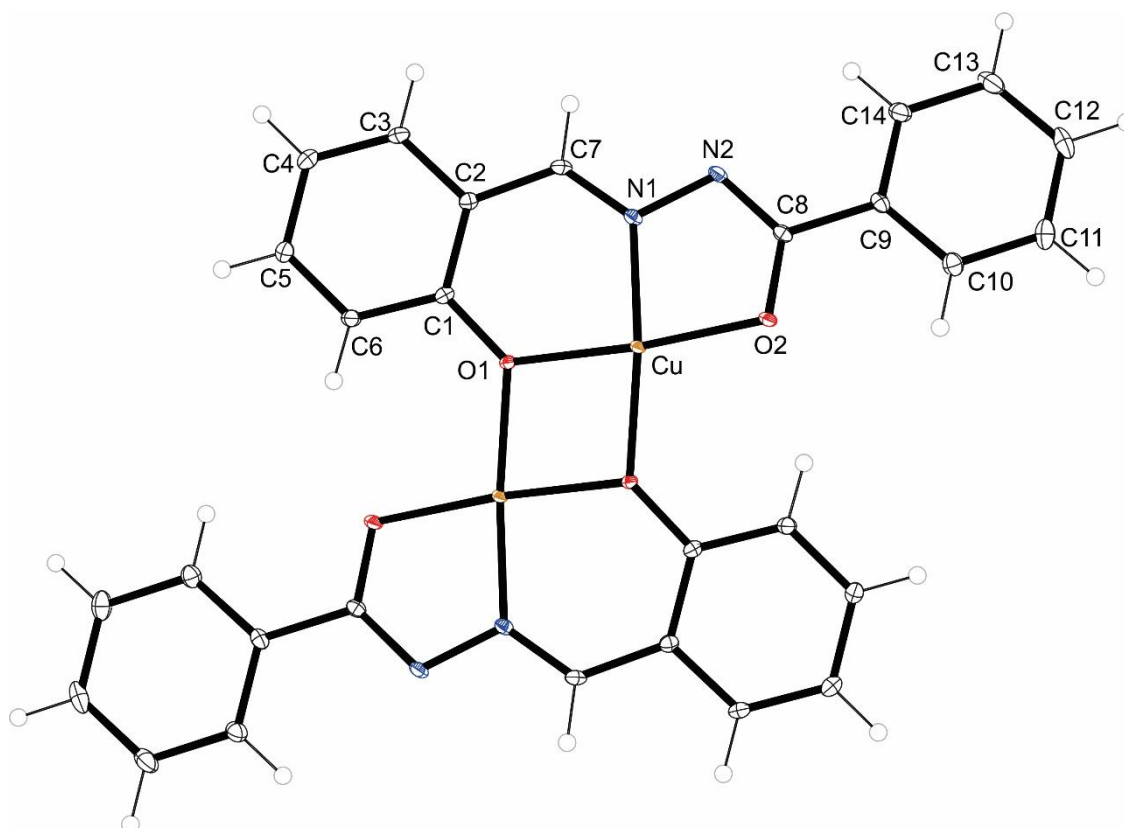


Figura 23. Projeção da estrutura polimérica do complexo C1.

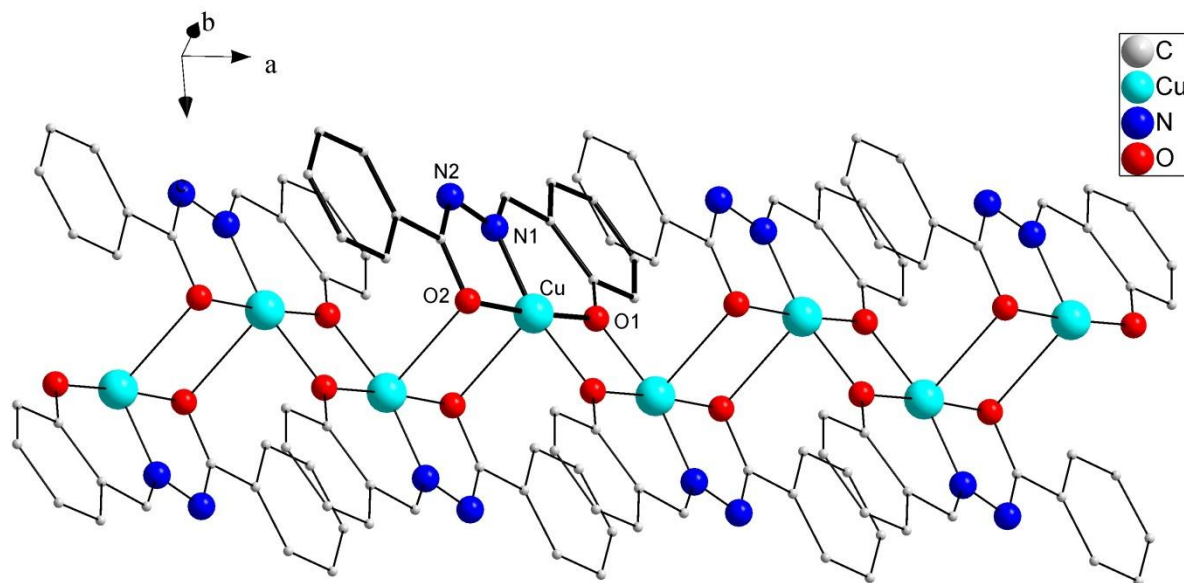


Figura 24. Projeção da estrutura molecular do complexo C3. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato e do solvato de cristalização etanol foram omitidos.

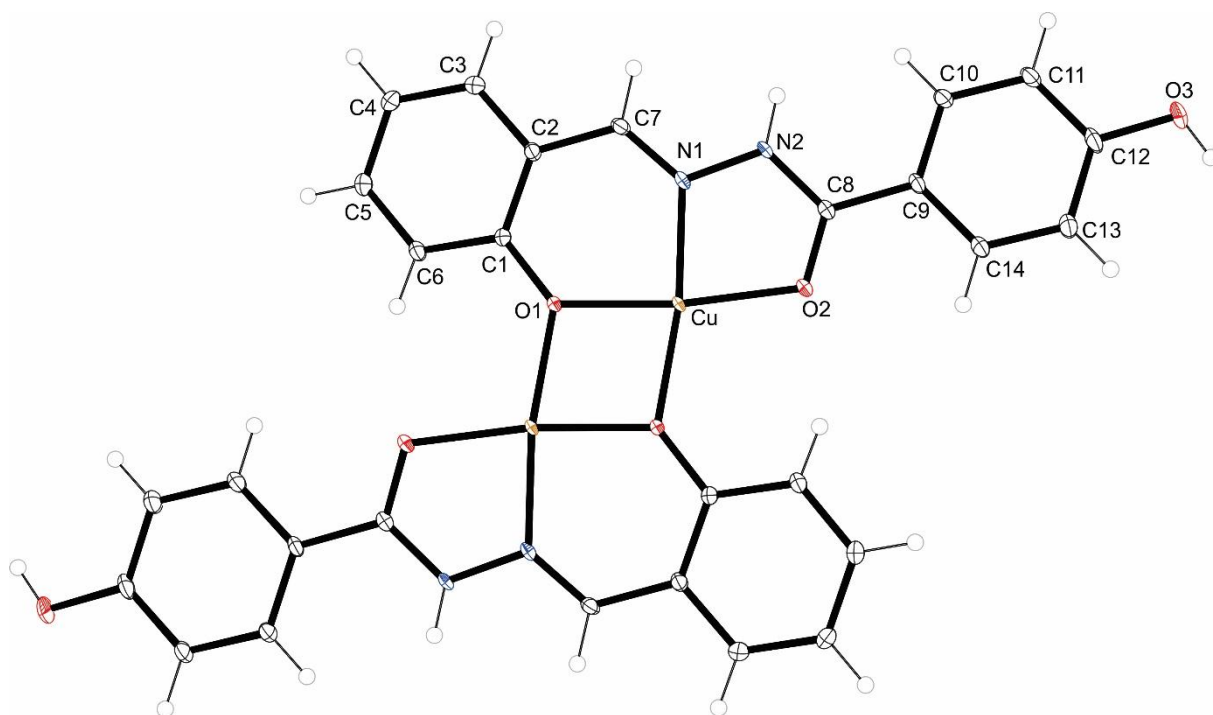
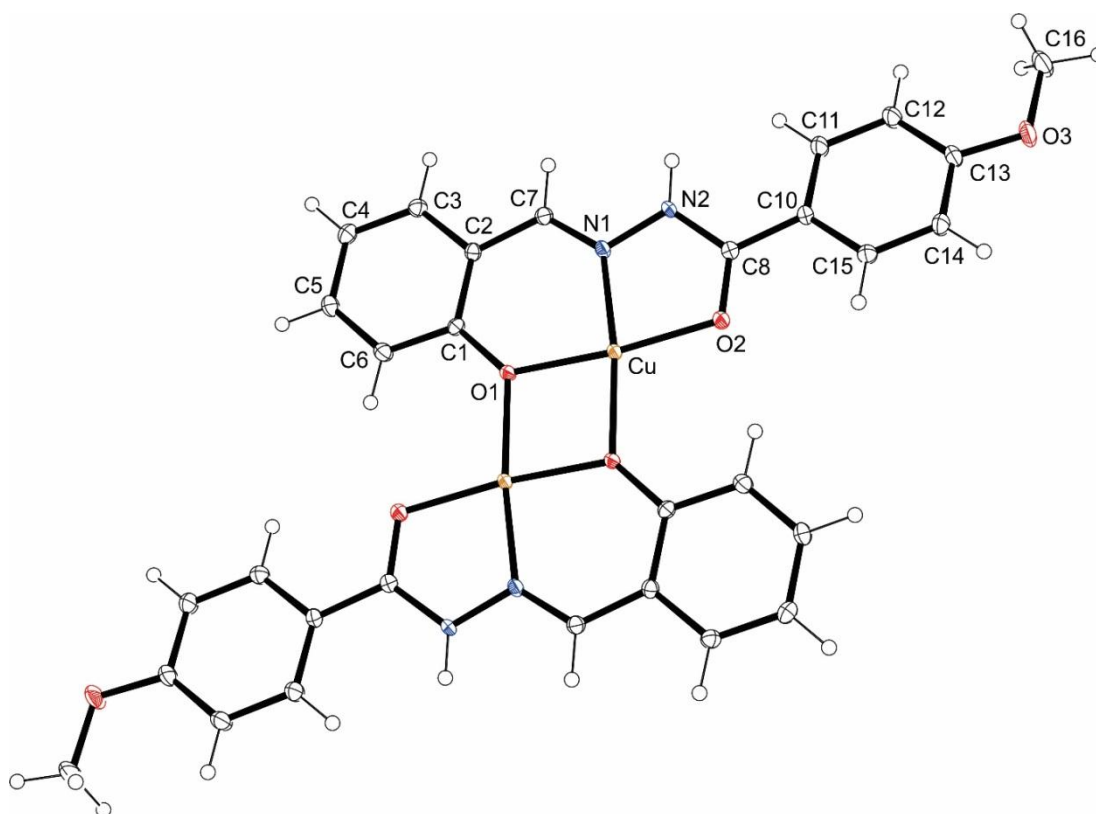


Figura 25. Projeção da estrutura molecular do complexo C6. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%. Para melhor visualização as moléculas do contraíon perclorato foram omitidas.



Os complexos **C5** e **C11** apresentam geometria quadrática distorcida e número de oxidação +2 (configuração d^9). Ambos estão coordenados ao centro metálico por um oxigênio da carbonila, um nitrogênio da imina e um oxigênio do fenolato, a esfera de coordenação desses complexos completam-se com um átomo de cloro como mostra a representação ORTEP das Figuras 26 e 27 para os complexos **C5** e **C11**.

Figura 26. Projeção da estrutura molecular do complexo C5. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.

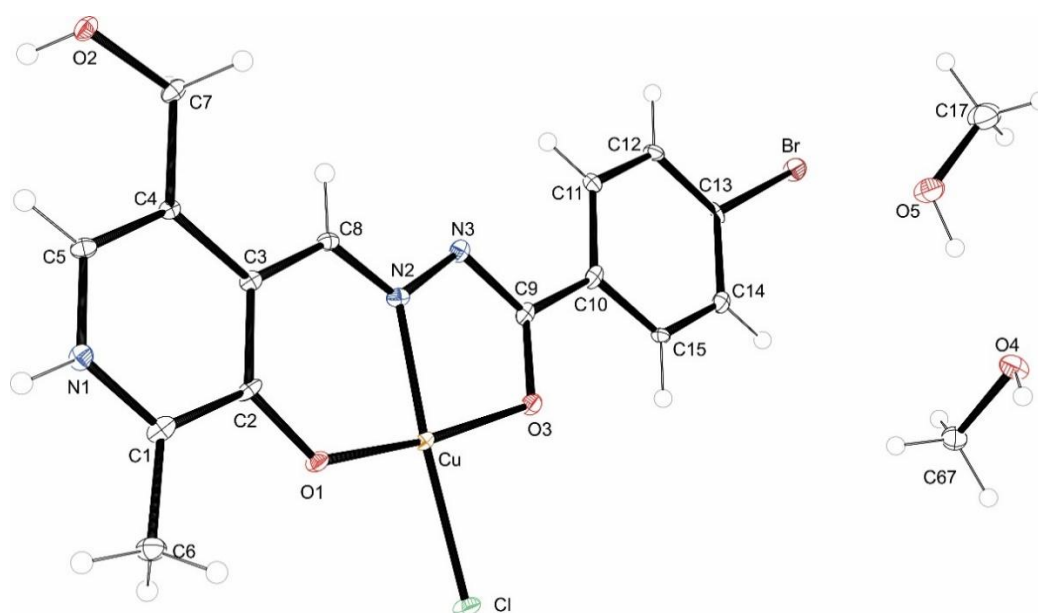
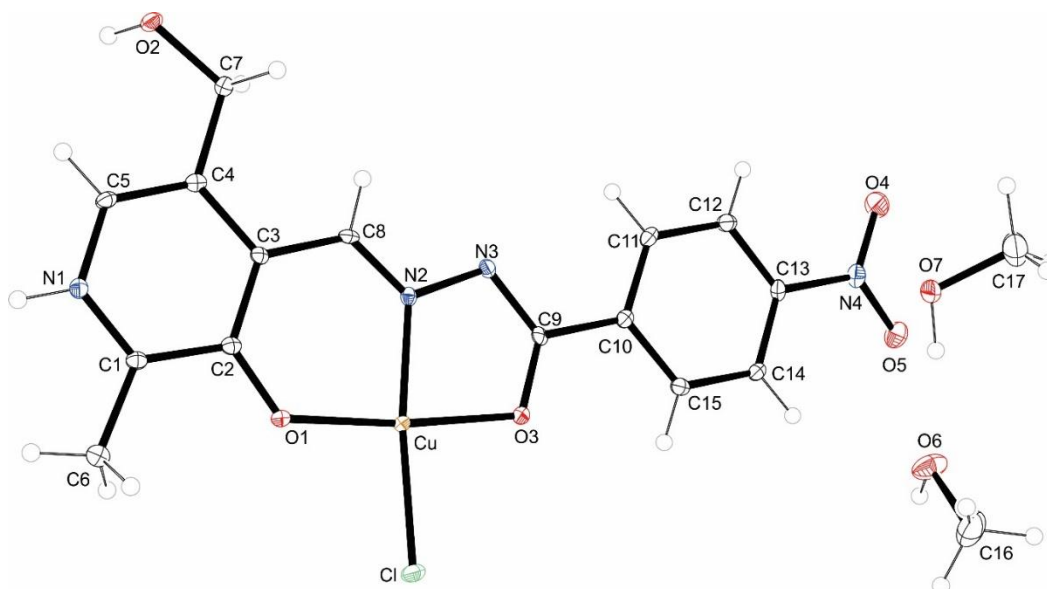


Figura 27. Projeção da estrutura molecular do complexo C11. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.



O complexo **C11** foi selecionado para representar a projeção do conteúdo da célula no plano ca e o pictograma do grupo espacial $P2_1/c$ retirado da *International Tables for Crystallography*⁵¹. As condições de reflexões podem ser observadas na Tabela 5.

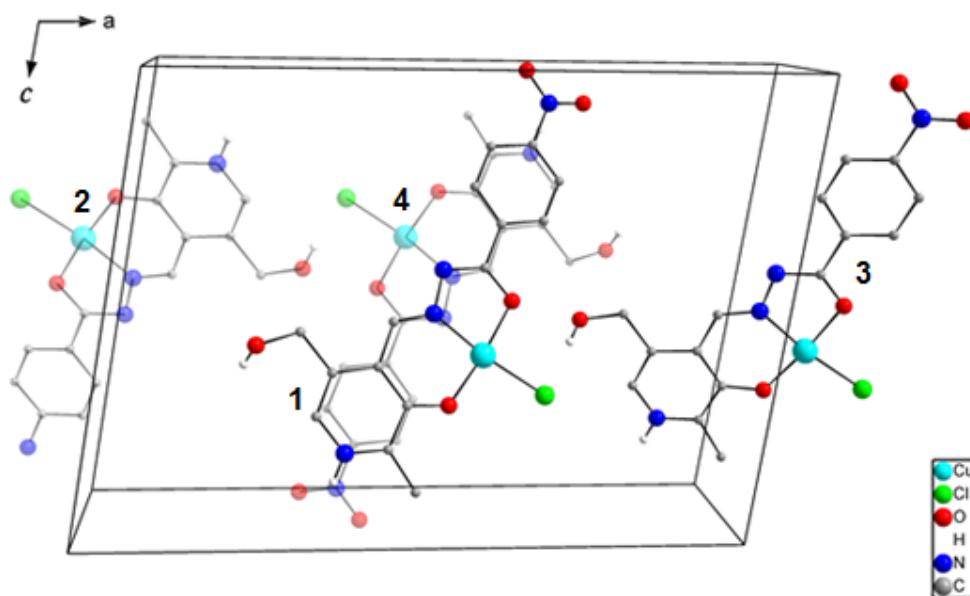
Tabela 5. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica pertencente ao grupo espacial $P2_1/c$.

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

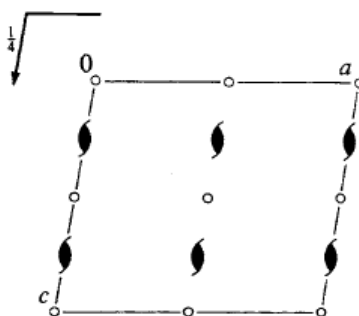
A Figura 28, mostra a representação dos operadores de simetria contidos no grupo espacial $P2_1/c$ e a projeção da célula unitária do complexo 11 na direção cristalográfica $[010]$. Pode-se observar que a molécula 1, em tons claros, está relacionada com a molécula 4, em tons escuros, através de um eixo de rotação-translação 2_1 . Isto significa que a molécula 1, a $\frac{1}{2}$ abaixo do plano ac , é operada por uma rotação de ordem 2 seguida de uma translação na direção $[010]$ originando a molécula 4, localizada no plano ac (o centro da molécula 4 está exatamente no

plano ac , por isso metade da molécula apresenta tons claros e a outra metade, tons escuros). Desta forma, as moléculas 2 e 3 estão relacionadas entre si. Ainda, a molécula 4 está relacionada com a molécula 3 através de um plano de espelhamento-deslizamento em c . Isto significa que a molécula 4 é operada por um plano de espelhamento, situado à $\frac{1}{4}$ do plano ac , seguido de um deslizamento na direção $[001]$ gerando a molécula 3, a qual encontra-se à $\frac{1}{2}$ do plano ac . Além disso, a molécula 1 está relacionada com a molécula 2 por um centro de inversão.

Figura 28. Projeção do empacotamento cristalino na célula unitária do complexo C11 (a), diagrama de operadores de simetria do grupo espacial $P2_1/c$ (b).



(a)



(b)

As distâncias das ligações referentes à esfera de coordenação do complexo **C1**, **C3**, **C5**, **C6** e **C11** podem ser vistos na tabela 6 e estão de acordo com os valores encontrados na literatura⁶⁰⁻⁶² que estão expostos na tabela 8.

Tabela 6. Tabela dos comprimentos das ligações referente a esfera de coordenação dos complexos C1, C3, C5, C6 e C11.

Ligação	C1	C3	C5	C6	C11
Cu-N (N imínico)	1,9109(13)	1,9300(13)	1,934(3)	1,9252(16)	1,944(2)
Cu-O (fenolato)	1,9321(11)	1,9493(11)	1,885(3)	1,9439(13)	1,8839(2)
Cu-O (carbonila)	1,9310(11)	1,9781(11)	1,938(3)	1,9548(14)	1,930(2)
Cu-Cl	*	*	2,2455(9)	*	2,2433(8)

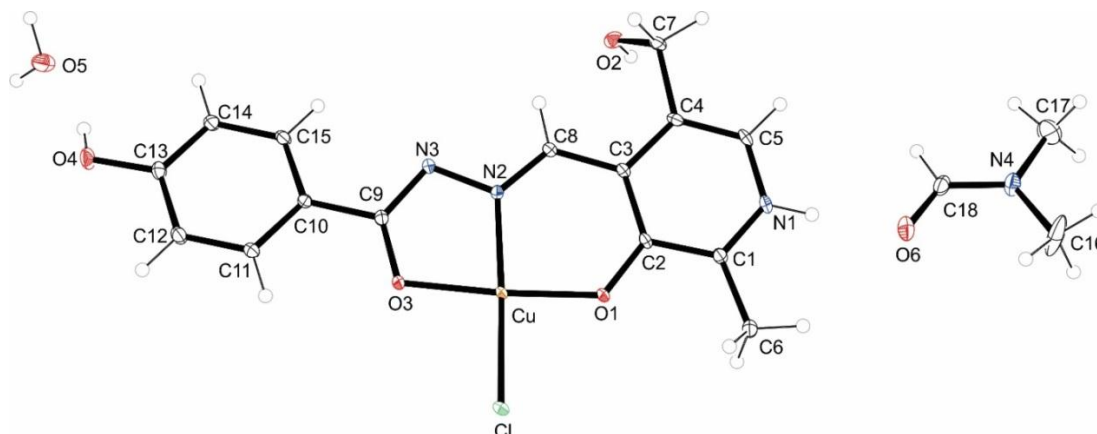
5.1.5 Grupo espacial *Pbca*

A análise de raios X em monocristal mostrou que o complexo **C4** cristaliza no sistema ortorrômbico, grupo espacial *Pbca* (n° 61 da *International Tables of Crystallography*)⁵¹.

A ausência de extinções sistemáticas nas reflexões da classe integral (hkl) foi determinante para um tipo de Bravais *P* para a cela unitária. As condições das reflexões zonais (h0l, 0kl, hk0) e seriais (0k0, h00, 00l) estão vinculadas aos operadores de simetria 2_1 e *a,b,c*. O grupo espacial *Pbca* é centrossimétrico e apresenta simetria de Laue *mmm*.

A representação ORTEP da estrutura do complexo C4 mostra o ligante L4 coordenado ao cobre por um oxigênio O3 da carbonila, um nitrogênio N2 da imina e um oxigênio O1 do fenolato, a esfera de coordenação completa-se com um átomo de cloro Figura 29. O complexo C4 apresenta número de oxidação +2 (configuração d^9) e a piridina da molécula está protonada fazendo uma inteiração com o oxigênio proveniente de uma molécula de dimetilformamida. O número de coordenação do complexo é igual a quatro com geometria quadrática distorcida. Observa-se também uma molécula de água.

Figura 29. Projeção da estrutura molecular do complexo C4. Elipsóides térmicos com nível de probabilidade de 50%.



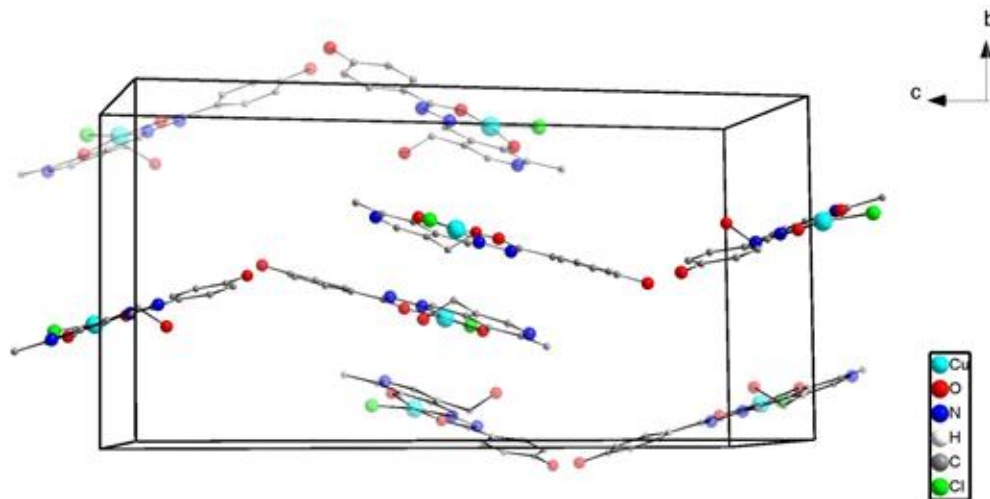
As distâncias das ligações Cu-N(iminico), Cu-O(fenolato) e Cu-O(carbonila) referentes à esfera de coordenação do complexo **C4** são respectivamente 1,946(2), 1,8949(17), 1,9211(17), 2,2419(6). Estes valores estão de acordo com os encontrados na literatura, tabela 8.

A figura 30 representa a projeção do conteúdo da cela do complexo C4 e o pictograma do grupo espacial *Pbca* retirado da *International Tables for Crystallography*⁵¹. Para melhor visualização foi selecionado o plano *cb*. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial estão listadas na Tabela 7.

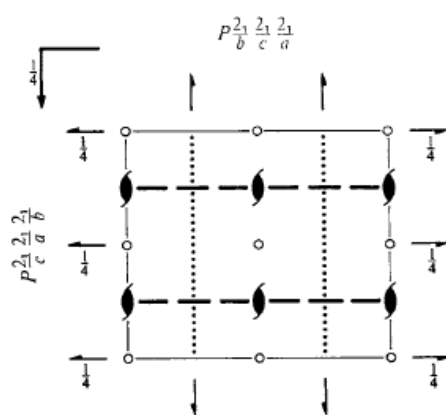
Tabela 7. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria ortorrômbica, pertencente ao grupo espacial *Pbca*.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	P
Zonal	$0kl$	$k = 2n$	Operador b
Zonal	$h0l$	$l = 2n$	Operador c
Zonal	$hk0$	$h = 2n$	Operador a
Serial	$h00$	$h = 2n$	Operador 2_1
Serial	$0k0$	$k = 2n$	Operador 2_1
Serial	$00l$	$l = 2n$	Operador 2_1

Figura 30. Projeção do empacotamento cristalino na célula unitária na direção *cb* do complexo C4 (a) e diagrama de operadores de simetria (b) do complexo C4. Para melhor visualização os hidrogênios foram omitidos.



(a)



(b)

Tabela 8. Comprimento das ligações dos complexos C1 - C11.

Comprimento de ligação (Å)												
Ligação	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Ref.
Cu-N (N imínico)	1,9109(13)	1,9612(14)	1,9300(13)	1,946(2)	1,934(3)	1,9252(16)	1,9333(15)	1,939(2)	1,932(2)	1,942(3)	1,944(2)	1,973 ^{60,61}
Cu-O (fenolato)	1,9321(11)	1,9244(12)	1,9493(11)	1,8949(17)	1,885(3)	1,9439(13)	1,9445(13)	1,8870(18)	1,9654(18)	1,884(2)	1,8839(2)	1,971 ⁶²
Cu-O (carbonila)	1,9310(11)	2,0155(12)	1,9781(11)	1,9211(17)	1,938(3)	1,9548(14)	1,9613(14)	1,9581(18)	1,9976(19)	1,945(2)	1,930(2)	2,089 ⁶⁰
Cu-Cl	*	2,2320(4) 2,5669(5)	*	2,2419(6)	2,2455(9)	*	*	*	*	*	2,2433(8)	2,211 ⁶¹

* Não foi observada a ligação Cu-Cl nesses complexos.

Tabela 9. Ângulo das ligações dos complexos C1 - C11.

Ângulo de ligação (°)												
Ligação	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Ref.
O(1)-Cu-N(2)	93,45(5)	90,04(5)	91,60(5)	92,47(8)	92,67(12)	91,93(6)	91,78(6)	92,31(8)	90,89(8)	92,37(11)	92,65(9)	89,15 ⁵⁴
O(1)-Cu-O(3)	174,90(5)	167,65(5)	172,04(5)	171,56(7)	171,80(11)	170,84(5)	172,52(6)	173,66(8)	171,04(7)	171,45(11)	173,79(9)	172,76 ⁵⁵
N(2)-Cu-O(3)	81,46(5)	79,75(5)	81,06(5)	81,40(8)	81,21(12)	81,20(6)	81,46(6)	81,41(8)	81,05(8)	81,60	81,15(9)	78,90 ⁵⁶
O(1)-Cu-Cl	*	95,22(4)	*	90,51(5)	93,05(8)	*	*	*	*	*	94,20(6)	98,93 ⁵⁶
O(3)-Cu-Cl	*	92,58(4)	*	96,18(5)	93,18(8)	*	*	*	*	*	92,01(6)	98,93 ⁵⁶

* Não foi observada essa ligação.

5.2 Análise estrutural dos compostos por espectroscopia na região do infravermelho.

A análise dos espectros de infravermelho dos ligantes visa à verificação da ausência de bandas características de aminas primárias e aldeídos e constatar a presença de bandas referentes à função imina (C=N).

As bandas características para aldeídos^{63,64} no infravermelho apresentam um estiramento C=O do aldeído entre 1740-1666 cm^{-1} , essa banda não é observada no espectro dos ligantes. As bandas de aminas primárias (-NH₂) localizadas em 3500 cm^{-1} e 3400 cm^{-1} também não são observadas. Com exceção dos ligantes L8 e L9 que possuem um substituinte amina (NH₂).

Como os ligantes são do tipo Base de Schiff, a partir do piridoxal e aldeído salicílico, os estiramentos referentes às ligações O-H⁶⁵ são observados na região próxima a 3200 cm^{-1} , porém quando esse tipo de ligante é complexado, esse estiramento tende a diminuir. Os estiramentos das ligações C=N^{63,65} são observados na região 1592-1640 cm^{-1} .

Os estiramentos das ligações C=N e C=O referentes aos ligantes L1-L10 e complexos C1- C11 estão descritos na tabela 10.

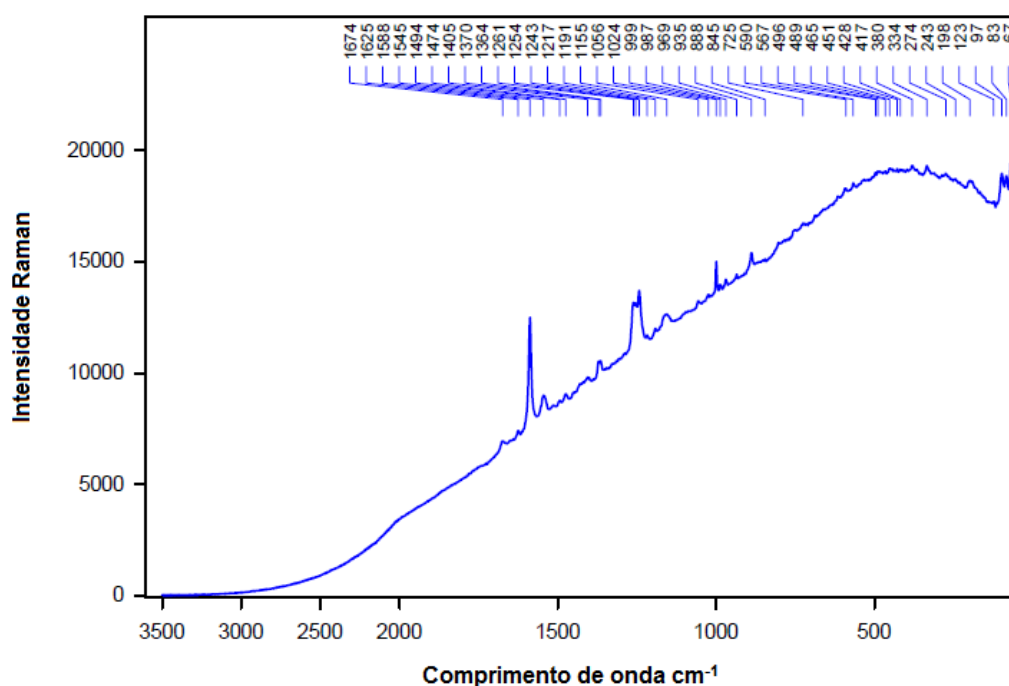
Tabela 10. Estiramentos das ligações C=N e C=O dos ligantes e complexos em cm^{-1} .

Ligantes	ν (C=N)	ν (C=O)	Complexos	ν (C=N)	ν (C=O)
L1	1568	1673	C1	1555	1624
L2	1566	1680	C2	1557	1600
L3	1472	1610	C3	1469	1609
L4	1555	1599	C4	1549	1604
L5	1554	1594	C5	1552	1592
L6	1577	1673	C6	1551	1604
L7	1474	1610	C7	1543	1608
L8	1552	1592	C8	1604	1687
L9	1469	1609	C9	1560	1692
L10	1549	1605	C10	1554	1623
-	-	-	C11	1606	1598

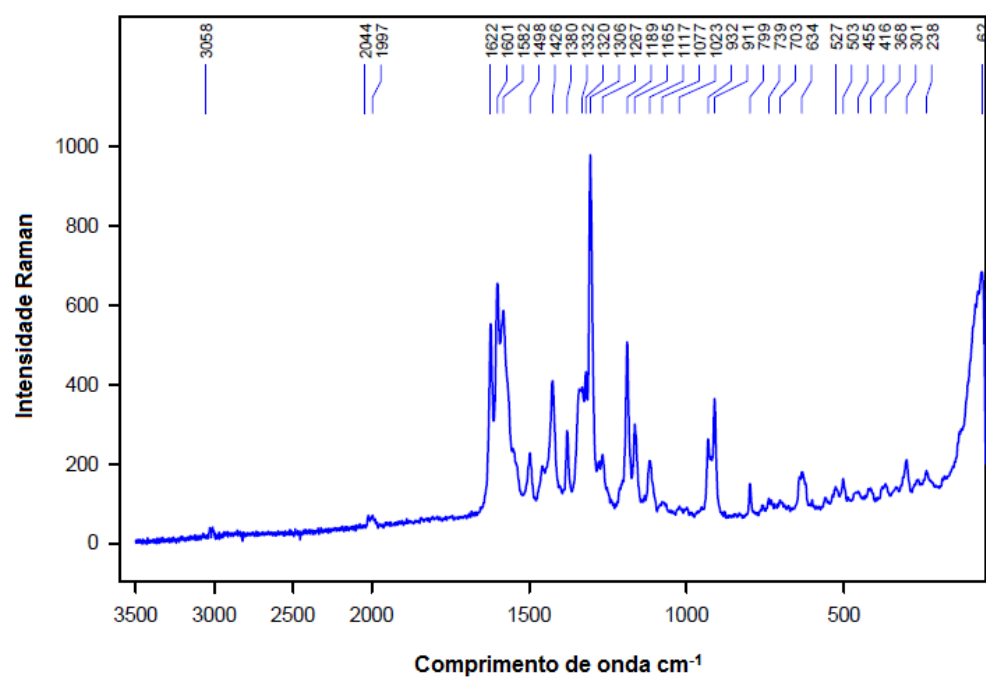
5.3 Espectroscopia Raman

Para os espectros de Raman dos ligantes observou-se um padrão, evidenciando acentuada fluorescência que mascaram as bandas vibracionais sendo dificultada sua caracterização. A Figura 31 apresenta o espectro de Raman do ligante L1.

Figura 31. Espectro Raman do ligante L1.



A Figura 32 mostra o espectro de Raman para o complexo C1, é possível evidenciar bandas coerentes com bandas encontradas no infravermelho⁶³. Na região 1622 cm^{-1} até 1661 cm^{-1} observa-se estiramento $\nu(\text{C}=\text{N})$ referente a grupos iminas. Bandas de menores intensidades na região de 3058 cm^{-1} até 3150 cm^{-1} correspondem aos estiramentos $\nu(\text{O}-\text{H})$ dos grupos álcoois presentes nas moléculas. A deformação axial $\nu(\text{C}=\text{O})$ proveniente do grupo carbonílico encontra-se na região de 1670 cm^{-1} . As bandas da região 932 cm^{-1} são do estiramento $\nu(\text{C}-\text{C})$ alifáticos e a banda 2044 cm^{-1} são provenientes do estiramento $\nu(\text{C}=\text{C})$.

Figura 32. Espectro Raman do complexo C1.

5.4 Análise estrutural dos compostos por espectroscopia na região do ultravioleta-visível.

A técnica de espectroscopia de absorção molecular nas regiões do ultravioleta e visível (UV-Vis) faz uso da radiação eletromagnética na faixa espectral compreendida entre 200 a 800 nm. Os ligantes e complexos obtidos foram dissolvidos em dimetilformamida, esse solvente foi selecionado devido a melhor solubilidade dos compostos. Os espectros de absorção dos ligantes são similares, apresentando bandas em torno de 300 nm que pode ser atribuída a transição intraligante $\pi \rightarrow \pi^*$ e bandas em 430 nm, referente a transições intraligantes^{66, 67, 68,69} do tipo $n \rightarrow \pi^*$, Figura 33.



Figura 33. Espectros de diferentes concentrações do ligante L1 em DMF, na região do UV-Vis.

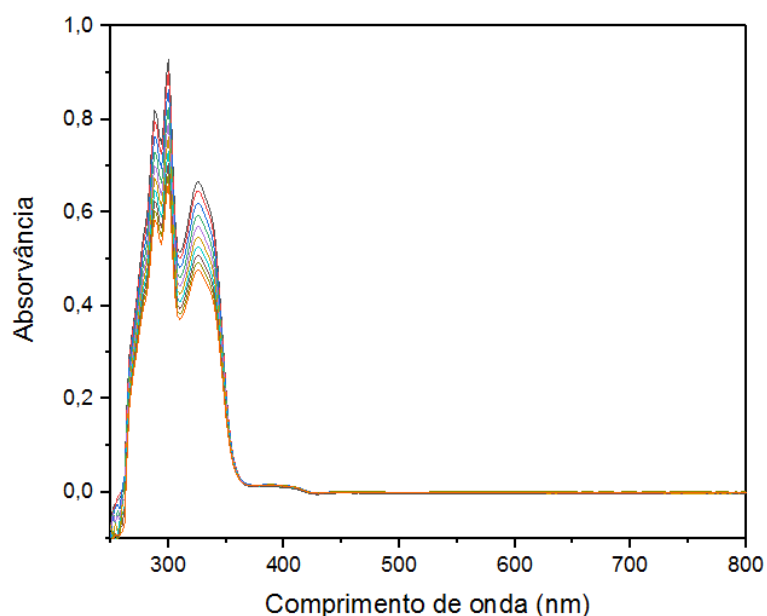
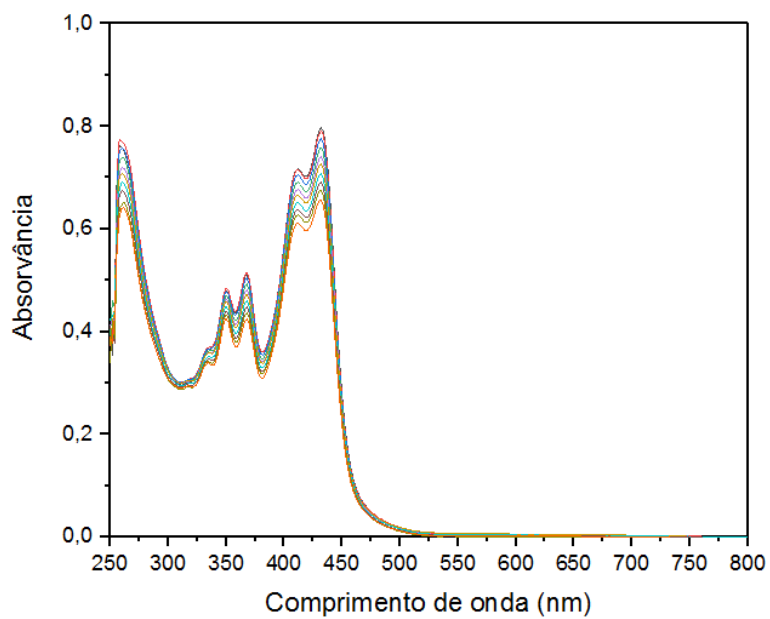


Figura 34. Espectros de diferentes concentrações do ligante L1 em DMF, na região do UV-Vis.

Nos espectros dos complexos obtidos além das bandas identificadas nos ligantes, é possível observar bandas na faixa de 350 nm a 550 nm, Figura 34. Se considerarmos a natureza dos ligantes é possível atribuir essas bandas a transições eletrônicas do tipo transferência de carga^{66,67,68,69}, sendo provável bandas do tipo transferência de carga Ligante-Metal (TCLM). Na ampliação do gráfico do complexo **C1**, é possível constatar a existência de um ombro, que pode estar correlacionado com transições de campo ligante⁶⁴ (d-d).

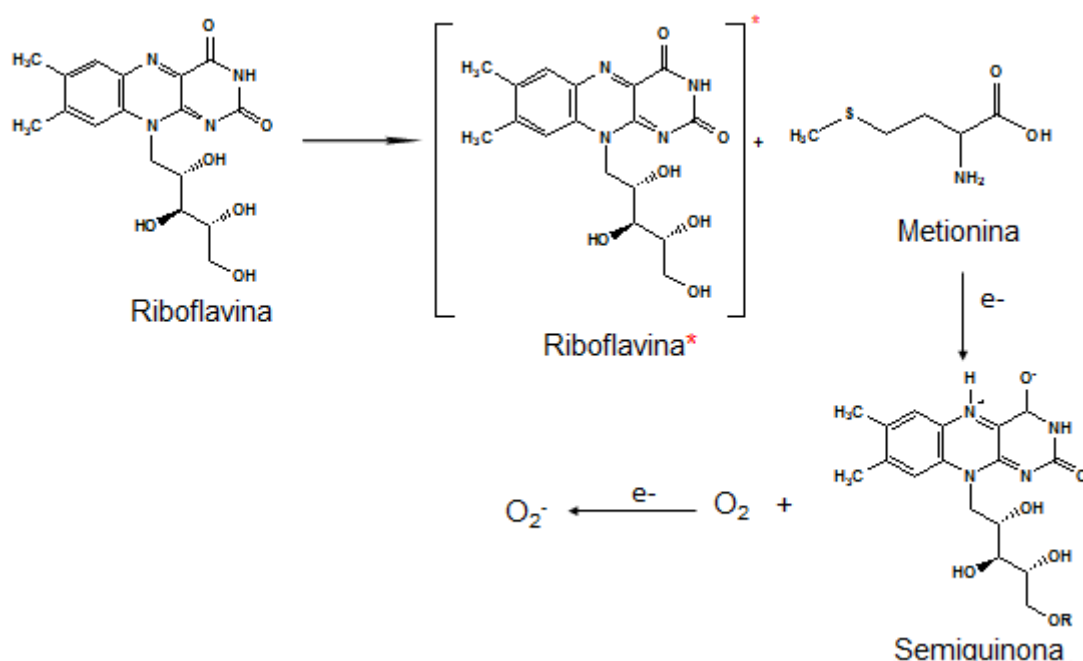
Figura 35. Espectros de diferentes concentrações do complexo C1 em DMF, na região do UV-Vis.



5.5 Avaliação da atividade mimética ao sítio ativo da enzima superóxido dismutase

Esse ensaio é baseado na cinética de competição para a reação entre o superóxido com o NBT e/ou com o complexo de atividade SOD. Os compostos (ligantes e complexos) que não apresentam atividade SOD não vão interferir na reação entre o íon superóxido e o indicador NBT, proporcionando assim a formação do composto formazan, um produto de coloração roxa intensa, observado no comprimento de onda de 560 nm. Mas se os compostos obtidos apresentarem atividade Sod não será observado a formação do formazan. No Esquema 28. é possível observar o método de obtenção do íon superóxido.

Esquema 28. Método de obtenção do íon superóxido dismutase.



A tabela 11 mostra os valores encontrados de IC_{50} e da constante cinética de McCord–Fridovich⁷⁰⁻⁷¹. Para uma melhor compreensão, a discussão dos resultados será feita na seção seguinte com o auxílio da voltametria cíclica.

Tabela 101. Valores de IC₅₀ e constantes cinéticas de McCord-Fridovich.

Amostra	IC₅₀	<i>k</i>_{det}
L1	4,89	0,46
L2	3,89	0,58
L3	5,74	0,39
L4	4,78	0,47
L5	3,77	0,60
L6	5,32	0,42
L7	3,91	0,57
L8	4,12	0,55
L9	2,84	0,79
L10	4,99	0,45
C1	1,32	1,71
C2	1,26	1,79
C3	0,82	2,75
C4	0,74	3,05
C5	0,80	2,82
C6	0,71	3,18
C7	0,38	5,94
C8	0,17	13,28
C9	1,39	1,62
C10	0,11	20,52
C11	1,51	1,49

5.6 Voltametria Cíclica

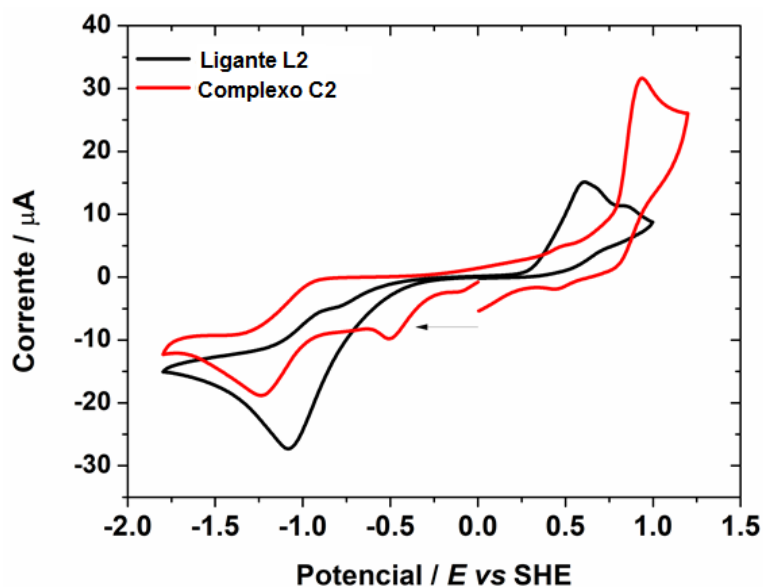
Os ligantes L2, L9, L10 e os complexos C2, C10 e C11 foram escolhidos para serem analisados por voltametria cíclica pois foram os compostos que apresentaram resultados significativos quanto a avaliação da atividade mimética ao sítio ativo da enzima superóxido dismutase

O voltamograma dos ligantes em solução de DMF apresenta respostas oxidativas irreversíveis, comportamento redox dos ligantes L2, L9 e L10 obtiveram apenas um pico anódico, os ligantes L2 e o L10 tiveram seu potencial de oxidação em torno de + 0,6 V e o ligante L10 apresentou potencial próximo a + 0,4 V. Pode-se observar que ao complexar os ligantes com o cobre houve uma mudança dos seus potenciais, o complexo C2 formado a partir do ligante L2 apresentou um potencial de oxidação de + 0,935 V, o complexo C10 sintetizado com o ligante L9 apresentou potencial de oxidação quase reversível de + 0,201 V e o complexo C10 derivado do ligante L9 apresentou potencial de oxidação de + 0,916 V.

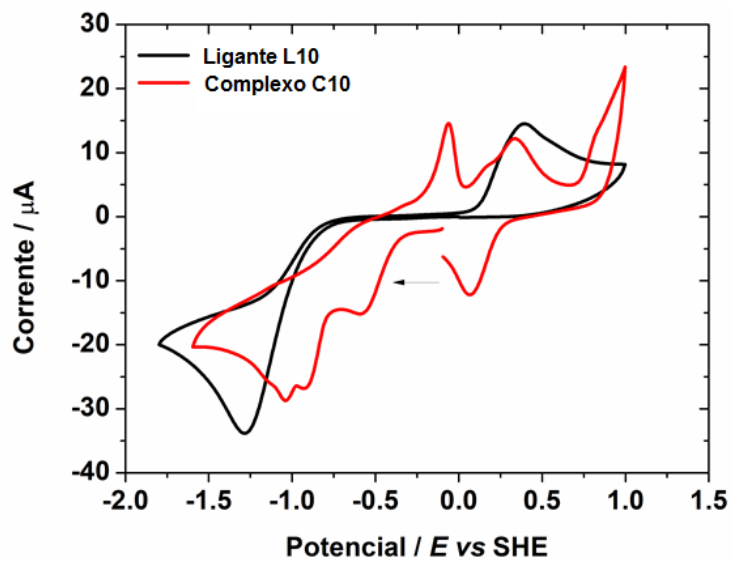
Além disso, os complexos C2, C10 e C11 apresentaram potencial de redução de -1,234 V, - 0,915 V e -0,822 V para os ligantes e - 0,506 V, -0,573 V e - 0,486 V para redução do Cu^{II} para Cu^{I} .

A figura 35 mostra os voltamogramas cíclicos dos ligantes e complexos e a tabela 11 todos os valores potenciais, em Volts *versus* SHE.

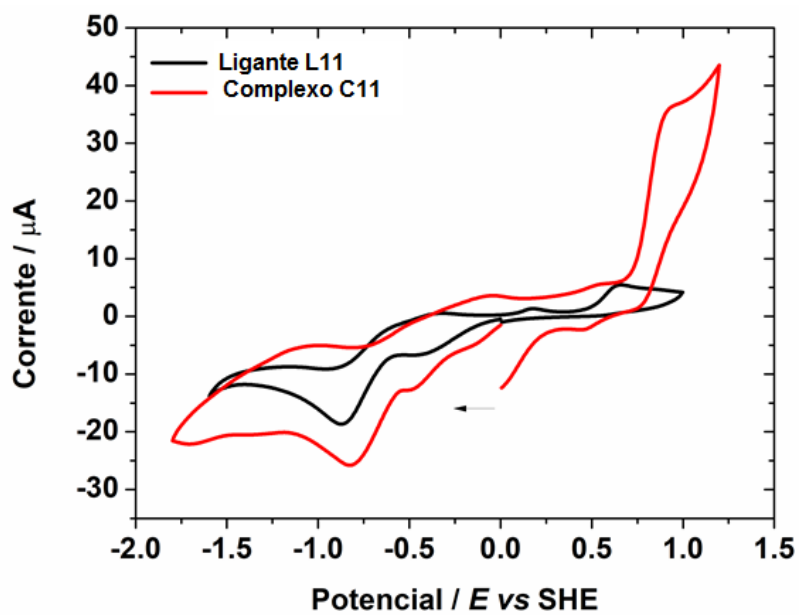
Figura 35. (a) Voltamograma cíclico comparativo do ligante L2 e do complexo C2, (b) Voltamograma cíclico comparativo do ligante L10 e do complexo C10 e (c) Voltamograma cíclico comparativo do ligante L11 e do complexo C11.



(a)



(b)



(c)

Tabela 11. Dados eletroquímicos dos ligantes L2, L10, L11 e dos complexos C2, C10 e C11.

Composto	L^0/L^{+1}	L^0/L^{-1}	Cu^{+2}/Cu^{+1}
L2	+0.606 V ^a	-1.079 V ^b	-----
L10	+0.395 V ^a	-1.284 V ^b	-----
L11	+0.652 V ^a	-0.862 V ^b	-----

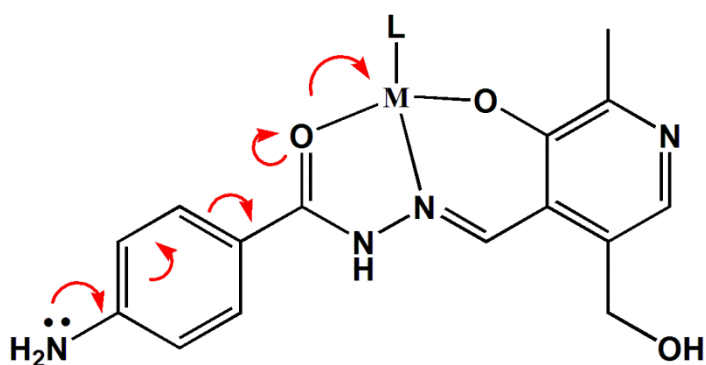
C2	+0.935 V ^a	-1.234 V ^b	-0.506 V ^b
C10	+0.201 V ^c	-0.915 V ^b	-0.573 V ^b
C11	+0.916 V ^a	-0.822 V ^b	-0.486 V ^b

^a E_{pa} = potencial do pico anódico; ^b E_{pc} = potencial do pico catódico; ^c $E_{1/2} = E_{pa} + E_{pc} / 2$.

Através dos dados da voltametria cíclica pode-se constatar que os resultados da atividade catalítica podem estar diretamente relacionados com os substituintes dos compostos. Além da arquitetura relacionada pela formação do complexo.

A avaliação da atividade catalítica mimética a enzima SOD constatou que os complexos **C8** e **C10** apresentaram os melhores resultados de IC_{50} . Esses resultados foram atribuídos aos substituintes na posição *para* da fenila desses compostos. Trata-se de grupos ativantes (NH_2 e OMe) que possuem pares de elétrons livres que são doados para a fenila resultando em uma deslocalização de elétrons no sentido da carbonila, conforme demonstrado na Figura 36. Além da presença do álcool primário do piridoxal que não está em coordenação com o centro metálico, este pode estar agindo como uma via de atração ao íon superóxido até o centro metálico, o qual sofre processo de oxirredução e atua na dismutação da EROS.

Figura 36. Representação da deslocalização dos elétrons no sentido do metal.



L = Ligante.

Outro fator que corrobora com essa teoria é o complexo **C11**, o qual o grupo retirador de elétrons (NO_2) na posição *para* da fenila apresentar o pior para atividade antioxidante.

Capítulo 6. Conclusões

6. Conclusões e perspectivas

6.1 Conclusões

A partir dos objetivos almejados para o trabalho, os resultados obtidos de síntese, caracterização e avaliação da atividade mimética da atividade catalítica da enzima superóxido dismutase, têm-se:

- I. Foram sintetizados dez ligantes, sendo que sete ligantes são inéditos.
- II. Os ligantes foram complexados utilizando perclorato de cobre hexahidratado resultando em onze novos complexos com rendimentos que variaram de 18 a 47% e foram caracterizados por difração de raios X, espectroscopia de infravermelho, Raman, ultravioleta-visível e eletroquímica.
- III. A síntese dos complexos resultou na formação de compostos monoméricos e diméricos, essas características estão atribuídas a estrutura molecular de cada ligante. Além disso, obteve-se a formação de dois polímeros de coordenação provenientes da complexação dos ligantes L1 e L9 com o metal.
- IV. Os ligantes e complexos foram submetidos à avaliação da atividade mimética da SOD-1, através da fotorredução do NBT. Os resultados para os complexos **C8** e **C10** foram considerados promissores pois, apresentaram um valor de IC50 de 0,17 e 0,11 respectivamente. Desta forma, estes complexos revelaram-se como futuros candidatos para testes *in vivo*.
- V. Os resultados da avaliação da atividade mimética da SOD-1 estão diretamente relacionados aos potenciais redox obtidos através da técnica de voltametria cíclica, onde constatou-se que os substituintes ativantes contribuem para uma melhor atividade catalítica.

6.2 Perspectivas

Como os resultados da atividade antioxidante foram considerados promissores, desta forma, a maioria destes serão submetidos à avaliação *in vivo* frente a nematóides *Caenorhabditis elegans*. Também serão feitos testes complementares

quanto à atividade antioxidante utilizando-se outros métodos como a da xantina oxidase ou do sequestro do radical estável 2,2-difenil-1-picrilhidrazil. Além disso, serão realizados testes sobre a citotoxicidade e as interações entre os complexos e biomoléculas, como o BSA e o DNA.

Os complexos de cobre sintetizados podem apresentar tanto atividade antioxidante como pró-oxidante dessa forma, se torna interessante também verificar a atividade dos complexos sintetizados como agentes pró-oxidantes, utilizando metodologias de oxidação de substratos como fenóis ou aminas aromáticas.

Capítulo 7. Referências

7. Referências

1. S. SQUADRONE, P. BRIZIO, C. MANCINI, E. POZZI, S. CAVALIERI, M. C. ABETE, A. BRUSCO, *Neurobiology of Disease*, **2015**.
2. KOCATÜRK, P.A.; AKBOSTANCI, M.C.; TAN, F.; KAVAS, G.Ö., *Pathophysiology* **2000**, v. 7, p.63–67.
3. IHARA, Y.; CHUDA, M.; KURODA, S.; HAYABARA, T. *Journal of the Neurological Sciences*, **1999** v. 170, p. 90-95.
4. RILEY, D. P. *Chemical Reviews*, **1999**, v. 100(3), p.1151- 1165.
5. G. E. O. BORGSTAHL, H. E. PARGE, M. J. HICKEY, W. F. BEYER, R. A. HALLEWELL, J. A. TAINER, *Cell*, **1992**, v. 71, p. 107-118.
6. J. A. TAINER, E. D. GETZOFF, K. M. BEEM, J. S. RICHARDSON, D. C. RICHARDSON, *Journal Molecular. Biologic.*, **1982**, v. 160, p. 181-217.
7. ZATKA, V.; HOLZBECHER J.; RYAN, D.E. *Analitica Chimica Acta-Journal Elsevier*, **1971**, v.55, p. 273-278.
8. J. L. HICKEY, P. J. CROUCH, S. MEY, A. CARAGOUNIS, J.M. WHITE, A.R. WHITEB, P.S. DONNELLY, *Dalton Transactions*, **2011**, v.40, p. 1325- 1338.
9. COZZI, P. G. *Chemical Society Review*, **2004**, v. 33, p. 410 - 421.
10. ROBIN, A.Y.; *Coordination Chemistry Reviews*, **2006**, v.250, p.2127 - 2157.
11. BHAT, K.; CHANG, K. J.; AGGARWAL, M. D.; WANG, W. S.; PENN, B. G.; Frazier, MATER, D. O. *Materials Chemistry and Physics*, **1996**, v. 44, p. 261-266.
12. ROLLAS, S.; KOÇUKGUZEL, G. *Molecules*, **2007**, v. 12, p. 1910 - 1939.
13. SAH, P.P.T.; *Journal of the American Pharmaceutical Association Scientific*, **1954**, v. 43 p. 513 – 524.
14. TODESCHINI, A.R.; MIRANDA, A.L.; SILVA C.M.; PARRINI, S.C.; BARREIRO, E.J. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **1998**, v. 33, p. 189-199.

15. ABDEL-AAL, M.T.; EL-SAYED, W.A.; EL-ASHRY, E.H. *Arch. Pharm. Chemistry Life Sciences*, **2006**, v. 339, p. 656-663.
16. COCCO, M. T.; CONGIU, C.; LILLIU,V.; ONNIS, V. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2005**, v.14, p. 366-372.
17. IMRAMOVSKÝ, A.; VINSOVA,J.; POLANC, S.; KAUSTOVÁ, J. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2007**, v.15, p. 2551-2559.
18. GÜRISOY, E.;GÜZELDEMIRCI - ULUSOY, N. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2007**, v.42, p.320-326.
19. GÜRISOY, A.; KARALI, N. *European Journal of Medical Chemistry*, **2003**, v. 38, p. 633-643.
20. SHARIF, S.; SCHAGEN, D.; TONEY, M.D.; LIMBACH, H.H. *Journal American Chemical Society*, **2007**, v. 129, p. 4440-4455.
21. BACK, D. F.; OLIVEIRA, G. M. DE; E.S.; VARGAS, J. P. *Polyhedron*, **2008**, v. 27, p. 2551-2556.
22. METZLER, E.E. SNELL, *Journal American Chemistry Society*, **1954**, v. 74, p. 979.
23. RATNAM, D. V.; ANKOLA, D. D.; BHARDWA J. V.; SAHANA, D. K.; KUMAR, M. N. V. R. *Journal of Controlled Release*, **2006**, v. 113, p. 189-207.
24. XUE, F.; XIAO, X.; WANG, H.; SHI, Y. *Tetrahedron*, **2012**, v. 68, p. 6862-6867.
25. A. PATRA, S. SARKAR, M. G. B. DREW, E. ZANGRANDO, P. CHATTOPADHYAY. *Polyhedron*, **2009**, v. 28, p. 1243 - 1261.
26. ROSU, T.; PAHONTU, E.; REKA-STEFANA, M.; ILIES, D. C.; GEORGESCU, R.; SHOVA, S.; GULEA, A. *Polyhedron*, **2012**, v. 31, p. 352-360.
27. 53. Shriver, D.F.; Atkins, P.W. *Química inorgânica*. 3 edição. Porto Alegre: **2003**.
28. JAKUSCH T., KOZMA K.; .ENYEDY A. E.; MAY V. N.; Roller A. ; KOWOL R. C.; KEPPLER K. B.; KISS T. *Inorganica Chimica Acta*, **2018**, v. 472, p. 243-253.

29. HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. *New York: Oxford University*, 1999, p.189-276.
30. DAMASCENO, D.C. *Diabetes Clínica*, **2002**, v.5, p. 355-361.
31. XU G. *Biological Trace Element Research*; **2015**, v. 164, p. 192–197.
32. DE LEO, M.E.; BORRELLO, S.; PASSANTINO, M.; PALAZZOTTI, B.; MORDENTE, A.; DANIELE, A.; FILIPPINI, V.; GALEOTTI, T.; MASULLO, C., *Neuroscience. Letter*, **1998**, v. 250 p.173–176;
33. MARKLUND, S.L.; ADOLFSSON, R.; GOTTFRIES, C.G.; WINBLAD, B.; *Journal of the Neurological Sciences*, **1985**, v. 67(3) p. 319–325.
34. HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. *Biochemical Journal*, **1984**, v. 219, p. 1-14.
35. FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **1997**, v. 43(1), p.61-68.
36. A. A. HAMID, O. O. AIYELAAGBE, L. A. USMAN, O. M. AMEEN, A. LAWAL, *AFR. J. Pure Appl. Chem.*, **2010**, v.4, p. 142-151.
37. SIES, H. *Experimental Physiology*, **1997**, v. 82, p. 291–295.
38. GREGORY, E. M.; FRIDOVICH, I. *Journal of Bacteriology*, **1973**, v. 114, p. 1193-1197.
39. KIRKMAN, H. N.; GALIANO, S.; GAETANI, G. F *Journal Biological Chemistry*, **1987**, v. 262, p. 660-666.
40. VAINSHTEIN, B. K.; MELIK-ADAMYAN, W. R.; BARYNIN, V. V.; VAGIN, A. A.; GREPENKO, A. I. *Nature*, **1981**, v. 293, p. 411-412.
41. ARTHUR, J. R. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **2000**, v. 57, p. 1825-1835.
42. LIMA, M. H. *Archives of Biochemistry and Biophysics* **2005**, v. 437, p.1-9.
43. SENTMAN, M. L.; GRANSTRÖM, M.; JAKOBSON, H.; REAUME, A.; BASU, S.; MARKLUND, S. L. *Journal Biological Chemistry*, **2006**, v. 281, p. 6904-6909.
44. SILVA, M. M.; MARREIRO, D. N. *Revista Nutrição em Pauta*, **2012**, v.20(113), p.35-39.

44. KOURY, J. C.; OLIVEIRA JR., A. V.; PORTELLA, E. S.; OLIVEIRA, C. F.; LOPES, G. C.; DONANGELO, C.

M. *International Journal of Sport Exercise Metabolism, Champaign*, **2004**, vol.14(3), p. 358-372.

45. TAINER, J. A.; GETZOFF, E. D.; BEEM, K. M.; RICHARDSON, J. S.; RICHARDSON, D. C. *Journal of Molecular Biology*, **1982**, v.160, p.181-217.

46. DAHLGREN, C.; KARLSSON, A. *Journal of Immunological Methods*, **1999**, v. 232(1-2) p. 3-14.

47. VALKO, M.; RHODES, C.J.; MONCOL, J.; IZAKOVIC, M.; MAZUR, M. *Chemical-Biological Interactions*, **2006**, v.160 p.1-40.

48 G. M. Sheldrick, SHELXTL Version 2014/7. <http://shelx.uni-ac.gwdg.de/SHELX/index.php>.

49. ORTEP for Windows version 1.08 – L.J. Farrugi, 1997, J. Appl. Cryst. 30, 565.

50. K. BRANDERBURG, M. BERNDT, *Journal Appl. Cryst.*, **1999**, v. 32, p. 1028-1029.

51. HANN, T. *International Tables for Crystallography Vol. A*, D. Reidel publishing, Dordrecht, Países Baixos, **1987**.

52. A.V. UDAL'TSOV, V.Z. PASCHENKO, A.A. CHURIN, V.B. TUSOV, V.S. PSHEZHETSKII. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*; **1993**, v. 21, p. 87–94.

53. A. V. G. NETTO, R. C. G. FREM, A. E. MAURO. *Química Nova*; **2008**, v. 31(5), p. 1208-1217.

54. C. JANIÁK; *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*; **2000**, p. 3885.

55. M. NISHIO; M. HIROTA; Y. UMEZAWA. *Evidence, Nature and Consequences*; **1998**, Wiley-VCH: New York.

56. H. SUEZAWA; T. HASHIMOTO; K. TSUCHINAGA; T. YOSHIDA; T. YUZURI; K. SAKAKIBARA; M. HIROTA; M. NISHIO. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*; **2000**, v. 2, p. 1243.

57. H. SUEZAWA; T. YOSHIDA; M HIROTA; H. TAKAHASHI; Y. UMEZAWA; K. HONDA; S. TSUBOYAMA; M. NISHIO; *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*; **2001**, v. 2, p. 2053.
58. N. NOVOA; T. ROISNEL; P. HAMON; S. KAHLAL; C. MANZUR; H. M. NGO; I. LEDOUX-RAK; J. SAILLARD; D. CARRILLO; J. HAMON. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*; **2005**, V. 44, p. 18019.
59. SHELDRIK, G., M.; SHELXL-97- A Program for Crystal Structure Refinement. Germany, **1997**.
60. ÖZDEMİR, Ö. Ü.; AKTAN, E; ILBIZ, F. GÜNDÜZALP, B. A.; ÖZBEK, N.; SARI, M.; ÇELİK, Ö; SAYDAM, S. *Inorganica Chimica Acta*, **2014**.
61. BANERJEE, S.; MONDAL, S.; CHAKRABORTY, W.; SEN, S.; GACHHUI, R.; BUTCHER, J. R.; SLAWIN, A. M. Z.; MANDAL, C.; MITRA, S.. *Polyhedron*, **2009**, v. 28, p. 2785–2793.
62. PAIXÃO, A. D.; MARZANO, M. I.; JAIMES, E. H.L.; PIVATTO, M.; CAMPOS, D.L.; PAVAN, F. R.; DEFLON, V. M.; MAIA, P. I. S.; FERREIRA, A. M. C.; UEHARA, I. A.; Silva, M. J.B.; BOTELHO, F. V.; PEREIRA-MAIA, E. C.; GUILARDI, S.; GUERRA, W. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2017**, v. 172, p. 138-146.
63. NAKAMOTO, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B, Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry*. Nova Iorque: Jhon Wiley & Sons, **2009**.
64. LOPES, W. A.; FASCIO, M. *Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho*. Química Nova, **2004**, n.4, p. 670-673.
65. SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F.X.; KIEMLE, D.J. *Identificação Espectrométrica de compostos orgânicos*. Rio de Janeiro:LTC: **2007**.
66. RAJAEI, I.; MIRSATTARI, S. N. *Polyhedron*, **2015**, v. 102, p. 479-489.
67. CHRIS, J. A. *Química dos elementos dos blocos d e f*, 1ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2002, p.139 - 140.

68. PIACHAM, T.; AYUDHYA, C. I.; PRACHAYASITILUL, V.; BÜLOW, L.; YE, L. *Chem. Commun.*, **2003**, p.1254-1255.
69. BIELSKI, B. H. J. ; CABELLI, D. E. ; ARUDI, R. L.; ROSS, A. B. *Journal Phys. Chem. Ref. ,* **1985**, v. 14, p.1041-1100.
70. T. Piacham, C. I. Na Ayudhya, V. Prachayasittilul, L. Bülow, L. Ye, *Chem. Commun.*, **2003** p.1254-1255.
71. B. H. J. Bielski, D. E. Cabelli, R. L. Arudi, A. B. Ross, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1985**, v.14, p.1041-1100.

Capítulo 8. Anexos

8. Anexos

8.1 Espectros de Infravermelho

Figura 37. Espectro de infravermelho do ligante L1.

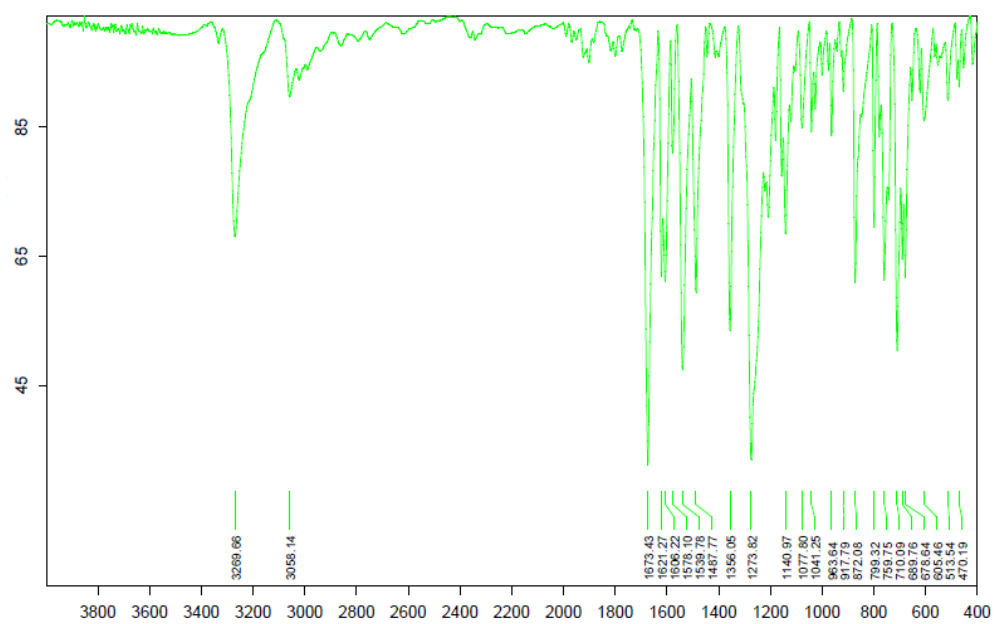


Figura 38. Espectro de infravermelho do ligante L2.

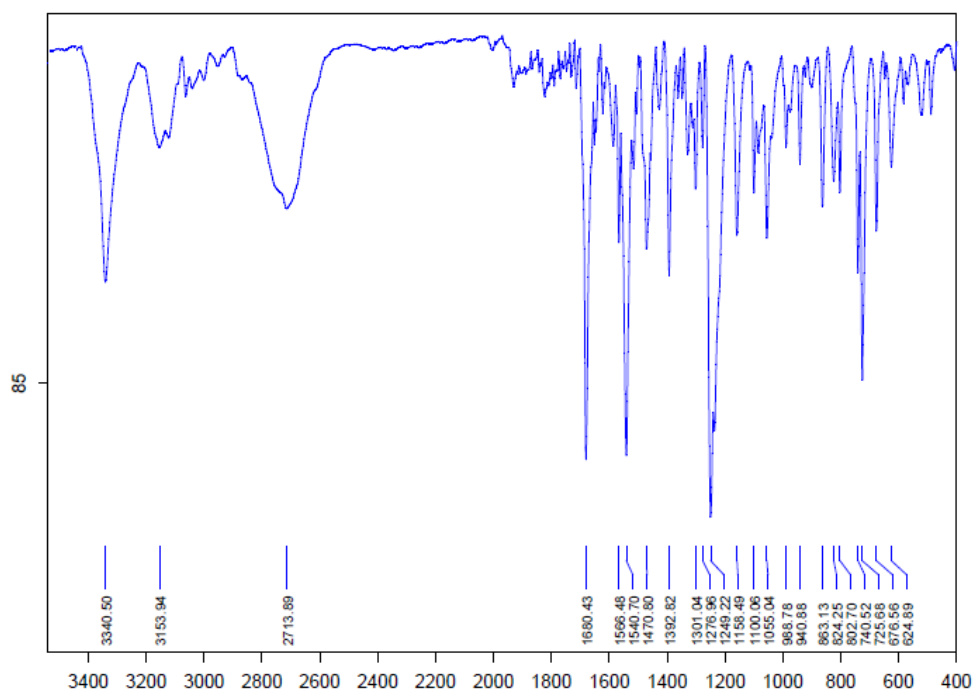


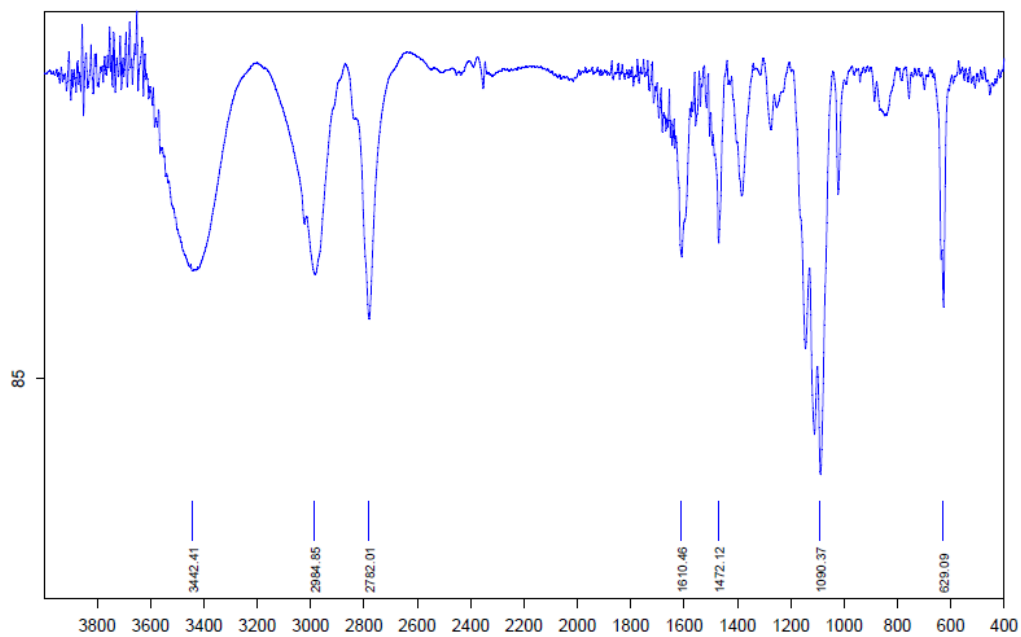
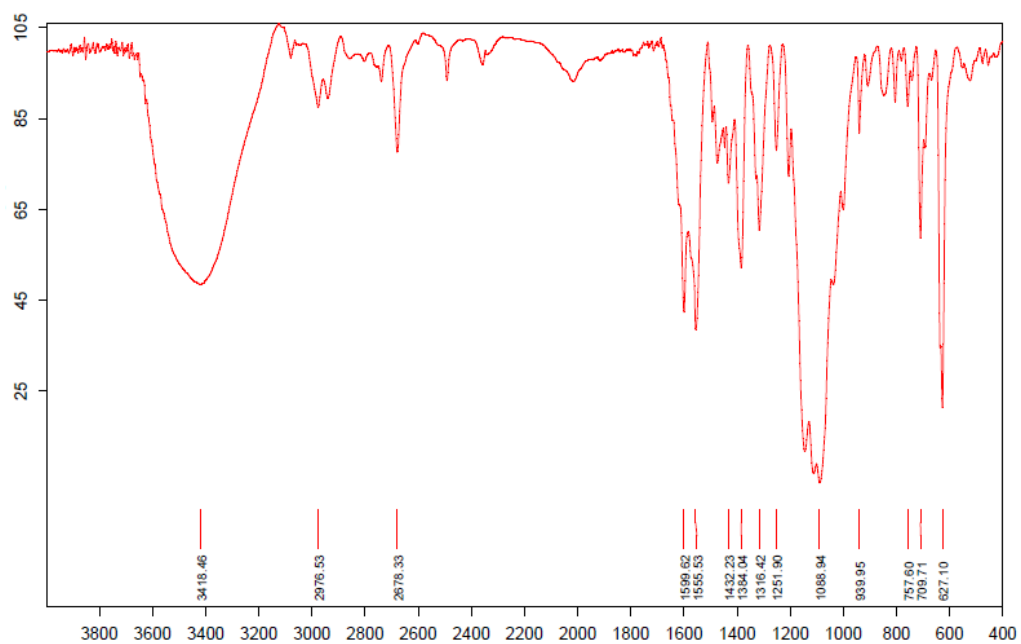
Figura 39. Espectro de infravermelho do ligante L3.**Figura 40.** Espectro de infravermelho do ligante L4.

Figura 41. Espectro de infravermelho do ligante L5.

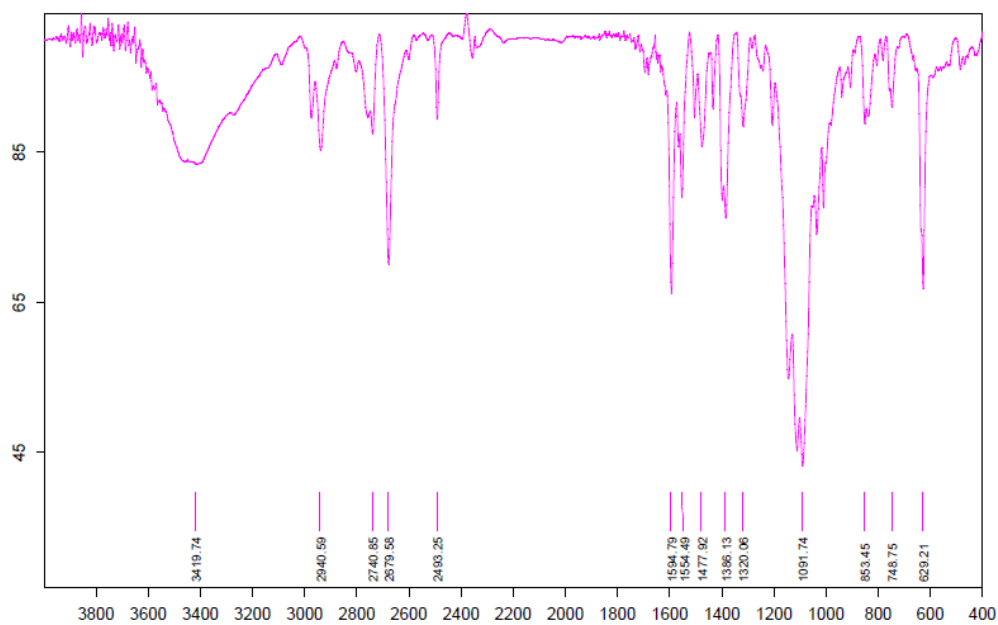


Figura 42. Espectro de infravermelho do ligante L6.

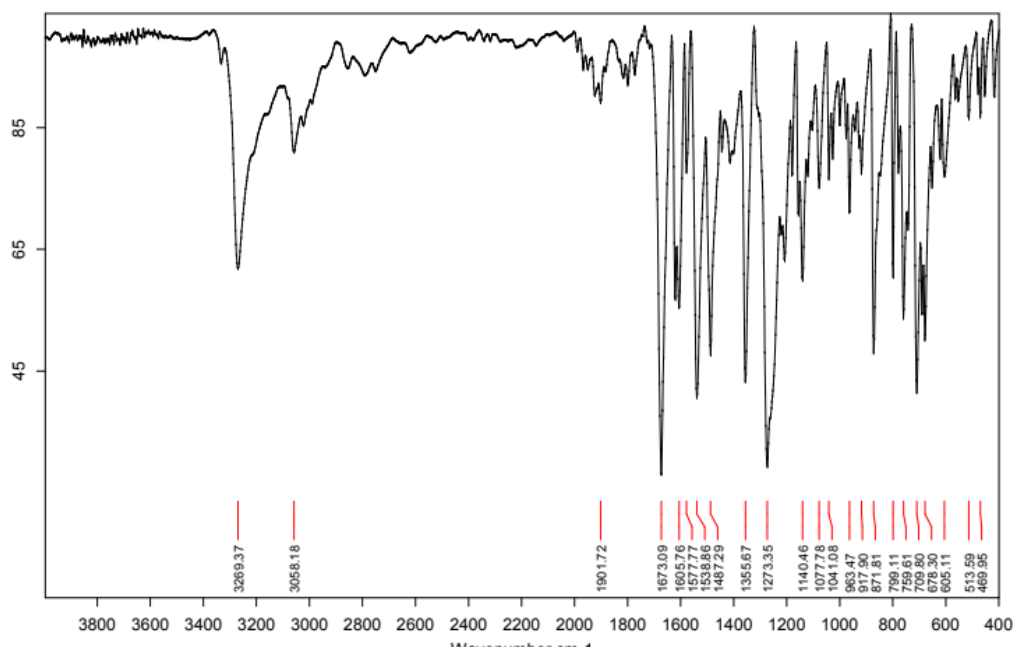


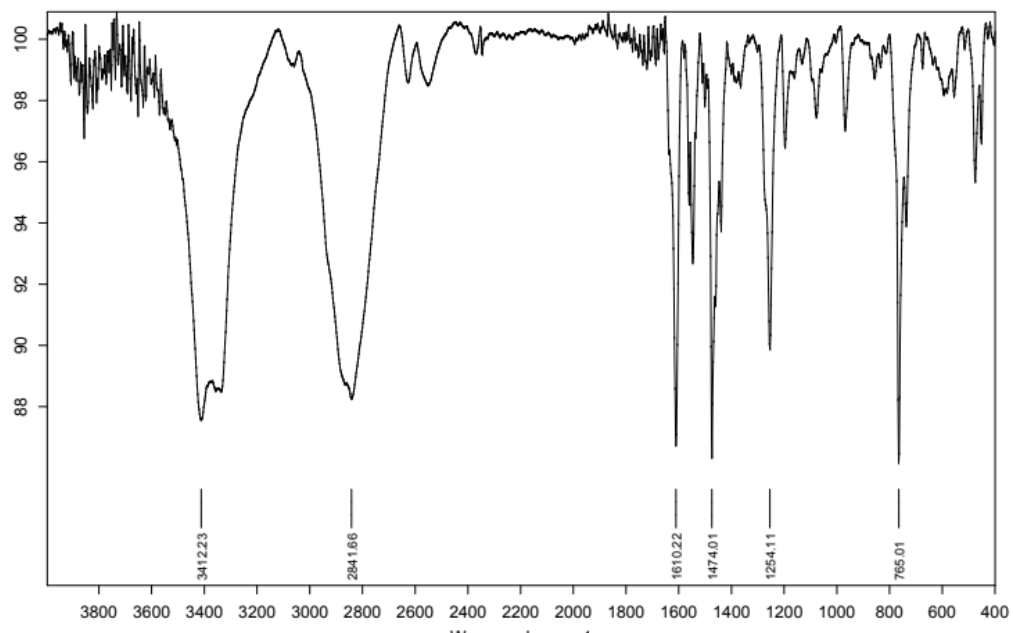
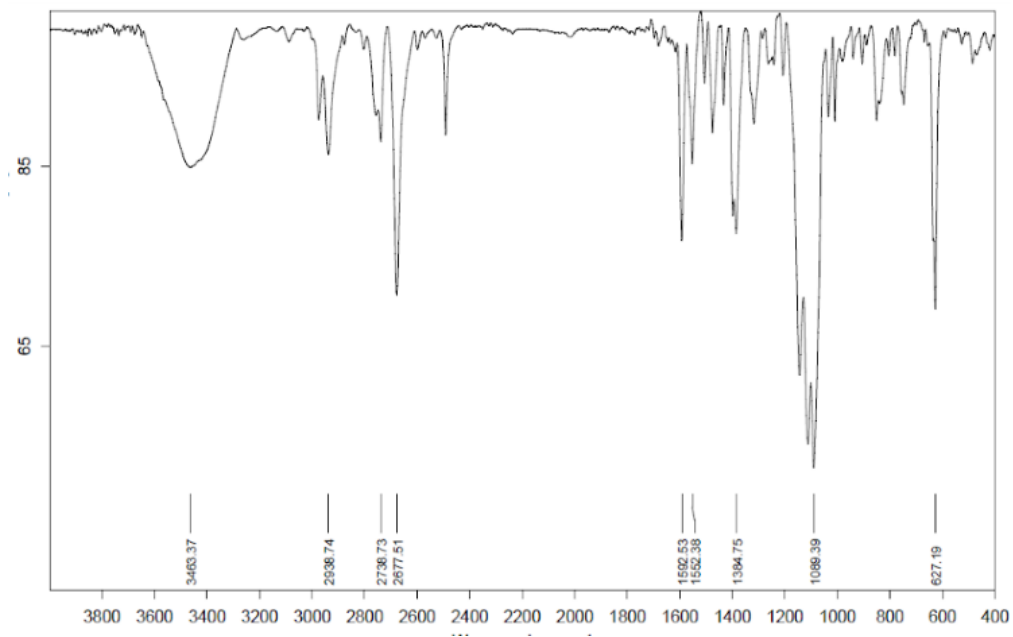
Figura 43. Espectro de infravermelho do ligante L7.**Figura 44.** Espectro de infravermelho do ligante L8.

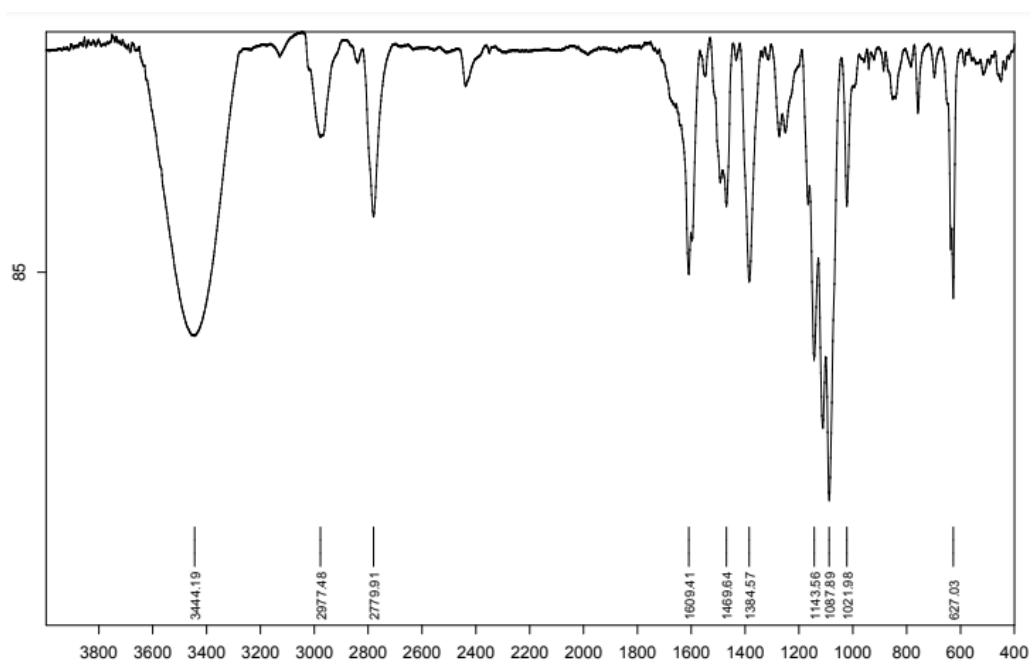
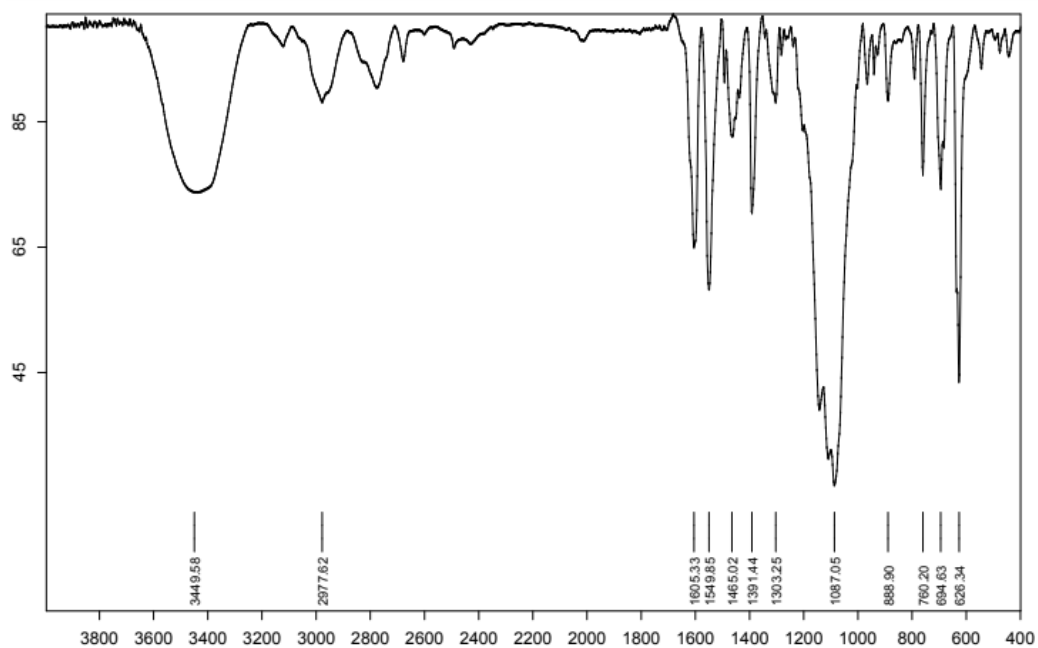
Figura 45. Espectro de infravermelho do ligante L9.**Figura 46.** Espectro de infravermelho do ligante L10.

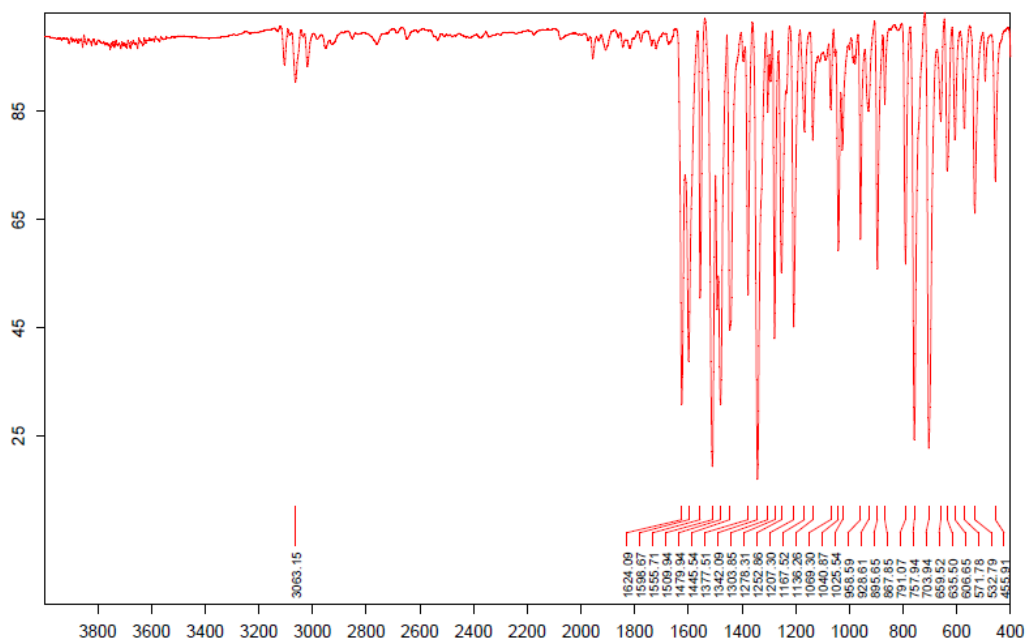
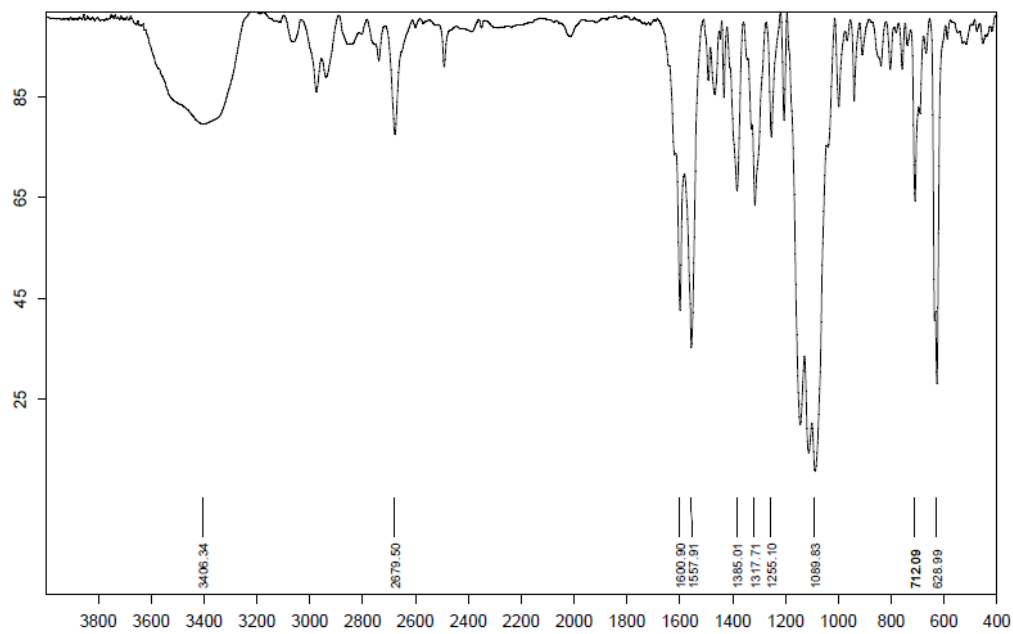
Figura 47. Espectro de infravermelho do complexo C1.**Figura 48.** Espectro de infravermelho do complexo C2.

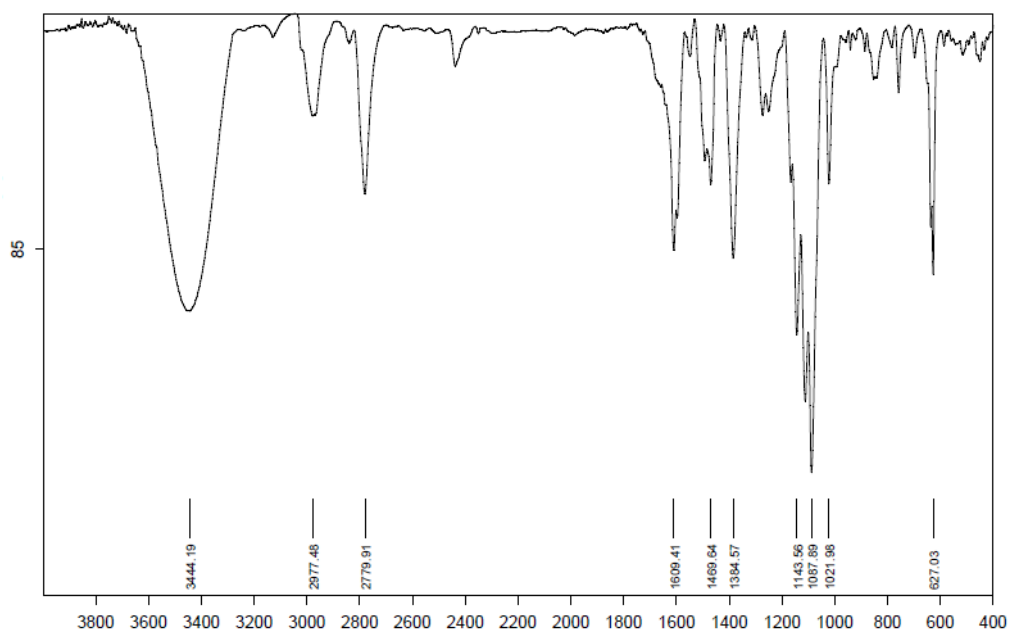
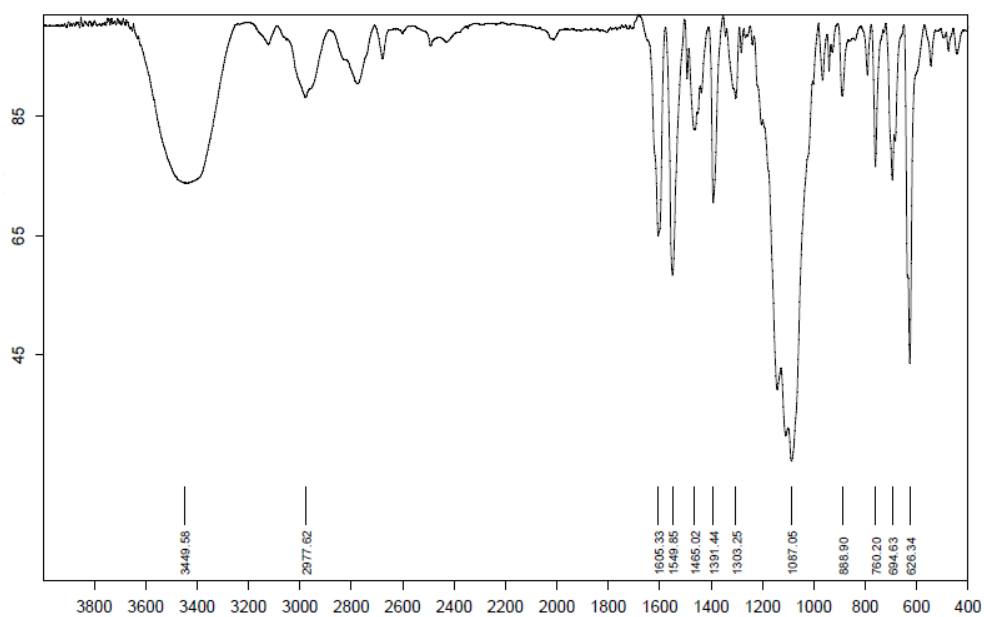
Figura 49. Espectro de infravermelho do complexo C3.**Figura 50.** Espectro de infravermelho do complexo C4.

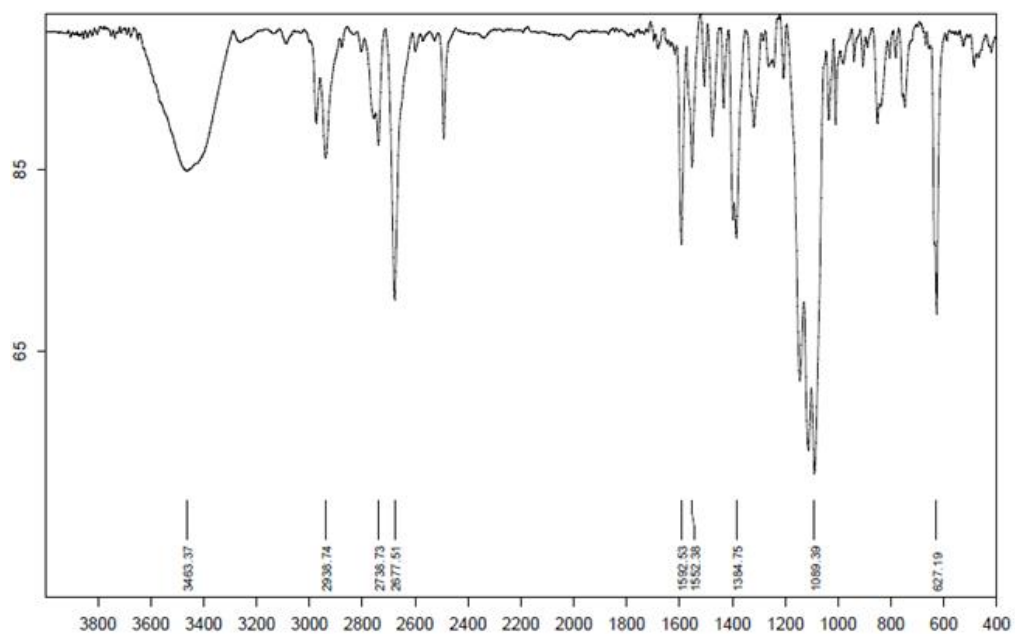
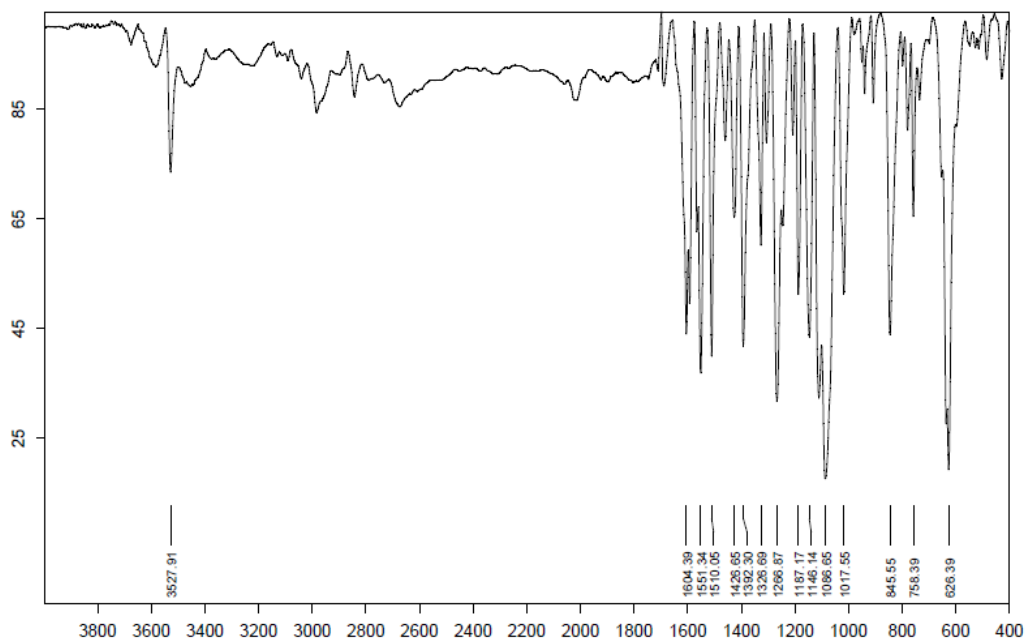
Figura 51. Espectro de infravermelho do complexo C5.**Figura 52.** Espectro de infravermelho do complexo C6.

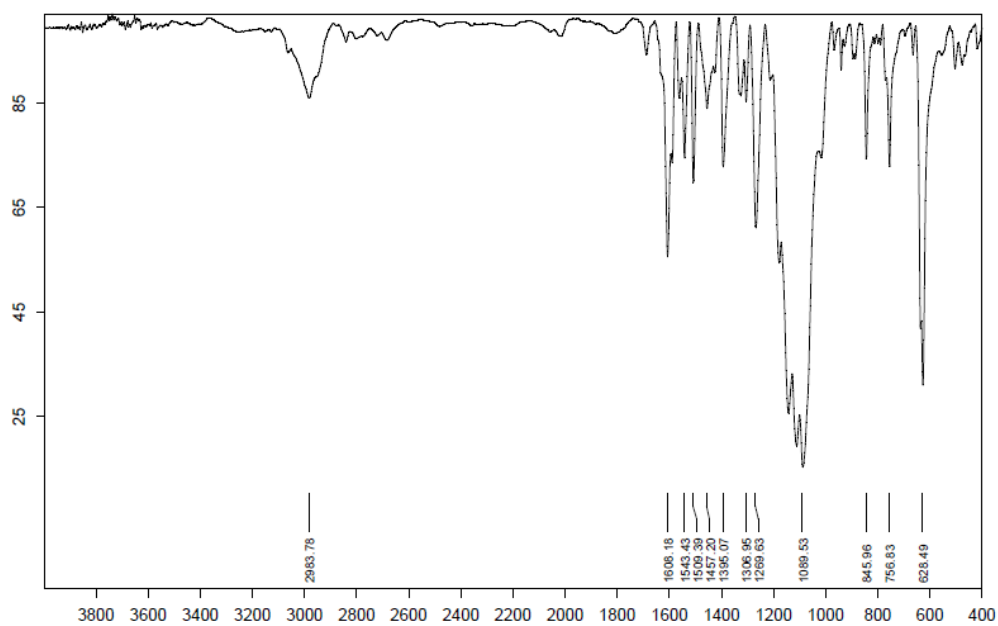
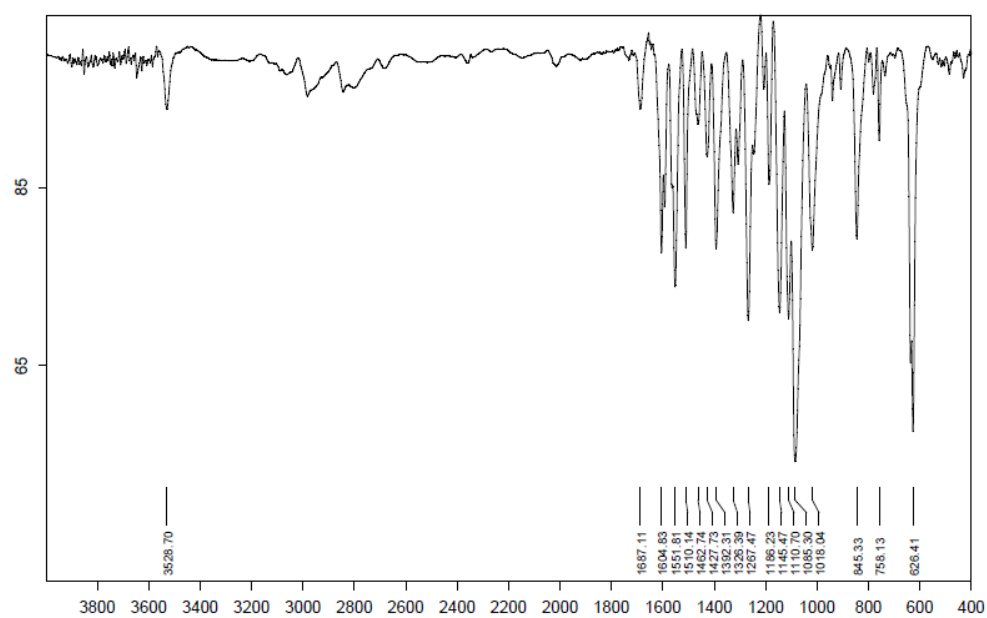
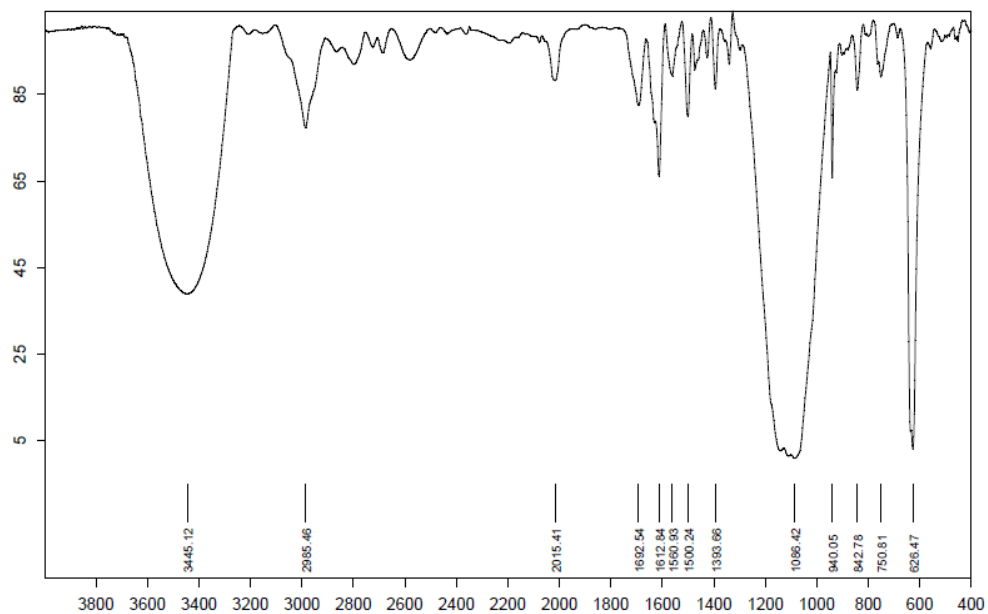
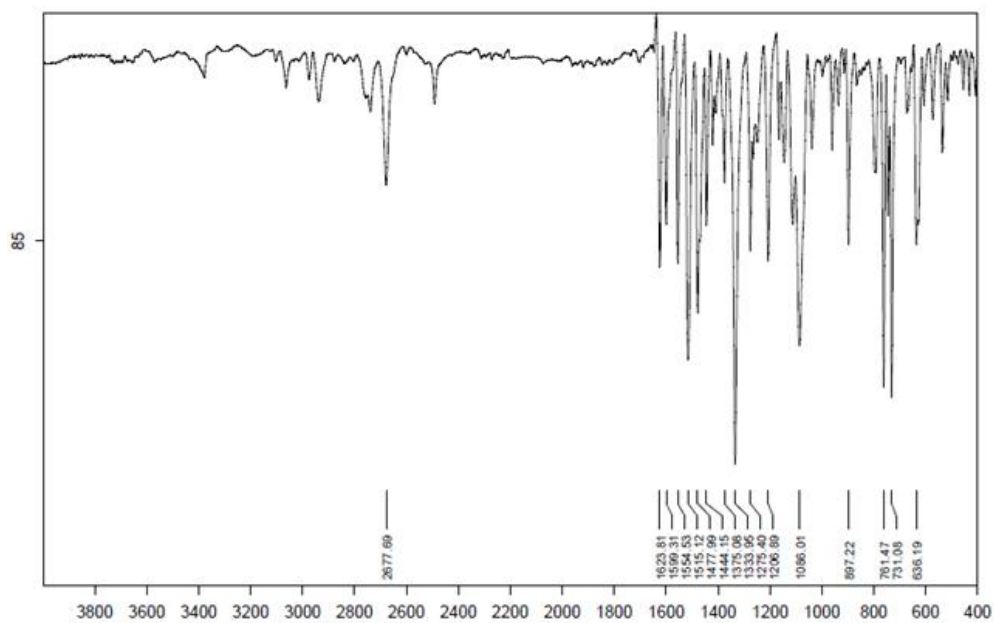
Figura 53. Espectro de infravermelho do complexo C7.**Figura 54.** Espectro de infravermelho do complexo C8.

Figura 55. Espectro de infravermelho do complexo C9.**Figura 56.** Espectro de infravermelho do complexo C10.

8.2 Espectros de UV-Vis

O Anexo 3 contém os espectros na região do ultravioleta obtidos para os ligantes e complexos sintetizados. Os dados foram obtidos por meio da leitura de diferentes concentrações de cada composto na região de 250 nm até 800 nm. Ao final, calculou-se o valor de ϵ (coeficiente de absorvidade molar).

Figura 57. Espectros de diferentes concentrações do ligante L1 em DMF, na região do UV-Vis.

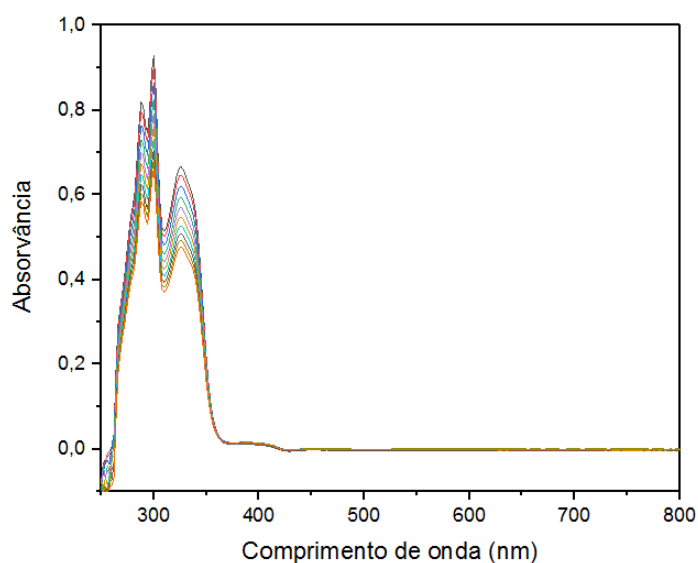


Figura 58. Espectros de diferentes concentrações do ligante L2 em DMF, na região do UV-Vis.

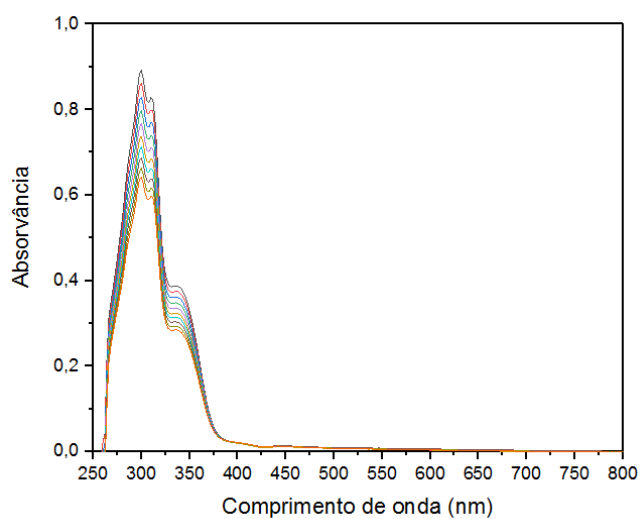


Figura 59. Espectros de diferentes concentrações do ligante L3 em DMF, na região do UV-Vis.

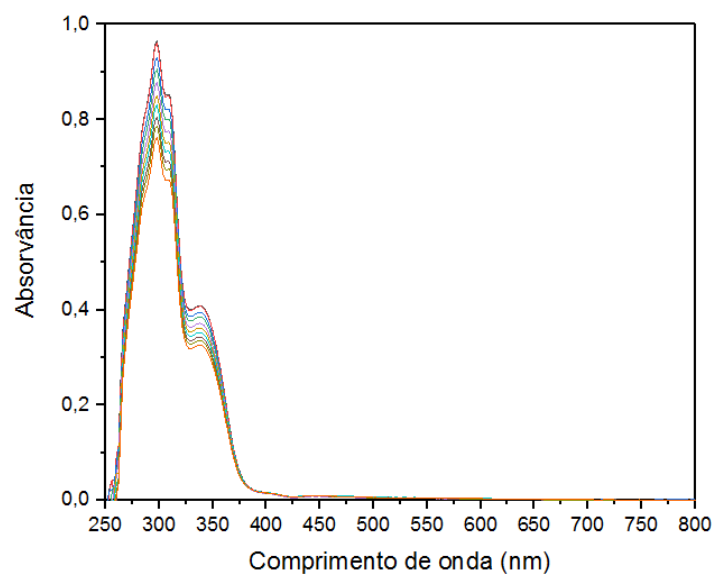


Figura 60. Espectros de diferentes concentrações do ligante L4 em DMF, na região do UV-Vis.

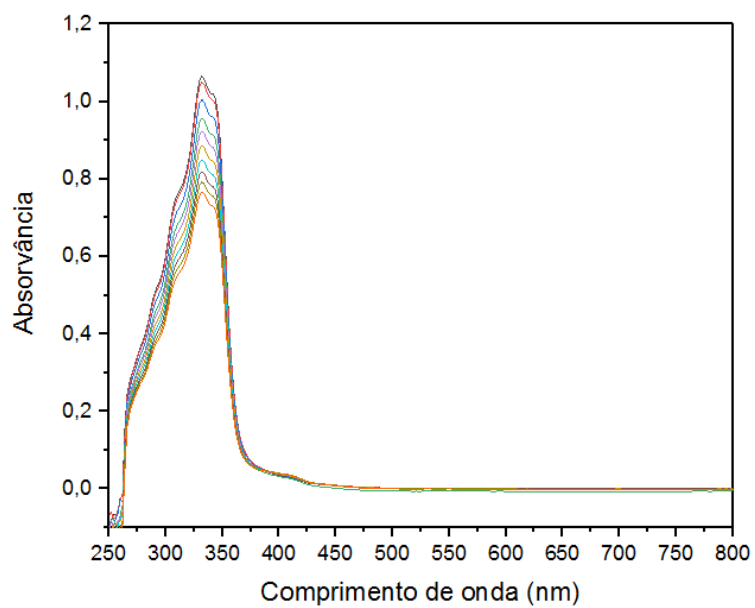


Figura 61. Espectros de diferentes concentrações do ligante L5 em DMF, na região do UV-Vis.

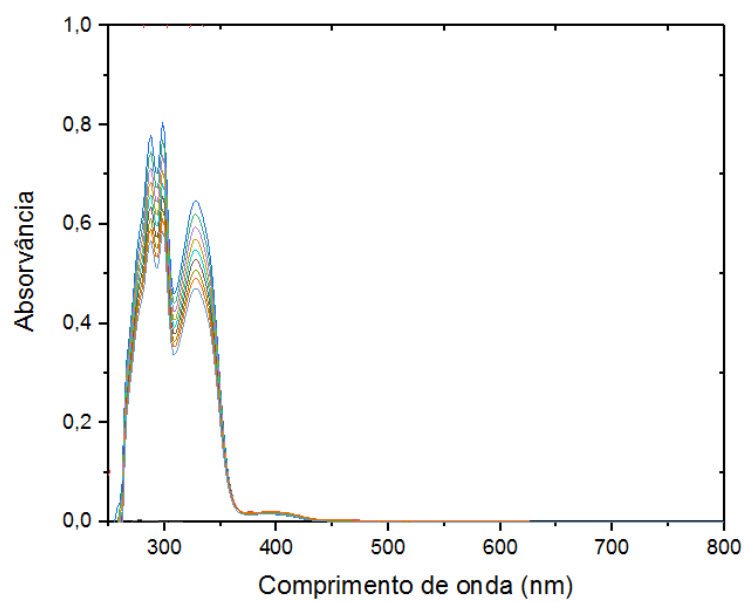


Figura 62. Espectros de diferentes concentrações do ligante L6 em DMF, na região do UV-Vis.

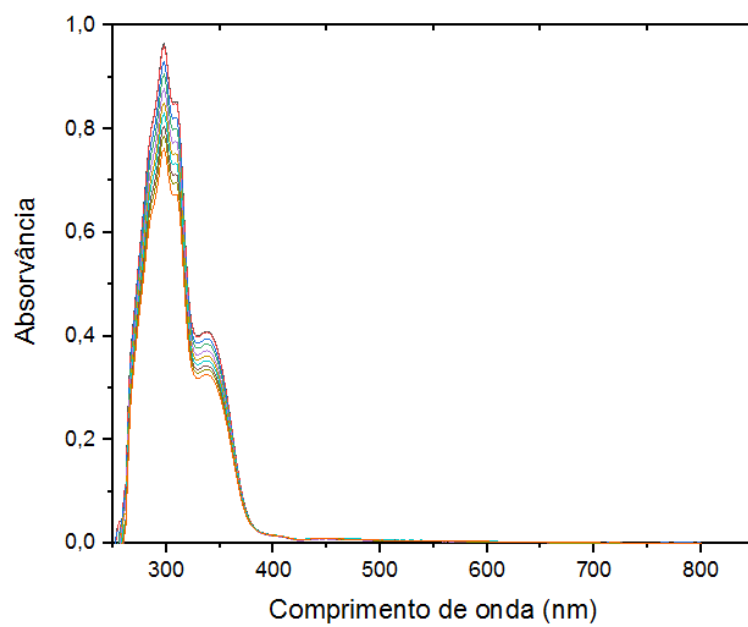


Figura 63. Espectros de diferentes concentrações do ligante L7 em DMF, na região do UV-Vis.

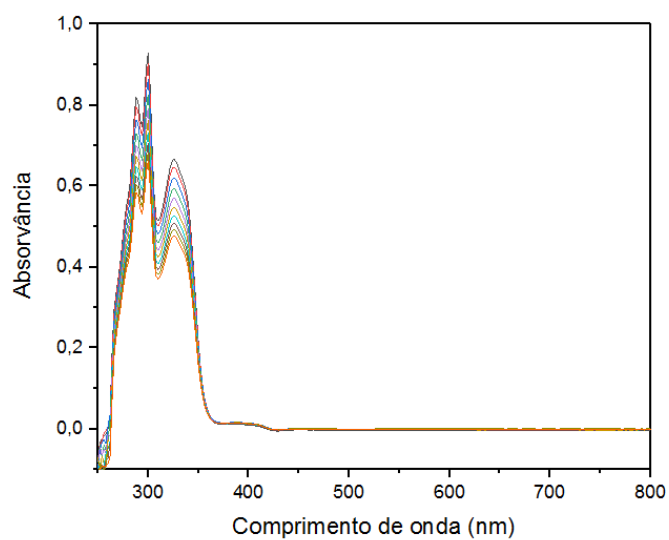


Figura 64. Espectros de diferentes concentrações do ligante L8 em DMF, na região do UV-Vis.

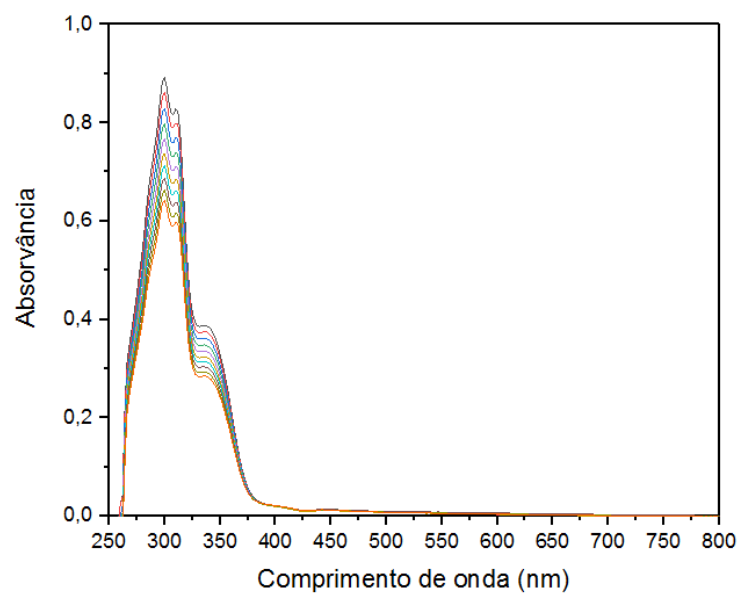


Figura 65. Espectros de diferentes concentrações do ligante L9 em DMF, na região do UV-Vis.

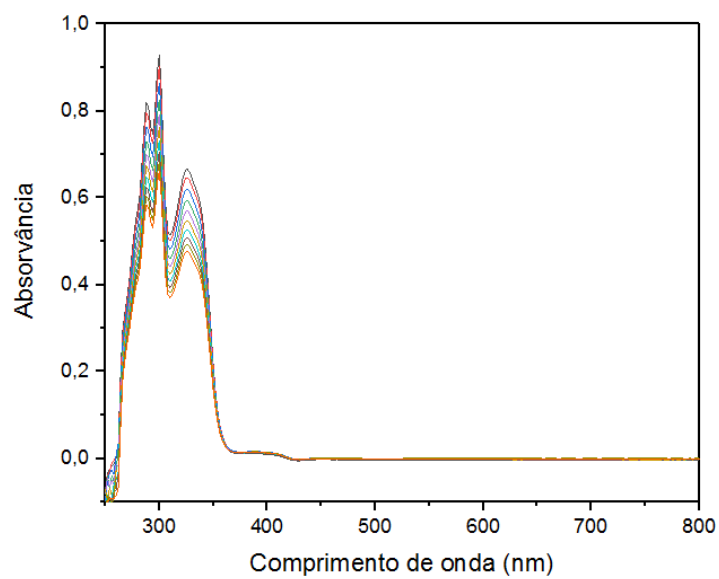


Figura 66. Espectros de diferentes concentrações do ligante L10 em DMF, na região do UV-Vis.

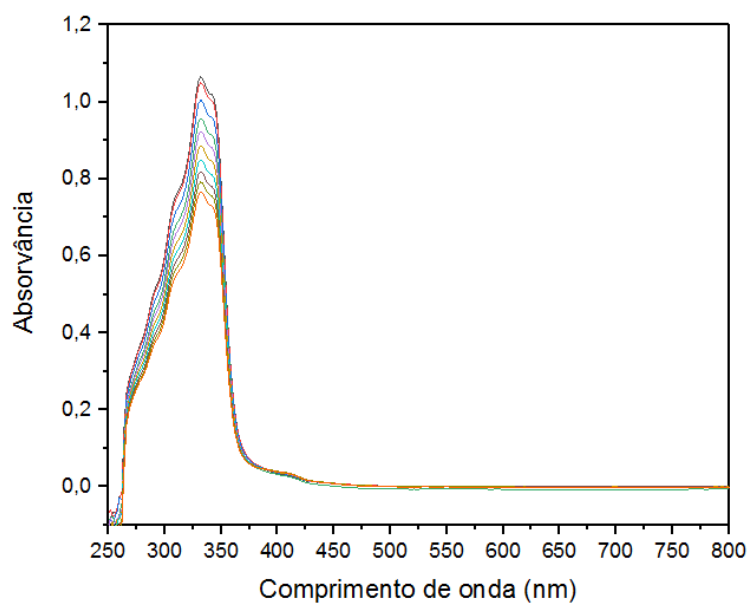


Figura 67. Espectros de diferentes concentrações do ligante C1 em DMF, na região do UV-Vis.

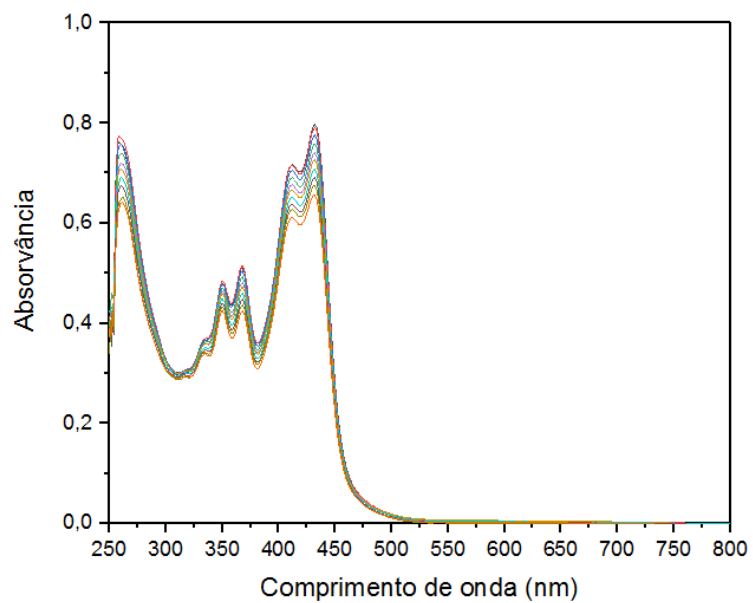


Figura 68. Espectros de diferentes concentrações do ligante C2 em DMF, na região do UV-Vis.

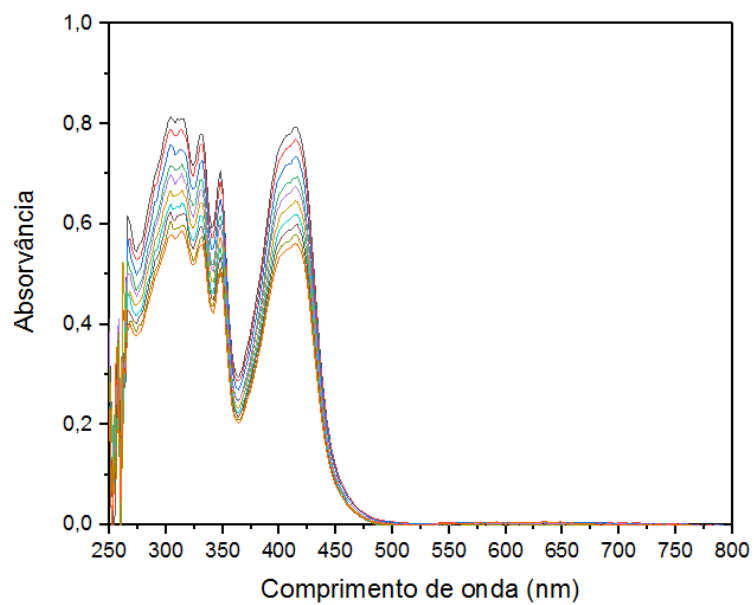


Figura 69. Espectros de diferentes concentrações do ligante C3 em DMF, na região do UV-Vis.

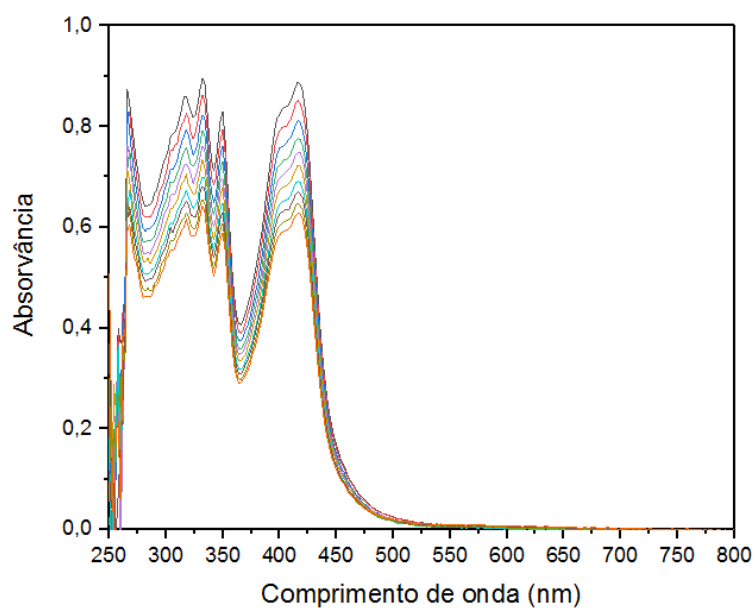


Figura 70. Espectros de diferentes concentrações do ligante C4 em DMF, na região do UV-Vis.

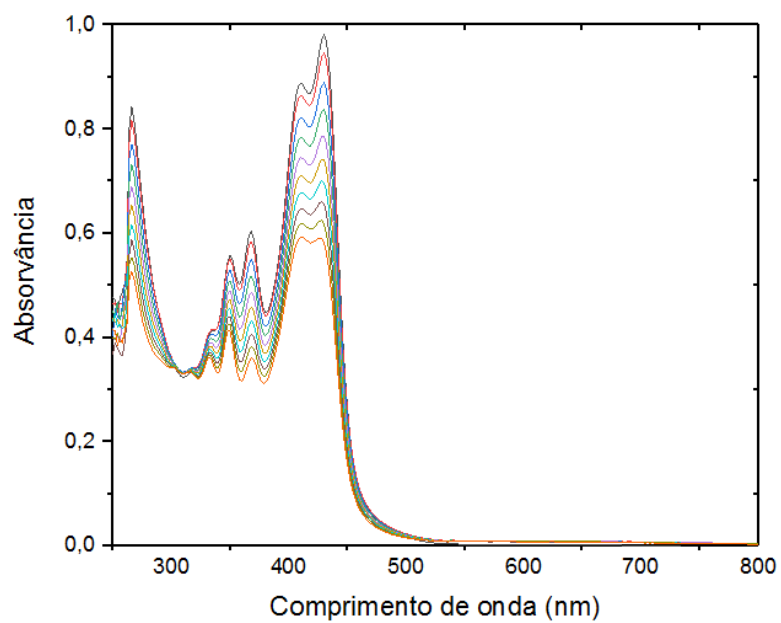


Figura 71. Espectros de diferentes concentrações do ligante C5 em DMF, na região do UV-Vis.

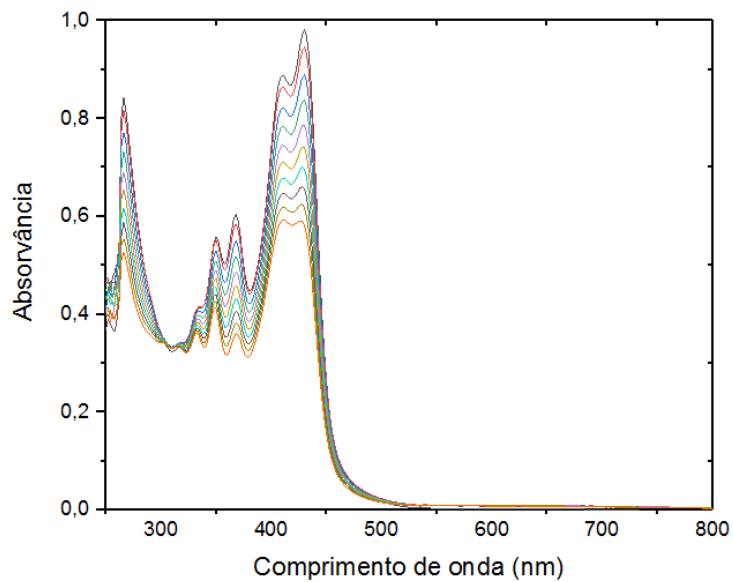


Figura 72. Espectros de diferentes concentrações do ligante C6 em DMF, na região do UV-Vis.

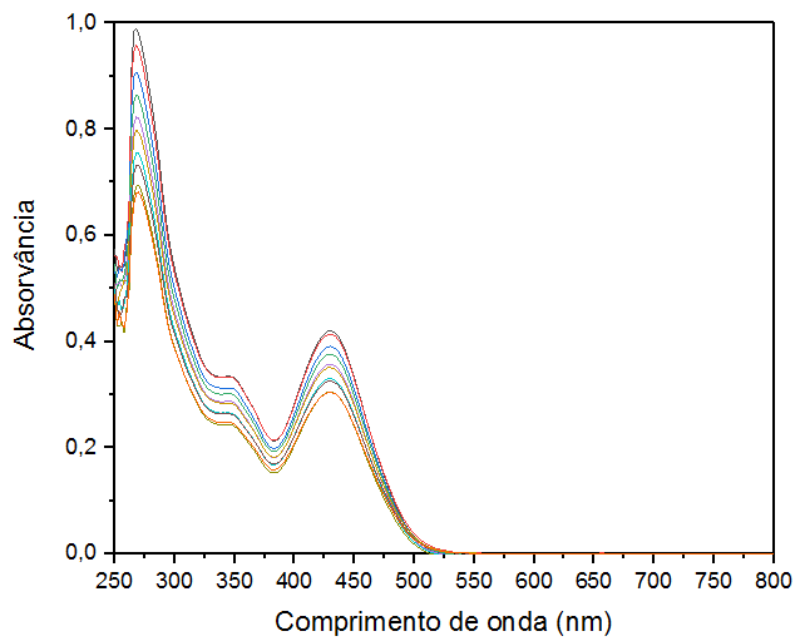


Figura 73. Espectros de diferentes concentrações do ligante C7 em DMF, na região do UV-Vis.

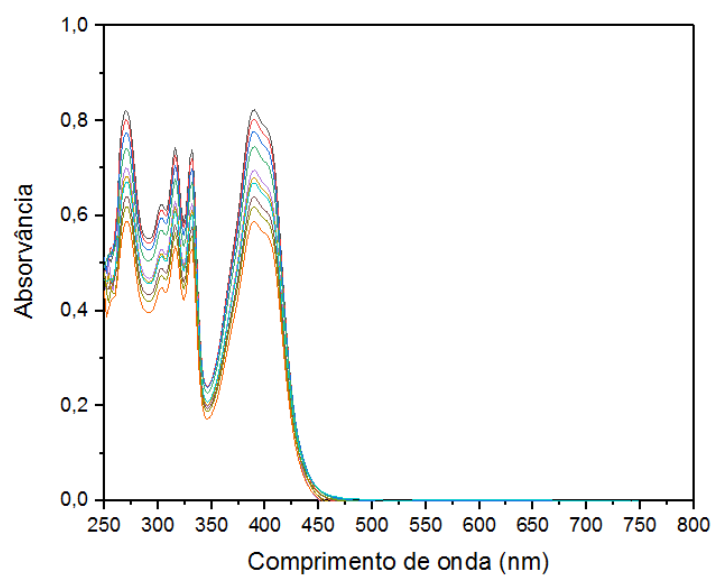


Figura 74. Espectros de diferentes concentrações do ligante C8 em DMF, na região do UV-Vis.

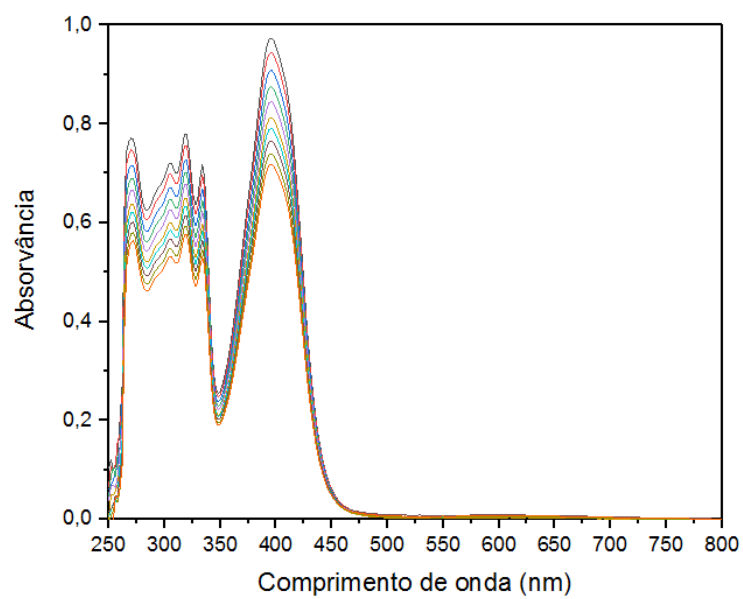


Figura 75. Espectros de diferentes concentrações do ligante C9 em DMF, na região do UV-Vis.

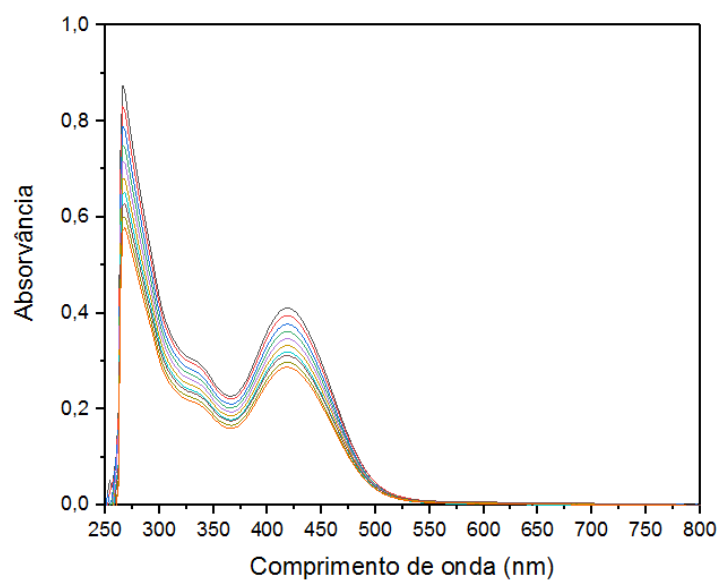
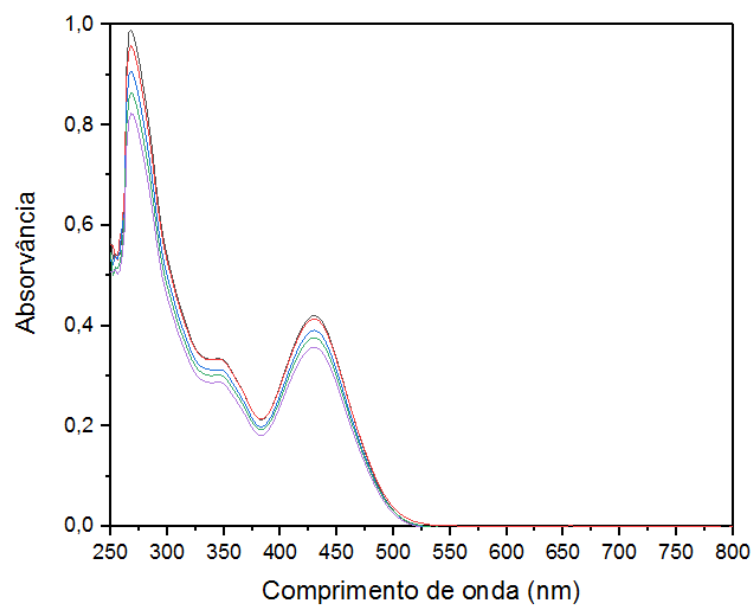


Figura 76. Espectros de diferentes concentrações do ligante C10 em DMF, na região do UV-Vis.



8.3 Espectros de RMN

Figura 77. Espectro de ^1H RMN do ligante L1.

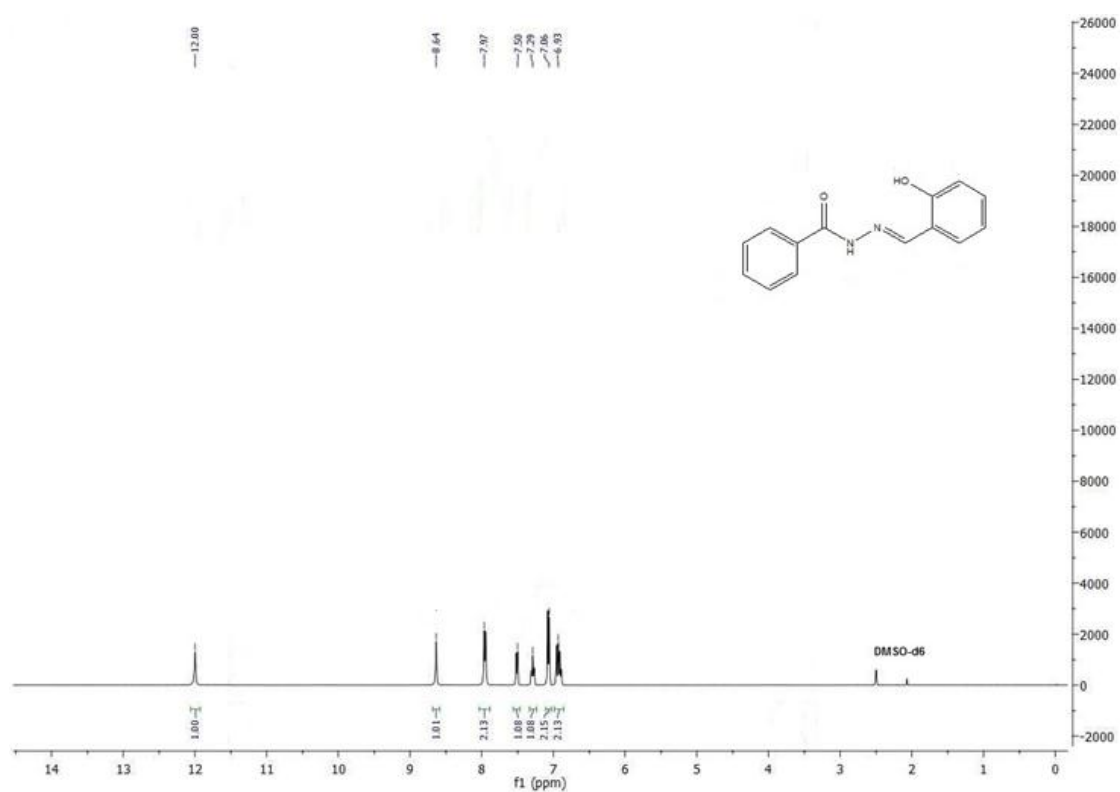


Figura 78. Espectro de 1H RMN do ligante L2.

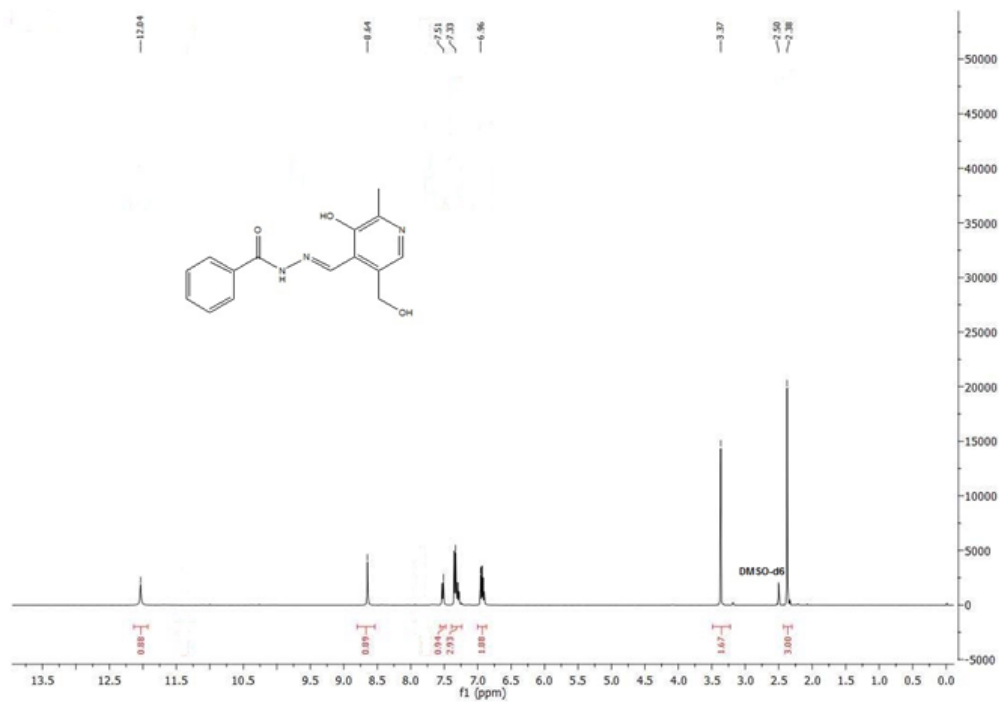


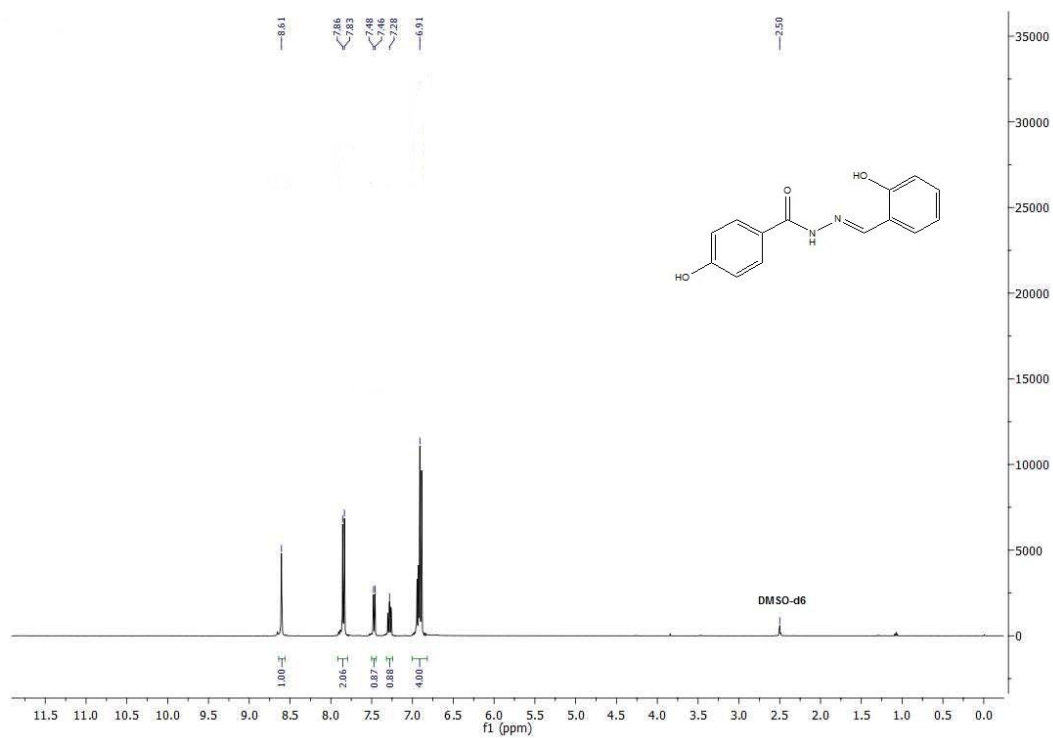
Figura 79. Espectro de 1H RMN do ligante L3.

Figura 80. Espectro de 1H RMN do ligante L4.

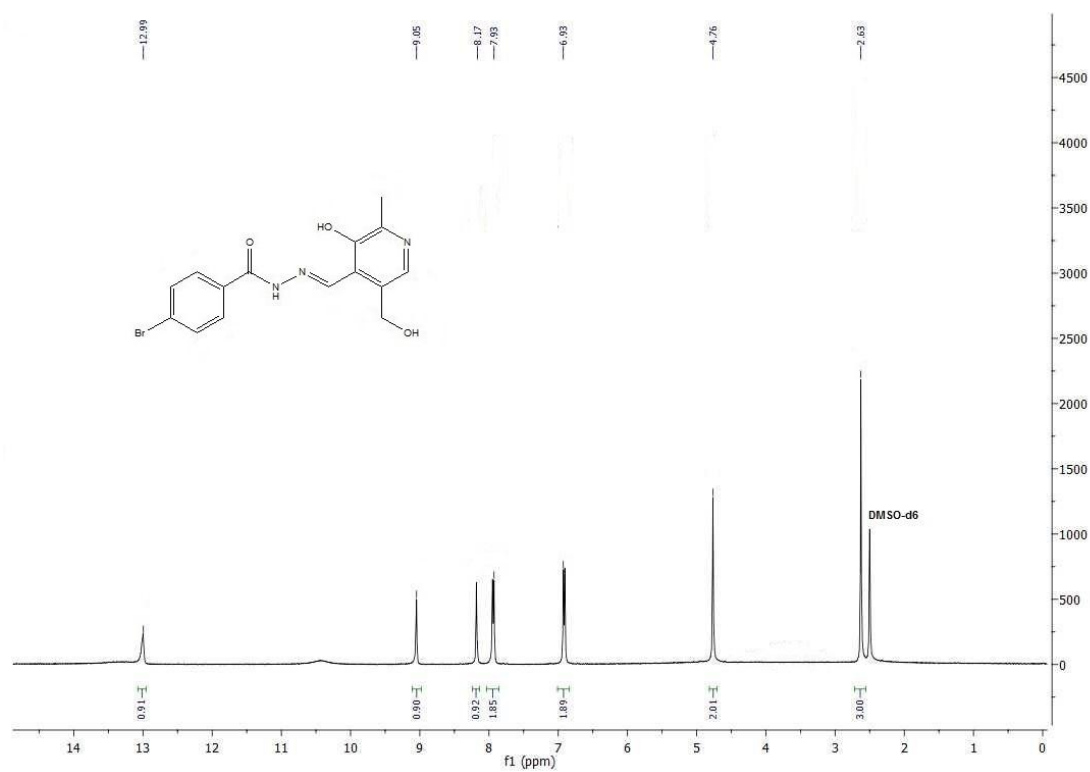
Figura 81. Espectro de 1H RMN do ligante L5.

Figura 82. Espectro de 1H RMN do ligante L6.



Figura 83. Espectro de 1H RMN do ligante L7.

Figura 84. Espectro de 1H RMN do ligante L8.

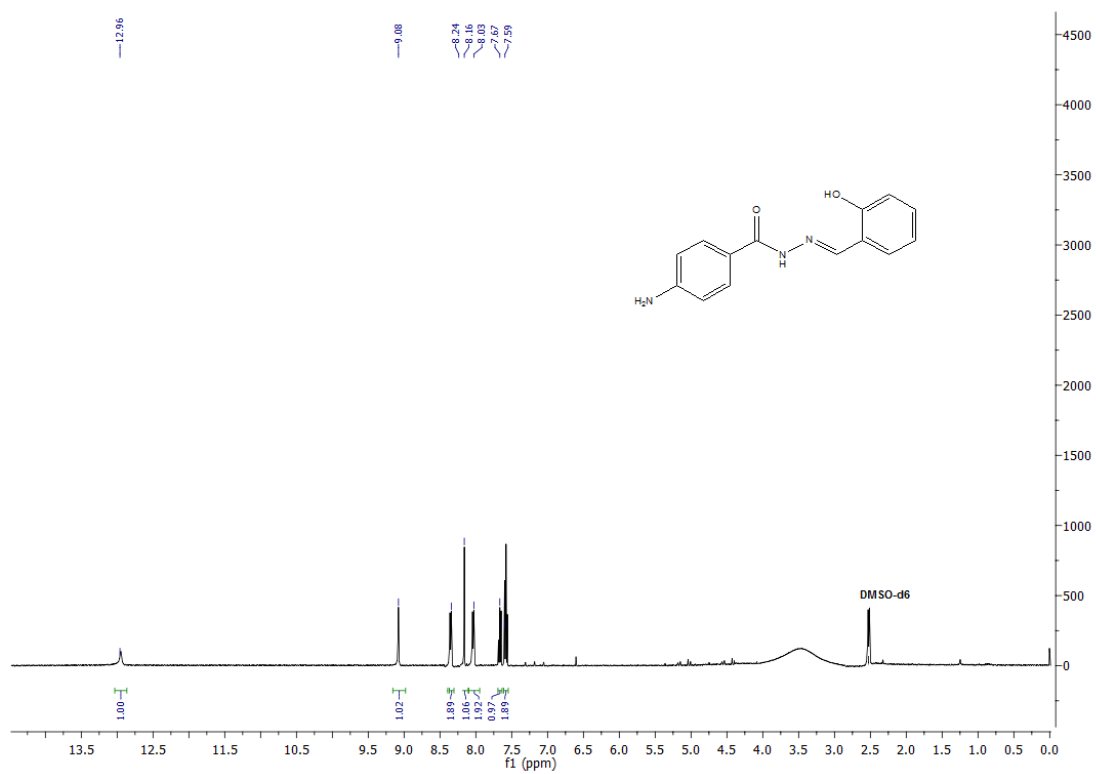


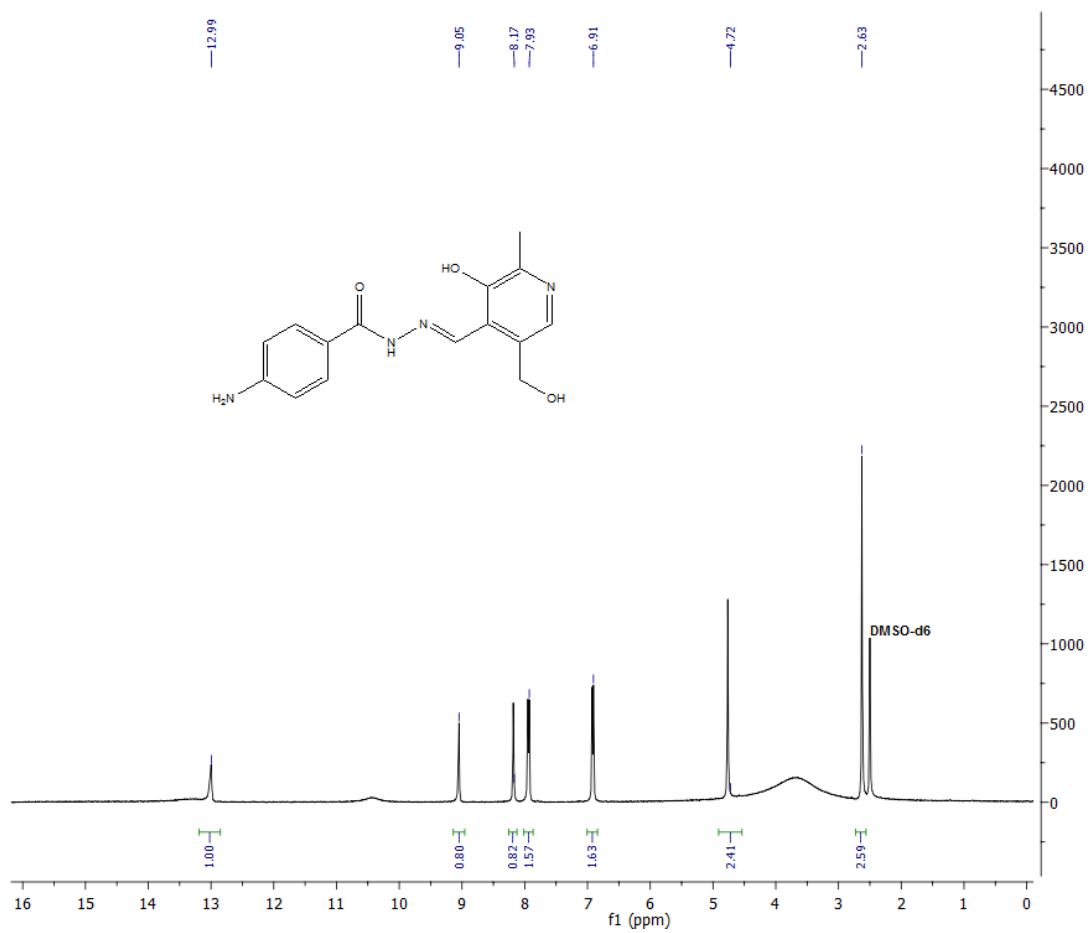
Figura 85. Espectro de 1H RMN do ligante L9.

Figura 86. Espectro de 1H RMN do ligante L10.



8.4. Parâmetros cristalográficos

Tabela 12. Parâmetros cristalográficos dos complexos C1, C2 e C3.

Parâmetros / Complexo	C1	C2	C3
Fórmula Empírica	C ₁₄ H ₁₀ CuN ₂ O ₂	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ Cl ₂ Cu	C ₁₆ H ₁₇ N ₂ O ₈ ClCu
M M (g.mol ⁻¹)	301,78	451,78	464,31
Temperatura (K)	100(2)	100(2)	100(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/c</i>
<i>a</i> (Å)	5,3833(2)	7,5966(5)	10,9768(4)
<i>b</i> (Å)	19,9247(8)	18,6688(11)	7,7372(3)
<i>c</i> (Å)	10,7993(4)	13,0026(8)	21,3087(8)
α (°)	90	90	90
β (°)	92,3600(10)	95,389(2)	95,9570(10)
γ (°)	90	90	90
Volume (Å ³)	1157,36(8)	1835,9(2)	1799,97(12)
Z	4	4	4
ρ _{calc.} (g.cm ⁻³)	1,732	1,635	1,713
Coef. de absorção linear (nm ⁻¹)	1,884	1,508	1,412
<i>F</i> (000)	612	924	948
Tamanho do cristal (mm)	0,33 x 0,12 x 0,08	0,246 x 0,172 x 0,120	0,496 x 0,184 x 0,134
Região de varredura angular θ (°)	2,78 a 28,75	2,18 a 28,47	2,80 a 30,08
Região de varredura dos índices	-7 ≤ <i>h</i> ≤ 7, -26 ≤ <i>k</i> ≤ 26, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, -24 ≤ <i>k</i> ≤ 24, -17 ≤ <i>l</i> ≤ 16	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 15, -10 ≤ <i>k</i> ≤ 10, -30 ≤ <i>l</i> ≤ 30
Número de reflexões coletadas	22733	25639	19136
Número de reflexões independentes	3002	4623	5265
Integralidade da medida	99,7%	99,8%	99,8%
Correção de absorção	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes
<i>T</i> _{min} / <i>T</i> _{máx}	0,8739/0,5852	0,6949/0,8015	0,7620/0,8622
Dados/restrições/parâmetros	3002 / 0 / 172	4623 / 0 / 236	5265 / 0 / 253
Goodness-of-fit em <i>F</i> ²	1,001	1,062	1,075
Índice <i>R</i> _{int}	0,0293	0,0305	0,0243
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,0248	0,0276	0,0296
<i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,0619	0,0709	0,0798
<i>R</i> ₁ (todos os dados)*	0,0299	0,0317	0,0365
<i>wR</i> ₂ (todos os dados)*	0,0640	0,0728	0,0832
ρ _{max} (e ⁻ Å ⁻³) / ρ _{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,502/ -0,492	0,507/ -0,408	0,950/ -0,601

Tabela 13. Parâmetros cristalográficos dos complexos C4, C5 e C6.

Parâmetros / Complexo	C4	C5	C6
Fórmula Empírica	C ₁₈ H ₂₃ CuN ₄ O ₆ Cl	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₅ ClBrCu	C ₁₅ H ₁₃ CuN ₂ O ₇ Cl
M M (g.mol ⁻¹)	490,39	526,27	432,26
Temperatura (K)	122(2)	293(2)	100(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Ortorrômbico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>Pbca</i>	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/c</i>
a (Å)	10,4901(4)	13,9844(7)	6,6654(2)
b (Å)	13,9608(5)	7,2257(4)	15,3274(5)
c (Å)	27,5409(10)	19,6114(9)	15,7334(5)
α (°)	90	90	90
β (°)	90	97,924(2)	95,4760(10)
γ (°)	90	90	90
Volume (Å ³)	4033,4(3)	1962,75(17)	1600,04(9)
Z	8	4	4
ρ _{calc.} (g.cm ⁻³)	1,615	1,781	1,794
Coef. de absorção linear (nm ⁻¹)	1,260	3,319	1,572
F(000)	2024	1060	876
Tamanho do cristal (mm)	0,31 x 0,30 x 0,05	0,108 x 0,142 x 0,282	0,22 x 0,17 x 0,10
Região de varredura angular θ (°)	2,44 a 29,63	2,72 a 30,06	2,60 a 29,21
Região de varredura dos índices	-14 ≤ h ≤ 14, -16 ≤ k ≤ 19, -38 ≤ l ≤ 38	-16 ≤ h ≤ 13, -4 ≤ k ≤ 10, -21 ≤ l ≤ 27	-9 ≤ h ≤ 9, -21 ≤ k ≤ 20, -21 ≤ l ≤ 21
Número de reflexões coletadas	85078	5488	20219
Número de reflexões independentes	5686	3839	4316
Integralidade da medida	99,8%	99,6%	99,7%
Correção de absorção	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes
T _{min} /T _{máx}	0,6861/0,9297	0,6891/0,8622	0,7330/0,8683
Dados/restrições/parâmetros	5686 / 0 / 286	3839 / 0 / 255	4316 / 0 / 235
Goodness-of-fit em F ²	1,239	1,062	1,058
Índice R _{int}	0,0446	0,0275	0,0320
R ₁ [I > 2σ(I)]	0,0458	0,0387	0,0333
wR ₂ [I > 2σ(I)]	0,0937	0,0920	0,0778
R ₁ (todos os dados)*	0,0536	0,0548	0,0444
wR ₂ (todos os dados)*	0,0960	0,0991	0,0821
ρ _{max} (e ⁻ Å ⁻³)/ ρ _{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,5031/ -0,825	0,477/ -0,580	0,593/ -0,510

Tabela 14. Parâmetros cristalográficos dos complexos C7, C8 e C9.

Parâmetros / Complexo	C7	C8	C9
Fórmula Empírica	C ₁₆ H ₁₇ CuN ₂ O ₈ Cl	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₁₄ Cl ₂ Cu	C ₁₅ H ₁₆ N ₃ O ₇ ClCu
M M (g.mol ⁻¹)	464,31	613,80	449,30
Temperatura (K)	100(2)	110(2)	120(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> (Å)	8,924(5)	8,8692(3)	10,7764(5)
<i>b</i> (Å)	10,616(5)	9,4413(4)	11,2384(4)
<i>c</i> (Å)	11,652(5)	13,7546(5)	14,5194(6)
α (°)	107,831(5)	101,7200(10)	90
β (°)	101,811(5)	93,5050(10)	103,307(2)
γ (°)	112,764(5)	91,8250(10)	90
Volume (Å ³)	900,9(8)	1124,49(7)	1711,22(12)
<i>Z</i>	2	2	4
$\rho_{\text{calc.}}$ (g.cm ⁻³)	1,712	1,813	1,744
Coef. de absorção linear (nm ⁻¹)	1,410	1,289	1,479
<i>F</i> (000)	474	626	916
Tamanho do cristal (mm)	0,494 x 0,363 x 0,142	0,22 x 0,16 x 0,07	0,15 x 0,08 x 0,07
Região de varredura angular θ (°)	2,31 a 30,59	2,21 a 28,34	2,66 a 29,22
Região de varredura dos índices	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 12, -15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -16 ≤ <i>l</i> ≤ 16	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 11, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 12, -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -15 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19
Número de reflexões coletadas	15402	18788	32158
Número de reflexões independentes	5523	5596	4626
Integralidade da medida	99,6%	99,7%	99,7%
Correção de absorção	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes
<i>T</i> _{min} / <i>T</i> _{máx}	0,7213/ 0,8622	0,76747/ 0,922	0,8286/ 0,9236
Dados/restrições/parâmetros	5523 / 0 / 253	5596 / 1 / 327	4626 / 1 / 246
Goodness-of-fit em <i>F</i> ²	1,117	0,998	1,033
Índice <i>R</i> _{int}	0,0219	0,0317	0,0488
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,0296	0,0383	0,0402
<i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,0806	0,0907	0,0932
<i>R</i> ₁ (todos os dados)*	0,0357	0,0513	0,0578
<i>wR</i> ₂ (todos os dados)*	0,0904	0,0974	0,0998
ρ_{max} (e ⁻ Å ⁻³) / ρ_{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,754/-0,691	1,200/-0,844	0,0509/-0,656

Tabela 15. Parâmetros cristalográficos dos complexos C10 e C11.

Parâmetros / Complexo	C10	C11
Fórmula Empírica	C ₁₅ H ₁₉ CuN ₄ O ₁₃ Cl ₂	C ₁₇ H ₂₁ N ₄ O ₇ ClCu
M M (g.mol ⁻¹)	597,78	492,37
Temperatura (K)	100(2)	100(2)
Radiação, λ (Å)	0,71073	0,71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 12 ₁ 1	<i>P</i> 2 ₁ /c
<i>a</i> (Å)	9,8872(5)	14,2341(7)
<i>b</i> (Å)	10,6965(6)	7,1161(4)
<i>c</i> (Å)	10,6959(6)	20,0159(9)
α (°)	90	90
β (°)	100,414(2)	99,175(2)
γ (°)	90	90
Volume (Å ³)	1112,55(10)	2001,50(17)
Z	2	4
ρ _{calc.} (g.cm ⁻³)	1,784	1,634
Coef. de absorção linear (nm ⁻¹)	1,298	1,274
<i>F</i> (000)	608	1012
Tamanho do cristal (mm)	0,27 x 0,18 x 0,16	0,241 x 0,149 x 0,082
Região de varredura angular θ (°)	2,58 a 29,61	2,32 a 28,33
Região de varredura dos índices	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 18, -8 ≤ <i>k</i> ≤ 9, -26 ≤ <i>l</i> ≤ 26
Número de reflexões coletadas	32082	12372
Número de reflexões independentes	6241	4986
Integralidade da medida	99,8%	99,8%
Correção de absorção	Semi-empírico de equivalentes	Semi-empírico de equivalentes
<i>T</i> _{min} / <i>T</i> _{máx}	0,7307/0,8292	0,8077/0,8621
Dados/restrições/parâmetros	6241 / 2 / 317	4986 / 0 / 273
Goodness-of-fit em <i>F</i> ²	1,039	1,024
Índice <i>R</i> _{int}	0,0340	0,0454
<i>R</i> ₁ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,0425	0,0467
<i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0,01038	0,0948
<i>R</i> ₁ (todos os dados)*	0,0494	0,0808
<i>wR</i> ₂ (todos os dados)*	0,1076	0,1049
ρ _{max} (e ⁻ Å ⁻³) / ρ _{min} (e ⁻ Å ⁻³)	0,914 / -0,890	0,456 / -0,518
Estrutura Absoluta	0,015(1)	

8.5 Espectros Raman

Figura 87. Espectro Raman do complexo L1.

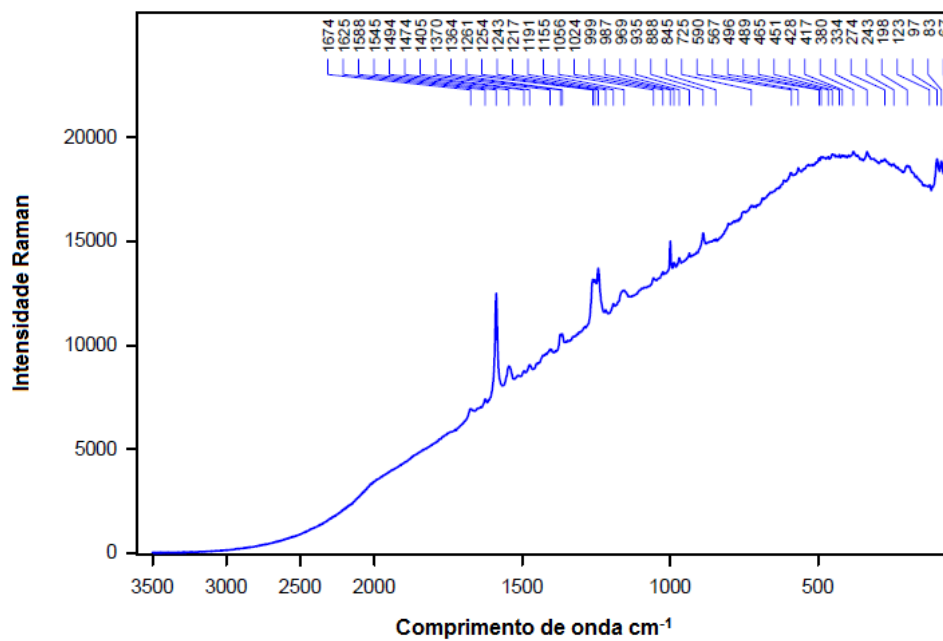


Figura 88. Espectro Raman do complexo L2.

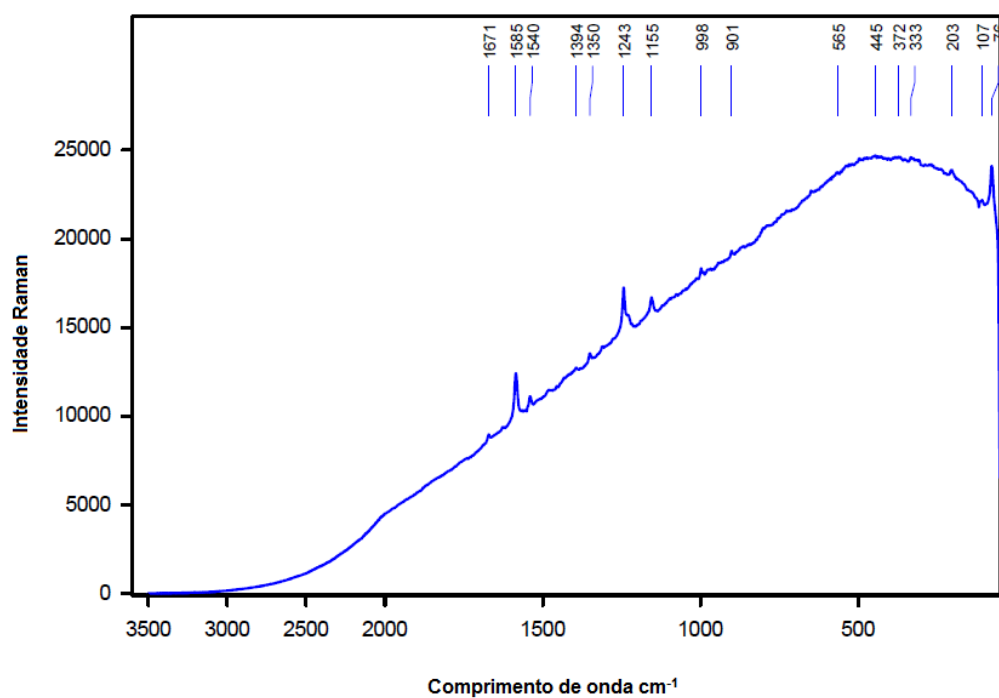


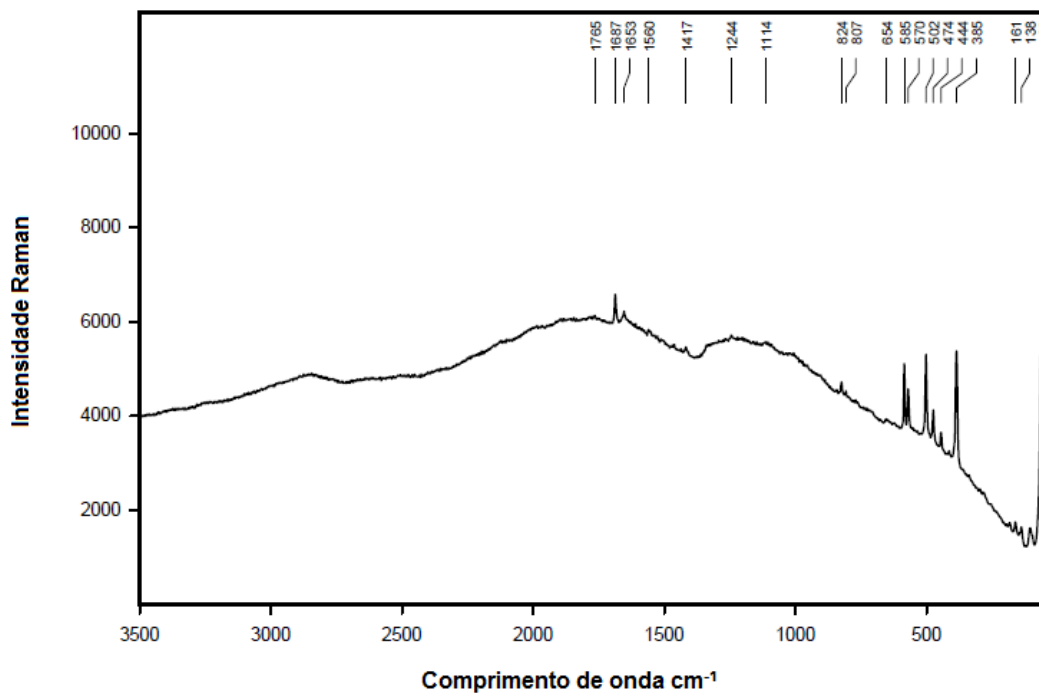
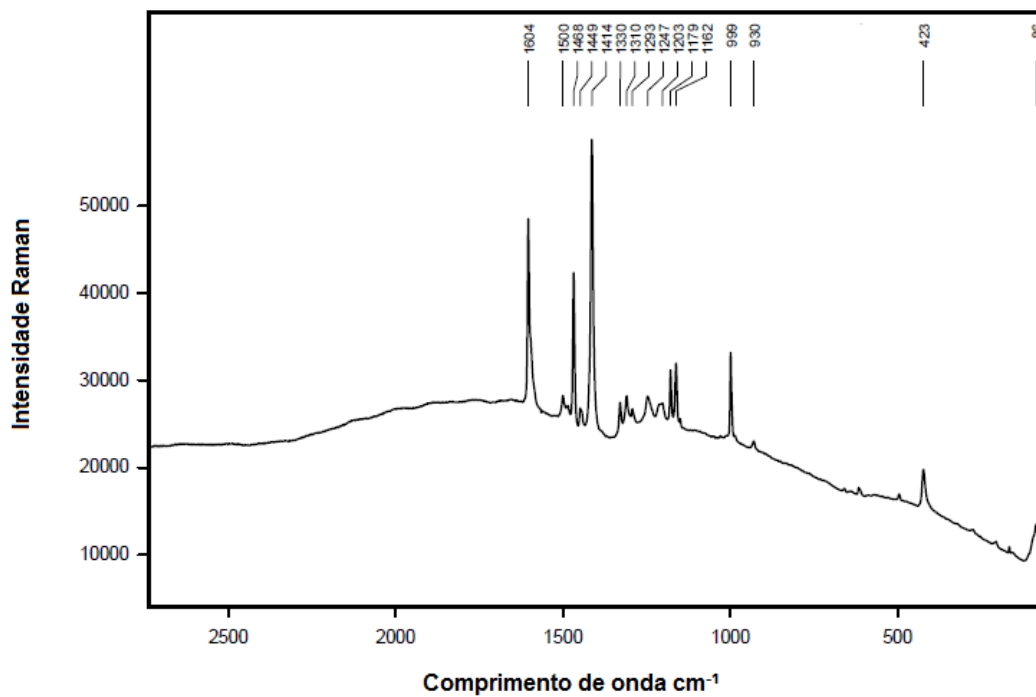
Figura 89. Espectro Raman do complexo L3.**Figura 90.** Espectro Raman do complexo L4.

Figura 91. Espectro Raman do complexo L5.

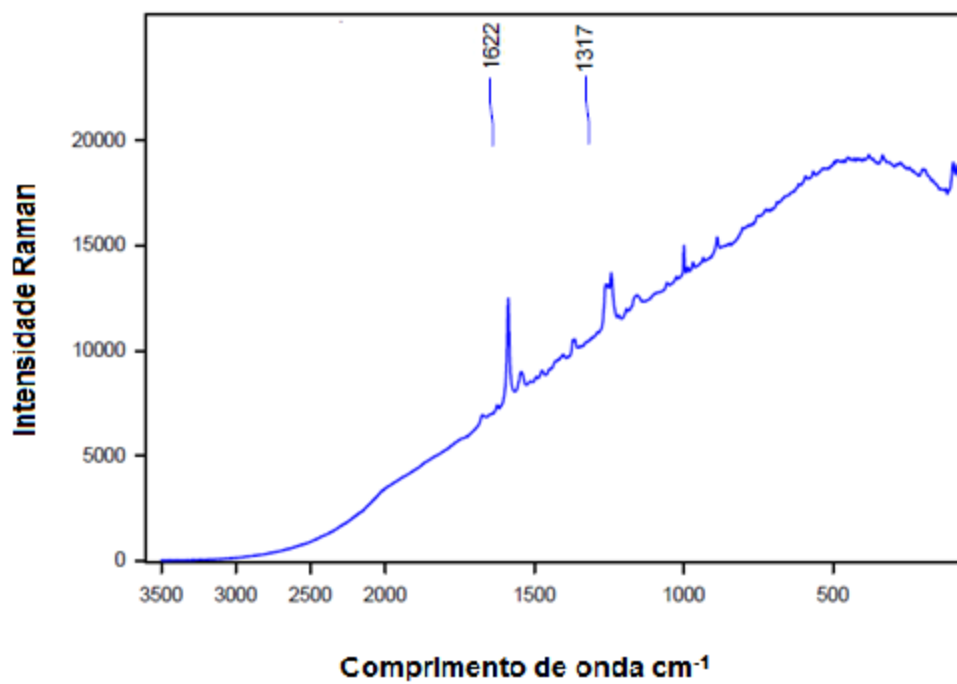


Figura 92. Espectro Raman do complexo L6.

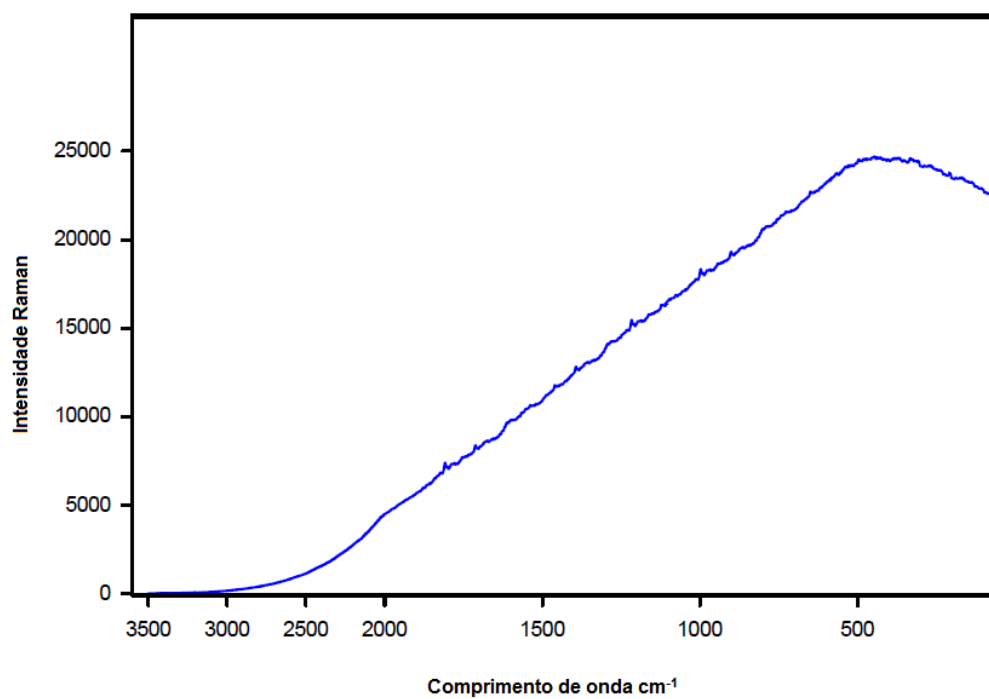


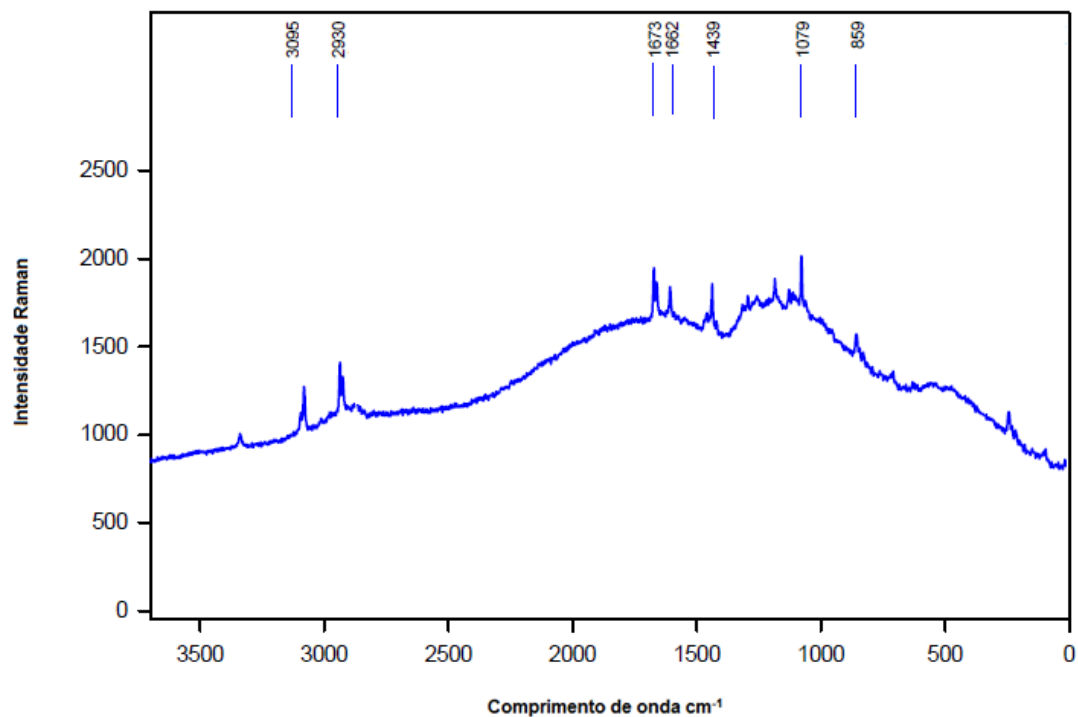
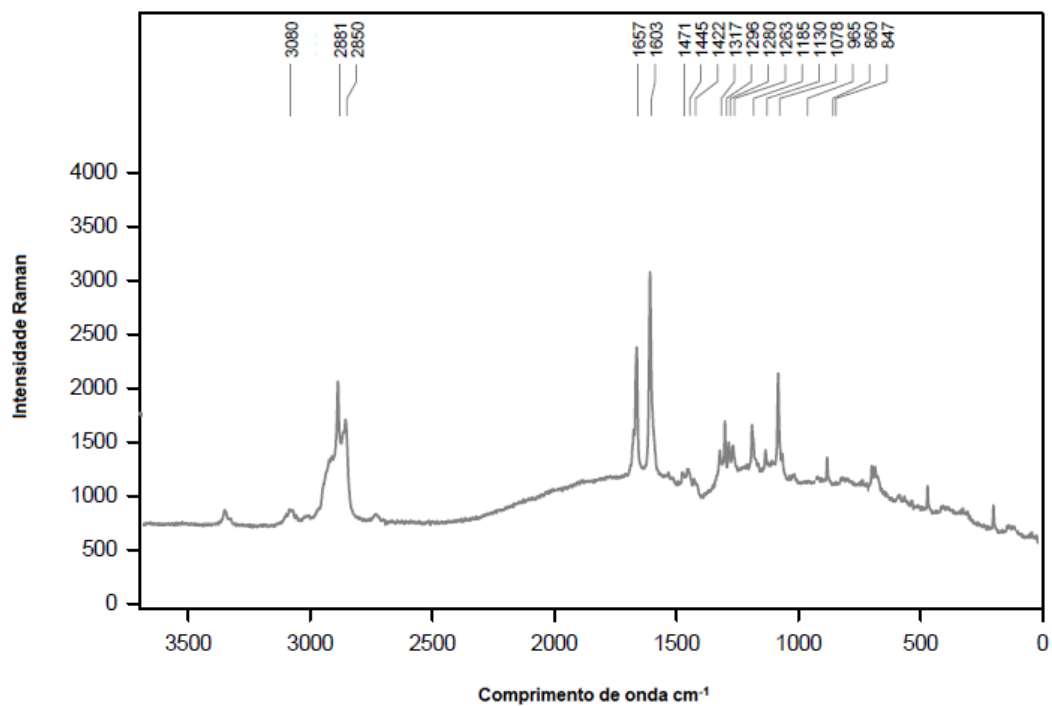
Figura 93. Espectro Raman do complexo L7.**Figura 94.** Espectro Raman do complexo L8.

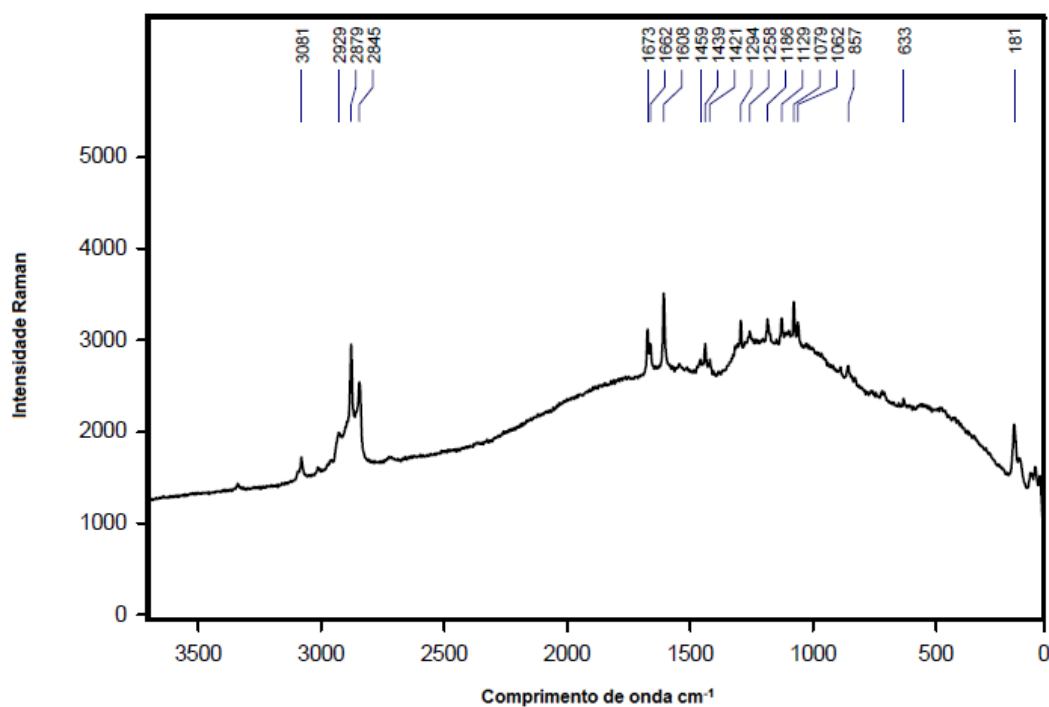
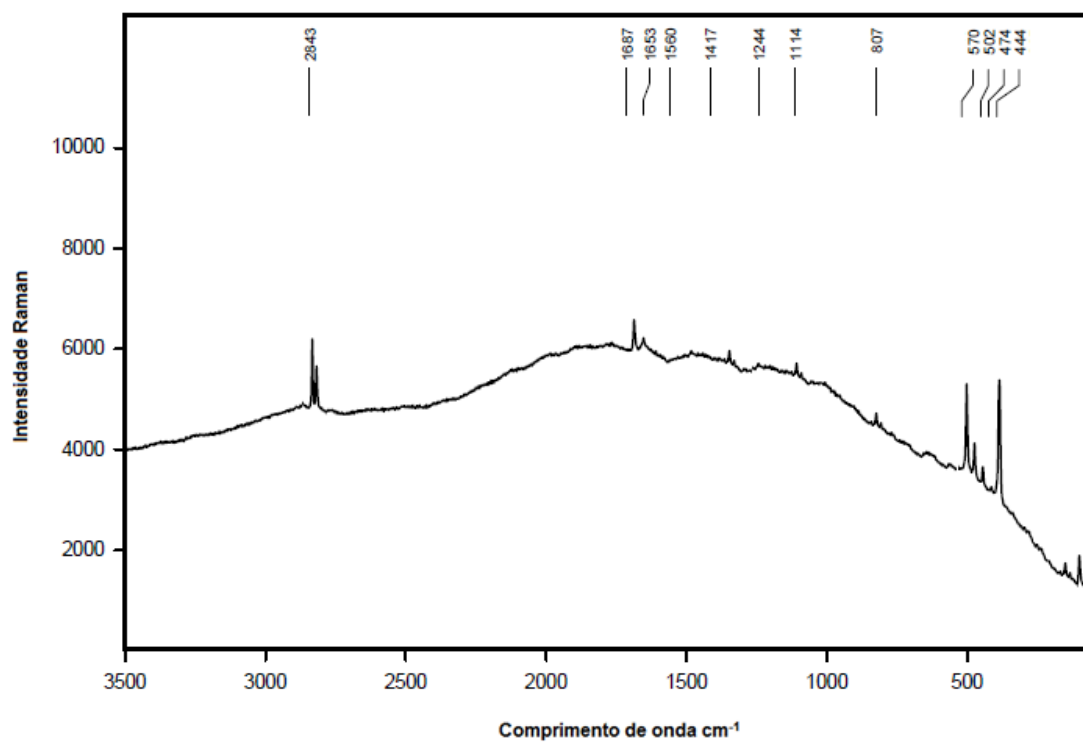
Figura 95. Espectro Raman do complexo L9.**Figura 96.** Espectro Raman do complexo L10.

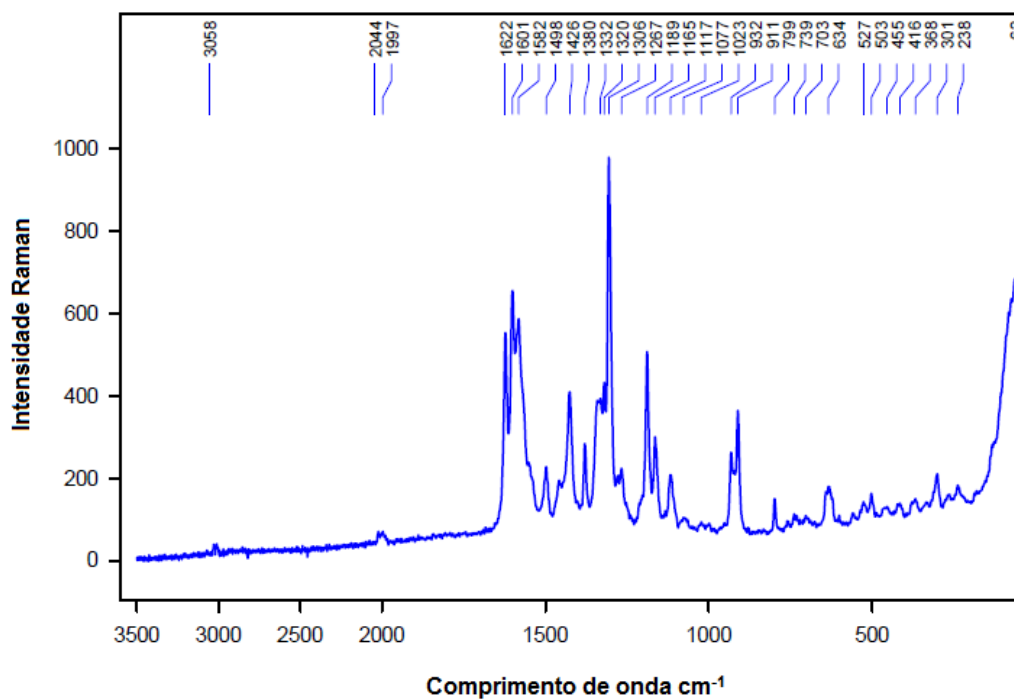
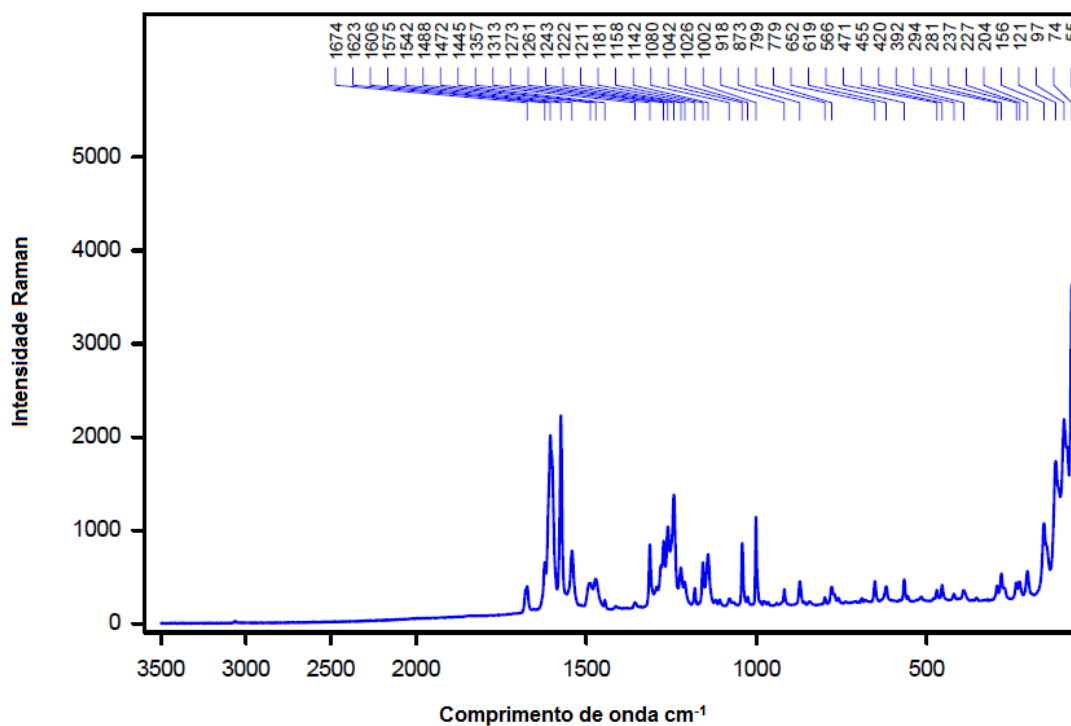
Figura 97. Espectro Raman do complexo C1.**Figura 98.** Espectro Raman do complexo C2.

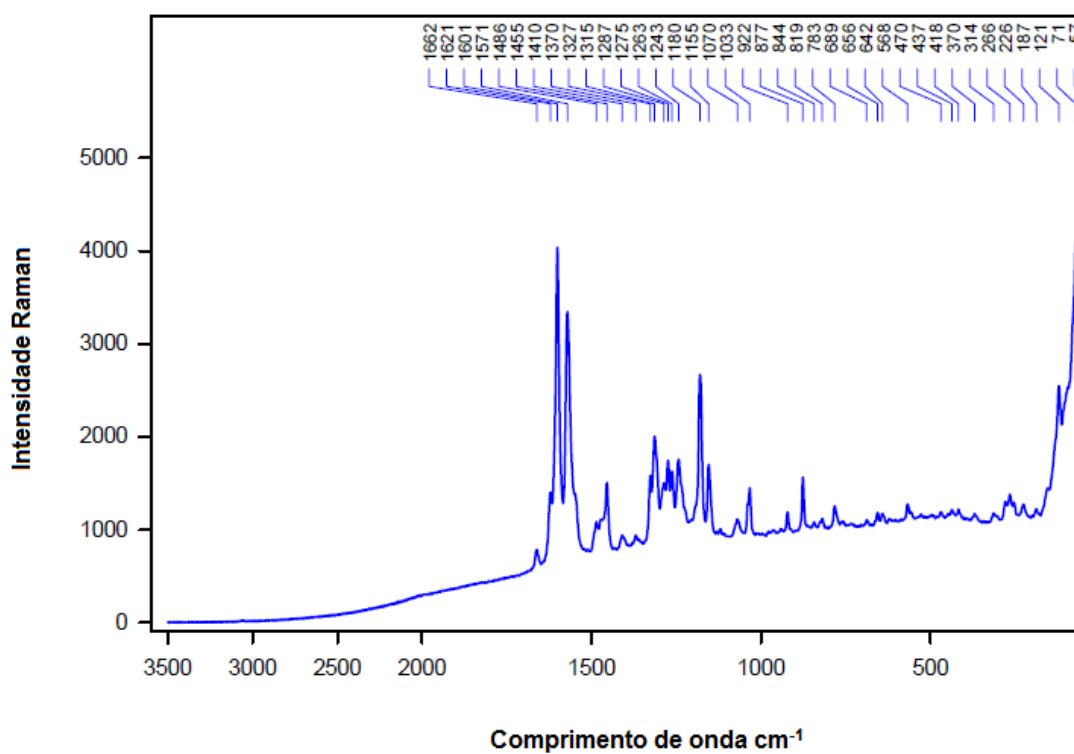
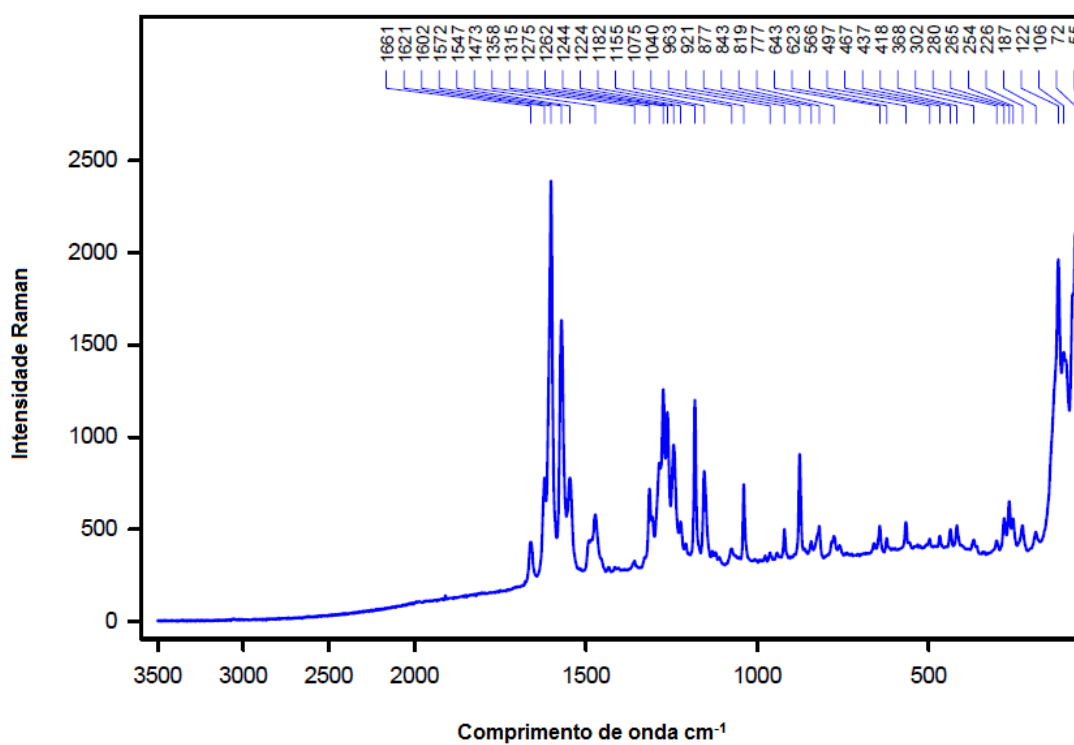
Figura 99. Espectro Raman do complexo C3.**Figura 100.** Espectro Raman do complexo C4.

Figura 101. Espectro Raman do complexo C5.

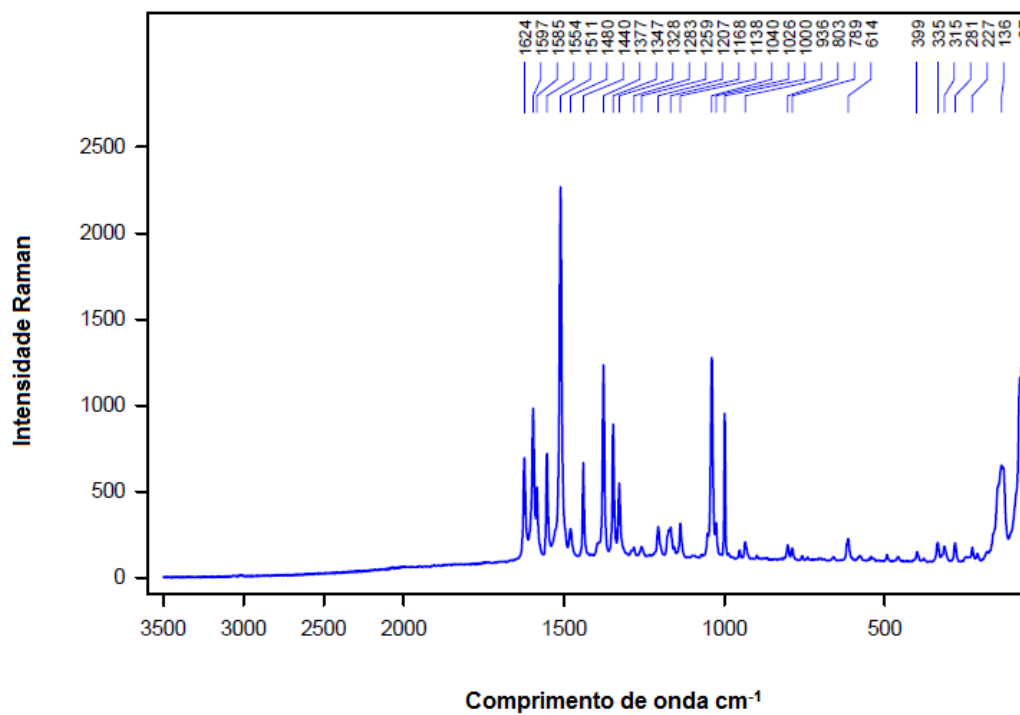


Figura 102. Espectro Raman do complexo C6.

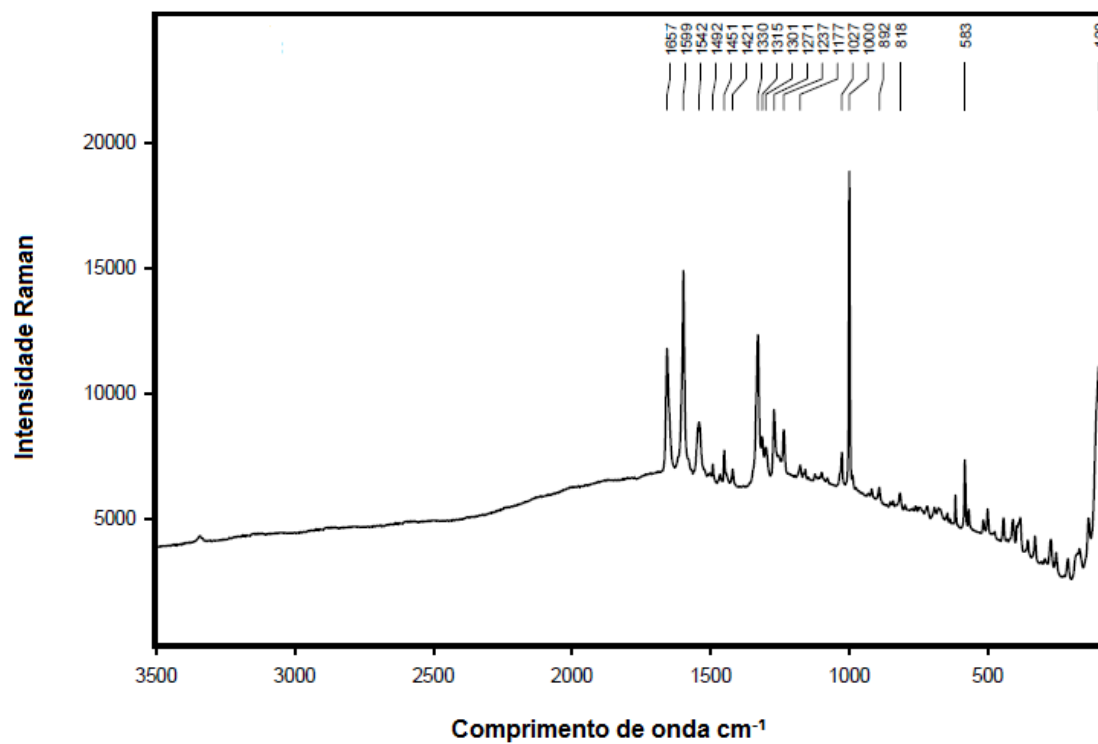


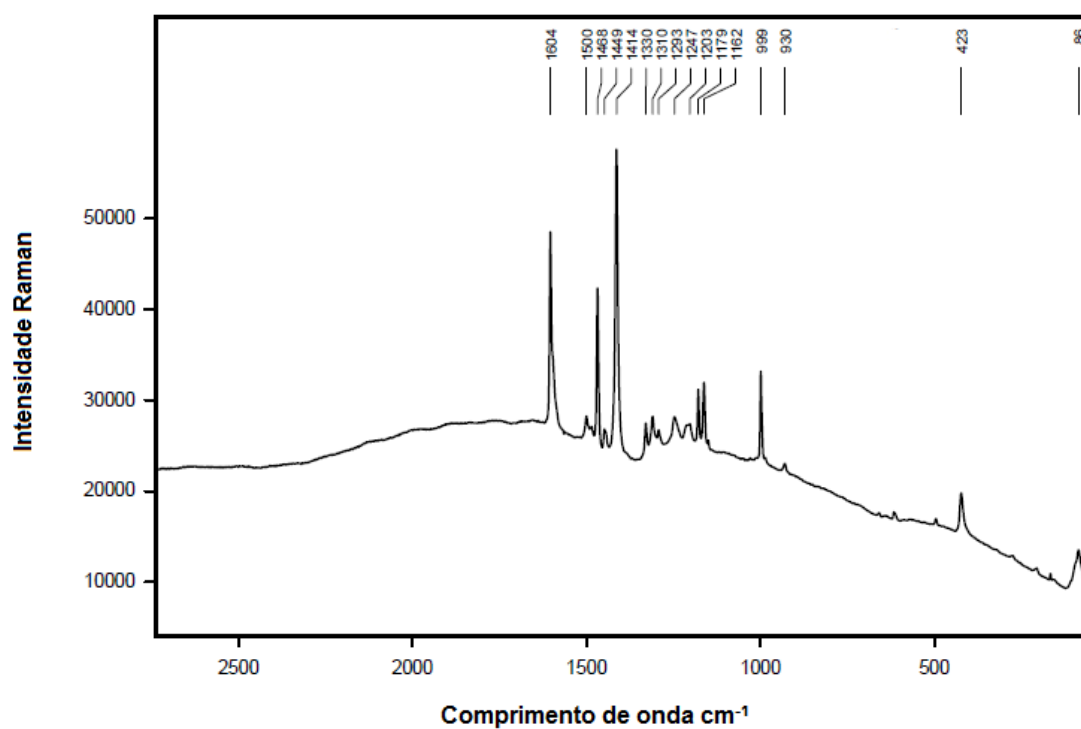
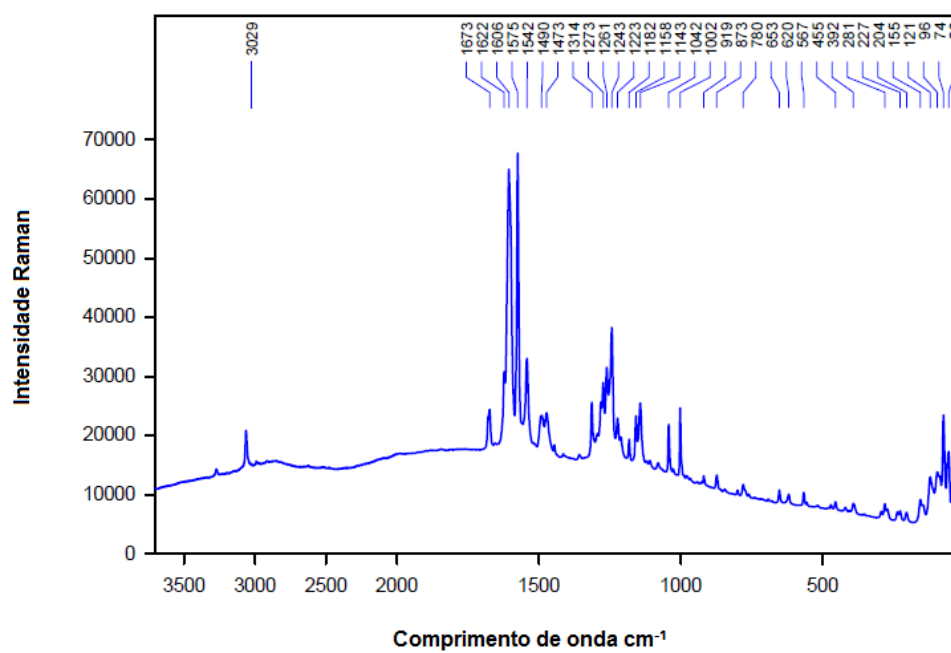
Figura 103. Espectro Raman do complexo C7.**Figura 104.** Espectro Raman do complexo C8.

Figura 105. Espectro Raman do complexo C9.

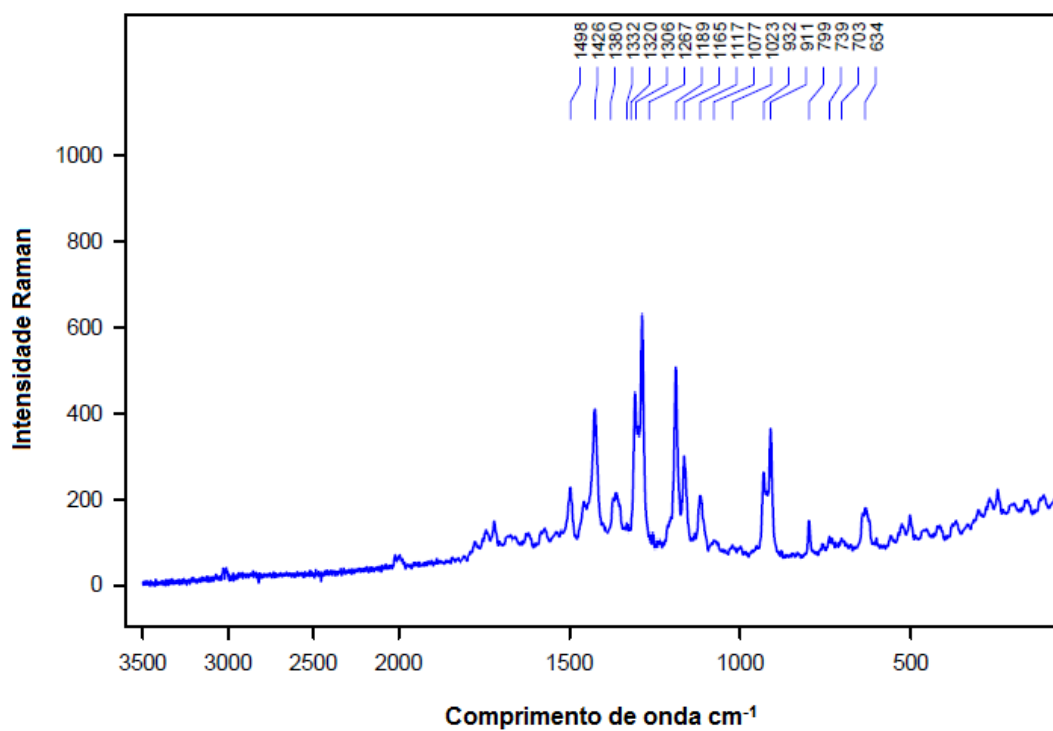


Figura 106. Espectro Raman do complexo C10.

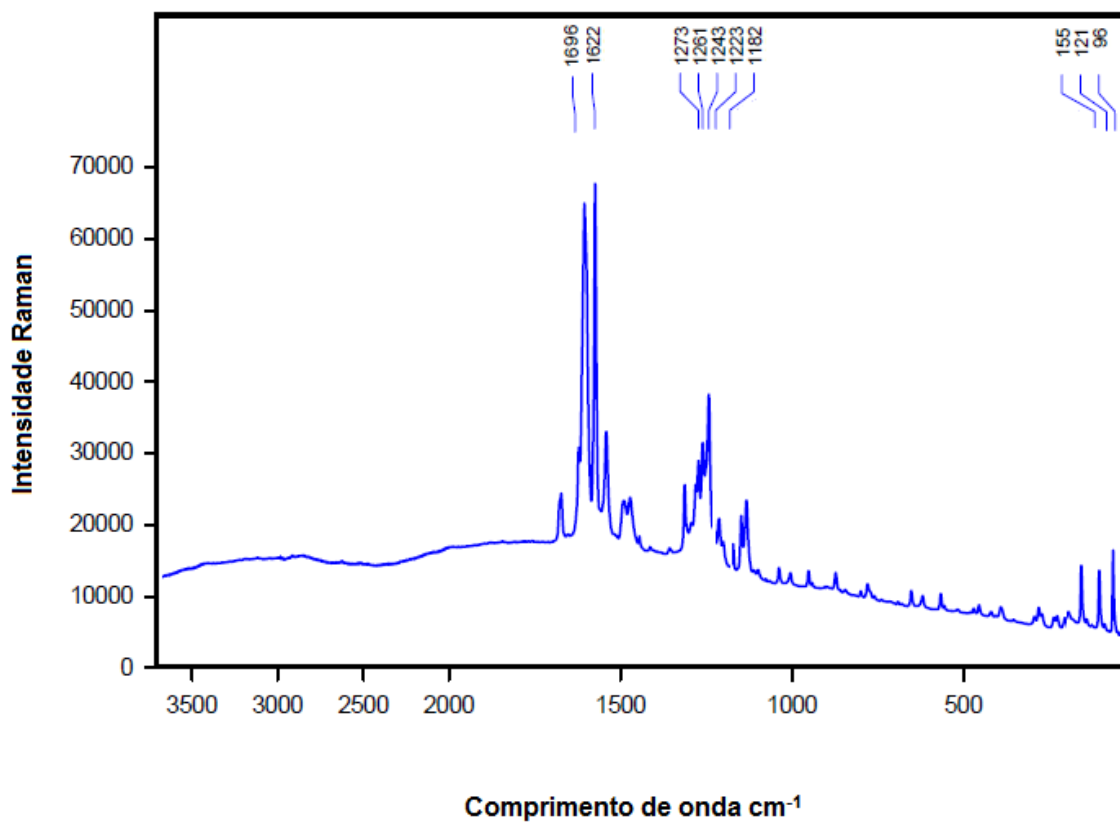


Figura 107. Espectro Raman do complexo C11.