



Universidade Federal de Santa Maria UFSM
Centro de Ciências Naturais e Exatas
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

**Síntese, caracterização e aplicação de novos complexos
derivados do piridoxal como miméticos na superóxido
dismutase e peroxidases.**

Tese de Doutorado

Daiane Roman

Santa Maria, RS, Brasil

2015

Síntese, caracterização e aplicação de novos complexos derivados do piridoxal como miméticos na superóxido dismutase e peroxidases.

Por

Daiane Roman

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de concentração em Química Inorgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS).

Orientador: Prof. Dr. Davi Fernando Back

Santa Maria, RS, Brasil

2015

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Roman, Daiane

Síntese, caracterização e aplicação de novos complexos derivados do piridoxal como miméticos na superóxido dismutase e peroxidases / Daiane Roman.-2015.

164 p. ; 30cm

Orientador: Davi Fernando Back

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, RS, 2015

1. Complexos 2. Difração de raios X 3. Miméticos 4. Superóxido dismutase (SOD) 5. Peroxidases I. Back, Davi Fernando II. Título.

Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Naturais e Exatas
Programa de Pós-Graduação em Química

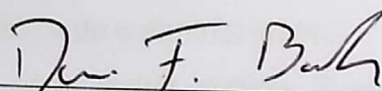
A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Tese de Doutorado

**Síntese, Caracterização e Aplicação de Novos Complexos
Derivados do Piridoxal como Miméticos na Superóxido
Dismutase e Peroxidases**

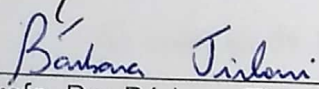
elaborada por
Daiane Roman

Como requisito parcial para a obtenção do grau de
Doutor em Química

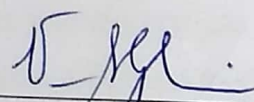
Comissão Examinadora:



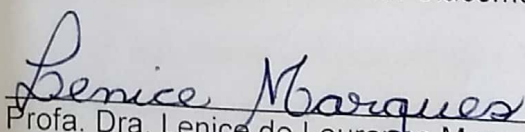
Prof. Dr. Davi Fernando Back – (Presidente/Orientador) – UFSM



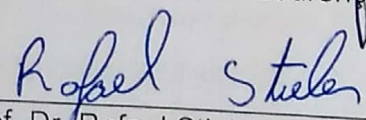
Profa. Dra. Bárbara Tirloni - UFSM



Profa. Dra. Vanessa Schmidt Giacomelli - UFSM



Profa. Dra. Lenice de Lourenço Marques – IFF



Prof. Dr. Rafael Stieler - UFRGS

Santa Maria, 10 de Julho de 2015.

AGRADECIMENTOS

- Primeiramente gostaria de agradecer aos nossos seres maiores DEUS e Maria, pois sem eles não teríamos rumos em nossas vidas.

- Ao meu noivo Guilherme pelo companheirismo, conselhos, longas e produtivas conversas e por todo o apoio durante nossa caminhada.

- Ao meu orientador Davi pelo acolhimento, orientação, pelo aperfeiçoamento do conhecimento em química e, sobretudo pela atenção.

- Aos meus pais João e Adelia pelo apoio e por serem meu porto seguro em todos os momentos.

- As meus irmão Acleci e Gilberto pelo incentivo de sempre. Meus cunhados Evandes, Salete, Joice e Giovani juntamente com meus sobrinhos João Gabriel, Pietro, Helen, Henzo e Ricardo por fazerem meus dias mais divertidos.

- As professoras Bárbara Tirloni e Vanessa S. Giamcomelli por participarem da Banca Examinadora e pelas sugestões para melhoria deste trabalho.

- Aos professores externos Rafael Stieler e Lenice Marques pela disponibilidade e contribuições.

- Aos meus sogros Sueli e Ademar pelo apoio e ajuda em todos os momentos.

- As colegas de laboratório Josi, Liniquer, Mateus, Patrícia, Darcson, Joice, Mônica e Brenda pelo apoio, companheirismo e risadas.

- As minhas colegas e amigas do coração, Camila, Bárbara, Vânia, Roberta, Joice, Melina e Poliana muito obrigada por tudo.

- A todos os colegas e professores do LMI.

- Aos meus eternos amigos Nair, Vilnei, Carol e Andrei não tenho palavras para agradecer, somente quero dizer que levarei vocês sempre em meu coração.

- Aos funcionários Ademir e Valéria pela competência, ajuda e paciência no decorrer deste trabalho.

- A Dra. Sandra Signorella, Dra. Gabriela Ledesma e a Dra. Veronica Daier da Universidade Nacional de Rosário- Argentina.

- Ao Professor Ronny da UFPR, pelas análises de EPR.

- Ao CNPq pela bolsa concedida.

RESUMO

Tese de Doutorado em Química Inorgânica
Programa de Pós-Graduação em Química
Universidade Federal de Santa Maria

Síntese, caracterização e aplicação de novos complexos derivados do piridoxal como miméticos na superóxido dismutase e peroxidases.

AUTOR: Daiane Roman
ORIENTADOR: Davi Fernando Back
Santa Maria, 10 de julho de 2015.

Este trabalho descreve a síntese, caracterização e aplicação de complexos contendo metais de transição. Utilizaram-se como reagentes de partida para síntese dos ligantes do tipo bases de Schiff, cloridrato de piridoxal, aldeído salicílico, dihidrazidas e aminas primárias, contendo cadeias alifáticas e aromáticas, além de sais metálicos como cloreto, perclorato e acetilacetato para síntese dos complexos. Os compostos sintetizados foram: **1**- $[\text{Mn}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2$; **2**- $\text{Ni}_2(\text{L1})_2(\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2$; **3**- $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{L1})(\text{CH}_3\text{O})_2]$; **4**- $[\text{Fe}_2(\text{L2})_2](\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_2$; **5**- $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{L3})](\text{DBU-H})_2$; **6**- $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{L4})](\text{Et}_3\text{N-H})_2$; **7**- $[\text{Ni}_2(\text{L5})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_5](\text{ClO}_4)(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_3$; **8**- $[\text{Ni}_3(\text{L6})_3](\text{ClO}_4)_4\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_4$; **9**- $[\text{Cu}_2(\text{L6})(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2$; **10**- $[\text{Ni}(\text{L7})](2\text{H}_2\text{O})$ **11**- $[\text{Fe}(\text{L7})](\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})$.

Foi realizado um estudo estrutural desses compostos difração de raios X em monocristal. A avaliação das atividades superóxido dismutase (SOD) e peroxidase dos complexos foi determinada espectrofotometricamente. Além disso, todos os compostos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho. Para a identificação do estado de oxidação de alguns complexos, foi utilizada a ressonância paramagnética eletrônica (EPR).

Palavras-chave: Complexos, miméticos, superóxido dismutase (SOD), peroxidases, difração de raios X.

ABSTRACT

Doctor Thesis
Post-Graduate Program in Chemistry
Universidade Federal de Santa Maria

Synthesis, Characterization and Application of New Complexes derivatives of pyridoxal as Mimetics on Superoxide dismutase and Peroxidase

AUTHOR: Daiane Roman
ADVISOR: Davi Fernando Back

Santa Maria, July 10th 2015.

This work describes the synthesis, characterization and application of complexes containing metals of transition. The synthesis of ligands (Bases of Schiff) was carried out from pyridoxal hydrochloride, salicylic aldehyde, dihydrazides and primary amines with aliphatic or aromatic chains, and metallic salts of chloride, perchlorate and acetylacetonate for the synthesis of complexes.

The synthesized compounds were **1**-[Mn₂(L1)₂](ClO₄)₂(Cl)₂(H₂O)₂; **2**-Ni₂(L1)₂](ClO₄)₂(Cl)₂; **3**-[V₂O₂(L1)(CH₃O)₂]; **4**-[Fe₂(L2)₂](Cl)₄(H₂O)₂; **5**-[V₂O₄(L3)](DBU-H)₂; **6**-[V₂O₄(L4)](Et₃N-H)₂; **7**-[Ni₂(L5)(Cl)(H₂O)₅](ClO₄)Cl(H₂O)₃; **8**-[Ni₃(L6)₃](ClO₄)₄Cl(H₂O)₄; **9**- [Cu₂(L6)(ClO₄)₂(H₂O)₄](ClO₄)₂(H₂O)₂; **10**- [Ni(L7)](2H₂O) **11**- [Fe(L7)](ClO₄)(H₂O).

The structural study of these compounds was accomplished in the solid state using the X-ray diffraction on single crystal. The tests superoxide dismutase activity (SOD) and peroxidase of complexes was determined spectrophotometrically. In addition, all compounds were characterized by infrared spectroscopy. To identify the oxidation state of some complexes the electron paramagnetic resonance (EPR) was used.

Key-words: Complexes, Mimetics, Superoxide dismutase (SOD), Peroxidases, X-Ray Diffraction.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	3
RESUMO	4
ABSTRACT	5
LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE ESQUEMAS	19
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	20
I. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	22
II. OBJETIVOS.....	25
2.1. Geral	25
2.2. Específicos	25
III. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	28
3.1. Compostos derivados do Piridoxal	28
3.2. Espécies reativas de oxigênio	34
3.3. Compostos que apresentam atividade SOD	35
3.4. Compostos que apresentam atividade Peroxidase	40
IV. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	45
4.1. Análise Estrutural Dos Complexos 1-11	47
4.1.1. Complexo $[\text{Mn}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (1)	47
4.1.2. Complexo $[\text{Ni}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2$ (2)	53
4.1.3. Complexo $[\text{V}_2\text{O}(\text{L1})(\text{CH}_3\text{O})_2]$ (3)	57
4.1.4. Complexo $[\text{Fe}_2(\text{L2})_2](\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ (4)	64
4.1.5. Complexo $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{L3})](\text{DBU-H})_2$ (5)	68
4.1.6. Complexo $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{L4})](\text{Et}_3\text{N-H})_2$ (6).....	71
4.1.7. Complexo $[\text{Ni}_2(\text{L5})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_5](\text{ClO}_4)\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_3$ (7)	74
4.1.8. Complexo $[\text{Ni}_3(\text{L6})_3](\text{ClO}_4)_4\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})_4$ (8)	78
4.1.9. Complexo $[\text{Cu}_2(\text{L6})(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (9)	82
4.1.10. Complexo $[\text{Ni}(\text{L7})]2\text{H}_2\text{O}$ (10)	85
4.1.11. Complexo $[\text{Fe}(\text{L7})](\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})$ (11)	88
4.2. Espectroscopia na região do infravermelho.....	91
4.3. Análise da atividade SOD dos complexos	92
4.3.1. Atividade SOD do complexo (1).....	93
4.3.2. Atividade SOD do complexo (9).....	94
4.4. Análises das atividades Peroxidase dos complexos	96

V. PARTE EXPERIMENTAL	100
5.1. Aspectos Gerais	100
5.2. Materiais e Métodos	100
5.2.1. Análise Elementar	100
5.2.2. Ponto de Fusão	100
5.2.3. Espectrometria no Infravermelho	101
5.2.4. Espectroscopia Eletrônica UV/Visível	101
5.2.5. Difração de Raios X	101
5.2.6. Ressonância Paramagnética Eletrônica	102
5.3. Procedimentos Experimentais	102
5.3.1. Síntese dos Ligantes	102
5.3.1.1. Síntese do ligante <i>bis</i> ((3-hidróxi-5-(hidróximetil)-2-metilpiridina)metileno)hidrazina succínica (L1)	103
5.3.1.2. Síntese do ligante <i>bis</i> ((3-hidróxi-5-(hidróximetil)-2-metilpiridin-4-il)metileno)adipohidrazida (L2)	104
5.3.1.3. Síntese do ligante <i>bis</i> ((3-hidróxi-5-(hidróximetil)-2-metilpiridin-4-il)metileno)oxalildihidrazida (L3)	104
5.3.1.4. Síntese do ligante <i>bis</i> (2-hidróxibenzilideno)oxalhidrazida (L4)	105
5.3.1.5. Síntese do ligante <i>bis</i> ((3-hidróxi-5-(hidróximetil)-2-metilpiridin-4-il)metileno)carbohidrazida (L5)	106
5.3.1.6. Síntese do ligante 3-hidróxi-4-((E)-(2-(5-((E)-2-((3-hidróxi-5-(hidróximetil)-2-metilpiridino-4-il)metileno)hidrazida)piridin-2-il)hidrazono)metil)-5-(hidróximetil)-2-metilpiridino cloreto (L6)	106
5.3.1.7. Síntese do ligante 4,4'-((1E,11E)-2,5,8,11-tetraazadodeca-1,11-dieno-1,12-diil)bis(5-(hidróximetil)-2-metilpiridin-3-ol) (L7)	107
5.4 - Síntese dos complexos	108
5.4.1- Síntese do complexo $[Mn_2(L1)_2](ClO_4)_2(Cl)_2(H_2O)_2$ (1).....	108
5.4.2- Síntese do complexo $Ni_2(L1)_2](ClO_4)_2(Cl)_2$ (2).....	109
5.4.3- Síntese do complexo $[V_2O(L1)(CH_3O)_2]$ (3).....	110
5.4.4- Síntese do complexo $[Fe_2(L2)_2](Cl)_4(H_2O)_2$ (4).....	111
5.4.5- Síntese do complexo $[V_2O_4(L3)](DBU-H)_2$ (5).....	112
5.4.6- Síntese do complexo $[V_2O_4(L4)](Et_3N-H)_2$ (6)	113
5.4.7- Síntese do complexo $[Ni_2(L5)(Cl)(H_2O)_5](ClO_4)Cl(H_2O)_3$ (7)	114
5.4.8- Síntese do complexo $[Ni_3(L6)_3](ClO_4)_4Cl(H_2O)_4$ (8).....	115
5.4.9- Síntese do complexo $[Cu_2(L6)](ClO_4)_2(H_2O)_4](ClO_4)_2(H_2O)_2$ (9).....	116
5.4.10- Síntese do complexo $[Ni(L7)] \cdot 2H_2O$ (10).....	117
5.4.11- Síntese do complexo $[Fe(L7)](ClO_4) \cdot (H_2O)$ (11)	118
5.5 – Teste para avaliar a atividade superóxido dismutase dos complexos	119

5.6 – Teste para avaliar a atividade Peroxidase dos complexos	121
VI. CONCLUSÕES.....	123
VII. PERSPECTIVAS	124
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	128
IX. ANEXOS.....	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Atividade SOD em diferentes complexos	38
Tabela 2. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo (1) pertencente ao grupo espacial $C2/c$	48
Tabela 3. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (1) . Desvio padrão entre parênteses	50
Tabela 4. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (2) . Desvio padrão entre parênteses	56
Tabela 5. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo (3) pertencente ao grupo espacial $P2_1/c$	59
Tabela 6. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (3) . Desvio padrão entre parênteses	60
Tabela 7. Comprimentos de ligação (Å) dos compostos de vanádio descritos na literatura	61
Tabela 8. Interações secundárias: comprimentos (Å) e ângulos para o complexo (3)	62
Tabela 9. Alguns parâmetros para a classificação de ligações de hidrogênio	62
Tabela 10. Comprimentos de ligação (Å) selecionados para o complexo (3)	64
Tabela 11. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (4) . Desvio padrão entre parênteses	66
Tabela 12. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (5) . Desvios padrão entre parênteses	71
Tabela 13. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (6) . Desvios padrão entre parênteses	74
Tabela 14. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica dos compostos 1a e 1b pertencentes ao grupo espacial $P2_12_12_1$	76
Tabela 15. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (7) . Desvios padrão entre parênteses	77
Tabela 16. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (8) . Desvio-padrão entre parênteses	81
Tabela 17. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (9) . Desvio-padrão entre parênteses	85

Tabela 18. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (10) . Desvio-padrão entre parênteses	88
Tabela 19. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (11) . Desvio-padrão entre parênteses	91
Tabela 20. Principais bandas (cm^{-1}) observadas no espectro de infravermelho dos ligantes e complexos	92
Tabela 21. Valores de IC_{50} e das constantes cinéticas para os complexos 1 e 9	96
Tabela 22. Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do complexo 1-5 ...	166
Tabela 23. Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do complexo 6-10 .	167
Tabela 24. Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do complexo 11	168

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da estrutura molecular do complexo de Co^{II} . Para maior clareza os átomos de hidrogênio foram omitidos.....	30
Figura 2. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{SnMe}_2(\text{PLPM}-2\text{H})]$. H_2O . PLPM= piridoxal-piridoxamina. Para maior clareza a molécula de solvato (H_2O) e átomos de hidrogênio foram omitidos	31
Figura 3. Representação da estrutura molecular do complexo $[(\text{UO}_2)_4(\text{PL}^1)(\text{H}_2\text{O})_4]$. Para maior clareza os átomos de hidrogênio foram omitidos Operação de simetria: 1,5-x, 1-y, z.....	32
Figura 4. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{UO}_2(\text{pyr}_2\text{pen})(\text{CH}_3\text{OH})]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	33
Figura 5. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{CuHL}(\text{H}_2\text{O})_2]^+$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	34
Figura 6. Sítio ativo da Mn-SOD, mostrando o centro de Mn	37
Figura 7. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Mn}(\text{L}_2)\text{Cl}_2]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	39
Figura 8. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Mn}(\text{salbutO})\text{N}_3]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza	40
Figura 9. Curvas de absorção típicas de soluções de reação ABTS cataliticamente oxidado pelo Fe_3O_4 preparados na presença de H_2O_2 incubadas a 45°C em tampão de pH 4,0 (—, 100 mM de H_2O_2 com Fe_3O_4 ; - - -, 100 mM H_2O_2 sem Fe_3O_4 ; ····, 0 mM H_2O_2 com Fe_3O_4)	41
Figura 10. Espectros de absorção da reação de oxidação (1) HRP e (2) $[\text{MoTPPS}_4]$	42
Figura 11. Espectros de absorção no UV utilizando pH 7; (a) ABTS + H_2O_2 + complexo, (b) ABTS + H_2O_2	43
Figura 12. Representação da estrutura molecular do complexo (1). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons. Operador de simetria: (#) 1-x, y, 0,5-z	49

Figura 13. Espectro de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE), (esquerda) modo perpendicular de sólido pulverizado a 77K) (direita modo paralelo de sólido pulverizado a 77K)	50
Figura 14. Projeção das camadas helicoidais do complexo (1). Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	52
Figura 15. Representação estrutural do ligante contendo a distância entre as iminas	53
Figura 16. Operador de simetria contido na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (1). Para maior clareza os átomos não coordenados ao centro metálico como carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio foram excluídos	53
Figura 17. Representação da estrutura molecular do complexo (2). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Operador de simetria: (#) $1-x, y, 0,5-z$	55
Figura 18. Projeção helicoidal do complexo (2). Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	57
Figura 19. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (2) na direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$. Para maior clareza, alguns grupamentos orgânicos foram omitidos	58
Figura 20. Representação da estrutura molecular do complexo (3). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Operação de simetria: (#) $1-x, 1-y, -z$	59
Figura 21. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_1/n$ (cinza claro) e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (3) na direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$. Para maior clareza, foram omitidos os alguns grupamentos orgânicos	61
Figura 22. Cadeia unidimensional do complexo (3). Operações de simetria usada para gerar átomos equivalentes: (#) $0.5+x, 1.5-y, -0.5+z$	63
Figura 23. Interações múltiplas do complexo 3. Operações de simetria usados para gerar átomos equivalentes (#) $0.5+x, 1.5-y, -0.5+z$	64
Figura 24. Representação da estrutura molecular do complexo (4). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons	65

Figura 25. Operadores de simetria contidos na cela unitária triclinica vinculada ao grupo espacial $P\bar{1}$ e projeção do conteúdo da cela unitária triclinica do complexo (4) na direção cristalográfica [1 0 0]. Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio	68
Figura 26. Projeção do arranjo supramolecular do complexo (4). Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	68
Figura 27. Representação da estrutura molecular do complexo (5). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e o contra íon 1,8-diazobicycloundeceno (DBU). Operação de simetria: (#) $1-x, -y, 1-z$	69
Figura 28. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (5)	72
Figura 29. Representação da estrutura molecular do complexo (6). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e os contra íons trietilamina. Operação de simetria: (#) $2-x, 2-y, 2-z$	73
Figura 30. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_1/n$ (cinza escuro) e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (6)	75
Figura 31. Representação da estrutura molecular do complexo (7). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e os contra-íons	76
Figura 32. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_12_12_1$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (7)	79
Figura 33. Representação da estrutura molecular do complexo (8). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio. Operação de simetria: (Ni#1) $1-y, -1+x, z$ e (Ni#2) $2-x+y, 1-x, z$	80
Figura 34. Projeção do arranjo supramolecular do complexo (8). Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza	82
Figura 35. Operadores de simetria contidos na cela unitária romboédrica vinculada ao grupo espacial $R3$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (8)	83

Figura 36. Representação da estrutura molecular do complexo (9). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e os contra-íons percloratos bem como as moléculas de água	84
Figura 37. Operadores de simetria contidos na cela unitária triclínica vinculada ao grupo espacial $P\bar{1}$ e projeção do conteúdo da cela unitária triclínica do complexo (9) na direção cristalográfica [1 0 0]. Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio	86
Figura 38. Representação da estrutura molecular do complexo (10). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio	87
Figura 39. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclínica vinculada ao grupo espacial $P2_1/c$ (cinza escuro) e projeção do conteúdo da cela unitária monoclínica do complexo (10) na direção cristalográfica [0 1 0]	88
Figura 40. Representação da estrutura molecular do complexo (11). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e a molécula de perclorato	89
Figura 41. Operadores de simetria contidos na cela unitária triclínica vinculada ao grupo espacial $P\bar{1}$ do complexo (11)	91
Figura 42. Gráfico mostrando o percentual de inibição do NBT versus a concentração do complexo 1 e seu respectivo valor de IC_{50}	93
Figura 43. Gráficos do percentual de inibição do NBT versus a concentração do complexo 9 e seu respectivo valor de IC_{50}	94
Figura 44. Espectro geral da técnica espectroscópica associada a de peroxidase	96
Figura 45. Gráfico mostrando a absorvância versus tempo dos complexos em pH 7	98
Figura 46. Representação do íon complexo (1)	108
Figura 47. Representação do íon complexo (2)	109
Figura 48. Representação do complexo (3)	110
Figura 49. Representação do íon complexo (4)	111
Figura 50. Representação do íon complexo (5)	112
Figura 51. Representação do íon complexo (6)	113
Figura 52. Representação do complexo (7)	114
Figura 53. Representação do íon complexo (8)	115
Figura 54. Representação do íon complexo (9)	116

Figura 55. Representação do complexo (10)	117
Figura 56. Representação do íon complexo (11)	118
Figura 57. Representação da estrutura molecular do complexo de manganês (12)	125
Figura 58. Representação da estrutura molecular do complexo de manganês (13)	125
Figura 59. Gráfico do percentual de inibição do NBT <i>versus</i> a concentração do complexo 13 de manganês e seu respectivo valor de IC ₅₀	126
Figura 60. Gráfico da absorvância <i>versus</i> tempo dos complexos (12) e (13) em pH 7	126
Figura 61. Projeção ORTEP da estrutura molecular do complexo [Mn ₂ (L1) ₂](ClO ₄) ₂ (Cl) ₂ (H ₂ O) ₂ (1) . Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	133
Figura 62. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Ni ₂ (L1) ₂](ClO ₄) ₂ (Cl) ₂ (2) . Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	134
Figura 63. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [V ₂ O ₂ (L1)(CH ₃ O) ₂] (3) . Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	134
Figura 64. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Fe ₂ (L2) ₂](Cl) ₄ (H ₂ O) ₂ (4) . Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	135
Figura 65. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [V ₂ O ₄ (L3)](DBU- H) ₂ (5) . Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	135
Figura 66. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [V ₂ O ₄ (L4)](Et ₃ NH) ₂ (6) . Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	136

Figura 67. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Ni ₂ (L5)(Cl)(H ₂ O) ₅](ClO ₄)(Cl)(H ₂ O) ₃ (7). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	136
Figura 68. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Ni ₃ (L6) ₃](ClO ₄) ₄ (Cl)(H ₂ O) ₄ (8). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	137
Figura 69. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Cu ₂ (L6)(ClO ₄) ₂ (H ₂ O) ₄](ClO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂ (9). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	138
Figura 70. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Ni(L7)](H ₂ O) ₂ (10). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e solvatos. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	138
Figura 71. Projeção ORTEP ¹ da estrutura molecular do complexo [Fe(L7)](ClO ₄)·H ₂ O (11). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvato e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional	139
Figura 72. Espectro de infravermelho do ligante L1	140
Figura 73. Espectro de infravermelho do ligante L2	140
Figura 74. Espectro de infravermelho do ligante L3	141
Figura 75. Espectro de infravermelho do ligante L4	141
Figura 76. Espectro de infravermelho do ligante L5	142
Figura 77. Espectro de infravermelho do ligante L6	142
Figura 78. Espectro de infravermelho do ligante L7	143
Figura 79. Espectro de infravermelho do complexo (1)	143
Figura 80. Espectro de infravermelho do complexo (2)	144
Figura 81. Espectro de infravermelho do complexo (3)	144
Figura 82. Espectro de infravermelho do complexo (4)	145
Figura 83. Espectro de infravermelho do complexo (5)	145
Figura 84. Espectro de infravermelho do complexo (6)	146

Figura 85. Espectro de infravermelho do complexo (7)	146
Figura 86. Espectro de infravermelho do complexo (8)	147
Figura 87. Espectro de infravermelho do complexo (9)	147
Figura 88. Espectro de infravermelho do complexo (10)	148
Figura 89. Espectro de infravermelho do complexo (11)	148
Figura 90. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (1)	149
Figura 91. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (2)	149
Figura 92. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (4)	150
Figura 93. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (5)	150
Figura 94. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (6)	151
Figura 95. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (7)	151
Figura 96. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (8)	152
Figura 97. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (9)	152
Figura 98. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (10)	153
Figura 99. Espectros do ligante L1 na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $54087 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	153
Figura 100. Espectros do ligante L2 na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $26986 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	154
Figura 101. Espectros do ligante L3 na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $7514 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	154
Figura 102. Espectros do ligante L4 na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $27073 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	155
Figura 103. Espectros do ligante L5 na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $6487 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	155
Figura 104. Espectros do complexo (1) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $6641 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	156

Figura 105. Espectros do complexo (2) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $3055 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	156
Figura 106. Espectros do complexo (4) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $2057 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	157
Figura 107. Espectros do complexo (5) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $1883 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	157
Figura 108. Espectros do complexo (6) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $1908 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	158
Figura 109. Espectros do complexo (7) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $3853 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	158
Figura 110. Espectros do complexo (8) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $8817 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	159
Figura 111. Espectros do complexo (9) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $10994 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	159
Figura 112. Espectros do complexo (10) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $7328 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	160
Figura 113. Espectros do complexo (11) na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $11735 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mo}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	160

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Meia reação de dismutação do superóxido	22
Esquema 2. Reação catalisada pela glutatona peroxidase	22
Esquema 3. Reação esquemática do ciclo catalítico de transaminação	28
Esquema 4. Mecanismo sugerido para a formação de iminas	29
Esquema 5. Redução tetravalente do oxigênio molecular (O ₂) na mitocôndria até a formação de H ₂ O	35
Esquema 6. Meias reações para a dismutação do superóxido	36
Esquema 7. Reação catalisada pela enzima peroxidase	41
Esquema 8. Reação catalisada pelo mimético da peroxidase utilizando pH 7	42
Esquema 9. Representação esquemática para obtenção dos complexos 1–11	47
Esquema 10. Ensaio da atividade peroxidase	97
Esquema 11. Mecanismo de formação de iminas envolvendo hidrazidas	102
Esquema 12. Esquema reacional para obtenção do ligante L1	103
Esquema 13. Esquema reacional para obtenção do ligante L2	104
Esquema 14. Esquema reacional para obtenção do ligante L3	104
Esquema 15. Esquema reacional para obtenção do ligante L4	105
Esquema 16. Esquema reacional para obtenção do ligante L5	106
Esquema 17. Esquema reacional para obtenção do ligante L6	106
Esquema 18. Esquema reacional para obtenção do ligante L7	107
Esquema 19. Ensaio com NBT para testar a atividade SOD	120

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DBU - 1,8-diazabicycloundec-2-eno

SOD – Superóxido dismutase

RPE – Ressonância Paramagnética Eletrônica

EROs – Espécies reativas de oxigênio

DNA – Ácido desoxirribonucléico

PN – Piridoxina

PM – Piridoxamina

PLP - Piridoxal 5'-fosfato

kDa – quilo Dalton

CAT – Catalase

IC₅₀- Índice de inibição

ABTS - 2,2 -azino-bis (3-etilbenzo-tiazolina-6-sulfônico) sal de diamônio

μM – Micromolar

NBT – Nitro azul de tetrazólio

DMF – Dimetilformamida

K_{McCF} – Constante de Mc-Cord-Fridovich

μL – Microlitro

AP - Aminoantipirina

HRP – Peroxidase do rabanete

Capítulo 1

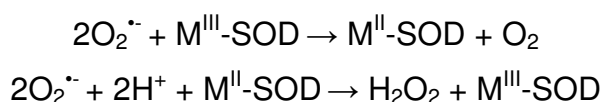
Introdução

Capítulo 1- Introdução

Espécies reativas de oxigênio (EROs) são importantes moléculas de sinalização em sistemas biológicos que regulam uma gama de funções fisiológicas²⁻³. Contudo, quando estão em excesso, estas espécies acabam por lesionar as macromoléculas de forma a induzir processos inflamatórios, apoptóticos e aumentar o estresse oxidativo, podendo levar a atrofia muscular e a hepatocarcinogênese³⁻⁴.

A fim de minimizar este tipo de lesão, os organismos utilizam mecanismos enzimáticos específicos que atuam de forma direta na remoção de EROs, sendo capazes de converter os agentes oxidantes em formas oxigenadas menos nocivas. Alguns exemplos deste tipo de enzimas são a superóxido dismutase^{4b}, a glutathiona peroxidase⁵ e a catalase⁶.

O grupo enzimático da superóxido dismutase (SOD), é uma das primeiras linhas de defesa para a eliminação/remoção das EROs. Estas enzimas catalisam a dismutação do radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) em peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular^{3, 7}, conforme Esquema 1.



Esquema 1. Meia reação de dismutação do superóxido⁷.

Este grupo de enzimas de ocorrência natural em vários organismos, contem no seu sitio ativo metais como Mn⁸, Fe⁹, Cu/Zn^{2,10} e Ni¹¹ que estão envolvidos nos processos de oxirredução das espécies de oxigênio.

A dismutação realizada pela enzima SOD não é suficiente para a eliminação completas da EROs, pois o peróxido de hidrogênio (H_2O_2)³ resultante é uma espécie reativa de oxigênio também nociva aos organismos vivos. Por isso, o peróxido de hidrogênio produzido pela SOD pode ser eliminado dos organismos pela glutathiona peroxidase³. Estas enzimas catalisam o desproporcionamento do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, participando da sua remoção das células,^{7,12,13} conforme Esquema 2.



Esquema 2. Reação catalisada pela glutaciona peroxidase⁷.

Em outros casos, as peroxidases podem atuar na oxidação de certos substratos desempenhando papéis cruciais nos sistemas biológicos, tais como a desintoxicação de espécies reativas de oxigênio e defesa contra agentes patogênicos⁷.

Ao longo das últimas décadas, diversas pesquisas estiveram relacionadas ao desenvolvimento de miméticos enzimáticos. No caso das metaloenzimas, como a SOD e algumas peroxidases, os miméticos apresentam determinadas características estéricas e/ou eletrônicas do sítio ativo original destas enzimas, buscando desta forma apresentar as mesmas características catalíticas. Esses miméticos devem ser considerados estáveis e de baixo custo quando comparados à enzimas naturais^{7,14}. Miméticos das enzimas SOD e peroxidase^{14, 15} são bastante explorados, pois além de possuírem similaridade catalítica com as enzimas naturais podem apresentar potenciais para novas aplicações.

Outro fator relevante deve-se a relativa facilidade de síntese destes miméticos. Neste sentido, para a síntese de miméticos da superóxido dismutase (SOD) e peroxidase, podem ser utilizadas moléculas de baixo peso molecular que apresentem grande importância biológica.

Moléculas derivadas de piridoxal foram estudadas por Metzler e colaboradores¹⁶ com o objetivo de avaliar o potencial que as coenzimas contendo sítio ativo fosfato de piridoxal possuíam nas reações com diversos aminoácidos. Essas reações incluem transaminação, racemização, descarboxilação e desidratação de serina e treonina.

Neste contexto, compostos sintéticos de piridoxal são promissores porque podem atuar como catalisadores em rotas bioquímicas. Salienta-se também que as modificações estruturais na função aldeído do piridoxal utilizando dihidrazidas e poliaminas permitem a obtenção de bases de Schiff, versáteis devido à capacidade de coordenar-se aos íons metálicos.

Neste trabalho foram sintetizados complexos derivados do piridoxal, os quais foram testados com o objetivo de avaliar se os mesmos podem ser utilizados como agentes antioxidantes da superóxido dismutase e pró-oxidantes na peroxidase.

Capítulo 2

Objetivos

Capítulo 2- Objetivos

2.1 – Geral

Este trabalho está concentrado na síntese de ligantes envolvendo o cloridrato de piridoxal e aldeído salicílico com diferentes moléculas orgânicas contendo hidrazinas, hidrazidas e poliaminas alifáticas. Posteriormente, estes ligantes serão complexados com metais da primeira série de transição como manganês, ferro, níquel, cobre e vanádio. Os complexos serão caracterizados principalmente através de difração de raios X de monocristal e as suas atividades antioxidantes e pró-oxidantes deverão ser avaliadas.

2.2 - Específicos

I – Sintetizar e caracterizar ligantes derivados do piridoxal e aldeído salicílico com as dihidrazidas succínica, dihidrazida oxálica, ácido adípico dihidrazida, carbohidrazida, hidrazinonicotínica hidratada e trietilenotetramina.

II – Caracterizar estruturalmente os complexos obtidos por difração de raios X em monocristal com o propósito de determinar com precisão a organização dos complexos obtidos, além de demonstrar a existência de contra-íons e solvatos de cristalização.

III – Avaliar a atividade antioxidante dos complexos sintetizados buscando possíveis miméticos da superóxido dismutase (SOD).

IV – Avaliar a atividade peroxidase dos complexos sintetizados utilizando métodos espectroscópicos para quantificar adutos fenol – 4 aminoantipitina.

V – Investigar a correlação entre estrutura e atividade, apontando os melhores exemplos para a atividade antioxidante e pró-oxidante.

VI – Viabilizar informações sobre complexos derivados do piridoxal como agentes antioxidantes e pró-oxidantes, uma vez que, não existe nenhuma citação na literatura com tal aplicabilidade com estas moléculas.

Capítulo 3

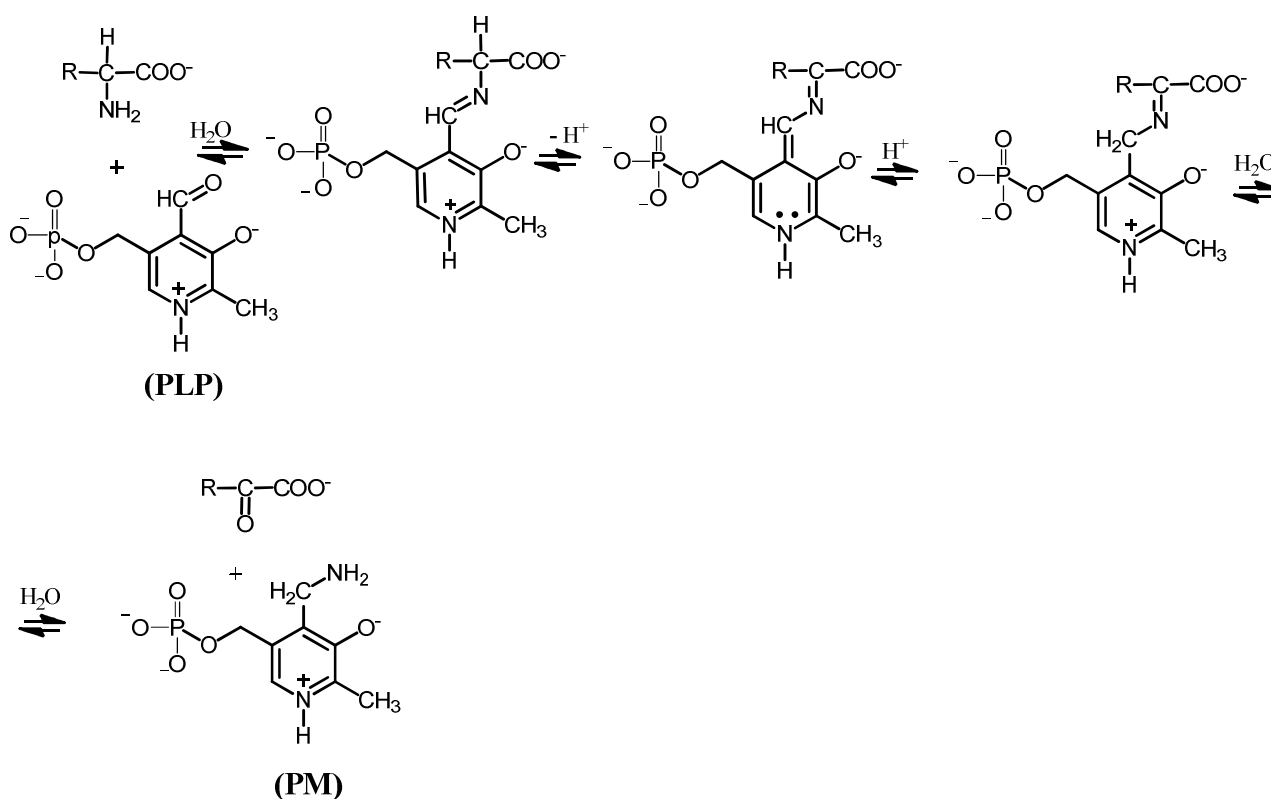
Revisão Bibliográfica

Capítulo 3 – Revisão Bibliográfica

3.1 – Compostos derivados do Piridoxal

O piridoxal é derivado da vitamina B₆, conhecida como piridoxina (PN). Esta vitamina foi identificada pela primeira vez em 1938, sendo apontada como essencial na nutrição de ratos para prevenção de um tipo específico de dermatite denominada acrodinia¹⁷. Existem outras formas da vitamina B₆, como piridoxamina (PM) e piridoxal 5'-fosfato (PLP)¹⁸.

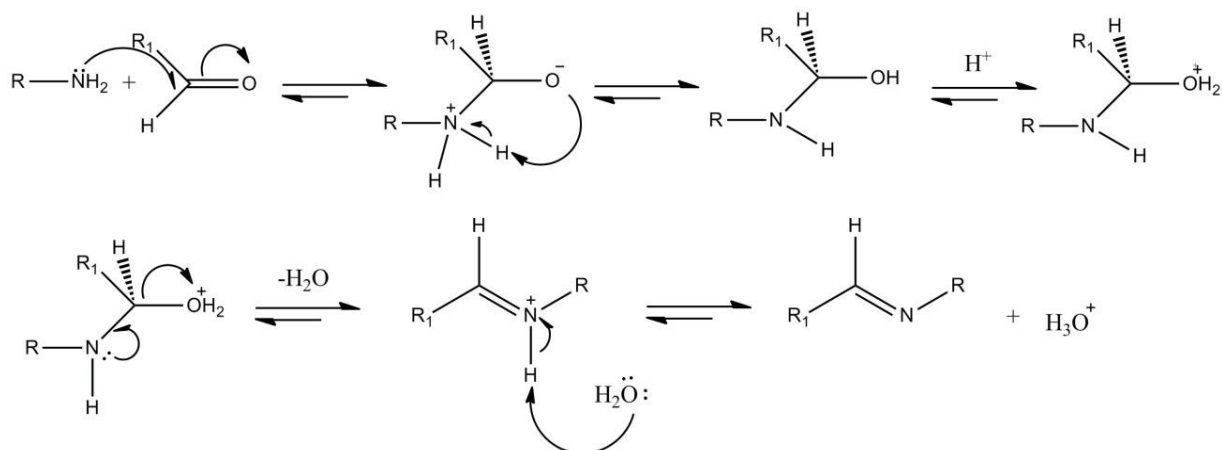
O piridoxal 5'-fosfato (PLP) atua no metabolismo como coenzima de diversas rotas biossintéticas e processos regulatórios. Dentre estes processos, a transaminação é um dos mais conhecidos e envolve a conversão de aminoácidos em α -cetoácidos, com a concomitante conversão do piridoxal 5'-fosfato (PLP) em piridoxamina 5'-fosfato¹⁹. Rota sintética da transaminação é mostrada no Esquema 3.



Esquema 3. Reação esquemática do ciclo catalítico de transaminação^{19a}.

Nos processos biológicos enzimáticos e não enzimáticos contendo as formas derivatizadas do piridoxal, ocorre formação de intermediários do tipo bases de Schiff²⁰. Estes intermediários químicos são formados por funções orgânicas denominadas de iminas; ligantes contendo funções iminas que coordenam facilmente com íons metálicos produzindo complexos estáveis que apresentam propriedades físicas, químicas, biológicas e catalíticas^{20,21}.

As iminas normalmente são formadas a partir da condensação de aminas alifáticas ou aromáticas com os respectivos aldeídos ou cetonas²², conforme mostrado no Esquema 4 a seguir:



Esquema 4. Mecanismo sugerido para a formação de iminas²².

Em recente trabalho desenvolvido por Zeng e colaboradores²³ são citados complexos metálicos contendo bases de Schiff, que foram estudados devido às diferentes aplicações antibacterianas, catálise e agentes anticorrosivos. Os autores sintetizaram complexos de Co^{II} utilizando base de Schiff derivada do piridoxal com ácido sulfanílico, com o objetivo de estudar a estrutura do complexo e sua atividade antibacteriana²³. A estrutura do complexo sintetizado está representada na Figura 1.

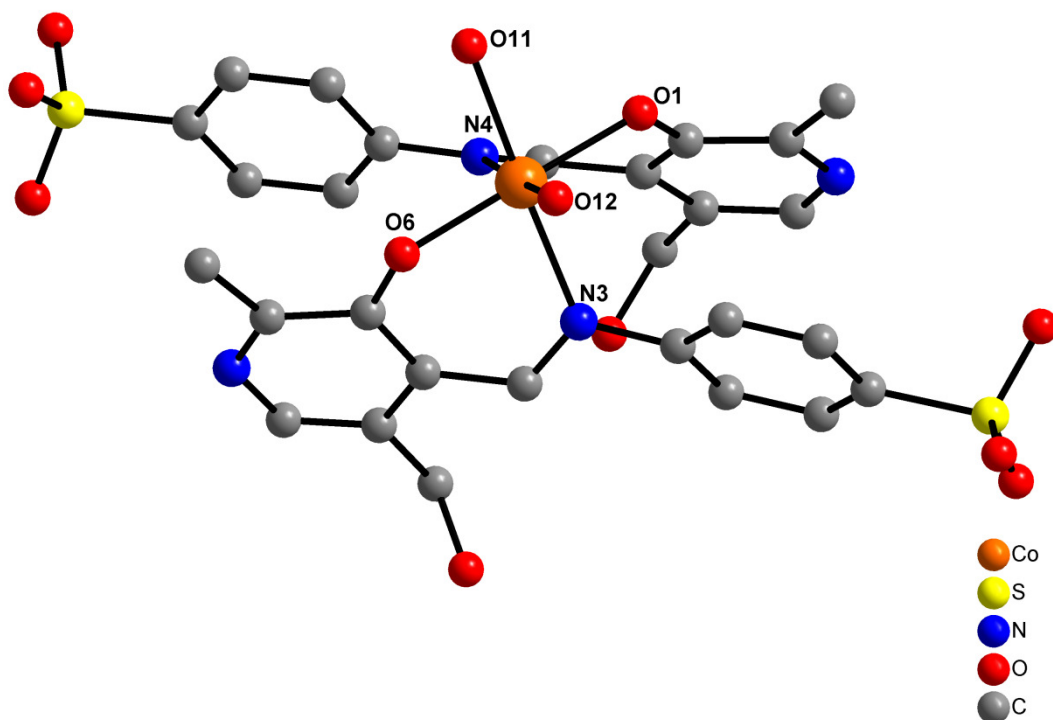


Figura 1. Representação da estrutura molecular do complexo de Co^{II} . Para maior clareza os átomos de hidrogênio foram omitidos.²³

O complexo de Co^{II} coordena-se por dois oxigênios fenolato provenientes do piridoxal, dois átomos de nitrogênio derivado da função imina e dois átomos de oxigênio de duas moléculas de água, formando um octaedro distorcido. As distâncias para as ligações é $\text{Co-O}(1)$ 2,0122(20) Å; $\text{Co-O}(6)$ 2,00054(20) Å; $\text{Co-O}(11)$ 2,1867(21) Å; $\text{Co-O}(12)$ 2,1152(25) Å; $\text{Co-N}(3)$ 2,2078(23) Å e $\text{Co-N}(4)$ 2,1886(26) Å.

Casas e colaboradores²⁴, estudaram as interações de compostos organometálicos de Sn^{IV} com piridoxal e seus derivados, na ausência e na presença de aminoácidos, a fim de explorar a influência dos organometálicos em reações de transaminação, uma vez que, complexos de organoestanho com derivados de piridoxal mostraram atividade antibacteriana, em testes utilizando bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Na Figura 2, pode-se observar que o ligante tridentado coordena por dois átomos de oxigênio desprotonados dos grupos fenólicos e pelo átomo de nitrogênio imínico. O átomo de estanho ocupa está pentacoordenado em uma geometria pirâmide de base quadrada distorcida. As distâncias para as ligações é $\text{Sn-O}(12)$ 2,1554(175) Å; $\text{Sn-O}(22)$ 2,0999(149) Å; $\text{Sn-N}(1)$ 2,2018(51) Å; $\text{Sn-C}(10)$ 2,0991(83) Å e $\text{Sn-C}(20)$ 2,1017(85) Å²⁴.

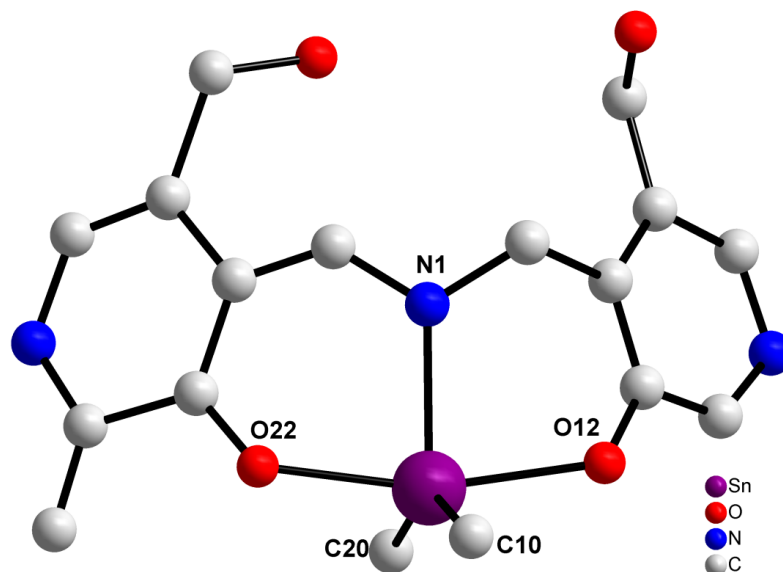


Figura 2. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{SnMe}_2(\text{PLPM-2H})]\cdot\text{H}_2\text{O}$. PLPM= piridoxal-piridoxamina. Para maior clareza a molécula de solvato (H_2O) e átomos de hidrogênio foram omitidos ²⁴.

Yang e colaboradores²⁵ sintetizaram diferentes compostos derivados de acilhidrazonas e o piridoxal. Na Figura 3, demonstra o complexo contendo uranila. O complexo cristaliza como um tetrâmero simétrico contendo quatro átomos de urânio que apresenta uma geometria bipirâmide pentagonal distorcida com grupos oxos nas posições axiais. O ligante é conectado a uranila através do oxigênio desprotonado do fenol, átomos de nitrogênio derivado da função imina e os oxigênios das carbonilas. As duas unidades de $(\text{UO}_2)^{\text{II}}$ são ligadas por duas moléculas de água²⁵.

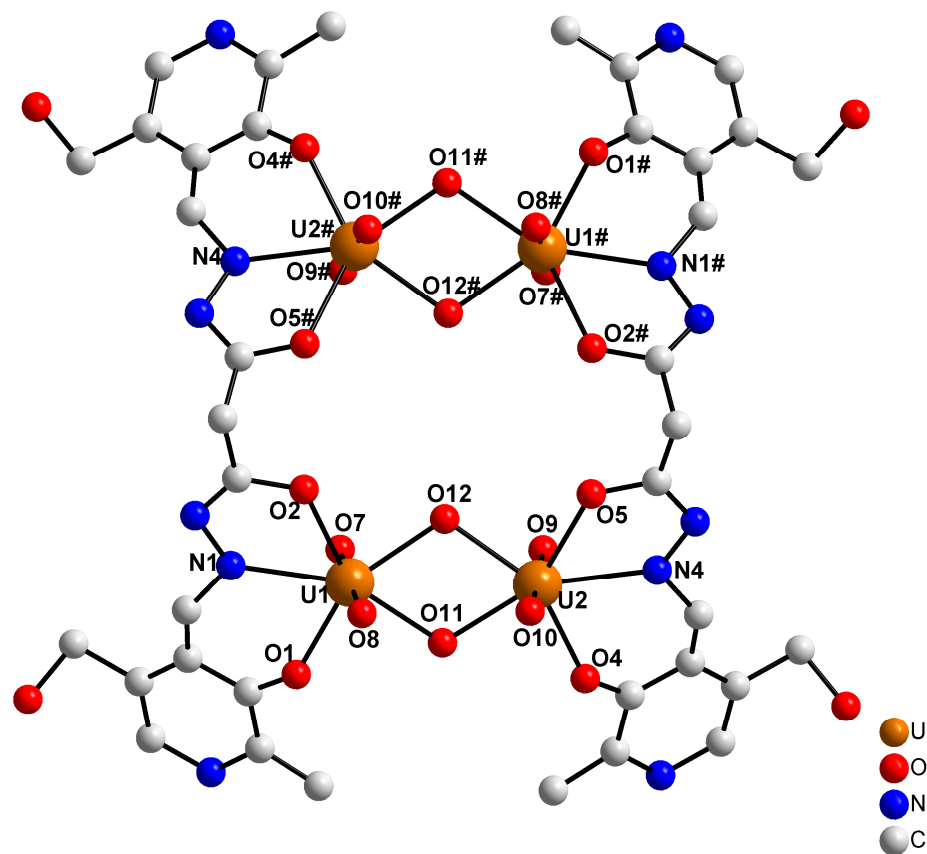


Figura 3. Representação da estrutura molecular do complexo $[(UO_2)_4(PL^1)_2(H_2O)_4]$. Para maior clareza os átomos de hidrogênio foram omitidos²⁵. Operação de simetria: $1,5-x, 1-y, z$.

Back e colaboradores²⁶ sintetizaram novos ligantes derivados do piridoxal com propilendiamina e dietilenotriamina. Estes ligantes apresentam grande potencial como modelos para estudos clínicos sobre prevenção, diagnóstico e tratamento de intoxicações causadas por urânio e/ou metais pesados. Na Figura 4 pode-se observar o ligante e complexado com o cátion uranila (UO_2)^{II}²⁶.

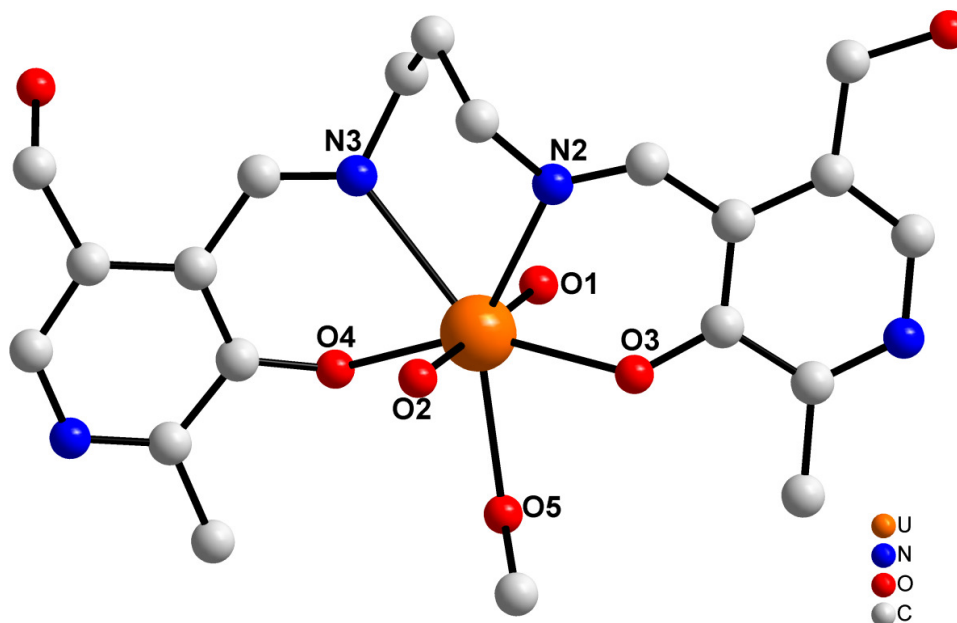


Figura 4. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{UO}_2(\text{pyr}_2\text{pen})(\text{CH}_3\text{OH})]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza ²⁶.

No complexo acima, o átomo central de urânio apresenta uma geometria de coordenação bipirâmide pentagonal distorcida. A esfera de coordenação do centro metálico é composta por dois oxigênios fenólicos, dois nitrogênios imínicos, dois átomos de oxigênio provenientes do próprio íon uranila (UO_2)^{II} e uma molécula de metanol protonada. A distância para a ligação U–O(1) 1,7835(23) Å, U–O(2) 1,7740(33) Å, U–O(3) 2,2661(24) Å, U–O(4) 2,2593(25) Å, U–O(5) 2,4531(33) Å, U–N(2) 2,5802(34) Å e U–N(3) 2,5842(33) Å²⁶.

Em 2012 Rosu e colaboradores²⁷ sintetizaram ligantes contendo bases de Schiff derivadas do piridoxal com 4-amino-2,3-dimetil-1-fenil-3-pirazolin-5-ona. Os ligantes foram complexados com cobre, a fim de avaliar atividades antimicrobianas²⁷. Pode-se observar através da Figura 5 que o complexo $[\text{CuHL}(\text{H}_2\text{O})_2]^+$, apresenta uma geometria pirâmide de base quadrada levemente distorcida com número de coordenação 5. Na posição equatorial, o ligante é coordenado ao cobre através de um oxigênio desprotonado do fenol Cu–O(2) 1,8850(6) Å, um átomo de nitrogênio derivado da função imina Cu–N(3) 1,9721(78) Å, um oxigênio do pirazol Cu–O(1) 1,9986(54) Å e com um oxigênio da água Cu–O(2W) 1,9389(81) Å. Na posição axial, outra molécula de água coordena-se a uma distância de ligação Cu–O(1W) 2,3174(85) Å que pode estar associado com ao efeito *Jahn-Teller*²⁷.

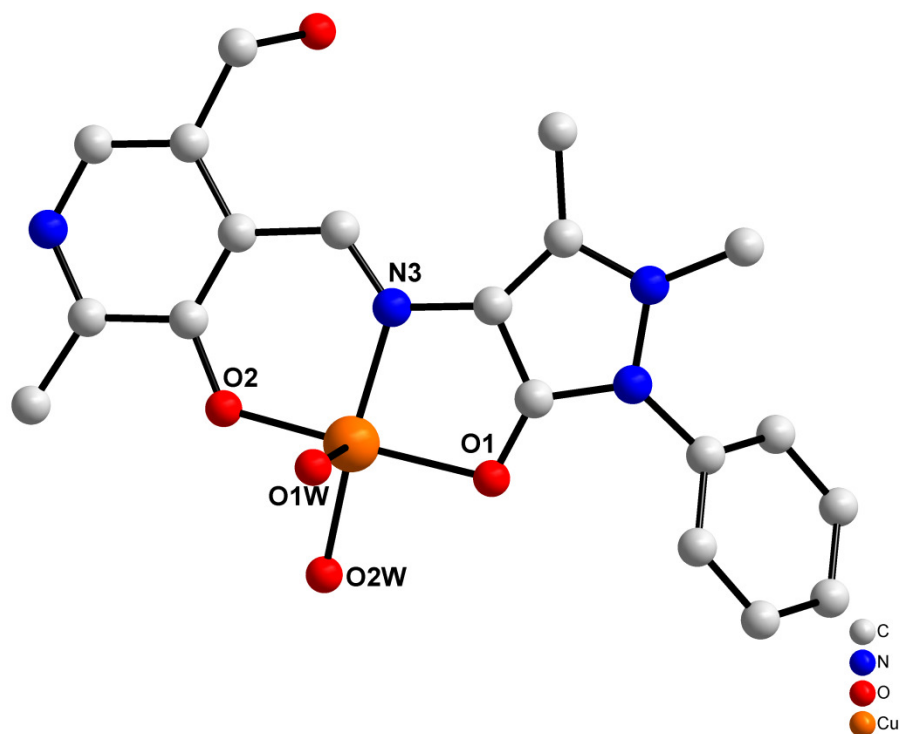
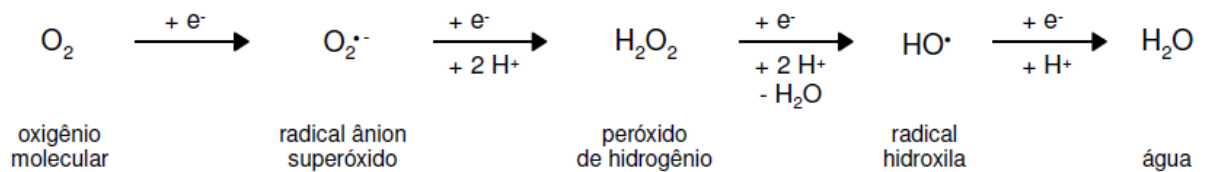


Figura 5. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{CuHL}(\text{H}_2\text{O})_2]^+$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza²⁷.

3.2 – Espécies reativas de oxigênio (EROs)

A maioria dos organismos vivos necessita de oxigênio durante o seu ciclo de vida para produção de energia no metabolismo celular. Entretanto, uma quantidade de oxigênio consumido pelo organismo é reduzida, produzindo uma variedade de substâncias químicas altamente reativas, denominadas radicais. Esses radicais são espécies químicas que apresentam elétrons de valência desemparelhados²⁸. Contudo, o termo radical não seria o melhor termo para designar os agentes reativos, pois alguns deles não apresentam elétrons desemparelhados. Sendo assim, o melhor termo a ser usado seria: espécies reativas de oxigênio (EROs). Durante o processo de redução, são formados intermediários reativos, como radicais superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), radical hidroxila (HO^{\cdot}) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2)^{12, 29-30} (Esquema 5).



Esquema 5. Redução tetravalente do oxigênio molecular (O_2) na mitocôndria até a formação de H_2O .

O radical superóxido ($\text{O}_2^{\cdot -}$), formado pela cadeia de transporte de elétrons na redução do oxigênio molecular por apenas um elétron^{29, 31} é considerado um radical altamente reativo, porém possui solubilidade limitada em lipídios e não pode se difundir para longe do sítio de origem^{31b}.

Esta espécie reativa deve ser removida rapidamente dos tecidos através de um processo chamado dismutação^{31a}. Essa reação é catalisada pela enzima superóxido dismutase que é encontrada em inúmeras células de mamíferos e outros organismos superiores^{10, 31b}. A SOD catalisa o desproporcionamento dos radicais superóxidos, mas a reação não ocorre entre eles, e sim por um mecanismo de oxidação e redução alternados do metal, conforme mostrado no Esquema 6^{12, 29, 30b}.

3.3 – Compostos que apresentam atividade SOD

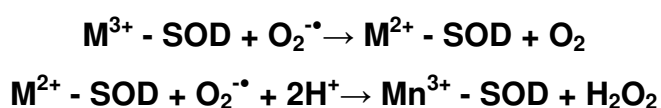
Dentre as defesas das células frente às espécies reativas de oxigênio, encontram-se as enzimas: a superóxido dimutase (SOD), a catalase e a glutathiona peroxidase^{30b}.

A SOD constitui uma das primeiras linhas de defesa enzimática contra as espécies reativas de oxigênio produzidas no meio intracelular. Estas enzimas catalisam a conversão do radical superóxido ($\text{O}_2^{\cdot -}$) em oxigênio (O_2) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2)^{12, 28, 32}. Existem quatro classes de SOD de acordo com os metais localizados no sítio ativo: as que contêm cobre e zinco (CuZn-SOD – SOD-1), manganês (Mn-SOD), ferro (Fe-SOD) e níquel (Ni-SOD)^{2, 12, 33}.

A superóxido dismutase de manganês (Mn-SOD) é uma enzima mitocondrial com função antioxidante que protege os organismos contra danos oxidativos causados pelo radical superóxido. Essa enzima pode ser encontrada na matriz

mitocondrial, em cloroplastos e no citoplasma. A Mn-SOD é um homotetrâmero (96 kDa) que possui três anéis imidazólicos com carga positiva devido a protonação de um dos nitrogênios do anel, localizados nas proximidades do sítio ativo de Mn. Isto torna a região positivamente carregada, facilitando a aproximação do íon superóxido que é carregado negativamente³⁴.

O ciclo catalítico proposto para Mn-SOD consiste em um mecanismo do tipo “ping-pong”, no qual os estados de oxidação do metal variam entre Mn^{III}/Mn^{II} ^{32b, 34} conforme o Esquema 6, mostrado a seguir:



Esquema 6. Meias reações para a dismutação do superóxido.

No caso do Esquema 6, o mecanismo para dismutação do O₂^{•-} envolve a redução de Mn^{III} para Mn^{II} pelo O₂^{•-}, o qual é oxidado para O₂. O Mn^{II} é oxidado novamente para Mn^{III} por outra molécula de O₂^{•-} produzindo H₂O₂. No caso de complexos contendo Mn^{II}, o mecanismo é semelhante, porém o primeiro passo é a redução O₂⁻ e, em seguida, ocorre a oxidação². O produto final, peróxido de hidrogênio, formado na segunda reação é transformado em água e oxigênio pelas enzimas do tipo catalase e/ou em água pela enzima glutationa peroxidase².

O sítio ativo da enzima SOD-Mn consiste de um íon de manganês coordenado por três resíduos de histidina, um aspartato, um íon OH⁻ (ou uma molécula de H₂O) e um resíduo de tirosina (Y34) na segunda esfera de coordenação a uma distância próxima de 5,6 Å, conforme mostrado na Figura 6^{32b 33a} formando uma geometria bipiramidal trigonal distorcida.

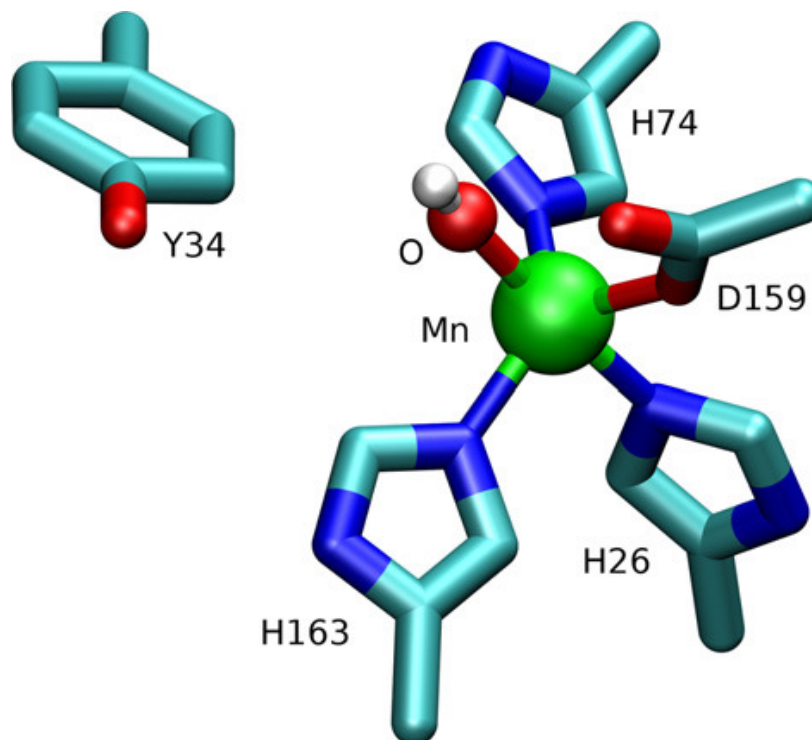


Figura 6. Sítio ativo da Mn-SOD, mostrando o centro de Mn^{32b}.

Estudos computacionais^{32b} mostraram que a primeira reação é a oxidação do O_2^- para O_2 . Este mecanismo é do tipo associativo, enquanto que a segunda etapa deve ocorrer por um mecanismo de transferência de elétrons, ou seja, sem a coordenação direta do O_2^- com o centro metálico, conforme observado no Esquema 6^{32b}. Entretanto, no momento em que esse mecanismo não for efetivo no organismo, ocorre um desequilíbrio entre a toxicidade dos radicais gerados pelo oxigênio e os níveis de antioxidantes, sendo necessário a administração de substâncias com propriedades antioxidantes para aumentar os níveis de defesa celular. Neste contexto, devido a razões de instabilidade, baixa biodisponibilidade e alto peso molecular da enzima Mn-SOD nativa, vários trabalhos são propostos para o desenvolvimento de miméticos com efeito catalítico similar a SOD. Estes miméticos geralmente são complexos de coordenação, que possuem geometrias e estados de oxidação que podem ser similares aos sítios ativos das SODs naturais²⁸.

As propriedades de diferentes ligantes complexados a centros metálicos (mencionados anteriormente) têm sido estudadas a fim de avaliar a eficiência destes na captura de superóxidos, devido ao aumento da atividade catalítica e estabilidade que estes compostos ocasionam em condições fisiológicas.

Na busca de novos compostos que apresentassem atividade antioxidante, Lupidi e colaboradores²⁸ sintetizaram complexos contendo no seu sítio ativo Cu, Zn e Mn. Foram realizados testes de SOD para determinar através de cálculos a concentração de antioxidante necessário para inibir 50% dos radicais, representado no decorrer do texto como concentração de inibição (IC₅₀). Dentre os metais estudados pelos autores, o Cu foi o que apresentou melhor atividade de SOD com uma concentração de inibição IC₅₀: 1,82 μM e IC₅₀: 1,16 μM, conforme mostrado na Tabela 1. Os demais complexos também apresentaram atividade SOD, entretanto, com índice de inibição maior²⁸.

Tabela 1- Atividade SOD em diferentes complexos ²⁸.

Miméticos de SOD	IC ₅₀ μM
{(L ¹)[CuCl ₂] ₂ }	1,82 (±0.15) ^a
{(L ¹)[Cu(OAc) ₂] ₂ }	- ^b
{(L ¹)[Zn(OAc) ₂] ₂ }	16,06 (±0.15) ^a
{(CuCl(L ²)(Hpz ^{Ph, Me})) ₂ }	14,30 (±0.40) ^a
[(Mn(L ³) ₂ (H ₂ O) ₂]	2,70 (±0.30) ^a
[Zn(OAc)(L ³)(Him)] · MeOH	17,11 (±0.50) ^a
[CuCl(L ⁴)(Him)] ₂ · (H ₂ O) ₂	1,16 (±0.10) ^a

^a Os valores indicados entre parênteses são referentes ao erro da análise.

^b Complexo de SOD não testado.

Dees e colaboradores^{33b} relataram a síntese de ligantes pentacoordenados complexados com o centro metálico de Mn^{II}, contendo dois cloros nas posições axiais, formando um complexo com número de coordenação igual a sete^{33b}. O trabalho consistiu no estudo da constante de velocidade de troca (do ligante cloro para água) e dos parâmetros de ativação, medidos pela temperatura e pressão, com o intuito de compreender melhor a labilidade da água e a reatividade dos complexos em atividades SOD. A Figura 7 mostra o complexo de Mn com os cloretos nas posições axiais.

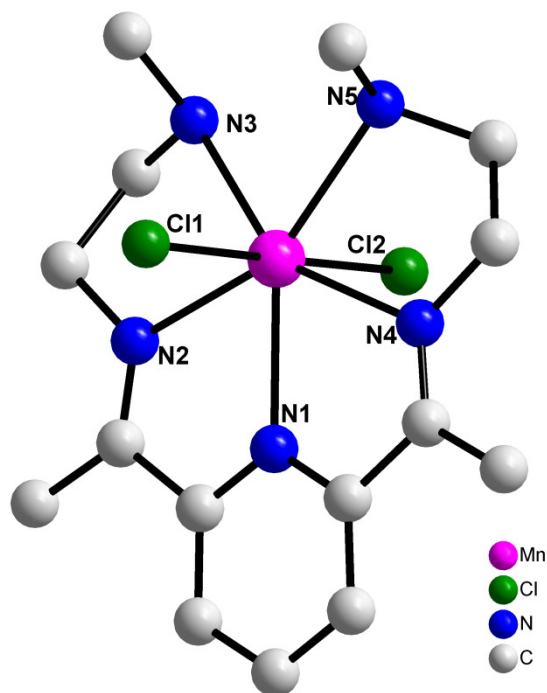


Figura 7. Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Mn}(\text{L}_2)\text{Cl}_2]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza ^{33b}.

O complexo de Mn com dois cloretos nas posições axiais $[\text{Mn}(\text{L}_2)\text{Cl}_2]$ não apresentou atividade de SOD. Isso ocorre devido à baixa flexibilidade conformacional e baixa capacidade de formar complexos com número de coordenação seis ^{33b}.

Como mencionado anteriormente, o manganês é um elemento essencial para muitos sistemas biológicos. A química de oxirredução é importante para reações de transferência de elétrons na superóxido dismutase mitocondrial, na catalase bacteriana e na fotossíntese em plantas verdes ³⁵. O fato de um complexo apresentar atividade SOD em conjunto com a atividade catalase (CAT) torna-o mais atraente, pois a enzima catalase pode converter o H_2O_2 gerado pela SOD em H_2O e O_2 . Moléculas deste tipo podem oferecer vantagens terapêuticas mais acentuadas, decorrentes do mecanismo múltiplo de ação ³⁵. Daier e colaboradores ³⁵ sintetizaram o complexo de manganês $[\text{Mn}(\text{salbutO})\text{N}_3]$, conforme mostrado na Figura 8. Esses complexos foram testados como miméticos da superóxido dismutase e catalase. Ambos os testes apresentaram-se eficientes; o teste de SOD apresentou uma concentração de inibição IC_{50} : 1,43 μM para o complexo sintetizado.

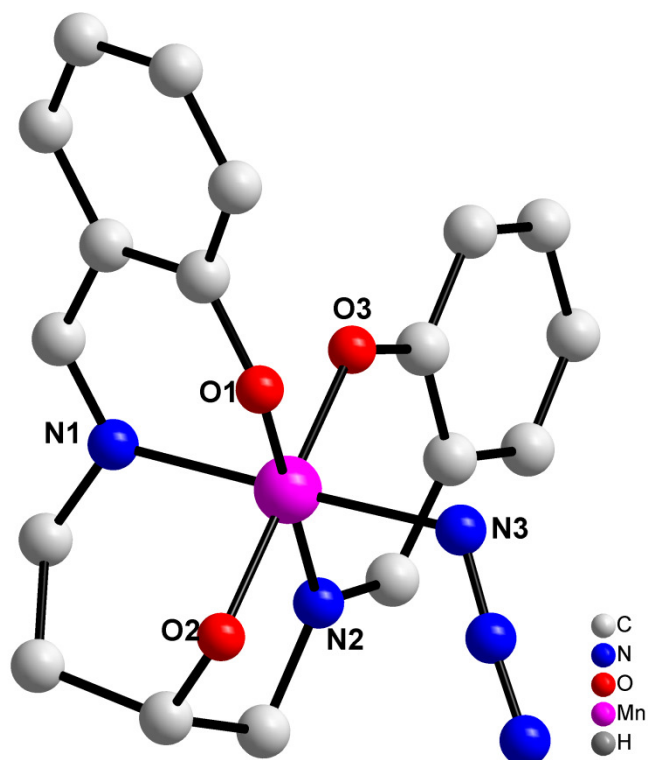


Figura 8. Representação da estrutura molecular do complexo $[Mn(\text{salbutO})N_3]$. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor clareza.³⁵

Na Figura 8, observa-se que o átomo de manganês encontra-se no estado de oxidação (IV) e com número de coordenação seis formando um octaedro distorcido. O 1,4-bis (salicilidenamino) butanol atua como um ligante polidentado através de dois oxigênios fenolatos, dois nitrogênios imínicos e um oxigênio alcóxido. A sexta posição da esfera de coordenação ao redor do átomo de manganês é ocupada por um ligante azida. A distância Mn–N(1) 2,0083(25) Å, Mn–N(3) 1,9908(25) Å, Mn–O(1) 1,8618(18) Å, Mn–O(2) 1,8485(16) Å e Mn–O(3) 1,8926(17) Å.

3.4 – Compostos que apresentam atividade Peroxidase

Nas células animais existem enzimas como glutathiona peroxidase e a catalase que podem ser consideradas uma segunda linha de defesa enzimática contra as espécies reativas de oxigênio, produzidas pelo organismo. Pois, a glutathiona peroxidase, por exemplo, catalisa a decomposição do peróxido de hidrogênio

(produzido pela SOD durante o metabolismo das células) para catalisar a oxidação de substratos orgânicos^{36 7 37} conforme mostrado no Esquema 7.



Esquema 7: Reação catalisada pela enzima peroxidase. O substituinte R pode ser um átomo de hidrogênio ou átomos mais volumosos.

Pesquisas relatadas por *Wei* e colaboradores³⁸ mostraram que nanomateriais de Fe_3O_4 exibem atividade similar à enzima natural. O Fe_3O_4 foi utilizado para catalisar a oxidação do 2,2 -azino-bis (3-etilbenzo-tiazolina-6-sulfônico) sal de diamônio (ABTS) por H_2O_2 . Conforme mostrado na Figura 9, o Fe_3O_4 (catalisador) exibiu um aumento na absorção em 417 nm referente à oxidação do ABTS. Nota-se também que na ausência do catalisador (representado pela linha tracejada) a reação de oxidação do ABTS com H_2O_2 ocorre, porém a reação é mais lenta. Os autores concluíram que o Fe_3O_4 é eficiente e pode ser estudado como mimético da enzima peroxidase.

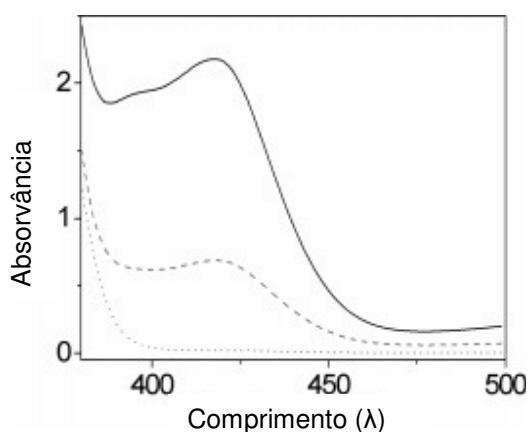
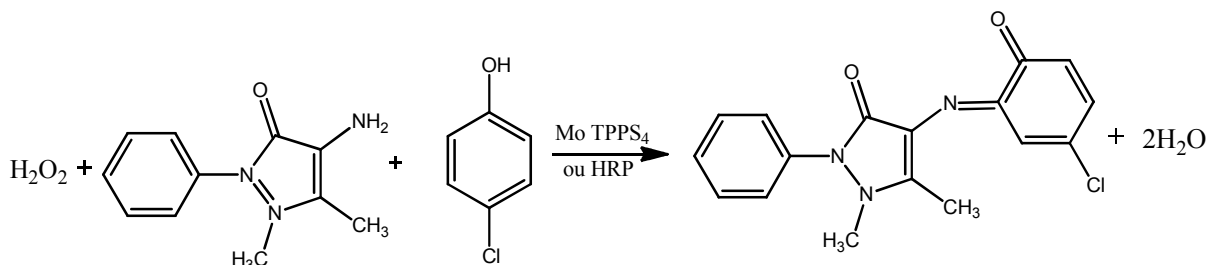


Figura 9: Curvas de absorção típicas de soluções de reação ABTS cataliticamente oxidado pelo Fe_3O_4 preparados na presença de H_2O_2 incubadas a 45°C em tampão de pH 4,0 (—, 100 mM de H_2O_2 com Fe_3O_4 ; - - -, 100 mM H_2O_2 sem Fe_3O_4 ; ····, 0 mM H_2O_2 com Fe_3O_4)³⁸.

Huang e colaboradores³⁹ sintetizaram complexos de molibdênio [MoTPPS_4] utilizando o ligante TPPS_4 (5,10,15,20-tetraquis(4-sulfofenil)-21H,23H-porfirina). O

complexo [MoTPPS₄] foi utilizado para catalisar a oxidação do *para*-cloro fenol utilizando 4-aminoantipirina e H₂O₂, conforme mostrado no Esquema 8.



Esquema 8: Reação catalisada pelo mimético da peroxidase utilizando pH 7³⁹.

Os autores utilizaram enzimas de peroxidase extraídas de rabanetes da espécie *Armoracia rusticana* (HRP) para comparar com os valores obtidos nas atividades do mimético de molibdênio, conforme mostrado na Figura 10. Verifica-se que a absorção máxima foi em 510 nm e os dois espectros são bastante semelhantes, evidenciando uma similaridade tanto para o complexo como para a enzima³⁹.

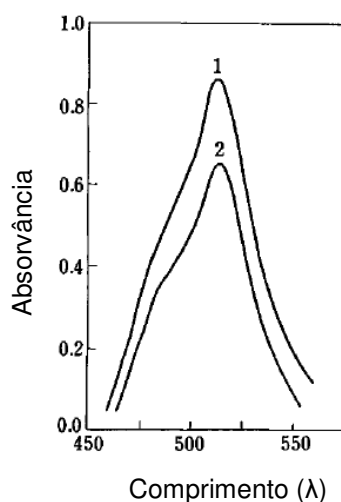


Figura 10: Espectros de absorção da reação de oxidação (1) HRP e (2) [MoTPPS₄]³⁹

Glosh e colaboradores⁴⁰, sintetizaram complexos de ferro [Fe(bpb)Cl₂](Et₃NH), onde bpb = (1,2-fenileno), para estudar a interação do DNA com o complexo

metálico. O ligante doador (N-carboxamido) coordena ao centro metálico e estabiliza elevados estados de oxidação. Os autores realizaram testes de SOD e peroxidase. A atividade de SOD foi realizada utilizando como indicador o nitro azul de tetrazólio (NBT), e obteve-se o valor de IC_{50} $4,1\mu M$. A atividade peroxidase foi determinada através da oxidação do 2,2-azino bis(3-etilbenzotiazolina)sulfônica (ABTS) com H_2O_2 formando $ABTS^+$ em pH 7. Nota-se que a absorção em 415 nm indica a formação do $ABTS^+$, já na ausência do catalisador o ABTS e o H_2O_2 permanecem estáveis em solução. Segundo os autores o complexo mostrou um bom potencial como mimético, tanto da SOD, quanto peroxidase.

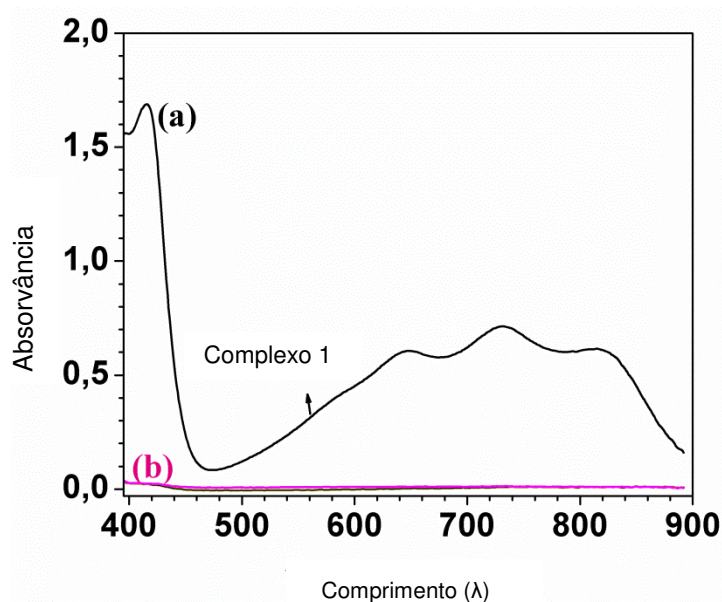


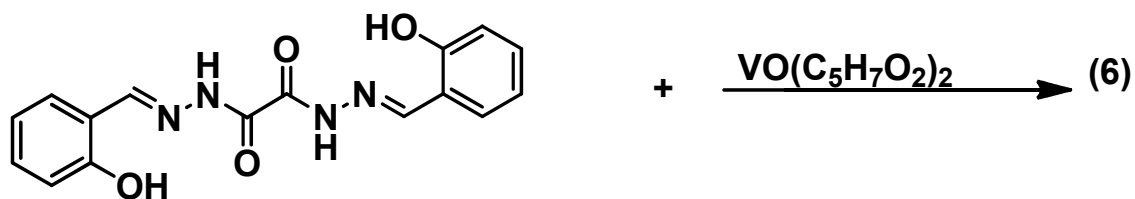
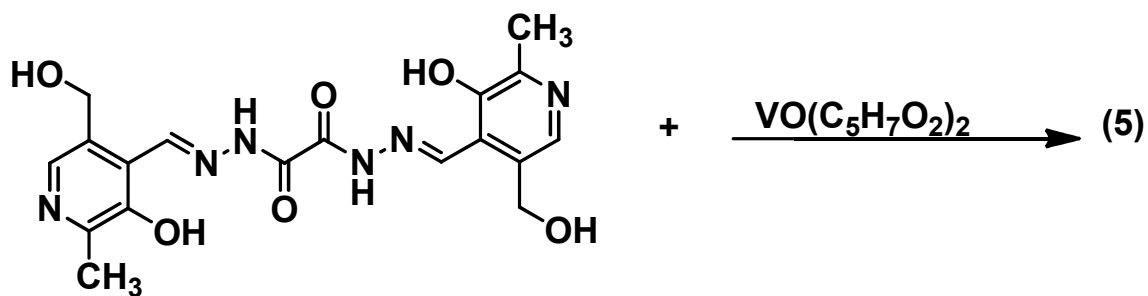
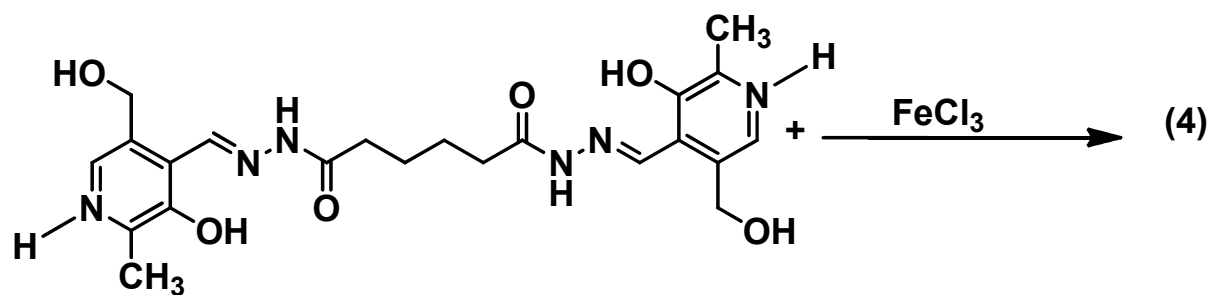
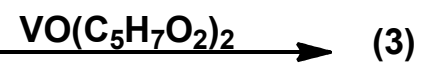
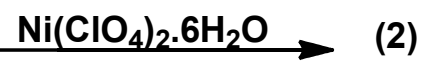
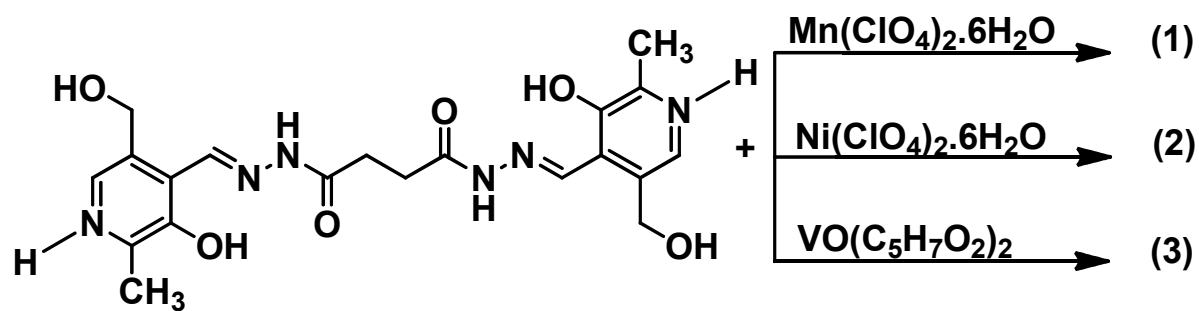
Figura 11: Espectros de absorção no UV utilizando pH 7; (a) ABTS + H_2O_2 + complexo, (b) ABTS + H_2O_2 .⁴⁰

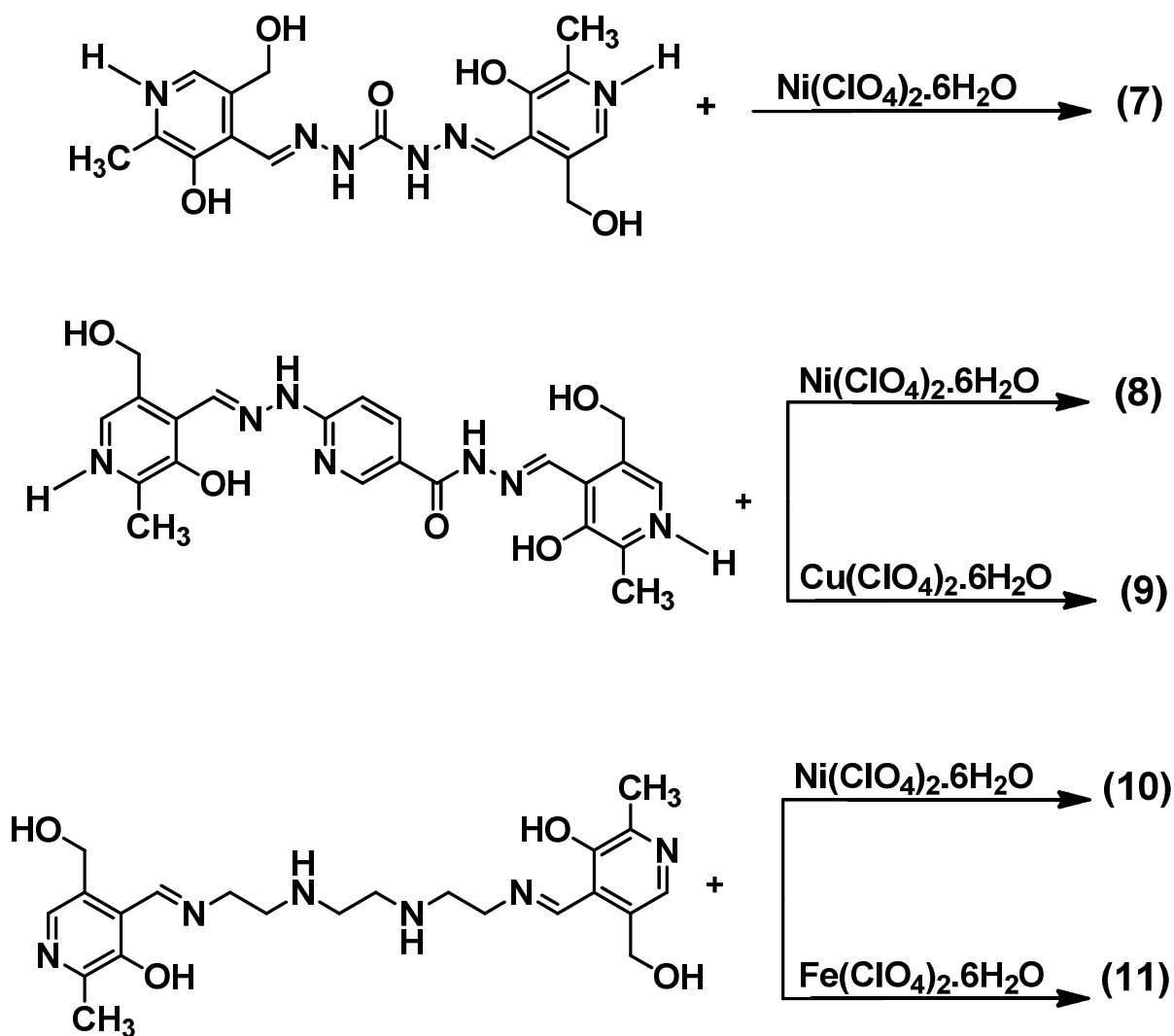
Capítulo 4 – Apresentação e Discussão dos Resultados

Capítulo 4 - Apresentação e Discussão dos Resultados

Os resultados evidenciados neste trabalho estão associados à síntese de ligantes do tipo base de Schiff e sua posterior complexação a sais de manganês, cobre, níquel, vanádio e ferro, conforme demonstrado no Esquema 9.

Os resultados obtidos serão apresentados e discutidos separadamente em duas partes. A primeira tratará dos aspectos estruturais e a segunda parte dos resultados relacionados à atividade SOD e peroxidase.





Esquema 9. Representação esquemática para obtenção dos complexos 1 - 11.

4.1- Análise estrutural dos complexos 1 - 11.

As projeções ORTEP¹ dos complexos encontram-se no Anexo (Figura 61-71).

4.1.1- Complexo $[\text{Mn}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (1)

O composto (1) foi obtido a partir da reação entre o ligante L1 e o perclorato de manganês(II) conforme descrito na seção 5.4.1.

A partir da análise por difração de raios X em monocristal constatou-se que o composto **(1)** cristaliza no sistema monoclinico. Observando-se a sistemática das condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas, indicou-se um tipo de Bravais C para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e serial ($0k0$, $h00$, $00l$) observadas estão vinculadas aos elementos de simetria c , b , n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto **(1)** pertence ao grupo espacial $C2/c$ (número do grupo espacial 15). Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 2.

Tabela 2. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do composto **(1)** pertencente ao grupo espacial $C2/c$.

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

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $C2/c$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS.⁴² Posteriormente, procedeu-se o refinamento, utilizando-se o programa SHELXL.⁴²

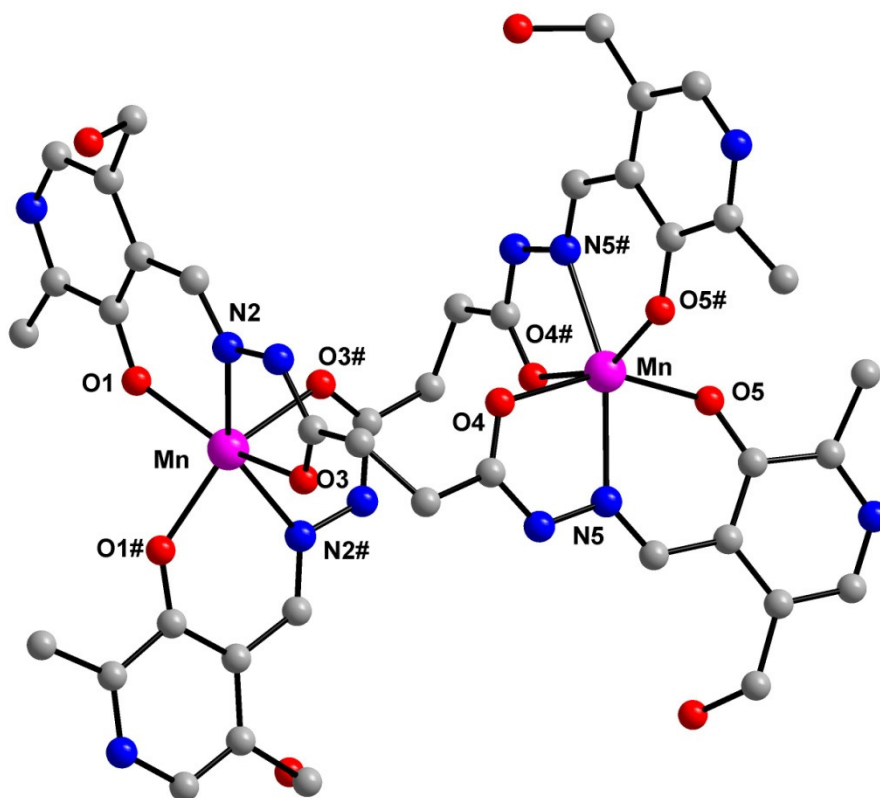


Figura 12. Representação da estrutura molecular do composto (**1**). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons. Operador de simetria: (#) $1-x, y, 0,5-z$.

Pode-se observar que no complexo (**1**) o ligante atua de forma tridentada com três sítios de coordenação; um oxigênio fenolato, um oxigênio da função carbonila e um átomo de nitrogênio da função imínica. A outra parte da esfera de coordenação do composto é completada por dois átomos de oxigênio e um átomo de nitrogênio, gerados pelo operador de simetria (#) $1-x, y, 0,5-z$ conforme mostrado na Figura 12.

O estado de oxidação (II) do metal foi evidenciado por testes de ressonância paramagnética eletrônica (RPE) conforme mostrado na Figura 13. O espectro é característico de Mn^{II} ($g \approx 5.0$ e $g \approx 2.0$). No modo paralelo, Mn^{III} apresenta sinais com $g \approx 8.0$, que não são observados no espectro.

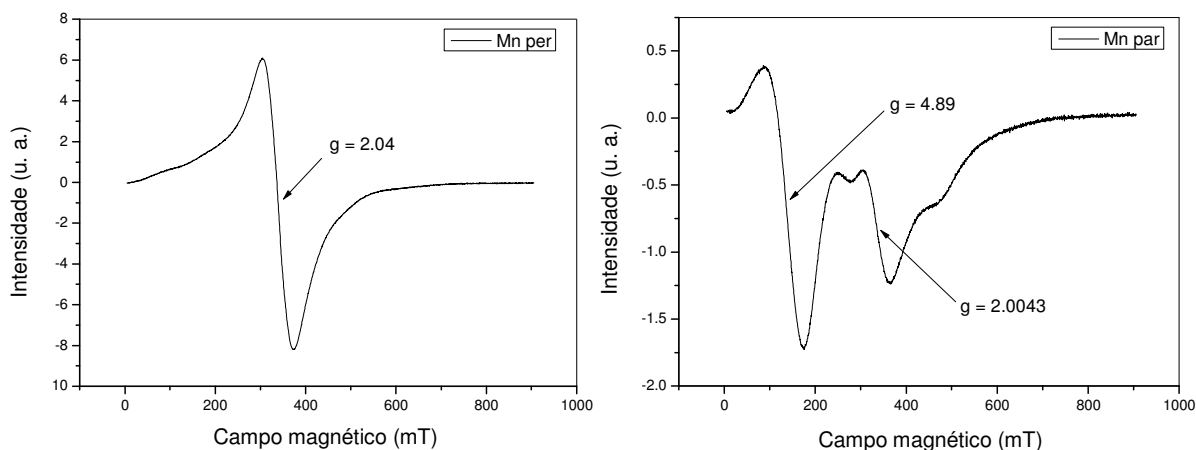


Figura 13. Espectro de ressonância paramagnética eletrônica (RPE), (esquerda) modo perpendicular de sólido pulverizado em 77 K ; (direita) modo paralelo de sólido pulverizado em 77 K.

No complexo, o íon Mn^{II} apresenta número de coordenação seis, conferindo-lhe uma geometria de coordenação na forma de um octaedro distorcido, essa distorção pode ser evidenciada pelos ângulos de ligações do centro metálico para com o ligante, O(1)-Mn-O(3) 146,29°; O(1)#1-Mn-O(3)#1 146,29°; N(2)#1-Mn-N(2) 147,47°.

Neste contexto, as distâncias de ligação envolvendo o átomo de manganês com os átomos de oxigênio e nitrogênio são Mn-N(2) 2.280(4) Å, Mn-O(3) 2.244(3) Å e Mn-O(1) 2.076(3) Å estes valores estão de acordo com os valores encontrados na literatura, e são mencionados como Mn-N_(imínico) 2,29 Å e M-O_(fenol) 2,04 Å⁴³, Mn-N_(imínico) 2,29 Å e M-O_(fenol) 2,11 Å⁴⁴ e Mn-N_(imínico) 2,26 Å e M-O_(fenol) 2,14 Å⁴⁵. Os demais valores de comprimento de ligação e ângulos relevantes obtidos pela análise estrutural do composto **1** estão listados na Tabela 3. Os dados de coleta e refinamento deste complexo encontra-se em anexo na Tabela 21.

Tabela 3. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o composto (**1**). Desvio padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
N(2)-Mn(1)	2,280(4)	O(1)-Mn-O(1)#1	93,98(19)
N(5)-Mn(2)	2,240(4)	O(1)-Mn-O(3)#1	94,49(14)
O(1)-Mn(1)	2,076(3)	O(1)#1-Mn-O(3)#1	146,29(13)

O(3)-Mn(1)	2,244(3)	O(1)-Mn-O(3)	146,29(13)
O(4)-Mn(2)	2,222(4)	O(1)#1-Mn-O(3)	94,49(14)
O(5)-Mn(2)	2,063(4)	O(3)#1-Mn-O(3)	96,3(2)
Mn(1)-O(1)#1	2,076(3)	O(1)-Mn-N(2)#1	125,95(14)
Mn(1)-O(3)#1	2,244(3)	O(1)#1-Mn-N(2)#1	78,17(13)
Mn(1)-N(2)#1	2,280(4)	O(3)#1-Mn-N(2)#1	70,48(13)
Mn(2)-O(5)#1	2,063(4)	O(3)-Mn-N(2)#1	87,73(13)
Mn(2)-O(4)#1	2,222(4)	O(1)-Mn-N(2)	78,17(13)
Mn(2)-N(5)#1	2,240(4)	O(1)#1-Mn-N(2)	125,95(14)
		O(3)#1-Mn-N(2)	87,73(13)
		O(3)-Mn-N(2)	70,48(13)
		N(2)#1-Mn-N(2)	147,47(19)
		O(5)-Mn-O(5)#1	93,5(2)
		O(5)-Mn-O(4)#1	95,13(16)
		O(5)#1-Mn-O(4)#1	151,97(13)
		O(5)-Mn-O(4)	151,97(13)
		O(5)#1-Mn-O(4)	95,13(16)
		O(4)#1-Mn-O(4)	89,6(2)
		O(5)-Mn-N(5)#1	112,57(15)
		O(5)#1-Mn-N(5)#1	80,10(14)
		O(4)#1-Mn-N(5)#1	71,95(14)
		O(4)-Mn-N(5)#1	95,18(15)
		O(5)-Mn-N(5)	80,10(14)
		O(5)#1-Mn-N(5)	112,57(15)
		O(4)#1-Mn-N(5)	95,18(15)
		O(4)-Mn-N(5)	71,95(14)
		N(5)#1-Mn-N(5)	162,2(2)

Analisando o empacotamento cristalino do composto **(1)**, pode-se observar que ocorre a formação de um arranjo na forma helicoidal, crescendo unidimensionalmente ao longo do eixo cristalográfico *b*, conforme pode ser visto na Figura 14.

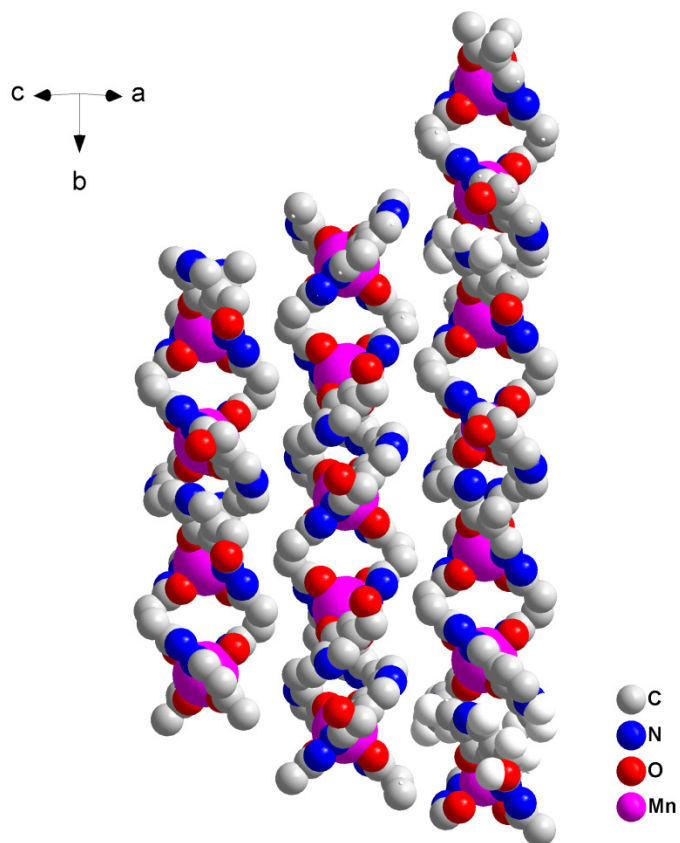


Figura 14. Projeção das camadas helicoidais do composto **1**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza.

Para comprovar o tamanho e a conformação espacial do ligante **L1**, os cristais obtidos foram caracterizados por difração de raios X em monocristal, possibilitando calcular a distância de ligação entre as duas iminas do ligante que foi de aproximadamente 8,45 Å, conforme mostrado na Figura 15.

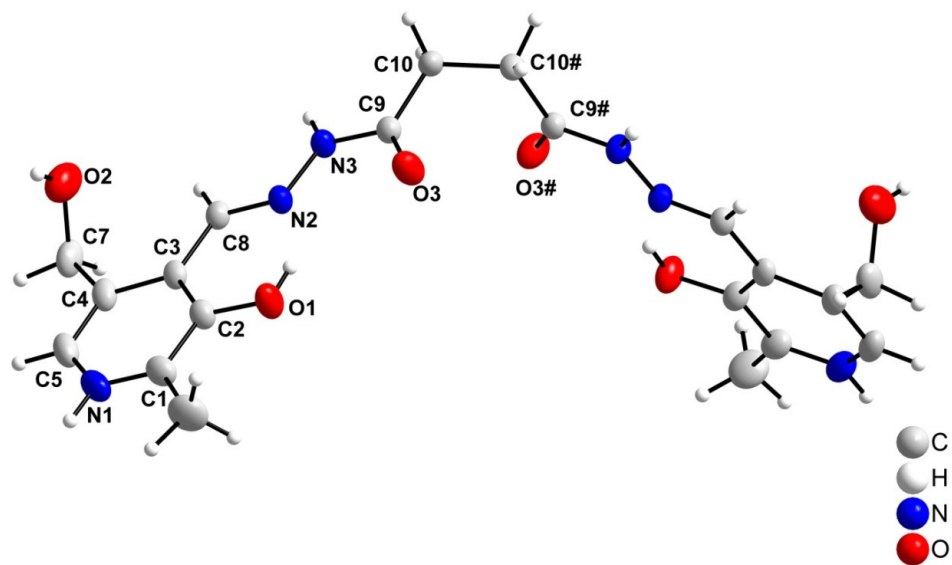


Figura 15. Representação estrutural do ligante **L1**. Operador de simetria: (#)2-x, 1-y, 1-z.

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $C2/c$ (grupo espacial número 15), extraído da *International Tables for Crystallography*⁴¹, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: plano de espelhamento-deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação de ordem 2 (2) paralelo a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ e centros de inversão ($\bar{1}$), conforme representado na Figura 16.

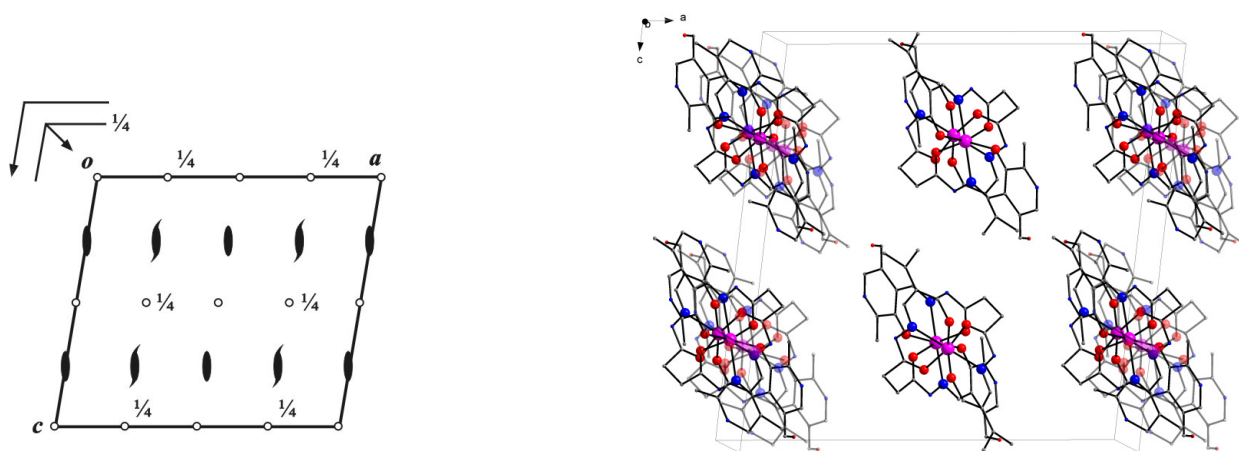


Figura 16 Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo **1**. Para maior clareza os átomos não coordenados ao centro metálico como carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio foram excluídos, além, dos contraíons e solvato.

4.1.2- Complexo $[\text{Ni}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2$ (**2**)

O composto (**2**) foi obtido através da reação entre o **L1** e perclorato de níquel (II) conforme descrito na seção 5.4.2.

A partir da análise por difração de raios X em monocristal verificou-se que o composto (**2**) cristaliza no sistema monoclinico. Observando-se a sistemática das condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas, indicou-se um tipo de Bravais C para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e serial ($0k0$, $h00$, $00l$) observadas estão vinculadas aos elementos de simetria c , b , n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables*

for Crystallography⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto **(2)** pertence ao grupo espacial $C2/c$ (número do grupo espacial 15). Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 2.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $C2/c$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o programa SHELXL.

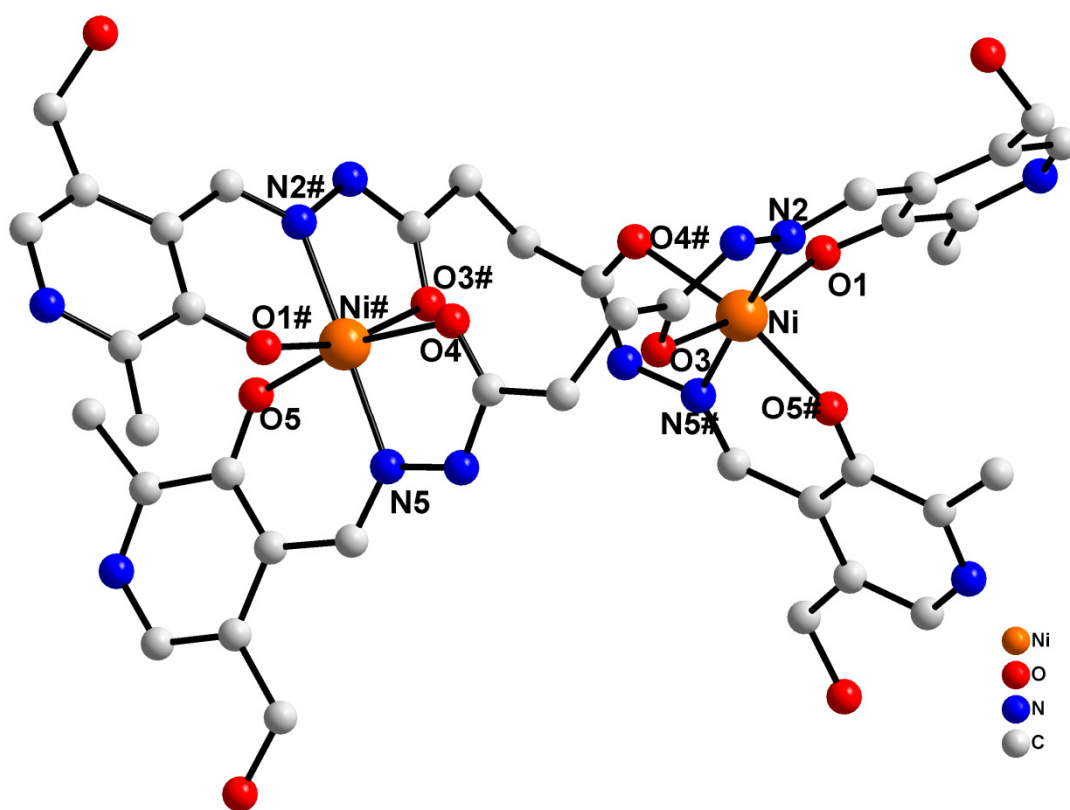


Figura 17. Representação da estrutura molecular do complexo **(2)**. Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons. Operador de simetria: (#) $1-x, y, 0,5-z$.

O complexo de Ni^{II} possui o mesmo perfil de coordenação do exemplo anterior, o ligante atuando de forma tridentada com três sítios de coordenação, sendo um oxigênio fenolato, um átomo de nitrogênio da função imínica e um oxigênio da função carbonila conforme mostrado na Figura 17. Analisando o empacotamento cristalino do complexo **(2)**, a esfera de coordenação do complexo é finalizada por outra molécula do ligante através do operador de simetria $\#1-x,y,0,5-z$.

Para o complexo **(2)**, as distâncias de ligações são: Ni–O(1) 1,982(4) Å; Ni–N(2) 2,006(5) Å e Ni–O(3) 2,085(4) Å, estes valores estão de acordo com os valores encontrados na literatura Ni–O_(fenol) 2,00 Å; Ni–N_(imina) 2,03 Å⁴⁶. Os demais valores de comprimento de ligação e ângulos relevantes obtidos pela análise estrutural do complexo **(2)** estão listados nas Tabelas 4. Os dados de coleta e refinamento deste complexo encontra-se em anexo na Tabela 21.

Tabela 4. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo **(2)**. Desvio padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O(1)	1,982(4)	O(1)-Ni-N(5)#1	92,4(2)
Ni-N(5)#1	2,001(5)	O(1)-Ni-O(5)#1	94,5(2)
Ni-O(5)#1	2,002(5)	N(5)#1-Ni-O(5)#1	88,17(19)
Ni-N(2)	2,006(5)	O(1)-Ni-N(2)	87,12(18)
Ni-O(3)	2,085(4)	N(5)#1-Ni-N(2)	178,7(2)
Ni-O(4)#1	2,117(4)	O(5)#1-Ni-N(2)	90,7(2)
O(4)-Ni#1	2,117(4)	O(1)-Ni-O(3)	164,41(18)
O(5)-Ni#1	2,002(5)	N(5)#1-Ni-O(3)	101,73(18)
N(5)-Ni#1	2,001(5)	O(5)#1-Ni-O(3)	92,5(2)
		N(2)-Ni-O(3)	78,88(17)
		O(1)-Ni-O(4)#1	89,31(19)
		N(5)#1-Ni-O(4)#1	78,54(17)
		O(5)#1-Ni-O(4)#1	166,32(18)
		N(2)-Ni-O(4)#1	102,64(18)
		O(3)-Ni-O(4)#1	87,11(17)

O complexo **(2)** apresenta o mesmo ligante do complexo **(1)** e o mesmo grupo espacial *C2/c*; entretanto, a forma helicoidal do complexo de níquel é diferente da forma helicoidal do complexo de manganês, conforme pode ser visto na Figura 18.

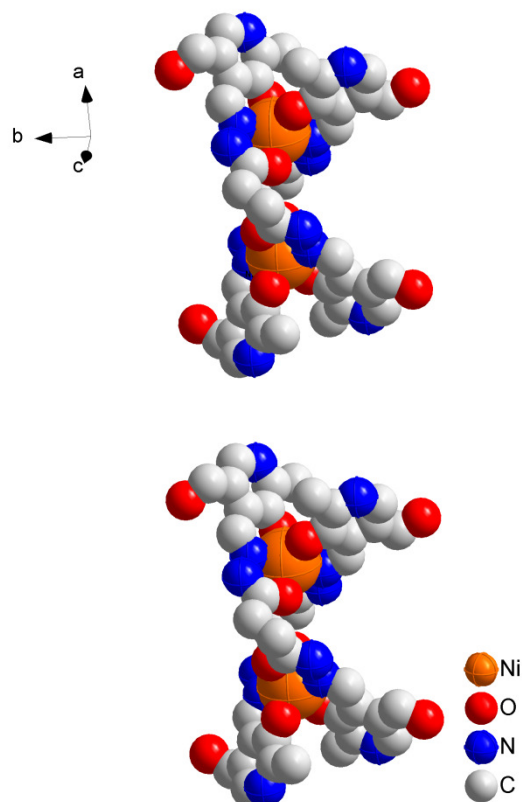


Figura 18. Projeção helicoidal do composto **(2)**. Os átomos de hidrogênio e os contraíons foram omitidos para maior clareza.

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $C2/c$ (grupo espacial número 15), extraído da *International Tables for Crystallography*⁴¹, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: plano de espelhamento-deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação de ordem 2 (2) paralelo a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ e centros de inversão ($\bar{1}$), conforme representado na Figura 19. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 21.

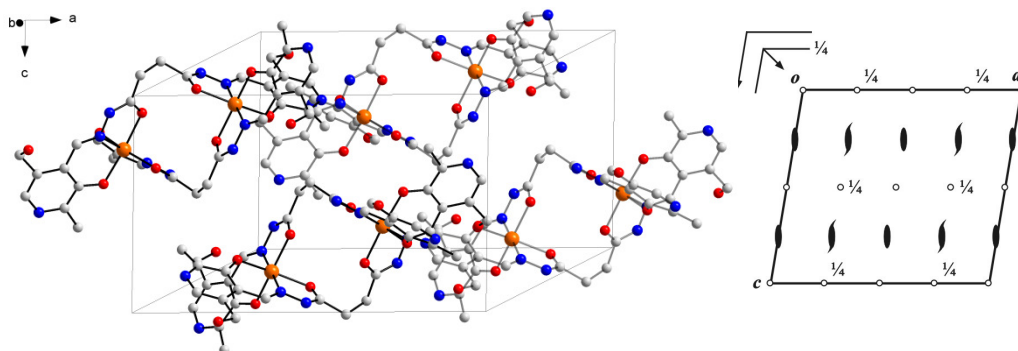


Figura 19. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do composto **(2)** na direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$. Para maior clareza, alguns grupamentos orgânicos foram omitidos.

4.1.3- Complexo $[V_2O_2(L1)(CH_3O)_2]$ **(3)**

O complexo **(3)** foi obtido através da reação entre o ligante **L1** e acetilacetonato de vanadila(IV) conforme descrito na seção 5.4.3.

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o composto **(3)** cristaliza no sistema monoclinico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal $(h0l)$ e serial $(h00, 0k0, 00l)$ observadas estão vinculadas aos elementos de simetria n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto **(3)** pertence ao grupo espacial $P2_1/n$ (número do grupo espacial 14). Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 5.

Tabela 5: Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do composto **(3)** pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	Tipo de Bravais P
Zonal	$h0l$	$h + l = 2n$	Operador $n \perp [0\ 1\ 0]$
Serial	$h00$	$h = 2n$	Operador $2_1 // [1\ 0\ 0]$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	Operador $2_1 // [0\ 1\ 0]$
Serial	$00l$	$l = 2n$	Operador $2_1 // [0\ 0\ 1]$

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P2_1/n$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

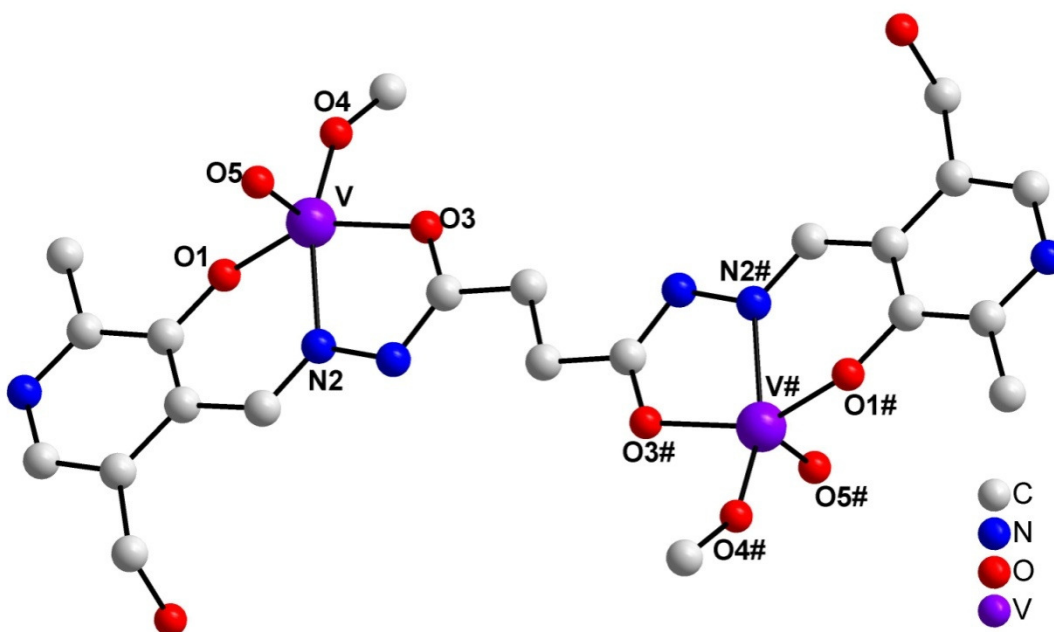


Figura 20. Representação da estrutura molecular do complexo **(3)**. Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons. Operação de simetria: (#) $1-x, 1-y, -z$.

Na Figura 20 temos a representação estrutural do complexo **(3)** contendo vanádio(V). O mesmo ligante tem o mesmo perfil de coordenação que os exemplos dos complexos anteriores. A tendência de ligação junto ao oxigênio fenolato, ao nitrogênio

imínico e ao oxigênio da carbonila permanecem constantes. A diferença neste caso está na coordenação com solvato de moléculas metanol desprotonadas e um átomo de oxigênio proveniente do íon vanadila, proporcionando uma geometria bipirâmide pentagonal distorcida. Esta distorção pode ser evidenciada pelos ângulos O(1)-V-O(3) e N(2)-V-O(4) 149,31(3)° e 162,0(2)°.

Para o complexo **(3)** as distâncias de ligações encontram-se na faixa V–O(1) 1,857(6) Å; V–O(3) 1,930(6) Å; V–O(4) 1,7249(15) Å; V–O(5) 1,607(8) Å; V–N(2) 2,102(7) Å. Os demais valores de comprimento de ligação e ângulos relevantes obtidos pela análise estrutural do complexo **(3)** estão listados na Tabela 6. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 21.

Tabela 6. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o composto **(3)**. Desvio padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
V-O(5)	1,607(8)	O(5)-V-O(4)	103,4(3)
V-O(4)	1,7249(15)	O(5)-V-O(1)	102,6(3)
V-O(1)	1,857(6)	O(4)-V-O(1)	101,38(18)
V-O(3)	1,930(6)	O(5)-V-O(3)	100,0(3)
V-N(2)	2,102(7)	O(4)-V-O(3)	93,01(18)
		O(1)-V-O(3)	149,5(3)
		O(5)-V-N(2)	92,4(3)
		O(4)-V-N(2)	162,0(2)
		O(1)-V-N(2)	83,3(2)
		O(3)-V-N(2)	75,5(2)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $P2_1/n$ (grupo espacial número 14), extraído da *International Tables for Crystallography*, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: eixos de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0], plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] e centros de inversão $\bar{1}$, conforme representado na Figura 21.

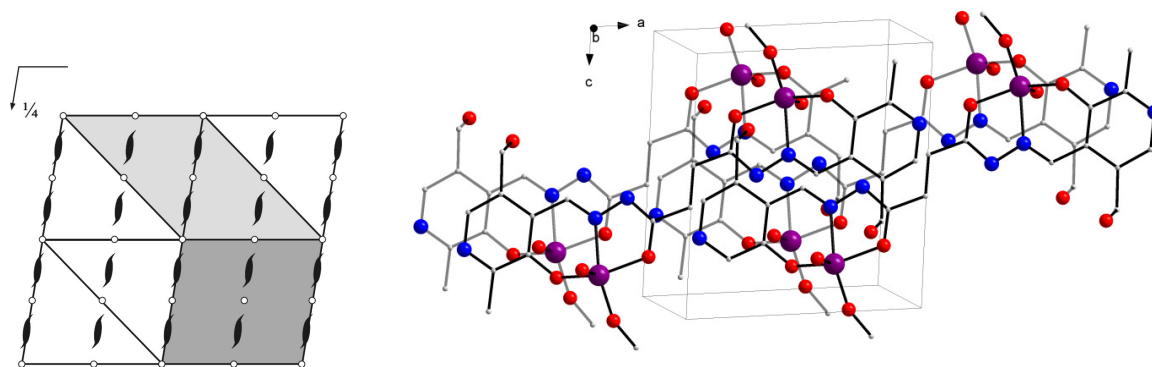


Figura 21. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_1/n$ (cinza claro) e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do composto (**3**) na direção cristalográfica [0 1 0]. Para maior clareza, foram omitidos os alguns grupamentos orgânicos.

A molécula de metanol que está coordenada ao vanádio encontra-se desprotonada, esta afirmação pode ser confirmada pelas distâncias de ligações mostradas na Tabela 7. As distâncias de ligação do metanol desprotonado são significativamente menores que nos exemplos mostrados do metanol protonado⁴⁷.

Tabela 7. Comprimentos de ligação (Å) dos compostos de vanádio descritos na literatura.

Referência	Distância V-O (metanol) desprotonado Å	Distância V-O (metanol) protonado Å
Monfared ⁴⁸	1,775	2,398
Gao ⁴⁹	1,768	2,346
Sarkar ⁵⁰	1,767	2,398
Chen ⁵¹	1,775	2,333
Chen ⁵¹	1,761	2,340
Maurya ⁵²	1,769	2,327
Bashirpoor ⁵³	1,793	2,311
Asgedom ^{53b}	1,781	2,236
Lalami ⁵⁴	1,776	2,295

Analisando o empacotamento cristalino do composto **(3)**, pode-se observar que ocorre ligações de hidrogênio do fragmento do álcool primário com o nitrogênio da piridina vizinha (Tabela 8).

Tabela 8. Interações secundárias: comprimentos (Å) e ângulos para o complexo **3**.

(D-H...A)	D-H (Å)	H...A(Å)	D...A(Å)	D-H...A(°)
O2-H2 ...O3#	0,987(1)	1,860(6)	2,827(7)	165,64(16)

Essas interações são consideradas fortes a moderadas. A distância de ligação dos átomos em questão é 0,987 Å do O2-H2 e 1,860(6) Å do O3...H2# (com ângulo de ligação de 170°), conforme mostrado na Figura 22. Estes valores estão de acordo com o método proposto por Steiner T. and Jeffrey, G.A.⁵⁵ (Tabela 9).

Tabela 9. Alguns parâmetros para a classificação de ligações de hidrogênio.

	Forte	Moderada	Fraca
Tipo de interação	Fortemente covalente	Eletrostática	Dispersão
Comprimento de ligação [Å] H...A	1,2-1,5	1,5-2,2	>2,2
X...A [Å]	2,2-2,5	2,5-3,2	>3,2
Direcionalidade	forte	moderada	fraca
Ângulo de ligação [°]	170-180	>130	>90
Energia de ligação [Kcalmol ⁻¹]	14-40	4-15	<4

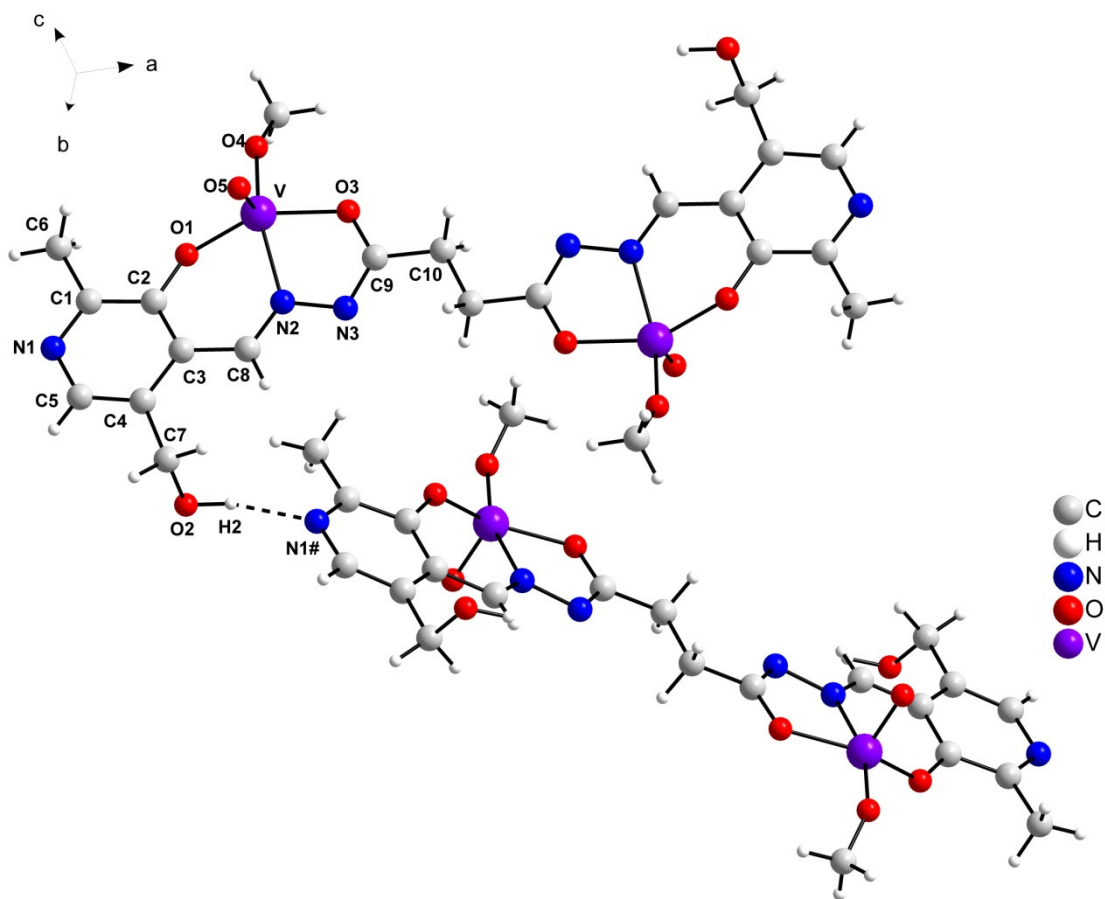


Figura 22 Cadeia unidimensional do complexo (3). Operações de simetria usada para gerar átomos equivalentes: (#) $0.5+x, 1.5-y, -0.5+z$.

Além da ligação de hidrogênio que é considerada de forte a moderada, o oxigênio da função álcool devido a seu arranjo espacial, também faz múltiplas interações com outros elementos da função cetona (O3#), função imina (N2#), função fenol (O1#) e com o oxigênio do metanol desprotonado (O1#). A interação mais fraca é evidenciada entre os átomos O2-O4# (3,032(2) Å), no entanto, ainda esta de acordo com os raios de Van der Waals (Tabela 10). A Figura 23 mostra as interações entre os átomos.

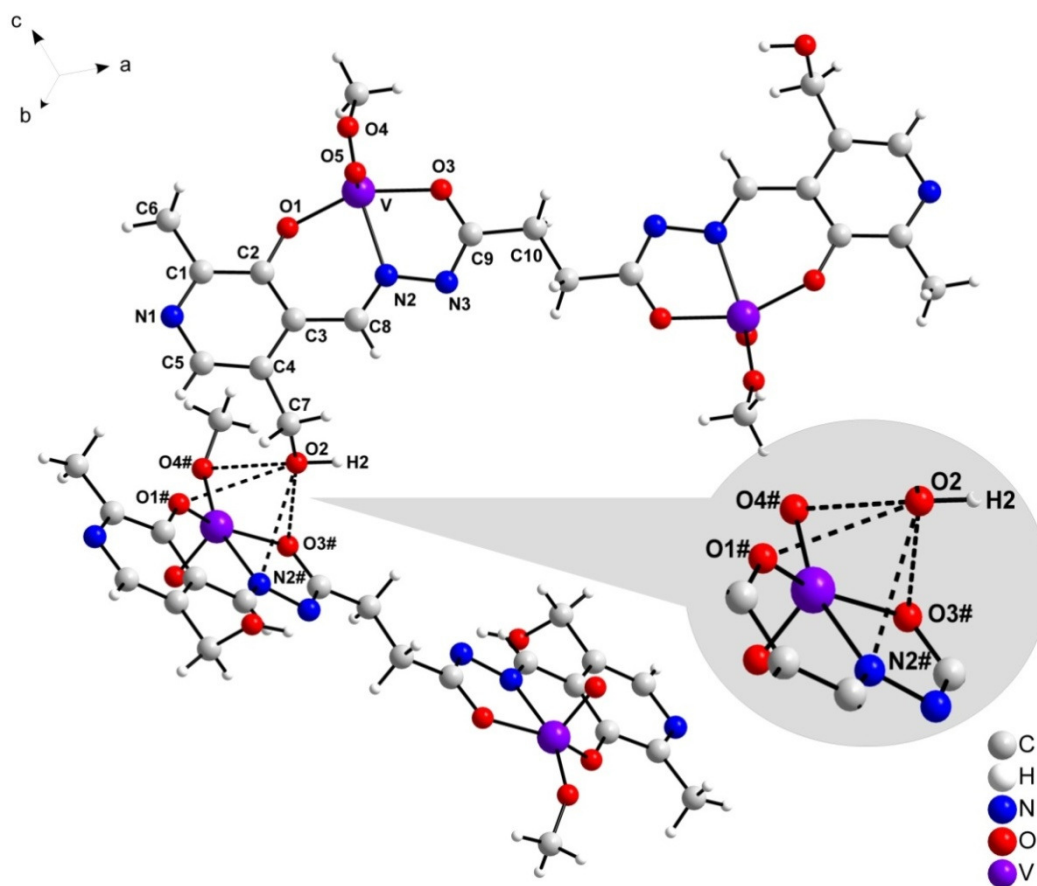


Figura 23 Interações múltiplas do complexo **(3)**. Operações de simetria usadas para gerar átomos equivalentes (#) $0.5+x, 1.5-y, -0.5+z$.

Tabela 10. Comprimentos de ligação (Å) selecionados para o complexo **(3)**.

Átomos	D...A (Å)
O2 ...O3#	2,774(6)
O2 ...N2#	2,942(7)
O2 ...O1#	2,915(4)
O2 ...O4#	3,032(2)

4.1.4- Complexo $[\text{Fe}_2(\text{L2})_2](\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ (4)

O complexo (4) foi obtido através da reação entre o ligante L2 com o cloreto de ferro (III), conforme descrito na seção 5.4.4.

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o complexo (4) cristaliza no sistema triclinico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. Realizou-se uma análise das condições de reflexão e não foi possível encontrar uma simetria de Laue superior a $\bar{1}$. De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹ referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto (4) pertence ao grupo espacial $P\bar{1}$ (grupo espacial 2). O grupo espacial $P\bar{1}$ é centrossimétrico e apresenta como único elemento de simetria centros de inversão.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P\bar{1}$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

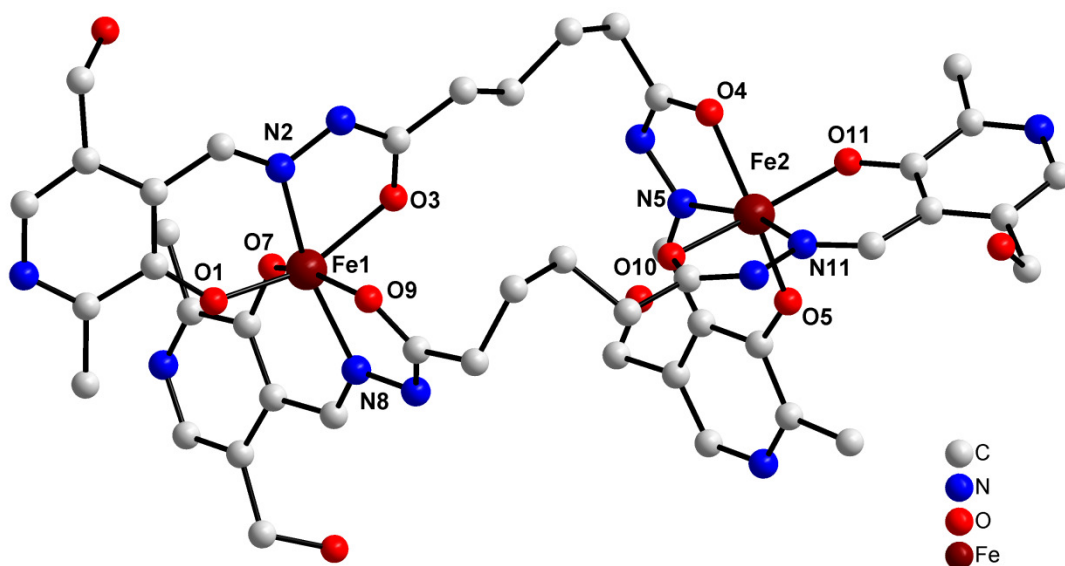


Figura 24. Representação da estrutura molecular do complexo (4). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons.

Na Figura 24 pode-se observar que o íon Fe^{III} apresenta número de coordenação igual a seis, conferindo-lhe uma geometria de coordenação octaédrica levemente

distorcida evidenciada pelos ângulos O(1)-Fe-O(3) 158,14(13)°; N(8)-Fe-N(2) 163,61°; O(7)-Fe-O(9) 158,12(13)°;⁵⁶ esses valores estão de acordo com a literatura, notando-se que o complexo **(4)** sintetizado neste trabalho é muito semelhante ao sintetizado por Henderson e colaboradores⁵⁶, o que difere uma estrutura da outra é uma molécula de solvato de etanol.

O ligante atua de forma tridentada, com três sítios de coordenação, sendo um oxigênio fenolato, um átomo de nitrogênio da função imínica e um oxigênio da função carbonila. A esfera de coordenação do átomo de ferro no complexo **(4)** é completada pelas ligações de outra molécula do ligante complexada de forma helicoidal com o ferro.

As distâncias de ligações encontram-se na faixa Fe-O(1) 1,915(3) Å; Fe-O(3) 2,094(3) Å e Fe-N(2) 2,135(3) Å estes valores estão de acordo com os valores encontrados na literatura Fe-O_(fenol) 1,92 Å; Fe-O_(carbonila) 2,07 Å e Fe-N_(imina) 2,12 Å⁵⁶. Os demais valores de comprimento e ângulos de ligação relevantes obtidos pela análise estrutural do complexo **(4)** estão listados na Tabela 11. Os dados de coleta e refinamento deste complexo encontram-se em anexo na Tabela 22.

Tabela 11. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo **(4)**. Desvio padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
N(2)-Fe(1)	2,135(3)	O(1)-Fe(1)-O(7)	94,63(15)
N(5)-Fe(2)	2,139(3)	O(1)-Fe(1)-O(9)	96,62(14)
N(8)-Fe(1)	2,100(3)	O(7)-Fe(1)-O(9)	158,12(13)
N(11)-Fe(2)	2,129(3)	O(1)-Fe(1)-O(3)	158,14(13)
O(1)-Fe(1)	1,915(3)	O(7)-Fe(1)-O(3)	90,98(14)
O(3)-Fe(1)	2,094(3)	O(9)-Fe(1)-O(3)	85,50(14)
O(4)-Fe(2)	2,016(3)	O(1)-Fe(1)-N(8)	102,42(13)
O(5)-Fe(2)	1,926(3)	O(7)-Fe(1)-N(8)	84,78(13)
O(7)-Fe(1)	1,925(3)	O(9)-Fe(1)-N(8)	74,51(13)
O(9)-Fe(1)	1,994(3)	O(3)-Fe(1)-N(8)	99,12(13)
O(10)-Fe(2)	1,986(3)	O(1)-Fe(1)-N(2)	83,62(13)
O(11)-Fe(2)	1,956(3)	O(7)-Fe(1)-N(2)	110,14(14)

O(9)-Fe(1)-N(2)	89,76(14)
O(3)-Fe(1)-N(2)	74,62(13)
N(8)-Fe(1)-N(2)	163,61(14)
O(5)-Fe(2)-O(11)	93,58(15)
O(5)-Fe(2)-O(10)	100,38(14)
O(11)-Fe(2)-O(10)	154,83(13)
O(5)-Fe(2)-O(4)	155,65(14)
O(11)-Fe(2)-O(4)	85,15(14)
O(10)-Fe(2)-O(4)	90,37(13)
O(5)-Fe(2)-N(11)	94,71(13)
O(11)-Fe(2)-N(11)	83,06(13)
O(10)-Fe(2)-N(11)	75,06(12)
O(4)-Fe(2)-N(11)	109,22(13)
O(5)-Fe(2)-N(5)	83,53(13)
O(11)-Fe(2)-N(5)	112,63(13)
O(10)-Fe(2)-N(5)	89,84(12)
O(4)-Fe(2)-N(5)	74,65(13)
N(11)-Fe(2)-N(5)	164,27(13)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $P\bar{1}$ (grupo espacial número 2), extraído da *International Tables for Crystallography*, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença do elemento de simetria centro de inversão ($\bar{1}$), localizado na origem, no centro geométrico, nos vértices e no centro das arestas da cela unitária, conforme representado na Figura 25.

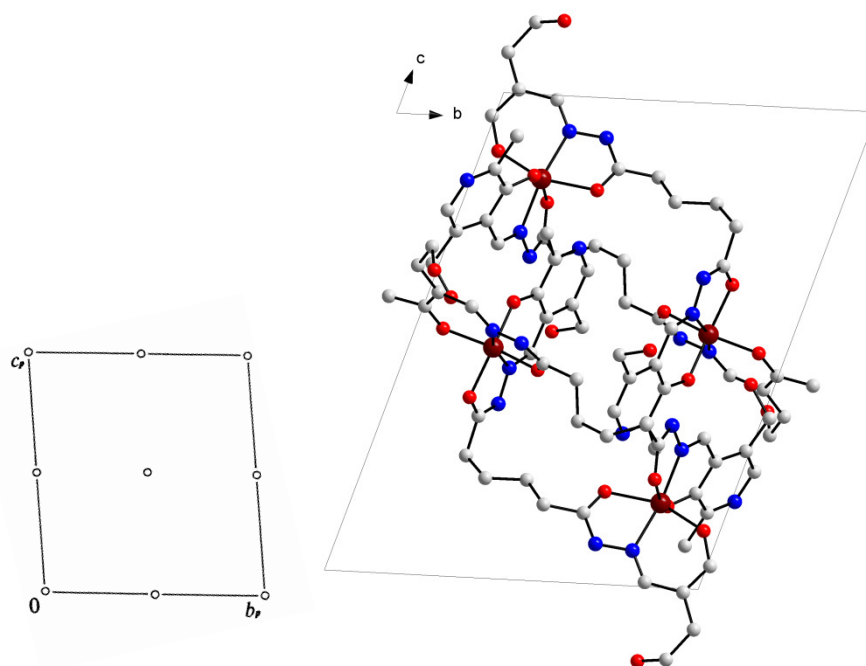


Figura 25. Operadores de simetria contidos na cela unitária triclinica vinculada ao grupo espacial $P\bar{1}$ (esquerda) e projeção do conteúdo da cela unitária triclinica do composto **(4)** na direção cristalográfica [1 0 0] (direita). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contraíons.

Analisando o empacotamento cristalino do composto **(4)**, pode-se observar que ocorre a formação de arranjo na forma helicoidal, conforme pode ser visto na Figura 26.

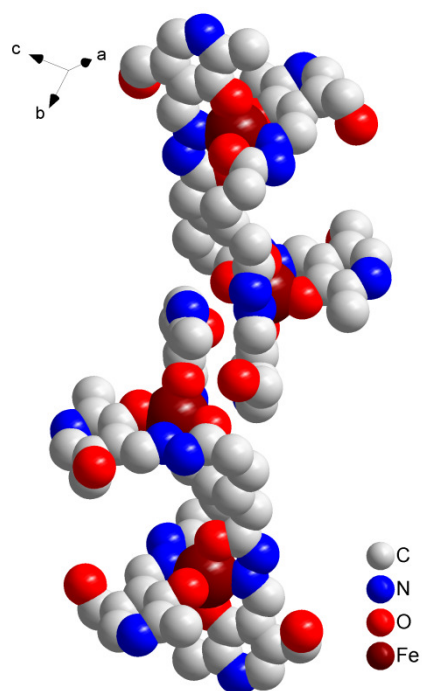


Figura 26. Projeção do arranjo supramolecular do composto **(4)**. Os átomos de hidrogênio e contra-íons foram omitidos para maior clareza.

O ligante do complexo **(4)**, apresenta dois carbonos a mais entre as funções iminas, comparando-se com os ligantes dos complexos **(1)** e **(2)**, sendo assim o efeito helicoidal continua sendo observado.

4.1.5- Complexo $[V_2O_4(L3)](DBU-H)_2$ **(5)**

O composto **(5)** foi obtido através da reação entre o ligante **L3** e o acetilacetato de vanadila (IV) conforme descrito na seção 5.4.5.

A partir da análise por difração de raios X em monocristal verificou-se que o composto **(5)** cristaliza no sistema monoclinico. Observando-se a sistemática das condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas, indicou-se um tipo de Bravais C para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e serial ($0k0$, $h00$, $00l$) observadas estão vinculadas aos elementos de simetria c , b , n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o complexo **(5)** pertence ao grupo espacial $C2/c$. Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 2. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 22.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $C2/c$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o programa SHELXL.

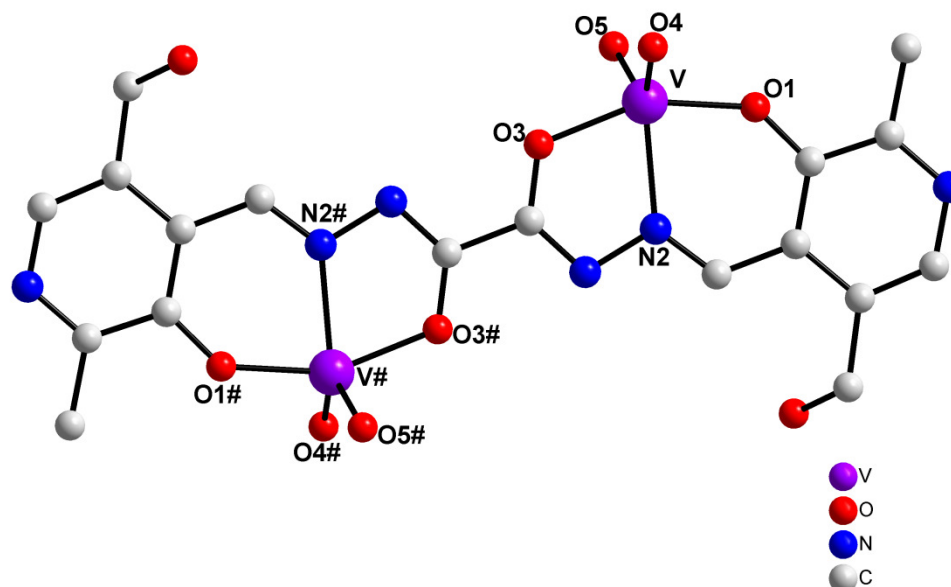


Figura 27. Representação da estrutura molecular do complexo (**5**). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e os contra-íons 1,8-diazobicycloundeceno (DBU). Operação de simetria: (#) $1-x, -y, 1-z$.

No complexo (**5**) o ligante atua de forma tridentada, com três sítios de coordenação, sendo um átomo de oxigênio fenolato, um átomo de oxigênio da função carbonila e um átomo de nitrogênio da função imínica. A esfera de coordenação do vanádio (V) é completada dois grupos oxo, conforme visto na Figura 27. O complexo apresenta-se na forma de um ânion complexo, uma vez que, existem seis cargas negativas para serem neutralizadas. Como o vanádio apresenta número de oxidação V, a carga negativa restante é neutralizada pela presença de um contra-íon 1,8-diazobicycloundeceno protonado.

No complexo (**5**), cada átomo de vanádio(V) apresenta número de coordenação igual a cinco, conferindo-lhe uma geometria de coordenação bipirâmide trigonal distorcida. Essa distorção pode ser evidenciada pela variação dos ângulos de O(3)-V-O(2) $73,75^\circ$ a $155,63^\circ$ O(1)-V-O(3). Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são V-O(5) $1,616(3)$ Å, V-O(4) $1,638(2)$ Å, V-O(1) $1,920(2)$ Å, V-O(3) $1,977(2)$ Å e V-N(2) $2,144(3)$ Å. Outros comprimentos e ângulos de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela 12.

Tabela 12. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (5). Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
V-O(5)	1,616(3)	O(5)-V-O(4)	109,67(14)
V-O(4)	1,638(2)	O(5)-V-O(1)	98,54(13)
V-O(1)	1,920(2)	O(4)-V-O(1)	99,32(12)
V-O(3)	1,977(2)	O(5)-V-O(3)	95,14(12)
V-N(2)	2,144(3)	O(1)-V-O(3)	155,63(11)
		O(5)-V-N(2)	124,66(13)
		O(4)-V-N(2)	124,98(12)
		O(1)-V-N(2)	81,88(10)
		O(3)-V-N(2)	73,75(10)
		C(2)-O(1)-V	138,4(2)
		C(9)-O(3)-V	117,8(2)
		C(1)-N(1)-C(5)	119,6(3)
		C(8)-N(2)-N(3)	113,0(3)
		C(8)-N(2)-V	131,2(2)
		N(3)-N(2)-V	115,84(19)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $C2/c$ (grupo espacial número 15), extraído da *International Tables for Crystallography*⁴¹, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: plano de espelhamento-deslizamento (c) perpendicular à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação de ordem 2 (2) paralelo à direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ e centros de inversão ($\bar{1}$), conforme representado na Figura 28.

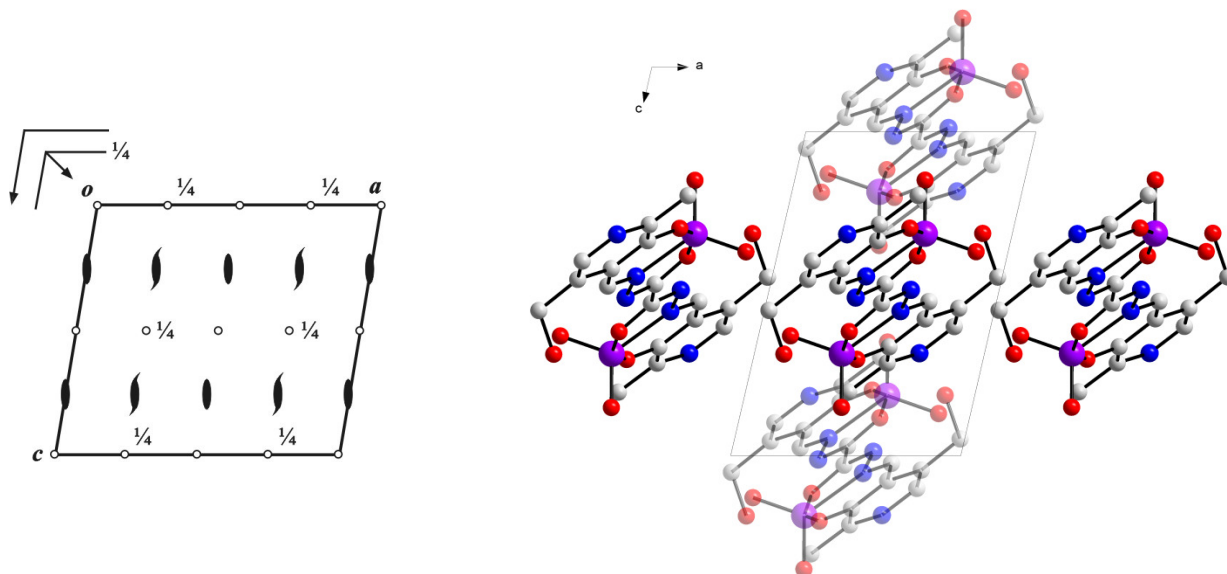


Figura 28. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (5).

4.1.6- Complexo $[V_2O_4(L4)](Et_3N-H)_2$ (6)

O complexo (6) foi obtido através da reação entre o ligante **L4** e acetilacetionato de vanadila (IV) conforme descrito na seção 5.4.6.

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o complexo (6) cristaliza no sistema monoclinico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$) e serial ($h00$, $0k0$, $00l$) observadas estão vinculadas aos elementos de simetria n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o complexo (6) pertence ao grupo espacial $P2_1/n$ (número do grupo espacial 14). Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P2_1/n$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

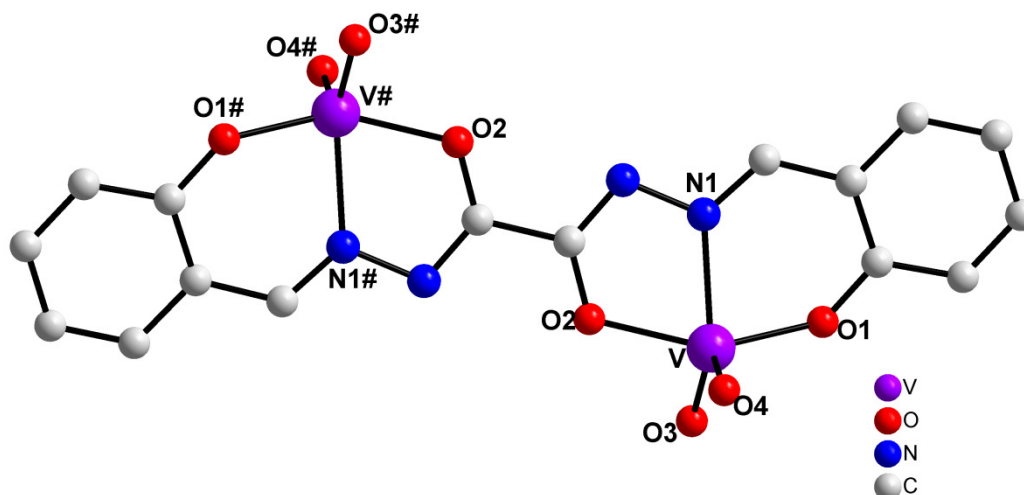


Figura 29. Representação da estrutura molecular do complexo (6). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e os contraíons trietilamônio. Operação de simetria: (#) $2-x, 2-y, 2-z$.

No complexo (6) o ligante coordena-se ao vanádio através de um átomo de oxigênio fenolato, um átomo de oxigênio da função carbonila e um átomo de nitrogênio da função imínica, além de dois oxigênios (oxos), conforme visto na Figura 29.

No complexo, o átomo de vanádio(V) apresenta número de coordenação igual a cinco, conferindo-lhe uma geometria de coordenação bipirâmide trigonal distorcida. Essa distorção pode ser evidenciada pela variação dos ângulos de ligações entre os ligantes de O(2)-V-N(1) $73,35(12)^\circ$ a $149,66(14)^\circ$ O(1)-V-O(2). Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são V-O(4) $1,59(3)\text{Å}$, V-O(3) $1,64(3)\text{Å}$, V-O(1) $1,89(3)\text{Å}$, V-O(2) $1,98(3)\text{Å}$ e V-N(1) $2,13(3)\text{Å}$. Outros comprimentos e ângulos de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela 13. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 22.

Tabela 13. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (6). Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
V-O(4)	1,597(3)	O(4)-V-O(3)	110,41(18)
V-O(3)	1,641(3)	O(4)-V-O(1)	103,43(17)
V-O(1)	1,898(3)	O(3)-V-O(1)	97,24(15)
V-O(2)	1,983(3)	O(4)-V-O(2)	101,32(16)

V-N(1)	2,134(3)	O(3)-V-O(2)	90,28(14)
		O(1)-V-O(2)	149,66(14)
		O(4)-V-N(1)	109,24(16)
		O(3)-V-N(1)	139,32(15)
		O(1)-V-N(1)	82,07(13)
		O(2)-V-N(1)	73,35(12)
		C(8)-O(2)-V	117,7(3)
		C(1)-O(1)-V	134,7(3)
		C(7)-N(1)-N(2)	114,5(3)
		C(7)-N(1)-V	128,9(3)
		N(2)-N(1)-V	116,5(2)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $P2_1/n$ (grupo espacial número 14), extraído da *International Tables for Crystallography*^{A1}, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: eixos de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [0 1 0], plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] e centros de inversão $\bar{1}$, conforme representado na Figura 30.

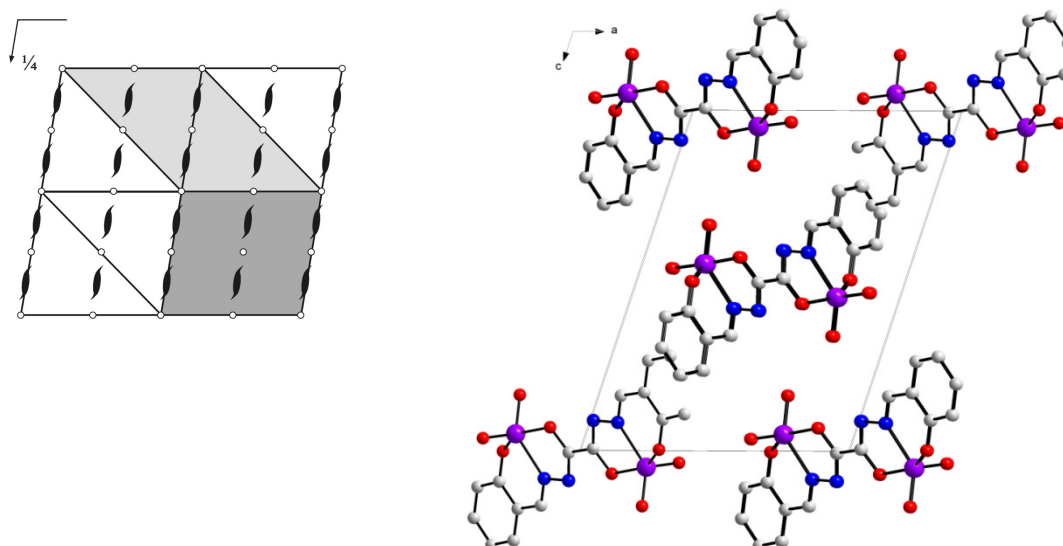


Figura 30. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_1/n$ (cinza escuro) e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (6) (direita).

O complexo **6** também apresenta-se na forma de um ânion complexo, tendo as mesmas seis cargas negativas para serem neutralizadas. A diferença neste caso, para o exemplo anterior (complexo **5**) esta no contraíon, trietilamônio.

4.1.7- Complexo $[\text{Ni}_2(\text{L5})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_5](\text{ClO}_4)(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_3$ (**7**)

O complexo (**7**) foi obtido através da reação entre o ligante **L5** e perclorato de níquel (II) conforme descrito na seção 5.4.7.

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o composto (**7**) cristaliza no sistema ortorrômbico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$) e serial ($h00$, $0k0$, $00l$) observadas está vinculada ao elemento de simetria 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto (**7**) pertence ao grupo espacial $P2_12_12_1$ (número do grupo espacial 19). Esse grupo espacial é primitivo e apresenta uma simetria de Laue mmm . As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 14.

Tabela 14. Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica dos compostos pertencentes ao grupo espacial $P2_12_12_1$.

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

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P2_12_12_1$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

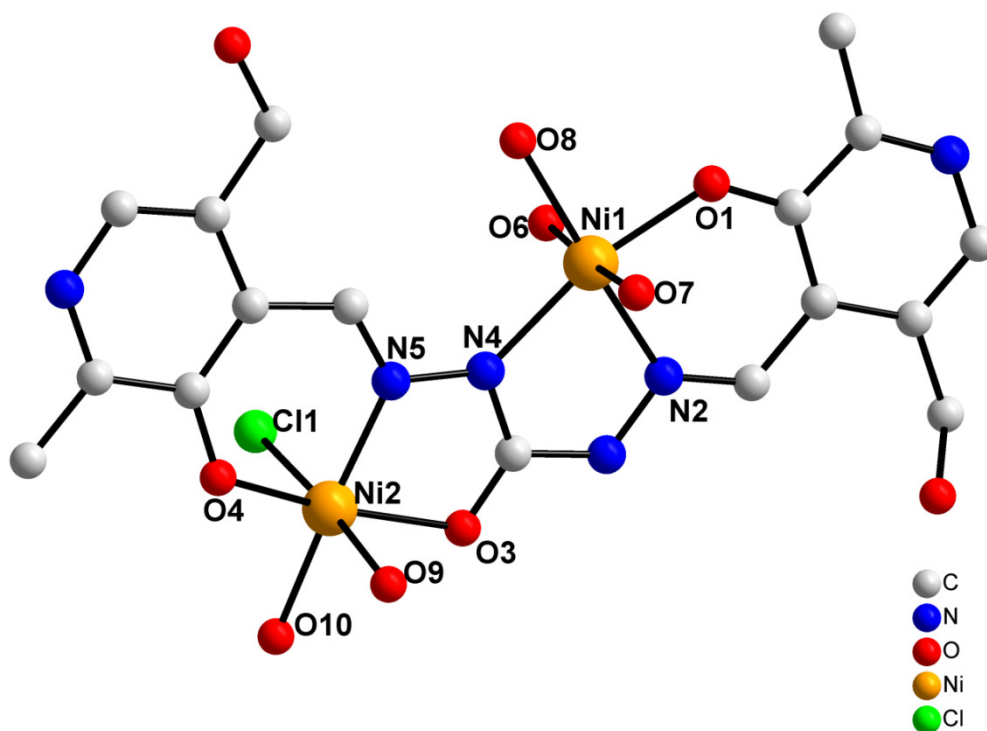


Figura 31. Representação da estrutura molecular do complexo (7). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e os contraíons.

A estrutura molecular do composto (7) é formada por um ligante complexado a dois átomos de níquel com estado de oxidação (II). No átomo de Ni(1) o número de oxidação (II) é neutralizado por uma ligação com o fenolato (O1) e com o nitrogênio N4 por outro lado o Ni(2) apresenta uma ligação com o átomo de cloro (Cl1) o que diferencia do átomo anterior. Esta coordenação diferenciada pode ser explicada pela rigidez do ligante e pela existência de apenas uma função carbonila.

O átomo de Ni(1) está coordenado, a um átomo de oxigênio fenolato, três átomos de oxigênios de três moléculas de água, um átomo de nitrogênio da função imina e um nitrogênio da função semi-carbazona. O átomo de Ni(2) está coordenado a um átomo de oxigênio fenolato, dois átomos de oxigênios de duas moléculas de água, um oxigênio da função carbonila, um nitrogênio da função imina e um átomo de cloro.

Os centros metálicos apresentam uma geometria de coordenação octaédrica distorcida.

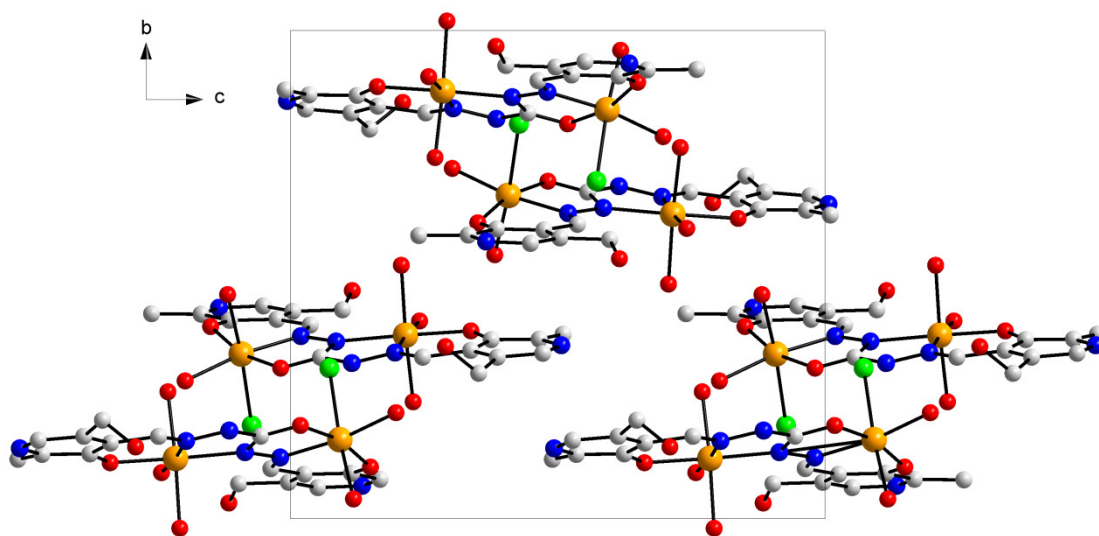
Essa distorção pode ser evidenciada na Figura 31 pela variação dos ângulos de ligações entre os ligantes de N(2)-Ni(1)-N(4) 79,3(9)° a 175,9(9)° N(2)-Ni(1)-O(8). Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são Ni(1)-N(2) 2,02(2)Å, Ni(1)-N(4) 2,08(19)Å, Ni(2)-N(5) 1,99(2)Å, Ni(1)-O(1) 2,00(18)Å e Ni(2)-O(3) 2,04(18)Å. Outros comprimentos e ângulos de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela 15. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 23.

Tabela 15. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (7). Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
N(2)-Ni(1)	2,02(2)	O(1)-Ni(1)-N(2)	88,1(8)
N(4)-Ni(1)	2,087(19)	O(1)-Ni(1)-O(6)	90,2(9)
N(5)-Ni(2)	1,99(2)	N(2)-Ni(1)-O(6)	89,7(10)
O(1)-Ni(1)	2,009(18)	O(1)-Ni(1)-N(4)	167,2(9)
O(3)-Ni(2)	2,041(18)	N(2)-Ni(1)-N(4)	79,3(9)
O(4)-Ni(2)	1,997(19)	O(6)-Ni(1)-N(4)	91,4(9)
O(6)-Ni(1)	2,07(2)	O(1)-Ni(1)-O(8)	89,7(8)
O(7)-Ni(1)	2,13(2)	N(2)-Ni(1)-O(8)	175,9(9)
O(8)-Ni(1)	2,09(2)	O(6)-Ni(1)-O(8)	86,9(10)
O(9)-Ni(2)	2,09(2)	N(4)-Ni(1)-O(8)	103,0(8)
O(10)-Ni(2)	2,05(2)	O(1)-Ni(1)-O(7)	87,6(8)
Cl(1)-Ni(2)	2,434(8)	N(2)-Ni(1)-O(7)	94,2(10)
		O(6)-Ni(1)-O(7)	175,5(10)
		N(4)-Ni(1)-O(7)	91,6(8)
		O(8)-Ni(1)-O(7)	89,1(10)
		N(5)-Ni(2)-O(3)	79,7(8)
		O(4)-Ni(2)-O(3)	166,5(8)
		N(5)-Ni(2)-O(10)	171,1(10)

O(4)-Ni(2)-O(10)	96,2(9)
O(3)-Ni(2)-O(10)	93,9(9)
N(5)-Ni(2)-O(9)	97,1(9)
O(4)-Ni(2)-O(9)	86,9(9)
O(3)-Ni(2)-O(9)	84,6(8)
O(10)-Ni(2)-O(9)	88,4(9)
N(5)-Ni(2)-Cl(1)	87,4(7)
O(4)-Ni(2)-Cl(1)	93,2(7)
O(3)-Ni(2)-Cl(1)	96,1(6)
O(10)-Ni(2)-Cl(1)	87,1(7)
(9)-Ni(2)-Cl(1)	175,5(7)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $P2_12_12_1$ (grupo espacial número 19), extraído da *International Tables for Crystallography*, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: eixos de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica [1 0 0], [0 1 0], [0 0 1], plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica [0 1 0] e centros de inversão $\bar{1}$, conforme representado na Figura 32.



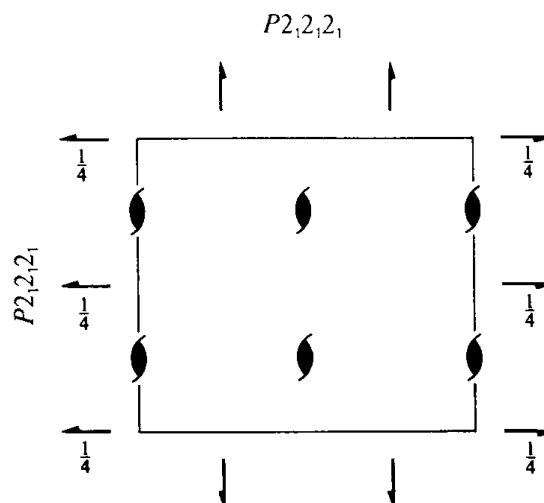


Figura 32. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_12_12_1$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo (7) .

4.1.8- Complexo $[\text{Ni}_3(\text{L6})_3](\text{ClO}_4)_4(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_4$ (8)

O complexo (8) foi obtido através da reação entre o ligante L6 e perclorato de níquel conforme descrito na seção 5.4.8.

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o complexo (8) cristaliza no sistema trigonal. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais R para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal $(h0l)$ e serial $(h00, 0k0, 00l)$ observadas estão vinculadas aos elementos de simetria 3 e 3_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o complexo (8) pertence ao grupo espacial $R3$ (número do grupo espacial 146). Esse grupo espacial é romboédrico e apresenta uma simetria de Laue 3.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $R3$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

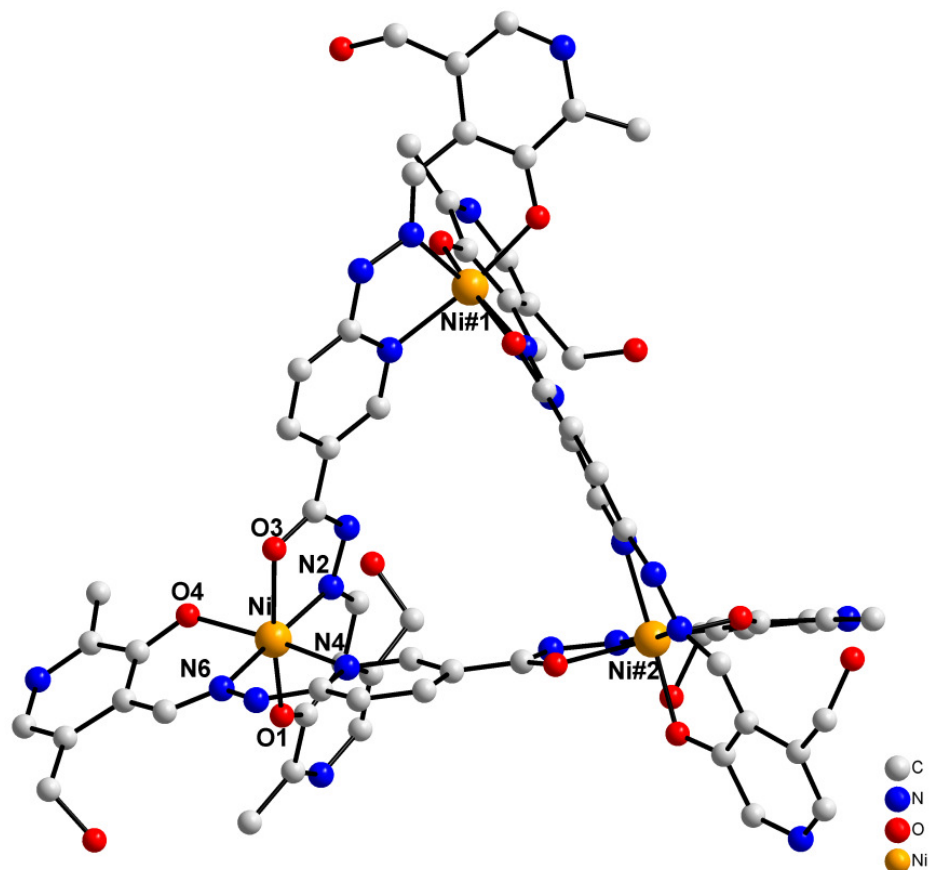


Figura 33. Representação da estrutura molecular do complexo (**8**). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contraíons Operação de simetria: (Ni#1) $1-y, -1+x, z$ e (Ni#2) $2-x+y, 1-x, z$.

A estrutura molecular do composto (**8**) é formado por 3 ligantes complexados a 3 centros metálicos de níquel. Cada átomo de níquel está coordenado a dois oxigênios fenolato, um oxigênio da função carbonila, um nitrogênio da piridina e dois átomos de nitrogênio da função imínica. A outra parte da esfera de coordenação do composto é completada pelas operações de simetria (Ni#1) $1-y, -1+x, z$ e (Ni#2) $2-x+y, 1-x, z$ conforme mostrado na Figura 33. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 23.

No complexo, o íon Ni^{II} apresenta número de coordenação igual a seis, conferindo-lhe uma geometria de coordenação octaédrica distorcida. Essa distorção pode ser evidenciada pela variação dos ângulos de ligações entre os ligantes de O(1)-Ni-N(2) $90,09(16)^\circ$ a $173,64(18)^\circ$ N(2)-Ni-N(6). Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são Ni-O(1) $1,99(4)\text{Å}$, Ni-O(3) $2,09(3)\text{Å}$, Ni-O(4) $2,02(4)\text{Å}$, Ni-N(2) $2,00(5)\text{Å}$, Ni-N(4) $2,10(4)\text{Å}$ e Ni-N(6) $2,01(5)\text{Å}$. Outros comprimentos e ângulos

de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela 16.

Tabela 16. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo **(8)**. Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Ni-O(1)	1,99(4)	O(1)-Ni-N(2)	90,09(16)
Ni-O(3)	2,09(3)	O(1)-Ni-N(6)	94,04(16)
Ni-O(4)	2,02(4)	N(2)-Ni-N(6)	173,64(18)
Ni-N(2)	2,00(5)	O(1)-Ni-O(4)	90,38(15)
Ni-N(4)	2,10(4)	N(2)-Ni-O(4)	97,74(17)
Ni-N(6)	2,01(5)	N(6)-Ni-O(4)	87,07(17)
		O(1)-Ni-O(3)	168,09(15)
		N(2)-Ni-O(3)	78,14(15)
		N(6)-Ni-O(3)	97,84(16)
		O(4)-Ni-O(3)	89,39(14)

Analisando o empacotamento cristalino do complexo **(8)**, pode-se observar que os três átomos de níquel estão dispostos nos vértices de um triângulo formando assim cavidades triangulares, conforme pode ser visto na Figura 34.

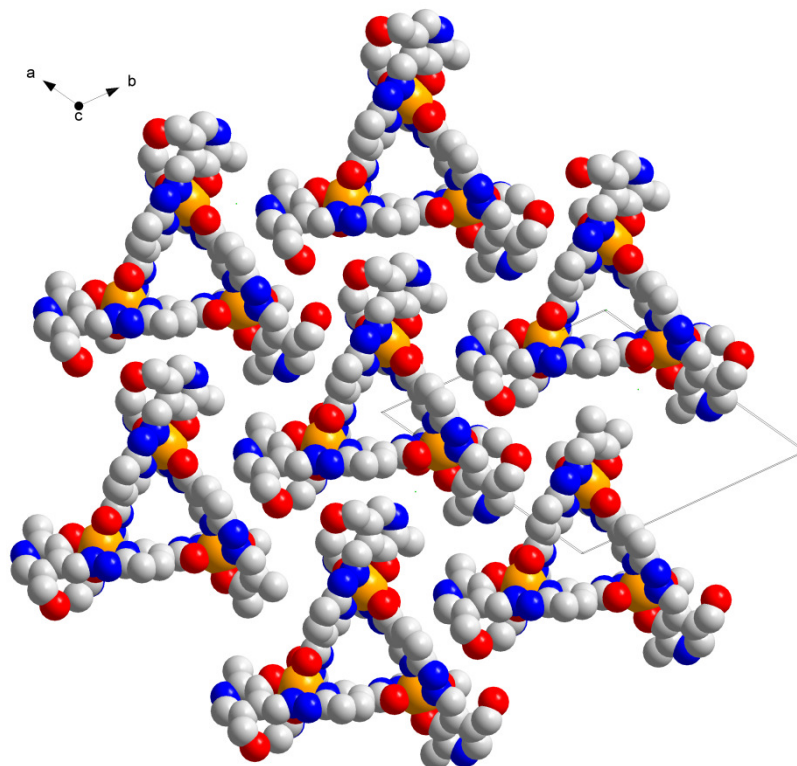


Figura 34. Projeção do arranjo supramolecular do complexo **(8)**. Os átomos de hidrogênio e contra-íons foram omitidos para maior clareza.

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $R3$ (grupo espacial número 146), extraído da *International Tables for Crystallography*⁴¹, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: eixos de rotação 3, eixos de rotação-translação de ordem 3 (3_1) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ e centros de inversão $\bar{1}$, conforme representado na Figura 35.

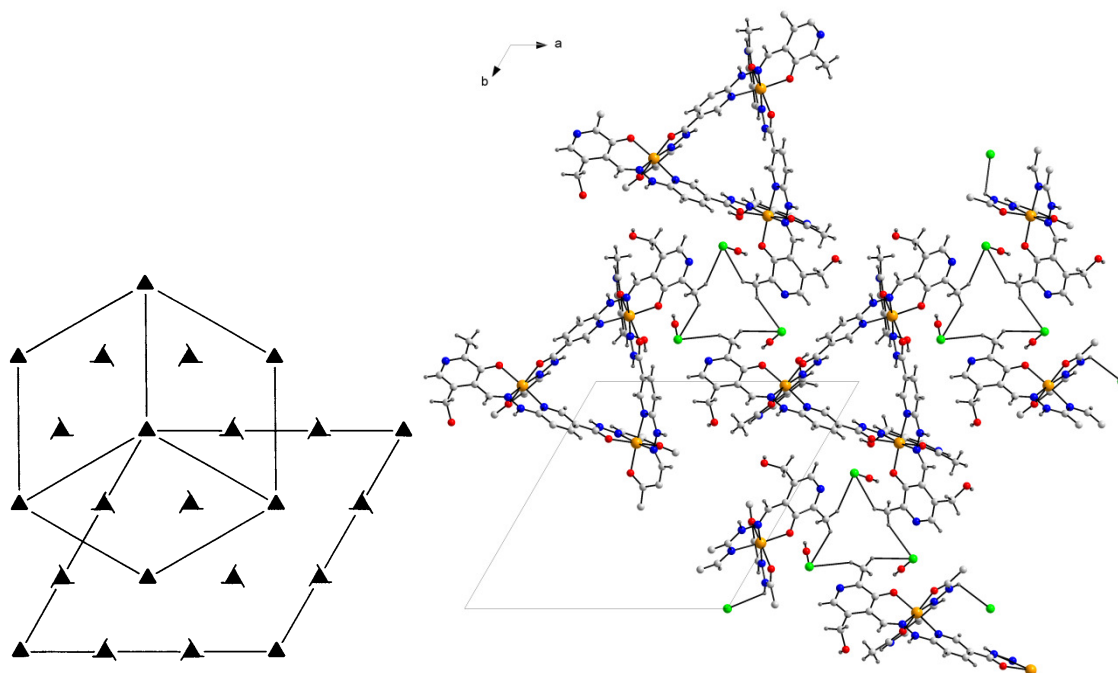


Figura 35. Operadores de simetria contidos na cela unitária romboédrica vinculada ao grupo espacial $R3$ (a esquerda) e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo **(8)** (direita).

4.1.9- Complexo $[\text{Cu}_2(\text{L6})(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**9**)

O complexo **(9)** foi obtido através da reação entre o ligante **L6** e perclorato de cobre (II) conforme descrito na seção 5.4.9

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o complexo **(9)** cristaliza no sistema triclinico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. Realizou-se uma análise das condições de reflexão e não foi possível encontrar uma simetria de Laue superior a $\bar{1}$. De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto **(9)** pertence ao grupo espacial $P\bar{1}$ (número do grupo espacial 2). O grupo espacial $P\bar{1}$ é centrossimétrico e apresenta como único elemento de simetria centros de inversão.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P\bar{1}$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

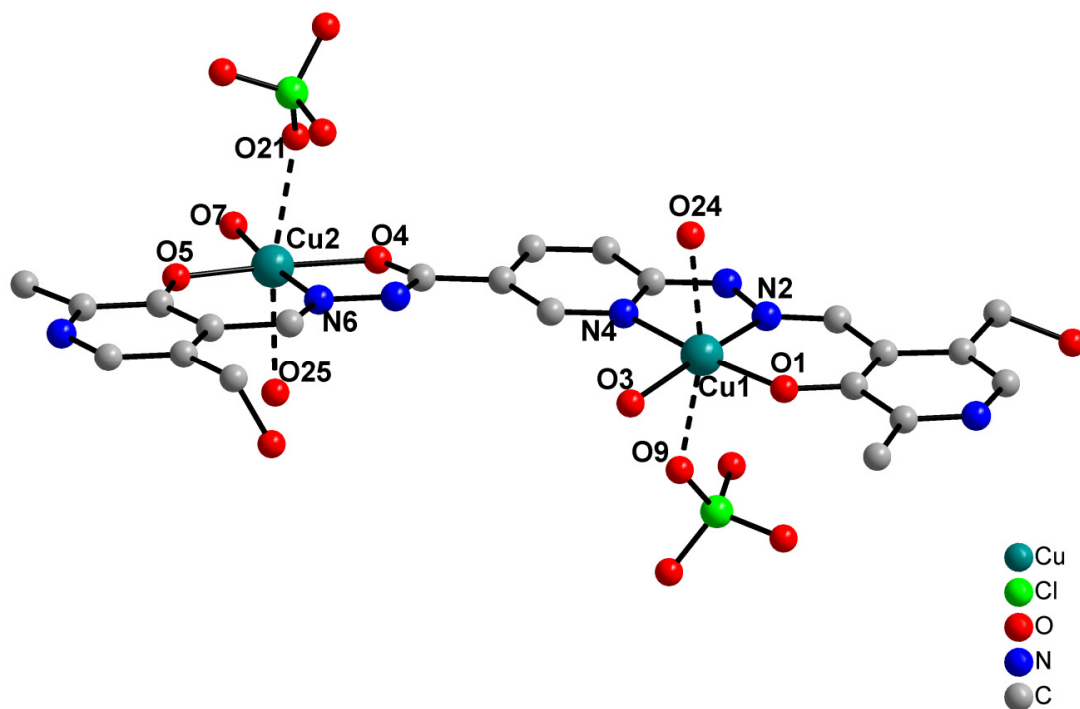


Figura 36. Representação da estrutura molecular do complexo (9). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons.

A estrutura molecular do composto (9) é formada por um ligante coordenado a 2 centros metálicos de cobre (Figura 36). O átomo de Cu(1) coordena-se a um oxigênio fenolato, dois oxigênios das moléculas de água (um deles sendo apenas interação pois a distância Cu(1)-O(24) 2,50(83) Å estão acima dos raios covalentes, no entanto, abaixo dos raios de Van der Waals), um átomo de nitrogênio de uma piridina, um átomo de nitrogênio da função imínica e outra interação com o oxigênio de uma molécula de perclorato Cu(1)-O(9) 2,57(95) Å. O átomo metálico Cu(2) tem coordenado a ele um o átomo de oxigênio fenolato, dois oxigênios das moléculas de água (Cu(2)-O(25) 2,49(70)Å, situação igual a anterior), um oxigênio da função carbonila, um átomo de nitrogênio da função imína e uma interação com o oxigênio de uma molécula de perclorato Cu(2)-O(21) 2,57(123) Å.

No complexo, o íon Cu^{II} apresenta número de coordenação igual a quatro conforme representado na Figura 38, conferindo-lhe uma geometria de coordenação

quadrática distorcida, porém se levarmos em consideração as interações do centro metálico com as moléculas de perclorato e água, o complexo apresentaria uma geometria de coordenação octaédrica distorcida, com distâncias de ligações menores que a soma dos raios de Van der Waals para o cobre e átomos de oxigênio (3,84 Å)⁵⁷. A distorção pode ser evidenciada pela variação dos ângulos de ligações entre os ligantes de N(6)-Cu(2)-O(4) 81,3(9)° a 174,9(124)° N(6)-Cu(2)-O(7). Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são Cu(1)-O(1) 1,88(2)Å, Cu(1)-N(2) 1,96(2)Å, Cu(1)-O(3) 1,97(2)Å, Cu(1)-N(4) 1,98(2)Å, Cu(2)-O(5) 1,89(2)Å e Cu(2)-N(6) 1,90(3)Å. Outros comprimentos e ângulos de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela 17. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontra-se em anexo na Tabela 23.

Tabela 17. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (9). Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Cu(1)-O(1)	1,88(2)	O(1)-Cu(1)-N(2)	91,7(10)
Cu(1)-N(2)	1,96(2)	O(1)-Cu(1)-O(3)	92,5(10)
Cu(1)-O(3)	1,97(2)	N(2)-Cu(1)-O(3)	170,9(10)
Cu(1)-N(4)	1,98(2)	O(1)-Cu(1)-N(4)	173,4(9)
Cu(2)-O(5)	1,89(2)	N(2)-Cu(1)-N(4)	81,7(10)
Cu(2)-N(6)	1,90(3)	O(3)-Cu(1)-N(4)	94,1(9)
Cu(2)-O(7)	1,92(3)	O(5)-Cu(2)-N(6)	92,6(10)
Cu(2)-O(4)	1,98(2)	O(5)-Cu(2)-O(7)	91,8(11)
Cu(1)-O(9)	2,57(95)	N(6)-Cu(2)-O(7)	174,9(12)
Cu(1)-O(24)	2,50(83)	O(5)-Cu(2)-O(4)	173,9(10)
Cu(2)-O(25)	2,49(70)	N(6)-Cu(2)-O(4)	81,3(9)
Cu(2)-O(21)	2,57(123)	O(7)-Cu(2)-O(4)	94,2(11)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $P\bar{1}$ (grupo espacial número 2), extraído da *International Tables for Crystallography*⁴¹, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença do elemento de simetria centro de inversão

($\bar{1}$), localizado na origem, no centro da cela, nos vértices e no centro das arestas da cela unitária, conforme representado na Figura 37.

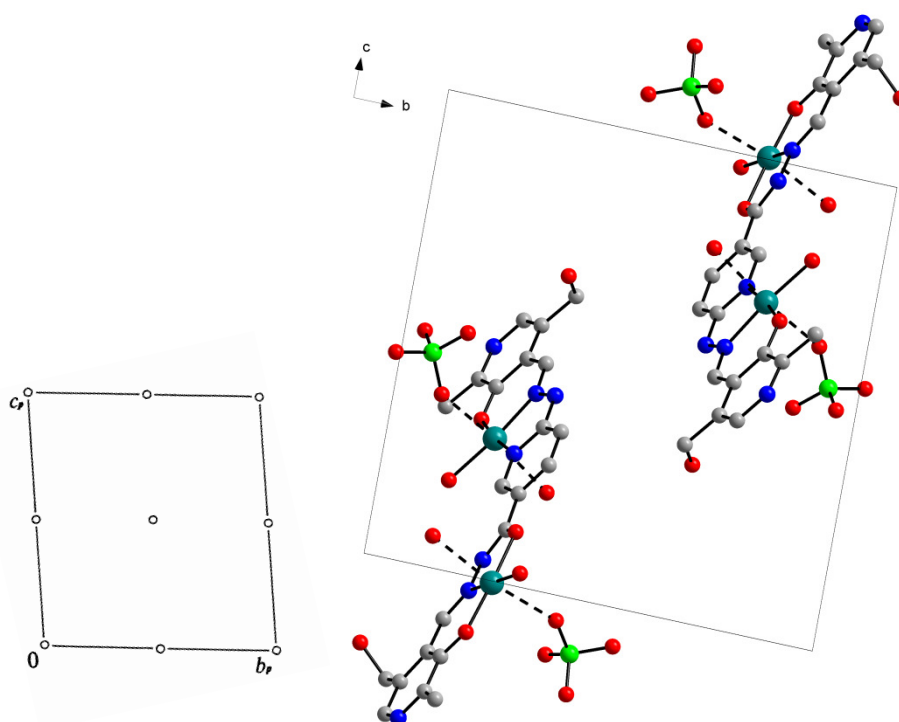


Figura 37. Operadores de simetria contidos na cela unitária triclinica vinculada ao grupo espacial $P\bar{1}$ (esquerda) e projeção do conteúdo da cela unitária triclinica do composto **(9)** na direção cristalográfica [1 0 0] (direita). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio.

4.1.10- Complexo [Ni(L7)]·2H₂O (**10**)

O complexo **(10)** foi obtido através da reação entre o ligante **L7** e perclorato de níquel, conforme descrito na seção 5.4.10.

A partir da análise por difração de raios X em monocristal verificou-se que o composto **(10)** cristaliza no sistema monoclinico. Observando-se a sistemática das condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas, indicou-se um tipo de Bravais *C* para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$, $0kl$, $hk0$) e serial ($0k0$, $h00$, $00l$) observadas estão vinculadas aos elementos de simetria c , b , n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto **(10)** pertence ao grupo espacial $C2/c$ (número do grupo espacial 15). Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$. As condições

de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 2.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $C2/c$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o programa SHELXL.

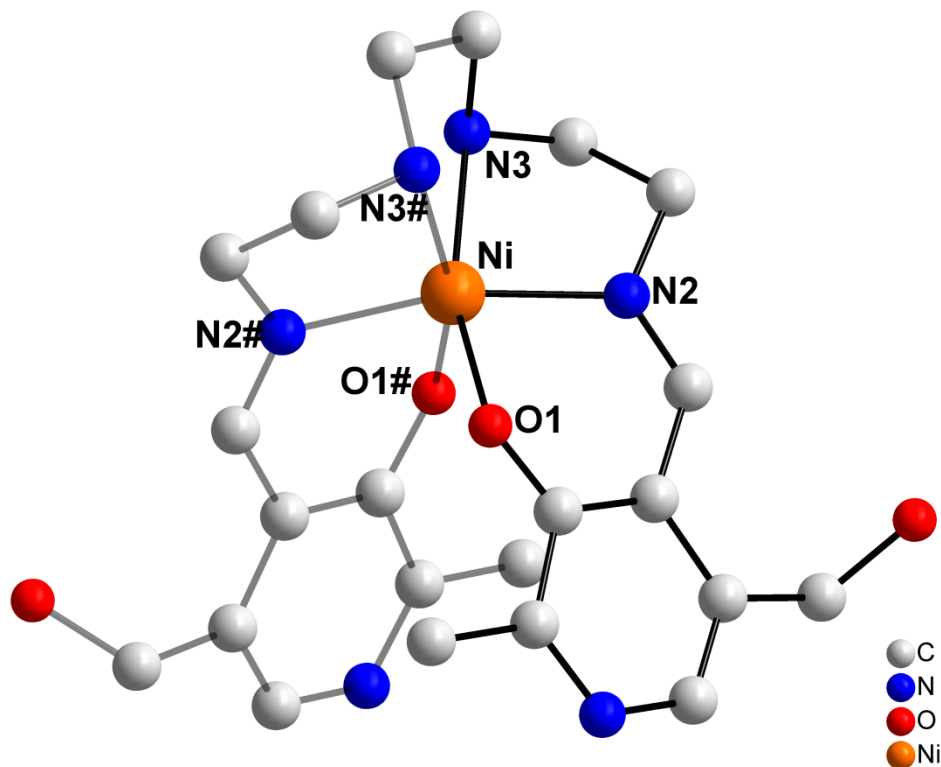


Figura 38. Representação da estrutura molecular do complexo (10). Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio.

A estrutura molecular do composto (10) é formada por um ligante e um centro metálico de níquel. O ligante coordena-se ao níquel através de dois oxigênios fenolatos, dois nitrogênios da função imina e dois nitrogênios da função amina.

O centro metálico de Ni^{II} , apresenta número de coordenação igual a seis (Figura 38), conferindo-lhe uma geometria de coordenação octaédrica distorcida. Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são Ni-O(1) 2,04(2)Å, Ni-N(2) 2,05(3)Å e Ni-N(3) 2,17(4)Å. Os ângulos de ligações entre os ligantes variam de N(3)-Ni-N(3)#1 80,27(2)° a 166,19(14)° N(2)#1-Ni-N(2). Outros comprimentos e ângulos de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela

18. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontra-se em anexo na Tabela 24.

Tabela 18. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo **(10)**. Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulo de ligação (°)	
Ni-O1	2,045(2)	O1-Ni-O1#1	96,39(12)
Ni-N2	2,052(3)	O1-Ni-N2#1	86,02(9)
Ni-N3	2,1712(4)	O1-Ni-N2	84,79(9)
		N2#1-Ni-N2	166,19(14)
		O1-Ni-N3	161,29(6)
		O1#1-Ni-N3	94,14(6)
		N2#1-Ni-N3	110,37(7)
		N2-Ni-N3	80,55(7)
		O1-Ni-N3#1	94,14(6)
		N3-Ni-N3#1	80,27(2)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $C2/c$ (grupo espacial número 15), extraído da *International Tables for Crystallography*⁴¹, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: plano de espelhamento-deslizamento (c) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, eixo de rotação de ordem 2 (2) paralelo a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ e centros de inversão ($\bar{1}$), conforme representado na Figura 39.

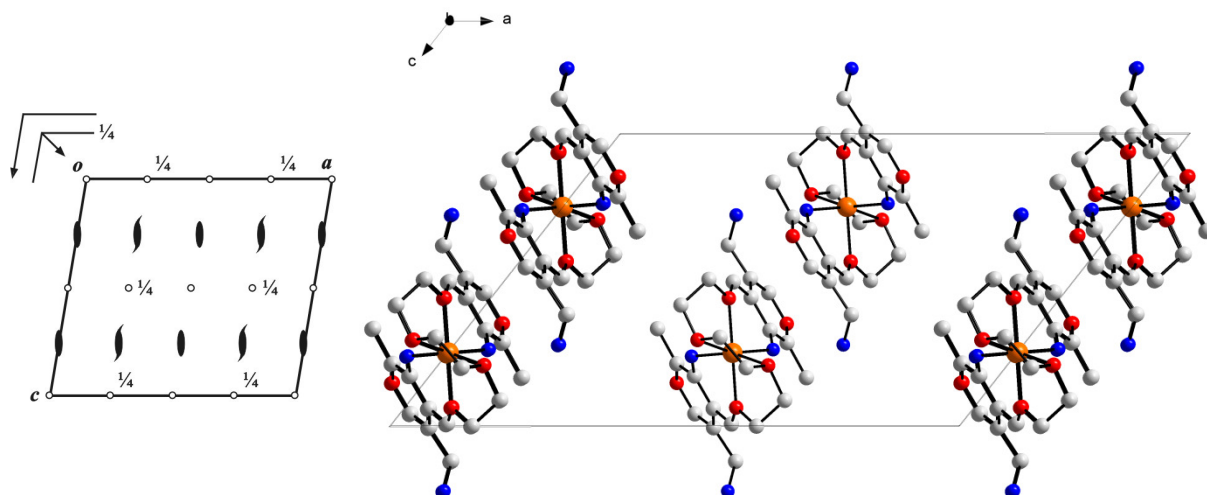


Figura 39. Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $C2/c$ e projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do composto **(10)**.

4.1.10- Complexo $[Fe(L7)](ClO_4) \cdot H_2O$ **(11)**

O complexo **(11)** foi obtido através da reação entre o ligante **L7** e perclorato de cobre (II), conforme descrito na seção 5.4.11.

A análise por difração de raios X em monocristal demonstrou que o complexo **(11)** cristaliza no sistema triclinico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. Realizou-se uma análise das condições de reflexão e não foi possível encontrar uma simetria de Laue superior a $\bar{1}$. De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*⁴¹, referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o composto **(11)** pertence ao grupo espacial $P\bar{1}$ (número do grupo espacial 2). O grupo espacial $P\bar{1}$ é centrossimétrico e apresenta como único elemento de simetria centros de inversão.

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P\bar{1}$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL.

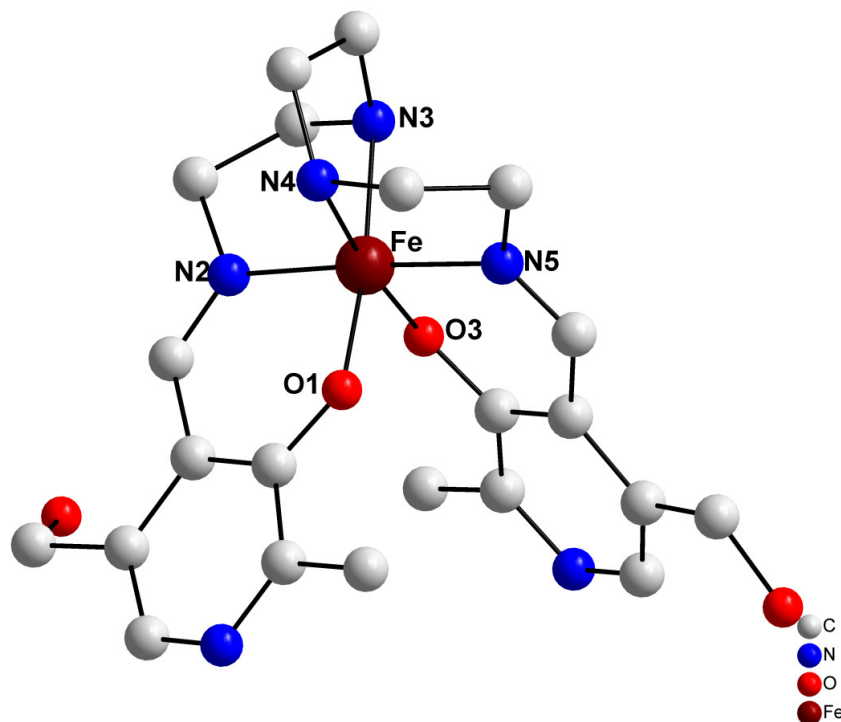


Figura 40. Representação da estrutura molecular do complexo **(11)**. Para maior clareza foram omitidos os átomos de hidrogênio e a molécula de perclorato.

A estrutura molecular do complexo **(11)** (Figura 40) é semelhante ao complexo **(10)**. É formada por um ligante e um centro metálico de ferro. O ligante coordena-se ao metal através de dois oxigênios fenolatos, dois nitrogênios da função imina e dois nitrogênios da função amina.

O centro metálico Fe^{III} apresenta número de coordenação igual a seis, conferindo-lhe uma geometria de coordenação octaédrica distorcida. Os comprimentos de ligação entre o centro metálico e os ligantes são Fe-O(1) 1,86(2)Å, Fe-O(3) 1,88(2)Å, Fe-N(2) 1,92(3)Å, Fe-N(5) 1,92(3)Å, Fe-N(4) 1,99(3)Å e Fe-N(3) 2,02(3)Å. Os ângulos de ligações entre os ligantes é N(5)-Fe-N(4) 84,31(12)° a 177,12(9)° N(2)-Fe-N(5). Outros comprimentos e ângulos de ligação relevantes na análise estrutural do complexo estão selecionados na Tabela 19. Os dados de coleta e refinamento deste composto encontram-se em anexo na Tabela 24.

Tabela 19. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo (11). Desvios padrão entre parênteses.

Comprimento de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Fe–O1	1,861(2)	O1–Fe–O3	94,38(9)
Fe–O3	1,888(2)	O1–Fe–N2	92,61(9)
Fe–N2	1,920(3)	O3–Fe–N2	87,59(10)
Fe–N5	1,927(3)	O1–Fe–N5	85,09(10)
Fe–N4	1,997(3)	O3–Fe–N5	90,85(10)
Fe–N3	2,026(2)	N2–Fe–N5	177,12(9)
		O1–Fe–N4	89,34(10)
		N5–Fe–N4	84,31(11)
		N2–Fe–N4	97,41(11)
		O1–Fe–N3	172,44(10)
		O3–Fe–N3	92,30(10)
		N2–Fe–N3	84,13(11)
		N5–Fe–N3	98,35(11)
		N4–Fe–N3	84,34(11)

Ao comparar-se o diagrama do grupo espacial $P\bar{1}$ (grupo espacial número 2), extraído da *International Tables for Crystallography*, com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença do elemento de simetria centro de inversão ($\bar{1}$), localizado na origem, no centro da cela, nos vértices e no centro das arestas da cela unitária, conforme representado na Figura 41.

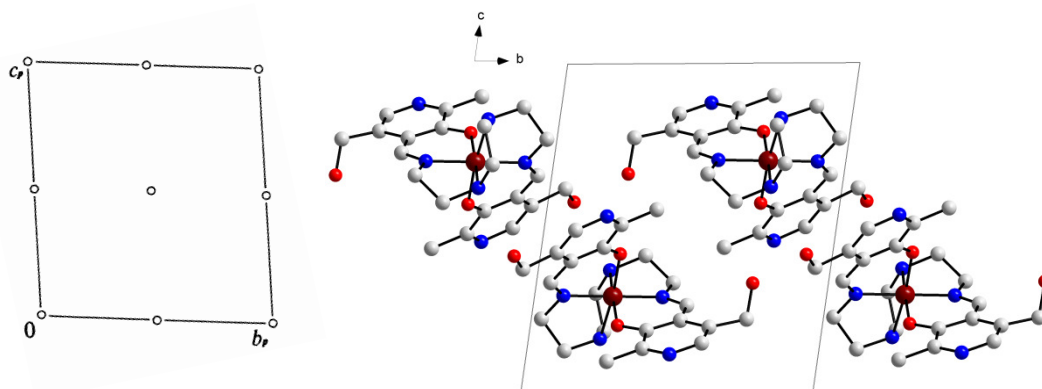


Figura 41. Operadores de simetria contidos na cela unitária triclinica vinculada ao grupo espacial $P\bar{1}$ (esquerda) e projeção do conteúdo da cela unitária triclinica do composto **(11)** na direção cristalográfica $[1\ 0\ 0]$ (direita). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contraíons.

4.2- Espectroscopia na região do infravermelho

A análise por espectroscopia na região do infravermelho para os ligantes e complexos oferece importantes informações a respeito das bandas de absorção observadas para a função carbonila e iminas que permite a identificação destas moléculas e dos complexos formados por estas espécies.

Quando os ligantes contendo funções carbonila e iminas interagem com centros metálicos espera-se que ocorram alterações nestas bandas, seja pelo deslocamento, surgimento e/ou desaparecimento. Assim a alteração nas bandas referentes aos estiramentos C=O (carbonila) e iminas (C=N) é um possível indicativo de que houve a complexação. A atribuição das bandas mais características dos ligantes e dos complexos está listada na Tabela 20.

Tabela 20. Principais bandas observadas no espectro de infravermelho dos ligantes e complexos.

Ligantes	ν C=O cm^{-1}	ν C=N cm^{-1}	Complexo	ν C=O cm^{-1}	ν C=N cm^{-1}
L1	1695, F	1623, f	(1)	1640, F	1553, M
			(2)	1624, M	1551, M
			(3)	1607, F	1543, M
L2	1688, F	1623, f	(4)	1661, M	1602, M
L3	1717, F	1529, F	(5)	1644, M	1602, F
L4	1667, F	1603, M	(6)	1607, F	1543, M
L5	1728, F	1547, F	(7)	1648, F	1516, M
L6	1667, M	1602, F	(8)	1631, F	1531, M
			(9)	1625, F	1532, M
L7	-	1635, M	(10)	-	1637, F
			(11)	-	1621, M

Intensidades Relativas: F- Forte, M- Médio e f- fraca. Estiramentos (ν).

4.3- Análises das atividades SOD dos complexos

Inicialmente foram realizados testes para determinar se os ligantes ou os sais metálicos utilizados na síntese dos complexos apresentariam atividade de captura do superóxido, entretanto, nenhum dos materiais de partida revelou resultados positivos. A partir destas evidências, foram realizadas as medições para a fotoredução da inibição de nitro azul de tetrazólio (NBT) para todos os complexos sintetizados. A redução do NBT foi monitorizada espectrofotometricamente a 560 nm em função do período de iluminação (t). A taxa de redução do NBT na ausência e na presença de complexo foi determinada todos os complexos, entretanto, observou-se apenas atividade para os complexos de manganês e cobre. Dessa forma, os complexos que apresentaram melhor atividade (IC_{50}) foram os complexos (1) e (9), conforme procedimento descrito na Seção 5.5. O valor de IC_{50} representa a concentração de antioxidante (complexo)

necessária para inibir 50% do radical O_2 ; quanto menor o valor de IC_{50} , maior é a atividade SOD.

4.3.1- Atividade SOD do complexo (1)

O complexo de manganês $[Mn_2(L1)_2](ClO_4)_2(Cl)_2(H_2O)_2$ foi testado como mimético da SOD, apresentando-se eficiente na captura do superóxido quando comparando com valores obtidos na literatura. Daier e colaboradores³⁵ realizaram testes de atividade SOD em complexos sintetizados, os quais apresentaram uma concentração de inibição IC_{50} de $1,53 \mu M$. Nos testes realizados por Lupidi e colaboradores²⁸, à concentração de inibição IC_{50} encontrada foi de $2,70 \mu M$.

Na Figura 42 está representado o percentual de inibição do NBT *versus* a concentração do complexo (1), com destaque no valor de IC_{50} deste que é $0,14 \mu M$.

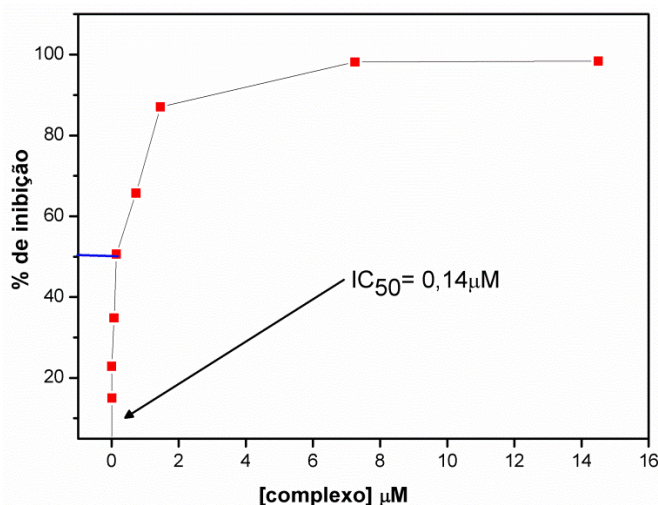


Figura 42. Gráfico mostrando o percentual de inibição do NBT *versus* a concentração do complexo (1) e seu respectivo valor de IC_{50} .

O complexo de Mn^{II} apresentou a melhor atividade de captura do radical superóxido. Uma possível explicação para a atividade antioxidante deste complexo está associada à existência de dois centros metálicos que podem variar o seu estado de oxidação de forma conjunta ou individual. Tanto a oxidação ($Mn^{II} \rightarrow Mn^{III}$) quanto a redução ($Mn^{III} \rightarrow Mn^{II}$)⁵⁸. Esse efeito da mudança de estado de oxidação ocorre no sítio

ativo da enzima durante o ciclo catalítico, que consiste em um mecanismo denominado ping-pong, conforme descrito por Moreno e colaboradores^{32b}, mostrado no Esquema 6.

Alterações na estrutura do complexo em solução podem também estar associada à grande atividade antioxidante, no entanto, a sua comprovação deve ser investigada.

Para determinar a estabilidade do complexo **(1)** foram realizadas medidas no UV-Vis de absorvância (u. a.) *versus* comprimento de onda (nm) na região do UV-VIS de solução do complexo **(1)** em DMF. Utilizou-se DMF como solvente, pois este também foi utilizado nas medidas de SOD. Os dados obtidos estão representados no gráfico da Figura 73, em anexo.

4.3.2- Atividade SOD do complexo **(9)**

O complexo $[\text{Cu}_2(\text{L6})(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ **(9)** apresentou atividade mimética à SOD, com um valor IC_{50} de $0,76 \mu\text{M}$. O gráfico do percentual de inibição de NBT *versus* concentração do complexo está representado na Figura 43.

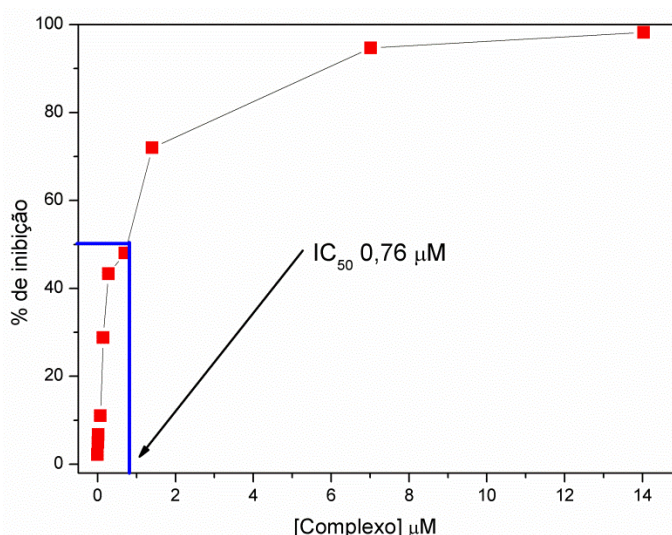


Figura 43. Gráficos do percentual de inibição do NBT *versus* a concentração do complexo **(9)** e seu respectivo valor de IC_{50} .

O complexo de Cu^{II} também mostrou-se eficiente na captura do radical superóxido, situação que também pode estar associada a processos de oxirredução⁵⁹ conforme visto no complexo de manganês.

Neste complexo, outro fator que deve ser avaliado está associado à geometria de coordenação do complexo em relação aos ligantes axiais. As interações das moléculas de água e percloratos estão abaixo da soma dos raios de Van der Waals (3,84 Å)⁵⁷ porém, acima dos raios covalente, situação pela qual aponta uma grande probabilidade de ligações/interações fracas, que podem ser lábeis em solução. Esta labilidade, pode estar relacionada à boa atividade antioxidante, uma vez que, a dismutação do íon superóxido pode ocorrer junto a estes orbitais⁵⁹.

Na Figura 88 (em anexo) está representado o gráfico de UV-Vis de absorvância *versus* comprimento de onda (nm) de solução do complexo em DMF.

Na Tabela 21 são listados os valores de IC₅₀ de todos os complexos e seus respectivos valores de constantes McCord–Fridovich (*k*McCF).

A transformação dos valores de IC₅₀ para valores de constantes de McCord–Fridovich é feita com fins comparativos entre os valores de IC₅₀ obtidos por outros métodos analíticos e/ou mecanísticos. A equação de McCord–Fridovich está demonstrada na seção 5.5.

Tabela 21. Valores de IC₅₀ e das constantes cinéticas para os complexos **1** e **9**.

Complexo	IC ₅₀ μM	<i>k</i> McCF (M ⁻¹ s ⁻¹) x10 ⁶
SOD/nativa ⁶⁰	-	0,052
1	0,14	1,620
9	0,76	2,98
[(Mn(L ³) ₂ (H ₂ O) ₂] ²⁸	2,70	8,40
[CuCl(L ⁴)(Him)] ₂ · (H ₂ O) ₂ ²⁸	1,16	4,46
Ni-NCC ⁶¹	0,3	2,19

O valor de *k*McCF representado pelo complexo (**1**) sintetizado neste trabalho é o que se mostrou mais próximo ao da enzima Mn-SOD presente no organismo, a qual apresenta um valor de 0,052x10⁶ M⁻¹s⁻¹^{62, 63}.

4.4- Análises das atividades peroxidase dos complexos

Os ensaios de peroxidase foram realizados para verificar se os complexos sintetizados apresentariam potencial para oxidação do fenol pela formação de um aduto fenol- 4 aminoantipirina (um cromóforo de coloração rosa).

Inicialmente os ligantes e os sais metálicos foram testados para evidenciar uma possível atividade peroxidase. A atividade não foi observada em nenhum destes casos, portanto, ela provavelmente estaria atrelada à presença dos complexos.

Leituras espectrofotométricas em 505 nm foram realizadas a fim de avaliar absorção máxima do produto cromóforo formado. As análises foram feitas em intervalos de tempo de 20 minutos e pode se observar um aumento na absorvância no comprimento de onda acima mencionado. Este aumento da absorvância indica que este complexo catalisa a oxidação do fenol formando cromóforo, conforme mostrado na Figura 44 referente ao complexo (1).

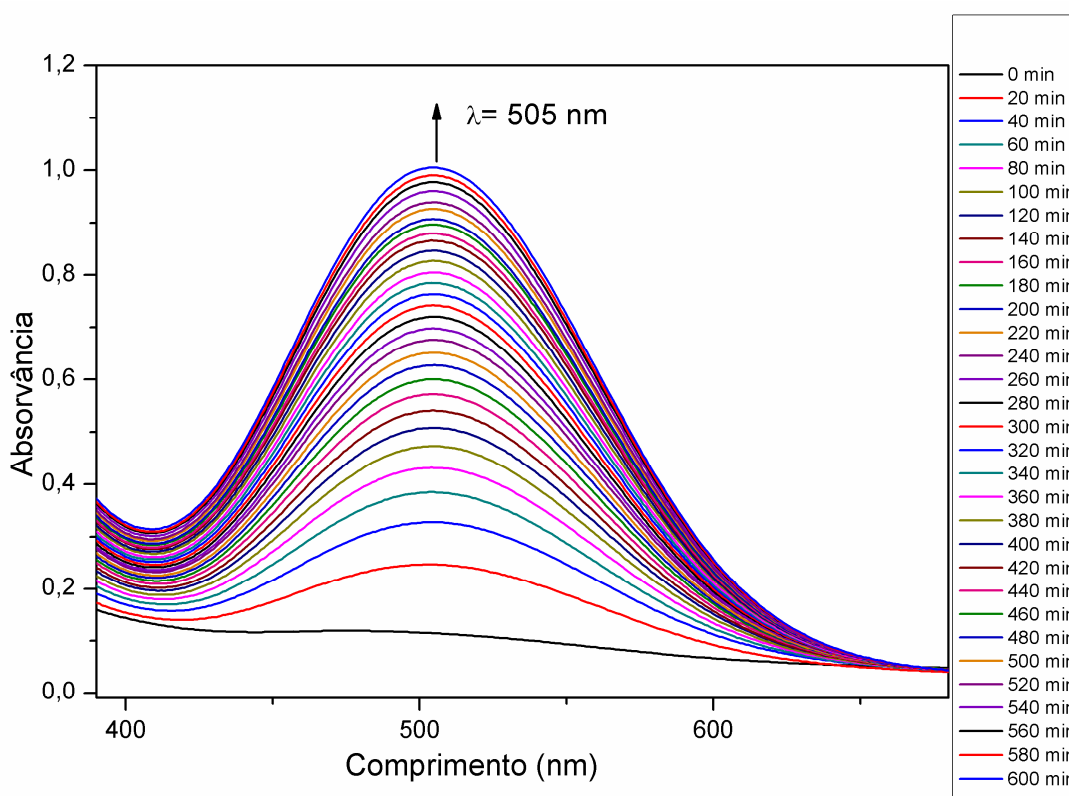
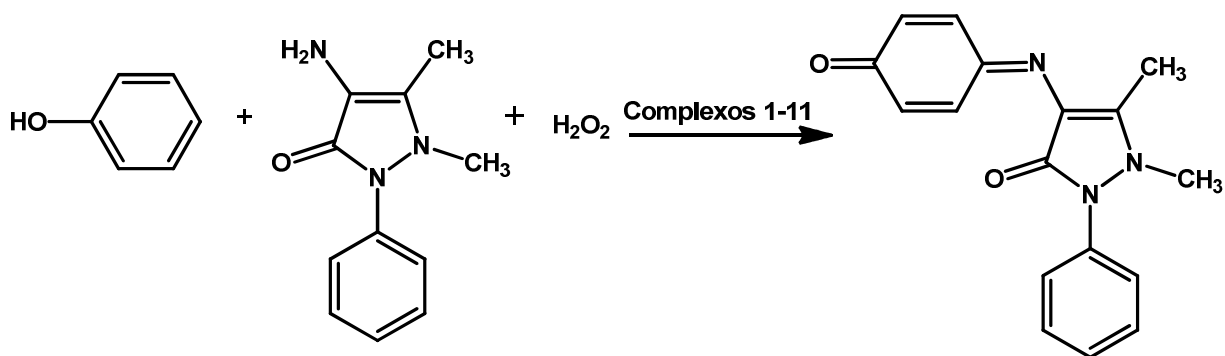


Figura 44. Espectro geral da técnica espectroscópica associada à peroxidase.

Este comportamento ocorre devido à oxidação do fenol na presença do peróxido de hidrogênio e do catalisador com a subsequente formação do cromóforo (Esquema 10),



Esquema 10. Ensaio da atividade peroxidase⁶⁴

Após, realizadas as leituras espectrofotométricas (Figura 45), os dados obtidos foram plotados mostrando aumento da absorvância (comprimento de onda fixado em 505 nm) pelo tempo (600 minutos). Todos os complexos foram testados pH 7,0 porém, a atividade não foi evidenciada nas espécies de vanádio e cobre.

O branco (reação sem catalisador, em linhas pretas) apresentou uma variação desprezível com o passar do tempo. Entretanto, quando as análises foram realizadas com a adição de complexos ocorreu um aumento significativo da absorvância, como pode ser visto pela inclinação da curva de absorção já nos primeiros 20 minutos.

Os complexos **(1)** e **(2)** os quais possuem centros metálicos de manganês e níquel, foram os que apresentaram valores satisfatórios na oxidação do fenol comparando-se com os outros complexos.

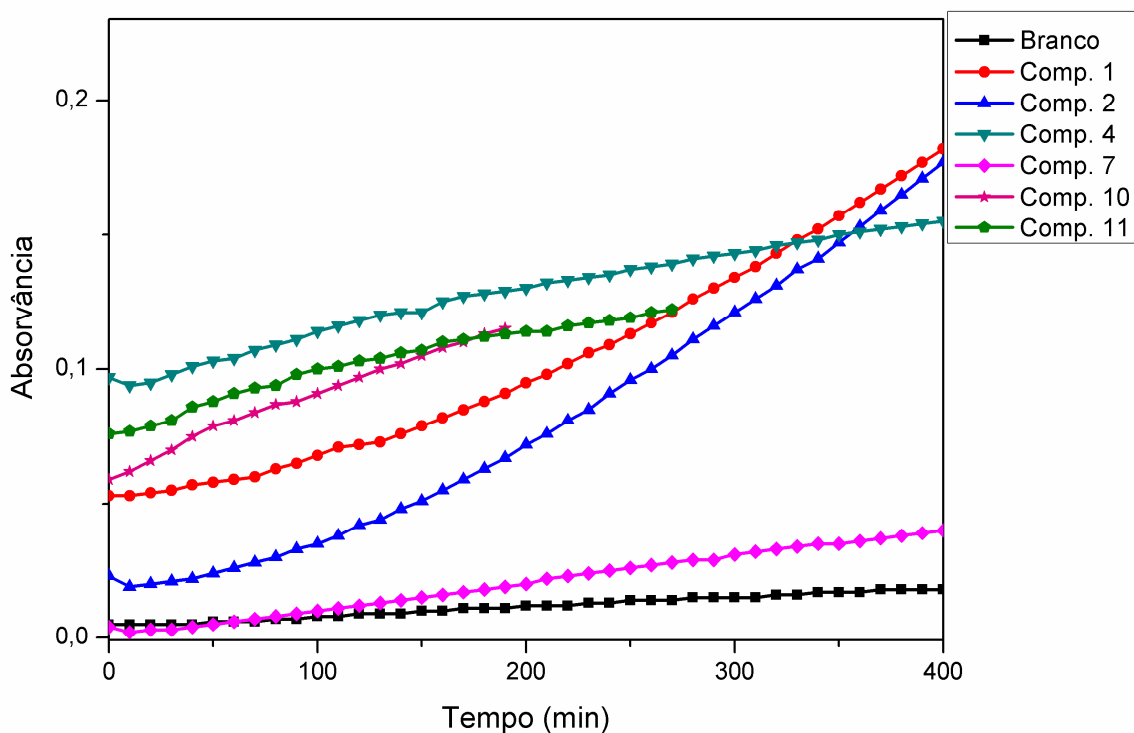


Figura 45. Gráfico mostrando a absorvância *versus* tempo dos complexos em pH 7.

O processo de oxidação do fenol neste trabalho pode ser semelhante ao reportado na literatura por Rajendiran e colaboradores⁶⁵, Hofrichter e colaboradores⁶⁶ e Hage e colaboradores⁶⁷. Segundo os autores, o peróxido pode ser ativado pela presença de um complexo, formando uma espécie reativa de oxigênio, ao qual irá reagir com o fenol e por consequência com a aminoantipirina, formando um aduto de coloração rosa (cromóforo).

De modo geral, o complexo **(1)** apresentou uma ótima atividade antioxidante de dismutação do superóxido e também apresentou atividade pró-oxidante na peroxidase, torna-o o exemplo de complexo promíscuo. O complexo **(2)** contendo o níquel não apresentou bons resultados na dismutação do superóxido porém mostrou-se eficiente na peroxidase.

Capítulo 5

Parte Experimental

Capítulo 5 – Parte Experimental

5.1 – Aspectos Gerais

Os solventes (metanol e etanol) empregados nas sínteses dos ligantes e complexos bem como os demais reagentes: cloridrato de piridoxal, perclorato de manganês(II), cloreto de ferro(III), acetilacetonato de vanadila(IV), perclorato de cobre(II), perclorato de níquel(II), dihidrazida succinica, ácido adípico dihidrazida, dihidrazida oxálica, trietilenotetramina, trietilamina, e hidróxido de sódio foram usados sem tratamento prévio. As reações foram conduzidas sem controle de atmosfera inerte e os procedimentos de cristalização foram realizados através da lenta evaporação do solvente.

5.2 – Materiais e Métodos

5.2.1 – Análise Elementar

As análises elementares de carbono, nitrogênio e hidrogênio foram realizadas pela Central Analítica do IQ-USP (Universidade de São Paulo – SP) utilizando um equipamento Perkin-Elmer CHN 2400. Os dados referentes às análises elementares encontram-se na seção 5.3.

5.2.2 – Ponto de Fusão

Os pontos de fusão de todos os compostos sintetizados foram verificados em um aparelho digital Micro Química modelo MQAPEF-301, pertencente ao laboratório de Materiais Inorgânicos da Universidade Federal de Santa Maria. Os valores referentes aos pontos de fusão encontram-se nas seções 5.3 e 5.4.

5.2.3 – Espectrometria no Infravermelho

Os dados de espectroscopia no infravermelho dos ligantes e dos complexos foram realizadas através de um equipamento Bruker *Tensor-27 Sample Compartment RT- DLa-TGS*, o qual abrange uma janela espectral de 4000-400 cm^{-1} , localizado no departamento de química da Universidade Federal de Santa Maria. Os espectros de infravermelho foram registrados utilizando-se os compostos na forma de pastilhas sólida, em uma razão de 100 mg de brometo de potássio para 2 mg do composto. As bandas mais significativas encontradas para os ligantes e os complexos encontram-se nas Seções 5.3 e 5.4.

5.2.4 – Espectroscopia Eletrônica UV/Visível

Os espectros eletrônicos na região do ultravioleta e visível foram obtidos em um espectrofotômetro UV-Vis 1650-PC Shimadzu, em solução de dimetilformamida (DMF), localizado no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria. Os dados da espectroscopia eletrônica UV/Visível encontram-se em Anexo.

5.2.5 – Difração de raios X em monocristal

A coleta dos dados de difração de raios X dos complexos de **(1)** a **(11)** foram realizada em um difratômetro Bruker Kappa Apex II CCD (*Charge Coupled Device Detector*), utilizando a radiação de Mo onde $K\alpha = 0,71073 \text{ \AA}$ e um monocromador de grafite, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria. As medidas dos complexos foram realizadas em temperatura ambiente.

Todas as estruturas foram solucionadas empregando-se métodos diretos através do programa SHELXS-97. Os refinamentos foram realizados com o pacote de programas SHELXL-97 através do método de matriz completa/mínimos quadrados dos fatores estruturais F^2 , com os parâmetros de deslocamento térmico anisotrópicos para todos os átomos não hidrogenóides. Os átomos não hidrogenóides foram localizados através de sucessivas diferenças de Fourier e refinamentos com parâmetros

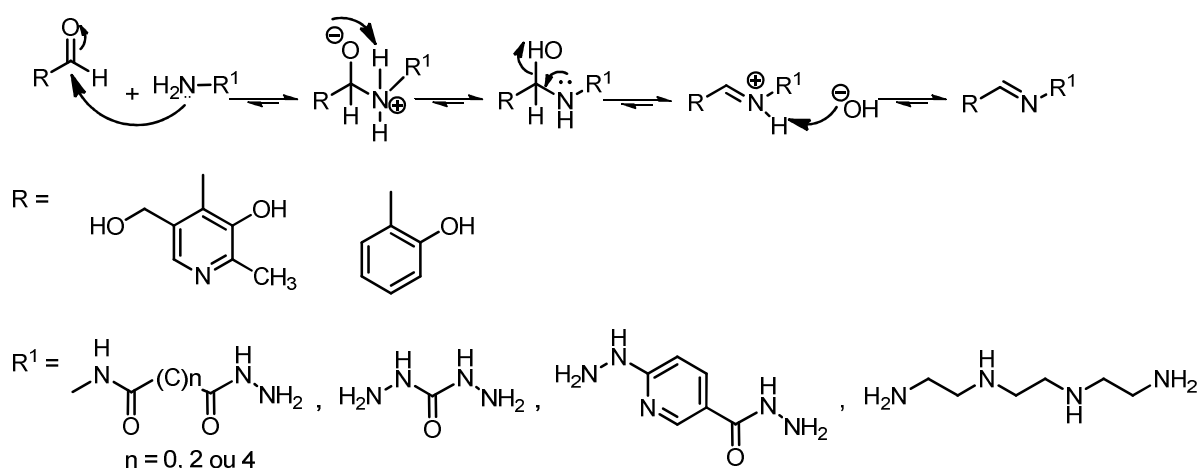
anisotrópicos. Já os átomos de hidrogênio foram refinados isotropicamente na forma de grupos vinculados geometricamente aos respectivos átomos não hidrogenóides. As projeções gráficas das estruturas cristalinas foram executadas através do programa DIAMOND.

5.2.5 – Ressonância paramagnética eletrônica

As análises por espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR), em banda X (frequência da radiação de microondas igual a 9 GHz), foram realizada em um espectrômetro Bruker *EMX* micro (Universidade Federal do Paraná - UFPR). Caverna com polarização do campo magnético de micro-ondas (H_{MW}) perpendicular ao campo magnético aplicado (H_0). Para a realização dos experimentos a 77 K utilizou-se um frasco *dewar* de quartzo, preenchido com nitrogênio líquido.

5.3 – Procedimentos Experimentais

A adição nucleofílica de amina na carbonila da função aldeído resulta na formação de uma base de Schiff, ou seja, uma função imina ($C=N$)¹⁸. O mecanismo é do tipo adição nucleofílica a carbonila com mecanismo do tipo adição simples, conforme mostrado no Esquema 12:

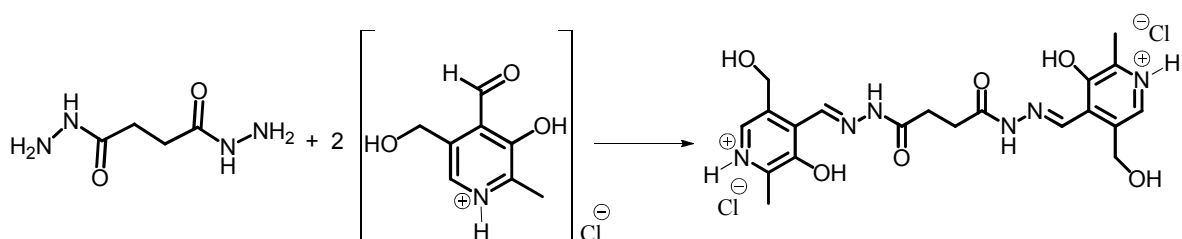


Esquema 11. Mecanismo de formação de iminas envolvendo hidrazidas.

5.3.1-Síntese dos ligantes

Os espectros de infravermelho e UV-Vis com seus respectivos valores da absorvidade molar dos ligantes encontram-se em Anexo.

5.3.1.1-Síntese do ligante *bis*((3-hidroxi-5-(hidroximetil)-2-metilpiridina) metileno) hidrazina succinica (L1)



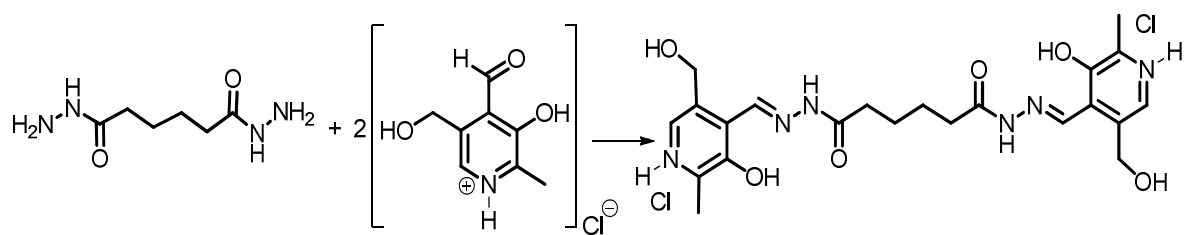
Esquema 12. Esquema reacional para obtenção do ligante L1.

Dissolveu-se 0,300 g (2,05 mmol) de dihidrazida succínica em 15 mL de etanol em um balão de 100 mL. Posteriormente, uma solução com 5 mL de etanol e 0,835 g (4,10 mmol) de cloridrato de piridoxal foi adicionada lentamente nesta solução. A reação foi aquecida por 4 horas à temperatura de 65°C sob refluxo e agitação magnética. Após o término reacional, o precipitado no balão foi filtrado obtendo-se um precipitado amarelo. Cristais adequados para análise de raios X foram obtidos e a estrutura do ligante está demonstrada na Figura 15.

Propriedades físico-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Com fórmula molecular $C_{20}H_{24}O_6N_6Cl_2$ ($517,41g.mol^{-1}$). Rendimento: 94%; ponto de fusão: decompõe na faixa de temperatura de 235-238°C. Análise elementar: Experimental: C= 45,49%; H= 5,05%, N= 16,26%; Teórico: C= 46,38%; H= 4,63%, N= 16,23%.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 72, apresentam estiramentos: $\nu(O-H)$ 3245 cm^{-1} , $\nu(C-H)_{\text{metila}}$ 2933 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1695 cm^{-1} , $\nu(C=N)$ 1623 cm^{-1} , $\nu(C-O)_{\text{álcool}}$ 1032 cm^{-1} .

5.3.1.2 Síntese do ligante *bis*((3-hidroxi-5-(hidroximetil)-2-metilpiridin-4-il)metileno) adipohidrazida (L2).



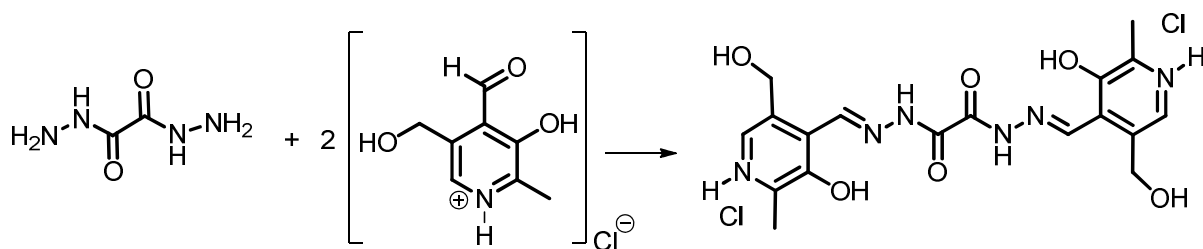
Esquema 13. Esquema reacional para obtenção do ligante L2.

Mediu-se 15 mL de etanol para solubilizar 0,300 g (1,72 mmol) de ácido adípico dihidrazida em um balão de 100 mL. Logo após, uma solução etanólica (5mL) contendo 0,701 g de cloridrato de piridoxal (3,44 mmol) foi adicionada lentamente. A reação foi aquecida e agitada em uma temperatura de 60 °C durante 4 horas. O precipitado amarelo formado após o resfriamento da solução foi filtrado e seco.

Propriedades físico-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Fórmula molecular C₂₂H₂₈O₆N₆Cl₂ (545,46g.mol⁻¹). Rendimento: 90%; ponto de fusão: decompõe na faixa de temperatura de 246-248 °C. Análise elementar: Experimental: C= 47,93%; H= 5,51%, N= 15,49%; Teórico: C= 48,39%; H= 5,13%, N= 15,39%.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 73, apresentam estiramentos: $\nu(\text{O-H})$ 3119 cm⁻¹, $\nu(\text{C-H})_{\text{metila}}$ 2941 cm⁻¹, $\nu(\text{C=O})$ 1688 cm⁻¹, $\nu(\text{C=N})$ 1623 cm⁻¹, $\nu(\text{C-O})_{\text{álcool}}$ 1033 cm⁻¹.

5.3.1.3 Síntese do ligante *bis*((3-hidroxi-5-(hidroximetil)-2-metilpiridin-4-il)metileno)oxalildihidrazida (L3)



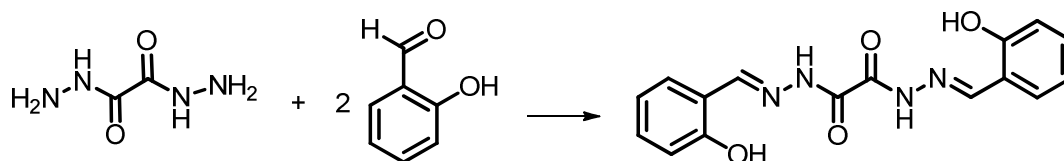
Esquema 14. Esquema reacional para obtenção do ligante L3.

Adicionou-se 0,200 g (1,69 mmol) de oxalildihidrazida em 25 mL de etanol em um balão de 100 mL. Posteriormente, foi adicionada uma solução etanólica (5mL) contendo 0,689 g (3,38 mmol) de cloridrato de piridoxal na solução original. A reação foi aquecida e agitada por 4 horas em uma temperatura de 60 °C. O precipitado amarelo foi filtrado e seco.

Propriedades físico-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{18}H_{22}O_6N_6Cl_2$ (489,35 $g \cdot mol^{-1}$). Rendimento: 70%; ponto de fusão: decompõe na faixa de temperatura de 249-251 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 74, apresentam estiramentos $\nu(O-H)$ 3195 cm^{-1} , $\nu(C-H)_{metila}$ 2937 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1717 cm^{-1} , $\nu(C=N)$ 1529 cm^{-1} , $\nu(C-O)_{álcool}$ 1016 cm^{-1} .

5.3.1.4 Síntese do ligante *bis*(2-hidroxi-benzilideno)oxalhidrazida (L4)



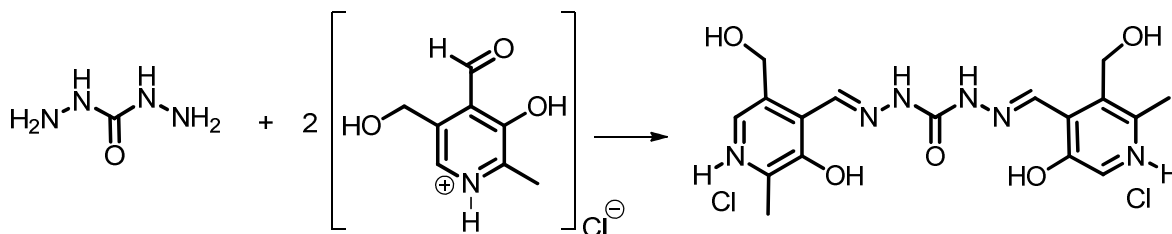
Esquema 15. Esquema reacional para obtenção do ligante L4.

Dissolveu-se 0,200 g de oxalildihidrazida (1,69 mmol) em 20 mL de etanol e posteriormente nesta reação adicionou-se 0,413 g (3,38 mmol) de aldeído salicílico. A reação foi aquecida por 6 horas em temperatura de 60 °C e agitação magnética. Filtrou-se o produto obtido obtendo-se um precipitado amarelo.

Propriedades físico-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Com fórmula molecular $C_{16}H_{14}O_4N_6$ (326,33 $g \cdot mol^{-1}$). Rendimento: 76%; ponto de fusão na faixa de temperatura de 288-290 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 75, apresentam estiramentos $\nu(O-H)$ 3278 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1667 cm^{-1} , $\nu(C=N)$ 1603 cm^{-1} , $\nu(C-O)_{álcool}$ 1034 cm^{-1} .

5.3.1.5 Síntese do ligante *bis*(3-hidroxi-5-(hidroximetil)-2-metilpiridin-4-il)metileno)carrbohidrazida (L5)



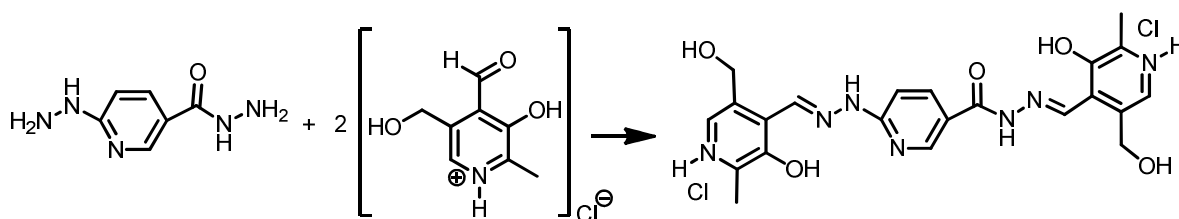
Esquema 16. Esquema reacional para obtenção do ligante L5.

Mediu-se 15 mL de etanol para solubilizar 0,100g (1,11 mmol) de carbohidrazida. Posteriormente, adicionou-se 0,452 g de cloridrato de piridoxal (2,22 mmol) dissolvido em 5 mL de etano na solução inicial. A reação foi aquecida e agitada a temperatura de 55°C durante 4 horas. Filtrou-se o precipitado amarelo escuro.

Propriedades físico-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Com fórmula molecular $C_{17}H_{20}O_4N_6Cl_2$ (461,34 g.mol⁻¹). Rendimento: 65%; ponto de fusão entre 238-240 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 76, apresentam estiramentos $\nu(O-H)$ 3240 cm⁻¹, $\nu(C=O)$ 1728 cm⁻¹, $\nu(C=N)$ 1547 cm⁻¹, $\nu(C-O)_{\text{álcool}}$ 1023 cm⁻¹.

5.3.1.6 Síntese do ligante 3-hidróxi-4-((E)-(2-(5-((E)-2-((3-hidróxi-5-(hidróximetil)-2-metilpiridíneo-4-il)metileno)hidrazida)piridin-2-il)hidrazono)metil)-5-(hidróximetil)-2-metilpiridíneo cloreto (L6)



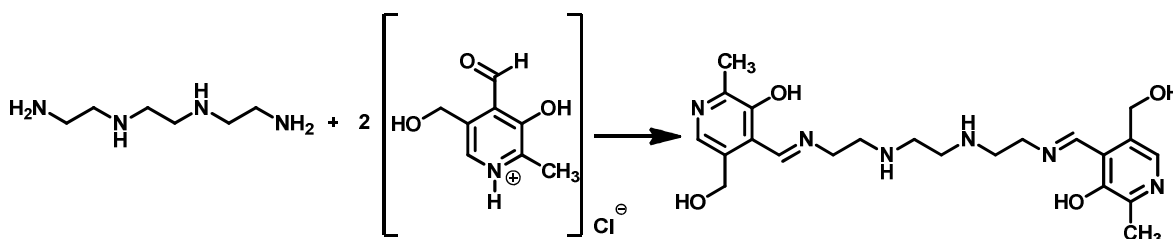
Esquema 17. Esquema reacional para obtenção do ligante L6.

Dissolveu-se 0,400g (2,39 mmol) de 6-hidrazinonicotinohidrazida hidratada em 20 mL de etanol, em seguida foi preparado uma solução de etanólica contendo 0,974 g (4,78 mmol) de piridoxal e adicionada lentamente sobre a hidrazinonicotinohidrazida hidratada diluída. A reação seguiu-se por 6 horas sob refluxo e agitação magnética. Após o término da reação, filtrou-se o produto e obteve-se um precipitado de coloração laranja.

Propriedades físico-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{22}H_{23}O_5N_7Cl_2$ (538,43 g.mol⁻¹). Rendimento: 95%; ponto de fusão na faixa de temperatura entre 265-267 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 77, apresentam estiramentos $\nu(O-H)$ 3381 cm⁻¹, $\nu(C=O)$ 1667 cm⁻¹, $\nu(C=N)$ 1602 cm⁻¹, $\nu(C-O)_{álcool}$ 1029 cm⁻¹.

5.3.1.7 Síntese do ligante 4,4',2,5,8,11-tetraazadodeca-1,11-dieno-1,12-diil)bis(5-(hidróximetil)-2-metilpiridin-3-ol) (L7)



Esquema 18. Esquema reacional para obtenção do ligante L7.

Dissolveu-se 0,203 g (1 mmol) de cloridrato de piridoxal em 25 mL de metanol, em seguida foi adicionado a esta solução 0,056 g (1 mmol) de hidróxido de potássio. A solução foi agitada durante 10 min. Posteriormente, uma solução com 5 mL de etanol e 0,073 g (0,5 mmol) de trietilenotetramina foi adicionada lentamente. A reação foi mantida em refluxo (50 °C) e agitação magnética por 2 horas. Realizou-se a filtração do produto para a obtenção de um precipitado amarelo.

Propriedades física-químicas: Substância em pó de coloração amarela, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{22}H_{34}O_6N_5$ (478,07 g.mol⁻¹). Rendimento: 72%; ponto de

fusão: 118-119°C. Análise elementar: Experimental: C= 59,24%; H= 7,30%, N= 18,19%; Teórico: C= 59,45%; H= 7,20%, N= 18,91%.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 78, apresentam estiramentos $\nu(\text{O-H})$ 3415 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$ 1635 cm^{-1} , $\nu(\text{C-N})$ 1375 cm^{-1} , $\nu(\text{C-O})_{\text{álcool}}$ 1060 cm^{-1} , $\nu(\text{C-O})_{\text{fenol}}$ 1165 cm^{-1} .

5.4 - Sínteses dos complexos

Os espectros de infravermelho e UV-Vis com seus respectivos valores da absorvidade molar dos complexos encontram-se em Anexo.

5.4.1 Síntese do complexo $[\text{Mn}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (1).

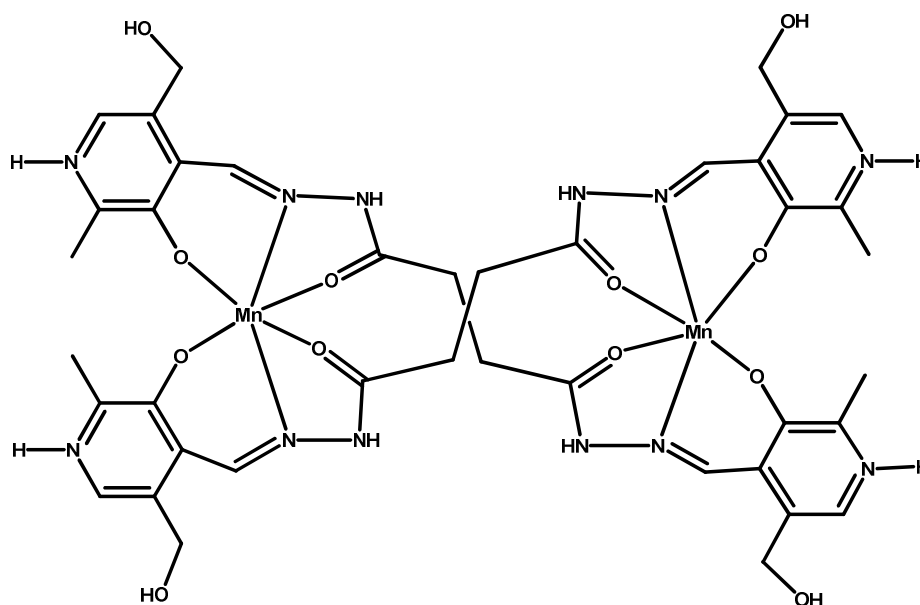


Figura 46. Representação do íon complexo (1).

Dissolveu-se 0,120 g (0,23 mmol) do ligante **L1** em 9 mL de metanol em um balão de 50 mL, então adicionou-se lentamente uma solução metanólica (5 mL) contendo 0,058 g (0,23 mmol) de perclorato de manganês. Adicionou-se à mistura reacional aproximadamente 0,010 g (0,23 mmol) de hidróxido de sódio. A reação foi mantida sob refluxo (65°C) e agitação magnética por 30 minutos. Deixou-se a solução

sob lenta evaporação do metanol e após 2 dias cristais vermelhos com hábito de blocos adequados para a análise de difração de raios X em monocristal, foram obtidos.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{40}H_{60}Cl_4Mn_2N_{12}O_{36}$ ($1536,68 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): Rendimento: 48,12%; ponto de fusão: 259-260 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 79, apresentam estiramentos $\nu(C-H)_{\text{metila}}$ 2917 cm^{-1} , $\nu(C=O)$ 1640 cm^{-1} , $\nu(C=N)$ 1553 cm^{-1} , $\nu(C-O)_{\text{álcool}}$ 1049 cm^{-1} .

Pelo espectro de UV Vis, Figura 90, pode-se verificar que existem dois comprimentos de ondas com absorção elevada, 297 e 409 nm.

5.4.2 Síntese do complexo $[Ni_2(L1)_2](ClO_4)_2(Cl)_2$ (2)

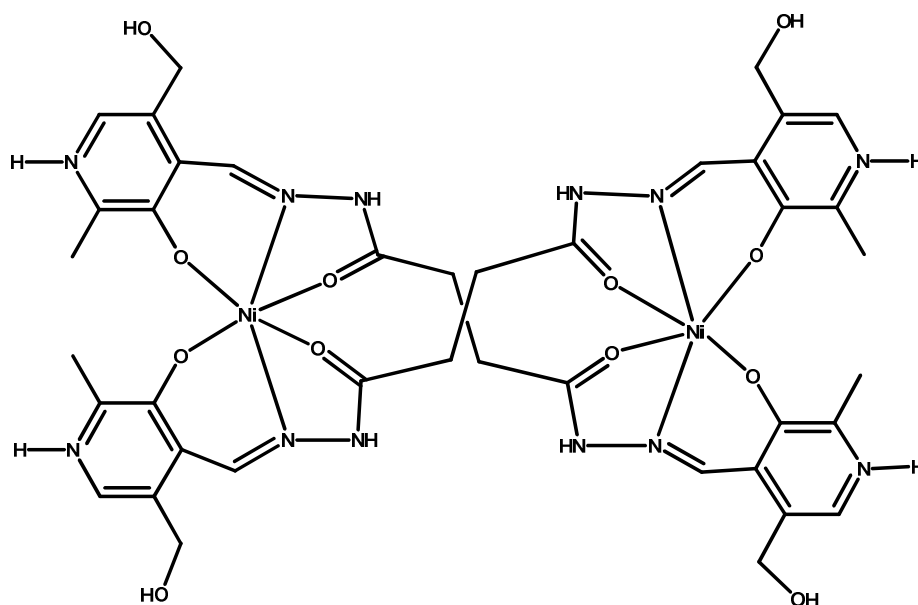


Figura 47. Representação do íon complexo (2).

Em um balão de 50 mL adicionou-se 0,050 g (0,096 mmol) do ligante **L1** dissolvido em 9 mL de metanol, após, foi adicionado 0,035 g (0,096 mmol) de perclorato de níquel. Posteriormente, adicionou-se 26 μL (0,192 mmol) de trietilamina. A solução permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 65 °C por 2 horas. Após 3 dias de lenta evaporação do solvente foram obtidos cristais vermelhos no hábito de blocos, adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{40}H_{48}Cl_6Ni_2N_{12}O_{20}$ ($1410,98 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Rendimento: 20%; ponto de fusão: $154\text{-}155^\circ\text{C}$.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 80, apresentam estiramentos $\nu(\text{C-H})_{\text{metila}} 2970 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C=O}) 1624 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C=N}) 1551 \text{ cm}^{-1}$, $\nu(\text{C-O})_{\text{álcool}} 1088 \text{ cm}^{-1}$.

UV-Vis: (Figura 91) O pico máximo de absorção ocorreu em 297 nm e outras duas absorções em 368 nm e 413 nm .

5.4.3 Síntese do complexo $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{L1})(\text{CH}_3\text{O})_2]$ (3)

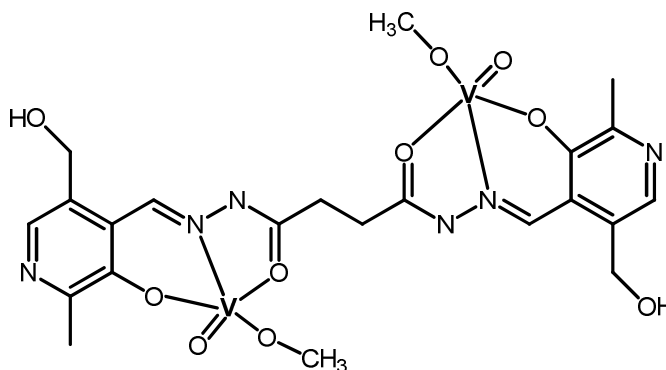


Figura 48. Representação do complexo (3).

Em um balão, adicionou-se $0,104 \text{ g}$ ($0,2 \text{ mmol}$) do ligante **L1** dissolvido em 8 mL de metanol. Posteriormente foi adicionado lentamente uma solução metanólica (5 mL) de acetilacetato de vanadila (IV) ($0,052 \text{ g}$, $0,2 \text{ mmol}$). Após, adicionou-se à mistura $200 \mu\text{L}$ de trietilamina. A solução permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 50°C durante 3 horas e 30 minutos . Após 3 dias de evaporação do solvente, foram obtidos cristais vermelhos com hábito na forma de blocos adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{22}H_{26}V_2N_6O_{10}$ ($636,37 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Rendimento: 52% ; ponto de fusão: $146\text{-}147^\circ\text{C}$.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 81, apresentam estiramentos $\nu(\text{C-H})_{\text{metila}}$ 2933 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})$ 1607 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$ 1543 cm^{-1} , $\nu(\text{C-O})_{\text{álcool}}$ 1019 cm^{-1} .

5.4.4 Síntese do complexo $[\text{Fe}_2(\text{L2})_2](\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ (4)

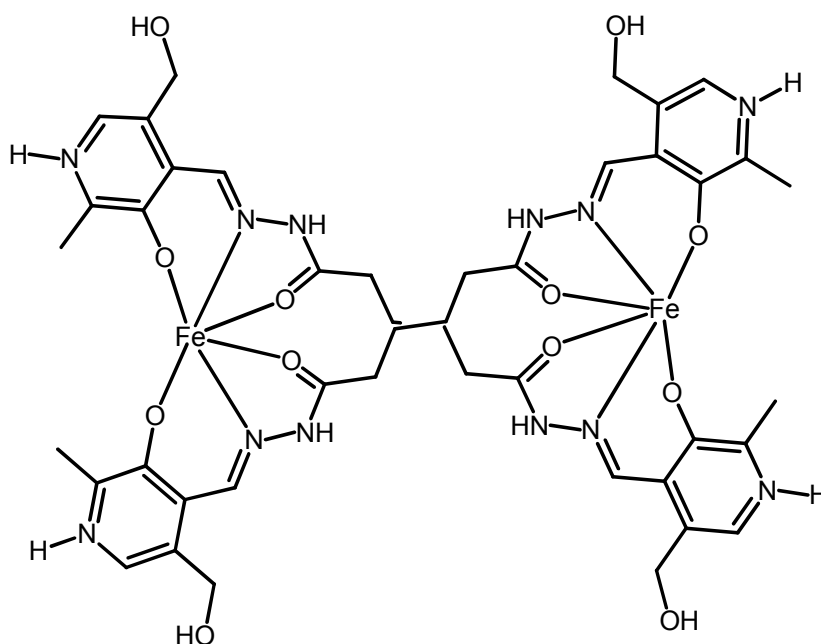


Figura 49. Representação do íon complexo (4).

Adicionou-se em um balão 0,39 g (0,073 mmol) do ligante **L2** dissolvido em 9 mL de etanol. Em seguida, acrescentou-se lentamente a solução 0,011 g (0,073 mmol) de cloreto de ferro(III), dissolvido em 5 mL de etanol. Adicionou-se à mistura aproximadamente 0,005 g (0,146 mmol) de hidróxido de sódio. Observou-se a formação de uma solução de coloração castanha escura. A solução permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 65°C por 30 minutos. Após 1 dia de evaporação do solvente, foram obtidos cristais vermelhos com hábito de bloco adequado para análise de difração de raios X em monocristal. A diferença desta síntese com a descrita por Henderson⁵⁶ é a utilização da base, o autor utiliza hidróxido de lítio e o rendimento foi de 50%.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{46}H_{66}Cl_{14}Fe_2N_{12}O_{15}$ (1280,61 g.mol⁻¹). Rendimento: 40 %; ponto de fusão: 293-295 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 82, apresentam estiramentos $\nu(C-H)_{\text{metila}}$ 2926 cm⁻¹, $\nu(C=O)$ 1661 cm⁻¹, $\nu(C=N)$ 1602 cm⁻¹, $\nu(C-O)_{\text{álcool}}$ 1057 cm⁻¹.

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 92, os picos de máxima absorção ocorrem em 309 e 360 nm.

5.4.5 Síntese do complexo $[V_2O_4(L3)](DBU-H)_2$ (5)

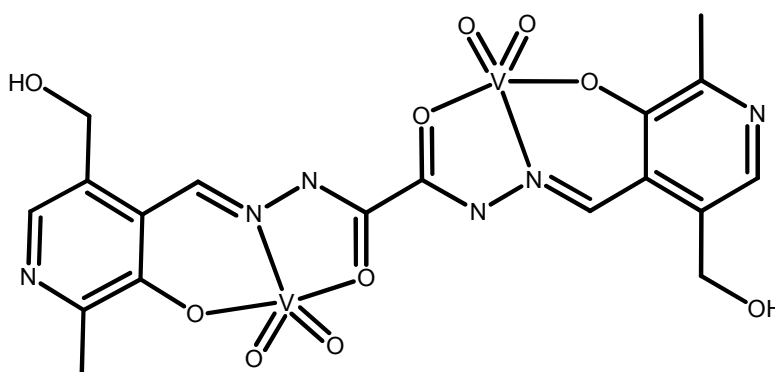


Figura 50. Representação do íon complexo (5).

Em um balão de 50 mL adicionou-se 0,075 g (0,102 mmol) do ligante **L3** dissolvido em 9 mL de metanol. Em seguida, adicionou-se lentamente a solução de acetilacetato de vanadila (IV) (0,071 g 0,204 mmol), dissolvido em 5 mL de metanol. Após, adicionou-se à mistura 31 μ L (0,204 mmol) de base 1,8-diazobicycloundec-7-eno (DBU). O sistema permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 70 °C por 50 minutos. Após 2 dias de evaporação do solvente foram obtidos cristais vermelhos com hábito de bloco, adequado para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Fórmula molecular $C_{36}H_{50}N_{10}O_{10}V_2$ (884,74 g.mol⁻¹): Rendimento: 61 %; ponto de fusão: 172 °C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 83, apresentam estiramentos $\nu(\text{C-H})_{\text{metila}}$ 2926 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})$ 1644 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$ 1602 cm^{-1} , $\nu(\text{C-O})_{\text{álcool}}$ 1023 cm^{-1} .

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 93, existem 2 picos de absorção elevada, 340 e 430 nm e outro pico de menor intensidade em 295 nm.

5.4.6 Síntese do complexo $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{L4})](\text{Et}_3\text{NH})_2$ (6)

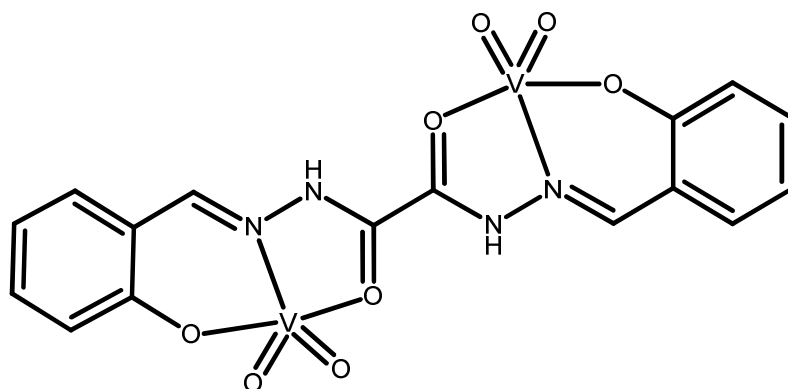


Figura 51. Representação do íon complexo (6).

O ligante **L4** (0,04 g, 0,091 mmol) foi dissolvido em 9 mL de metanol e agitado durante 10 minutos. Após adicionou-se gota a gota 0,032 g (0,091 mmol) de acetilacetato de vanádila (IV) e 35 μL (0,18 mmol) de trietilamina dissolvidos em 10mL de metanol. A solução permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 50°C por 3 horas. Após 2 dias de evaporação lenta do solvente, foram obtidos cristais vermelhos no hábito de bloco adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Rendimento: 48,12%; ponto de fusão: 164-165°C. Fórmula molecular $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_8\text{V}_2$ ($692,56\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 84, apresentam estiramentos $\nu(\text{C-H})_{\text{metila}}$ 2983 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})$ 1607 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$ 1543 cm^{-1} , $\nu(\text{C-O})_{\text{álcool}}$ 1019 cm^{-1} .

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 94, existem 2 picos de absorção elevada, 301 e 330 nm e outro pico de menor intensidade em 414 nm.

5.4.7 Síntese do complexo $[\text{Ni}_2(\text{L5})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_5](\text{ClO}_4)(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_3$ (7)

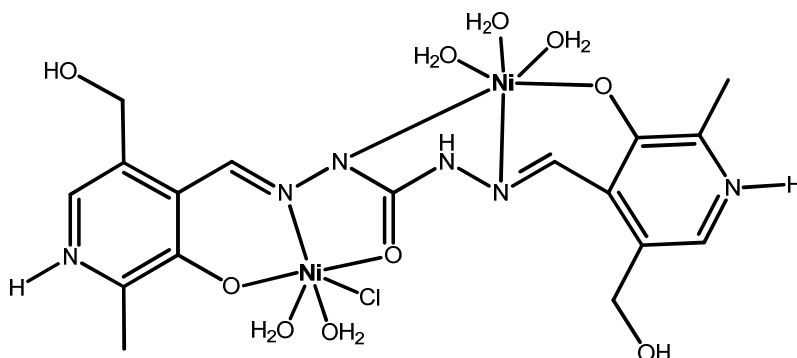


Figura 52. Representação do íon complexo (7).

Dissolveu-se 0,05 g (0,108 mmol) do ligante **L5** em 9 mL de metanol e acrescentou-se 32 μL (0,217 mmol) de 1,8-diazobocicoundec-7-ene (DBU) e 0,08 g (0,217 mmol) de perclorato de níquel. A solução permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 65°C por 30 minutos. Após 1 dia de evaporação do solvente, foram obtidos cristais vermelhos com hábito de bloco adequados para análise difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Com fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{Cl}_3\text{Ni}_2\text{N}_6\text{O}_{17}$ (819,28 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Rendimento: 40 %; ponto de fusão: 181-183°C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 85, apresentam estiramentos $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1648 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1516 cm^{-1} , $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{álcool}}$ 1041 cm^{-1} .

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 95, o pico máximo de absorção ocorre em 436 nm e outro pico de menor intensidade em 352 nm.

5.4.8 Síntese do complexo $[\text{Ni}_3(\text{L6})_3](\text{ClO}_4)_4(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_4$ (8)

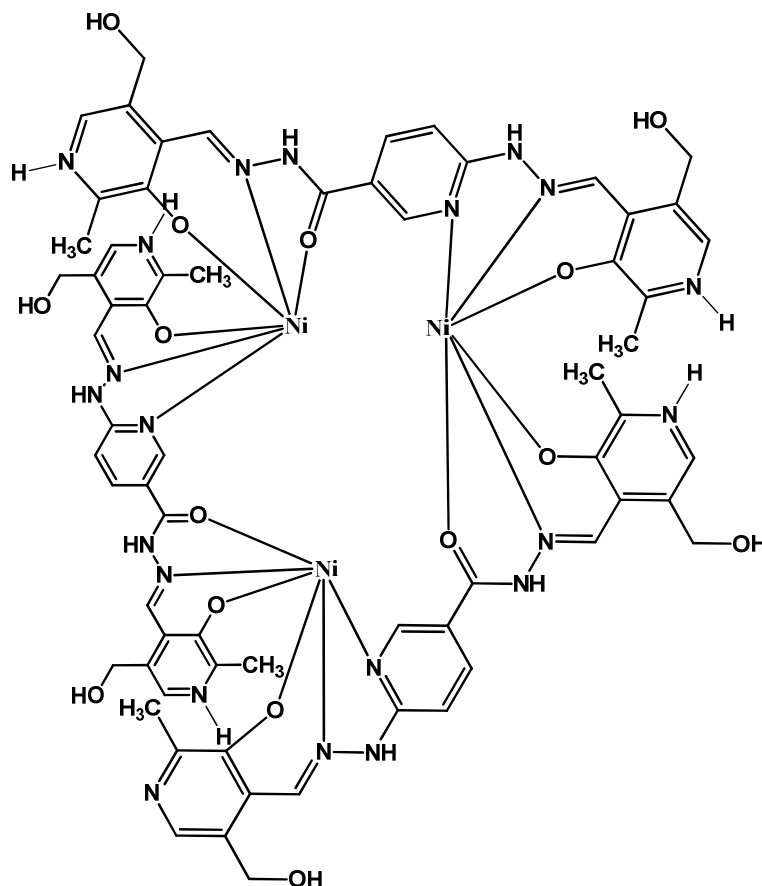


Figura 53. Representação do íon complexo (8).

Adicionou-se 0,100 g (0,185 mmol) do ligante **L6** em 9 mL de água destilada e posteriormente a 3mL de uma solução aquosa de perclorato de níquel (0,068 g 0,185 mmol) foi adicionada lentamente. O sistema permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 65°C por 30 minutos. Após 2 dias de evaporação do solvente foram obtidos cristais vermelhos com hábito de bloco adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Peso molecular: $\text{C}_{66}\text{H}_{60}\text{Cl}_6\text{N}_{21}\text{Ni}_3\text{O}_{51}$ (2488,77 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Rendimento: 50,56%; ponto de fusão: o equipamento utilizado na análise chegou ao seu limite de temperatura (350°C) e a amostra não teve mudança aparente em seu estado físico.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 86, apresentam estiramentos $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1631 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1531 cm^{-1} , $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{álcool}}$ 1019 cm^{-1} .

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 96, o pico máximo de absorção ocorre em 355 nm e outros dois picos de menor intensidade em 352 e 302 nm.

5.4.9 Síntese do complexo $[\text{Cu}_2(\text{L6})(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (9)

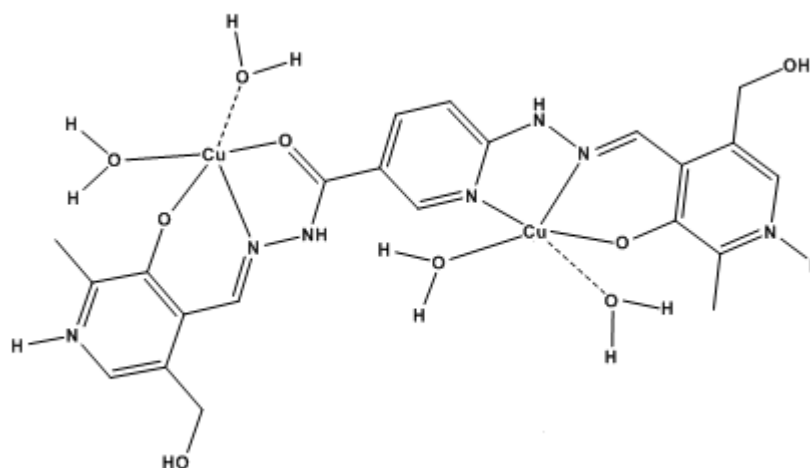


Figura 54. Representação do íon complexo (9).

Dissolveu-se 0,05 g (0,092 mmol) do ligante **L6** em um balão de 50mL contendo 7 mL de etanol. Em seguida, adicionou-se lentamente uma solução de perclorato de cobre (0,068 g 0,278 mmol), dissolvido em 3 mL de etanol. O sistema permaneceu sob agitação magnética e temperatura de 65°C por 30 minutos. Após 2 dias de evaporação do solvente foram obtidos cristais verdes com hábito tabular adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Fórmula molecular $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{Cl}_4\text{Cu}_2\text{N}_7\text{O}_{24}$ (1044,40 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): Rendimento: 45 %; ponto de fusão: 134-135°C.

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 87, apresentam estiramentos $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1625 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1532 cm^{-1} , $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{álcool}}$ 1084 cm^{-1} .

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 97, os picos máximos de absorção ocorrem em 448 nm e 550 nm. Outros dois picos de menor intensidade aparecem em 295 e 364 nm.

5.4.10 Síntese do complexo [Ni(L7)]·2H₂O (10)

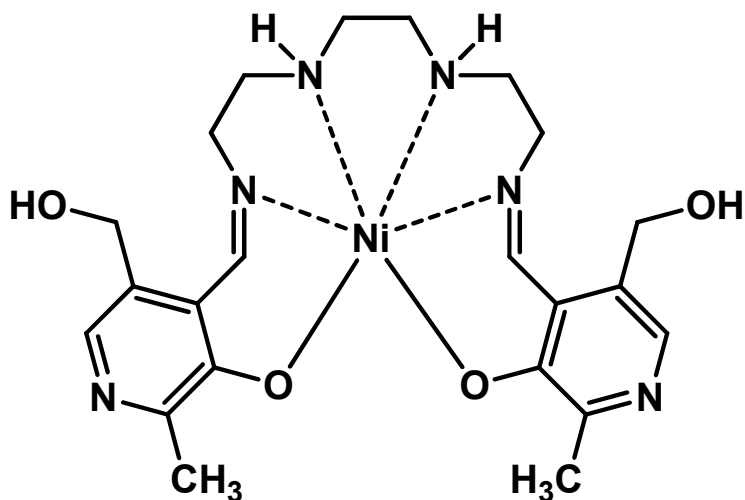


Figura 55. Representação do complexo (10).

Dissolveu-se 0,110 g (0,25 mmol) do ligante **L7** em 10 mL de metanol e adicionou-se 69,5 μ L (0,5 mmol) de trietilamina. Em seguida, uma solução metanólica (5 mL) de perclorato de níquel hexahidratado (0,091g 0,25 mmol) foi adicionada gota a gota. A solução foi agitada e aquecida durante 1 hora a temperatura de 55°C. Após 4 dias de lenta evaporação do solvente, obtiveram-se cristais de coloração laranja, com hábito cúbico adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Rendimento: 82%; ponto de fusão: 118-119°C. Fórmula molecular C₂₂H₃₄NiN₆O₆ (537,26 g.mol⁻¹).

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 88, apresentam estiramentos $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1637 cm⁻¹, $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{álcool}}$ 1012 cm⁻¹, $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{fenol}}$ 1263 cm⁻¹.

Pelo espectro de UV-Vis, Figura 98, o pico máximo de absorção ocorre em 410 nm.

5.4.11 Síntese do complexo [Fe(L7)](ClO₄)·H₂O (11)

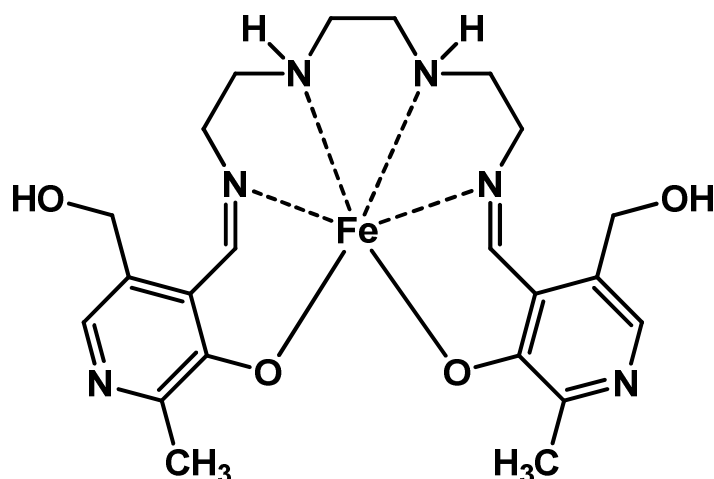


Figura 56. Representação do íon complexo (11).

Em um balão adicionou-se 0,110 g (0,25 mmol) do ligante **L7** dissolvido em 10 mL de metanol, em seguida adicionou-se 68 μ L (0,5 mmol) de base trietilamina. À esta solução adicionou-se gota a gota uma solução de 0,090g (0,25 mmol) de perclorato de ferro hexahidratado dissolvido em 5 mL de metanol. A solução resultante foi agitada à 55°C por 1 hora. Após 7 dias de lenta evaporação do solvente, obtiveram-se cristais vermelhos adequados para análise de difração de raios X em monocristal.

Propriedades físico-químicas: Substância cristalina de coloração vermelha, estável ao ar. Rendimento: 64%; Ponto de fusão: O equipamento utilizado na análise chegou ao seu limite de temperatura (350°C) e a amostra não teve mudança aparente em seu estado físico. Fórmula molecular C₂₂H₃₂ClFeN₆O₉ (615,84 g.mol⁻¹).

As principais bandas verificadas no infravermelho, Figura 89, apresentam estiramentos $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1621 cm⁻¹, $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{fenol}}$ 1270 cm⁻¹, $\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{álcool}}$ 1047 cm⁻¹, $\nu(\text{O}-\text{H})_{\text{álcool}}$ 3483 cm⁻¹.

5.5 – Teste para avaliar a atividade superóxido dismutase dos complexos.

A atividade superóxido dismutase dos complexos foi examinada indiretamente usando o método de competição cinética entre o NBT e os complexos sintetizados. A mistura, (contida na cubeta de UV-Vis), possui $9,53 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ de metionina, $3,82 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ de NBT, $3,2 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ de riboflavina, 1mg do complexo e 2,4 mL de tampão fosfato de dissódico (monobásico e dibásico) com pH próximo a 7,8. Para cada solução adicionou-se 50 μL de amostra diluída em dimetilformamida (DMF).

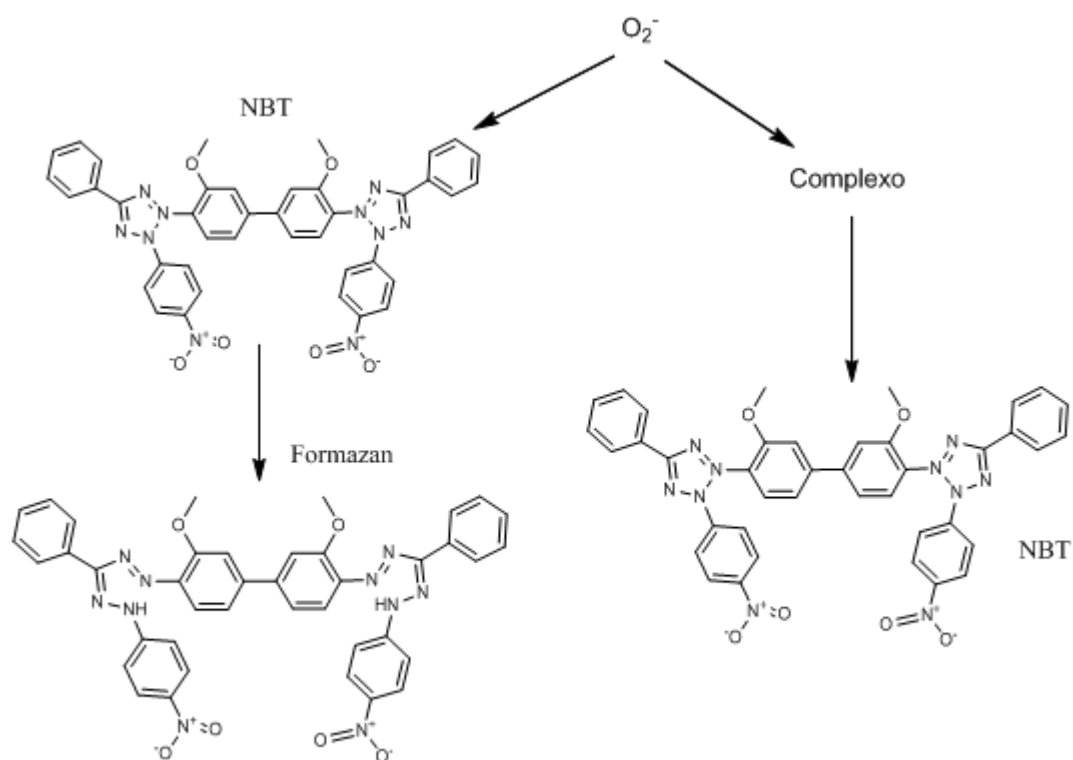
Após a calibração do equipamento e seleção do comprimento de onda de 560 nm, adicionou-se $3,2 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ de riboflavina em cada ensaio. As diluições dos complexos seguiram condições pré-estabelecidas de 100%, 50%, 10%, 5%, 2%, 1%, 0,5%, 0,1%, 0,05% e 0,001%. Todas as diluições foram feitas em triplicata, além do branco, ensaio inicial onde o complexo diluído não é adicionado, somente o solvente DMF.

Desta forma obteve-se uma leitura inicial de absorvância. Após a leituras iniciais, as soluções foram irradiadas através de duas lâmpadas fluorescentes circulares durante 15 minutos à uma distância aproximada de 5 centímetros (especificações técnicas estão em Anexo).

Ao término de 15 minutos de irradiação para cada ensaio, fez-se novamente a leitura de absorção, conferindo agora dados de absorção final para as soluções. Sendo assim, encontrou-se uma relação entre a absorção final e inicial.

O ensaio é baseado na cinética de competição para a reação entre o superóxido com o NBT ou com o complexo sintetizado. Desta forma, espera-se que os complexos que não tenham atividade SOD não interfiram na reação entre o íon superóxido e o indicador NBT, proporcionando a formação do composto *formazan*, um produto de coloração roxa intensa, identificado no comprimento de onda de 560 nm.

Entretanto, se os complexos apresentam atividade mimética à SOD, o complexo formazan não é formado, inibindo assim a absorvância em 560 nm. No Esquema 20 é possível entender o modo pelo qual o íon superóxido é gerado em solução⁸.



Esquema 19. Ensaio com NBT para testar a atividade SOD ⁸.

O valor de IC_{50} , identificado graficamente, é baseado na competição do suposto mimético da SOD com o NBT, para uma inibição de 50% do superóxido gerado em solução pela irradiação. Como os valores de IC_{50} não são adequados para a comparação com os dados da literatura, é necessário padronizar o valor de IC_{50} calculando o valor da constante cinética de McCord–Fridovich (k_{McCF}), específica para o detector NBT $k_{McCF} = k_{detector} \cdot [detector] / IC_{50}$. Para o NBT o valor de sua constante é $k_{NBT} (pH = 7.8) = 5.94 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ ⁶⁸.

A análise dos dados e os gráficos que demonstram o valor de IC_{50} dos complexos são mostrados no Capítulo 4.

5.6 Teste para avaliar a atividade peroxidase dos complexos.

O método utilizado na determinação da atividade peroxidase baseou-se na reação de formação do aduto fenol-aminoatipirina (cromóforo), no qual, a oxidação fenólica ocorre na presença de peróxido de hidrogênio e um catalisador, no caso um dos complexos testados.

A atividade peroxidase foi determinada utilizando uma mistura reacional (contida na cubeta do UV-Vis) de: $2,58 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ de fenol, $1,04 \times 10^{-3} \text{ ML}^{-1}$ de aminoantipirina, $9,66 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ do complexo e $5,08 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ de H_2O_2 .

No comprimento de onda de 505 nm foi possível identificar a formação do cromóforo. O tempo de medida foi de 600 min.

As análises dos dados e os gráficos que demonstram a atividade estão no Capítulo 4.

Capítulo 6

Conclusões

Capítulo 6 – Conclusões

I - Através da síntese de diferentes ligantes foram obtidos complexos com diversas estruturas tridimensionais contendo um, dois, três e quatro centros metálicos.

II – Foram obtidos três diferentes complexos de vanádio e todos binucleares. Os complexos **5** e **6** apresentaram vanádio com número de oxidação (V). Neste dois casos existem contraíons de 1,8-diazobicycloundeceno protonado e trietilamônio respectivamente.

III – Com o aumento da cadeia carbônica foram obtidos complexos binucleares helicoidais com Mn, Ni e Fe. Por outro lado, quando a cadeia alifática que separa as duas moléculas de piridoxal foi substituída por um anel piridínico, obtiveram-se complexo trinucleares com níquel (**8**) e binucleares contendo cobre (**9**).

IV - Através da análise estrutural por difração de raios X pode-se caracterização estruturalmente os complexos obtidos permitindo. Estes dados estruturais foram fundamentais para a visualização da esfera de coordenação, contraíons, interações intermoleculares e intra moleculares.

V - Os testes realizados para avaliar a atividade de captura do superóxido dos complexos mostraram que os compostos (**1**) e (**9**) apresentam bons potenciais para serem aplicados como miméticos da SOD apresentado valores IC_{50} de 0,14 μ M para o complexo de manganês e IC_{50} de 0,76 μ M para o complexo de cobre.

VI – Os complexos (**1**) e (**2**) **mostraram-se bastante** de peroxidase realizados através oxidação do substrato fenol, mostraram-se bastante promissores na aplicação como agentes pró-oxidantes.

Capítulo 7

Perspectivas

Capítulo 7 - Perspectivas

As perspectivas futuras para continuação deste trabalho são:

I – sintetizar novos ligantes contendo diferentes espaçadores de carbono em diferentes aldeídos.

II – dar continuidade à complexação de diferentes centros metálicos frente aos novos ligantes.

III – avaliar a influência do aldeído e do centro metálico, em relação aos valores de IC₅₀.

IV- realizar testes de haloperoxidase nos compostos de vanádio sintetizados neste trabalho.

V – reproduzir os complexos **(12)** e **(13)** para uma melhor verificação, sendo que os mesmos apresentaram problemas na resolução da estrutura (decomposição parcial a temperatura ambiente) (Figuras 59 e 60). Os complexos apresentaram bons resultados nas atividades de SOD e peroxidase, conforme demonstrado nas Figuras 61 e 62 a seguir.

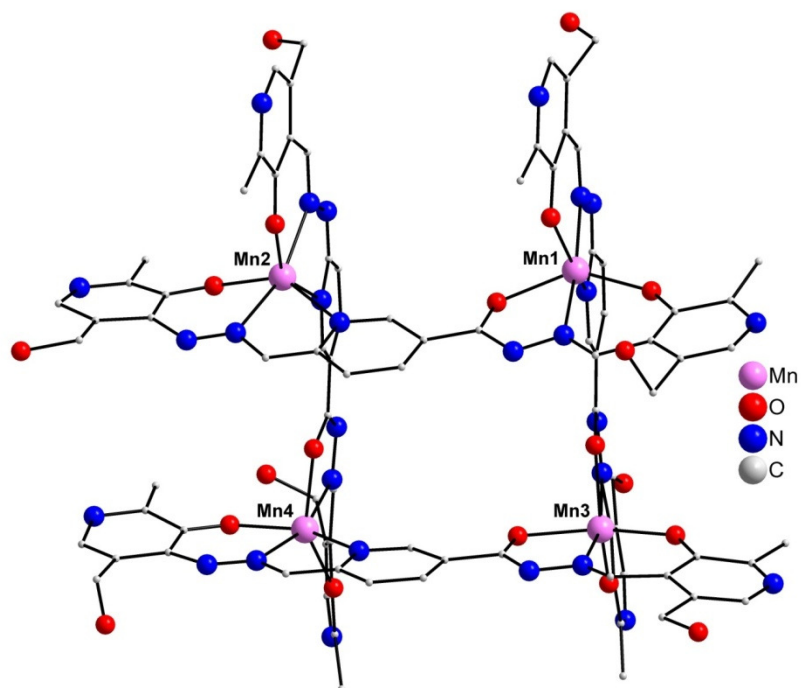


Figura 57. Representação da estrutura molecular do composto de manganês (12).

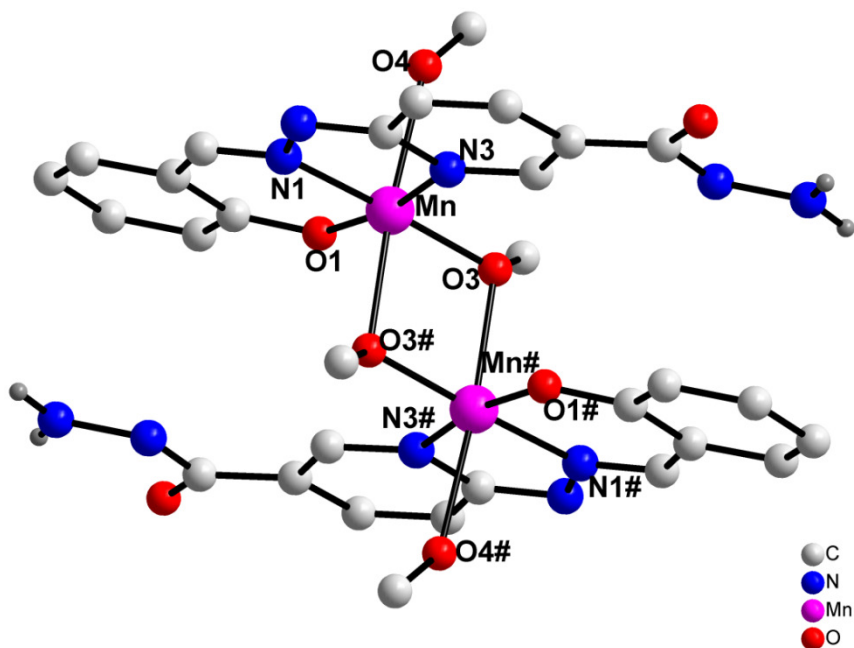


Figura 58. Representação da estrutura molecular do composto de manganês (13).

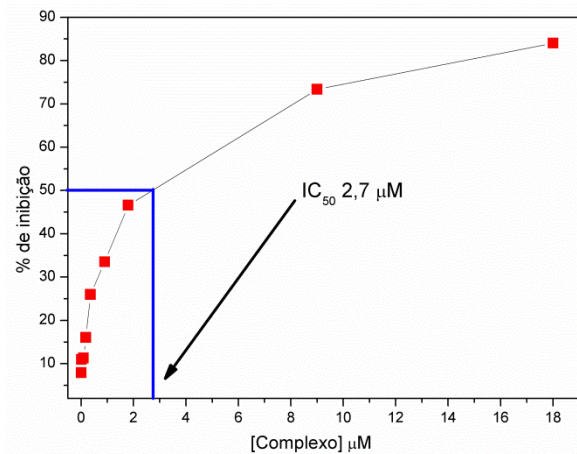


Figura 59. Gráfico do percentual de inibição do NBT *versus* a concentração do composto 13 de Manganês e seu respectivo valor de IC₅₀.

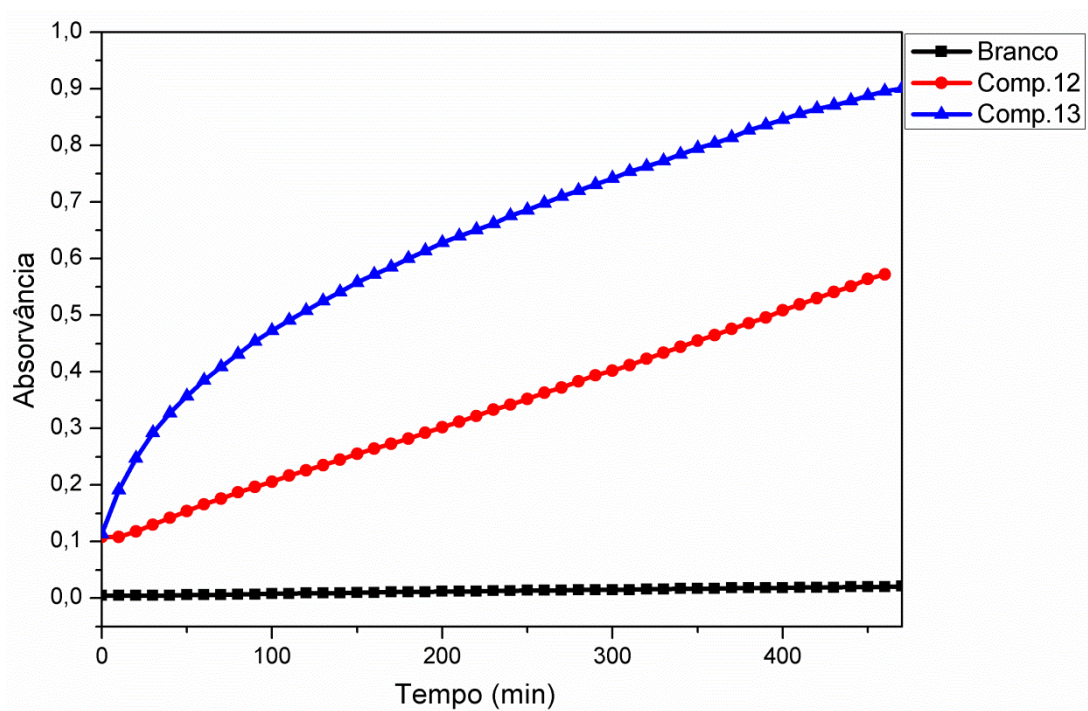


Figura 60. Gráfico da absorvância *versus* tempo, dos complexos 12 e 13 em pH 7.

Capítulo 8

Referências

1. Farrugia, L. J., *J. Appl. Cryst.* **1997**, *565*, 30.
2. Puglisi, A. T., G. and Vecchio, G., *Journal of Inorganic Biochemistry* **2004**, *98*, 969-976.
3. Gajewska, E. S., M.; Slaba, M. and Mazur, J., *Biologia Plantarum* **2006**, *50* (4), 653 - 659.
4. (a) Kaim, W. S., B. , *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, Wiley. **1994**; (b) Pap, S. J. K., B.; Varadi, T.; Giorgi, M.; Kaizer, J. and Speier, G., *Journal of Inorganic Biochemistry* **2011**, *105*, 911-918; (c) Valko, M., Rhodes, C.J., Moncol, J.; Izakovic, M. and Mazur, M., *Chemico-Biological Interactions* **2006**, *160*, 1-40; (d) Pecoraro, V., *Current Opinion in Chemical Biology.* **1999**, *3*, 182.
5. Sakharov, Y. I. a. A., B. G., *Food Chemistry* **1999**, *65*, 51-54.
6. Tang, W. a. N., R. J., *Journal Plant Physiology and Biochemistry* **2005**, *43*, 760 - 769.
7. Wei, H. a. W., E., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6060 - 6093.
8. Piacham, T. A., C. I.; Prachayasittikul, V.; Bulow, L. and Ye, L., *Chemical Communication* **2003**, 1254-1255.
9. Stoddard, B. L. H., P. L.; Ringe, D. and Petsko, A., *J. Biochemistry* **1990**, *29*, 8885 - 8893.
10. Umakoshi, H. T., Q. L.; Morimoto, K.; Ohama, Y.; Shimanouchi, T. and Kuboi, R., **2008**.
11. Nakane, D. T., W. Y.; Funahashi, Y.; Hatanaka, T.; Ozawa, T. and Masuda, H., *J. Inorganic Chemistry* **2014**, *53*, 6512 - 6523.
12. Anderson, D., *Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **1995**, *350*, 103-108.
13. Arai, T. S., M.; Sako, T.; Motoyoshi, S.; Shimura, T.; Tsutsui, N. and Konno, T., *Comparative Biochemistry and Physiology* **1994**, *107*, 245 - 248.
14. Deng, H. S., W.; Peng, Y.; Chen, X.; Yi, G. and Gao, Z., *J. Chem. Eurr.* **2012**, *18*, 8906 - 8911.
15. Chaudhari, K. N. C., K. N. and Yu, S. C., *J. Catal. Sci. Technol* **2011**, *2*, 119 - 124.
16. Metzler, D. E. I., M.; Snell, E. E., *Journal American Chemical Society* **1954**, *76*, 648.
17. Nelson, D. L. L., M. L., *Princípios de Bioquímica.* 2008.

18. Dey, S. B., P.; Gangopadhyay, S.; Vojtisek, P., *Transition Metal Chemistry* **2003**, *28*, 765-771.
19. (a) Gramatikova, S. M., B.; Stetefeld, J.; Mehta, K. P. and Christen, P., *Journal of Immunological Methods* **2002**, *269*, 99-110; (b) Schell, U. W., R. and Ward, M. J., *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* **2009**, *59*, 279-285; (c) Liu, L. a. B., R., *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 2775-2777.
20. Dave, S. a. B., N., *Journal of Current Pharmaceutical Research* **2013**, 6-7.
21. Nishat, N. K. A. S. R., R. and Parveen, S., *J Inorg Organomet Polym* **2012**, *22*, 455-463.
22. Clayden, J. G., N.; Warren, S. and Wothers, P., *Organic Chemistry*. Oxford University Press: 2001.
23. Zeng, L. J. Z., R. F.; Yu, B. S. Zeng, Z. F.; Wu, J. Zheng, S. Wang, N. Zhang, L. and Yu, J. , *Transition Metal Chemistry* **2012**, *37*, 765 - 770.
24. Casas, S. J. C., A.; Condori, F.; Couce, D. M.; Russo, U.; Sanchez, A.; Seoane, R.; Sordo, J. and Varela, M. J., *Polyhedron* **2003**, *22*, 53 - 65.
25. Yang, T. C. R., D. J. and Vittal, J. J., *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry* **2005**, *35*, 71-82.
26. Back, F. D. O., M. G.; Vargas, P. J.; Lang, S. E. and Tabarelli, Greice, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2008**, *102*, 666 - 672.
27. Rosu, T. P., E.; Stefana, R. M.; Ilies, C. D.; Georgescu, R.; Shova, S. and Gulea, A., *Polyhedron* **2012**, *31*, 352-360.
28. Lupidi, G. M., F.; Masciochi, N.; Reger, L. D.; Tabassum, S.; Astolfi, P.; Damiani, E. and Pettinari, C., *Journal of Inorganic Biochemistry* **2010**, *104*, 820-830.
29. Ferreira, A. L. A. a. M., L. S., *Rev. Ass. Med. Brasil* 1997.
30. (a) Michael, V. a. C., M. D., *Annals of Internal Medicine* **1989**, *111*, 918-931; (b) Palipoch, S., *Journal Tradit. Complement Altern. Med.* **2013**, *10*, 88-93.
31. (a) Thannickal, J. V. a. F., L. B., *Physiol Lung Cell Mol Physiol* **2000**, *279*, 1005-1028; (b) Apel, K. a. H., H., *Annu. Rev. Plant Biol.* **2004**, *55*, 373-399.
32. (a) Patel, N. M. G., S. D. and Parmar A. P., *Inorganic Chemistry Communications* **2011**, *14*, 128-132; (b) Moreno, M. D. M., A. M.; Biase, M. P.; Estrin, A. D.; Demicheli, V.; Radi, R. and Boechi, L., *Archives of Biochemistry and Biophysics* **2011**, *507*, 304-309.

33. (a) Kinnula, L. V. a. C., D. J., *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **2003**, *167*, 1600-1619; (b) Dees, A. Z., A.; Puchta, R.; Hommes, J. R. N.; Heinemann, W. F. and Burmazovic, I. I., *Inorganic Chemistry* **2007**, *46*, 2459-2470.
34. Matés, J. M., *Toxicology* **2000**, *153*, 83-104.
35. Daier, V. M., D.; Duhayon, C.; Tuchagues, P. J. and Signorella, S., *Inorganic Chemistry* **2010**, 965-974.
36. Banci, L., *Journal of Biotechnology* **1997**, *53*, 253 - 263.
37. Fernández, M. A. V. B., M. R.; García, M. I. F.; Riopedre, G. G.; Doutón, M. J. R. and Maneiro, M., *Journal of Inorganic Biochemistry* **2011**, *105*, 1538 - 1547.
38. Wei, H. a. W., E., *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 2250 - 2254.
39. Huang, X. M. Z., M.; Mao, L. Y. and Shen, H. X., *Analytical Sciences* **1997**, *13*, 145 - 147.
40. Glosch, K. T., N.; Kumar, H. and Rathi, S., *J. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2015**, *146*, 292 - 296.
41. Hanh, T., *International Tables for Crystallography*. The International Union of Crystallography by Springer, 2005; Vol. Volume A: Space-Group.
42. Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.* **2008**, *112*, A64, .
43. Ghosh, K. T., N.; Kumar, P.; Singh, U. P. and Goel, N., *Journal of Inorganic Biochemistry* **2010**, *104*, 9-18.
44. Mabad, B. C., P.; Tuchagues, J. and Hendrickson, D. N., *Inorg. Chem.* **1985**, *25*, 1420-1431.
45. Kessissoglou, P. D. B., M.W. and Pecoraro, L. V., *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 495-503.
46. Kalita, M. B., T.; Gogoi, P.; Barman, P.; Kalita, R.; Sarma, B. and Karmakar, S., *Polyhedron* **2013**, *60*, 47-53.
47. (a) Back, D. F. K., C.R.; Oliveira, G.M.; Piquini, P.C. , *Polyhedron* **2012**, *36*, 21-29; (b) Wichmann, O. S., H.; Lehtonen, A.; Sillanpää, R. Eur., *Inorganic Chemistry* **2011**, 1283-1291; (c) Maurya, M. R. B., M.; Kumar, A.; Kuznetsov, M.L.; Avecillac, F. P., *Dalton Transactions* **2011**, *40*, 6969-6983.
48. Monfared, H. H. A., S.; Bikas, R.; Vahedpour, M.; Mayer, P., *Polyhedron* **2010**, *29*, 3355.
49. Gao, S. W., Z-Q.; Liu, S-X., *Polyhedron* **2010**, *17*, 3595.
50. Sarkar, A. P., S. , *Inorg. Chem. Acta* **2008**, *361*, 2296.

51. Chen, C.-T. L., J-S.; Kuo, J-H.; Weng, S-S.; Cuo, T-S.; Lin, Y-W.; Cheng, C-C.; Huang, Y-C.; Yu, J-K.; Chou, P-T., *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4471.
52. Maurya, M. R. K., S.; Schulzke, C.; Rehder, D. , *Journal Inorganic Chemistry* **2001**, 779.
53. (a) Bashirpoor, M. S., H.; Schulzke, C.; Rehder, D., *Chem. Ber* **1997**, *130*, 651; (b) Asgedom, G. S., A.; Kivikoski, J. Rao, C.P., *Polyhedron* **1997**, *16*, 643.
54. Lalami, N. A. M., H.H.; Noei, H.; Mayer, P. , *Transition Metal Chemistry* **2011**, *36*, 669.
55. (a) Angew., T. S., *Chem. Int.* **2002**, *41*, 48-76; (b) Jeffrey., G. A., *An Introduction to Hydrogen Bonding, Oxford.* . 1997.
56. Henderson, W. K., L.; Ranford, D. J.; Robinson, T. W.; Svensson, O. J.; Vittal, J. J.; Wnag, M. Y. and Xu, Y., *Dalton Transactions* **1999**, 3341-3344.
57. Naskar, S. N., S.; Figge, H. M.; Sheldrick, W. S. and Chattopadhyay, S. K., *Journal Polyhedron* **2011**, *30*, 529-534.
58. Spasojevic, I. H., I. B.; Stevens, R. D.; Hambright, P.; Thorpe, A. N.; Grodkowski, J.; Neta, P. and Fridovich, I., *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 726-739.
59. Baró, A. C. G. D., R. P.; Franca, C. A.; Torre, M. H. and Costa, B. S. P., *Journal Polyhedron* **2010**, *29*, 959-968.
60. Pierre, J. L. C., P.; Refaif, S.; Beguin, C.; Marzouki, A. E.; Serratrice, G.; Saint-Aman, E. and Reu, P., *Journal American Chemical Society* **1995**, *117*, 1965.
61. Krause, M. E. G., A. M.; Jackson, T. A. and Laurence, J. S., *journal Inorganic Chemistry* **2010**, *49*, 362-364.
62. Liu, G. F. F., M.; Heinemann, F. W. and Burmazovic, I. I., *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 8825-8835.
63. McCord, J. M. a. F., I, *Journal of Biological Chemistry* **1969**, *244*, 6049-6055.
64. Kabasakalian, P. K., S. and Westcott, A., *Jounal Clin. Chem.* **1973**, *19*, 522 - 524.
65. Rajendiran, N. a. S., J., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2006**, *245*, 185-191.
66. Hofrichter, M., *Journal Enzyme and Microbial Technology* **2002**, *30*, 454-466.
67. Hage, R. a. L., A., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2006**, *251*, 150-158.

Capítulo 9

Anexo

9.1 Projeções ORTEP

Segue abaixo as projeções ORTEP dos complexos sintetizados. Para maior clareza das projeções, apenas a nomenclatura dos átomos relacionados as unidades assimétricas e a coordenação ao centro metálico estão sendo demonstrados.

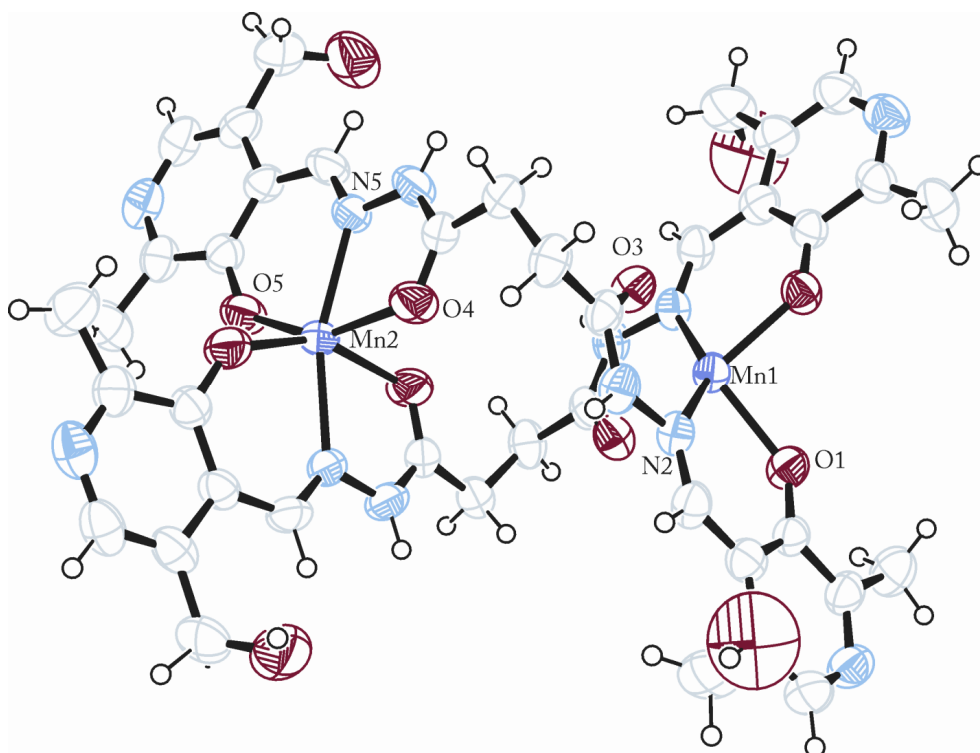


Figura 61. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Mn}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**1**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

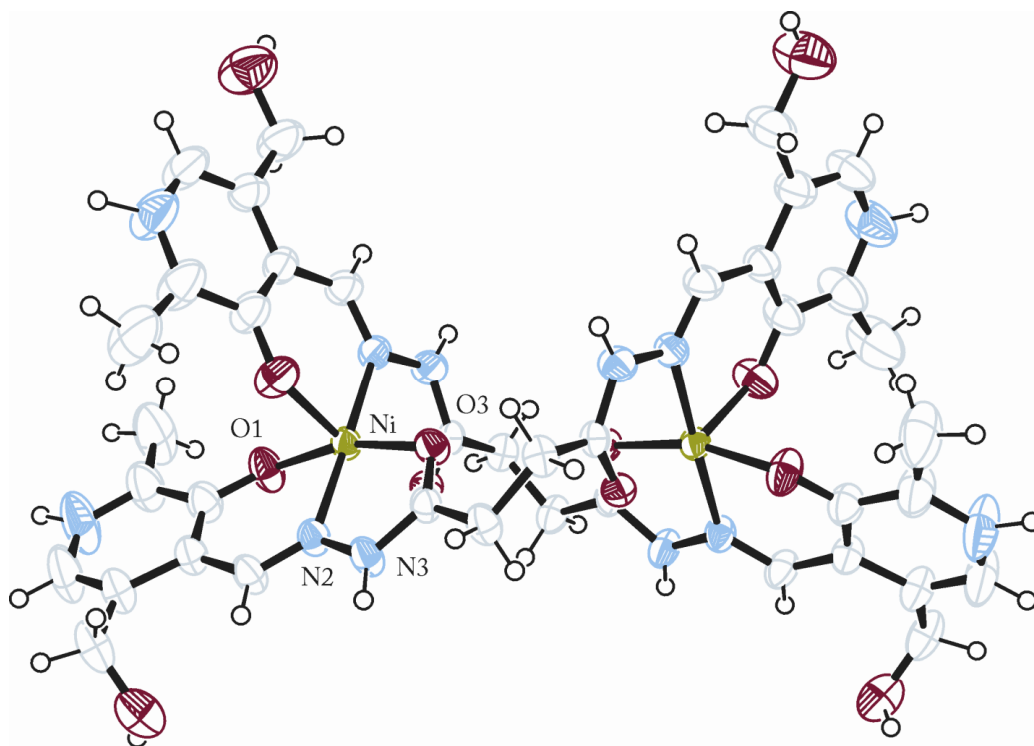


Figura 62. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}_2(\text{L1})_2](\text{ClO}_4)_2(\text{Cl})_2$ (**2**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

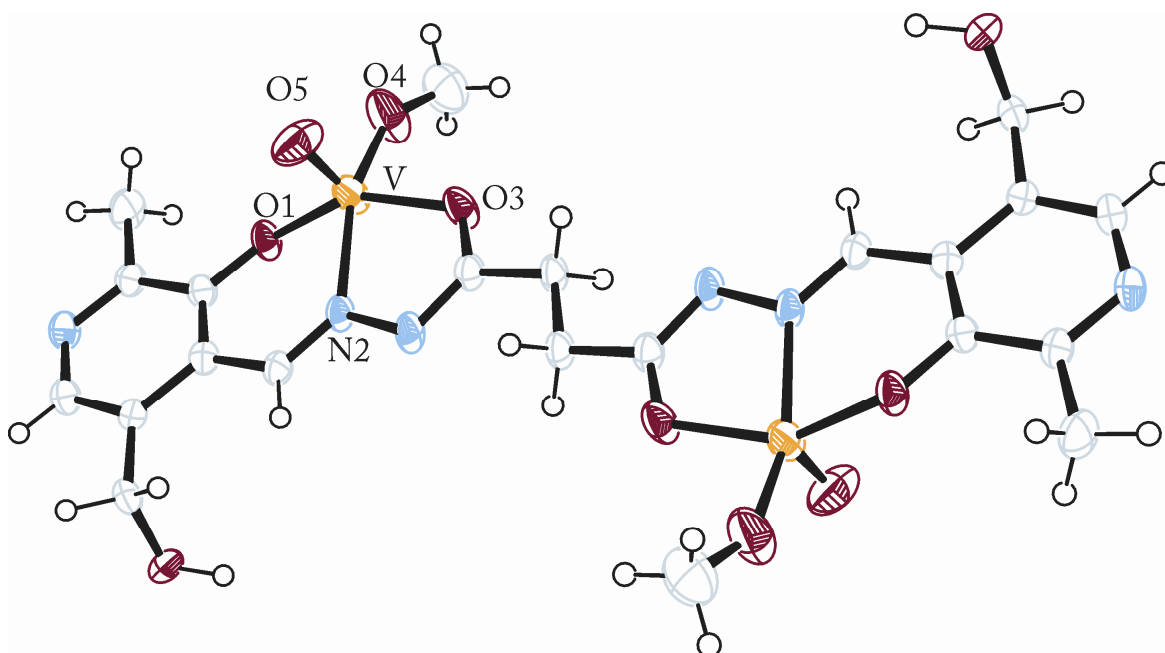


Figura 63. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{L1})(\text{CH}_3\text{O})_2]$ (**3**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

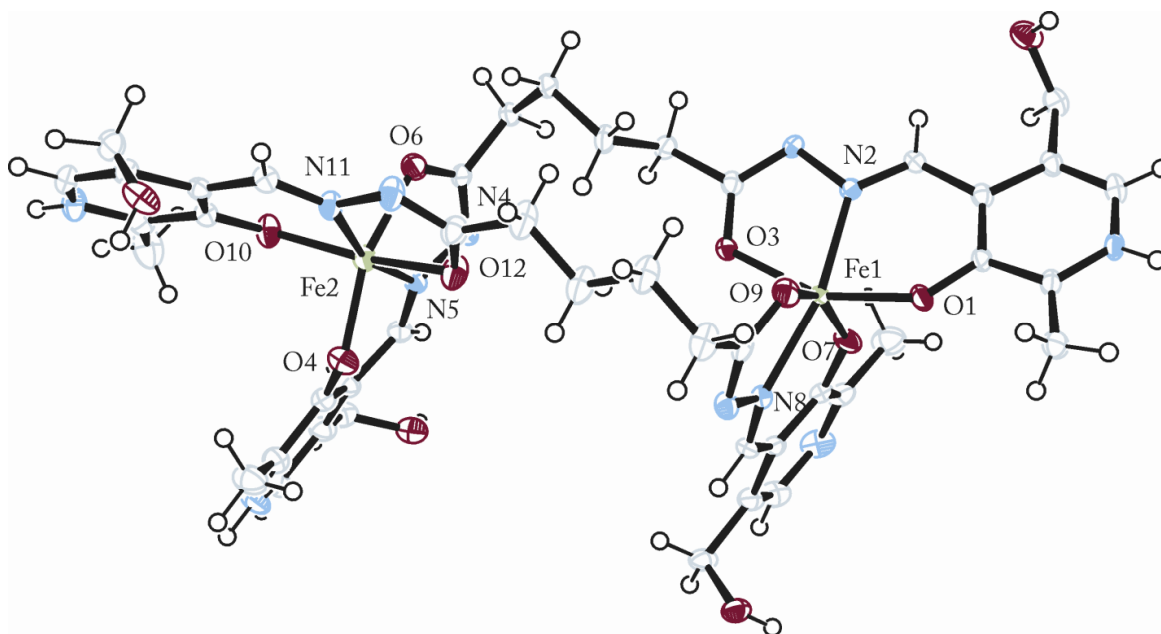


Figura 64. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Fe}_2(\text{L}2)_2](\text{Cl})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

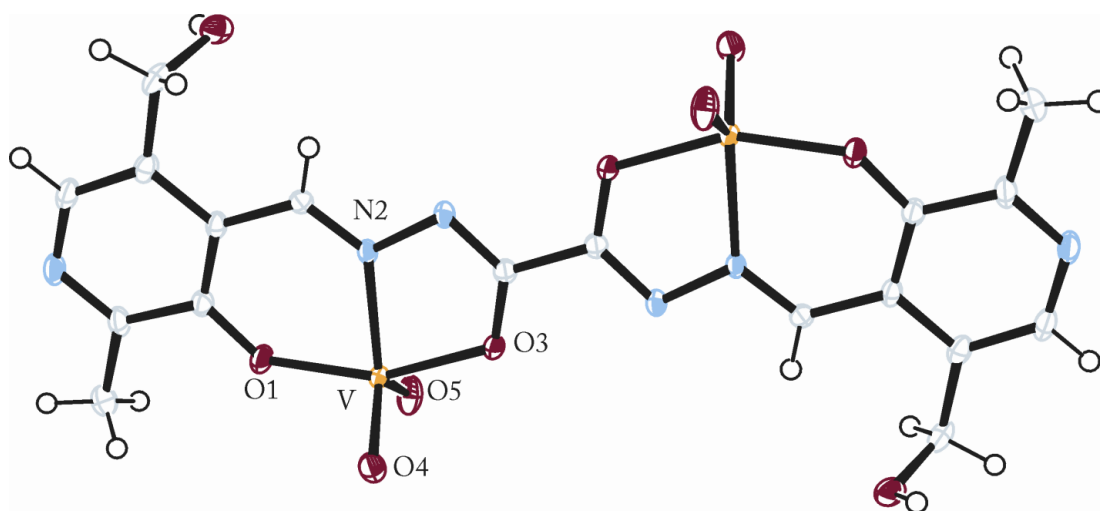


Figura 65. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{V}_2\text{O}_4(\text{L}3)](\text{DBU-H})_2$ (**5**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

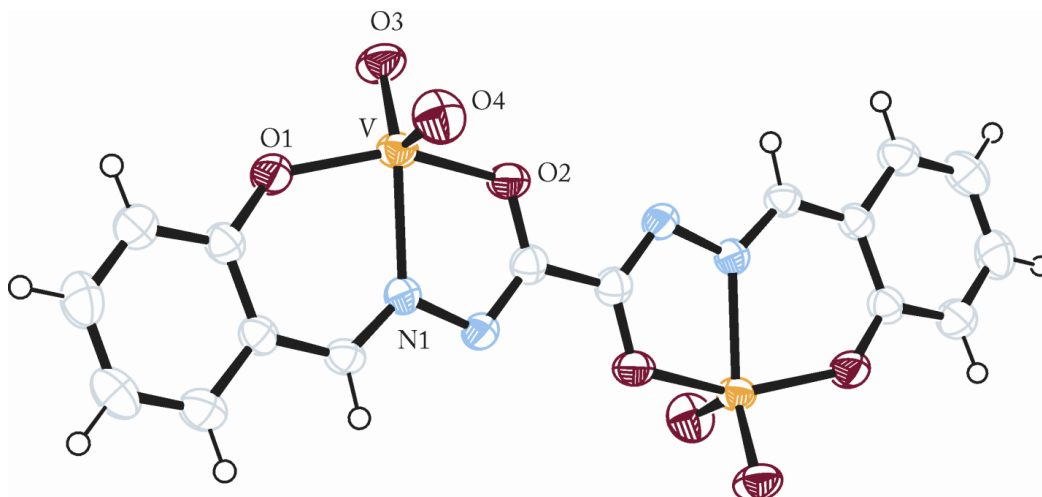


Figura 66. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[V_2O_4(L4)](Et_3NH)_2$ (**6**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

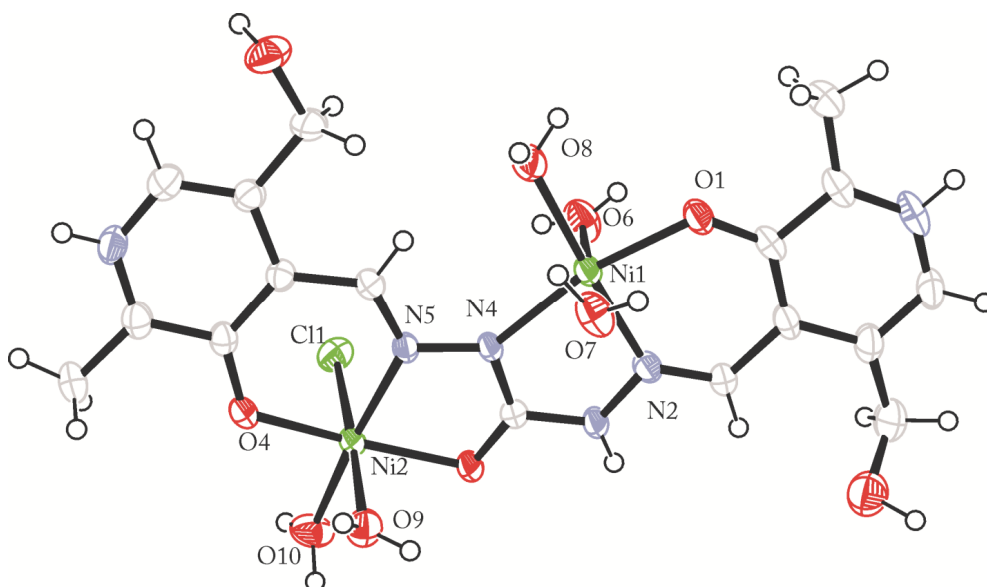


Figura 67. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[Ni_2(L5)(Cl)(H_2O)_5](ClO_4)(Cl)(H_2O)_3$ (**7**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

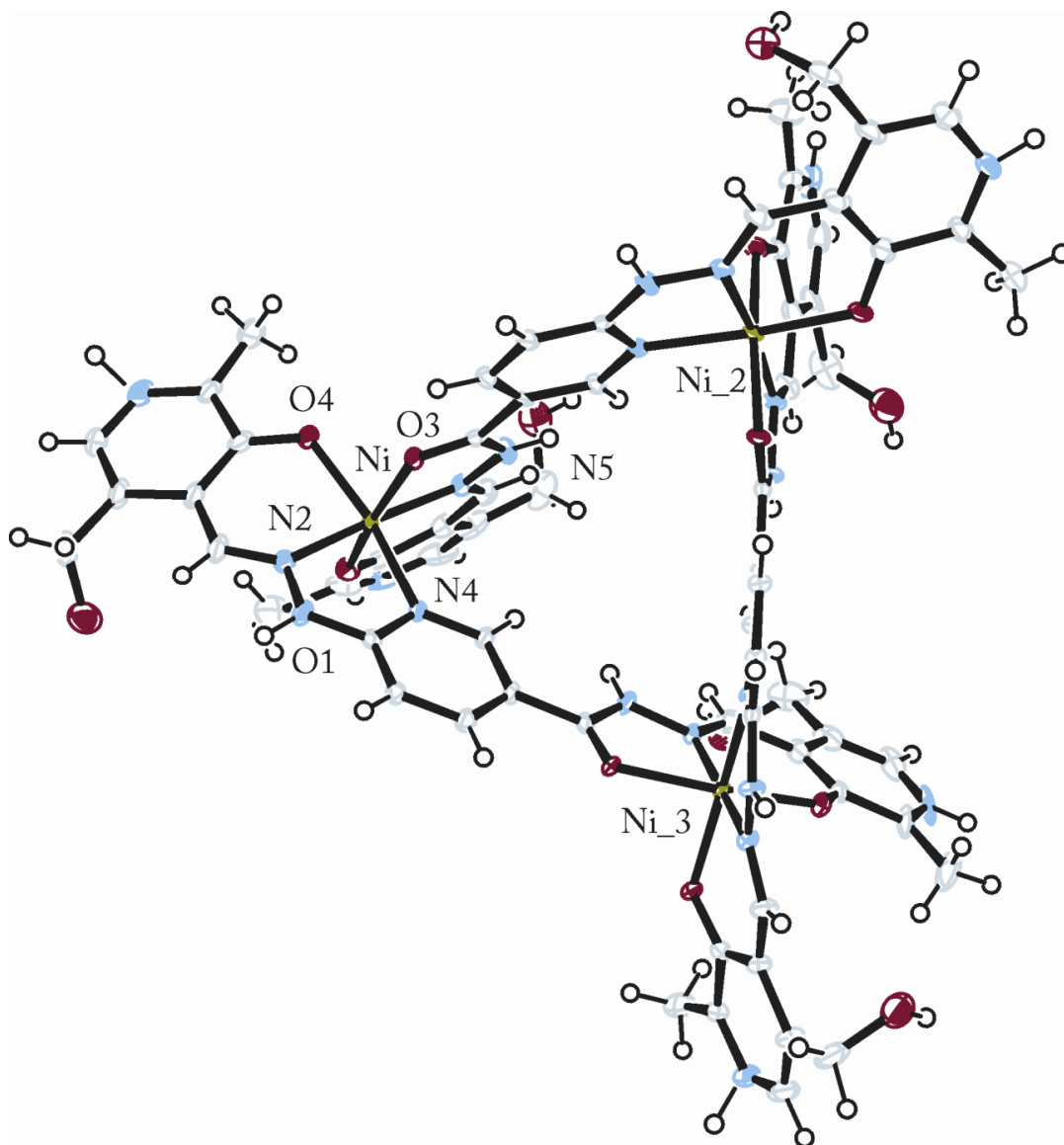


Figura 68. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}_3(\text{L6})_3](\text{ClO}_4)_4(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})_4$ (**8**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

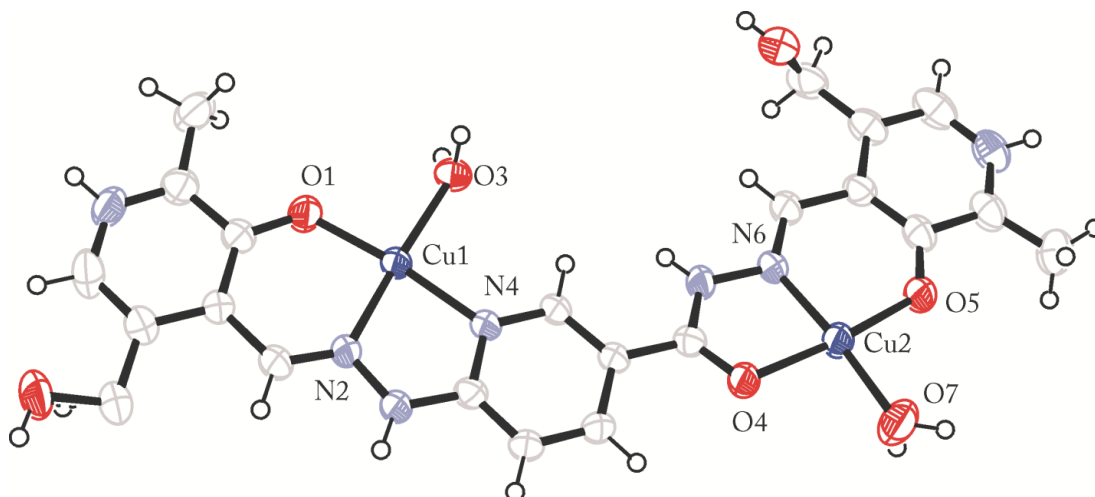


Figura 69. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Cu}_2(\text{L6})(\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**9**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvatos e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

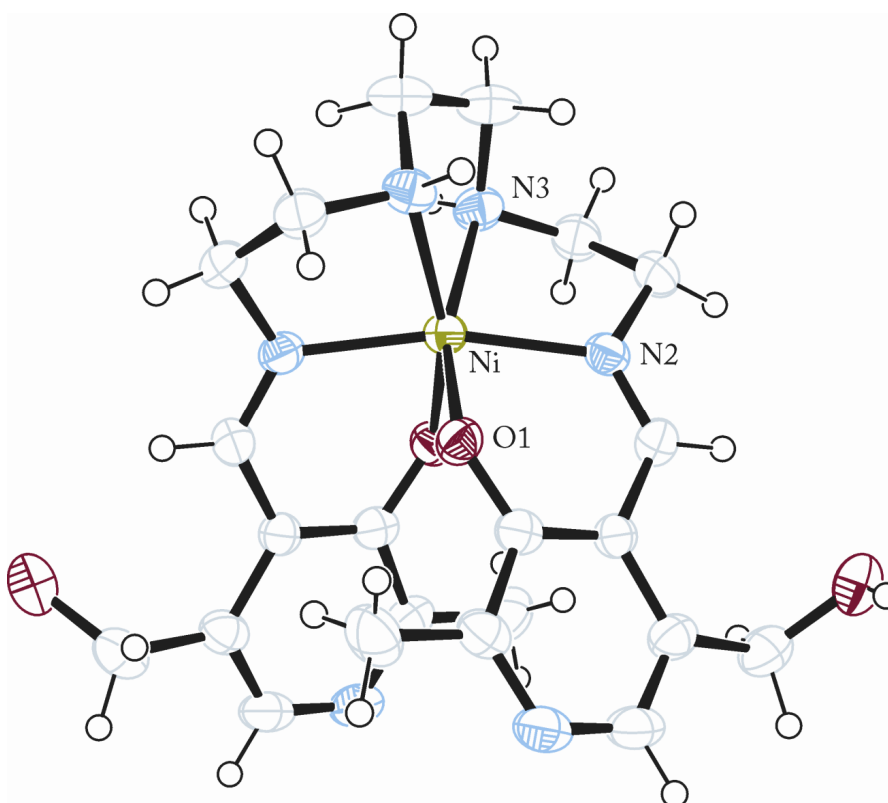


Figura 70. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}(\text{L7})](\text{H}_2\text{O})_2$ (**10**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio e solvatos. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

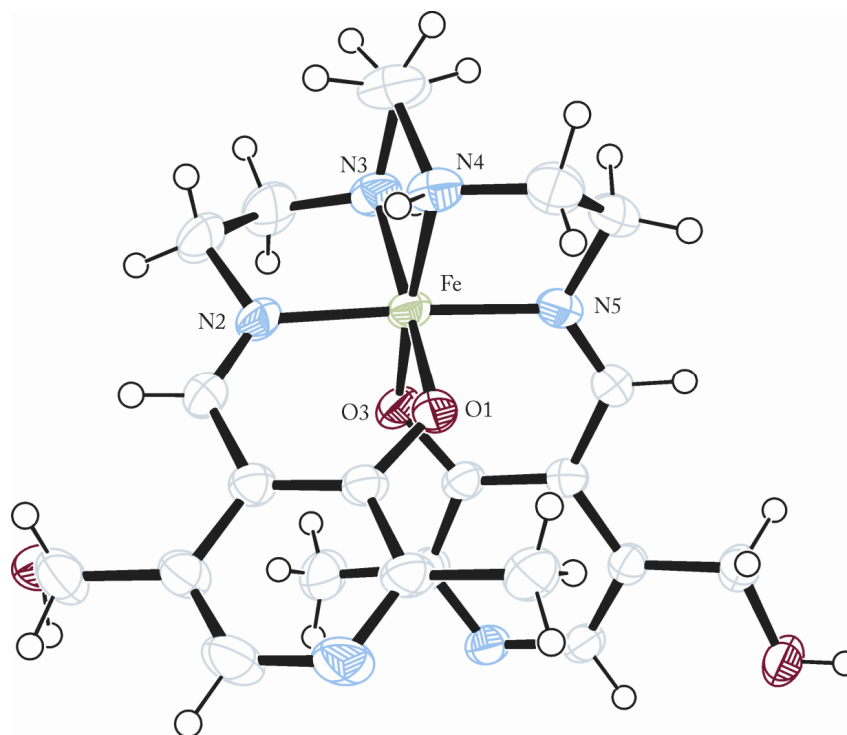


Figura 71. Projeção ORTEP¹ da estrutura molecular do complexo $[\text{Fe}(\text{L7})](\text{ClO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**11**). Para maior clareza, foram omitidos os átomos de hidrogênio, solvato e contra-íons. Parâmetro de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.

9.2 Espectros de IV

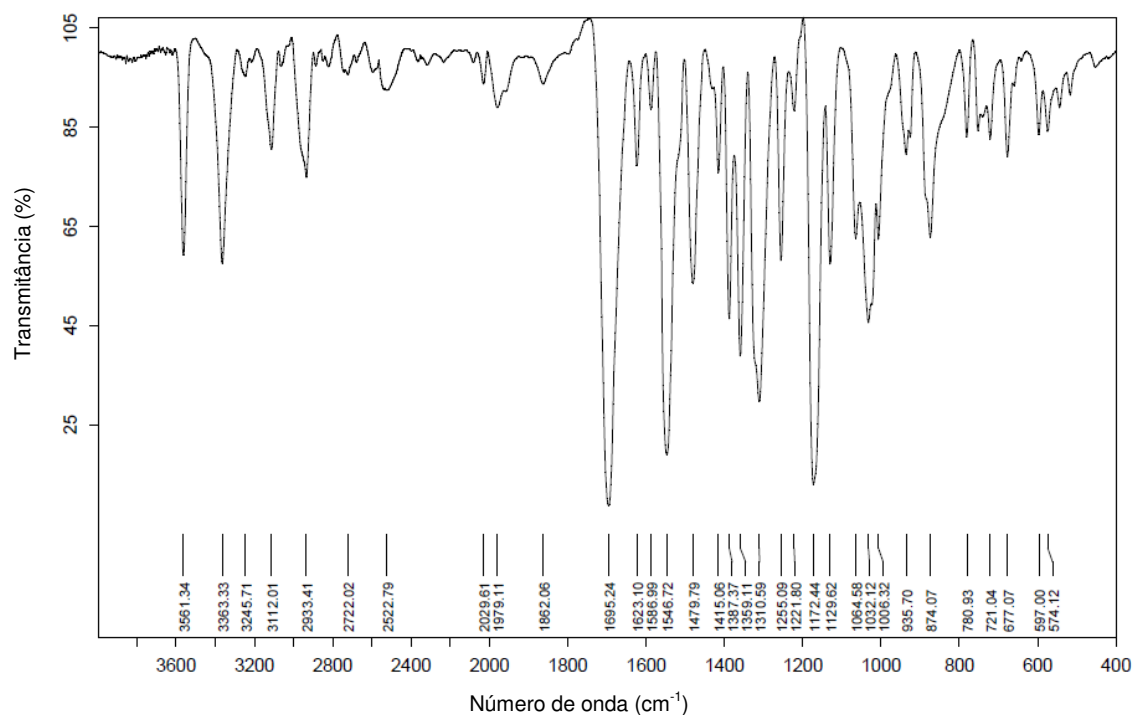


Figura 72. Espectro de infravermelho do ligante L1.

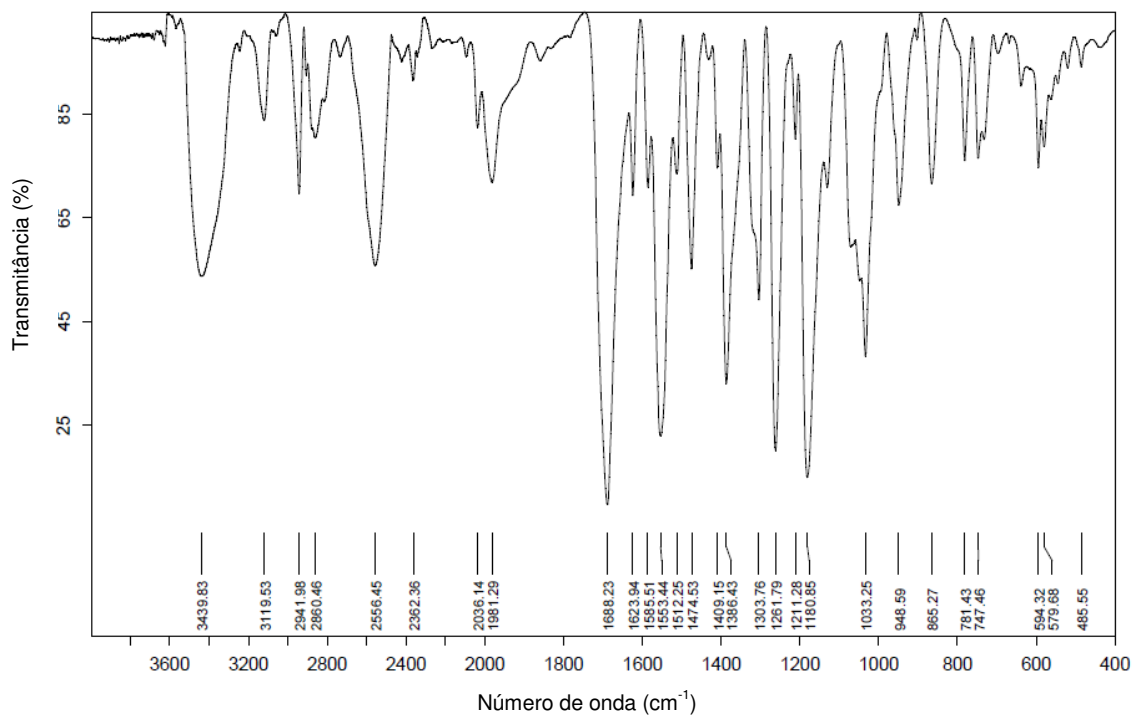


Figura 73. Espectro de infravermelho do ligante L2.

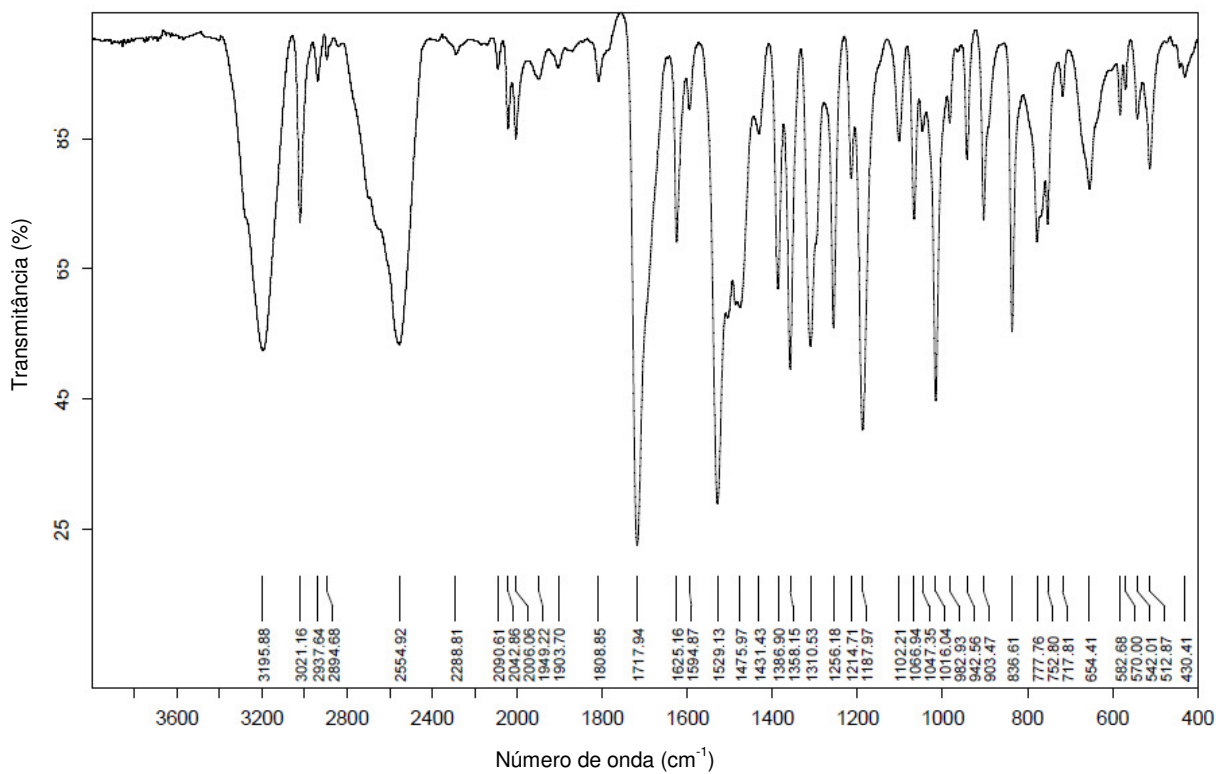


Figura 74. Espectro de infravermelho do ligante L3.

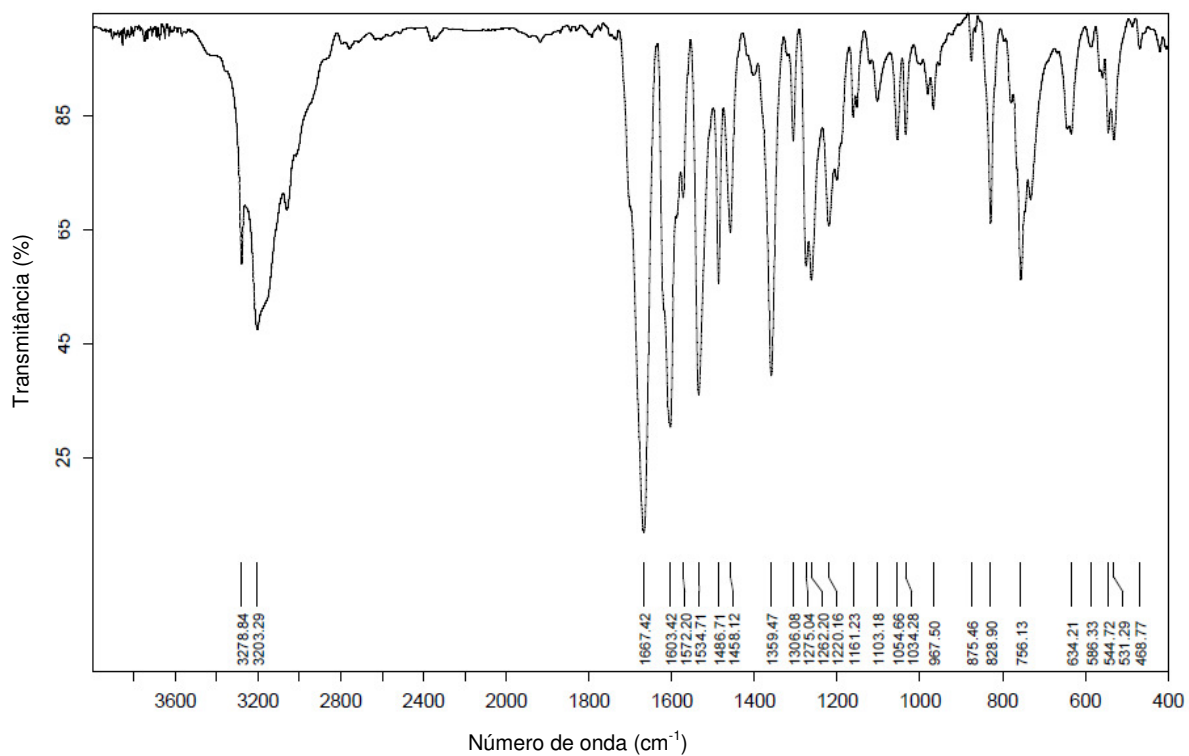


Figura 75. Espectro de infravermelho do ligante L4.

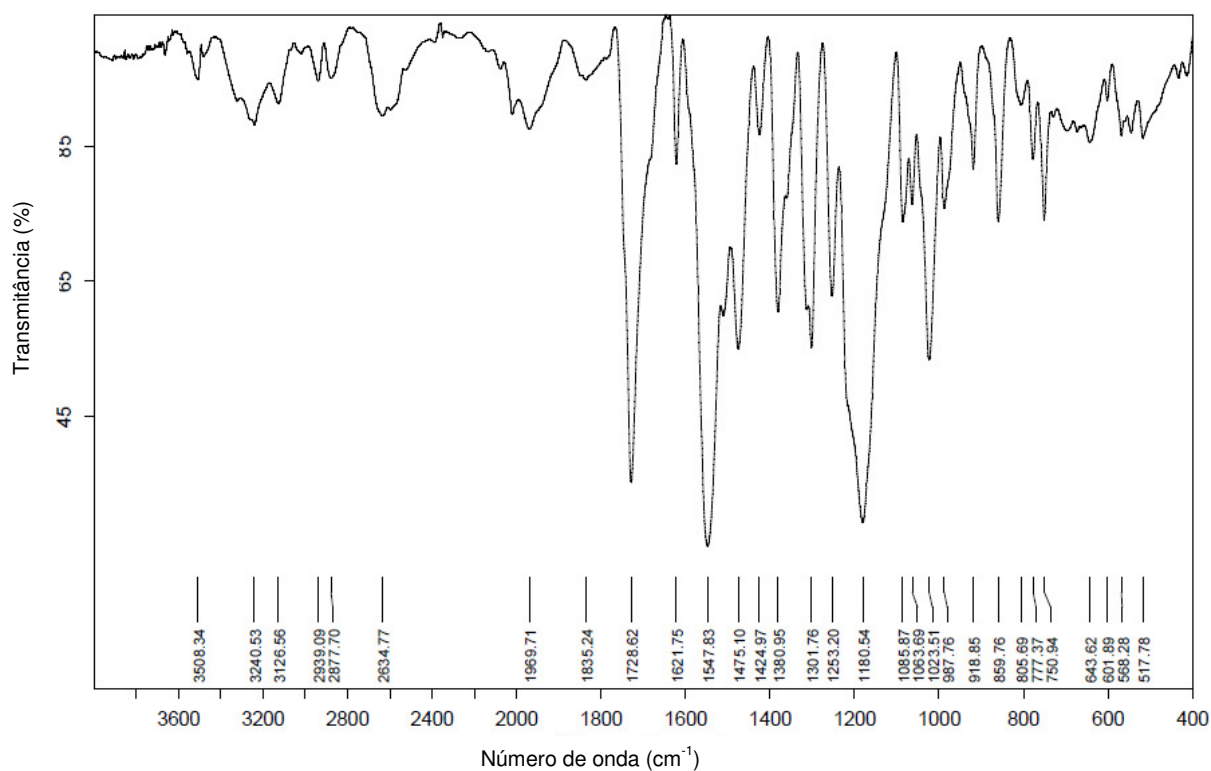


Figura 76. Espectro de infravermelho do ligante L5.

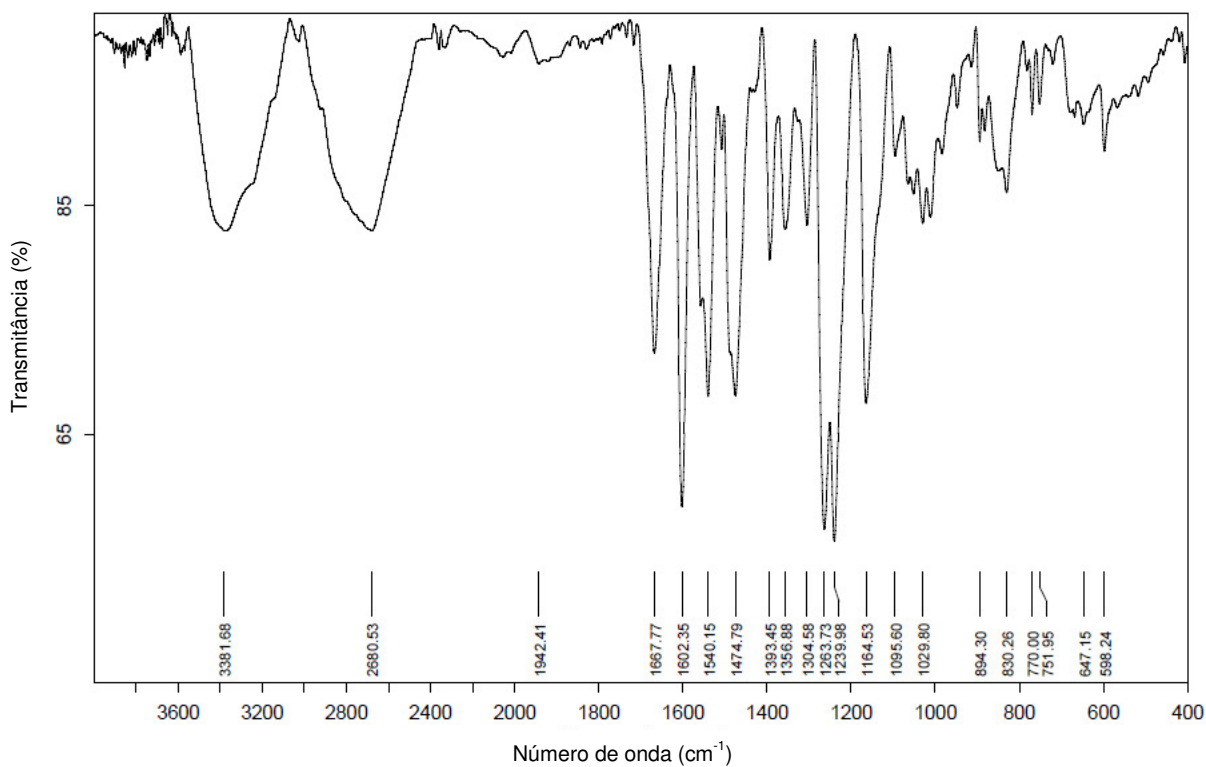


Figura 77. Espectro de infravermelho do ligante L6.

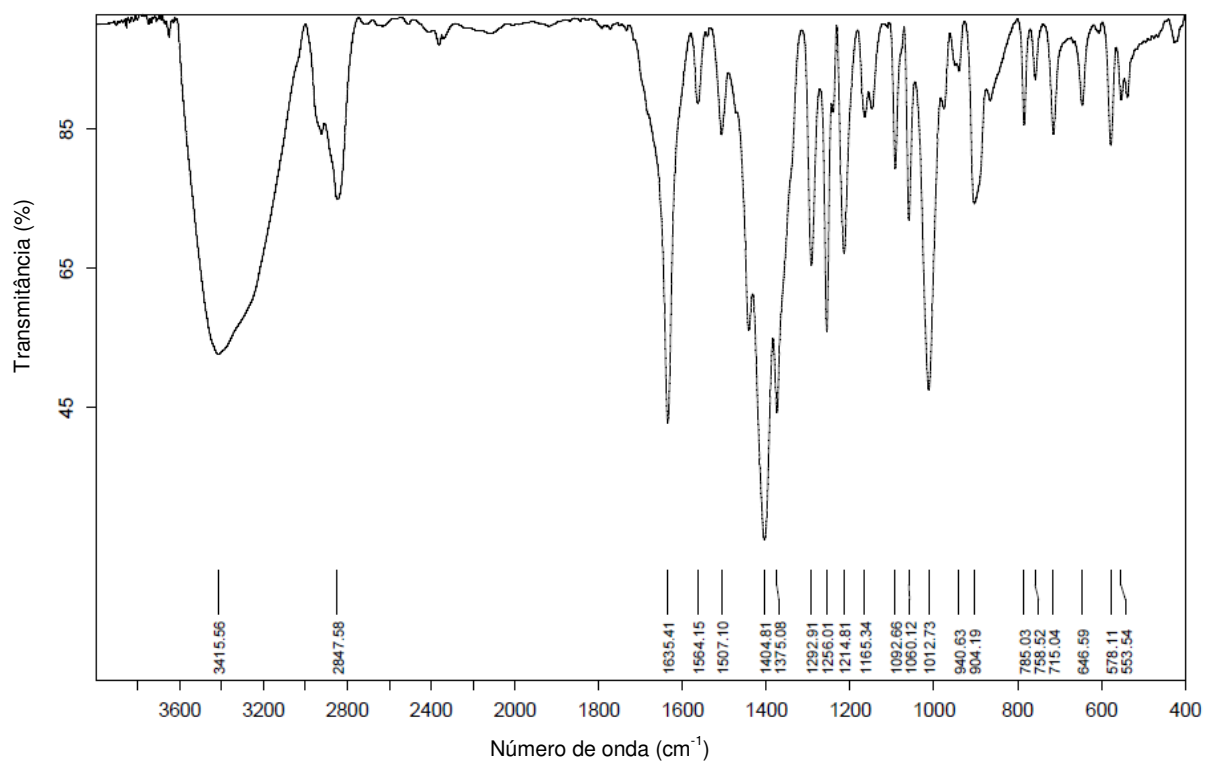


Figura 78. Espectro de infravermelho do ligante L7.

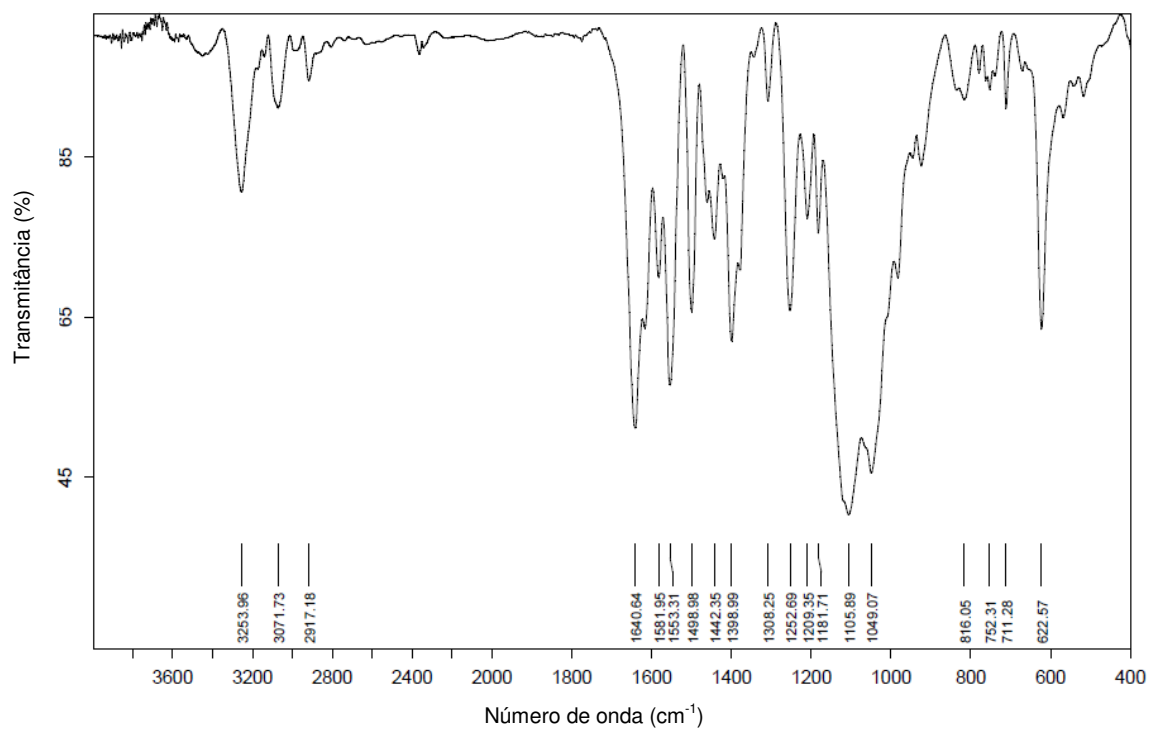


Figura 79. Espectro de infravermelho do complexo (1).

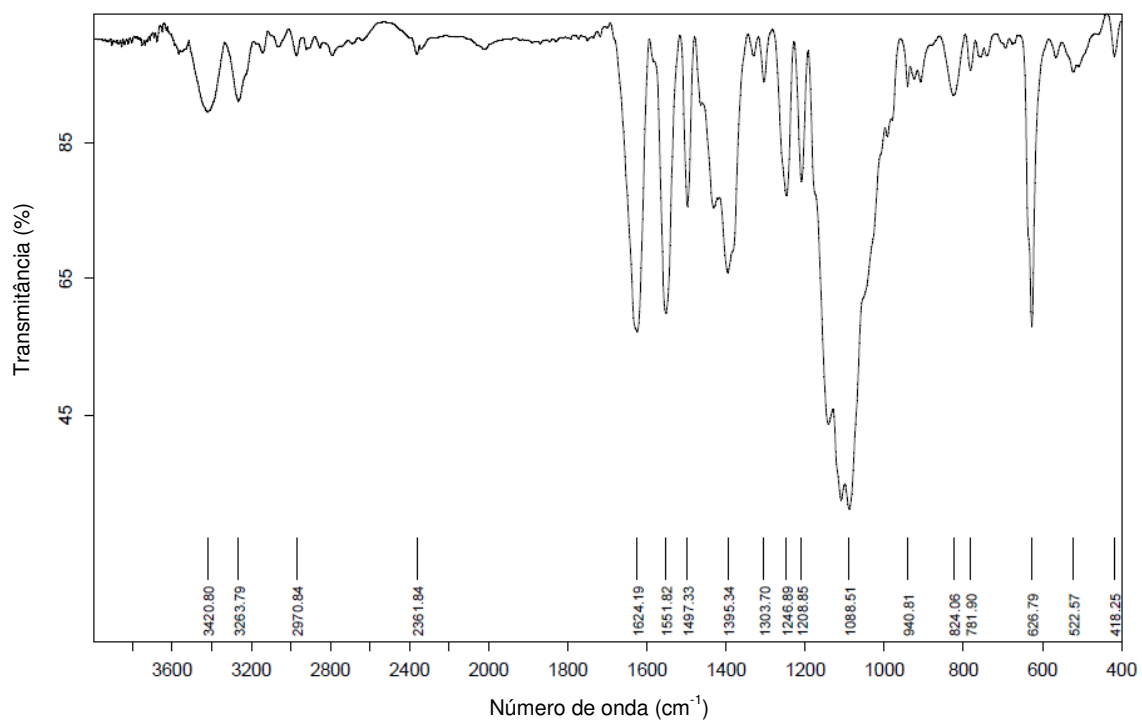


Figura 80. Espectro de infravermelho do complexo (2).

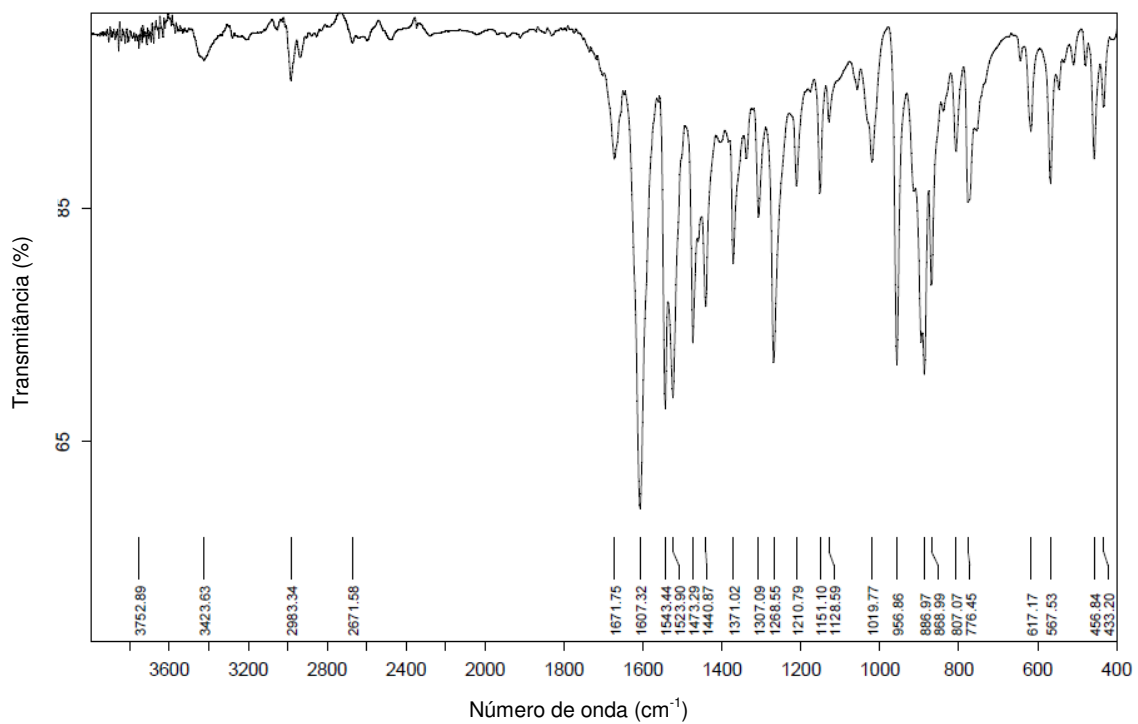


Figura 81. Espectro de infravermelho do complexo (3).

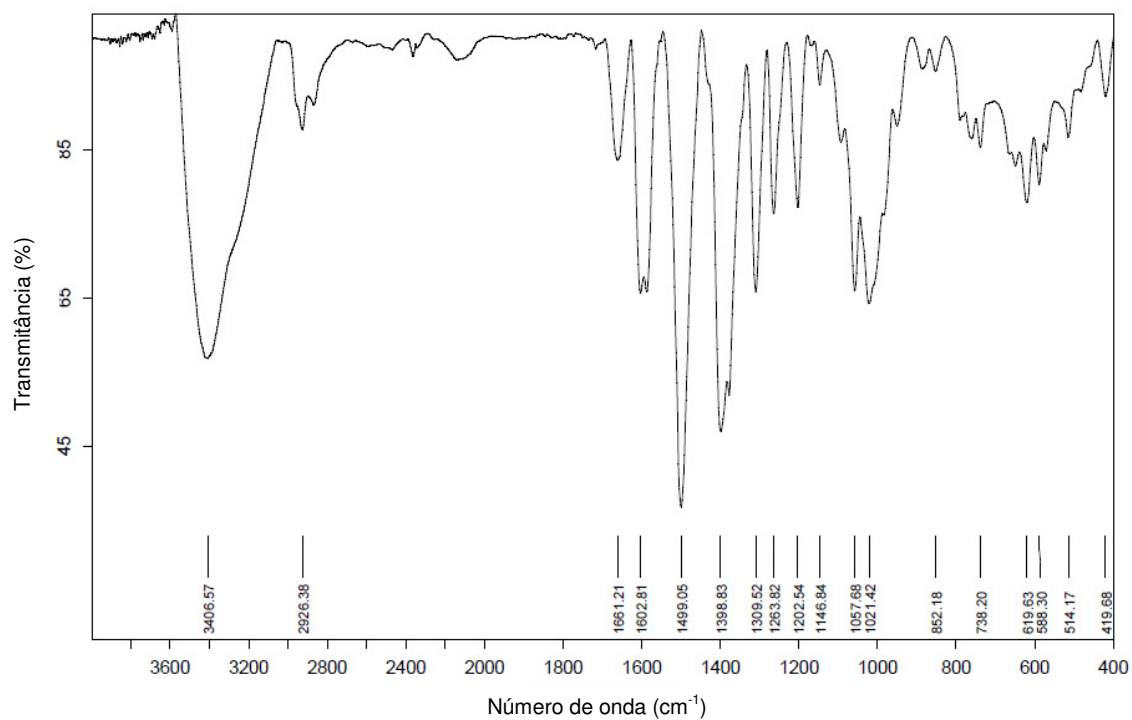


Figura 82. Espectro de infravermelho do complexo (4).

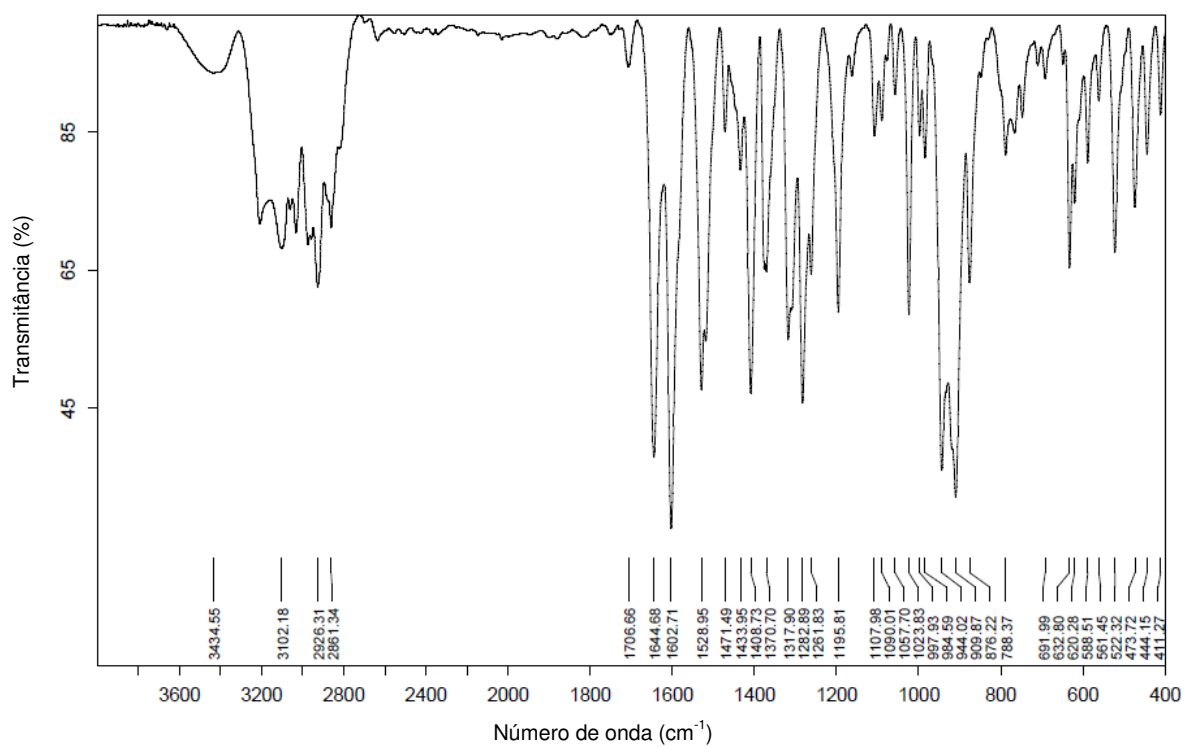


Figura 83. Espectro de infravermelho do complexo (5).

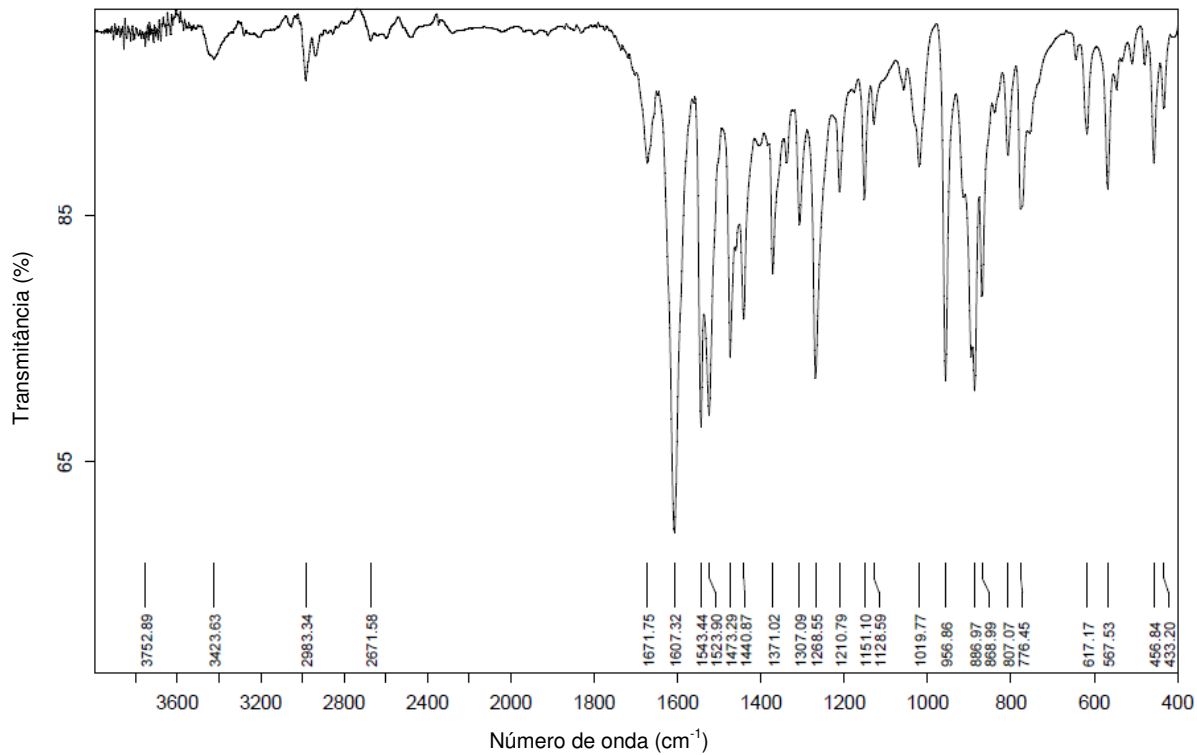


Figura 84. Espectro de infravermelho do complexo (6).

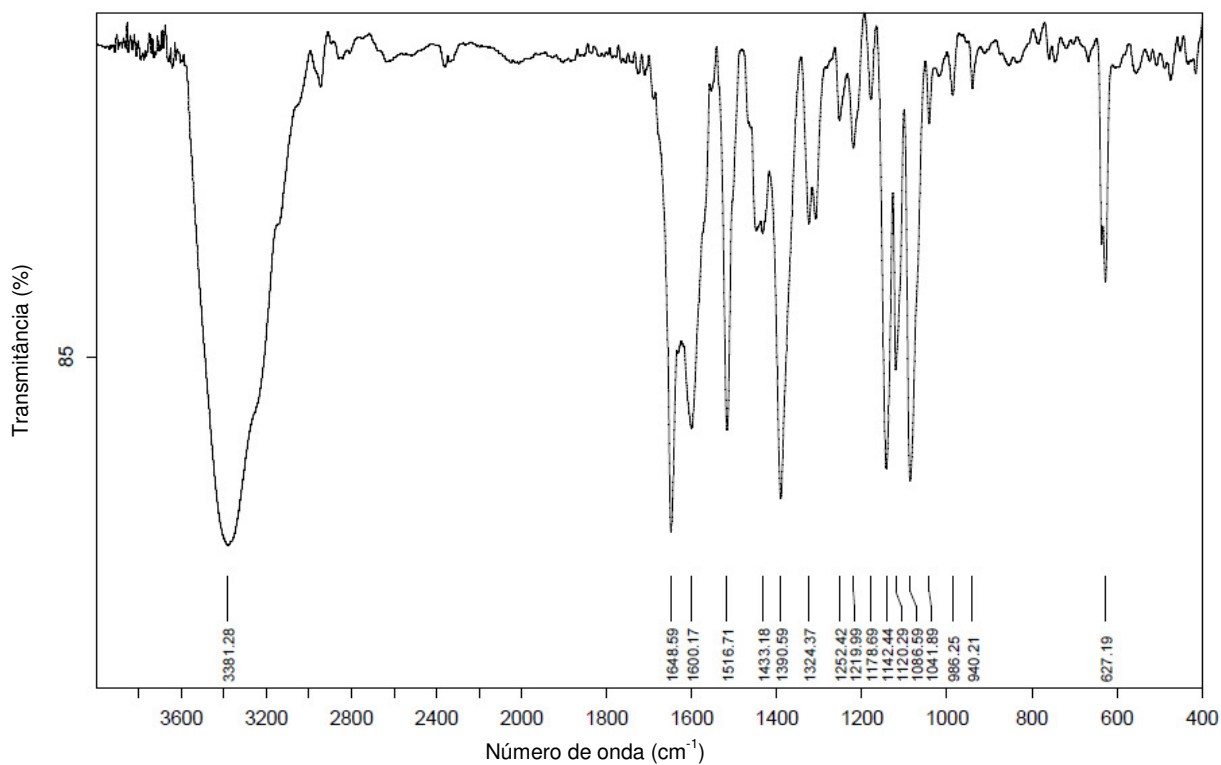


Figura 85. Espectro de infravermelho do complexo (7).

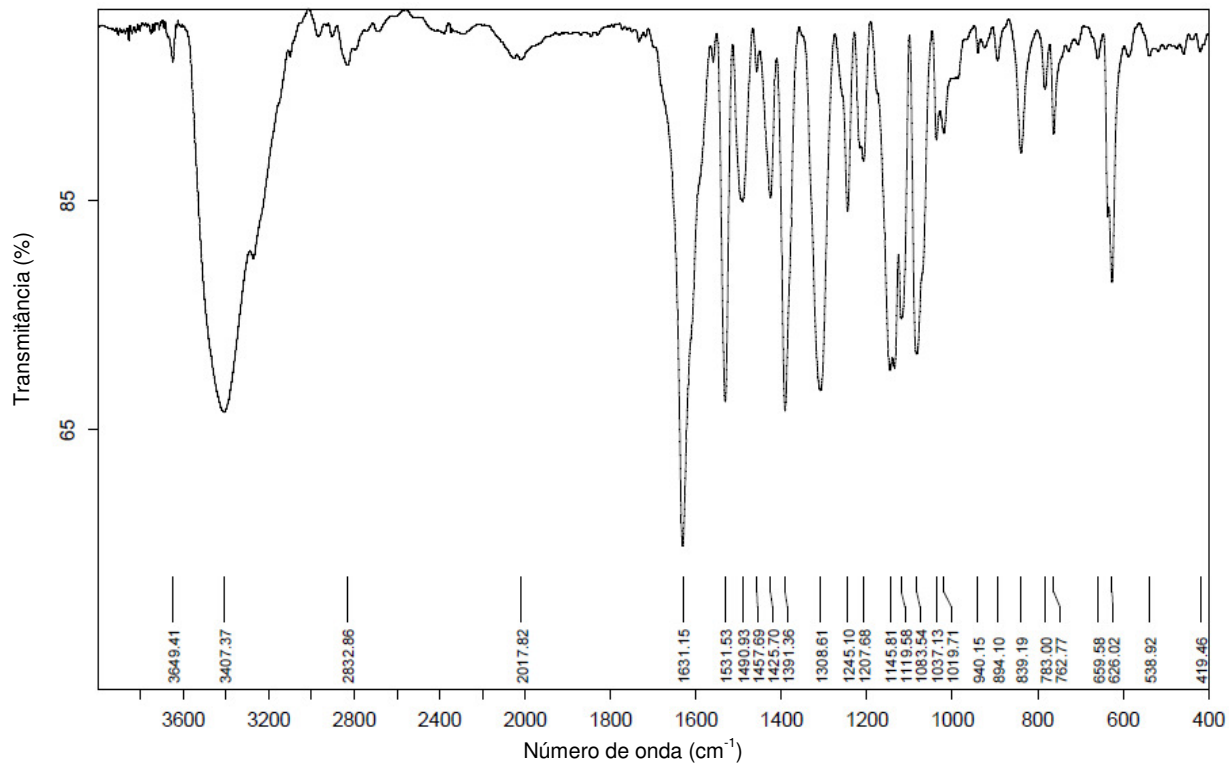


Figura 86. Espectro de infravermelho do complexo (8).

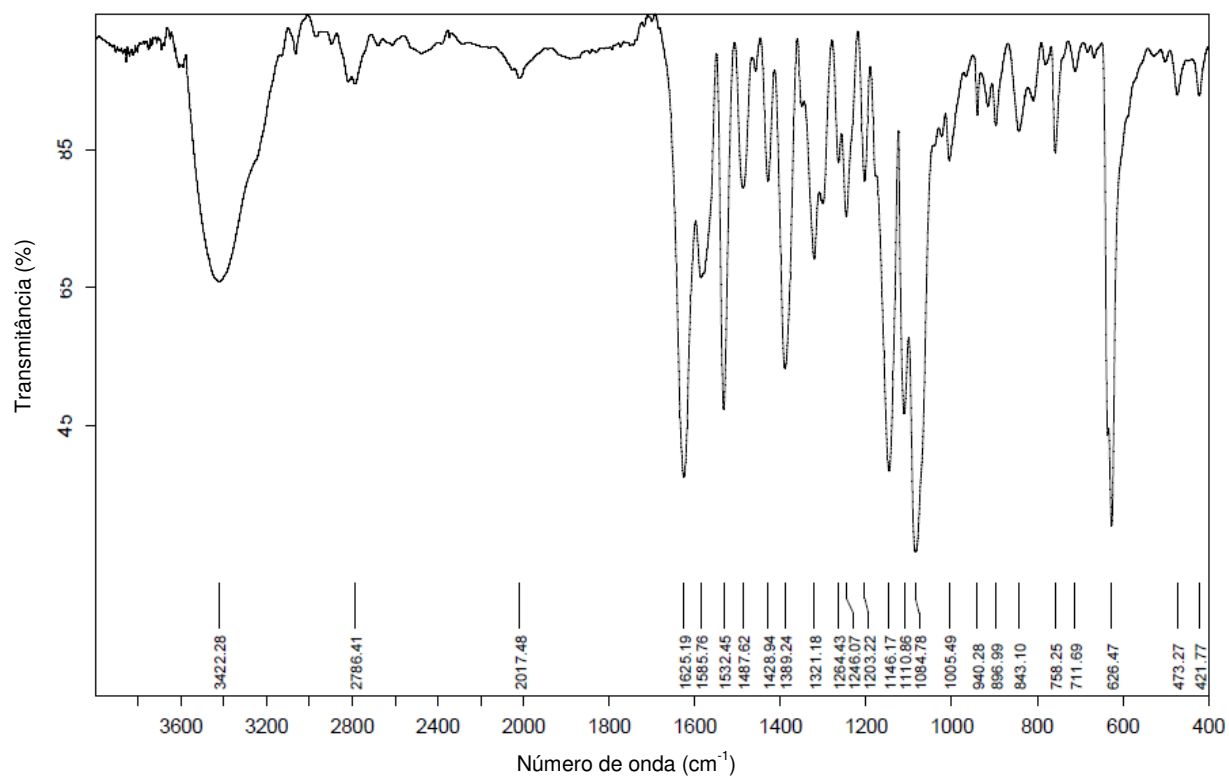


Figura 87. Espectro de infravermelho do complexo (9).

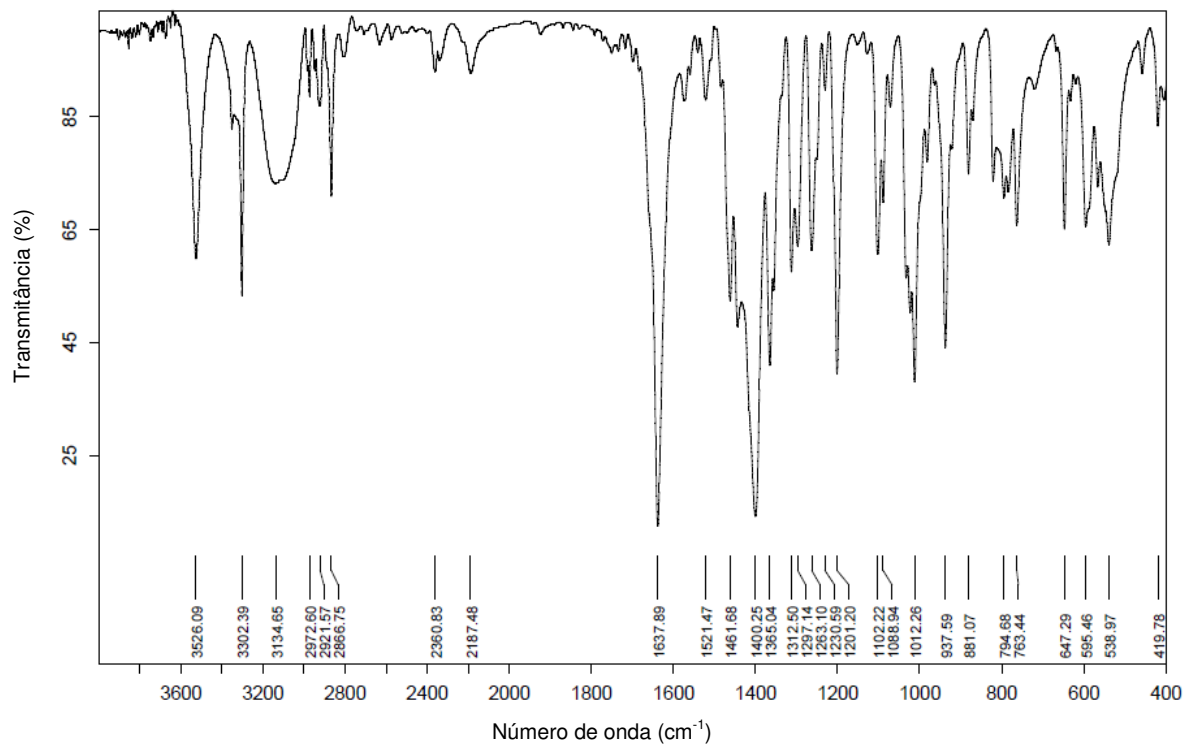


Figura 88. Espectro de infravermelho do complexo (10).

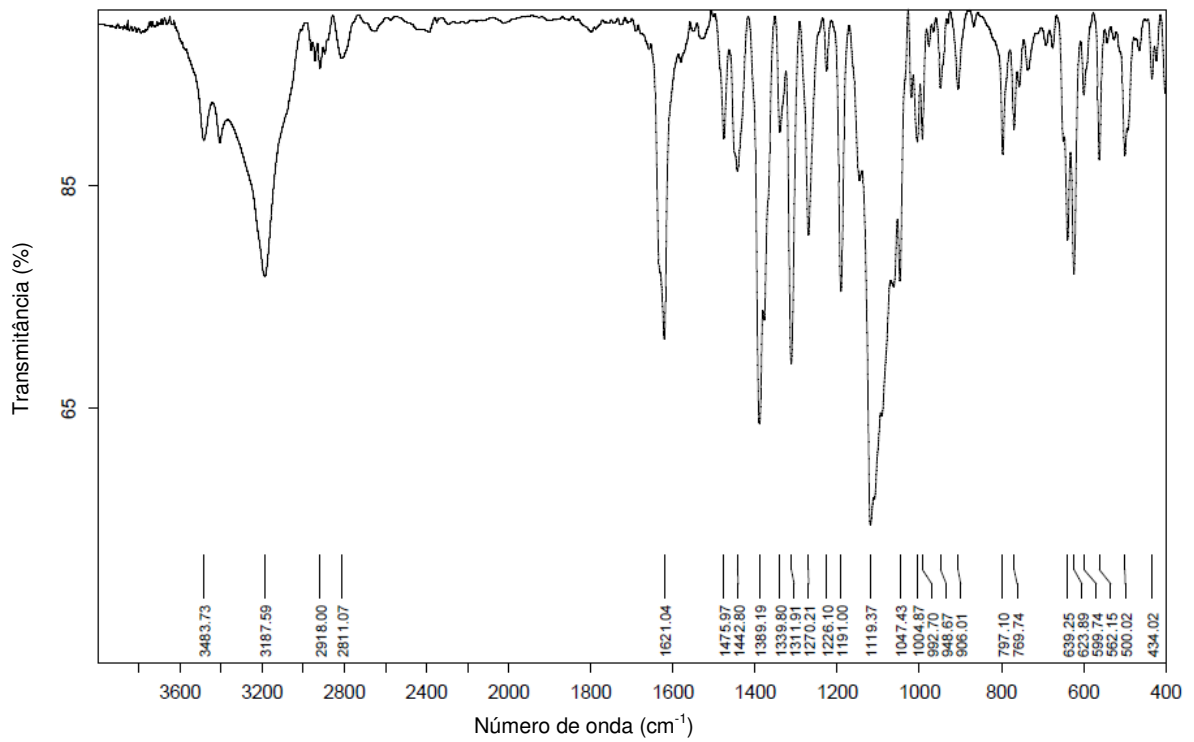


Figura 89. Espectro de infravermelho do complexo (11).

9.3 Espectros na região do ultravioleta e visível para o complexo 1-11.

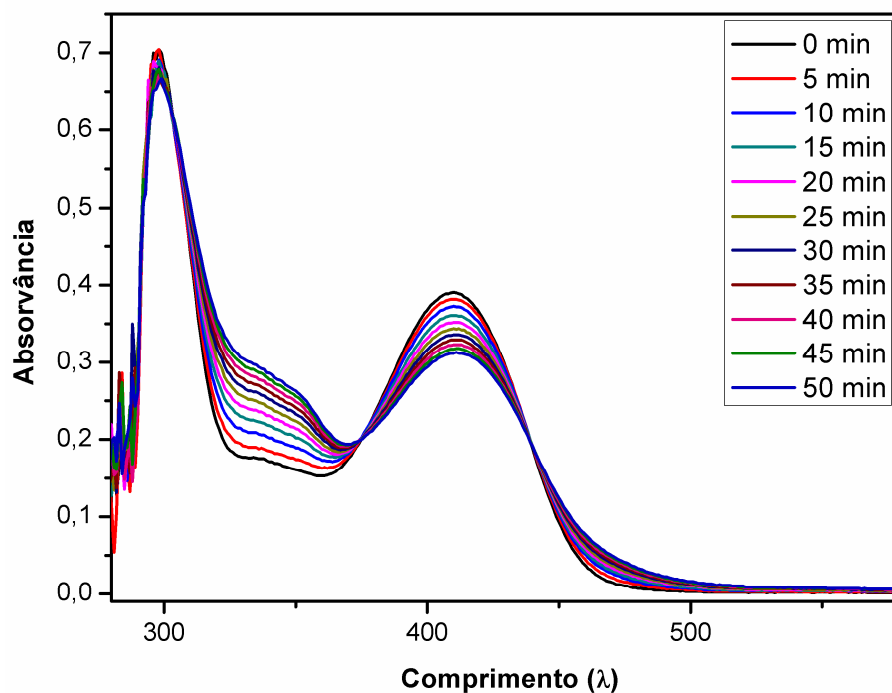


Figura 90. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (1).

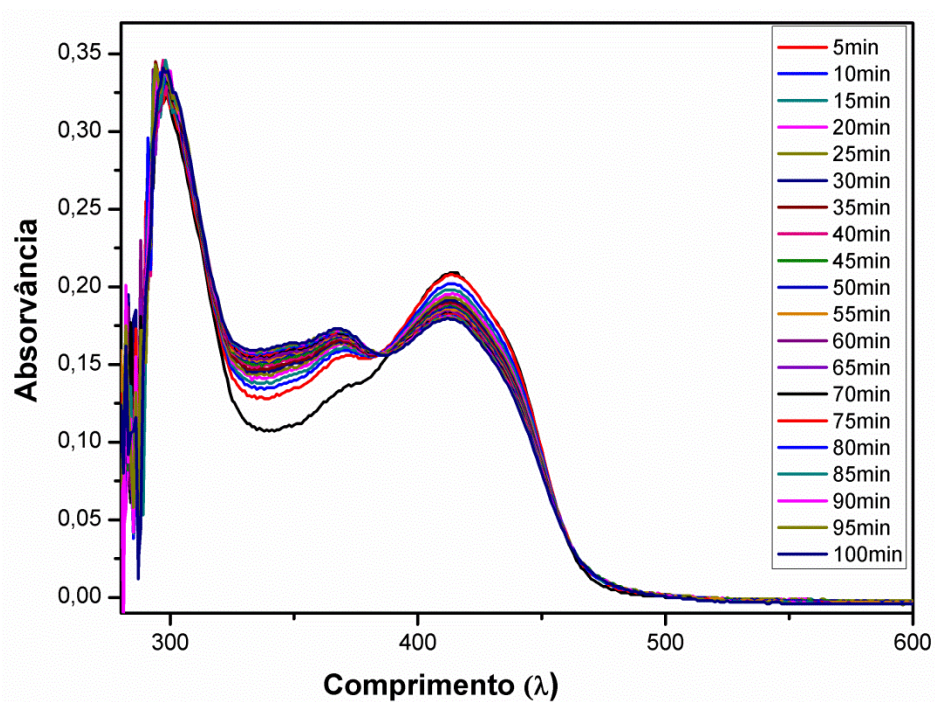


Figura 91. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (2).

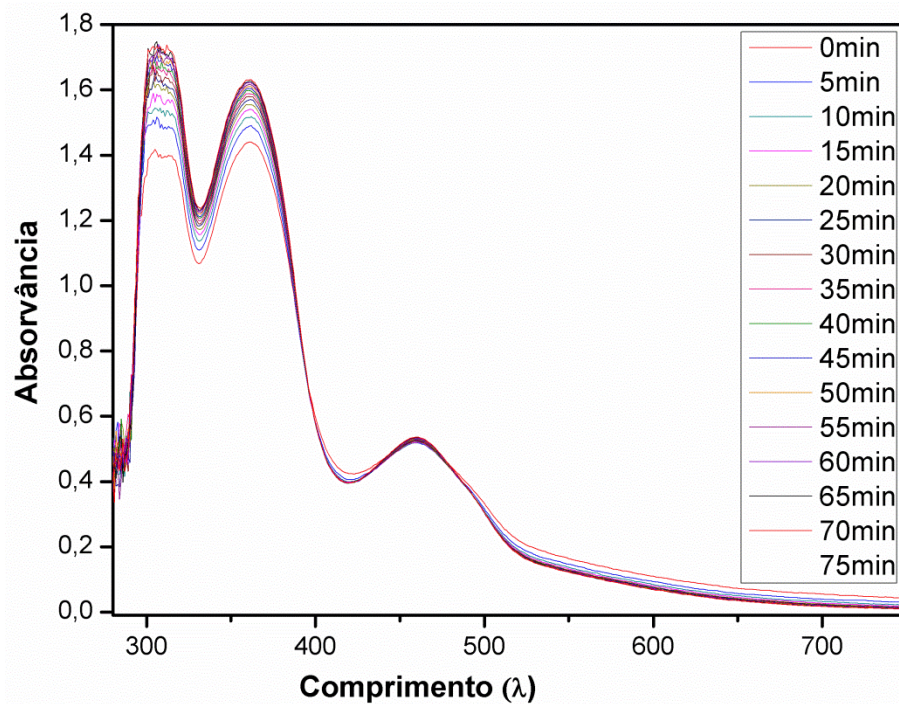


Figura 92. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (4).

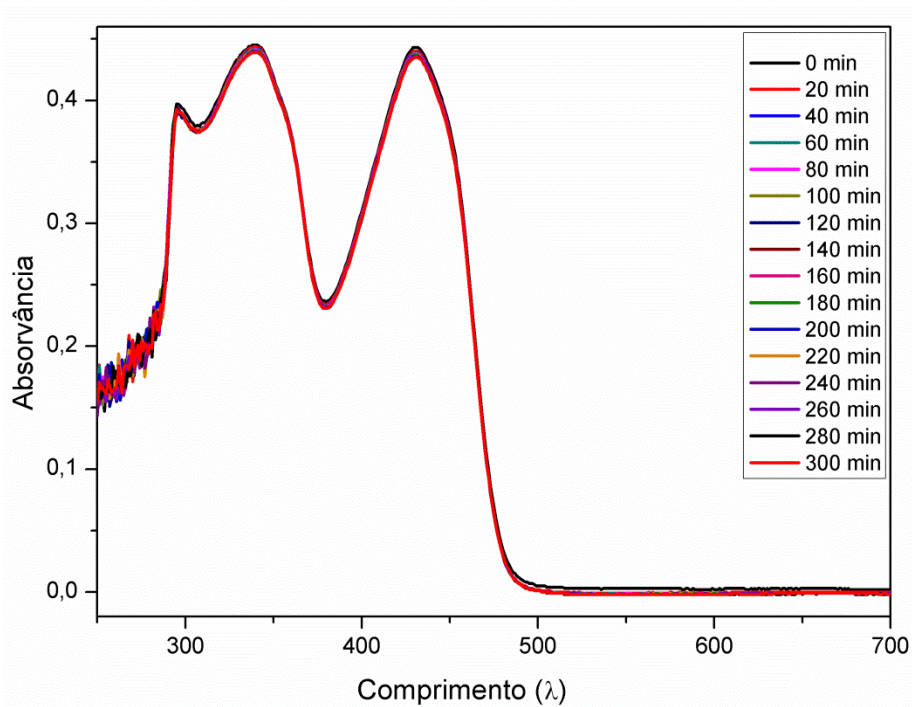


Figura 93. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (5).

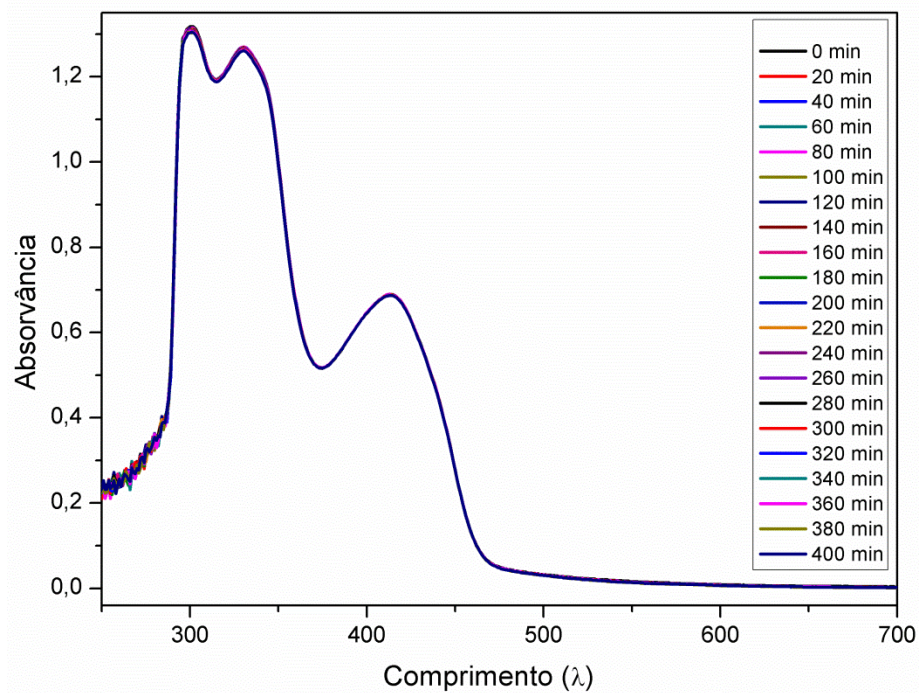


Figura 94. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (6).

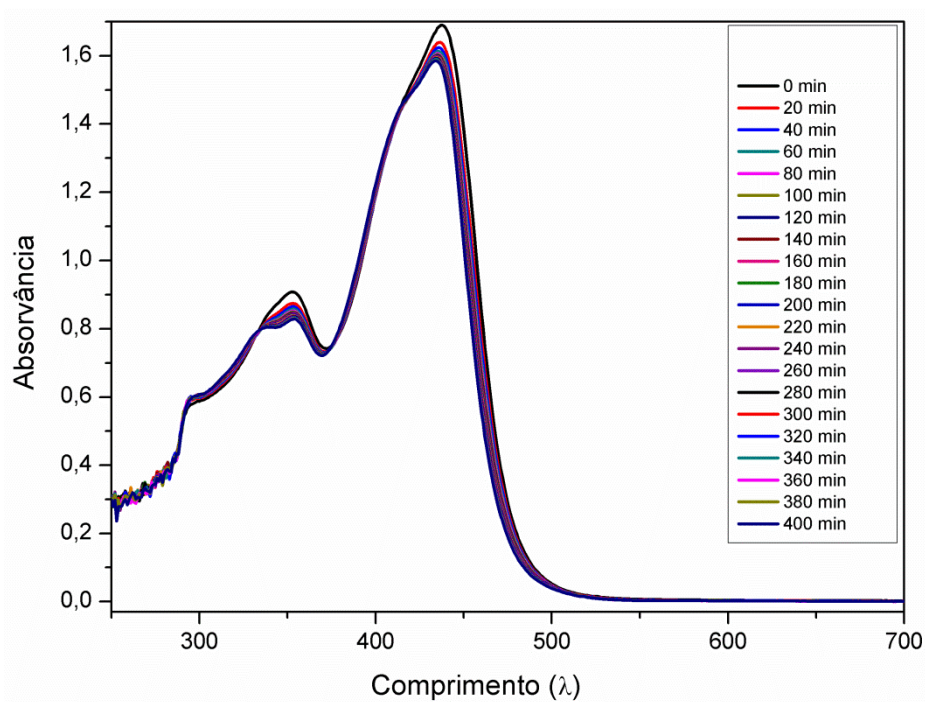


Figura 95. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (7).

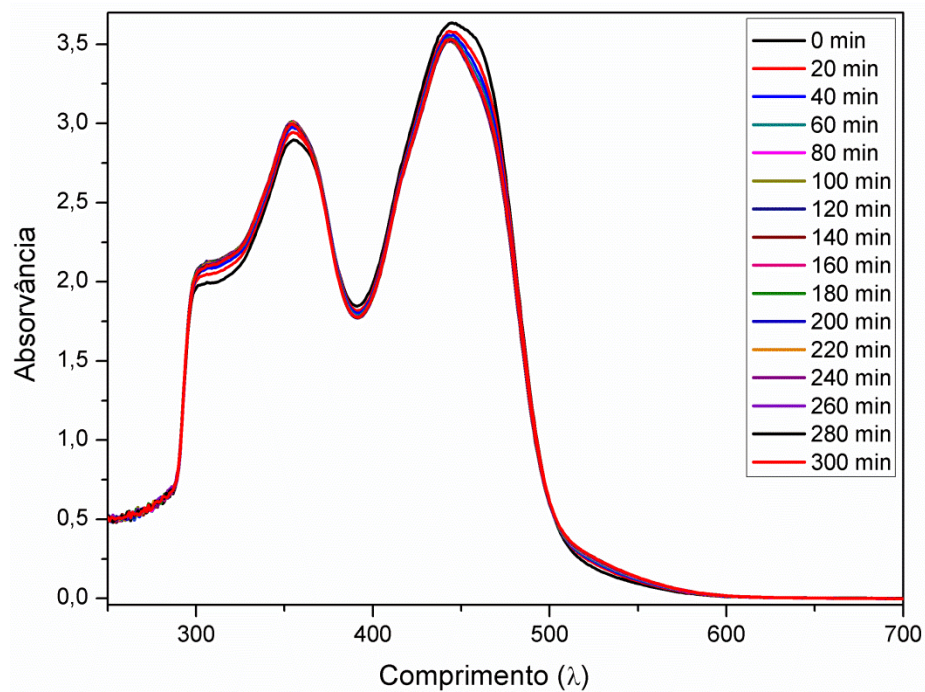


Figura 96. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (8).

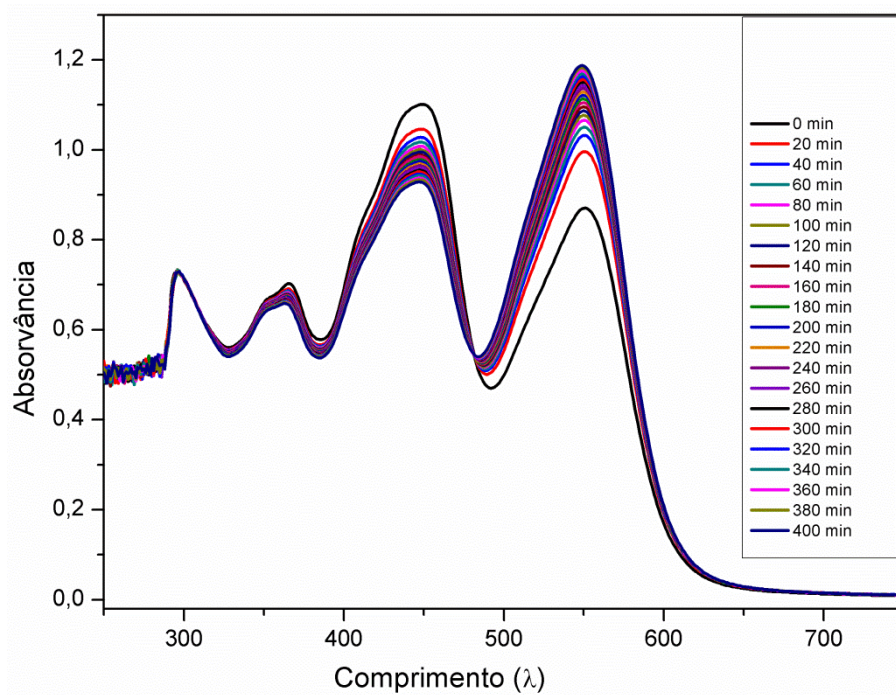


Figura 97. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (9).

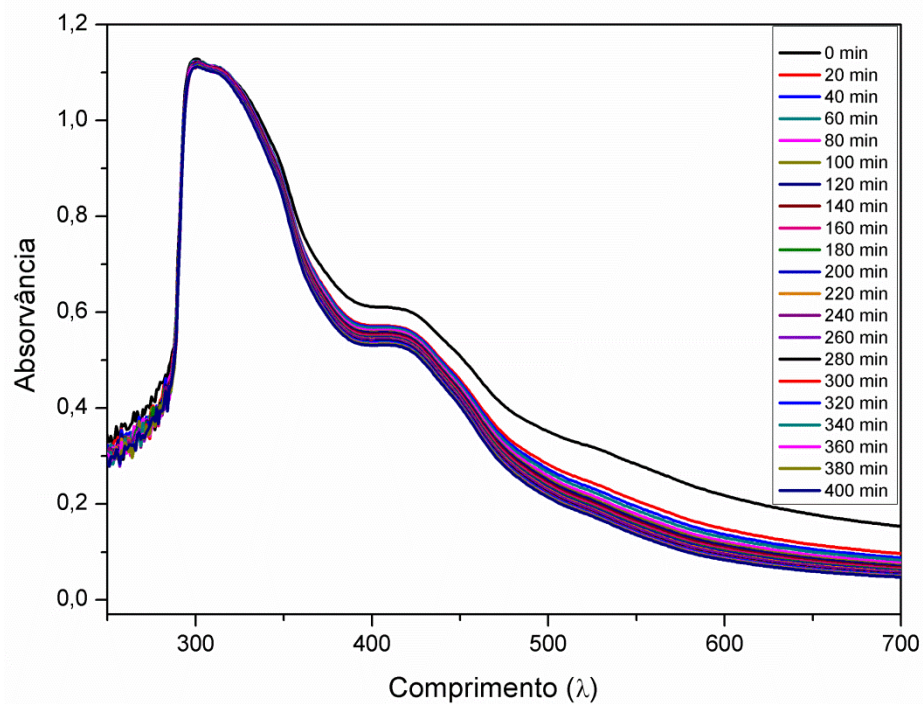


Figura 98. Espectro na região do ultravioleta e visível para o complexo (10).

9.4 Absortividade molar

Conjunto de espectros de ultravioleta obtidos através de sucessivas medidas com intuito de calcular ϵ .

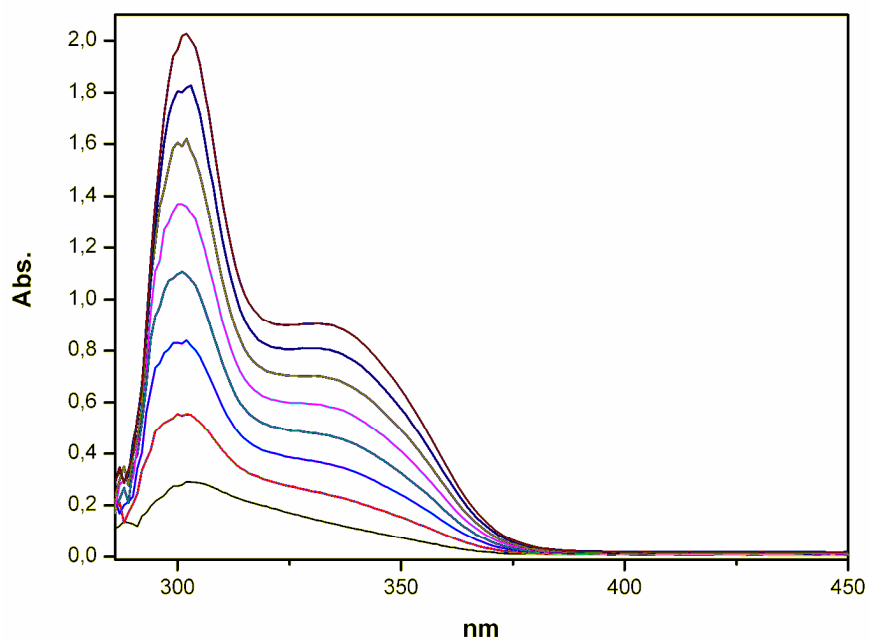


Figura 99. Espectros do ligante L1 na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $54087 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

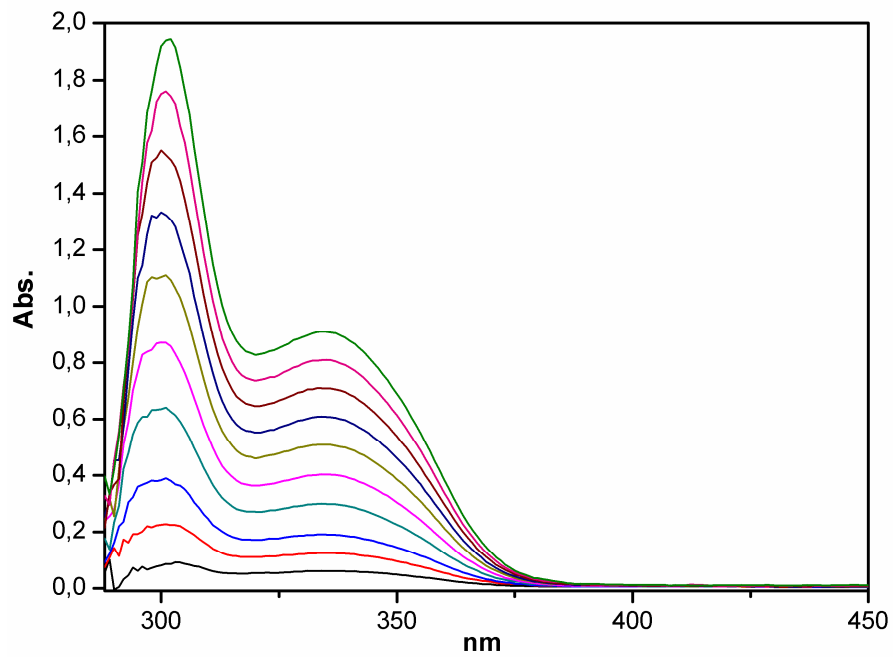


Figura 100. Espectros do ligante **L2** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $26986 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

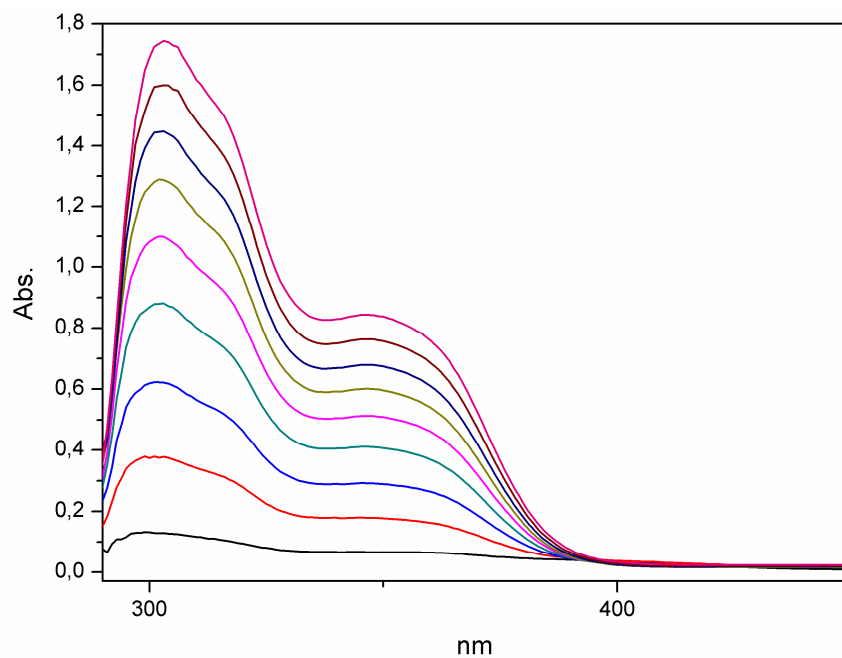


Figura 101. Espectros do ligante **L3** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $7514 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

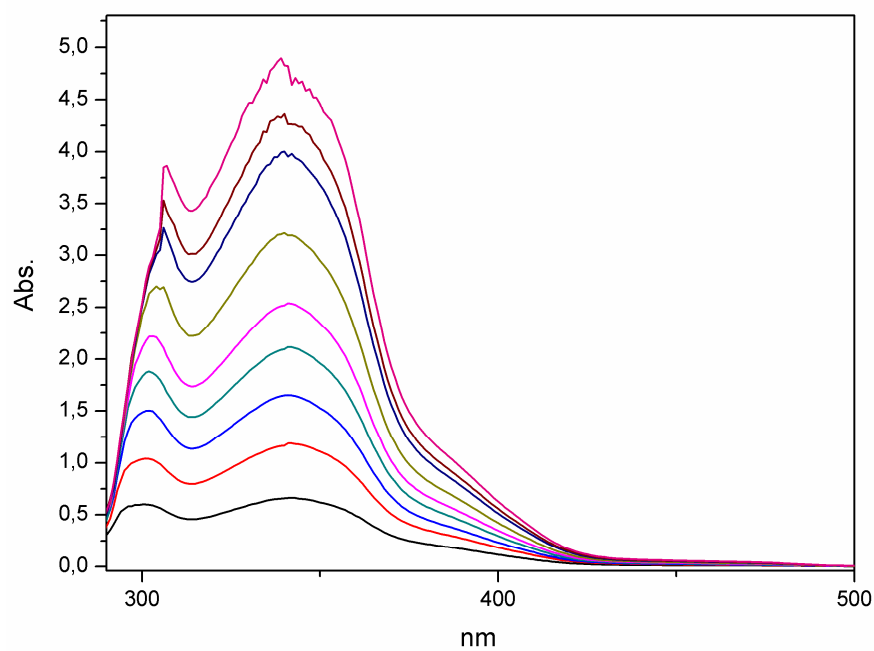


Figura 102. Espectros do ligante **L4** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $27073 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

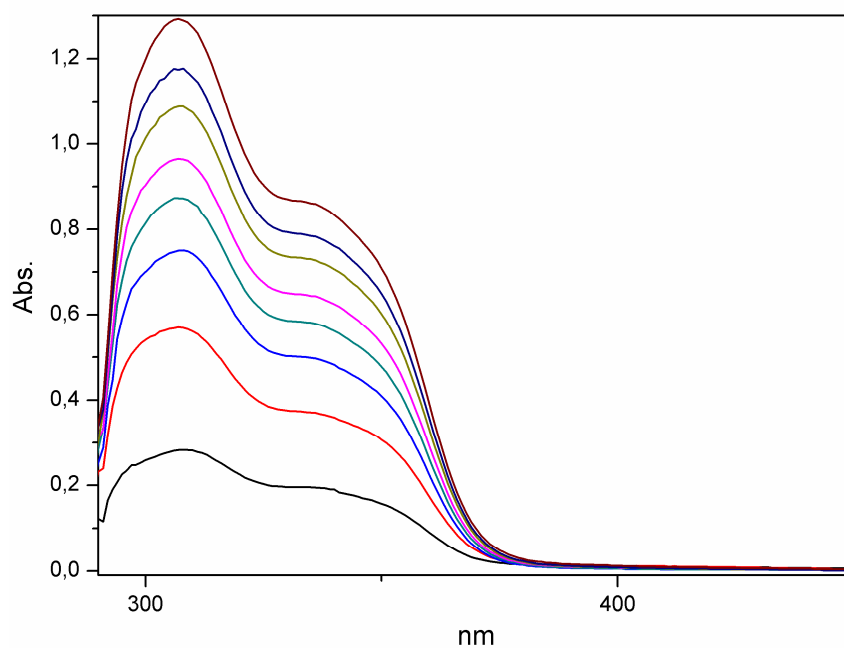


Figura 103. Espectros do ligante **L5** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $6487 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

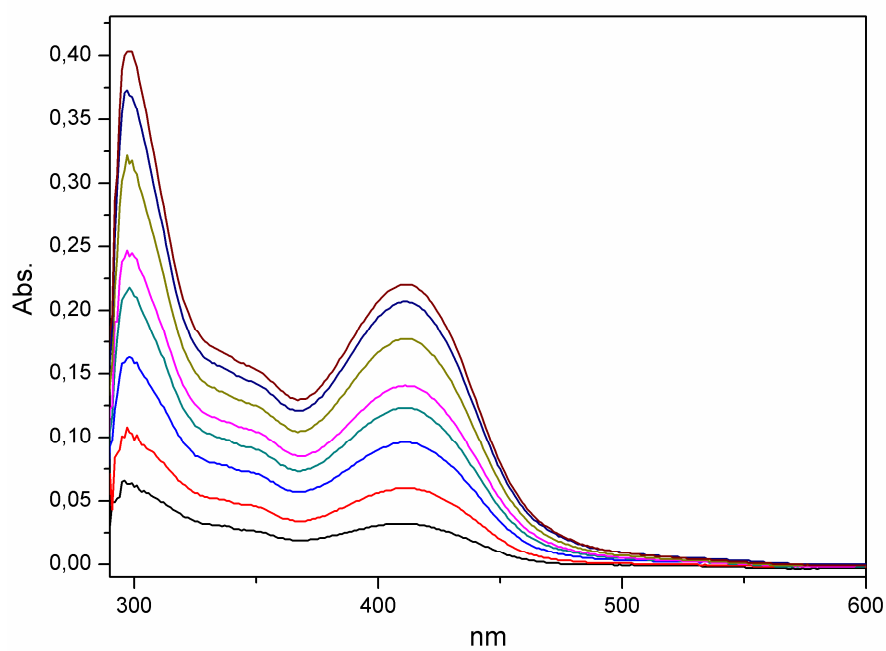


Figura 104. Espectros do complexo **(1)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $6641 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

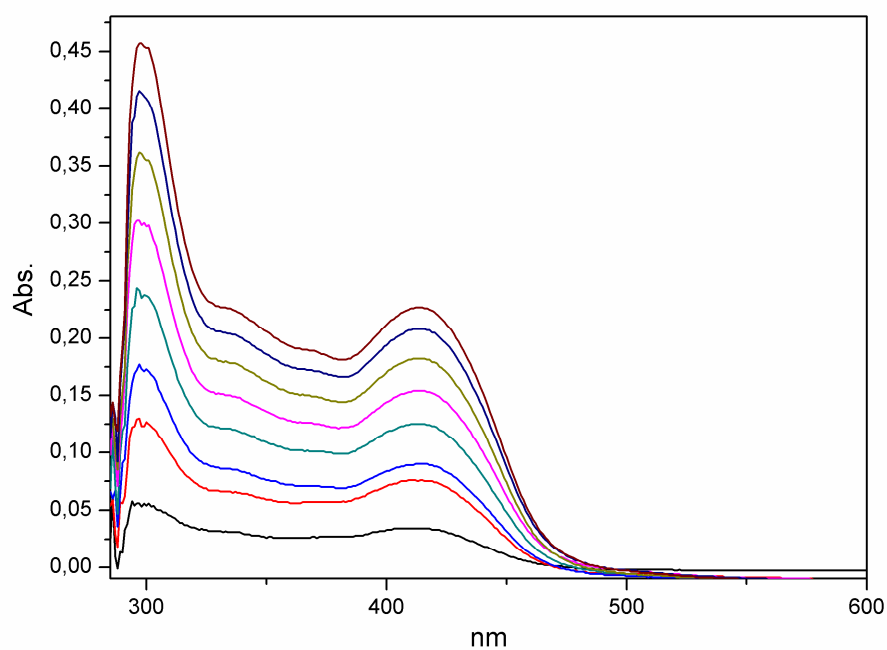


Figura 105. Espectros do complexo **(2)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $3055 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

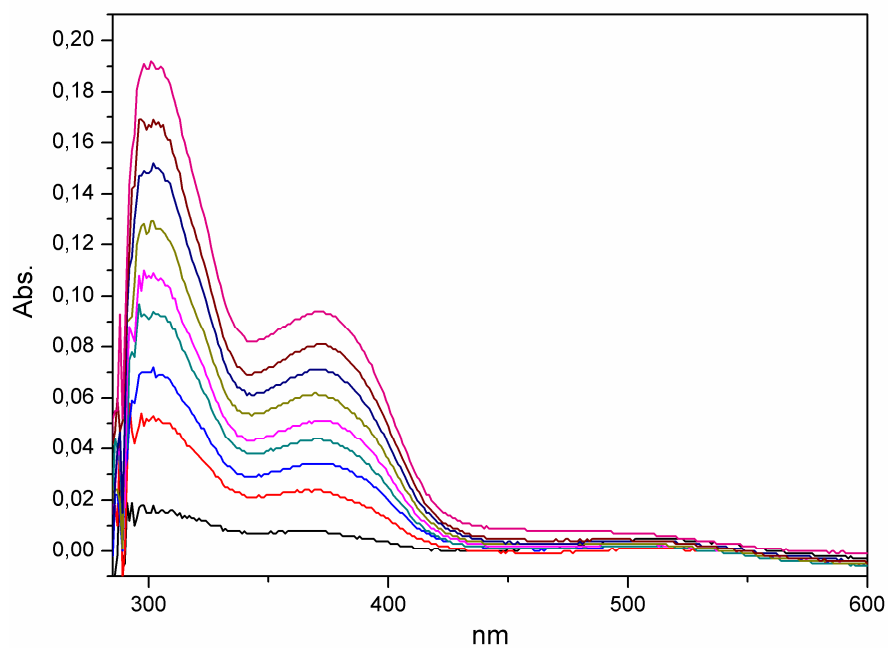


Figura 106. Espectros do complexo **(4)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $2057 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

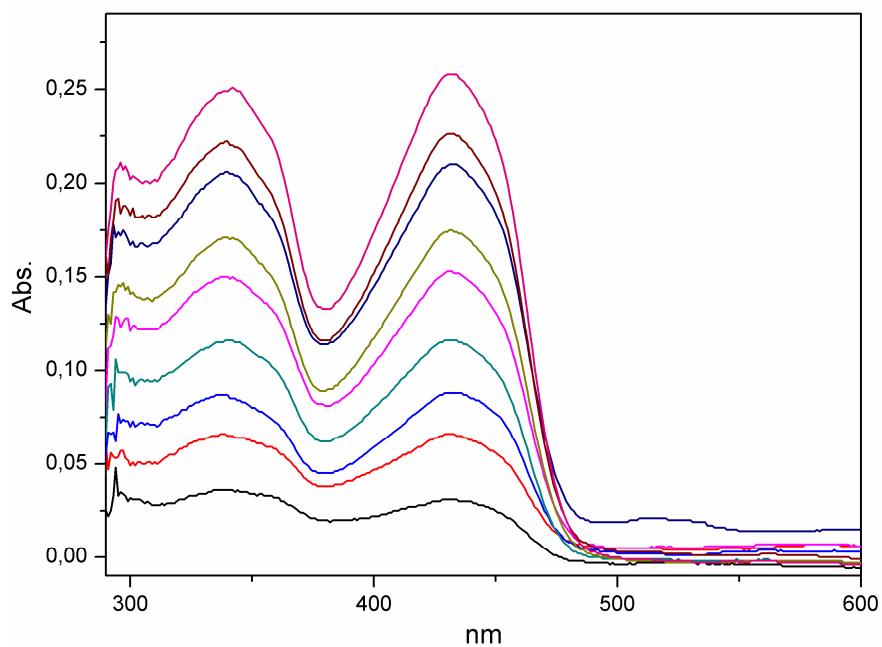


Figura 107. Espectros do complexo **(5)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $1883 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

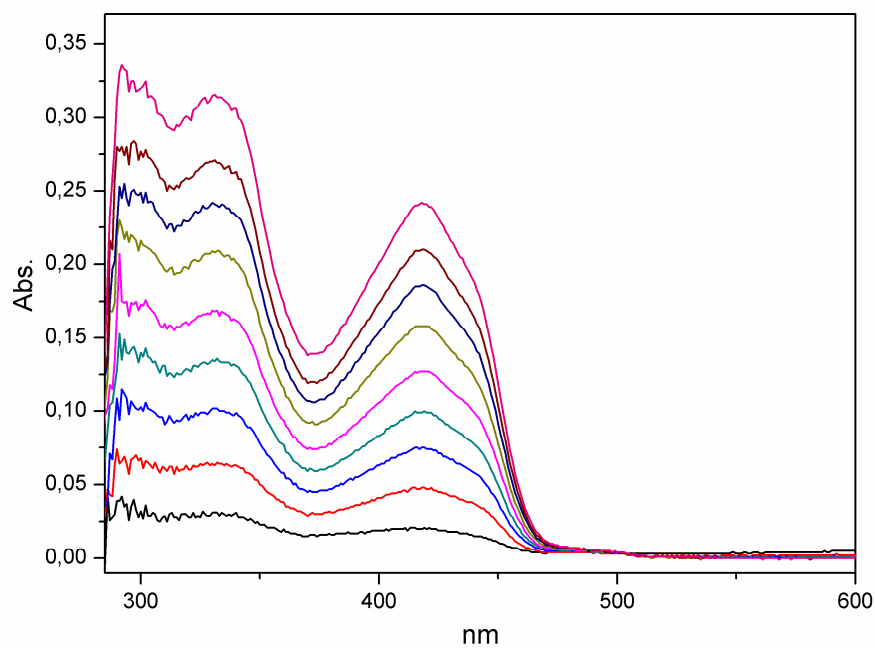


Figura 108. Espectros do complexo **(6)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $1908 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

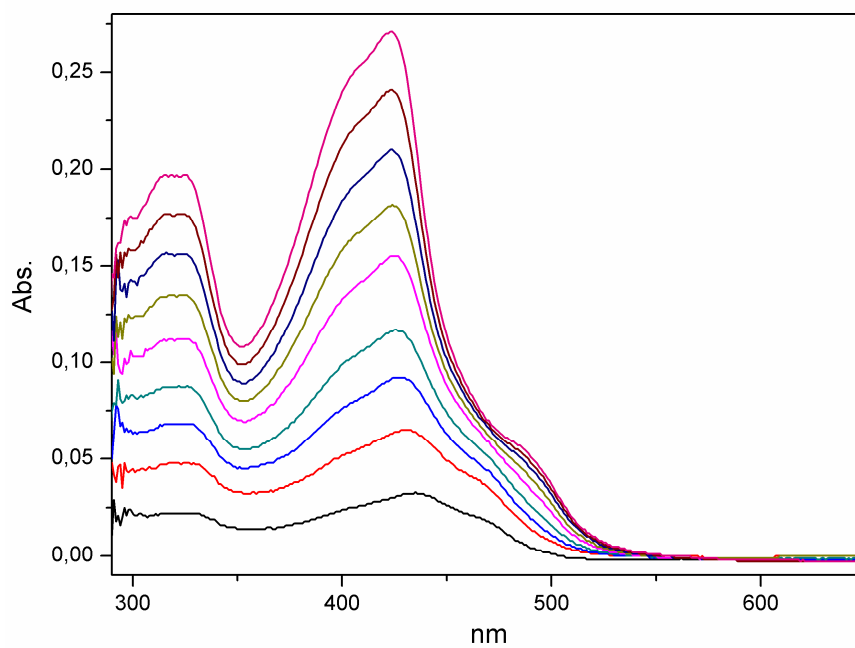


Figura 109. Espectros do complexo **(7)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $3853 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

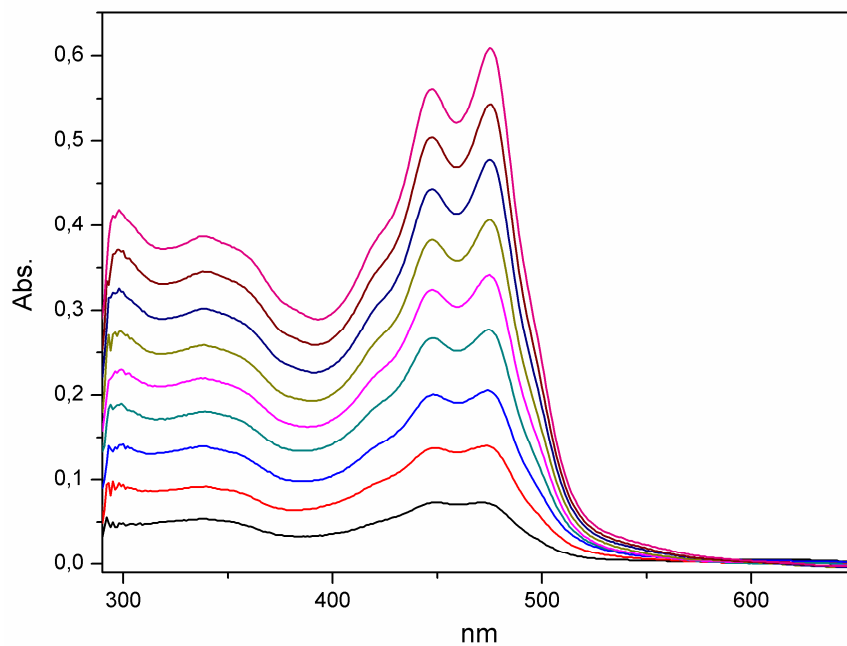


Figura 110. Espectros do complexo **(8)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $8817 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

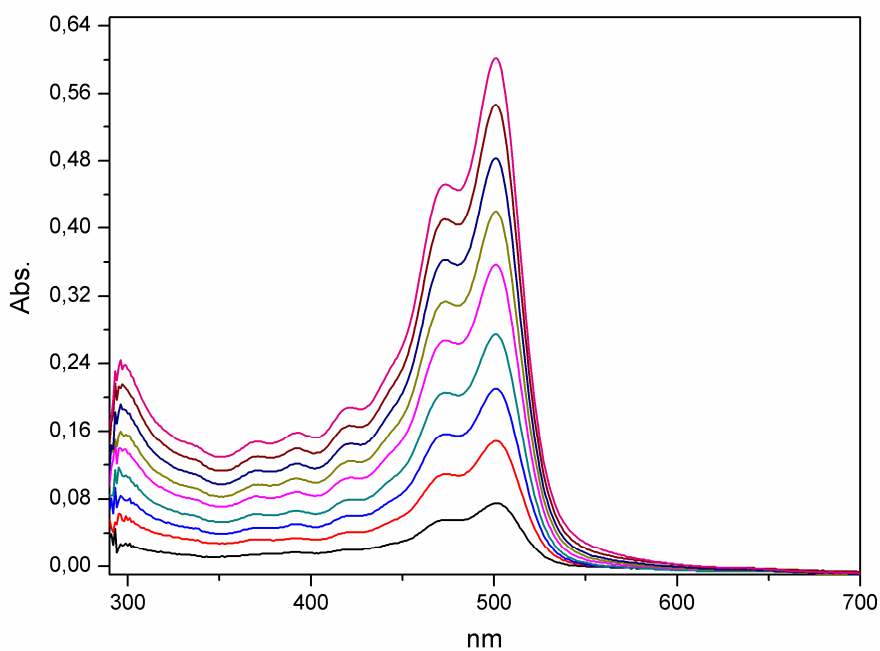


Figura 111. Espectros do complexo **(9)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $10994 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

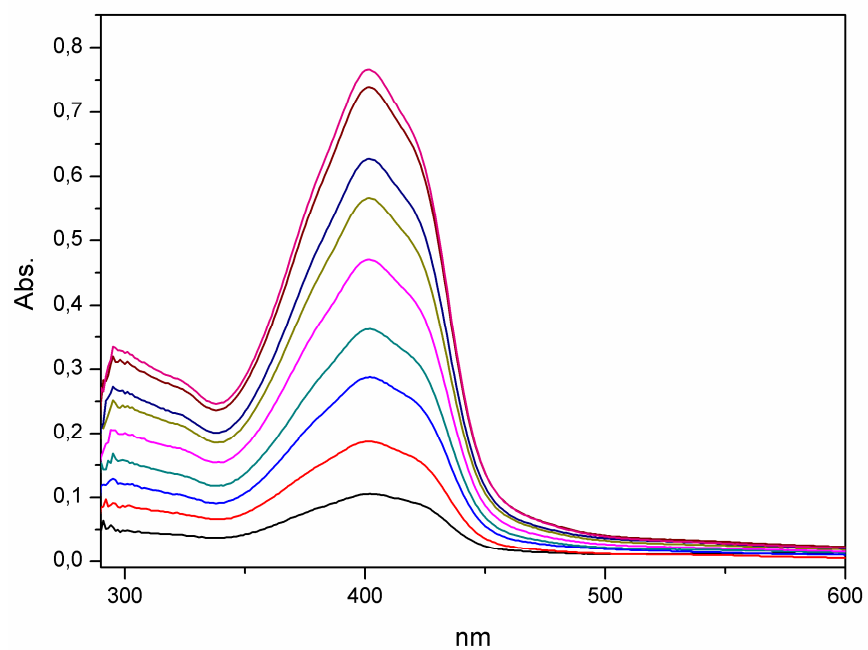


Figura 112. Espectros do complexo **(10)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $7328 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

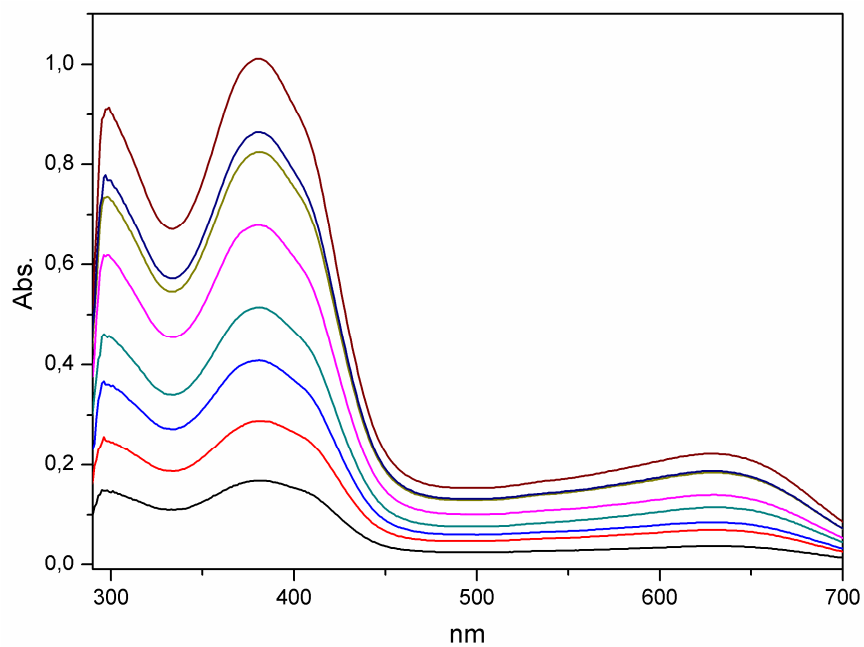


Figura 113. Espectros do complexo **(11)** na região do UV-Vis em DMF com diferentes concentrações. Apresentando um coeficiente de extinção molar (ϵ) $11735 \times 10^{-6} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Tabela 22. Dados cristalográficos e refinamento das estruturas dos complexos **1, 2, 3, 4 e 5.**

Complexo	1	2	3	4	5
Fórmula Empírica	C ₄₀ H ₀ Cl ₄ Mn ₂ N ₁₂ O ₃₆	C ₂₀ H ₂₄ Cl ₃ N ₆ NiO ₁₂	C ₂₂ H ₂₆ N ₆ O ₁₀ V ₂	C ₄₆ H ₆₆ Cl ₄ Fe ₂ N ₁₂ O ₁₅	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₅ V
Peso Molecular	1536,68	705,51	636,37	1280,61	442,37
T (K)	293(2) K	293(2) K	293(2)	293(2)	293(2)
Radiação, λ (Å)	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073
Sistema Cristalino, Grupo Espacial	Monoclínico, C2/c	Monoclínico, C2/c	Monoclínico, P21/n	Triclínico, P-1	Monoclínico, C2/c
<i>a</i> (Å)	21,1721(7)	17,9983(6) Å	8,5426(6)	11,8209(3)	6,8132(4)
<i>b</i> (Å)	14,0217(7)	29,2685(9) Å	14,9955(13)	13,6569(4)	30,7444(19)
<i>c</i> (Å)	21,6780(7)	10,8264(4) Å	9,5856(7)	18,6488(5)	9,8161(6)
α (°)	90	90	90	72,1930(10)	90
β (°)	96,509	92,324	94,895(5)	84,9230(10)	103,138(2)
γ (°)	90	90	90	86,8670(10)	90
<i>V</i> (Å ³)	6394,0(4)	5698,5(3)	1223,44(16)	2853,92(13)	2002,3(2)
Z, densidade calculada (g , cm ⁻³)	4, 1,673	4, 1,645	2, 1,727	2, 1,490	4, 1,467
Coeficiente de Absorção (mm ⁻¹)	0,828	1,033	0,836	0,770	0,536
F (000)	3288	2888	652	1332	924
Tamanho do Cristal (mm)	0,22 x 0,14 x 0,10		0,18 x 0,10 x 0,09	0,286 x 0,176 x 0,140	0,586 x 0,542 x 0,455
Região de Varredura Angular θ (°)	1,89 - 26,92	2,26 - 27,20	1,72–28,43	1,73-27,15	1,32-26,37
Região de Varredura dos índices	-26<= <i>h</i> <=26 -17<= <i>k</i> <=17 -26<= <i>l</i> <=27	-23<= <i>h</i> <=23, -32<= <i>k</i> <=37, -13<= <i>l</i> <=13	-10 <= <i>h</i> <= 10 -17 <= <i>k</i> <= 19 -12 <= <i>l</i> <= 12	-14<= <i>h</i> <=15 -17<= <i>k</i> <=17 -23<= <i>l</i> <=23	-8<= <i>h</i> <=5 -37<= <i>k</i> <=38 -12<= <i>l</i> <=12
Número de Reflexos Coletados	39923	41034	16431	23138	20207
Número Reflexos Independentes	6765	6294	2598	12509	4077
Integralidade da Medida	99,8 %	99,8 %	98,3%	99,8 %	99,2%
Correção de Absorção	Numérico	Numérico	Numérico	Numérico	Numérico
Dados/ Restrições/Parâmetros	6765 / 2 / 442	6294 / 2 / 376	2598/1/176	12509 / 0 / 703	4077 / 0 / 285
Goodness-of-fit on F ²	1,031	1,055	1,017	1,060	1,051
Índice R final [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	R1=0,0837, wR2= 0,2336	R1=0,0850, wR2= 0,2407	R1=0,0662, wR2= 0,1531	R1=0,0855, wR2= 0,2486	R1 = 0,0656, wR2 = 0,1612
Índices R (todos os dados)	R1=0,1292, wR2= 0,2469	R1=0,1022, wR2= 0,2618	R1=0,1247, wR2= 0,1841	R1=0,1002, wR2= 0,2462	R1 = 0,0682, wR2 = 0,1687
Densidade residual	0,833 e -0,839	1,801 e -1,156	0,825 e -0,842	2,374 e -1,766	1,362 e -1,255

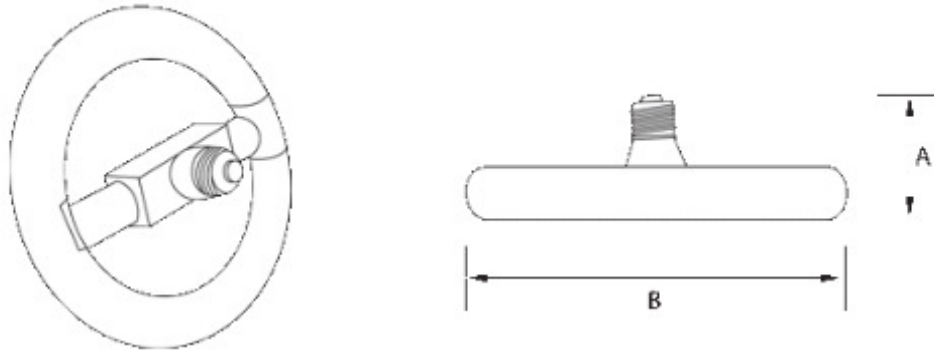
Tabela 23. Dados cristalográficos e refinamentos da estruturas dos complexos **6, 7, 8, 9 e 10.**

Complexos	6	7	8	9	10
Fórmula Empírica	C ₁₄ H ₂₁ N ₃ O ₄ V	C ₁₇ H ₃₅ Cl ₃ N ₆ Ni ₂ O ₁₇	C ₂₂ H ₃₀ Cl ₃ N ₇ NiO ₁₇	C ₂₂ H ₂₉ Cl ₄ Cu ₂ N ₇ O ₂₄	C ₂₂ H ₃₄ N ₆ Ni O ₆
Peso Molecular	346,28	819,28	829,59	1044,40	537,26
T (K)	293(2)	293(2) K	293(2) K	293(2) K	293(2)
Radiação, λ (Å)	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073	Mo K α ; 0,71073
Sistema Cristalino, Grupo Espacial	Monoclínico, P21/n	Ortorrômbico, P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Romboédrico, R3	Triclínico, P-1	Monoclínico, C2/c
<i>a</i> (Å)	10,7920(8)	13,0634(4)	17,2556(18)	9,4162(4)	21,248(2)
<i>b</i> (Å)	10,7717(8)	14,6082(4)	17,2556(18)	14,8248(6)	10,3878(8)
<i>c</i> (Å)	14,4050(12)	15,9919(4)	28,640(3)	15,2998(6)	13,8610(12)
α (°)	90	90	90	89,838(2)	90
β (°)	108,124(5)	90	90	78,533(2)	128,307(8)
γ (°)	90	90	120	79,352(2)	90
<i>V</i> (Å ³)	1591,5(2)	3051,78(15)	7385,1(14)	2055,80(15)	2400,7(4)
Z, densidade calculada (g , cm ⁻³)	4, 1,445	4, 1,783	9, 1,679	2, 1,687	4, 1,486
Coeficiente de Absorção (mm ⁻¹)	0,644	1,581	0,922	1,387	0,859
F (000)	724	1688	3834	1056	1136
Tamanho do Cristal (mm)	0,17 x 0,16 x 0,05	0,583 x 0,154 x 0,135	0,271 x 0,198 x 0,122	0,291 x 0,211 x 0,18	0,294 x 0,160 x 0,136
Região de Varredura Angular θ (°)	2,08-27,31	1,89 - 27,33	2,13 - 27,14	1,40 - 27,14	2,31 - 27,21
Região de Varredura dos índices	-13 \leq h \leq 13 -13 \leq k \leq 13 -16 \leq l \leq 18	-16 \leq h \leq 16 -18 \leq k \leq 18 -20 \leq l \leq 19	-22 \leq h \leq 22 -22 \leq k \leq 22 -29 \leq l \leq 36	-12 \leq h \leq 12 -19 \leq k \leq 19 -19 \leq l \leq 19	-27 \leq h \leq 27, -13 \leq k \leq 13, -17 \leq l \leq 17
Número de Reflexos Coletados	22503	37138	27537	59904	30127
Número Reflexos Independentes	3545	6824	6304	9040	2681
Integralidade da Medida	99,4%	99,5 %	99,7 %	99,4 %	99,7 %
Correção de Absorção	Numérica	Numérico	Numérico	Numérico	Numérico
Dados/ Restrições/Parâmetros	3545 / 1 / 197	6824 / 10 / 406	6304 / 2 / 452	9040 / 6 / 542	2681 / 0 / 154
Goodness-of-fit on F ²	1,004	1,053	1,041	1,076	1,024
Índice R final [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0,0502, wR2 = 0,1009	R1 = 0,0354, wR2 = 0,0959	R1 = 0,0611, wR2 = 0,1660	R1 = 0,0658, wR2 = 0,1892	R ₁ = 0,0499, wR ₂ = 0,1141
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,1174, wR2 = 0,1263	R1 = 0,0390, wR2 = 0,0976	R1 = 0,0658, wR2 = 0,1701	R1 = 0,0971, wR2 = 0,2059	R ₁ = 0,0855, wR ₂ = 0,1310
Densidade residual	0,474 e -0.301	1,051 e -0,560	1, 692 e -1,332	1,052 e -0.592	0,552 e -0.412

Tabela 25. Dados cristalográficos e refinamento da estrutura do complexo **11**.

Complexo	11
Fórmula Empírica	C ₂₂ H ₃₂ Cl Fe N ₆ O ₉
Peso Molecular	615,84
T (K)	293(2)
Radiação, λ (Å)	Mo K α ; 0,71073
Sistema Cristalino, Grupo Espacial	Triclínico, P-1
<i>a</i> (Å)	9,8708(3)
<i>b</i> (Å)	12,0873(4)
<i>c</i> (Å)	12,8972(4)
α (°)	77,159(2)
β (°)	76,907(2)
γ (°)	66,5290(10)
<i>V</i> (Å ³)	1359,68(7)
Z, densidade calculada (g , cm ⁻³)	2, 1,504
Coefficiente de Absorção (mm ⁻¹)	0,714
F (000)	642
Tamanho do Cristal (mm)	0,53 x 0,31 x 0,17
Região de Varredura Angular θ (°)	1,64 - 27,30
Região de Varredura dos índices	-12 \leq h \leq 12, -15 \leq k \leq 15, -16 \leq l \leq 16
Número de Reflexos Coletados	35054
Número Reflexos Independentes	5928
Integralidade da Medida	99,8 %
Correção de Absorção	Numérico
Dados/ Restrições/Parâmetros	5928/ 0 / 366
Goodness-of-fit on F ²	1,098
Índice R final [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0532$, $wR_2 = 0,1564$
Índices R (todos os dados)	$R_1 = 0,0640$, $wR_2 = 0,1629$
Densidade residual	0,321 e -0.233

Especificações técnicas das fontes luminosas:



Lâmpada fluorescente	Potência (W)	Base	Fluxo Luminoso (lm)	Temperatura da cor (K)	Dimensões (mm)	
					A	B
Circular	22	E27	1251	6400	62	185