

**RENATA EL-HAGE MEYER DE BARROS OSÓRIO**

**NOVOS LIGANTES E COMPLEXOS BINUCLEARES DE COBRE(II)  
PROMÍSCUOS: MODELOS MIMÉTICOS PARA AS ENZIMAS CATECOL  
OXIDASE E HIDROLASES/NUCLEASES SINTÉTICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química, Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Ademir Neves

Florianópolis

2007

**RENATA EL-HAGE MEYER DE BARROS OSÓRIO**

**NOVOS LIGANTES E COMPLEXOS BINUCLEARES DE COBRE(II)  
PROMÍSCUOS: MODELOS MIMÉTICOS PARA AS ENZIMAS CATECOL  
OXIDASE E HIDROLASES/NUCLEASES SINTÉTICAS**

Esta dissertação foi julgada e aprovada para a obtenção do título de **Mestre em Química** no **Programa de Pós-Graduação em Química** da Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 14 de fevereiro de 2007.

---

Prof. Dr. Ademir Neves  
Coordenador do Programa

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Ademir Neves  
Orientador

---

Prof. Dr. Augusto Susin Ceccato  
(UFSC – SC)

---

Prof. Dr. José Roberto Bertolino  
(UFSC – SC)

---

Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos  
(UFSC – SC)

Aos meus amores  
**Fernando e João  
Victor** e aos meus  
pais, **Marie e  
Gustavo**, pelo  
apoio, incentivo,  
amor e paciência  
em todos os  
momentos.

## AGRADECIMENTOS

Ao Fernando e João Victor por tudo, e principalmente por tornarem a minha vida muito mais feliz.

Aos meus pais Gustavo e Marie, por serem quem são e por me tornarem a pessoa que sou hoje.

Aos meus irmãos Leonardo e Juliana, pelos momentos felizes e por nunca me deixarem desistir.

Ao Prof. Ademir Neves, pelo desafio, pelo tratamento e pela confiança que teve na minha pessoa.

Aos Professores Augusto Susin Ceccato, José Roberto Bertolino e Josiel Barbosa Domingos, por terem aceitado o convite de participarem como banca deste trabalho e também pelas suas valiosas contribuições.

Aos doutores e amigos Ademir dos Anjos e Rosely Peralta, por me ensinarem boa parte do que sei hoje e me ajudarem a chegar até aqui.

Aos colegas do LABINC: Annelise, Clóvis, Elaine, Fernando Xavier, Fernando dos Passos, Ivan, Maryene, Nicolás, Rafael, Ricardo, Tiago, Vitor.

As amigas Geovana e Tati, que foram mais do que amigas nessa trajetória, agüentando minhas reclamações, broncas e mau-humor de vez em quando, mas também dando boas risadas junto comigo.

A DEUS por iluminar o meu caminho, naqueles momentos mais difíceis, não me deixando fraquejar, me dando forças para seguir em frente.

Ao Departamento de Química e à Pós Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, por estarem sempre prontos a nos ajudar.

Ao CNPq por viabilizar a execução deste trabalho.

A todos que torceram por mim e vibraram comigo a cada novo resultado positivo e também bufaram comigo a cada resultado indesejado.

“O ontem é apenas um sonho, o amanhã é apenas uma visão mas, o hoje bem vivido fará do ontem um sonho de felicidade e do amanhã uma visão de esperança.”

## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	4
SUMÁRIO.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE TABELAS.....	13
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	14
RESUMO.....	17
ABSTRACT.....	18
1 INTRODUÇÃO.....	19
1.1 METALOENZIMAS.....	21
1.2 IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DO COBRE.....	23
1.3 CATECOL OXIDASE.....	24
1.3.1 MODELOS RELEVANTES PARA CATECOL OXIDASE.....	28
1.4 HIDROLASES/NUCLEASES SINTÉTICAS.....	31
1.4.1 MODELOS RELEVANTES PARA HIDROLASES/NUCLEASES.....	34
2 OBJETIVOS.....	38
2.1 OBJETIVOS PRINCIPAIS.....	38
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
3 PARTE EXPERIMENTAL.....	39
3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	39
3.1.1 MATERIAIS.....	39
3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	39
3.1.2.1 Análise elementar de C, H e N.....	40
3.1.2.2 Espectroscopia no infravermelho – IV.....	40

3.1.2.3	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio RMN <sup>1</sup> H.....	40
3.1.2.4	Espectroscopia eletrônica – UV-Vis – IVP.....	40
3.1.2.5	Eletroquímica.....	41
3.1.2.6	Difratometria de Raios X.....	41
3.1.2.7	Titulação potenciométrica.....	41
3.1.2.8	Titulação espectrofotométrica.....	42
3.1.2.9	Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica – RPE.....	43
3.1.2.10	Magnetoquímica.....	43
3.1.2.11	Reatividade.....	43
3.2	SÍNTESE DOS LIGANTES.....	47
3.2.1	SÍNTESE DOS PRECURSORES.....	47
3.2.1.1	2-clorometil-4,6-di- <i>terc</i> -butilfenol – Clmdtbf.....	47
3.2.1.2	Ftalimido metil oxirano – produto B.....	51
3.2.1.3	<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina – bpma.....	52
3.2.1.4	<i>N</i> -Ftaloil – <i>N',N'</i> – bis-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina –2-ol – produto C.....	54
3.2.1.5	<i>N',N'</i> – bis-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina –2-ol – produto D.....	55
3.2.1.6	<i>N',N',N'</i> – tris-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina–2-ol – produto E.....	56
3.2.1.7	<i>N',N'</i> – bis-(2-piridilmetil)- <i>N</i> -(2-hidróxibenzil)- 1,3-propanodiamina–2-ol - produto F.....	57
3.2.2	SÍNTESE DOS LIGANTES BINUCLEANTES.....	59
3.2.2.1	<i>N',N',N'</i> – tris-(2-piridilmetil)- <i>N</i> -(2-hidróxi – 3,5-di- <i>terc</i> -butilbenzil) - 1,3- propanodiamina–2-ol – H <sub>2</sub> L <sub>1</sub> .....	59

3.2.2.2	<i>N',N'</i> – bis-(2-piridilmetil)- <i>N,N'</i> - (2-hidróxibenzil)(2-hidróxi-3,5-di- <i>terc</i> -butilbenzil) -1,3-propanodiamina-2-ol – H <sub>3</sub> L <sub>2</sub> .....	61
3.3	SÍNTESE DOS COMPLEXOS.....	63
3.3.1	SÍNTESE DO COMPLEXO [Cu <sub>2</sub> (HL <sub>1</sub> )(μ-OAc)](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> – <b>1</b> .....	63
3.3.2	SÍNTESE DO COMPLEXO [Cu <sub>2</sub> (HL <sub>2</sub> )(μ-OAc)](ClO <sub>4</sub> ) – <b>2</b> .....	64
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	66
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES.....	66
4.1.1	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO.....	67
4.1.2	ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO – RMN <sup>1</sup> H.....	68
4.2	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS.....	70
4.2.1	ANÁLISE ELEMENTAR DE C,H,N.....	70
4.2.2	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO –IV.....	71
4.2.3	DIFRATOMETRIA DE RAIOS X.....	72
4.2.3.1	Estrutura cristalina do complexo [Cu <sub>2</sub> (HL <sub>1</sub> )(μ-OAc)](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> – <b>1</b> .....	73
4.2.3.2	Estrutura cristalina do complexo [Cu <sub>2</sub> (HL <sub>2</sub> )(μ-OAc)](ClO <sub>4</sub> ) – <b>2</b> .....	76
4.2.4	ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA.....	78
4.2.5	ELETROQUÍMICA.....	82
4.2.6	TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA.....	83
4.2.7	TITULÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA.....	85
4.2.8	RESSONÂNCIA PARAMAGNÉTICA ELETRÔNICA – RPE.....	87
4.2.9	MAGNETOQUÍMICA.....	90
4.3	REATIVIDADE.....	93
4.3.1	REATIVIDADE FRENTE AOS UBSTRATO 3,5-DTBC.....	93
4.3.1.1	Efeito do pH na reação de oxidação do 3,5-DTBC.....	95



4.3.1.2	Efeito da concentração do substrato na reação de oxidação do 3,5-DTBC.....	96
4.3.1.3	Proposta Mecanística para a reação de oxidação do 3,5-DTBC.....	98
4.3.2	REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO 2,4-BDNPP.....	99
4.3.2.1	Efeito do pH na reação de hidrólise do 2,4-BDNPP.....	100
4.3.2.2	Efeito da concentração do substrato na reação de oxidação do 2,4-BDNPP.....	101
4.3.2.3	Proposta Mecanística para a hidrólise do 2,4-BDNPP.....	103
5	CONCLUSÕES.....	105
6	PERSPECTIVAS.....	106
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	107
	APÊNDICES.....	119
	DADOS CRISTALOGRAFÍCOS DO COMPLEXO 1.....	120
	DADOS CRISTALOGRAFÍCOS DO COMPLEXO 2.....	129

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura cristalina do sítio ativo da forma oxidada da catecol oxidase. <sup>15</sup> ..25	25
Figura 2 - Mecanismo para catecolase proposto por Solomon e colaboradores. <sup>12</sup> ...26	26
Figura 3 - Mecanismo proposto por Klabunde e colaboradores para a oxidação de catecóis catalisada pela catecol oxidase. Os ligantes N-doadores foram omitidos por clareza. <sup>15</sup> ..27	27
Figura 4 - Ligante HBMDP. ....29	29
Figura 5 - Ligante Hbbpen. ....29	29
Figura 6 - Ligantes baseados no H-BPMP. ....30	30
Figura 7 - Ligantes com grupos fenólicos: a - Gentshev e colaboradores <sup>26</sup> , b e c – Neves e colaboradores. <sup>22</sup> .....30	30
Figura 8 – Ligante H <sub>2</sub> BPBPMP. <sup>73</sup> .....35	35
Figura 9 – Ligantes H <sub>3</sub> bbppnol e H <sub>2</sub> btppnol. <sup>81</sup> .....36	36
Figura 10 – Mecanismo proposto por Neves e colaboradores para a hidrólise do 2,4-BDNPP. <sup>81</sup> .....37	37
Figura 11 - Espectro no IV do OHmdtbf em pastilha de KBr. ....48	48
Figura 12 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do OHmdtbf em CDCl <sub>3</sub> . ....49	49
Figura 13 - Espectro no IV do Clmdtbf em pastilha de KBr. ....50	50
Figura 14 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do Clmdtbf em CDCl <sub>3</sub> . ....50	50
Figura 15 - Espectro no IV do produto B em pastilha de KBr. ....51	51
Figura 16 - Espectro no IV do bpma em pastilha de KBr. ....53	53
Figura 17 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do bpma em CDCl <sub>3</sub> . ....53	53
Figura 18 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do produto C em CDCl <sub>3</sub> . ....55	55
Figura 19 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do produto D em CDCl <sub>3</sub> . ....56	56
Figura 20 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do produto E em CDCl <sub>3</sub> . ....57	57
Figura 21 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do produto F em CDCl <sub>3</sub> . ....58	58
Figura 22 - Espectro no IV do H <sub>2</sub> L <sub>1</sub> em pastilha de KBr. ....60	60
Figura 23 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do H <sub>2</sub> L <sub>1</sub> em CDCl <sub>3</sub> . ....60	60
Figura 24 - Espectro no IV do H <sub>3</sub> L <sub>2</sub> em pastilha de KBr. ....62	62
Figura 25 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H do H <sub>3</sub> L <sub>2</sub> em CDCl <sub>3</sub> . ....62	62
Figura 26 - Espectro no IV para o complexo <b>1</b> em pastilha de KBr. ....64	64
Figura 27 - Espectro no IV para o complexo <b>2</b> em pastilha de KBr. ....65	65
Figura 28 – Representação dos ligantes binucleantes. ....66	66

Figura 29 – Representação dos cátions complexos de cobre(II). .....	66
Figura 30 - Esquemas de numeração para os átomos de hidrogênio utilizados nas atribuições de RMN dos ligantes. ....	68
Figura 31 – Sobreposição dos espectros no IV dos complexos com os seus respectivos ligantes: (a) $H_2L_1$ e <b>1</b> e (b) $H_3L_2$ e <b>2</b> . ....	72
Figura 32 – Projeção <sup>88</sup> da estrutura molecular do cátion $[Cu_2(HL_1)(OAc)]^{2+}$ .....	74
Figura 33 – Projeção <sup>88</sup> da estrutura molecular do cátion $[Cu_2(HL_2)(OAc)]^+$ .....	76
Figura 34– Diagrama de desdobramento dos níveis de energia dos orbitais d em diferentes simetrias. ....	79
Figura 35 – Espectro eletrônico dos complexos: (a) <b>1</b> ( $3,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e (b) <b>2</b> ( $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) em solução de acetonitrila. ....	80
Figura 36 – Espectro eletrônico dos complexos: (a) <b>1</b> e (b) <b>2</b> em estado sólido, a temperatura ambiente, em pastilha de KBr. ....	80
Figura 37 – Voltamogramas cíclicos dos complexos <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b), em $CH_2Cl_2$ . Concentração dos complexos: $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ , eletrólito: $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de $TBAPF_6$ ; eletrodo de trabalho: platina; eletrodo de referência: $Ag/Ag^+$ ; contra-eletrodo: fio de platina. O par redox $Fc^+/Fc$ foi usado como padrão interno. <sup>85</sup> ....	82
Figura 38 – Diagrama de distribuição das espécies em função do pH para os complexos <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b) a $25^\circ C$ , $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (KCl), % = porcentagem da concentração inicial do complexo ( $0,5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ). $H_4C$ em (a) e $H_5C$ em (b) representam as espécies completamente protonadas, C é a espécie completamente desprotonada e HC, $H_2C$ e $H_3C$ representam as espécies mono, di e triprotonadas, respectivamente. ....	84
Figura 39 – Proposta para os equilíbrios observados para o complexo <b>1</b> em solução. ....	84
Figura 40 - Proposta para os equilíbrios observados para o complexo <b>2</b> em solução. ....	85
Figura 41 – Variação do espectro eletrônico para o complexo <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b) em diferentes pH (3,0-11,0). ....	86
Figura 42 - Espectro de RPE em banda X do complexo <b>1</b> em $CH_2Cl_2$ a 77K: (a) Região de $g = 2$ (experimental e simulado) e (b) Região completa (5000 gauss). ....	88
Figura 43 - Espectro de RPE em banda X do complexo <b>2</b> em $CH_2Cl_2$ a 77K: (a) região de $g = 2$ (experimental e simulado) e (b) região completa (5000 gauss). ....	89

Figura 44 – Susceptibilidade magnética ( $0_0$ ) e momento magnético efetivo ( $\bullet$ ) para os complexos <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b). .....	90
Figura 45 – Correlação magneto estrutural para complexos binucleares de cobre (II) contendo pontes $\mu$ -alcóxido. ....	92
Figura 46 - Esquema ilustrativo para a reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC. ....	94
Figura 47 - Variação do espectro eletrônico para reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelo composto $[\text{Cu}_2(\text{HL}_1)(\mu\text{-OAc})](\text{ClO}_4)_2$ - <b>1</b> . ....	94
Figura 48 – Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com o pH para os complexos <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b). Condições: $[\text{Complexo}] = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{3,5-DTBC}] = 5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{Tampões}] = 3,3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ; em solução $\text{CH}_3\text{OH} / \text{H}_2\text{O}$ (30:1) a $25^\circ\text{C}$ . ....	95
Figura 49 – Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com a concentração do substrato para os complexos <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b). Condições: $[\text{Complexo}] = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{3,5-DTBC}] = 1,2\text{-}12,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{Tampão}] = 3,3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (TRIS, pH 8,50); em solução $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (30:1) a $25^\circ\text{C}$ ; Solvente = $\text{CH}_3\text{OH}$ saturado com $\text{O}_2$ .....	96
Figura 50 - Proposta de mecanismo para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	99
Figura 51 – Esquema ilustrativo para a reação de hidrólise do substrato 2,4-BDNPP. ....	100
Figura 52 – Dependência de $V_0$ vs. pH para as reações de hidrólise do 2,4-BDNPP catalisadas pelos complexos <b>1</b> e <b>2</b> a $25^\circ\text{C}$ sob as seguintes condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; $[\text{complexo}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{2,4-BDNPP}] = 5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{tampões}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MÊS, HEPES, CHES); $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ( $\text{LiClO}_4$ ). ....	101
Figura 53 – Dependência da velocidade da reação de hidrólise do 2,4-BDNPP com a concentração do substrato para os complexos <b>1</b> (a) e <b>2</b> (b). Curva de saturação e gráfico de Lineweaver-Burk (inserido). Condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; $[\text{complexo}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{tampão}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (TRIS pH 9,0); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ ( $\text{LiClO}_4$ ); $[\text{2,4-BDNPP}] = 0,5 \text{ a } 8,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ a $50^\circ\text{C}$ . ....	102
Figura 54 – Proposta para o mecanismo de hidrólise do 2,4-BDNPP catalisada pelos complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	104

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais bandas e atribuições, <sup>92,93</sup> em $\text{cm}^{-1}$ , dos espectros no infravermelho para os ligantes binucleantes $\text{H}_2\text{L}_1$ ( <b>I</b> ), $\text{H}_3\text{L}_2$ ( <b>II</b> ).....	67
Tabela 2 – Deslocamentos químicos (ppm), observados nos espectros de RMN $^1\text{H}$ para os ligantes $\text{H}_2\text{L}_1$ e $\text{H}_3\text{L}_2$ . ....	69
Tabela 3 - Resultados das análises elementares de porcentagem de C,H e N para os complexos sintetizados. ....	70
Tabela 4 – Principais bandas e atribuições em $\text{cm}^{-1}$ dos espectros no infravermelho para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	71
Tabela 5 – Parâmetros cristalográficos e de refinamento da estrutura para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	73
Tabela 6 – Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação ( $^\circ$ ) para o complexo <b>1</b> . ....	74
Tabela 7 - Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação ( $^\circ$ ) para o complexo <b>2</b> . ....	77
Tabela 8 – Dados de espectroscopia eletrônica dos complexos <b>1</b> e <b>2</b> , e de alguns complexos citados na literatura.....	80
Tabela 9 – Dados eletroquímicos para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> e de alguns complexos citados na literatura. ....	82
Tabela 10 – Valores de $\text{p}K_a$ encontrados para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> .....	83
Tabela 11 - Parâmetros $g$ e $A$ dos complexos <b>1</b> e <b>2</b> , assim como relação $g_{\parallel} / A_{\parallel}$ . ....	88
Tabela 12 – Dados magnéticos e estruturais para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> e outros complexos já descritos na literatura. ....	91
Tabela 13 – Valores de $\text{p}K_a$ cinéticos e potenciométricos encontrados para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	96
Tabela 14 – Parâmetros cinéticos para a reação de oxidação do 3,5-DTBC promovida pelos complexos <b>1</b> e <b>2</b> em pH 8,50 a $25^\circ\text{C}$ .....	97
Tabela 15 – Valores de $\text{p}K_a$ cinéticos e potenciométricos para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	100
Tabela 16 – Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do 2,4-BDNPP, catalisada pelos complexos <b>1</b> e <b>2</b> . Condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2$ ) 1:1; $[\text{complexo}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ; $[\text{tampão}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (TRIS pH 8,0); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ ( $\text{LiClO}_4$ ); $[\text{2,4-BDNPP}] = 0,5 \text{ a } 8,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ a $50^\circ\text{C}$ . ....	101

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

$\varepsilon$	coeficiente de absorvidade molar
$\nu$	estiramento (IV)
$\delta$	deformação angular (IV)
$\delta_H$	deslocamento químico do hidrogênio (RMN $^1H$ )
$\lambda_{m\acute{a}x}$	comprimento de onda, no máximo de absorção
2,4-BDNPP	bis(2,4-dinitrofenil)fosfato
3,5-DTBC	3,5-di- <i>terc</i> -butilcatecol
3,5-DTBQ	3,5-di- <i>terc</i> -butilquinona
bpma	<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina
CH <sub>3</sub> CN	Acetonitrila
CHES	ácido 2-[ <i>N</i> -cicloexilamino]etanossulfônico
Clmdtbf	2-clorometil-4,6-di- <i>terc</i> -butilfenol
CO	Catecol Oxidase
Cu(OAc)	Acetato de cobre(II)
DNA	ácido desoxirribonucléico
E	Eficiência catalítica
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
NHE	Eletrodo normal de hidrogênio
$E_{pc}$	Potencial de pico catódico
Et <sub>3</sub> N	Trietilamina
EtOH	Etanol
f	fator catalítico
Fc <sup>+</sup> /Fc	par redox, ferrocínio/ferroceno
H <sub>2</sub> L <sub>1</sub>	<i>N',N',N'</i> -tris-(2-piridilmetil)- <i>N</i> -(2-hidróxi – 3,5-di- <i>terc</i> -butilbenzil)

	- 1,3-propanodiamina-2-ol
H <sub>3</sub> L <sub>2</sub>	<i>N',N'</i> – bis-(2-piridilmetil)- <i>N,N</i> - (2-hidróxibenzil)(2-hidróxi-3,5-di- <i>tert</i> -butilbenzil) - 1,3-propanodiamina-2-ol
H <sub>2</sub> btpnol	<i>N</i> - (2-hidróxibenzil) – <i>N,N',N'</i> – tris(2-piridilmetil) – 1,3-diaminopropano-2-ol
H <sub>3</sub> BBPPNOL	<i>N,N'</i> -bis-(2-piridilmetil- 2-hidroxibenzil)-1,3-diaminopropano-2-ol
Hbbpen	1,5-bis-(2-benzimidazolil)-3-pentanol
H-BMDP	<i>N</i> -bis-( <i>N</i> -metil(benzimidazolil), <i>N'</i> -( <i>N</i> -metilimidazolil)-1,3-diaminopropan-2-ol
H-BPMP	2,6-bis[ <i>bis</i> (2-piridilmetil)amino]metil]-4-metilfenol
HEPES	ácido 2-[4-(2-Hidroxietil)-1-piperazino]-etanossulfônico
HL <sub>3</sub>	<i>N</i> -(2-piridilmetil)-3-hidroxiopropanamina
<i>I</i>	Força iônica
IV	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento magnético
K <sub>ass</sub>	Constante de associação
<i>k</i> <sub>cat</sub>	Constante catalítica
K <sub>M</sub>	Constante de Michaelis-Menten
MeOH	Metanol
MES	Ácido 2-[ <i>N</i> -Morfolino]etanossulfônico
MM	Massa molar
NaClO <sub>4</sub>	Perclorato de sódio
P. F.	Ponto de fusão
PAPs	Fosfatases Ácidas Púrpuras
pH	Potencial hidrogeniônico
Produto A	Ftalimida potássica

Produto B	Ftalimido metil oxirano
Produto C	<i>N</i> -Ftaloil – <i>N,N'</i> – bis-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina –2-ol
Produto D	<i>N,N'</i> – bis-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina –2-ol
Produto E	<i>N,N',N</i> – tris-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina–2-ol
Produto F	<i>N,N'</i> – bis-(2-piridilmetil)- <i>N</i> -(2-hidróxibenzil)- 1,3-propanodiamina–2-ol
RMN <sup>1</sup> H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RPE	Ressonância paramagnética eletrônica
TBAPF <sub>6</sub>	hexafluorofosfato de tetrabutílamônio
TMS	tetrametilsilano
TRIS	Tris(hidroximetil)aminometano
Tyr ou Tir	Tirosina
UV-Vis-IVP	espectroscopia na região do ultravioleta-visível-infravermelho próximo
v <sub>0</sub>	velocidade inicial
v <sub>máx</sub>	velocidade máxima



## RESUMO

Muitas reações importantes para a manutenção da vida na Terra são catalisadas por metaloenzimas (enzimas com pelo menos um íon metálico em seu sítio ativo). Dentre as metaloenzimas pode-se citar as catecol oxidases, que catalisam a oxidação de *o*-catecóis às correspondentes *o*-quinonas e as hidrolases/nucleases sintéticas, que catalisam a clivagem de ésteres de fosfato. Diversos complexos metálicos que visam modelar estrutural e/ou funcionalmente essas metaloenzimas têm sido estudados nas últimas décadas, com o objetivo de elucidar o seu modo de ação.

Neste trabalho foram sintetizados e caracterizados por análise elementar de CHN, espectroscopia eletrônica, eletroquímica, titulação potenciométrica e espectrofotométrica, EPR e magnetoquímica dois novos complexos binucleares de cobre(II) empregando-se os dois novos ligantes contendo átomos N,O-doadores:  $H_2L_1$  - *N',N',N* - tris-(2-piridilmetil)- *N*-(2-hidróxi - 3,5-di-*terc*-butilbenzil) - 1,3-propanodiamina-2-ol e  $H_3L_2$  - *N',N'* - bis-(2-piridilmetil)- *N,N*- (2-hidróxibenzil)(2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil) - 1,3-propanodiamina-2-ol. Os complexos **1** -  $[Cu_2(HL_1)(\mu-OAc)](ClO_4)_2$  e **2** -  $[Cu_2(HL_2)(\mu-OAc)](ClO_4)$  tiveram suas estruturas cristalinas resolvidas por difratometria de raios-X. Além disso, **1** e **2** foram testados frente a oxidação do substrato 3,5-di-*terc*-butil-catecol, revelando que esses podem ser considerados como modelos funcionais para as catecol oxidases e frente a hidrólise do substrato bis(2,4-dinitrofenil)fosfato, apresentando alta eficiência catalítica, com acelerações de 855 e 1315 vezes para **1** e **2**, respectivamente, quando comparados às reações não catalisadas.

A partir dos dados estruturais, espectroscópicos, eletroquímicos e cinéticos, foi possível propor um ciclo catalítico tanto para a oxidação do 3,5-di-*terc*-butil-catecol, quanto para a hidrólise do bis(2,4-dinitrofenil)fosfato, mediada pelos complexos **1** e **2**, podendo os mesmos serem considerados complexos promíscuos, modelos funcionais tanto para as catecol oxidases, quanto para as hidrolases/nucleases sintéticas.

## ABSTRACT

Many of the reactions most important to life on earth are catalyzed by metalloenzymes (enzymes with at least one metallic ion in your active site). Among the metalloenzymes might to cite the catechol oxidase, which catalyze the oxidation of a broad range of *o*-diphenols to *o*-quinones and the synthetic hydrolysis and/or chemical nucleases, which use metal ions to facilitate cleavage of the P-O bond. Metal complexes mimicking structural and/or functional properties of these metalloenzymes have been studied in the last decades, aiming to elucidate the pathway of the catalytic reactions.

In this work, we report the synthesis and characterization by elemental analysis, electronic spectroscopy, electrochemistry, potentiometric and spectrophotometric titration, EPR and magnetochemistry of two new binuclear copper(II) complexes, using the new ligands which contains N,O-donors atoms:  $H_2L_1$  - *N',N',N* - tris-(2-pyridylmethyl)- *N*-(2-hydroxy - 3,5-di-*tert*-butylbenzyl) - 1,3-propanodiamine-2-ol and  $H_3L_2$  - *N',N'* - bis-(2-pyridylmethyl)- *N,N*-(2-hydroxybenzyl)(2-hydroxy-3,5-di-*tert*-butylbenzyl) - 1,3-propanodiamine-2-ol. The structures of the complexes **1** -  $[Cu_2(HL_1)(\mu-OAc)](ClO_4)_2$  and **2** -  $[Cu_2(HL_2)(\mu-OAc)](ClO_4)$  were determined by X-ray crystallography. Moreover, **1** and **2** were tested towards the activity in the oxidation of 3,5-di-*tert*-butyl-catechol and can be considered as functional models for catechol oxidase and towards the hydrolysis of 2,4-bis-dinitrophenylphosphate with acceleration factor of 855 and 1315 times regarding the uncatalyzed reaction.

Considering the spectroscopic, structural, electrochemical and reactivity properties, was possible suggest a mechanism as much the oxidation of 3,5-di-*tert*-butyl-catechol as for the hydrolysis of 2,4-bis-dinitrophenylphosphate, by complexes **1** and **2**, may be considering promiscuous complexes, functional models for catechol oxidase and for synthetic hydrolysis and/or nucleases.

## 1 INTRODUÇÃO

A vida se manifesta numa faixa delgada, quase que superficial, de nosso planeta, onde três requisitos essenciais são satisfeitos: a) existência de água; b) disponibilidade de energia, principalmente solar; e c) ocorrência de trocas dinâmicas de elementos e influências provenientes da atmosfera, litosfera e hidrosfera. Estes fatores determinam a composição dessa faixa conhecida como biosfera. Nela predominam elementos mais leves, como H, C, N, O e P, na extensão de 1 a 60%, seguidas por Na, K, Mg, Ca, S e Cl, no intervalo de 0,01 a 1%. Os metais de transição, V, Cr, Mn, Fe, Co, Cu e Zn comparecem na escala de traços (<0,01%), porém são essenciais para a vida, o mesmo acontecendo com os não metais B, Si e Se.<sup>1</sup>

Muitas reações importantes para a manutenção da vida na Terra são catalisadas por metaloenzimas (enzimas com pelo menos um íon metálico em seu sítio ativo). Por exemplo, sítios ativos metálicos catalisam transformações fundamentais tais como a conversão de oxigênio em água, nitrogênio para amônia e metano para metanol. O entendimento mecanístico destas reações é auxiliado por estudos estruturais, espectroscópicos e cinéticos de enzimas, e pela preparação e caracterização de complexos modelo biomiméticos. Um paradoxo da metalobioquímica é que íons metálicos são essenciais para muitos processos biológicos, mas são tóxicos em altas concentrações. Este paradoxo é resolvido por metaloenzimas adicionais incluindo proteínas metaloreguladoras e proteínas sequestrantes de metais, as quais, em conjunto, mantêm as concentrações intracelulares dos íons metálicos apropriadas. Metaloenzimas, modelos biomiméticos, metaloreguladores e a relação entre metaloproteínas e doenças são áreas chave no campo da química bioinorgânica.<sup>2</sup>

Química bioinorgânica pode ser definida como a investigação da reatividade química de íons metálicos em sistemas biológicos. É uma ciência vasta, relativamente nova, que tem atraído diversos pesquisadores das mais diversas áreas. Trata-se de uma área multidisciplinar e que, desta forma, contempla diversas disciplinas. Químicos sintéticos, espectroscopistas, eletroquímicos, bioquímicos, físicos, médicos, químicos teóricos e biólogos se encontram nas fronteiras da química e da

biologia e são desafiados por problemas empolgantes, os quais são investigados por diversas técnicas disponíveis nos dias atuais.<sup>3</sup>

Como resultado do seu desenvolvimento nos últimos anos, descobriu-se que os compostos inorgânicos desempenham papel fundamental em vários processos nos sistemas biológicos, como na respiração, armazenamento de energia, transporte de elétrons, fixação de nitrogênio, fotossíntese, a transmissão de impulsos nervosos e a contração muscular.<sup>4,5</sup> Além disso, metais não essenciais também têm sido introduzidos na biologia humana, tanto no diagnóstico exploratório de doenças quanto no tratamento das mesmas sob a forma de fármacos.<sup>5</sup>

Nas últimas décadas, o surgimento da química bioinorgânica propiciou o desenvolvimento de uma área multidisciplinar, cujo objetivo principal é a busca por compostos de baixa massa molecular, que sejam capazes de modelar características estruturais e/ou funcionais de inúmeros sistemas biológicos. Na verdade, o maior desafio da química bioinorgânica moderna é a compreensão do modo de ação dos metais nos sistemas vivos e de suas interações em níveis moleculares, com a finalidade de aplicar esses conhecimentos na medicina, biologia, ciências ambientais, catálise e tecnologia.<sup>4</sup>

Tanto o metal quanto o ambiente que o envolve são de extrema importância para a estrutura, a estabilidade e os processos regulados e catalisados por espécies metálicas.<sup>4</sup> Neste contexto, destaca-se a partir daqui a subárea que engloba a projeção, obtenção e estudo de análogos e/ou modelos sintéticos para os sítios ativos das metaloenzimas. Esta subárea conta com a colaboração dos bioquímicos, uma vez que o planejamento e o desenvolvimento desses novos compostos iniciam-se com a caracterização da enzima a ser modelada, ou seja, com o isolamento, a purificação e a análise detalhada das propriedades físico-químicas e estruturais de seu sítio catalítico. A partir destas informações, inicia-se um processo de projeção e desenvolvimento de compostos orgânicos (ligantes), com funções químicas semelhantes aos resíduos de aminoácidos presentes no sítio catalítico da enzima. Uma vez obtidos e caracterizados os ligantes de interesse, parte-se para a obtenção, caracterização e reatividade dos compostos de coordenação. A comparação das propriedades físico-químicas, estruturais e catalíticas dos compostos de coordenação sintéticos com as da metaloenzima de interesse permitem considerá-lo (ou não) um bom análogo e/ou modelo sintético para tal enzima.<sup>6</sup> Diante dessa metodologia, o trabalho do químico bioinorgânico consiste em

uma sistematização na síntese de ligantes que possuam grupos doadores análogos aos aminoácidos presentes no sítio catalítico da enzima, a fim de que os complexos sintetizados a partir destes ligantes exibam as características físicas, estruturais e funcionais desejadas. Caso o complexo não apresente características satisfatórias como um bom modelo biomimético, uma nova investigação sistemática deve ser iniciada. Sendo assim, a primeira etapa de um projeto bioinorgânico deve ser a escolha do sistema biológico (metaloenzima) a ser mimetizado e que desempenhe a atividade catalítica de interesse. Para tanto, faz-se necessário algum conhecimento básico sobre esses elaborados compostos de coordenação denominados metaloenzimas.

O termo análogo sintético é empregado àqueles complexos que apresentam similaridade estrutural ao modo de coordenação do metal em uma metaloenzima, com respeito ao tipo de ligante, à geometria e às propriedades físico-químicas; enquanto que os complexos que mimetizam apenas certas propriedades, são denominados de modelos sintéticos.

## 1.1 METALOENZIMAS

As enzimas são as biomoléculas mais notáveis e especializadas dos sistemas vivos e apresentam como característica principal uma extraordinária eficiência catalítica. Além disto, as enzimas apresentam um alto grau de especificidade por seus substratos, aceleram reações químicas específicas e atuam em soluções aquosas em condições suaves de temperatura e pH.

Sendo assim, as metaloenzimas são biopolímeros constituídos de aminoácidos unidos por ligações peptídicas, organizadas de maneira a formarem um envoltório protéico (sítio ativo) que aloja o metal. Portanto, o sítio ativo de uma metaloenzima consiste de: um ou mais íons metálicos, a cadeia lateral da proteína, pontes exógenas e ligantes terminais que compõem a primeira esfera de coordenação do metal. Esta composição faz com que as metaloenzimas sejam consideradas como complexos metálicos altamente elaborados.<sup>7</sup>

As metaloenzimas são enzimas que incorporam um ou mais íons metálicos na sua estrutura. O íon não participa da enzima apenas durante o tempo de existência do complexo enzima–substrato, mas é parte permanente dela, estando presente no seu sítio ativo (o sítio da ligação do substrato com o reagente), ou perto dele, e tem

influência sobre a atividade enzimática. Nas metaloenzimas, os principais metais encontrados são: Ca, Mn, Fe, Cu, Zn, V e Mo.<sup>8</sup>

Em geral, as enzimas são classificadas internacionalmente em seis grandes grupos, de acordo com o tipo de reação que catalisam, os quais são:<sup>7-9</sup>

1. Oxidorredutases: catalisam reações de oxidação-redução. O substrato oxidado é considerado como um doador de hidrogênio ou elétrons.
2. Transferases: catalisam a transferência de um grupo de uma molécula doadora para uma aceptora;
3. Hidrolases: catalisam a clivagem hidrolítica de ligações C-O, C-N, C-C e algumas outras ligações incluindo ligações anidrido fosfórico;
4. Liases: catalisam clivagem de ligações C-O, C-N, C-C e outras ligações por eliminação, clivagem de duplas ligações ou anéis, e adição de grupos a duplas ligações;
5. Isomerases: catalisam a transferência de grupos dentro de uma molécula promovendo variações estruturais ou geométricas;
6. Ligases: catalisam a formação de ligações C-C, C-S, C-O e C-N por reações de condensação acopladas à clivagem de ATP.

No sítio ativo de diversas metaloenzimas, dois íons metálicos atuam cooperativamente a fim de proporcionar a transformação de moléculas de substratos. Isto é particularmente verdade para atividades biológicas de oxidases e oxigenases envolvendo oxigênio molecular, na qual o íon metálico serve para ativar o O<sub>2</sub> cineticamente inerte, e o poder redox dos dois centros metálicos combinados é usado para mediar e controlar reações envolvendo transferência de elétrons. Tendo em vista a importância das reações de oxidação para processos industriais e sintéticos e a busca constante por novos e eficientes catalisadores oxidantes, é de grande interesse a elucidação dos princípios básicos que governam cada reatividade bimetálica de enzimas naturais.<sup>10</sup>

Centros binucleares de cobre desempenham papéis essenciais em processos biológicos e, conseqüentemente o entendimento dos aspectos estruturais e funcionais de metaloenzimas de cobre é tema de diversas pesquisas.

## 1.2 IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DO COBRE

O cobre é um elemento essencial à vida e uma pessoa adulta tem no organismo cerca de 100 mg de Cu. É o terceiro elemento de transição em quantidade, sendo superado apenas pelo Fe (4g) e pelo Zn (2g). Embora em pequenas quantidades o cobre seja um elemento essencial, em quantidades maiores é tóxico. Cerca de 4 a 5 mg de Cu são necessárias na dieta diária. Em animais, a deficiência desse metal resulta na incapacidade de aproveitar o ferro armazenado no fígado, e o animal passa a sofrer de anemia.

A Doença de Wilson é uma deficiência hereditária de ceruloplasmina, que provoca acúmulo de Cu no fígado, rins e cérebro. Esta doença é tratada administrando ao doente um agente quelante, como o EDTA. O cobre é excretado na forma de um complexo. Contudo, muitos outros metais essenciais envolvidos em outros sistemas enzimáticos, também formam complexos com o EDTA e são excretados. Logo, esse tratamento interfere em muitos sistemas enzimáticos. Por isso, todos esses elementos devem ser suplementados na dieta e o tratamento deve ser cuidadosamente monitorado.<sup>11</sup>

Os sítios de cobre são historicamente divididos em três classes, baseado em suas propriedades espectroscópicas, as quais refletem a estrutura eletrônica e geométrica do sítio ativo: tipo I ou cobre azul, tipo II ou cobre normal e tipo III ou centros binucleares de cobre. Nos últimos 10 anos esta lista se expandiu para incluir a classe dos *clusters* trinucleares de cobre (contém centros do tipo II e do tipo III).<sup>12</sup>

As enzimas de cobre do tipo I, também chamadas de enzimas de cobre azuis, apresentam centros mononucleares de cobre(II) com geometria tetraédrica distorcida contendo uma ligação cobre-cisteína que resulta num espectro eletrônico característico com um máximo em 600 nm. Sua coloração deve-se a uma intensa transição por transferência de carga Cisteína Cys S-Cu(II) ( $\epsilon > 2000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Enzimas do tipo I são responsáveis pela catálise de reações de transferência reversível de elétrons.

As enzimas de cobre do tipo II, também chamadas de enzimas normais de cobre, contêm centros mononucleares de cobre (II), apresentam esfera de coordenação quadrado planar ou piramidal, devido ao efeito Jahn-Teller, e mostram comportamento espectroscópico com bandas fracas, típicas de Cu (II) (d-d) com  $\epsilon < 1000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

Diferentemente a esses dois tipos de centros, o tipo-III contém dois átomos de cobre. Proteínas com centros do tipo-III atuam ou como enzimas oxidases (catecol oxidase e tirosinase, por exemplo) ou como proteínas de transporte de oxigênio molecular (hemocianina, por exemplo).<sup>12</sup>

### 1.3 CATECOL OXIDASE

A catecol oxidase (CO), também conhecida como *o*-difenoil oxidase ou 1,2-benzenodiol, pertence à classe III das metaloenzimas de Cu. Exemplos representativos de enzimas de cobre do tipo III são a hemocianina, um transportador de oxigênio em gastrópodos, cefalópodos e artrópodos (caracóis, polvos, lagostas, moluscos) e a tirosinase.

A catecol oxidase pertence à classe das polifenóis oxidases, as quais catalisam a oxidação de compostos fenólicos na presença de oxigênio à quinonas, porém a CO não apresenta atividade sobre tirosinas (hidroxilação de fenóis), mas catalisa a reação de transferência de dois elétrons durante a oxidação de uma ampla faixa de *o*-difenois (como ácido cafeico) às correspondentes *o*-quinonas na presença de oxigênio molecular. As quinonas resultantes são altamente reativas e se auto polimerizam formando o pigmento escuro melanina, um processo que ocorre em plantas, utilizado como defesa contra patogenicidades e insetos. Esta reação é de extrema importância nos diagnósticos médicos, na determinação de hormônios como adrenalina, noradrenalina e dopamina.<sup>13</sup>

A estrutura tri-dimensional da catecol oxidase, extraída da batata doce *Ipomoeas batatas*, foi resolvida, nas formas oxidada Cu(II)-Cu(II) e na forma reduzida Cu(I)-Cu(I).<sup>13</sup>

A enzima tem uma massa molar que varia de 38 a 45 kDa e uma forma elipsoidal com dimensões de 55 x 45 x 45 Å. A estrutura secundária é dominada por regiões de  $\alpha$ -hélices.<sup>14</sup>



A forma *met* ou oxidada consiste de dois centros de Cu(II), estando cada um coordenado por três átomos de nitrogênio de resíduos de histidinas e um grupo hidróxido fazendo ponte (identificado pelo mapa de densidade eletrônica) entre os dois centros metálicos. A distância Cu...Cu foi determinada como sendo 2,9 Å. A esfera de coordenação de cada átomo de cobre pode ser descrita com pirâmide trigonal com os grupos His 109 e His 240 ocupando a posição apical dos centros de CuA e CuB, respectivamente (Figura 1).

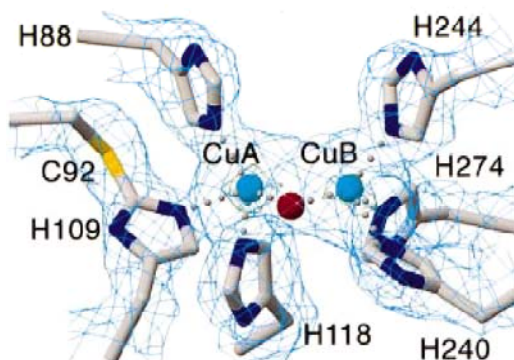


Figura 1- Estrutura cristalina do sítio ativo da forma oxidada da catecol oxidase.<sup>15</sup>

Na forma reduzida ou deoxy, a separação metal – metal na enzima aumenta para 4,4 Å, sem significativas mudanças conformacionais nos grupos ligantes além da perda da ponte hidróxido. O CuA contém agora uma molécula de água coordenada e assume uma geometria de pirâmide trigonal distorcida, enquanto o CuB assume uma geometria quadrada planar com um sítio de coordenação livre.<sup>14</sup>

O espectro eletrônico da forma oxidada da catecol oxidase apresenta máximos na faixa de 700-800 nm atribuídos a transições d-d e uma transição fraca na faixa de 310 e 330 nm que está sendo tentativamente atribuída a uma transição de transferência de carga do tipo ligante metal provavelmente da ponte  $\mu$ -hidróxido para o centro de cobre(II).<sup>13</sup> Ao coordenar o íon peróxido surgem máximos atribuídos a transições de transferência de carga do íon peróxido para cobre(II) em 343 nm ( $\epsilon \approx 6500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e 580 nm ( $\epsilon \approx 450 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Além disso, os centros binucleares de cobre na catecol oxidase são caracterizados pelo forte acoplamento antiferromagnético ( $-2J > 600 \text{ cm}^{-1}$ ) e ausência de sinal no espectro de RPE.

O primeiro mecanismo proposto para a atividade de catecolase da enzima foi descrito por Solomon e colaboradores (Figura 2).<sup>12</sup> Propõe-se que este mecanismo inicia-se nas formas *oxy* e *met* da enzima. O substrato (difenol) liga-se de maneira bidentada, por exemplo, na forma *met*, seguido da oxidação do substrato à sua quinona e a formação da forma reduzida da enzima. A ligação do oxigênio molecular leva à forma *oxy*, a qual sofre um ataque de uma segunda molécula de substrato. A oxidação para a formação da segunda molécula de quinona forma novamente a forma *met* e o ciclo catalítico é reiniciado.

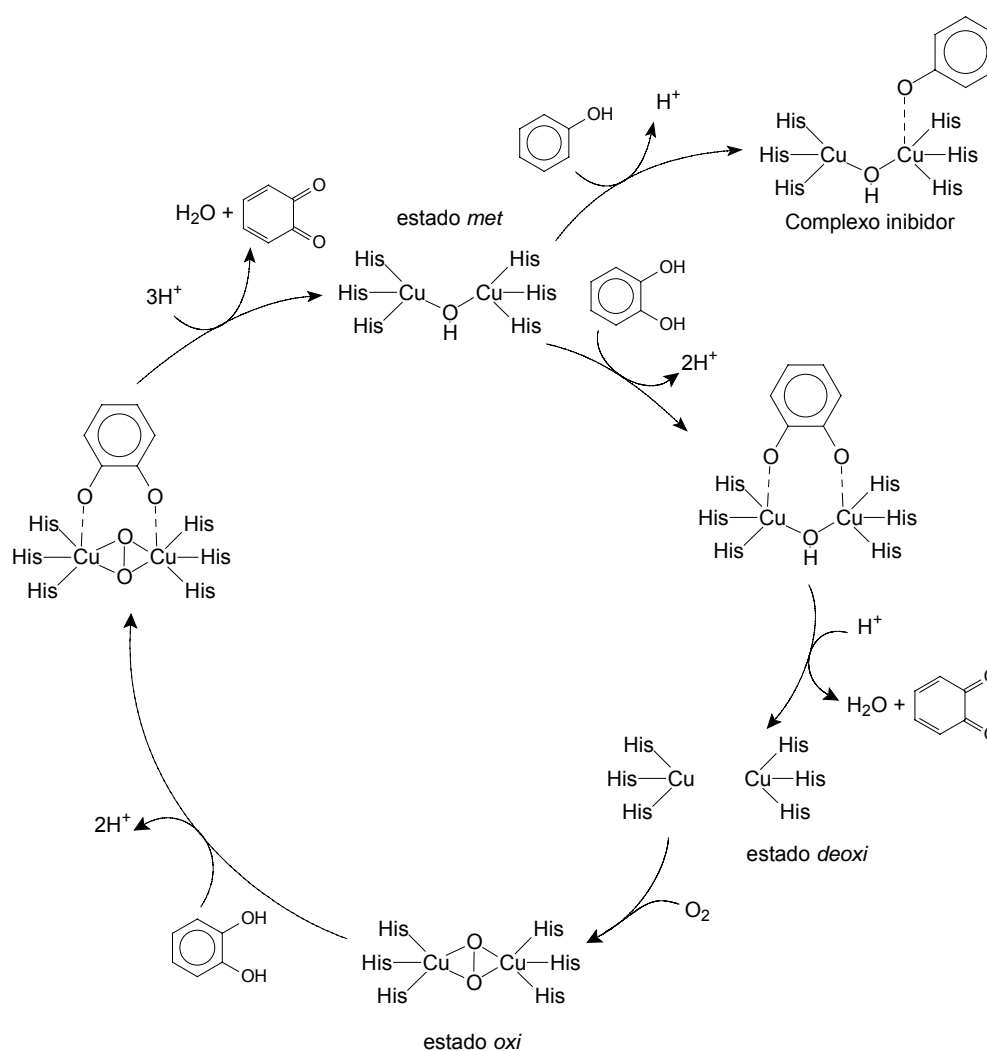


Figura 2 - Mecanismo para catecolase proposto por Solomon e colaboradores.<sup>12</sup>

Um outro mecanismo, proposto por Klabunde e colaboradores<sup>15</sup>, para a ação desta enzima é apresentado na Figura 3. É sugerida a ligação simultânea do substrato catecol monodentado e de oxigênio na forma de íon peróxido  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$  à enzima na forma reduzida, sendo que o centro de cobre que recebe o substrato em posição axial fica hexacoordenado, assumindo uma geometria octaédrica distorcida. No complexo ternário catecol oxidase/ $\text{O}_2^{2-}$ /substrato dois elétrons podem ser transferidos do substrato para o íon peróxido seguido pela protonação do grupo peróxido e quebra da ligação O-O acompanhada pela oxidação do catecol (formação da *o*-quinona) e perda de água. A protonação do grupo ponte pelo solvente leva o sítio ativo ao estado de repouso  $\text{Cu(II)-OH-Cu(II)}$ , o qual pode reagir com outra molécula de substrato reduzindo novamente a enzima ao estado  $\text{Cu(I)-Cu(I)}$  e repetindo o ciclo catalítico.<sup>15</sup>

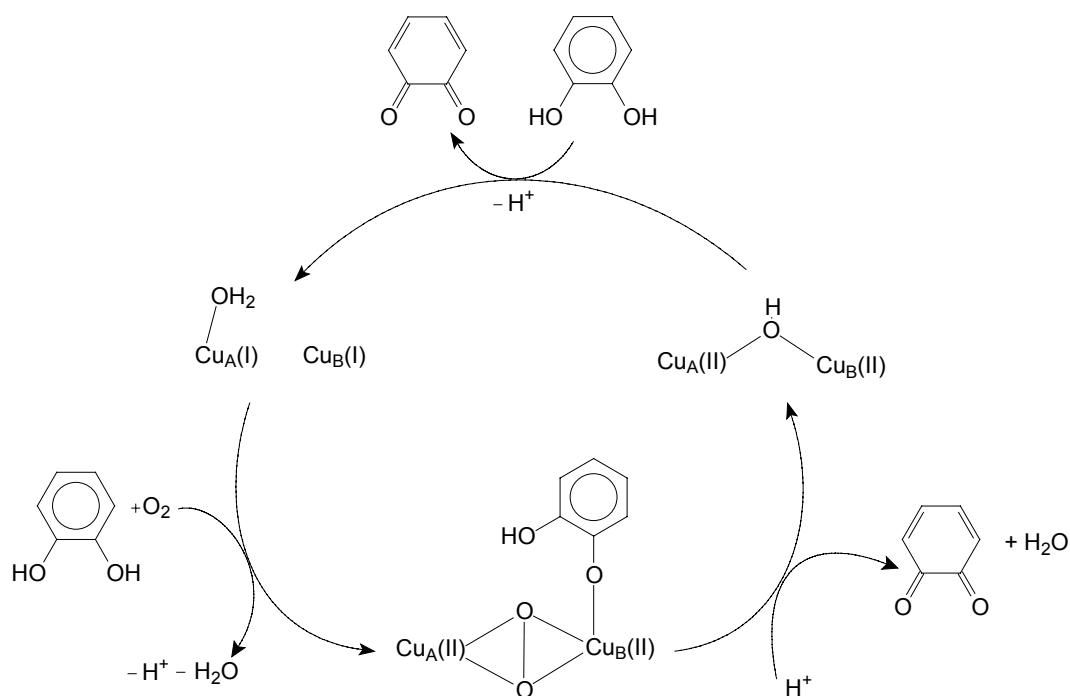


Figura 3 - Mecanismo proposto por Klabunde e colaboradores para a oxidação de catecóis catalisada pela catecol oxidase. Os ligantes N-doadores foram omitidos por clareza.<sup>15</sup>

### 1.3.1 MODELOS RELEVANTES PARA CATECOL OXIDASE

A presença de centros binucleares de cobre na enzima catecol oxidase tem induzido químicos de coordenação a sintetizar e caracterizar complexos binucleares de cobre como modelos para este sistema natural. Através da síntese de ligantes N, O doadores e posterior complexação destes com os íons Cu(II) são obtidos complexos de cobre candidatos a análogos sintéticos. A determinação das propriedades dos complexos e comparação com as propriedades das enzimas contribui na elucidação de aspectos estruturais e funcionais ainda não totalmente esclarecidos nestes sistemas.

Nestes estudos, foram empregados compostos mono ou polinucleares de cobre variando-se as propriedades dos ligantes quelantes com relação à arquitetura, bem como o número e a natureza dos átomos doadores.<sup>16-36</sup>

Meyer e colaboradores<sup>10</sup> correlacionaram a atividade de catecolase de quatro compostos binucleares de cobre(II) de uma série de ligantes dinucleantes contendo anéis pirazolatos com a variação nas distâncias Cu-Cu, e observaram que a questão espacial entre o complexo e o substrato é um fator determinante na oxidação deste, ou seja, os centros metálicos devem estar próximos o suficiente para facilitar a ligação de dois átomos de oxigênio das hidroxilas do catecol, o que deve anteceder a transferência de elétrons. Esta observação também é válida para mostrar que compostos binucleares de cobre são mais ativos na oxidação de catecóis que compostos mononucleares.<sup>24</sup>

Speier e colaboradores<sup>35</sup> mostraram que, além da distância interatômica Cu-Cu a flexibilidade e rigidez dos diferentes ligantes utilizados também exercem influência sobre a velocidade de reação na oxidação de catecóis.

Correlações magnetoestruturais entre complexos bi e tetranucleares de cobre(II) foram realizadas por Lee e colaboradores<sup>36</sup> mostrando que complexos tetranucleares possuem atividade de catecolase superior aos demais complexos, devido a um menor ângulo de ligação entre os íons metálicos e a ponte  $\mu$ -alcóxido.

A estrutura, propriedades espectroscópicas e magnéticas de um dos primeiros complexos não-simétricos de cobre:  $[\text{Cu}_2(\text{BMDP})(\text{OAc})](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  foi publicada em 1995 por Satcher e colaboradores, baseado no ligante HBMDP (Figura 4).<sup>31</sup> A estrutura de raios X indica um centro de cobre com geometria intermediária

entre bipirâmide trigonal distorcida e pirâmide de base quadrada, enquanto o outro centro de cobre apresenta-se tetracoordenado, com geometria quadrado planar.

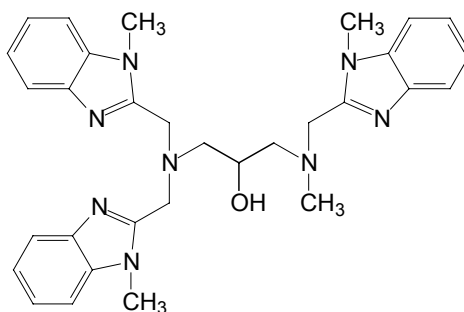


Figura 4 - Ligante HBMDP.

Zippel e colaboradores<sup>32</sup> publicaram a síntese de um composto binuclear de cobre(II):  $[\text{Cu}_2(\text{bbpen})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$  com o ligante Hbbpen: 1,5-bis(2-benzimidazolil)-3-pentanol (Figura 5).<sup>32</sup>

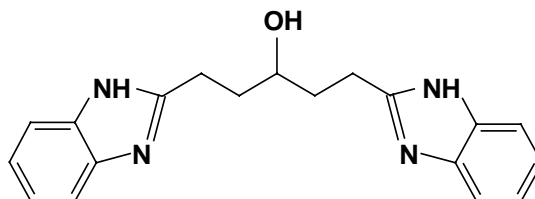
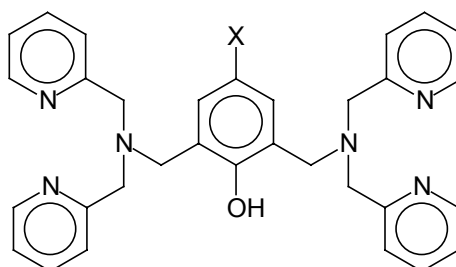


Figura 5 - Ligante Hbbpen.

Dados de raios X para este composto indicam distância entre os centros de cobre de 3 Å, sendo que a distância Cu...Cu para a forma *met* ou oxidada da enzima é de 2,9 Å. Ambos os centros metálicos estão coordenados a dois nitrogênios imidazólicos e dois oxigênios. Na presença do substrato 3,5-DTBC, observou-se aparecimento da banda em 400 nm, atribuída a 3,5-di-*terc*-butilquinona (3,5-DTBQ) ( $\epsilon=1900 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), concluindo-se que este composto exibe ação de catecolase, podendo ser considerado como modelo para a catecol oxidase.

Belle e colaboradores<sup>16,18,19</sup> obtiveram uma série de ligantes e compostos de coordenação baseados no H-BPMP (2,6-bis[*bis*(2-piridilmetil)amino]metil]-4-metilfenol), conforme mostra a Figura 6. Esta série foi obtida através da substituição do grupo metila, na posição *-para* ao grupo fenol, por flúor ou pelo grupo metóxido. A atividade de catecolase dos complexos obtidos mostrou ser fortemente dependente

desta substituição, a despeito da pequena alteração nas propriedades estruturais. Desta forma, o uso de substituintes parece ser um método adequado para a investigação do mecanismo da reação de oxidação de compostos modelo para a catecol oxidase.



X - F, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>

Figura 6 - Ligantes baseados no H-BPMP.

A maioria dos complexos sintetizados contém ligantes com grupos N doadores, como piridina, imidazol ou benzimidazol. Estes ligantes polidentados variam de sistemas bidentados a heptadentados com ponte  $\mu$ -fenóxico ou  $\mu$ -alcóxico ou mesmo sem grupos ponte endógena.<sup>16-28</sup> No entanto, recentemente, diversos pesquisadores têm usado ligantes com grupos fenólicos, cujos complexos também mostraram atividade de catecolase (Figura 7).<sup>22,26</sup>

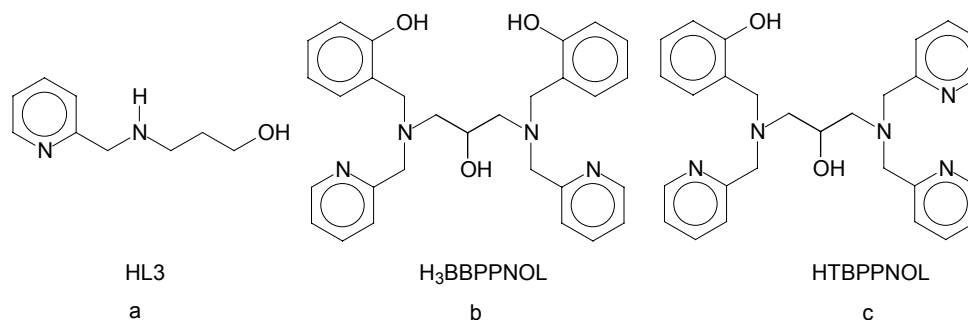


Figura 7 - Ligantes com grupos fenólicos: a - Gentschev e colaboradores<sup>26</sup>, b e c - Neves e colaboradores.<sup>22</sup>

Os complexos binucleares sintetizados a partir dos ligantes H<sub>3</sub>BBPPNOL e HTBPPNOL<sup>22</sup> (Figura 7- b e c) apresentam geometrias octaédricas distorcidas em

ambos os centros de cobre. A cinética de oxidação do substrato 3,5-DTBC foi realizada, para ambos os complexos, pelo método das velocidades iniciais e os dados analisados com base no modelo de Michaelis-Menten. As constantes cinéticas obtidas para os complexos com os ligantes H<sub>3</sub>BBPPNOL e HTBPPNOL foram:  $k_{\text{cat}} = 7,9 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ;  $K_{\text{M}} = 7,9 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  e  $k_{\text{cat}}/K_{\text{M}}=10$  e  $k_{\text{cat}} = 7,8 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ;  $K_{\text{M}} = 9,5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  e  $k_{\text{cat}}/K_{\text{M}} = 8,1 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ , respectivamente.

Outro fator interessante estudado por Neves e colaboradores<sup>22</sup> foi a diferença na atividade catalítica dos complexos em função das propriedades eletroquímicas. Os autores encontraram boa correlação entre  $\Delta E_{1,2}=(E_{\text{red1}}-E_{\text{red2}})$  e o parâmetro cinético  $k_{\text{cat}}/K_{\text{M}}$ .  $\Delta E_{1,2}$  é um parâmetro importante, pois representa a facilidade com que os centros metálicos aceitam o par de elétrons do substrato na reação de oxidação.

Assim, a reatividade de complexos binucleares de cobre, modelos para catecol oxidase, tem sido objeto de estudos de diversos grupos de pesquisa. Estes estudos têm fornecido subsídios para um melhor entendimento do mecanismo de ação dos complexos modelos na catálise da oxidação de catecóis a quinonas.

#### 1.4 HIDROLASES/NUCLEASES SINTÉTICAS

Nas últimas décadas, os químicos bioinorgânicos têm se empenhado no estudo dos íons metálicos relacionados à medicina, ou seja, nos distúrbios causados pela falta ou pelo excesso desses íons nos sistemas vivos, bem como no desenvolvimento de novos fármacos para a cura de doenças.<sup>37</sup> Atualmente, muitas informações sobre o papel dos metais nos sistemas naturais são fornecidas através de estudos comparativos entre metaloenzimas e compostos metálicos. Desta forma, metaloenzimas como as Fosfatases Ácidas Púrpuras (PAP's) e as Fosfatases Alcalinas (AP's) têm sido utilizadas como excelente ponto de partida no desenvolvimento de uma classe de complexos metálicos sintéticos, conhecida como hidrolases sintéticas e/ou nucleases químicas.

Nesse contexto, uma das áreas de grande interesse é a do desenvolvimento de novos complexos capazes de hidrolisar cataliticamente algumas das mais importantes biomoléculas, tais como as proteínas, os fosfolipídios, os anidridos de fosfato (ATP), os ésteres de fosfato e os ácidos desoxirribonucléico (DNA) e ribonucléico (RNA). Na natureza esse tipo de reação é mediado por uma classe de

enzimas denominadas hidrolases. Nesta seção, as hidrolases de interesse são as nucleases, enzimas capazes de clivar as ligações fosfodiésteres das moléculas de DNA e RNA.<sup>38,39</sup> Fazem parte dessa classe de enzimas a DNA polimerase I, a transcriptase reversa, a P1 nuclease, a EcoRV endonuclease, as ribozimas, dentre outras.<sup>38</sup>

As nucleases, também conhecidas como fosfodiesterases, pertencem a uma classe de enzimas que catalisam a clivagem hidrolítica da ligação fosfodiéster por um fator de  $10^{12}$  vezes relativo à reação não catalisada.<sup>40</sup> As constantes de primeira ordem para a hidrólise de uma ligação fosfodiéster na simples-fita e na dupla-fita de DNA estão estimadas em  $6 \times 10^{-9}$  e  $6 \times 10^{-10} \text{ min}^{-1}$ , respectivamente, sob condições fisiológicas.<sup>41</sup> Para a hidrólise das ligações fosfodiésteres no DNA, o tempo de meia-vida é estimado em 130.000 anos, a pH neutro e  $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , enquanto que no RNA estima-se ser de apenas quatro anos sob as mesmas condições.<sup>42</sup> A existência de ligações tão resistentes à hidrólise nesses biopolímeros evidencia a necessidade natural de se manter o código genético durante todo o processo evolutivo e, em contrapartida, a evolução dessa classe de enzimas representa a necessidade do uso de DNA como material genético.<sup>40,42,43</sup>

Embora um grande número de nucleases naturais seja conhecido, o desenvolvimento de nucleases sintéticas tornou-se de grande utilidade e interesse. Um destes pode ser exemplificado pelo uso desses compostos como enzimas de restrição sintéticas, ou seja, compostos capazes de reconhecer pequenas seqüências na dupla hélice do DNA e catalisar a hidrólise da dupla fita nestes sítios auxiliando, por exemplo, na elucidação da seqüência do genoma humano. Podem também ser bastante úteis como sondas conformacionais e nas determinações estruturais de proteínas e ácidos nucléicos. Um terceiro objetivo na obtenção desses compostos é a constante busca da elucidação do papel de íons metálicos nos sistemas naturais, bem como no planejamento de hidrolases sintéticas mais efetivas.<sup>42</sup>

As primeiras nucleases químicas obtidas ficaram conhecidas como agentes oxidativos, pois esses compostos de coordenação clivavam ácidos nucléicos, sob condições fisiológicas, por ataque oxidativo sobre o anel ribose, ou sobre o grupamento desoxirribose.<sup>44</sup> O primeiro composto de coordenação que demonstrou ter uma eficiente atividade nucleolítica foi o complexo 1,10-fenantrolina-cobre(II) estudado por Sigman e colaboradores.<sup>40,44</sup> Outros exemplos de nucleases químicas



oxidativas surgiram e são derivados de Fe-EDTA, várias metaloporfirinas, complexos octaédricos com 4,7-difenil-1,10-fenantrolina e Bleomicina.<sup>40</sup> A utilização desses agentes oxidativos nas várias aplicações descritas acima representa uma prova da importância de novas nucleases sintéticas. Entretanto, embora agentes de clivagem oxidativa sejam muito eficientes, sua aplicação é limitada por duas razões:<sup>42</sup> (a) os mecanismos de clivagem oxidativa freqüentemente geram radicais livres, os quais geralmente são indesejáveis, e (b) não geram fragmentos consistentes com aqueles produzidos por nucleases naturais, assim, ácidos nucléicos clivados oxidativamente não podem ser enzimaticamente religados, o que limita a utilização desses agentes em biologia molecular, que é uma área em pleno crescimento. Sendo assim, uma nuclease sintética que não tenha estes inconvenientes torna-se de preferencial interesse e representa uma área de grande desafio, pois esses compostos têm, por definição, que ser capazes de manipular a energia do estado de transição, diminuindo a energia de ativação da reação, como realizado pelas enzimas.<sup>42</sup>

Atualmente, as estratégias utilizadas para o desenvolvimento de novas nucleases sintéticas podem ser obtidas dos sistemas naturais, que em sua maioria são enzimas que apresentam dois íons metálicos em seu sítio ativo e, portanto, os utilizam no processo catalítico. Acredita-se que um dos centros metálicos seja utilizado para ativar o substrato e que o outro atue como um ácido de Lewis, diminuindo o pKa da água coordenada e estabilizando a carga acumulada sobre o grupo abandonador. Acredita-se também que ambos atuem juntos ancorando o substrato e fornecendo a estabilização eletrostática no estado de transição pentacovalente.<sup>42</sup> Entretanto, deve-se salientar que a presença de dois íons metálicos não é uma exigência, uma vez que algumas nucleases, incluindo a ribonuclease H e a *EcoRI* endonuclease, necessitam de apenas um único íon metálico para suas atividades catalíticas.

Tendo em vista todos os fatores apresentados acima, novos compostos capazes de clivar ligações fosfodiésteres e/ou DNA têm sido investigados nas últimas décadas. Vários são os tipos e o número de íons metálicos utilizados nestes sistemas, sendo os mais estudados complexos com Ni<sup>II</sup>, Cu<sup>II</sup>, Zn<sup>II</sup>, Co<sup>II</sup>, Fe<sup>III</sup> e alguns lantanídeos.<sup>45,46,47</sup> Complexos mononucleares utilizando-se vários tipos de ligantes têm sido amplamente investigados quanto à sua capacidade em hidrolisar ésteres de fosfato. Nesse contexto, destacam-se os trabalhos realizados com aminas tripodais e tridentadas<sup>48-54</sup> e com macrocíclicos,<sup>42,51-59</sup> com contribuição especial dos trabalhos

realizados por Burstyn e colaboradores<sup>42,56,58</sup> e por Chin e colaboradores.<sup>49,50</sup> Complexos binucleares também têm sido empregados na hidrólise de ésteres de fosfato destacando-se o extenso trabalho realizado por Chin e colaboradores (complexos de  $\text{Co}^{\text{III}}$ <sup>60</sup> e  $\text{Cu}^{\text{II}}$ <sup>61</sup>), os trabalhos de Schnaith e colaboradores,<sup>62</sup> Toia e colaboradores,<sup>63</sup> e Neves e colaboradores<sup>64</sup> (complexos de  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ) e Molenveld e colaboradores<sup>65,66</sup> (complexos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  empregando ligantes derivados do calix[4]areno). Baseados em sistemas modelos e em hidrolases naturais, Sargeson e colaboradores<sup>67</sup> concluíram que um íon metálico no sítio cataliticamente ativo de uma hidrolase sintética deve ser capaz de: (a) fornecer dois sítios lábeis *cis*-orientados para coordenar ambos o substrato e uma molécula de água (b) reduzir o pKa de uma molécula de água coordenada, isto é fornecer um nucleófilo hidróxido ligado ao metal em pH próximo de neutro; (c) ativar o substrato através de um ataque nucleofílico e/ou estabilizar o estado de transição e (d) liberar os produtos a uma velocidade razoável. Portanto, atualmente, estes quatro itens representam as bases para o desenvolvimento de novos complexos que possam agir como nucleases químicas.

#### 1.4.1 MODELOS RELEVANTES PARA HIDROLASES

Baseados nos estudos realizados com as fosfohidrolases abordadas acima, os químicos bioinorgânicos têm sintetizado complexos modelos enfocando os seguintes pontos característicos dessas enzimas: a presença de sítios catalíticos binucleares separados por distâncias médias de 3,5 Å e unidos, no caso das PAPs, por grupamentos ponte exógenas (hidróxido modelado); a assimetria dos centros metálicos devido aos diferentes resíduos de aminoácidos que fornecem átomos de oxigênio e nitrogênio para a interação com os metais e a disponibilidade de sítios lábeis necessários ao processo catalítico.<sup>24</sup> No caso de modelos para as PAPs, para satisfazer a condição de dois sítios metálicos separados por uma distância média, o uso de ligantes binucleantes tem sido uma estratégia promissora e bem sucedida, devido ao seu efeito quelante e à formação previsível de centros binucleares. Como estratégia básica para a obtenção desse tipo de ligante, dois tipos diferentes de “unidades centrais” têm sido empregadas, as quais originam complexos binucleares com pontes  $\mu$ -alcoxo e  $\mu$ -fenoxo.<sup>24,67,69-71</sup> A assimetria dos centros metálicos tem sido explorada apenas recentemente utilizando-se ligantes não-simétricos, os quais

resultam em diferentes acidez de Lewis nos centros metálicos. Em complexos modelos para as PAPs os resíduos de aminoácidos presentes nas metaloenzimas têm sido mimetizados pelos grupos benzimidazol, fenol, piridina e alquilas.<sup>24,67,69,70,71</sup> A presença do resíduo ponte aspartato pode ser mimetizada por pontes exógenas do tipo acetato, as quais após hidrólise também podem ser úteis no fornecimento de sítios lábeis (moléculas de água).<sup>24,67</sup>

Estudos com complexos modelos têm sido descritos objetivando mimetizar aspectos estruturais e/ou funcionais das hidrolases/nucleases sintéticas, como a distância entre os centros metálicos, a presença de um grupo exógeno (hidróxido), a assimetria e o ambiente de coordenação dos centros metálicos, bem como a presença de sítios lábeis, essenciais ao processo catalítico.

O grande desafio que se apresenta é o de elucidar o mecanismo através do qual ocorre a catálise e, desta forma, explicar questões, como, por exemplo, a forma de coordenação do substrato ou a proveniência do hidróxido responsável pelo ataque nucleofílico.

Neves e colaboradores têm reportado complexos homo e heterobinucleares com base no ligante não simétrico H<sub>2</sub>BPBPMP (Figura 8), capazes de atuar na hidrólise do substrato modelo bis(2,4-dinitrofenilfosfato) (2,4-BDNPP).

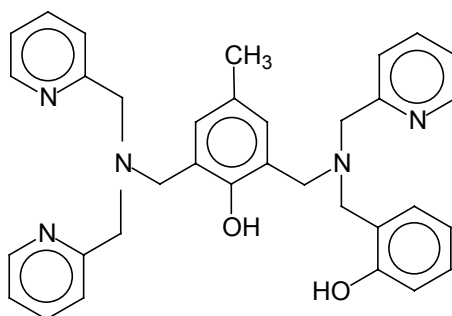


Figura 8 – Ligante H<sub>2</sub>BPBPMP.<sup>73</sup>

Foram reportados complexos de Fe(III)Mn(II)<sup>74</sup>, Fe(II)Fe(II)<sup>70</sup>, Fe(III)Fe(II)<sup>71</sup>, Fe(III)Zn(II)<sup>75-77</sup>, Fe(III)Ni(II)<sup>73</sup>, Fe(III)Cu(II)<sup>77,78</sup>, Ga(III)Zn(II)<sup>79</sup>, Ga(III)Cu(II)<sup>79</sup> entre outros, envolvendo estudos de reatividade frente à hidrólise do 2,4-BDNPP<sup>80</sup> e o ligante H<sub>2</sub>BPBPMP.

Dentre estes, o que apresentou maior atividade na hidrólise do substrato 2,4-BDNPP foi o complexo [Fe(III)Cu(II)(OH)(H<sub>2</sub>O)(BPBPMP)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, com os seguintes

parâmetros cinéticos:  $V_{\text{máx}} = 6,6 \times 10^{-8} \text{ mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$ ,  $K_M = 15,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $k_{\text{cat}} = 16,5 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  e um fator de aceleração sobre a reação não catalisada de 9.200 vezes.<sup>77</sup>

Também foram descritos complexos binucleares de Cu(II) como modelos relevantes para hidrólise de ésteres de fosfato por Neves e colaboradores<sup>81</sup>, utilizando os ligantes  $\text{H}_3\text{bbppnol}$  e  $\text{H}_2\text{btppnol}$  (Figura 9).

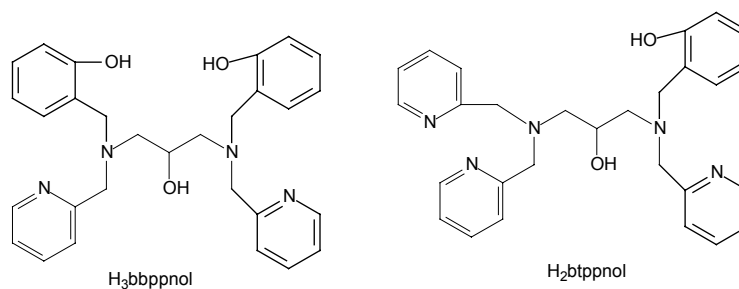


Figura 9 – Ligantes  $\text{H}_3\text{bbppnol}$  e  $\text{H}_2\text{btppnol}$ .<sup>81</sup>

Os complexos descritos acima, tiveram uma eficiência catalítica de aproximadamente 90 vezes frente à hidrólise do substrato 2,4-BDNPP, quando comparados à reação não catalisada. Além disso, um mecanismo foi proposto (Figura 10) para a hidrólise do 2,4-BDNPP catalisada pelos complexos descritos, mostrando que a reação ocorre através da formação de um complexo ternário, no qual o substrato está ligado a um dos centros de Cu(II), e o segundo centro de cobre(II) possui um ligante hidróxido terminal, que promove o ataque nucleofílico, ocorrendo a catálise.

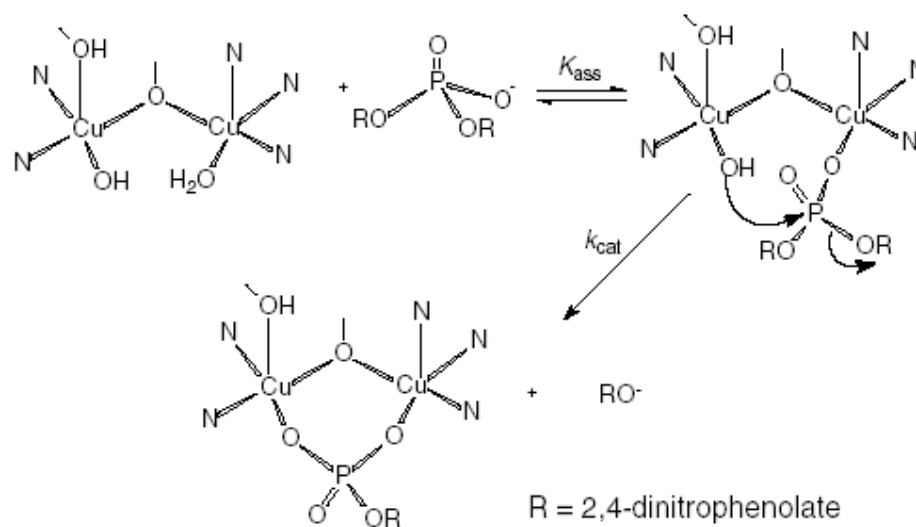


Figura 10 – Mecanismo proposto por Neves e colaboradores para a hidrólise do 2,4-BDNPP.<sup>81</sup>

Em resumo, é objetivo deste trabalho a síntese de complexos binucleares de cobre(II), modelos para catecol oxidase e também para hidrolases/nucleases sintéticas. Pretende-se avaliar o efeito do uso de ligantes com substituintes elétrondadores nas propriedades físico-químicas e espectroscópicas e na reatividade dos complexos modelo sintetizados, visando contribuir com informações que auxiliem na elucidação do mecanismo dessas metaloenzimas.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS PRINCIPAIS

- ✓ Sintetizar e caracterizar um novo ligante binucleante contendo grupos N,O-doadores capaz de mimetizar o ambiente de coordenação do centro metálico das metaloenzimas de interesse.
- ✓ Sintetizar e caracterizar novo complexo homobinuclear de cobre(II), modelo estrutural e/ou funcional para o sítio ativo das metaloenzimas catecol oxidase e hidrolases/ nucleases sintéticas.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar o ligante binucleante  $N,N',N''$ -[tris-(2-piridilmetil)]-  $N$ -[(2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil)] 1,3-propanodiamina-2-ol –  $H_2L_1$ <sup>82</sup>.
- Sintetizar o complexo  $[Cu_2(HL_1)(\mu-OAc)](ClO_4)_2 - 1$ <sup>82</sup>
- Sintetizar e caracterizar o novo ligante binucleante  $N,N$ -[bis-(2-piridilmetil)]- $N',N''$ -[(2-hidróxibenzil) (2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil)] 1,3-propano diamina-2-ol –  $H_3L_2$
- Sintetizar o complexo  $[Cu_2(HL_2)(\mu-OAc)](ClO_4) - 2$
- Caracterizar os complexos binucleares de cobre(II) por meio de análises elementares, espectroscópicas e estruturais, visando correlacioná-las àquelas apresentadas pelas metaloenzimas de interesse, podendo propô-los como complexos modelos;
- Estudar a reatividade destes complexos frente a substratos adequados como o 3,5-di-*terc*-butilcatecol e bis-2,4-dinitrofenilfosfato, buscando auxiliar e ampliar os conhecimentos sobre o papel dos íons metálicos no sítio catalítico e auxiliar na elucidação do mecanismo de oxidação de *o*-difenois desempenhado pelas catecol oxidases, bem como na hidrólise de diésteres de fosfato catalisada pelas hidrolases.

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

##### 3.1.1 MATERIAIS

Os seguintes reagentes, gases, materiais e solventes utilizados nos processos de sínteses e análises foram adquiridos de fontes comerciais, com grau de pureza compatível com a utilização, sem prévia purificação: 2-aminometilpiridina, 2,4-di-*tert*-butilfenol, 3,5-di-*tert*-butilcatecol, acetato de cobre (II), ácido clorídrico 37%, argônio 5.0, acetonitrila UV/HPLC, bicarbonato de sódio, borohidreto de sódio, brometo de potássio grau espectroscópico, cloreto de potássio, clorofórmio deuterado, clorofórmio PA, diclorometano PA, diclorometano UV/HPLC, epicloridrina, etanol absoluto, éter etílico PA, ftalimida potássica, ferroceno, hidrogênio, hidróxido de lítio monohidratado, hidróxido de potássio, hidróxido de sódio, iodeto de potássio, isopropanol PA, metanol PA, metanol UV/HPLC, molibdato de amônio, monohidrato de hidrazina, n-hexano, oxigênio 2.8, paládio/carbono 5%, paraformaldeído, perclorato de lítio hexahidratado, perclorato de sódio, piridina, salicilaldeído, sulfato de sódio anidro, tampões biológicos MES, HEPES, CHES e TRIS, trietilamina. Os seguintes reagentes adquiridos de fonte comercial, foram purificados previamente ao uso: hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (recristalizado em etanol)<sup>83</sup>, 2-piridinecarboxialdeído (destilado à pressão reduzida), cloreto de tionila (destilado), 2,4-dinitrofenol (recristalizado em clorofórmio)<sup>80</sup>. Os compostos bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-BDNPP)<sup>80</sup> e álcool 3,5-di-*tert*-butil-2-hidróxibenzílico (OHmdtbf)<sup>84</sup> foram sintetizados, purificados e caracterizados de acordo com procedimentos descritos na literatura.

##### 3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

### 3.1.2.1 Análise elementar de C, H e N

As medidas para a determinação dos percentuais de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas em um analisador elementar de CHNS - Carlo Erba modelo E-1110, na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC.

### 3.1.2.2 Espectroscopia no infravermelho - IV

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro FTIR – 2000, Perkin Elmer, na região de  $4500$  a  $450\text{ cm}^{-1}$ . As amostras foram preparadas por dispersão em KBr de grau espectroscópico e prensadas (~10 toneladas), formando pastilhas com cerca de 1 cm de diâmetro e 0,5 mm de espessura. Estas pastilhas foram introduzidas diretamente no caminho óptico do equipamento para leitura do percentual de transmitância (%T). As análises foram realizadas no Labinc, Departamento de Química-UFSC.

### 3.1.2.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio RMN $^1\text{H}$

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  foram obtidos em um espectrofotômetro Bruker– FT 200MHZ, na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC. Os deslocamentos químicos de hidrogênio foram registrados em ppm utilizando como referência interna tetrametilsilano (TMS,  $\delta = 0,00$  ppm) e clorofórmio deuterado como solvente.

### 3.1.2.4 Espectroscopia eletrônica – UV-Vis-IVP

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho próximo foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo Lambda-19, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As análises foram realizadas utilizando-se solventes de grau espectroscópicos e cubetas de quartzo com 1 cm de caminho óptico. Experimentos no estado sólido (reflectância difusa) foram realizados no mesmo equipamento utilizando pastilhas de KBr prensadas.



### 3.1.2.5 Eletroquímica

O comportamento redox dos complexos foi investigado por voltametria cíclica em um potenciostato-galvanostato PAR modelo 273, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. Os experimentos foram realizados em soluções de diclorometano, sob atmosfera de argônio. Nestes experimentos utilizou-se hexafluorofosfato de tetrabutilamônio ( $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) como eletrólito suporte e uma célula eletrolítica com três eletrodos: eletrodo de trabalho – platina; eletrodo auxiliar – fio de platina; eletrodo de referência –  $\text{Ag/Ag}^+$ . Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o par redox ferrocínio/ferroceno como padrão interno.<sup>85</sup>

### 3.1.2.6 Difractometria de Raios X

As análises por difração de raios X em monocristal dos complexos foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC. Os dados foram coletados em um difratômetro Enraf-Nonius CAD-4 equipado com um tubo de molibdênio ( $\text{MoK}\alpha \lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ) e monocromador de grafite, em temperatura ambiente. As estruturas cristalinas foram resolvidas através dos métodos diretos e refinadas pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa, utilizando-se os programas SIR97<sup>86</sup> e SHELXL97,<sup>87</sup> respectivamente. As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa ZORTEP<sup>88</sup>. A coleta de dados e a resolução das estruturas foram realizadas pelo Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi.

### 3.1.2.7 Titulação potenciométrica

As constantes de protonação para os complexos foram determinadas por titulação potenciométrica no Laboratório de Equilíbrio Químico, Departamento de Química – UFSC. Estes experimentos foram realizados em solução etanol/água (70:30 % V/V) devido à baixa solubilidade dos complexos em água. Utilizou-se um pHmetro Corning 350 acoplado a um eletrodo de vidro combinado ( $\text{Ag/AgCl}$ ), calibrado com uma solução de  $\text{HCl}$  ( $0,010 \text{ mol.L}^{-1}$ ) e uma solução padrão de  $\text{KOH}$

(0,100 mol.L<sup>-1</sup>) em etanol/água 70/30%, em uma célula termostaticada a 25,00 ± 0,05 °C para leitura direta de pH ( $p[H] = -\log[H^+]$ ). As soluções foram preparadas com água (bidestilada previamente na presença de KMnO<sub>4</sub> e fervida) e etanol absoluto. As medidas foram realizadas em uma célula contendo uma solução do complexo (0,05 mmol) em 50 mL de solução etanol/água (70:30 % V/V) e a força iônica ajustada para 0,100 mol.L<sup>-1</sup> com KCl, sob fluxo de argônio para eliminar a presença de CO<sub>2</sub> atmosférico. As soluções de complexos tiveram o pH ajustado para próximo de 3,0 pela adição de 20 mL de HCl 0,010 mol.L<sup>-1</sup>, resultando em um volume final de 70 mL, e foram tituladas com uma solução padrão de KOH 0,100 mol.L<sup>-1</sup> com a adição de alíquotas de 0,05 mL até pH ≈ 12,0 com o auxílio de uma bureta Schott Geräte modelo T 80/20. As adições sucessivas de base foram realizadas após a obtenção de valores constantes de pH. As titulações foram realizadas em triplicata e os valores apresentados referem-se à média dos três experimentos. As constantes de equilíbrio foram calculadas com o programa BEST<sup>89</sup> e os diagramas de distribuição das espécies presentes em solução em função do pH foram obtidos com os programas SPE<sup>89</sup> e SPEPLOT<sup>89</sup>, através de uma colaboração com o Prof. Dr. Bruno Szpoganicz.

### 3.1.2.8 Titulação espectrofotométrica

A determinação dos valores das constantes de desprotonação (pK<sub>a</sub>) também foi realizada através do método espectrofotométrico na região do UV-Visível. O método foi aplicado em um intervalo de pH de 3,0 a 11,0, em solução etanol/água (70:30 % V/V). Utilizou-se um pipetador manual Gilmont para adição de uma solução padrão de KOH (0,100 mol.L<sup>-1</sup>), para leitura direta de pH ( $p[H] = -\log[H^+]$ ). As medidas foram realizadas em uma célula termostaticada a 25,00 ± 0,05 °C contendo uma solução do complexo (0,05 mmol) em 50 mL de solução etanol/água (70:30 % V/V) e a força iônica ajustada para 0,100 mol.L<sup>-1</sup> com KCl. As adições sucessivas de base foram realizadas após a obtenção de valores constantes de pH e da leitura do espectro eletrônico na faixa de 300 a 1000 nm, utilizando cubetas de quartzo com caminho óptico de 1 cm. Após cada leitura do espectro eletrônico, a solução utilizada retornava para a célula termostaticada, a fim de manter o volume e concentrações

originais. As constantes de equilíbrio foram determinadas a partir de um ajuste sigmoidal da curva obtida.

### 3.1.2.9 Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica – RPE

Os experimentos de RPE, em banda X, foram obtidos em soluções congeladas de diclorometano grau espectroscópico, à temperatura de nitrogênio líquido (77 K). Os dados foram obtidos em um espectrofotômetro Bruker ESP 300E, no LabEPR do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná, pelo Prof. Dr. Antonio Sálvio Mangrich. Os espectros dos complexos foram simulados utilizando-se o programa Simfonia<sup>®90</sup>, e os dados tratados com o programa WIN-EPR<sup>®90</sup>, pelo Dr. Ademir dos Anjos.

### 3.1.2.10 Magnetoquímica

As medidas de susceptibilidade magnética de amostras pulverizadas foram realizadas na faixa de 4 a 300K, no Institut für Physikalische Chemie, Technische Universität Darmstadt, Germany, através de uma colaboração com o Prof. Dr. Wolfgang Haase, utilizando-se balança de Faraday. Para as correções diamagnéticas foram utilizadas as constantes de Pascal já tabeladas.<sup>91</sup>

### 3.1.2.11 Reatividade

As atividades catalíticas dos complexos foram avaliadas através da reação de oxidação do substrato 3,5-di-*tert*-butilcatecol (3,5-DTBC) e também através da reação de hidrólise do substrato bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-BDNPP), o qual foi sintetizado de acordo com o método descrito por Bunton.<sup>80</sup> Os experimentos cinéticos foram realizados em triplicata sob condições de excesso de substrato monitorando-se espectrofotometricamente, em um espectrofotômetro UV-Vis Varian Cary 50 BIO acoplado a um banho termostaticado, a variação de absorvância ocorrida em 400 nm ( $\epsilon = 1900 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) devido à formação da 3,5-di-*tert*-butilquinona<sup>16,20,22,25,26,33</sup> e também em 400 nm ( $\epsilon = 12100 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ), a liberação do ânion 2,4-dinitrofenolato,<sup>73,79</sup> como produto da reação de hidrólise. As reações

foram monitoradas até 5% de conversão de substrato a produto e os dados foram tratados pelo método das velocidades iniciais.

O gráfico das velocidades iniciais ( $v_0$ ) em função do pH permitiu a obtenção dos valores de pKa para as espécies em equilíbrio e pH ótimo (valor de pH onde a atividade catalítica é máxima). A determinação das velocidades iniciais em função da concentração do substrato foi realizada sob as mesmas condições descritas para o estudo da influência do pH, no pH ótimo, resultando em cinéticas de saturação com comportamento de Michaelis-Menten.

O tratamento dos dados através do método de Lineweaver-Burke permitiu a obtenção da constante catalítica ( $k_{cat}$ ), velocidade máxima ( $V_{máx}$ ) e constante de Michaelis-Menten ( $K_M$ ), além do fator catalítico, pré definido somente para a reação de hidrólise, definido pela razão entre a constante catalítica e a constante da reação não catalisada ( $f = k_{cat} / k_{não\ catalisada}$ ), eficiência catalítica ( $E = k_{cat} / K_M$ ) e constante de associação ( $K_{ass} = 1 / K_M$ ).

Os estudos em função do pH para atividade de catecolase dos complexos de Cu(II), foram realizados em uma faixa de pH entre 5,50 e 10,00 a 25 °C. Utilizaram-se cubetas de quartzo e/ou vidro óptico com capacidade para 4000  $\mu\text{L}$  e caminho óptico de 1 cm, seladas com tampa de teflon, nas quais foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  de solução aquosa ( $[T]_{final} = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) dos tampões: (MES pH 5,50 a 6,50, TRIS pH 7,00 a 9,00 e CHES pH 9,5 a 10,00), 100  $\mu\text{L}$  de uma solução de complexo de cobre(II) ( $[C]_{final} = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e 3000  $\mu\text{L}$  de metanol saturado com oxigênio. A reação foi iniciada com a adição de 100  $\mu\text{L}$  de uma solução metanólica do substrato ( $[S]_{final} = 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e monitorada durante 15 minutos a 25 °C.

Os experimentos cinéticos em condições de excesso de substrato foram realizados como descrito a seguir: 100  $\mu\text{L}$  de solução aquosa de tampão TRIS, pH 8,50 ( $[T]_{final} = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), 100  $\mu\text{L}$  de uma solução metanólica de complexo de cobre(II) ( $[C]_{final} = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e metanol saturado com oxigênio foram adicionados em cubetas de quartzo ou vidro, com 1 cm de caminho óptico, a 25 °C. A reação foi iniciada com a adição de volumes variando de 24  $\mu\text{L}$  a 240  $\mu\text{L}$  de solução metanólica do substrato 3,5-DTBC ( $[S]_{final} = 1,2 \times 10^{-3} - 12 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ). Em todos os experimentos, o volume final da mistura reacional na cubeta foi de 3,3 mL. Correções da oxidação espontânea do substrato 3,5-DTBC foram realizadas sob condições idênticas, sem a adição do complexo. As velocidades iniciais foram

obtidas da inclinação da curva da absorbância *versus* tempo nos primeiros 15 minutos de reação, pelo método das velocidades iniciais.

A formação de peróxido de hidrogênio nas reações de oxidação do 3,5-DTBC catalisadas pelos complexos binucleares de cobre (II) foi detectada por uma modificação do método da iodometria.<sup>10</sup> Uma mistura reacional foi preparada da mesma forma que nos experimentos cinéticos, ou seja: concentração de complexo  $[C]_{\text{final}} = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ , concentração de tampão  $[T]_{\text{final}} = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ , pH = 8,50, e concentração de substrato  $[S]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ . Após uma hora de reação, igual volume de água foi adicionado e a quinona foi extraída com diclorometano. A camada aquosa foi acidificada com ácido sulfúrico ( $[\text{ácido}] = 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) a  $\text{pH} \cong 2$ , para interromper a reação de oxidação e 1 mL de solução aquosa de iodeto de potássio ( $[\text{iodeto}] = 0,3 \text{ mol.L}^{-1}$ ) e 3 gotas de solução de molibdato de amônio ( $[\text{molibdato}] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) foram adicionados. Na presença de peróxido de hidrogênio ocorre a seguinte reação:  $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{I}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{I}_2$ , e em excesso de iodeto ocorre à formação do íon tri-iodeto,  $\text{I}_{2(\text{aq})} + \text{I}^- \rightarrow \text{I}_3^-$ . Esta reação geralmente é lenta, mas em meio ácido e com a adição do molibdato de amônio torna-se praticamente instantânea. A formação do  $\text{I}_3^-$  pode ser monitorada espectrofotometricamente devido ao surgimento de uma banda característica em 353 nm ( $\epsilon = 26000 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ).<sup>10</sup>

A verificação da estequiometria da reação foi realizada em pH 8,50, com as seguintes condições:  $[C]_{\text{final}} = 2,5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[T]_{\text{final}} = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ , e  $[S]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ , na ausência de oxigênio, durante 60 horas a 25 °C. O volume final da mistura reacional na cubeta foi de 3,3 mL. Em todos os experimentos correções da oxidação espontânea do substrato 3,5-DTBC foram realizadas sob condições idênticas, sem a adição do complexo.

Os estudos em função do pH para a atividade de hidrólise, os quais visam a obtenção do pH ótimo de atividade frente a hidrólise do substrato bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-BDNPP) e o  $\text{pK}_a$  cinético para cada complexo, foram realizados em uma faixa de pH entre 3,50 e 10,00 a 50 °C. Utilizaram-se cubetas de quartzo e/ou vidro óptico com capacidade para 4000  $\mu\text{L}$  e caminho óptico de 1 cm, seladas com tampa de teflon, nas quais foram adicionados 1500  $\mu\text{L}$  de solução aquosa ( $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) do tampão (MES pH 3,50, a 6,50; HEPES pH 7,00 a 8,50; CHES pH 9,00 a 10,00) com força iônica mantida constante ( $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $\text{LiClO}_4$ ),

200  $\mu\text{L}$  de uma solução em acetonitrila do complexo ( $[\text{C}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ), e 1000  $\mu\text{L}$  de acetonitrila. A reação foi iniciada com a adição de 300  $\mu\text{L}$  de uma solução em acetonitrila do substrato ( $[\text{S}]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ).

Os experimentos cinéticos em condições de excesso de substrato foram realizados como descrito a seguir: 1,5 mL de solução aquosa de tampão CHES pH 9,00 ( $[\text{T}]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ ), 200  $\mu\text{L}$  de uma solução, em acetonitrila, de complexo ( $[\text{C}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e acetonitrila foram adicionados em cubetas de quartzo ou vidro, com 1 cm de caminho óptico, a 50 °C. A reação foi iniciada com a adição de volumes variando de 80  $\mu\text{L}$  a 1120  $\mu\text{L}$  de solução, em acetonitrila, do substrato 2,4-BDNPP ( $[\text{S}]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-4} - 7 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ). Em todos os experimentos realizados para a reação de hidrólise, o volume final da mistura reacional na cubeta foi de 3,0 mL. Correções da hidrólise espontânea do substrato 2,4-BDNPP foram realizadas sob condições idênticas, sem a adição do complexo. As velocidades iniciais foram obtidas da inclinação da curva da absorvância *versus* tempo nos primeiros 15 minutos de reação.

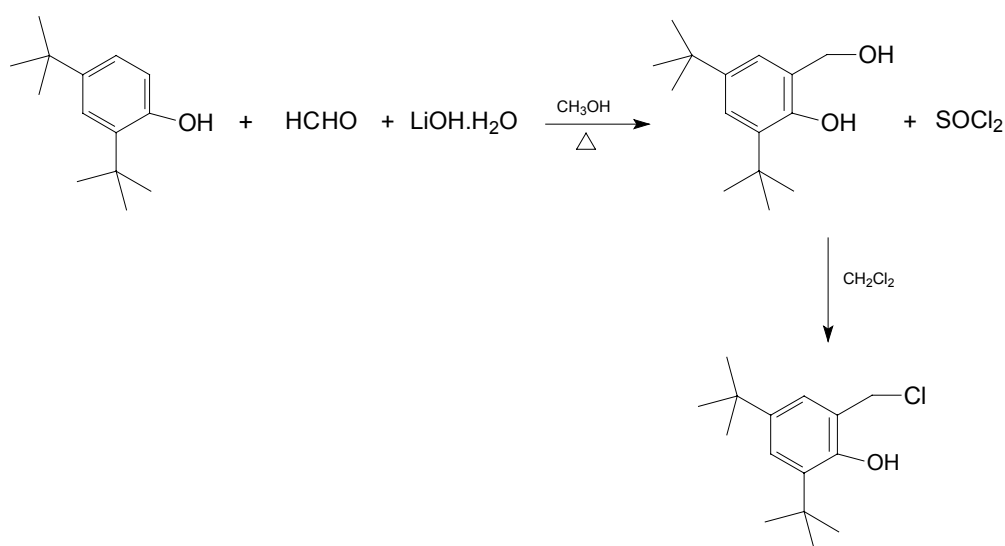
A determinação do número de moléculas de substrato hidrolisadas por molécula de complexo foi realizada para os complexos pelo acompanhamento espectrofotométrico em 445 nm ( $\epsilon = 3600 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ )<sup>79</sup> na condição de 50 vezes de excesso do substrato ( $[\text{S}]_{\text{final}} = 2 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) em relação ao complexo ( $[\text{C}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ), em pH = 9,0 a 50 °C. Realizou-se também o acompanhamento da reação estequiométrica em 400 nm entre os complexos ( $[\text{C}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e o substrato ( $[\text{S}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ), em pH = 9,0 a 50 °C. Em todos os experimentos cinéticos a correção da hidrólise espontânea do substrato foi realizada através da diferença direta, ou seja, experimentos em condições idênticas exceto pela ausência do complexo foram acompanhados em paralelo, e a constante da reação não catalisada descontada da constante total da reação.

## 3.2 SÍNTESE DOS LIGANTES

### 3.2.1 SÍNTESE DOS PRECURSORES

#### 3.2.1.1 2-clorometil-4,6-di-*tert*-butilfenol (Clmdtbf)

Este precursor foi sintetizado de acordo com modificações no método descrito na literatura,<sup>84</sup> conforme o seguinte esquema reacional:



O precursor 2-clorometil-4,6-di-*tert*-butilfenol (Clmdtbf) foi preparado em duas etapas. Em uma primeira etapa preparou-se o álcool 2-hidróximetil-4,6-di-*tert*-butilfenol (OHmdtbf) como se segue: a uma solução metanólica do 2,4-di-*tert*-butilfenol (20,63g; 100 mmol; 206,33 g.mol<sup>-1</sup>) adicionou-se (gota a gota), sob agitação e banho de gelo, uma suspensão em metanol (20 mL) de paraformaldeído (3,00g; 100 mmol; 30,03 g.mol<sup>-1</sup>) e hidróxido de lítio monohidratado (0,42g; 10 mmol; 41,96 g.mol<sup>-1</sup>). A mistura foi agitada e mantida sob refluxo (≈75°C) por 20 horas, obtendo-se uma solução alaranjada. O solvente foi removido a pressão reduzida e o resíduo viscoso foi dissolvido em n-hexano (~30 mL). Após estocagem da solução a 0°C por 30 minutos, forma-se um precipitado amarelo, que foi lavado várias vezes com n-hexano gelado até a obtenção de um sólido branco. Nesse processo de lavagem, parte significativa do produto é solubilizada, o que faz com que o solvente tenha de ser evaporado e o processo repetido. O sólido branco (OHmdtbf) precipita,

após recristalização em *n*-hexano, sob a forma de agulhas. O sólido foi então seco em bomba de vácuo e armazenado. Rendimento: 70 % (16,5g; 70 mmol; 236,35 g.mol<sup>-1</sup>) em relação ao fenol (PF = 100-101 °C). O OHmdtbf foi caracterizado por IV (Figura 11) e RMN <sup>1</sup>H (Figura 12).

IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>: 3428 ( $\delta_{\text{O-H}}$ , fenol); 3194 ( $\delta_{\text{O-H}}$  intramolecular, álcool); 2965 ( $\nu_{\text{C-H}}$ , *terc*-butil); 1390 ( $\delta_{\text{O-H}}$ , fenol); 1362 ( $\delta_{\text{C-H}}$ , *terc*-butil); 1229 ( $\nu_{\text{C-O}}$ , fenol); 997 ( $\delta_{\text{C-O}}$ , álcool 1°); 880 ( $\delta_{\text{C-H}}$ , aromáticos).

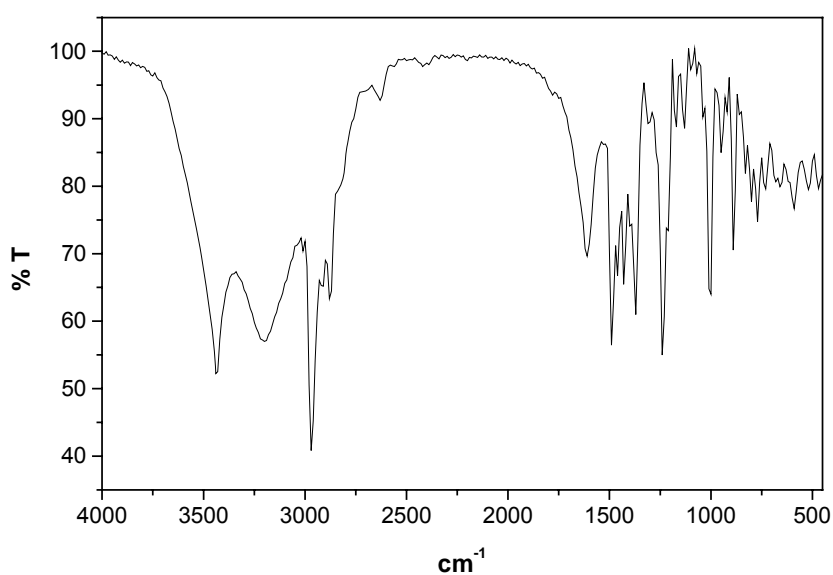


Figura 11 - Espectro no IV do OHmdtbf em pastilha de KBr.

RMN <sup>1</sup>H -  $\delta_{\text{H}}$  (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>), em ppm: 1,28 (s, 9H, CH<sub>3</sub> t-butil); 1,43 (s, 9H, CH<sub>3</sub> *terc*-butil); 4,85 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-OH, álcool primário); 6,89 (s, 1H, CH aromático); 7,26 (s, 1H, CH aromático); 7,54 (s, 1H, OH fenol).



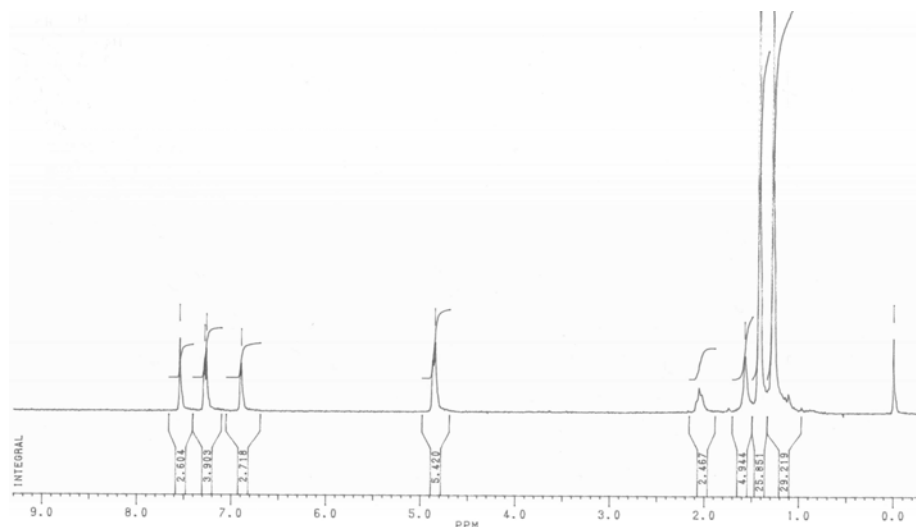


Figura 12 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do OHmdtbf em  $\text{CDCl}_3$ .

Na segunda etapa reagiram-se 11,8 g do OHmdtbf (50 mmol;  $236,35 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) com 7,4 g de cloreto de tionila ( $62,5 \text{ mmol}$ ;  $118,97 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $1,64 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) por 3 horas em diclorometano. Após este período o solvente foi evaporado em rotaevaporador e adicionado ao óleo por mais oito vezes até que o excesso de cloreto de tionila fosse retirado. O produto sólido foi deixado sob vácuo ( $1 \text{ mmHg}$ ) por 6h e guardado a  $0^\circ\text{C}$ . Obtiveram-se 12,1g ( $47,5 \text{ mmol}$ ;  $254,80 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). O Clmdtbf foi caracterizado por IV (Figura 13) e RMN  $^1\text{H}$  (Figura 14).

**PRECAUÇÕES:** O Clmdtbf é irritante devendo ser manuseado com luvas e em capela. Na operação de lavagem com diclorometano, o solvente deve ser adicionado em capela, sendo o balão levado e conectado ao rota-evaporador rapidamente. O Clmdtbf deve ser armazenado em um frasco tampado e mantido a  $0^\circ\text{C}$ . Cuidados também devem ser tomados no manuseio do cloreto de tionila (ácido, irritante).

IV (KBr), em  $\text{cm}^{-1}$ : 3554 ( $\delta_{\text{O-H}}$ , fenol); 2960 ( $\nu_{\text{C-H}}$ , *terc*-butil); 1478 ( $\nu_{\text{C=C}}$ , aromático); 1391 ( $\delta_{\text{O-H}}$ , fenol); 1362 ( $\delta_{\text{C-O}}$ , fenol); 1220 ( $\nu_{\text{C-O}}$ , fenol); 884 ( $\delta_{\text{C-H}}$ , aromáticos); 616 ( $\nu_{\text{C-Cl}}$ ).

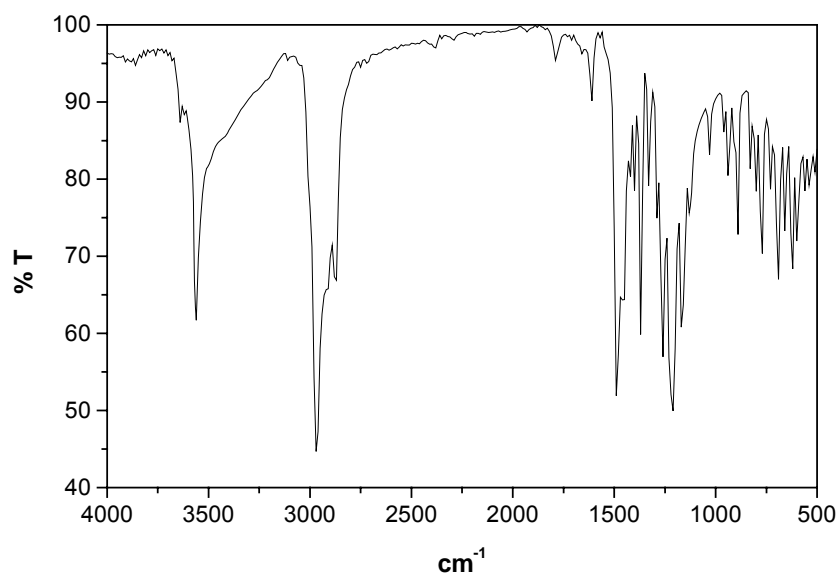


Figura 13 - Espectro no IV do Clmdtbf em pastilha de KBr.

RMN  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ), em ppm: 1,33 (s, 9H); 1,43 (s, 9 H); 4,70 (s, 2 H); 7,07 (s, 1 H); 7,31 (s, 1 H).

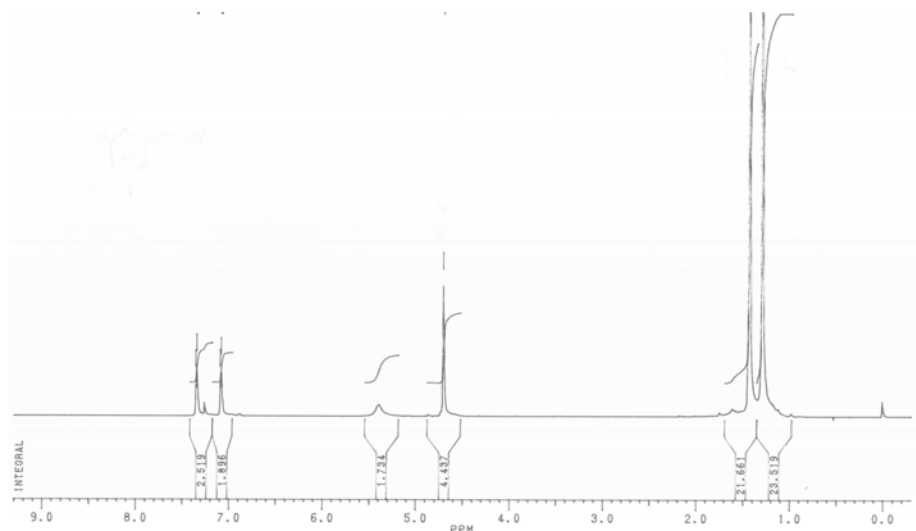
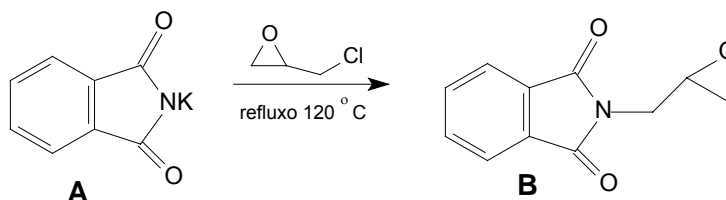


Figura 14 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do Clmdtbf em  $\text{CDCl}_3$ .

## 3.2.1.2 Ftalimido metil oxirano (produto B)



A 25,16g de ftalimida potássica (A) (0,136 mol; 185,22g.mol<sup>-1</sup>) adicionaram-se 100 mL de epicloridrina. A mistura reacional permaneceu a 120 °C por aproximadamente 8 horas. O excesso de epicloridrina ( $\cong$  80mL) foi recuperado através de destilação a pressão reduzida, obtendo-se um sólido branco, o qual é uma mistura de KCl e do produto de interesse. Este sólido foi recristalizado em metanol e a solução foi filtrada para remover o sal. Logo que a solução metanólica começou a resfriar, houve a formação de precipitado. O ftalimido metil oxirano foi filtrado e seco em dessecador, com rendimento de 66% em relação á ftalimida potássica. P.F.: 91 °C. O produto B foi caracterizado por IV (Figura 15).

IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>: 1714 e 1771 ( $\nu_{C=O}$  carbonilas); 1259 e 964 ( $\nu_{\text{sim e assim}}$  anel epóxido); 1611, 1470 e 1432 ( $\nu_{C=C}$  aromáticos); 726 ( $\delta_{C=C}$  aromático 1,2-disubstituído).

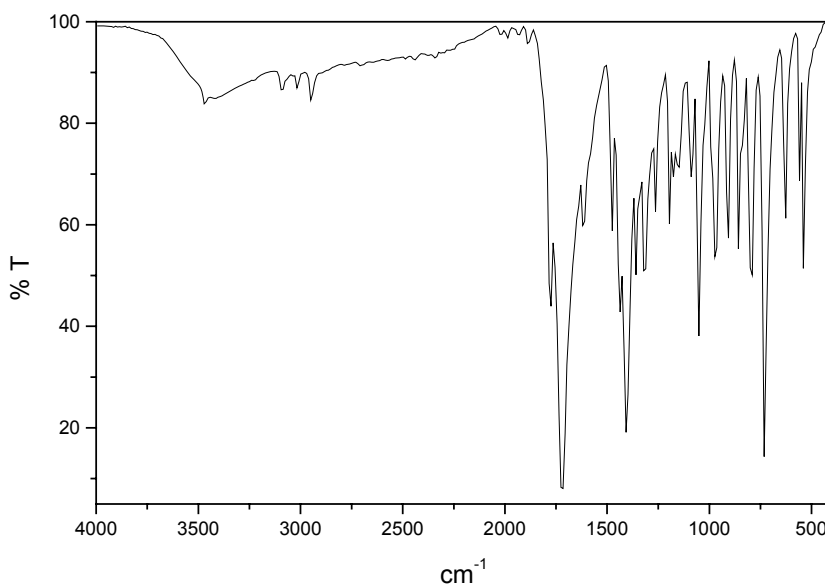
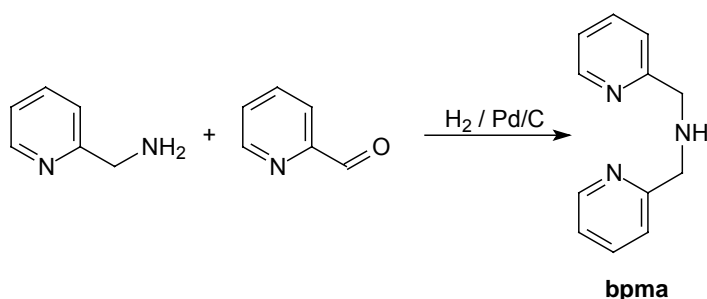


Figura 15 - Espectro no IV do produto B em pastilha de KBr.

3.2.1.3 *N*-bis-(2-piridilmetil)amina – bpma

Em um béquer de 400 mL foram adicionados 100 mL de metanol e 51,5 mL (0,5 mol; 108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,05 g.mL<sup>-1</sup>) de 2-aminometilpiridina, sob agitação magnética e resfriados em um banho de gelo. Em seguida adicionou-se 47,56 mL (0,5 mol; 107,11 g.mol<sup>-1</sup>; 1,126 g.mL<sup>-1</sup>) de 2-piridinacarboxialdeído destilado e deixou-se a mistura reagir por uma hora. Então essa solução foi transferida para uma garrafa apropriada contendo 1,0 g de paládio/carbono 5% (previamente ativado em 50 mL de metanol por 1 hora), sob atmosfera de hidrogênio a 60 psi e agitada durante 15 horas. A solução foi então separada do catalisador por filtração e o solvente evaporado a pressão reduzida a 40 °C. Para eliminação completa do solvente, deixou-se o balão sob vácuo (0,1 mm Hg) por 12 horas aquecido a 40 °C. O produto foi então acondicionado em um frasco escuro e estocado em temperatura inferior a 0 °C. Rendimento 99 %. O bpma foi caracterizado por IV (Figura 16) e por RMN <sup>1</sup>H (Figura 17).

IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>: 3300 (ν<sub>N-H</sub>); 3062-2828 (ν<sub>C-Har e C-Halif</sub>); 1592-1434 (ν<sub>C=N, C=C</sub>); 1148 (ν<sub>C-N</sub>); 758 (δ<sub>C=C</sub> aromático).

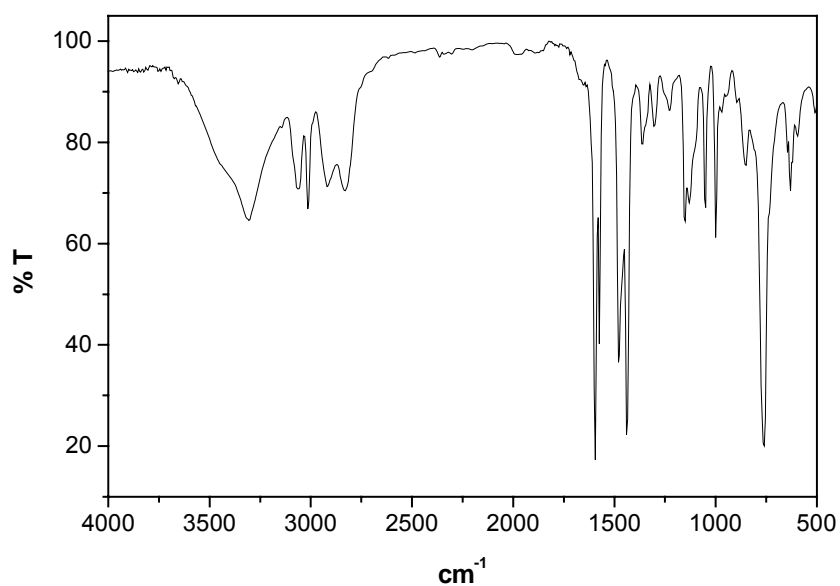


Figura 16 - Espectro no IV do bpma em pastilha de KBr.

RMN  $^1\text{H}$  -  $\delta_{\text{H}}$  (200 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ), em ppm: 2,90 (s, 1 H, NH); 3,99 (s, 4 H,  $\text{CH}_2$ ); 7,15 (dd, 2 H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 7,35 (d, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 7,63 (dt, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 8,56 (d, 2 H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

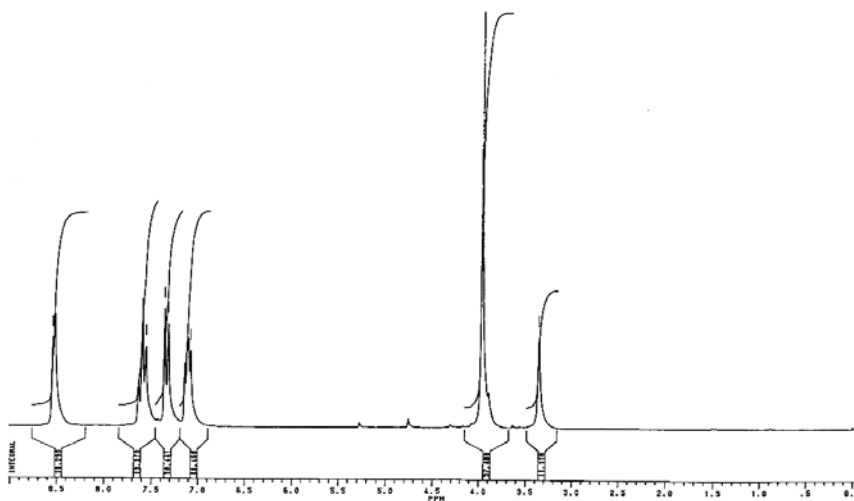
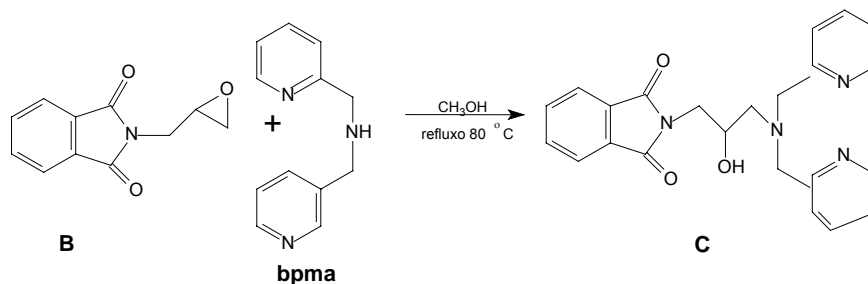


Figura 17 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do bpma em  $\text{CDCl}_3$ .

3.2.1.4 *N*-Ftaloil –*N',N'*–bis–(2-piridilmetil)–1,3–propanodiamina –2-ol (produto C)

Dissolveram-se 9,8 g de bpma (0,049 mol; 199,26 g.mol<sup>-1</sup>) em 50 mL de metanol. A seguir, adicionaram-se 10g (0,049 mol; 203,20 g.mol<sup>-1</sup>) do produto B, sendo que este não se solubilizou imediatamente. À medida que B tornou-se solúvel, a solução mudou de coloração de amarelo para vermelho escuro até tornar-se negra. A solução foi refluxada por 7 horas e mantida em agitação por uma noite. A seguir, removeu-se o solvente e um óleo denso marrom-avermelhado foi obtido. Procedeu-se a purificação deste óleo através de coluna cromatográfica de sílica, empregando-se diclorometano como fase móvel sendo o produto eluído com uma mistura de diclorometano/ 1% metanol. Obteve-se um óleo amarelo-claro, com rendimento de 80% (15,46g; 402,45 g.mol<sup>-1</sup>). O produto C foi caracterizado por RMN <sup>1</sup>H (Figura 18).

RMN <sup>1</sup>H - δ<sub>H</sub> (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>), em ppm: 2,7 (dd, 1 H, CH-OH); 2,9 (dd, 1 H, CH-OH); 3,6-3,8 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>-OH); 3,8-4,1 (d, 4 H, CH<sub>2</sub>-py); 4,1-4,2 (d, 1 H, CH-OH); 7,1 (t, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,2 (t, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,5 (t, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,7 (d, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,8 (d, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 8,5 (d, 2 H, CH<sub>ar</sub>).



um óleo amarelo claro por evaporação rotatória. Rendimento de 71% (6,90g; 272,72g.mol<sup>-1</sup>). O produto D foi caracterizado por RMN <sup>1</sup>H (Figura 19).

RMN <sup>1</sup>H - δ<sub>H</sub> (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>), em ppm: 2,7 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>-OH); 3,8-3,9 (dd, 5 H, CH<sub>2</sub>); 7,1 (t, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,3 (d, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,6 (t, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 8,5 (d, 2 H, CH<sub>ar</sub>).

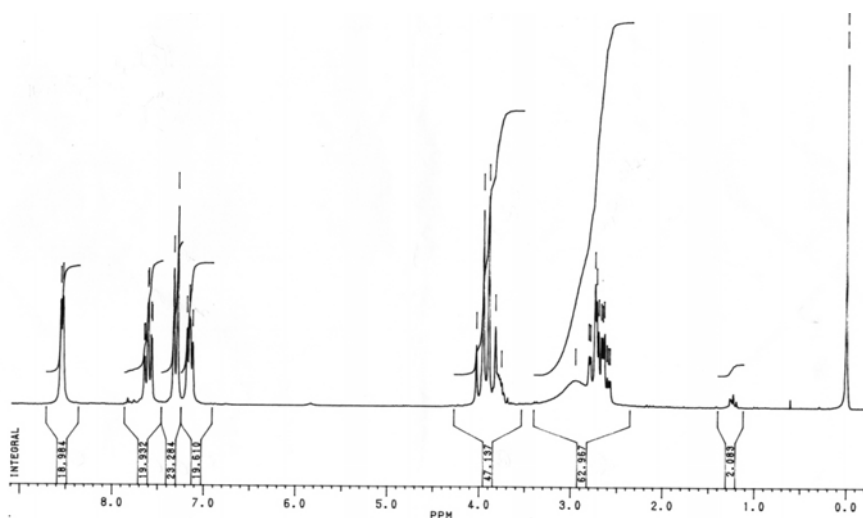
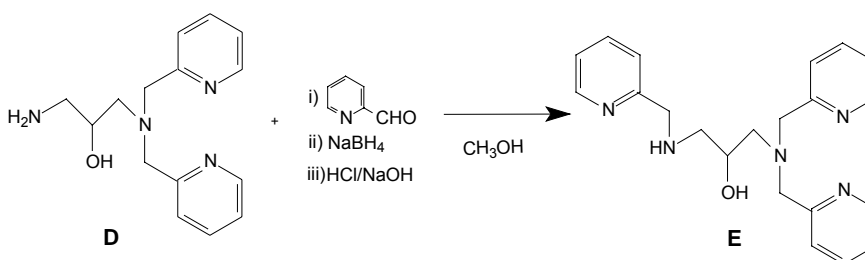


Figura 19 - Espectro de RMN <sup>1</sup>H do produto D em CDCl<sub>3</sub>.

### 3.2.1.6 *N',N',N*-tris-(2-piridilmetil)-1,3-propanodiamina-2-ol (produto E)



Em 40 mL de metanol foram dissolvidos 6,90 g do produto D (0,025 mol; 272,72 g.mol<sup>-1</sup>). A seguir, 2,40 mL de piridinecarboxaldeído destilado (0,025 mol; 107,12g.mol<sup>-1</sup>; 1,12g.mL<sup>-1</sup>) foram adicionados, sob agitação contínua, em banho de gelo. Após 15 minutos de reação, iniciou-se a redução da imina pela adição lenta (cerca de 30 minutos) de 1 g de borohidreto de sódio (0,026 mol; 37,82g.mol<sup>-1</sup>). A reação permaneceu sob agitação por 24 horas. Então, HCl concentrado foi lentamente adicionado à solução em agitação até pH 4. A solução foi concentrada em rota-evaporador e 50 mL de água foram adicionados ao balão. Procedeu-se



então a extração com clorofórmio, sendo a fase aquosa a de interesse. A esta, foram adicionadas lentilhas de KOH até pH 10, quando observou-se formação da fase oleosa. Procedeu-se novamente a extração com clorofórmio. À fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e depois levada ao rotaevaporador, resultando em um óleo amarelo claro. Rendimento de 87% (8,0 g; 363,46g.mol<sup>-1</sup>). O produto E foi caracterizado por RMN <sup>1</sup>H (Figura 20).

RMN <sup>1</sup>H -  $\delta_H$  (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>), em ppm: 2,7 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>-OH); 3,6-4,1 (m, 7 H, CH, CH<sub>2</sub>); 7,1 (m, 3 H, CH<sub>ar</sub>); 7,4 (m, 3 H, CH<sub>ar</sub>); 7,6 (m, 3 H, CH<sub>ar</sub>); 8,5 (d, 3 H, CH<sub>ar</sub>).

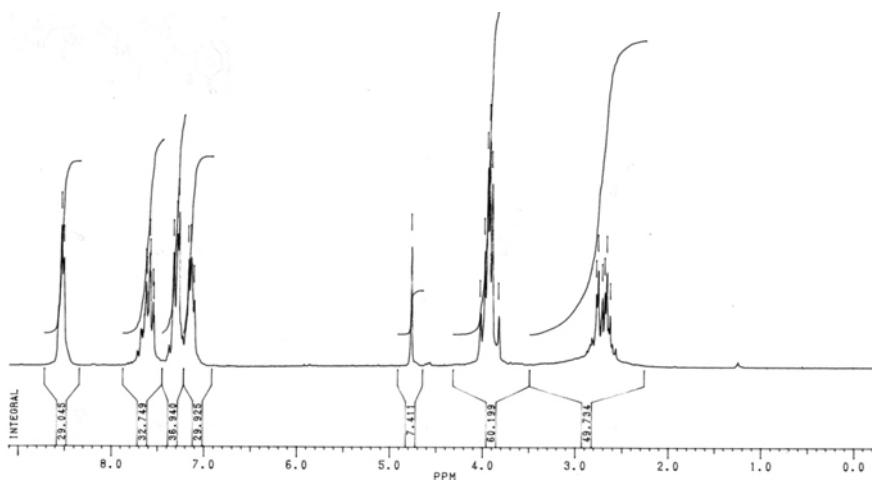
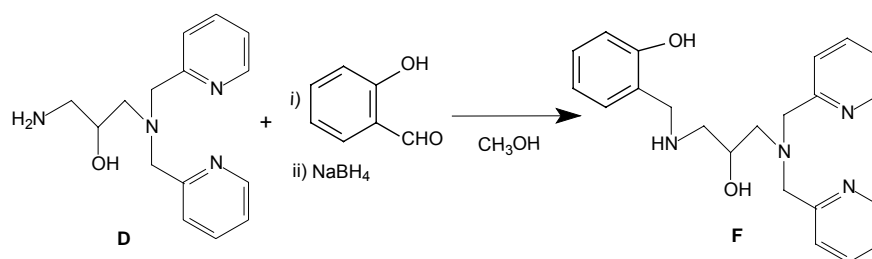


Figura 20 - Espectro de RMN <sup>1</sup>H do produto E em CDCl<sub>3</sub>.

### 3.2.1.7 *N,N'*-bis-(2-piridilmetil)-*N*-(2-hidróxibenzil) – 1,3-propanodiamina-2-ol (produto F)

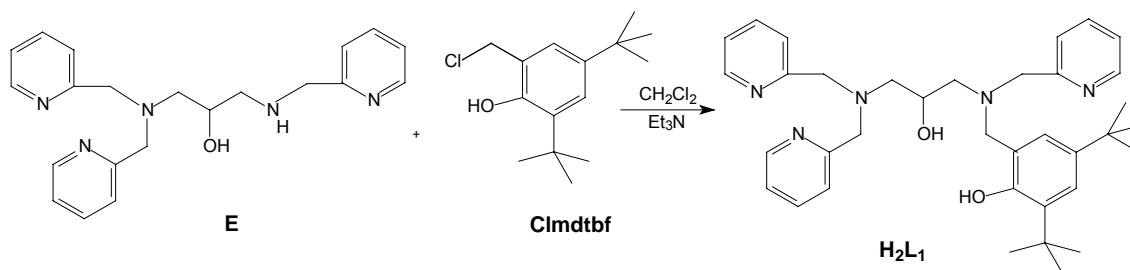


Em 40 mL de metanol foram dissolvidos 7,90 g do produto D (0,029 mol; 272,72 g.mol<sup>-1</sup>). A seguir, 3,00 mL de salicilaldeído (0,029 mol; 122,16 g.mol<sup>-1</sup>; 1,166 g.mL<sup>-1</sup>) foram adicionados, sob agitação contínua, em banho de gelo. Após 15 minutos de reação, iniciou-se a redução da imina pela adição lenta (cerca de 30



### 3.2.2 SÍNTESE DOS LIGANTES BINUCLEANTES

#### 3.2.2.1 *N,N',N'*-[tris-(2-piridilmetil)]-*N*-[(2-hidróxi-3,5-di-*tert*-butilbenzil)] 1,3-propanodiamina-2-ol – H<sub>2</sub>L<sub>1</sub>



O ligante H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> foi sintetizado conforme rota sintética já descrita na literatura.<sup>82</sup> Adicionou-se gota a gota, sob agitação, uma solução em diclorometano contendo 7,0 g do produto E (0,02 mol; 363,46g.mol<sup>-1</sup>) e 4,2 mL de trietilamina (0,03 mol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>; 0,727 g.mL<sup>-1</sup>) a 7,64 g de Clmdtbf (0,03 mol; 254,80 g.mol<sup>-1</sup>). Após total adição da amina sobre o cloreto, a reação permaneceu sob agitação por 24 horas, sob refluxo, ocorrendo uma diminuição na intensidade da coloração amarela. Transferiu-se a solução para um funil de separação, onde a mesma foi lavada por cinco vezes (5 x 50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado até a secura sob vácuo, a 40 °C, resultando em um óleo amarelo claro, o qual foi deixado sob vácuo (0,1 mmHg) por 6 horas. Obtiveram-se 7,2 g do ligante H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> (0,012 mol; C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>; 581,80 g.mol<sup>-1</sup>), com rendimento de 65% em relação ao produto E. O ligante H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> foi caracterizado por IV (Figura 22) e por RMN <sup>1</sup>H (Figura 23).

IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>: 3366 (ν<sub>O-H</sub> álcool); 3051 - 2869 (ν<sub>C-H</sub> aromático e ν<sub>C-H</sub> alifático); 2956 (ν<sub>C-H</sub> *tert*-butil); 1593-1437 (ν<sub>C=C</sub> e ν<sub>C=N</sub> aromático); 1391 (ν<sub>O-H</sub> fenol); 1362 (δ<sub>C-H</sub> *tert*-butil); 1231 (ν<sub>C-O</sub> fenol); 875 (δ<sub>C-H</sub> aromático); 760 (δ<sub>C-H</sub> piridina).

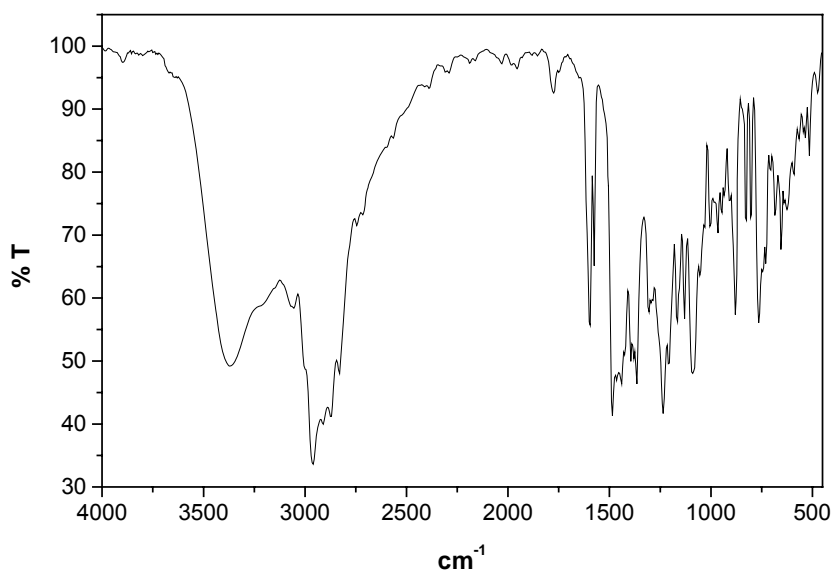


Figura 22 - Espectro no IV do H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> em pastilha de KBr.

RMN <sup>1</sup>H - δ<sub>H</sub> (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>), em ppm: 1,2 (s, 9 H, CH<sub>3</sub>); 1,4 (s, 9 H, CH<sub>3</sub>); 2,6 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>-propano); 3,6-3,9 (m, 9 H, CH<sub>2</sub>); 6,8 (t, 1 H, CH<sub>ar</sub>); 7,1 – 7,3 (m, 6 H, CH<sub>ar</sub>); 7,5 (dd, 4 H, CH<sub>ar</sub>); 8,5 (d, 3 H, CH<sub>ar</sub>).

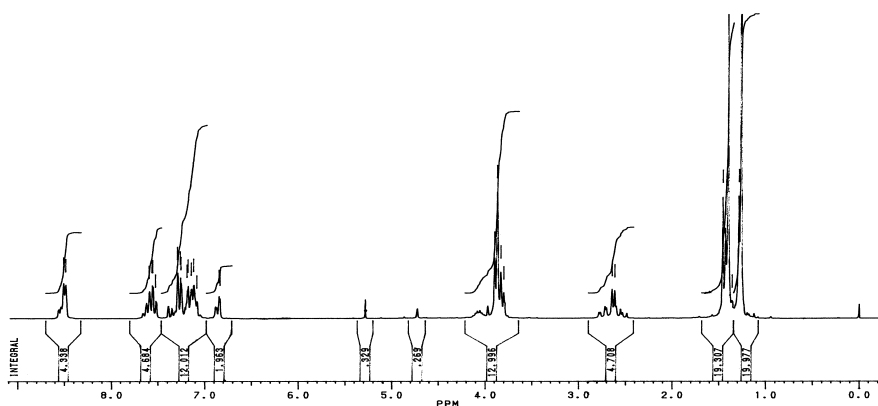
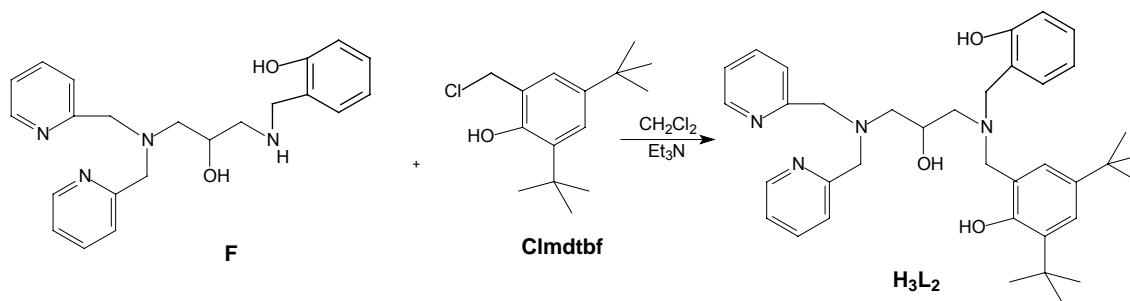


Figura 23 - Espectro de RMN <sup>1</sup>H do H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> em CDCl<sub>3</sub>.

3.2.2.2 *N,N*-[bis-(2-piridilmetil)]-*N',N'*-[(2-hidróxibenzil)(2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil)] 1,3- propano diamina-2-ol –  $H_3L_2$



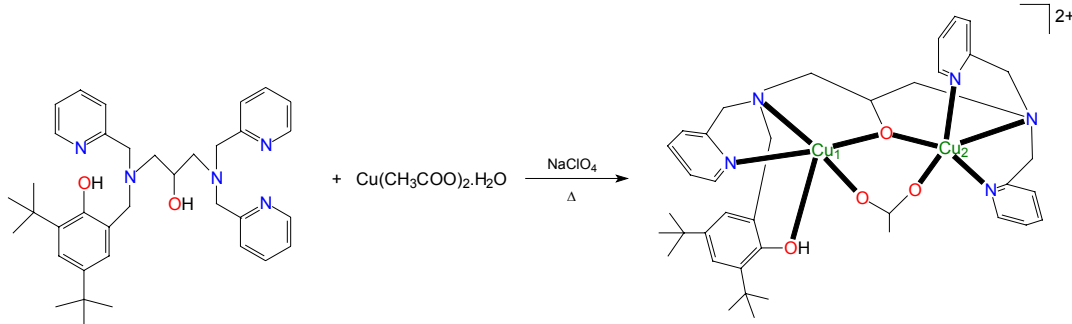
Adicionou-se gota a gota, sob agitação, uma solução em diclorometano contendo 7,0 g do produto F (0,02 mol; 378,47 g.mol<sup>-1</sup>) e 4,2 mL de trietilamina (0,03 mol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>; 0,727 g.mL<sup>-1</sup>) a 7,64 g de Clmdtbf (0,03 mol; 254,80 g.mol<sup>-1</sup>). Após total adição da amina sobre o cloreto, a reação permaneceu sob agitação por 24 horas, sob refluxo, ocorrendo uma diminuição na intensidade da coloração amarela. Transferiu-se a solução para um funil de separação, onde a mesma foi lavada por cinco vezes (5 x 50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado até a secura sob vácuo, a 40 °C, resultando em um óleo amarelo escuro, o qual foi deixado sob vácuo (0,1 mmHg) por 6 horas. Obtiveram-se 14,2 g do ligante  $H_3L_2$  (0,023 mol; C<sub>37</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>; 596,81 g.mol<sup>-1</sup>), com rendimento de 75% em relação ao produto F. O ligante  $H_3L_2$  foi caracterizado por IV (Figura 24) e por RMN <sup>1</sup>H (Figura 25).

IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>: 3069 - 2867 (ν<sub>C-H</sub> aromático e ν<sub>C-H</sub> alifático); 2955 (ν<sub>C-H</sub> *terc*-butil); 1596-1437 (ν<sub>C=C</sub> e ν<sub>C=N</sub> aromático); 1390 (ν<sub>O-H</sub> fenol); 1362 (δ<sub>C-H</sub> *terc*-butil); 1240 (ν<sub>C-O</sub> fenol); 879 (δ<sub>C-H</sub> aromático); 755 (δ<sub>C-H</sub> piridina).



### 3.3 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

#### 3.3.1 SÍNTESE DO COMPLEXO $[Cu_2(HL_1)(\mu-OAc)](ClO_4)_2 \cdot (CH_3)_2CHOH - 1$



O complexo **1** foi sintetizado conforme descrição na literatura<sup>82</sup>: a uma solução metanólica contendo 0,29 g do ligante  $H_2L_1$  (0,5 mmol; 581,80  $g \cdot mol^{-1}$ ), adicionaram-se 0,20 g de  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  (1,0 mmol; 199,65  $g \cdot mol^{-1}$ ), sob agitação e leve aquecimento. Após alguns minutos adicionaram-se 0,12 g de  $NaClO_4$  (1,0 mmol; 122,44  $g \cdot mol^{-1}$ ). A solução púrpura resultante permaneceu sob agitação e aquecimento por aproximadamente 30 minutos. A seguir, filtrou-se e deixou-se em repouso. Após resfriar a solução, houve a formação de um precipitado microcristalino azul. Monocristais adequados a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X foram obtidos a partir de recristalização em diclorometano / isopropanol (1:1). Rendimento: 0,26 g (0,25 mmol; 1025,90  $g \cdot mol^{-1}$ ; 50% em relação ao ligante  $H_2L_1$ ). Análise elementar de CHN calculada para:  $C_{41}H_{57}Cl_2Cu_2N_5O_{13}$ : C, 48,00; H, 5,60; N, 6,83%. Encontrada: C, 44,95; H, 5,27; N, 6,61%. A Figura 26 apresenta o espectro no IV para o complexo **1**.

IV (KBr), em  $cm^{-1}$ : 3419 ( $\nu_{O-H}$  álcool); 3077 – 2869 ( $\nu_{C-H}$  aromático/alifático); 2958 ( $\nu_{C-H}$ , *terc*-butil); 1609 - 1370 ( $\nu_{C=C}$ ,  $\nu_{C=N}$  aromático); 1569 ( $\nu_{assim}$  acetato); 1441 ( $\nu_{sim}$  acetato); 1367 ( $\delta_{C-H}$  *terc*-butil); 1298 ( $\nu_{C-O}$ ); 1090 ( $\nu_{Cl-O}$  perclorato); 766 ( $\delta_{C-H}$  aromático).

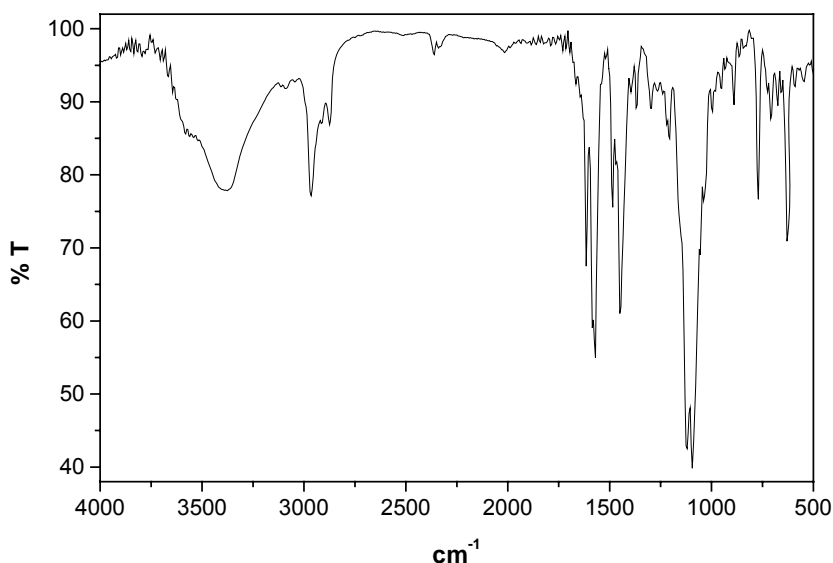
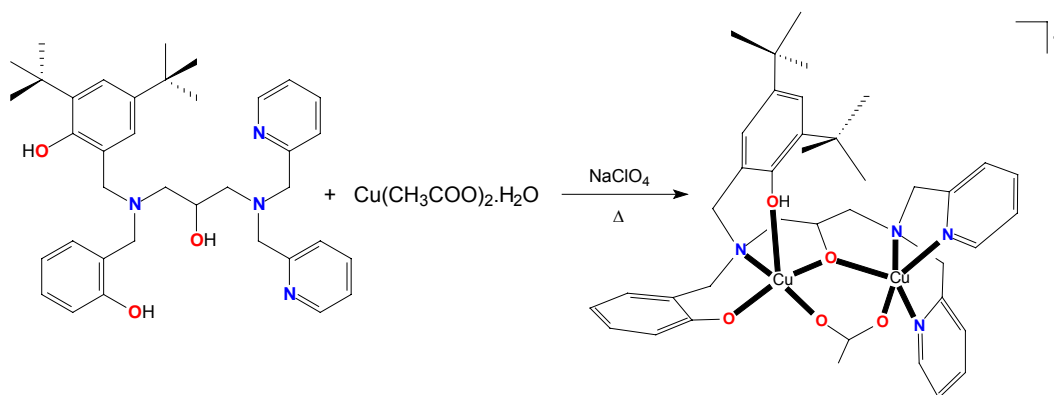


Figura 26 - Espectro no IV para o complexo **1** em pastilha de KBr.

### 3.3.2 SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Cu}_2(\text{HL}_2)(\mu\text{-OAc})](\text{ClO}_4)\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ – **2**



O complexo **2** foi sintetizado de acordo com procedimento análogo ao utilizado para o complexo **1**: a uma solução metanólica contendo 0,60 g do ligante  $\text{H}_3\text{L}_2$  (1,0 mmol; 596,81  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), adicionaram-se 0,40 g de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  (2,0 mmol; 199,65  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), sob agitação e leve aquecimento. Após alguns minutos adicionaram-se 0,24 g de  $\text{NaClO}_4$  (2,0 mmol; 122,44  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). A solução verde resultante permaneceu sob agitação e aquecimento por aproximadamente 30 minutos. A seguir, filtrou-se e deixou-se em repouso. Após a lenta evaporação do solvente, houve a formação de um precipitado verde, o qual foi filtrado e lavado com éter



etílico. Monocristais adequados à resolução da estrutura cristalina por difração de raios X foram obtidos a partir de recristalização em isopropanol. Rendimento: 0,48 g (0,50 mmol; 958,46 g.mol<sup>-1</sup>; 50% em relação ao ligante H<sub>2</sub>L<sub>1</sub>). Análise elementar de CHN calculada para: C<sub>42</sub>H<sub>59</sub>ClCu<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub>: C, 52,63; H, 6,20; N, 5,85%. Encontrada: C, 51,07; H, 5,71; N, 5,87%. A Figura 27 apresenta o espectro no IV para o complexo **2**.

IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>: 3750-3600 (ν<sub>O-H</sub> água de cristalização); 3438 (ν<sub>O-H</sub> álcool); 3060 – 2867 (ν<sub>C-H</sub> aromático/alifático); 2956 (ν<sub>C-H</sub>, *terc*-butil); 1366 (ν<sub>C=C, C=N</sub> aromático); 1572 (ν<sub>assim</sub> acetato); 1436 (ν<sub>sim</sub> acetato); 1366 (δ<sub>C-H</sub> *terc*-butil); 1284 (ν<sub>C-O</sub>); 1092 (ν<sub>Cl-O</sub> perclorato); 764 (δ<sub>C-H</sub> aromático).

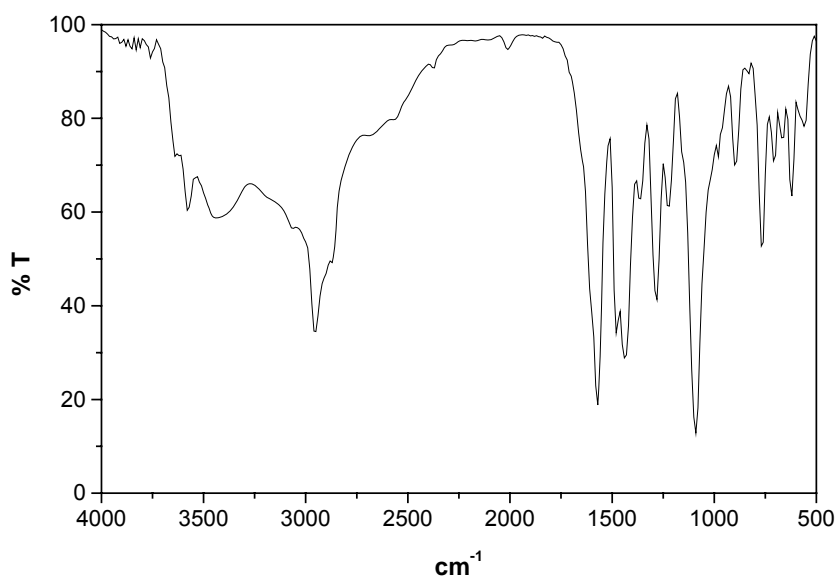


Figura 27 - Espectro no IV para o complexo **2** em pastilha de KBr.

**ATENÇÃO:** Embora nenhum problema tenha sido encontrado nas sínteses e purificações dos complexos, sempre devem ser tomadas precauções no manuseio de sais de perclorato, por serem potencialmente explosivos.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção serão apresentadas as caracterizações e respectivas discussões relativas às sínteses dos ligantes e complexos, bem como a reatividade dos complexos sintetizados.

A Figura 28 contém as representações dos ligantes binucleantes e a Figura 29 contém a representação dos complexos utilizados neste trabalho.

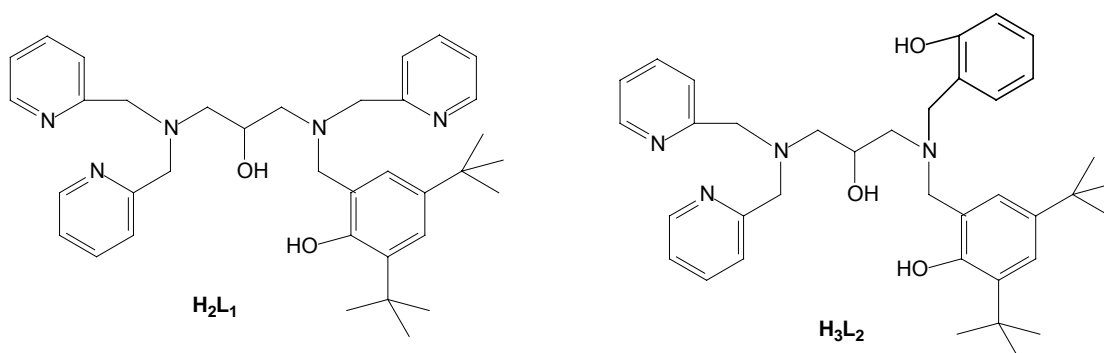


Figura 28 – Representação dos ligantes binucleantes.

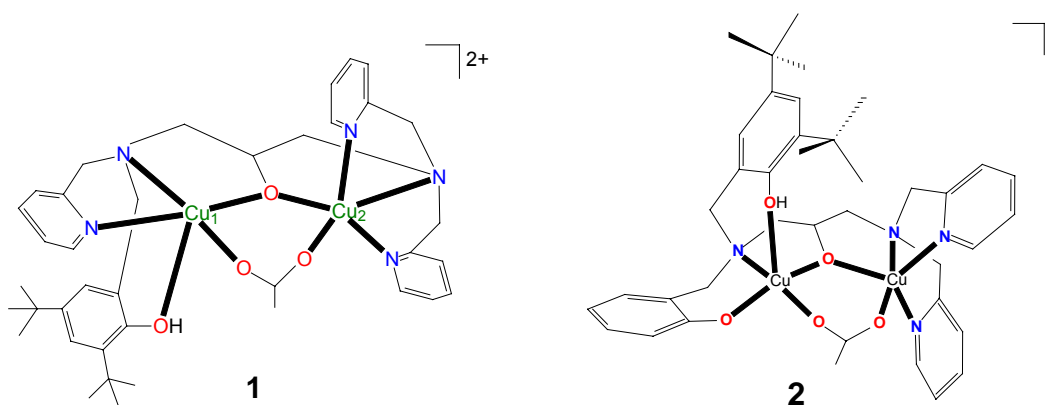


Figura 29 – Representação dos cátions complexos de cobre(II).

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES

Os ligantes  $H_2L_1$  e  $H_3L_2$  foram obtidos com bons rendimentos de acordo com as rotas sintéticas descritas na seção experimental. Os ligantes foram obtidos com graus de pureza adequados para a utilização nas sínteses dos complexos, e foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio.

#### 4.1.1 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO – IV

Todos os precursores e ligantes foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho e as principais bandas foram atribuídas<sup>92,93</sup> com base em semelhança, de modo a serem utilizadas para acompanhar a formação dos compostos em cada etapa. A Tabela 1 apresenta as principais bandas e atribuições para os ligantes binucleantes H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> e H<sub>3</sub>L<sub>2</sub>.

Tabela 1 – Principais bandas e atribuições,<sup>92,93</sup> em cm<sup>-1</sup>, dos espectros no infravermelho para os ligantes binucleantes H<sub>2</sub>L<sub>1</sub> (I), H<sub>3</sub>L<sub>2</sub> (II).

Atribuições	I	II
v (O-H <sub>álcool</sub> )	3366	3197
v (C-H <sub>ar</sub> / C-H <sub>alif</sub> )	3051 – 2869	3069 – 2867
v (C-H <sub>t-butil</sub> )	2956	2955
v (C=N <sub>ar.</sub> / C=C <sub>ar.</sub> )	1593 – 1437	1596 – 1437
v (O-H <sub>fenol</sub> )	1391	1390
δ (C-H <sub>t-butil</sub> )	1362	1362
v (C-O <sub>fenol</sub> )	1231	1240
δ (C-H <sub>aromático</sub> )	875	879
δ (C-H <sub>piridina.</sub> )	760	755

Os espectros no infravermelho dos precursores indicam a formação do composto desejado. O aparecimento da banda em 616 cm<sup>-1</sup> no espectro do Clmdtbf (Figura 13, pág. 50) quando comparado ao do OHmdtbf (Figura 11, pág. 48), atribuída ao estiramento da ligação C-Cl evidenciou a formação do produto Clmdtbf. Outras mudanças espectrais também podem ser observadas nesta transformação: desaparecimento da banda referente à deformação da ligação O-H intramolecular do álcool (3194 cm<sup>-1</sup>), assim como da deformação da ligação C-O (997 cm<sup>-1</sup>) correspondente ao mesmo álcool primário.

O produto B (Figura 15, pág. 51), apresenta bandas referentes ao estiramento dos grupos carbonila ( $1714 - 1771 \text{ cm}^{-1}$ ) e estiramentos simétrico e assimétrico do anel epóxido ( $1259$  e  $964 \text{ cm}^{-1}$ ).

O bpma (Figura 16, pág. 53) apresenta bandas típicas de aminas secundárias, comprovando sua formação.

#### 4.1.2 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO – RMN $^1\text{H}$

A espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  também foi uma ferramenta bastante útil para a caracterização de cada composto sintetizado. Os deslocamentos químicos e a integração dos sinais nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  permitiram determinar o número de hidrogênios presentes em cada composto, bem como a sua natureza. Os valores de deslocamento químico ( $\delta_{\text{H}}$  em ppm), o número de hidrogênios correspondentes e as atribuições<sup>92</sup> dos sinais dos ligantes  $\text{H}_2\text{L}_1$  e  $\text{H}_3\text{L}_2$  estão listados na Tabela 2. O cálculo das constantes de acoplamento não foi possível devido à sobreposição de sinais na região dos hidrogênios aromáticos. Para facilitar a discussão dos espectros e a atribuição dos sinais, esquemas de numeração para os átomos de hidrogênio e carbono foram inseridos nos respectivos espectros de ressonância. Estes esquemas serão apresentados na Figura 30.

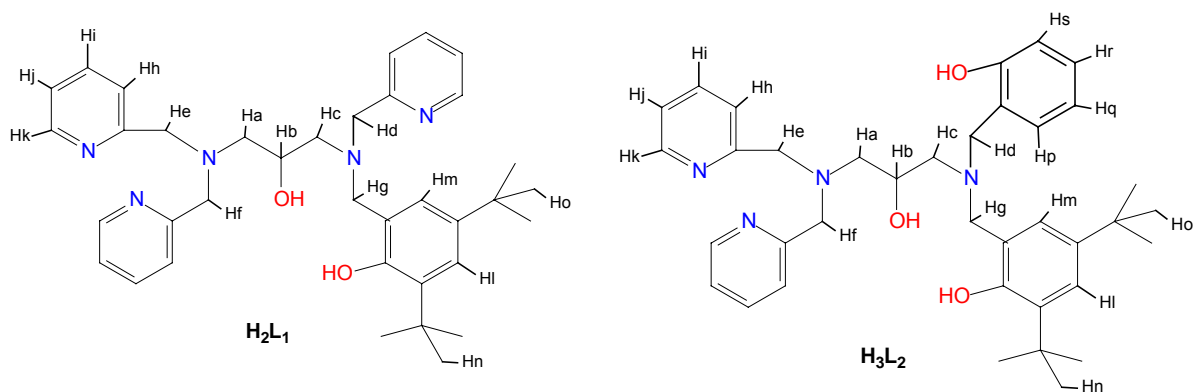


Figura 30 - Esquemas de numeração para os átomos de hidrogênio utilizados nas atribuições de RMN dos ligantes.

Tabela 2 – Deslocamentos químicos (ppm), observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  para os ligantes  $\text{H}_2\text{L}_1$  e  $\text{H}_3\text{L}_2$ .

$\text{H}_2\text{L}_1$	$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Multiplicidade	n° de hidrogênios	Atribuição
	1,2	Singlete	9	Ho
	1,4	Singlete	9	Hn
	2,6	Multiplete	4	Ha, Hc
	3,6 - 3,9	Multiplete	9	Hb, Hd, He, Hf, Hg
	6,8	Triplete	1	Hi
	7,1 – 7,3	Multiplete	6	Hj, Hh
	7,5	Duplo-dublete	4	Hi, Hm
	8,5	Dublete	3	Hk
$\text{H}_3\text{L}_2$	$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Multiplicidade	n° de prótons	Atribuição
	1,2 – 1,4	Singlete	18	Ho, Hn
	2,4	Dublete	2	Ha
	2,7	Multiplete	2	Hc
	3,7 – 4,2	Multiplete	9	Hb, Hd, He, Hf, Hg
	6,8	Triplete	3	Hk, Hr
	7,1	Multiplete	7	Hi, Hj, Hh, Hp
	7,5	Triplete	2	Hi, Hq
	8,5	Dublete	2	Hm, Hs

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

Os complexos binucleares de cobre(II) foram preparados a partir dos ligantes  $H_2L_1$  e  $H_3L_2$  e acetato de cobre(II) em estequiometria 1:2, utilizando metanol como solvente e sob leve aquecimento. Os complexos obtidos foram isolados como cátions, contendo íons  $(ClO_4)^-$  como contra-íons.

Os complexos catiônicos são pouco solúveis em água, no entanto apresentam boa solubilidade em vários solventes orgânicos, tais como: acetonitrila, metanol, etanol, acetona e diclorometano, entre outros. Processos de recristalização do complexo **1** em isopropanol/diclorometano (1:1) e do complexo **2** em isopropanol, forneceram monocristais adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X.

Os complexos **1** e **2** também foram caracterizados via análise elementar de C,H,N; IV; Uv-Vis-IVP; eletroquímica; titulação potenciométrica; titulação espectrofotométrica; EPR e magnetoquímica.

### 4.2.1 ANÁLISE ELEMENTAR DE C,H,N

Os complexos **1** e **2** foram caracterizados por análise elementar de CHN e apresentaram resultados concordantes com as fórmulas moleculares determinadas por difração de raios X. A Tabela 3 mostra a fórmula molecular, massa molar e as porcentagens de C, H, e N (calculada/encontrada) para todos os complexos.

Tabela 3 - Resultados das análises elementares de porcentagem de C,H e N para os complexos sintetizados.

Complexo	1	2
Fórmula Molecular	$C_{41}H_{57}Cl_2Cu_2N_5O_{13}$	$C_{42}H_{59}Cl_1Cu_2N_4O_{11}$
Massa Molar ( $g \cdot mol^{-1}$ )	1025,90	958,46
% C (calc/enc)	48,00 / 44,95	52,63 / 51,07
% H (calc/enc)	5,60 / 5,27	6,20 / 5,71
% N (calc/enc)	6,83 / 6,61	5,85 / 5,87

As análises elementares apresentam uma boa correlação entre os valores calculados e teóricos, sendo que a fórmula proposta para o composto **2** não

apresentava uma molécula de água (hidratação) encontrada pela difração de raios X.

#### 4.2.2 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO – IV

A espectroscopia no IV é geralmente utilizada como uma análise preliminar e mostrou-se muito útil na caracterização inicial dos complexos,<sup>92,93</sup> uma vez que a formação dos mesmos pôde ser acompanhada pela presença das bandas características de cada ligante, indicando a presença do mesmo nos compostos isolados. Bandas adicionais, referentes ao contra-íon, ligantes exógenos e moléculas de água, bem como deslocamentos químicos em relação aos ligantes livres, também são observadas. Na tabela 4 estão apresentadas as principais bandas e atribuições<sup>92,93</sup> para os complexos **1** e **2**.

Tabela 4 – Principais bandas e atribuições em  $\text{cm}^{-1}$  dos espectros no infravermelho para os complexos **1** e **2**.

Atribuições	1	2
$\nu$ (O-H <sub>álcool</sub> )	3419	3438
$\nu$ (C-H <sub>ar</sub> / C-H <sub>alif</sub> )	3077 – 2869	3060 - 2867
$\nu$ (C-H <sub>t-butil</sub> )	2958	2956
$\nu$ (C=N <sub>ar.</sub> / C=C <sub>ar.</sub> )	1609 – 1370	1366
$\nu$ (OAC <sub>assimétrico</sub> )	1569	1572
$\nu$ (OAC <sub>simétrico</sub> )	1441	1436
$\nu$ (O-H <sub>fenol</sub> )	1393	1393
$\nu$ (C-O)	1298	1284
$\nu$ (Cl-O)	1090	1092
$\delta$ (C-H <sub>aromático</sub> )	766	764

A Figura 31 ilustra uma sobreposição dos ligantes livres com os complexos **1** e **2**, onde podem ser observadas as similaridades e diferenças entre esses compostos.

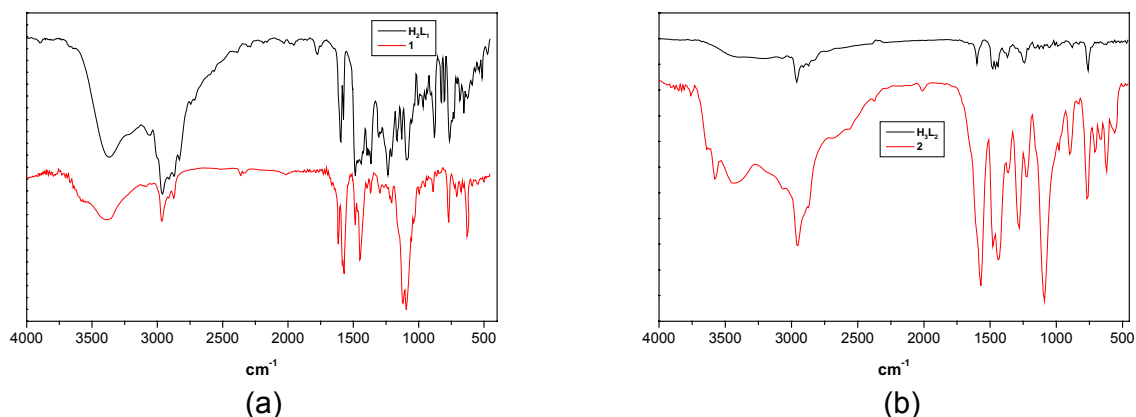


Figura 31 – Sobreposição dos espectros no IV dos complexos com os seus respectivos ligantes: (a)  $H_2L_1$  e **1** e (b)  $H_3L_2$  e **2**.

Os ligantes apresentam bandas intensas entre  $1600$  e  $1400\text{ cm}^{-1}$ , características dos estiramentos das ligações  $C=N$  e  $C=C$  dos anéis aromáticos. Nos complexos estas bandas também são observadas com intensidades relativas similares, porém um pouco deslocadas. Este deslocamento independe dos estiramentos simétrico e assimétrico das ligações  $O-C-O$  dos acetatos ponte entre os centros metálicos. A presença da banda de média intensidade em aproximadamente  $1390\text{ cm}^{-1}$  nos espectros dos complexos **1** e **2**, também observada nos respectivos ligantes livres, devido à deformação angular fora do plano da ligação  $O-H_{\text{fenol}}$ , indica a coordenação dos fenóis na forma protonada do ligante nesses complexos. Na região próxima a  $1100\text{ cm}^{-1}$ , aparece uma banda intensa referente ao estiramento das ligações  $Cl-O$  dos contra-íons  $ClO_4^-$ , o que também sugere que os fenóis estejam coordenados de forma protonada aos metais. Além disso, bandas de estiramento simétrico e assimétrico do grupo acetato foram determinadas, indicando que a ponte exógena do tipo acetato foi formada.

#### 4.2.3 DIFRATOMETRIA DE RAIOS X

As estruturas cristalinas dos complexos **1** e **2** foram obtidas através da análise de monocristais dos respectivos complexos pelo método de difração de raios X. Os dados cristalográficos e do refinamento da estrutura para os complexos **1** e **2** estão apresentados na Tabela 5.



Tabela 5 – Parâmetros cristalográficos e de refinamento da estrutura para os complexos **1** e **2**.

	1	2
Fórmula Empírica	C <sub>41</sub> H <sub>57</sub> Cl <sub>2</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>13</sub>	C <sub>42</sub> H <sub>59</sub> ClCu <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>11</sub>
Massa molar (g.mol <sup>-1</sup> )	1025.90	958.46
Temperatura	293(2) K	293(2) K
Comprimento de onda - $\lambda$ (Å)	0.71069	0.71069
Sistema cristalino	Triclinico	Triclinico
Grupo espacial	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
Dimensões cela unitária	a= 15.041(1) Å b= 18.556(1) Å c= 20.663(1) Å $\alpha$ = 66.485(6) <sup>o</sup> $\beta$ = 68.511(6) <sup>o</sup> $\gamma$ = 72.333(7) <sup>o</sup>	a= 11.287(1) Å b= 12.001(1) Å c= 18.518(5) Å $\alpha$ = 95.935(5) <sup>o</sup> $\beta$ = 99.886(5) <sup>o</sup> $\gamma$ = 110.484(7) <sup>o</sup>
Volume (Å <sup>3</sup> )	4836.2(5)	2278.3(7)
Z, Densidade calculada (g/cm <sup>3</sup> )	4, 1.409	2, 1.397
Dimensões do cristal (mm <sup>3</sup> )	0.50 x 0.26 x 0.16	0.60 x 0.26 x 0.20
Reflexões coletadas / únicas	17443 / 16884	8509 / 8089
R <sub>interno</sub>	0.0418	0.0178
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Dados / restrições / parâmetros	16884 / 289 / 1119	8089 / 126 / 579
GOOF (F <sup>2</sup> )	1.022	1.043
Índice R final [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R <sub>1</sub> = 0.0733, wR <sub>2</sub> = 0.1912	R = 0.0405, R <sub>w</sub> = 0.1002
Índice R (todos os dados)	R <sub>1</sub> = 0.2336, wR <sub>2</sub> = 0.2450	R = 0.0855, R <sub>w</sub> = 0.1138

#### 4.2.3.1 Estrutura cristalina do complexo [Cu<sub>2</sub>(HL<sub>1</sub>)(OAc)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOH – **1**

A estrutura de raios X do complexo **1** foi obtida a partir de monocristais azuis pertencentes ao sistema cristalino triclinico e grupo espacial  $P\bar{1}$ . Os dados obtidos da resolução da estrutura por raios X revelam que o complexo **1** é constituído por uma unidade do ligante coordenada a dois centros de Cu(II) ligados entre si pelo átomo de oxigênio da ponte endógena alcóxido e por mais um ligante exógeno acetato, além de dois ânions perclorato como contra-íons. A assimetria do ligante leva a um

complexo binuclear onde os dois centros de cobre estão coordenados por diferentes grupos doadores e diferentes geometrias. Os parâmetros cristalográficos e os principais comprimentos e ângulos de ligações estão relacionados nas tabelas 5 e 6, respectivamente. Uma projeção<sup>88</sup> da estrutura molecular do cátion complexo  $[\text{Cu}_2(\text{HL}_1)(\text{OAc})]^{2+}$  é apresentada na Figura 32.

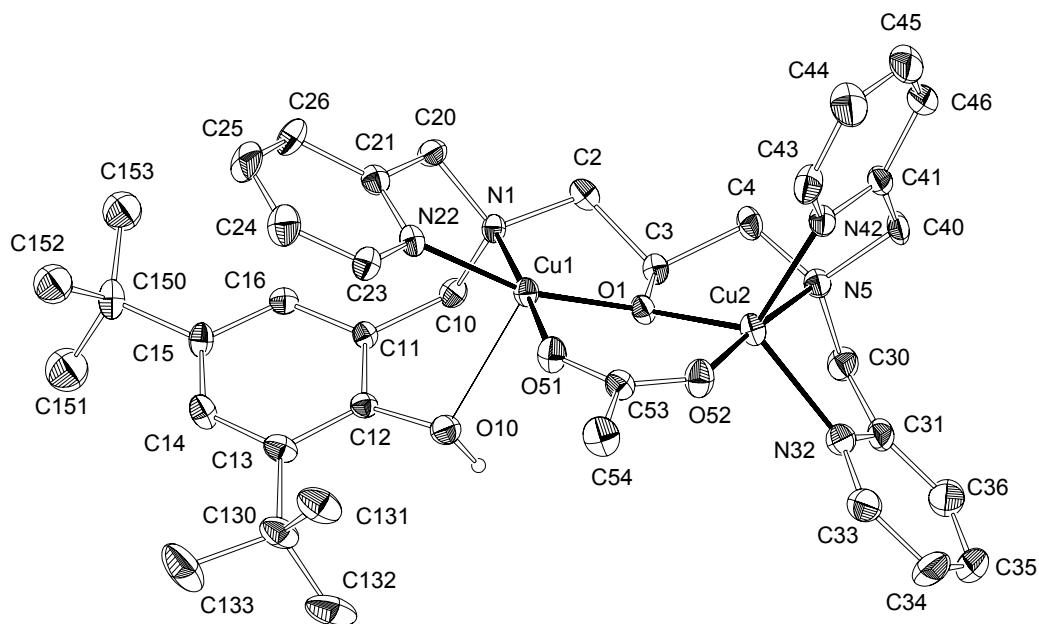


Figura 32 – Projeção<sup>88</sup> da estrutura molecular do cátion  $[\text{Cu}_2(\text{HL}_1)(\text{OAc})]^{2+}$ .

Tabela 6 – Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) para o complexo 1.

<b>Cu1 – O1</b>	<b>1,892(5)</b>	<b>Cu2 – O52</b>	<b>1,922(7)</b>
Cu1 – N22	1,948(7)	Cu2 – O1	1,943 (5)
Cu1 – O51	1,957 (6)	Cu2 – N42	2,070(7)
Cu1 – N1	2,025(6)	Cu2 – N32	2,078(9)
Cu1 – O10	2,470(6)	<b>Cu1 – Cu2</b>	<b>3,3975(15)</b>
O1-Cu1-N22	164.5(3)	O52-Cu2-N5	176.0(3)
O1-Cu1-O51	96.0(3)	O1-Cu2-N5	84.4(3)
N22-Cu1-O51	94.1(3)	O52-Cu2-N42	98.0(3)
O1-Cu1-N1	86.4(2)	O1-Cu2-N42	121.3(3)
N22-Cu1-N1	83.7(3)	N5-Cu2-N42	82.1(3)
O51-Cu1-N1	177.5(3)	O52-Cu2-N32	95.5(3)
O1-Cu1-O10	101.4(2)	O1-Cu2-N32	123.7(3)
N22-Cu1-O10	90.2(2)	N5-Cu2-N32	80.8(3)
O51-Cu1-O10	90.2(2)	N42-Cu2-N32	110.0(3)
N1-Cu1-O10	88.6(2)	Cu1-O1-Cu2	124.7(3)
O52-Cu2-O1	98.9(3)	C12-O10-Cu1	110.5(5)

As geometrias de coordenação nos átomos Cu1 e Cu2 somente puderam ser estabelecidas através do cálculo de  $\tau = (\beta - \alpha) / 60$ , onde  $\beta$  representa o maior ângulo e  $\alpha$  o segundo maior ângulo na esfera de coordenação, conforme descrito por Addison e colaboradores.<sup>94</sup> O fator estrutural  $\tau$  é aplicável para complexos penta-coordenados e representa o grau de trigonalidade da geometria, sendo  $\tau = 0$  para geometria tetragonal perfeita e  $\tau = 1$  para geometria trigonal bipiramidal perfeita.

O centro de Cu1 do complexo encontra-se em uma geometria piramidal de base quadrada distorcida ( $\tau = 0,22$ ). Já o centro de Cu2 encontra-se numa geometria melhor descrita como bipirâmide trigonal distorcida ( $\tau = 0,87$ ).

No centro de Cu1 o plano basal é constituído pelas ligações dos átomos de nitrogênio amínico (N1) e piridínico (N22), dos átomos de oxigênio do acetato ponte (O51) e do alcoóxido ponte (O1), e o átomo de oxigênio protonado do fenol (O10) ocupa a posição apical completando a esfera de coordenação.

No centro de Cu2 o plano trigonal está constituído pelas ligações dos átomos de nitrogênio piridínicos (N32 e N42) e do átomo de oxigênio do alcoóxido ponte (O1), sendo que o átomo de nitrogênio amínico (N5) e o átomo de oxigênio do acetato ponte (O52) ocupam as posições pseudo-axiais, completando a esfera de coordenação.

A estrutura apresenta ângulo de ligação de  $124,7(3)^\circ$  para Cu1-O1-Cu2 e a distância Cu1-Cu2 determinada foi de  $3,3975(15)$  Å.

Comportamento similar pode ser observado para outro complexo já descrito na literatura por Neves e colaboradores.<sup>72</sup> A grande diferença entre eles está na presença dos grupos *terc*-butil, no complexo **1**, localizados nas posições *-orto* e *-para* ao oxigênio fenólico, o que provoca um aumento na densidade eletrônica sobre o centro Cu1. Este fato pode ser observado comparando as distâncias entre o Cu1-O51=  $1,957(6)$  Å para complexo **1** e Cu1-O6=  $1,944(11)$  para complexo da literatura.<sup>72</sup> A presença dos grupos *terc*-butil aumenta a basicidade do fenol, aproximando-o do centro de Cu1, aumentando a distância do grupo acetato naturalmente, devido a diminuição da acidez de Lewis do íon Cu<sup>II</sup>.

#### 4.2.3.2 Estrutura cristalina do complexo $[\text{Cu}_2(\text{HL}_2)(\text{OAc})](\text{ClO}_4)\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ – 2

O complexo **2** cristaliza na forma de monocristais verdes pertencentes ao sistema cristalino triclínico e grupo espacial  $P\bar{1}$ . Uma projeção<sup>88</sup> da estrutura molecular do cátion complexo  $[\text{Cu}_2(\text{HL}_2)(\text{OAc})]^+$  é apresentada na Figura 33. Os parâmetros cristalográficos e os principais comprimentos e ângulos de ligação são apresentados nas Tabelas 5 e 7, respectivamente. Os dados obtidos da resolução da estrutura do complexo **2** revelam uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo  $[\text{Cu}_2(\text{HL}_2)(\text{OAc})]^+$  e um ânion perclorato como contra-íon.

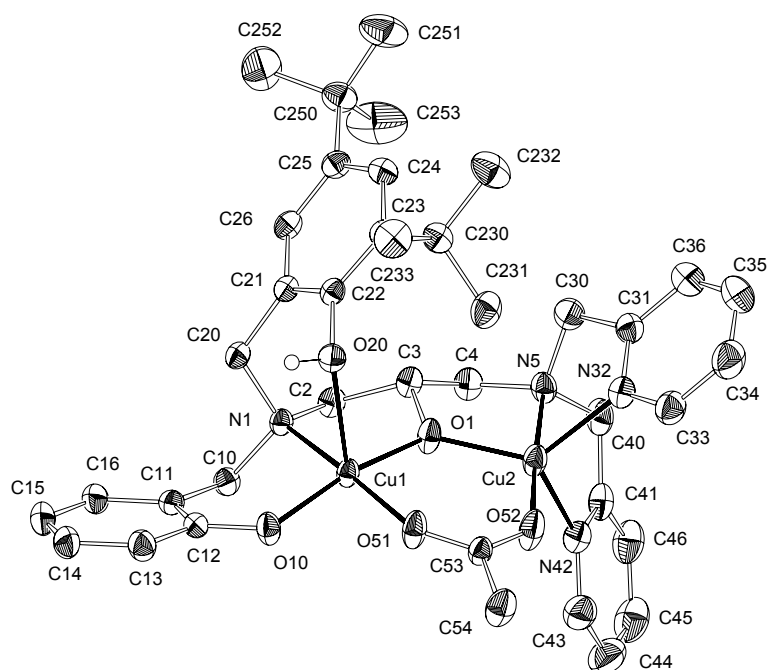


Figura 33 – Projeção<sup>88</sup> da estrutura molecular do cátion  $[\text{Cu}_2(\text{HL}_2)(\text{OAc})]^+$ .

Tabela 7 - Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) para o complexo **2**.

<b>Cu1 – O1</b>	<b>1,897(2)</b>	<b>Cu2 – O52</b>	<b>1,916(2)</b>
Cu1 – O10	1,902(2)	Cu2 – O1	1,937(2)
Cu1 – O51	1,977(2)	Cu2 – N5	2,017(3)
Cu1 – N1	2,042(2)	Cu2 – N32	2,092(3)
Cu1 – O20	2,455(2)	Cu2 – N42	2,118(3)
	<b>Cu1 – Cu2</b>	<b>3,4837(6)</b>	
O1-Cu1-O10	167,94(11)	O52-Cu2-N5	177,14(11)
O1-Cu1-O51	92,77(9)	O1-Cu2-N5	84,82(10)
O10-Cu1-O51	85,66(10)	O52-Cu2-N32	96,63(12)
O1-Cu1-N1	85,54(9)	O1-Cu2-N32	127,78(11)
O10-Cu1-N1	94,90(10)	N5-Cu2-N32	81,53(11)
O51-Cu1-N1	174,50(11)	O52-Cu2-N42	97,26(13)
O1-Cu1-O20	96,25(9)	O1-Cu2-N42	117,52(11)
O10-Cu1-O20	95,80(9)	N5-Cu2-N42	81,37(12)
O51-Cu1-O20	98,00(9)	N42-Cu2-N32	109,80(11)
N1-Cu1-O20	87,39(9)	Cu1-O1-Cu2	130,66(11)
O52-Cu2-O1	98,04(10)	C12-O10-Cu1	126,5(2)

O centro de Cu1 do complexo **2** encontra-se em uma geometria piramidal de base quadrada distorcida ( $\tau = 0,11$ ). O átomo de oxigênio O20 do grupo fenol contendo os substituintes *tert*-butil, está coordenado na posição apical da pirâmide de base quadrada com uma distância Cu-O de 2,455 Å, a mais longa da esfera de coordenação, de maneira protonada. Este modo de coordenação é comparável ao encontrado por Neves<sup>95</sup> e colaboradores, no complexo binuclear  $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{bbppnol})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ , cujos centros metálicos possuem um grupo fenol coordenado axialmente de maneira protonada, com uma distância média de 2,44 Å.

O átomo de nitrogênio N1, proveniente da amina terciária, o átomo de oxigênio O10, do grupo fenolato, e os átomos de oxigênio O51 e O1 provenientes das pontes acetato e alcóxido, respectivamente, compõem o plano basal e completam a esfera de coordenação em torno do centro de Cu1.

O comprimento da ligação  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{fenolato}}$  ( $\text{Cu1-O10} = 1,902(2)$  Å) está no intervalo de valores encontrados para ligações  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{fenolato}}$  de outros complexos reportados na literatura<sup>96,97,98,99</sup>, o que demonstra que este átomo de oxigênio, em particular, se coordena como fenolato ao centro de cobre(II). O outro átomo de oxigênio fenólico do ligante interage fracamente com o átomo de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , o que pode

ser verificado pela longa distância da ligação Cu-OH<sub>fenol</sub> [2,455(2) Å], resultado do forte efeito Jahn-Teller para o íon cobre(II).

Já o centro de Cu2 encontra-se numa geometria melhor descrita como bipirâmide trigonal distorcida ( $\tau = 0,83$ ). O plano trigonal está constituído pelas ligações dos átomos de nitrogênio piridínicos N32 e N42 e pelo átomo de oxigênio do alcóxido ponte O1. As ligações Cu2-N5 e Cu2-O52 constituem as ligações axiais, já que este ângulo O52-Cu2-N5 é o maior de todos neste centro metálico, completando esta esfera de coordenação.

A estrutura apresenta ângulo de ligação de 130,66(11)° para Cu1-O1-Cu2 e a distância Cu1-Cu2 determinada foi de 3,4837(6) Å.

#### 4.2.4 ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA

Em virtude das propriedades eletrônicas dos complexos de Cu<sup>II</sup> serem fortemente influenciadas pela estereoquímica, segue-se abaixo um breve resumo das características eletrônicas apresentadas por complexos de Cu<sup>II</sup> em diferentes geometrias.

O íon Cu<sup>II</sup> livre, tendo uma configuração d<sup>9</sup>, possui nove elétrons distribuídos em cinco orbitais d degenerados. Quando submetido à influência de um campo ligante, esses orbitais sofrem um desdobramento em diferentes níveis de energia (Figura 34), o que possibilita a ocorrência de transições eletrônicas do tipo d-d. A energia de desdobramento desses orbitais é fortemente influenciada pela natureza dos ligantes (série espectroquímica) e pela geometria de coordenação do centro metálico.<sup>100</sup> Complexos de Cu<sup>II</sup> em ambiente octaédrico normalmente apresentam estereoquímicas altamente distorcidas sendo a mais comum a alongação tetragonal ao longo do eixo z (distorção Jahn Teller).<sup>101,102</sup> Nesses casos, os espectros eletrônicos podem apresentar até três transições, as quais muitas vezes aparecem encobertas em uma única transição alargada na região de 600-700 nm.<sup>102</sup> Complexos de Cu<sup>II</sup> pentacoordenados normalmente encontram-se em duas categorias de geometria: piramidal de base quadrada e bipirâmide trigonal. Os espectros eletrônicos de complexos piramidais de base quadrada mostram tipicamente uma banda de absorção mais intensa em alta energia (região visível) e uma menos intensa (ombro) em menor energia. De maneira contrária, os espectros de complexos bipirâmides trigonais são caracterizados por uma banda menos

intensa em mais alta energia e uma outra de maior intensidade em menor energia.<sup>101,102</sup> Sendo assim, os espectros eletrônicos de complexos de Cu<sup>II</sup> podem fornecer uma série de informações a respeito da esfera de coordenação e da geometria da molécula. Como já mencionado, tais complexos devem apresentar transições d-d proibidas por Laporte, caracterizadas por baixos valores de coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ). Entretanto, podem também apresentar uma banda em maior energia, em relação à d-d, referente a transições de transferência de carga do tipo ligante  $\rightarrow$  metal (TCLM) ou metal  $\rightarrow$  ligante (TCML), as quais são permitidas por Laporte e caracterizadas por elevados valores de  $\epsilon$ .<sup>101</sup>

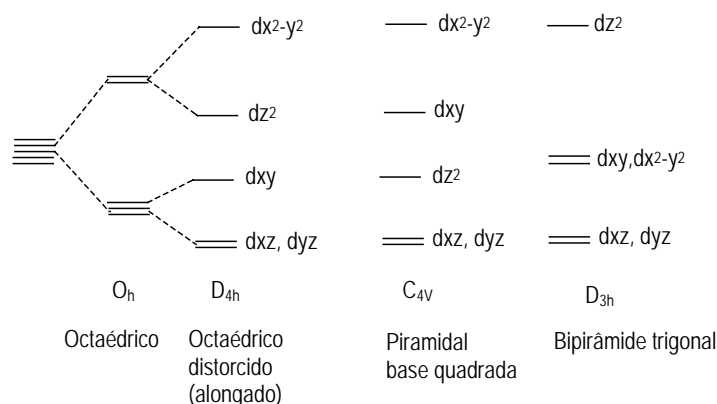


Figura 34– Diagrama de desdobramento dos níveis de energia dos orbitais d em diferentes simetrias.

O comportamento eletrônico dos complexos **1** e **2** foi estudado, utilizando-se como solvente acetonitrila. Também foram realizados estudos de reflectância usando pastilhas prensadas de KBr. Os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 8. Os espectros eletrônicos em solução estão apresentados na Figura 35 e no estado sólido na Figura 36.

Tabela 8 – Dados de espectroscopia eletrônica dos complexos **1** e **2**, e de alguns complexos citados na literatura.

Complexo	$\lambda_{\text{máx}}$ nm ( $\epsilon$ mol.L <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> ) (CH <sub>3</sub> CN)	$\lambda_{\text{máx}}$ nm (KBr)
<b>1</b>	890 (194); 698 (169); 482 (225)	860; 680
<b>2</b>	704(369); 446 (899)	700; 390
<b>a</b>	912 (179); 680 (179)	928; 676
<b>b</b> <sup>95</sup>	669 (364); 448 (285)	663

<sup>a</sup>Ref. 72, <sup>b</sup>Ref. 95.

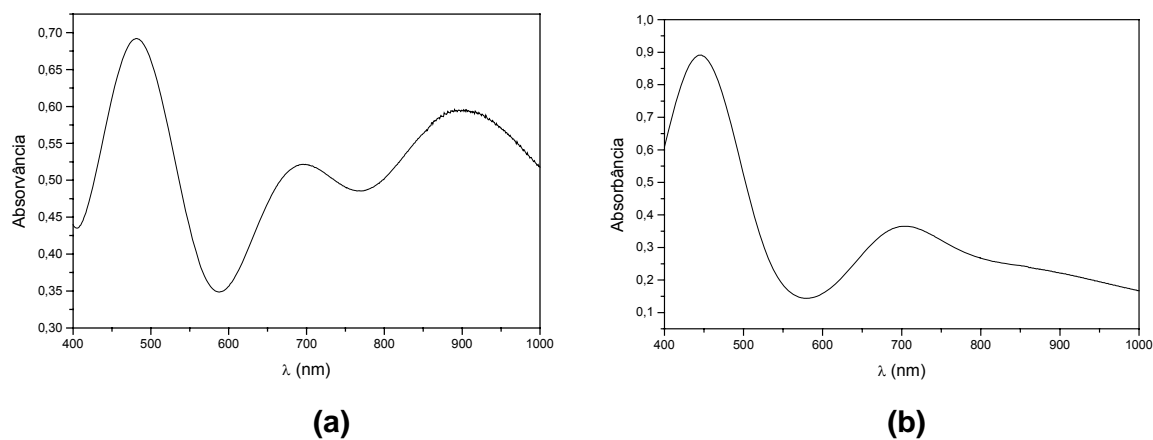


Figura 35 – Espectro eletrônico dos complexos: (a) **1** ( $3,0 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup>) e (b) **2** ( $1,0 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup>) em solução de acetonitrila.

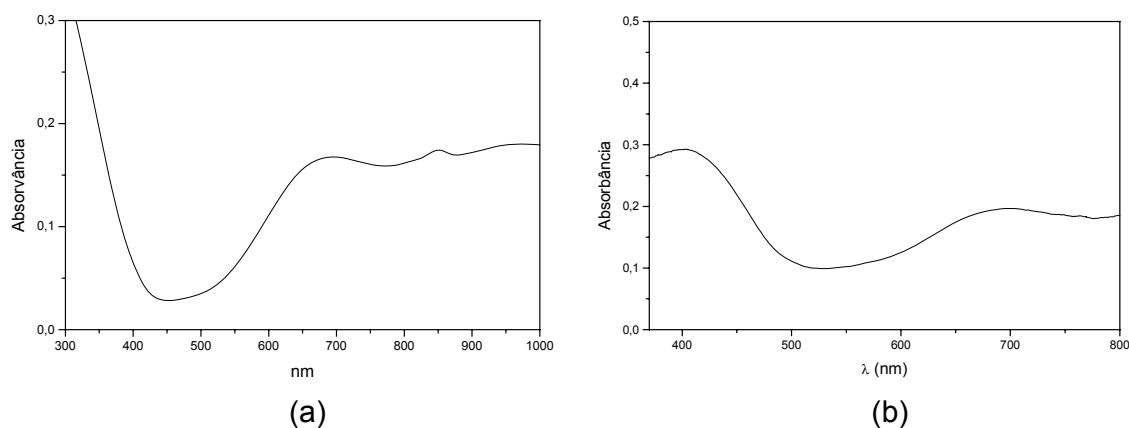


Figura 36 – Espectro eletrônico dos complexos: (a) **1** e (b) **2** em estado sólido, a temperatura ambiente, em pastilha de KBr.



Como pode ser observado na Figura 36, o espectro de reflectância difusa do complexo **1** mostra duas bandas de absorção, sendo as duas praticamente da mesma intensidade, dificultando prever a geometria deste complexo. Nota-se que em estado sólido, não há a presença da banda de transferência de carga, sugerindo-se que o oxigênio fenólico esteja coordenado de forma protonada, o que está em concordância com os dados obtidos por cristalografia de raios X. Entretanto, o espectro eletrônico registrado em solução mostra algumas variações para esse comportamento. De acordo com a Figura 35, o espectro do complexo **1**, em solução é caracterizado por apresentar duas bandas alargadas na região em 698 nm ( $\epsilon = 169 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e 890 nm ( $\epsilon = 194 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), típicas de transições d-d, além de uma banda com  $\lambda_{\text{máx.}} = 482 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 225 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), que está sendo atribuída a um processo de transferência de carga do tipo fenolato  $\rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$ , sugerindo-se então que em solução ocorra um equilíbrio entre a espécie protonada e desprotonada.

Já para o complexo **2**, os espectros em solução e em estado sólido são muito similares. Ambos apresentam uma banda alargada na região de 700 nm ( $\epsilon = 369 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), atribuídas a transições do tipo d-d, além de uma banda intensa quando em solução em 446 nm ( $\epsilon = 899 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), e que se desloca ligeiramente para 390 nm quando no estado sólido, atribuída a uma transferência de carga do tipo fenolato equatorial  $\rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$ . Como indicado pela resolução da estrutura de raios X, este fenol equatorial está realmente coordenado de forma desprotonada ao centro de Cu<sup>I</sup>. Esse comportamento nos indica que o ambiente de coordenação ao redor dos centros de Cu<sup>II</sup> são mantidos quando o complexo **2** é dissolvido em CH<sub>3</sub>CN.

Espectros em diferentes solventes foram realizados e notou-se que os complexos não sofrem variação espectral significativa, o que indica que os mesmos não sofrem o efeito do solvente.

Uma comparação entre os comprimentos de onda obtidos para os complexos **1** e **2** com os dos complexos  $[\text{Cu}_2(\text{Hbtppnol})(\text{OAc})]^{72}$  e  $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{bbppnol})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]^{95}$ , respectivamente, não mostra alterações significativas, o que implica numa pequena influência dos grupos *terc*-butil nas propriedades eletrônicas, pelo menos em se tratando de complexos de cobre(II).

#### 4.2.5 ELETROQUÍMICA

O comportamento eletroquímico dos complexos foi investigado através da técnica de voltametria cíclica. Os voltamogramas obtidos para os complexos são apresentados na Figura 37 e os potenciais catódicos e redox ( $\Delta E_{1,2}$ ) para os processos eletroquímicos estão resumidos na Tabela 9.

Tabela 9 – Dados eletroquímicos para os complexos **1** e **2** e de alguns complexos citados na literatura.

Complexo	$E_{pc1}$ mV vs. NHE	$E_{pc2}$ mV vs. NHE	$\Delta E_{(1,2)}$ mV vs. NHE
<b>1</b>	-528	-840	312
<b>2</b>	-366	-721	355
<b>a</b>	-890	-1110	220
<b>b</b>	-527	-713	186

<sup>a</sup>Ref. 72, <sup>b</sup>Ref. 95.

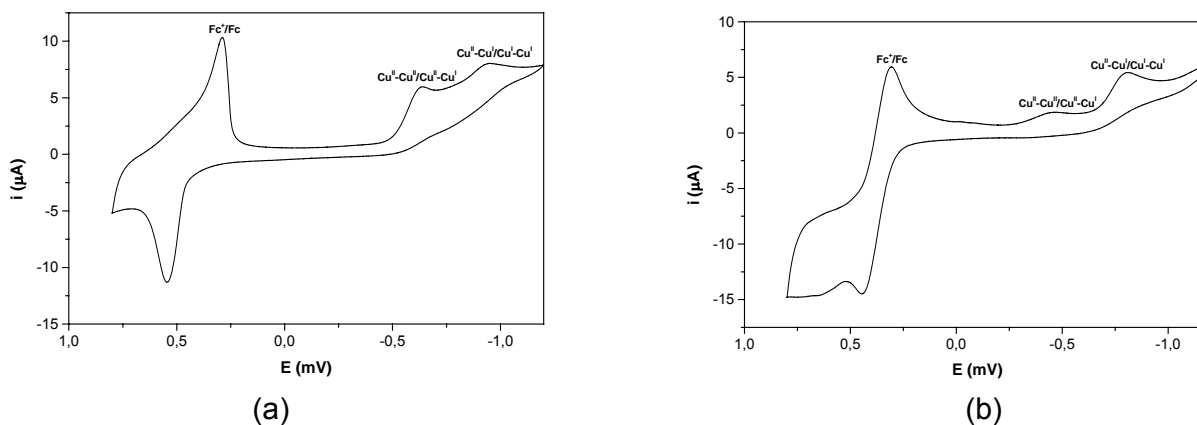


Figura 37 – Voltamogramas cíclicos dos complexos **1** (a) e **2** (b), em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Concentração dos complexos:  $5,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ , eletrólito:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{TBAPF}_6$ ; eletrodo de trabalho: platina; eletrodo de referência:  $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ ; contra-eletrodo: fio de platina. O par redox  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  foi usado como padrão interno.<sup>85</sup>

Potenciais de redução negativos são uma tendência observada para complexos de cobre com ponte alcóxido e ligantes fenólicos, devido à eletronegatividade e dureza dos átomos de oxigênio da ponte e dos ligantes.

O voltamograma cíclico de **1**, em diclorometano, mostra um processo *quasi-reversível* em  $E_{pc} = -528 \text{ mV vs. NHE}$ , correspondendo ao par redox  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}$

e outro processo irreversível em  $E_{pc} = -840$  mV vs. NHE, relacionado ao processo  $Cu^{II}Cu^I/Cu^I$   $Cu^I$ . O voltamograma cíclico de **2** apresenta um comportamento redox bastante similar, com um processo catódico em  $E_{pc} = -366$  mV e outro em  $E_{pc} = -721$  mV vs. NHE, atribuídos aos mesmos pares redox.

Ambos os complexos apresentam  $E_{pc}$ s na faixa esperada para complexos binucleares de cobre(II), com pontes alcóxido, concordando com os valores encontrados por Neves e colaboradores.<sup>72,95</sup>

#### 4.2.6 TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA

Os estudos de titulação potenciométrica dos complexos **1** e **2** foram realizados em solução etanol/água (70:30% V/V) devido à baixa solubilidade dos mesmos em água. Esses experimentos foram realizados para avaliar a presença das moléculas de água coordenadas aos centros metálicos, quando os complexos se encontram em solução. Isto é possível devido à labilidade dos grupos ponte, a qual é aumentada pela elevação do pH do meio, os quais podem ser hidrolisados gerando aquo-complexos. Os resultados obtidos para o complexo **1** mostraram a neutralização de 4 mol de KOH por mol de complexo na região de pH entre 3,00 e 12,00, enquanto o complexo **2** neutralizou 5 mol de KOH por mol de complexo, na mesma região de pH. O tratamento destes dados levou à obtenção das constantes de desprotonação, cujos valores são apresentados na Tabela 10 e os gráficos de distribuição das espécies podem ser vistos na Figura 38.

Tabela 10 – Valores de  $pK_a$  encontrados para os complexos **1** e **2**.

Complexo	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$	$pK_{a4}$	$pK_{a5}$
<b>1</b>	4,32	6,13	8,24	9,43	-
<b>2</b>	4,49	4,70	5,50	8,25	10,18

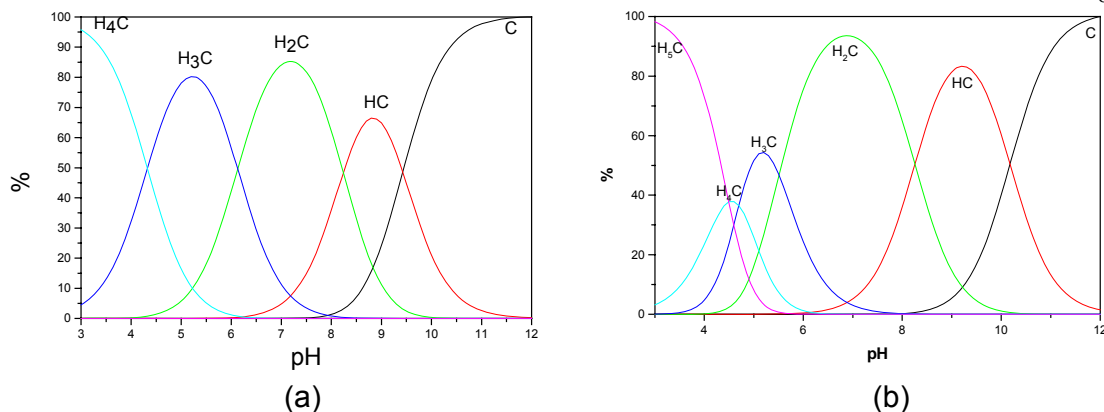


Figura 38 – Diagrama de distribuição das espécies em função do pH para os complexos **1** (a) e **2** (b) a 25°C,  $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  (KCl), % = porcentagem da concentração inicial do complexo ( $0,5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ).  $\text{H}_4\text{C}$  em (a) e  $\text{H}_5\text{C}$  em (b) representam as espécies completamente protonadas, C é a espécie completamente desprotonada e HC,  $\text{H}_2\text{C}$  e  $\text{H}_3\text{C}$  representam as espécies mono, di e triprotonadas, respectivamente.

Uma proposta para os equilíbrios observados em solução para o complexo **1** pode ser vista na Figura 39. A primeira constante de equilíbrio pode ser atribuída à hidrólise do grupo acetato ponte, a qual está associada a sua labilidade. Acredita-se que a segunda constante pertença à desprotonação de uma molécula de água coordenada a um dos centros de Cu(II), uma vez que estudos preliminares da dependência de pH do complexo **1** na hidrólise de fosfatos apresentaram uma atividade catalítica ótima em torno desse valor de pKa. A terceira constante é atribuída, por conseguinte, à desprotonação da segunda molécula de água coordenada ao outro centro de cobre. O quarto próton titulado se refere à desprotonação do grupo fenol terminal, sugerido por estudos de titulação espectrofotométrica.

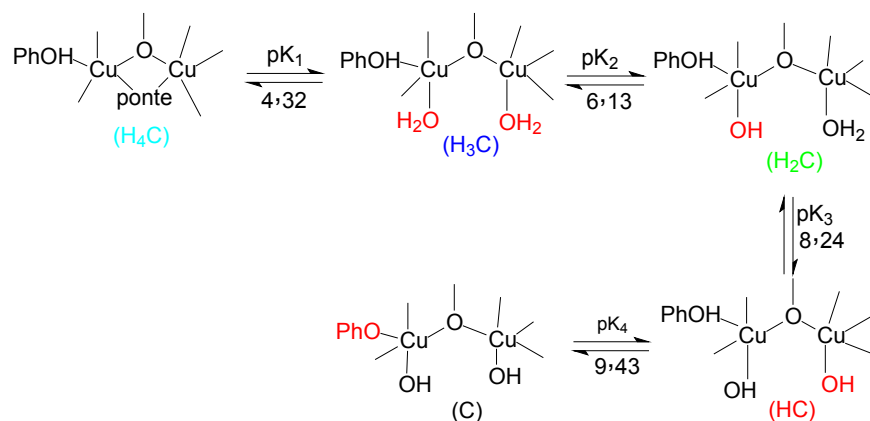


Figura 39 – Proposta para os equilíbrios observados para o complexo **1** em solução.

Para o complexo **2** a primeira constante de desprotonação é atribuída para a hidrólise do grupo acetato ponte, devido a sua grande labilidade quando em solução. O segundo  $pK_a$  está sendo tentativamente atribuído à desprotonação do grupo fenol coordenado na posição equatorial ao centro de cobre(II), enquanto os valores de  $pK_a$  encontrados em 5,50 e 8,25 correspondem a desprotonação das moléculas de água coordenadas aos centros metálicos. Estes valores estão em concordância com os valores descritos por Neves e colaboradores<sup>22</sup>, onde apenas a desprotonação das moléculas de água são observadas na titulação destes complexos. Além disso, estudos preliminares da dependência de pH do complexo **2** na hidrólise de fosfatos apresentaram uma atividade catalítica ótima em 7,70, confirmando que este  $pK_a$  (8,25) corresponde a desprotonação da segunda molécula de água para gerar um nucleófilo e ocorrer o ciclo catalítico. A quinta constante de desprotonação se refere à desprotonação do grupo fenol axial, sugerido por estudos de titulação espectrofotométrica. Uma proposta para equilíbrio para o complexo **2** em solução, é mostrada na Figura 40.

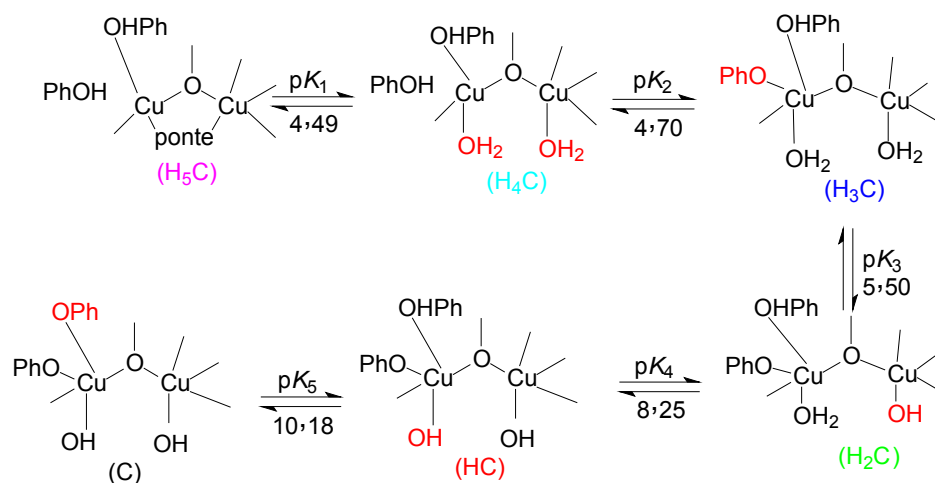


Figura 40 - Proposta para os equilíbrios observados para o complexo **2** em solução.

#### 4.2.7 TITULAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA

A determinação dos valores das constantes de desprotonação ( $pK_a$ ) das moléculas de água coordenadas também foi realizada através do método espectrofotométrico na região do UV-Visível, acompanhando as mudanças na banda

de transferência de carga do tipo ligante para o metal Cu(II). Para os complexos **1** e **2**, foi aplicado um intervalo de pH de 3,0 até 11,0 e a Figura 41 apresenta as mudanças espectrais na região do visível para os complexos em vários valores de pH.

Dois pontos isobésticos são observados para o complexo **1**, indicando a presença de pelo menos três espécies em equilíbrio. Já para o complexo **2**, apenas um ponto isobéstico é observado nos vários espectros do complexo, indicando a presença de pelo menos duas espécies em equilíbrio. As espécies foram caracterizadas de acordo com os respectivos valores de pH, cujos equilíbrios estão apresentados nas Figuras 39 e 40.

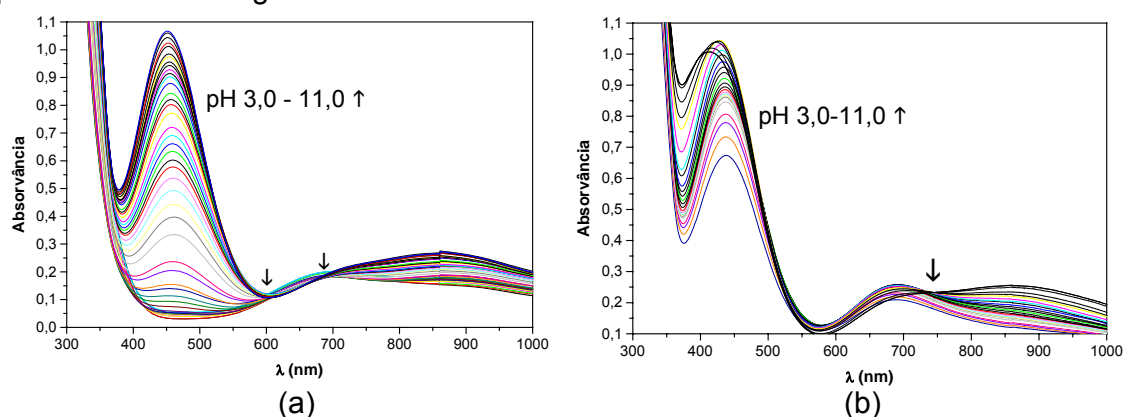


Figura 41 – Variação do espectro eletrônico para o complexo **1** (a) e **2** (b) em diferentes pH (3,0-11,0).

A titulação espectrofotométrica do complexo **1** com  $H^+$  (HCl) /  $OH^-$  (KOH) em EtOH/ $H_2O$  (70:30) mostrou mudanças moderadas nas bandas de transferência de carga e d-d com a variação de pH. Uma análise da mudança espectral da banda de TCLM, através do estudo detalhado do ponto isobéstico, forneceu um valor de  $pK_a$  de 6,50 atribuído a desprotonação de uma molécula de água ligada a um centro de cobre(II), e um valor de  $pK_a$  de 8,17, que pode ser atribuído a desprotonação da segunda molécula de água coordenada ao outro centro metálico. Estes valores estão de acordo com os valores de  $pK_a$  encontrados nos estudos de equilíbrio via titulação potenciométrica.

Para o complexo **2**, a titulação espectrofotométrica mostrou variações mais acentuadas nas bandas de transferência de carga e d-d, conforme o pH variava. Houve a formação de um ponto isobéstico, através do qual se pode retirar um  $pK_a$  no valor de 10,51. Este  $pK_a$  está sendo atribuído à desprotonação do oxigênio

fenólico coordenado na posição axial ao centro de cobre(II), conforme titulação potenciométrica. Além disso, ocorreram durante a titulação deslocamentos hipsocrômicos (menor comprimento de onda), nas bandas de transferência de carga e nas bandas d-d, mostrando um equilíbrio entre as diferentes espécies, conforme o pH varia.

#### 4.2.8 RESSONÂNCIA PARAMAGNÉTICA ELETRÔNICA – RPE

A espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE) tem sido uma ferramenta bastante útil na investigação da geometria adotada pelos complexos em solução, além de fornecer informações a respeito do estado de oxidação e do tipo de ligante presente na esfera de coordenação do metal. Os principais parâmetros fornecidos por essa técnica são: (1) o fator  $g$ , que caracteriza o ambiente de coordenação em que o centro metálico está inserido; (2) a constante de interação hiperfina  $A$ , que é uma interação de natureza dipolar entre o spin do elétron desemparelhado e o spin do núcleo a que esse elétron pertence fornecendo uma medida da grandeza dessa interação (covalência da ligação) e (3) a constante de interação super-hiperfina que mede a interação dipolar entre o spin do elétron desemparelhado e o spin do(s) núcleo(s) ligado(s) ao átomo ou íon paramagnético a que pertence esse elétron.<sup>103,104,105</sup> Para o íon  $\text{Cu}^{\text{II}}$  (spin nuclear  $I = 3/2$ ), o espectro de RPE é caracterizado por apresentar quatro linhas largas. Para os casos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  com distorção Jahn-Teller, as geometrias octaédrica alongada, quadrada, piramidal de base quadrada e bipiramidal trigonal geralmente apresentam um espectro denominado axial, com dois componentes  $g$  coincidentes ( $g_x = g_y = g_{\perp}$ ), perpendiculares ao eixo do campo magnético e um componente  $g$  diferente ( $g_z = g_{\parallel}$ ) paralelo ao campo magnético.<sup>106,107</sup> As geometrias octaédrica alongada, quadrada e piramidal de base quadrada apresentam configuração  $d^9$  (estado fundamental  $d_x^2 - y^2$ ) e seus espectros de RPE em soluções congeladas são caracterizados por um padrão axial, com  $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2,04$  e  $A_{\parallel} > A_{\perp}$ , de modo que a interação do elétron desemparelhado do cobre (spin nuclear  $3/2$ ) é significativamente maior na direção axial do que com componentes perpendiculares ao campo magnético.<sup>106</sup>

Para complexos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  pentacoordenados sabe-se, por exemplo, que podem adotar as geometrias piramidal de base quadrada (estado fundamental  $d_x^2 - y^2$ ) e bipiramidal trigonal (estado fundamental  $d_z^2$ ) que, por possuírem o elétron

desemparelhado em estados fundamentais diferentes, apresentarão espectros de RPE completamente diferentes. Complexos com coordenação bipiramidal trigonal possuem tipicamente um espectro denominado como um “axial reverso” e caracterizado por  $g_{\perp} > g_{\parallel} \approx 2,0$  e  $A_{\parallel} = (60-100) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ .<sup>108</sup> Sendo assim, a geometria de coordenação ao redor do íon metálico em complexos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , em geral, podem ser deduzidas com auxílio da espectroscopia RPE.

Os espectros de RPE em banda X dos complexos de cobre(II) **1** e **2** foram obtidos em soluções de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , à temperatura de 77K (nitrogênio líquido). Estes espectros em conjunto com os simulados no programa Simfonia<sup>®90</sup> são apresentados nas Figuras 42 e 43, respectivamente. Os parâmetros de  $g$  (fator  $g$ ) e constantes de interação hiperfina ( $A$ ), assim como a razão  $g_{\parallel}/A_{\parallel}$ <sup>109</sup> obtidos para os espectros axiais desses complexos são mostrados na Tabela 11.

Tabela 11 - Parâmetros  $g$  e  $A$  dos complexos **1** e **2**, assim como relação  $g_{\parallel} / A_{\parallel}$ .

Complexo	$g_{\parallel}$	$g_{\perp}$	$A_{\parallel}$ ( $\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ )	$A_{\perp}$ ( $\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ )	$g_{\parallel} / A_{\perp}$ (cm)
<b>1</b>	2,265	2,056	175	22	129
<b>2</b>	2,245	2,07	191	15	117

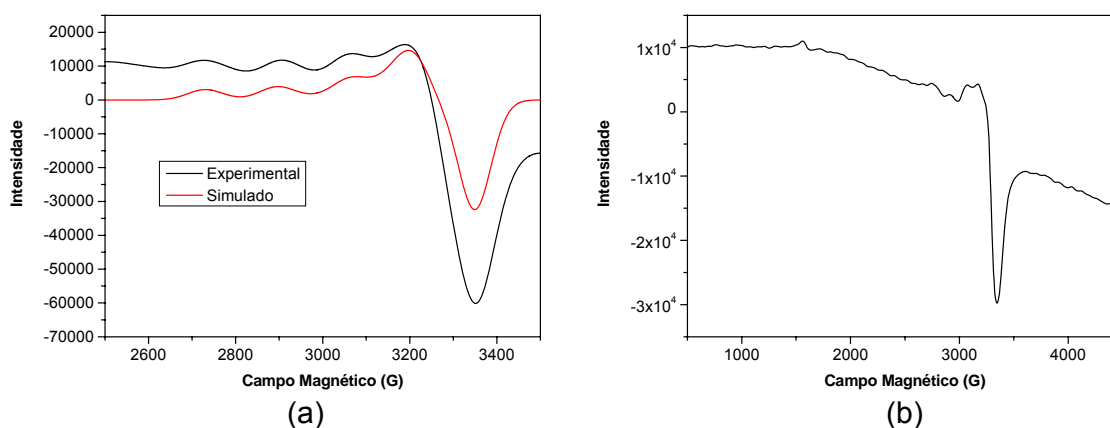


Figura 42 - Espectro de RPE em banda X do complexo **1** em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a 77K: (a) Região de  $g = 2$  (experimental e simulado) e (b) Região completa (5000 gauss).



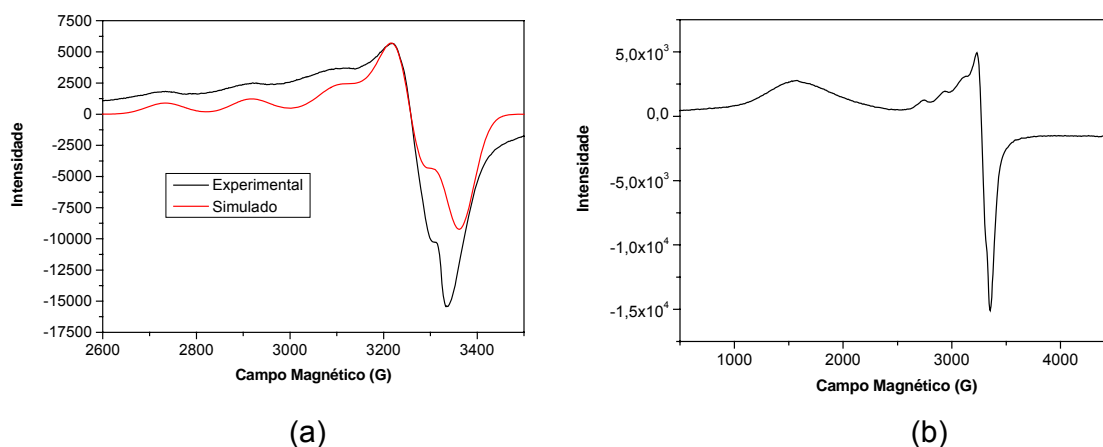


Figura 43 - Espectro de RPE em banda X do complexo **2** em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a 77K: (a) região de  $g = 2$  (experimental e simulado) e (b) região completa (5000 gauss).

Os espectros de RPE dos complexos apresentam simetria axial, com  $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2$ , típico de complexos binucleares de cobre(II), com geometria tetragonalmente distorcida.<sup>104</sup> A razão  $g_{\parallel}/A_{\parallel}$  que pode ser usada como uma regra empírica para prever distorções em unidades  $\text{CuN}_4$ ,<sup>109</sup> mostra os valores (Tabela 11) de 129 e 117 cm, respectivamente, para os complexos **1** e **2**. Uma vez que é estabelecido que quando o valor da razão estiver entre 105-135 ou 135-258 cm, respectivamente, a unidade obedecerá a uma configuração tetragonal ou tetraédrica, os resultados acima indicam geometrias tetragonais para os complexos **1** e **2**, com uma geometria ligeiramente mais distorcida para o complexo **1**, o que está em concordância com os resultados obtidos na análise por difração de raios X para estes complexos, e mostra que o ambiente de coordenação ao redor dos centros de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  são mantidos quando os complexos são dissolvidos em solução.

O complexo **1** apresenta um espectro típico axial, com quatro linhas bem definidas ( $\Delta M_s = \pm 1$ ) na região de  $g = 2$  (Figura 42a). Ainda foi possível observar um sinal de menor intensidade, composto por uma linha alargada, na região de  $g \cong 4,3$  (Figura 42b). Esse espectro reflete a ocorrência de um estado tripleto, o qual surge pela existência de uma interação entre dois centros de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  e é caracterizado por uma transição proibida  $\Delta M_s = \pm 2$ . Similarmente para o complexo **2**, obteve-se um espectro típico axial (Figura 43a), entretanto, verifica-se uma forte interação cobre-cobre, evidenciada pela existência do estado tripleto bem definido e intenso na região de  $g \cong 4,3$  (Figura 43b). Espectros similares têm sido observados para outros complexos binucleares de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ .<sup>110, 111</sup>

A ocorrência dos estados tripletes (interação entre os dois centros de cobre) nos espectros de ambos os complexos, incluindo a diferença de intensidade, são absolutamente compatíveis com as constantes de acoplamento magnético  $J$  obtidas a partir dos resultados de magnetoquímica (tópico 4.2.9), como veremos adiante.

#### 4.2.9 MAGNETOQUÍMICA

As medidas de susceptibilidade magnética para os complexos **1** e **2** foram realizadas no intervalo de 4 a 300K, em um magnetômetro do tipo balança de Faraday. A variação da susceptibilidade magnética ( $\chi_M$ ) e do momento magnético ( $\mu_{\text{eff}}$ ) com a temperatura para esses compostos está apresentada na Figura 44. Os dados foram tratados utilizando a expressão para susceptibilidade molar vs. temperatura, através do Hamiltoniano de Heisenberg-Dirac-Van Vleck<sup>111</sup>  $H = -JS_1S_2$  ( $S_1 = S_2 = \frac{1}{2}$ ) e estão descritos na Tabela 12.

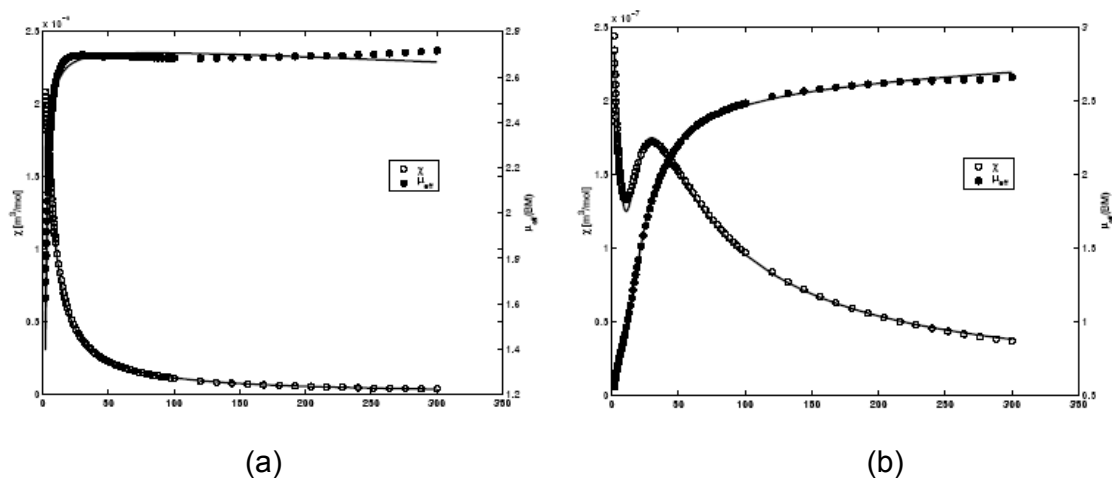


Figura 44 – Susceptibilidade magnética ( $\circ$ ) e momento magnético efetivo ( $\bullet$ ) para os complexos **1** (a) e **2** (b).

Tabela 12 – Dados magnéticos e estruturais para os complexos **1** e **2** e outros complexos já descritos na literatura.

Complexo	$g_z$	TIP ( $\text{m}^3\text{mol}^{-1}$ )	J ( $\text{cm}^{-1}$ )	Cu...Cu (Å)	Cu-O-Cu ( $^\circ$ )
<b>1</b>	2,24	$2,16 \times 10^{-3}$	-3,48	3,3975	124,7
<b>2</b>	2,12	$3,75 \times 10^{-3}$	-40,03	3,4837	130,66
<b>3</b> <sup>95</sup>	2,1	$60,0 \times 10^{-3}$	-25	3,40	127,9
<b>4</b> <sup>36</sup>	2,075	-	-78	3,511	132,85
<b>5</b> <sup>36</sup>	2,0	-	-76	3,517	131,7
<b>6</b> <sup>36</sup>	2,062	-	77,6	3,159	108,08
<b>7</b> <sup>112</sup>	2,04	$40,0 \times 10^{-3}$	26	3,239	112,0
<b>8</b> <sup>113</sup>	2,10	$60,0 \times 10^{-3}$	19	-	114,3
<b>9</b> <sup>113</sup>	2,01	$60,0 \times 10^{-3}$	-82	-	133,3

Através dos dados estruturais e magnéticos descritos na Tabela 12, é possível a construção de uma correlação magneto-estrutural entre os complexos binucleares de cobre (II) com pontes  $\mu$ -alcóxido, conforme apresentado na Figura 45. Esta correlação implica que a magnitude da interação entre os centros metálicos em complexos binucleares de cobre (II) com pontes  $\mu$ -alcóxido é uma função linear do ângulo entre Cu-O<sub>ponte</sub>-Cu. O acoplamento é ferromagnético em ângulos abaixo de 120° e antiferromagnético acima deste valor de ângulo.

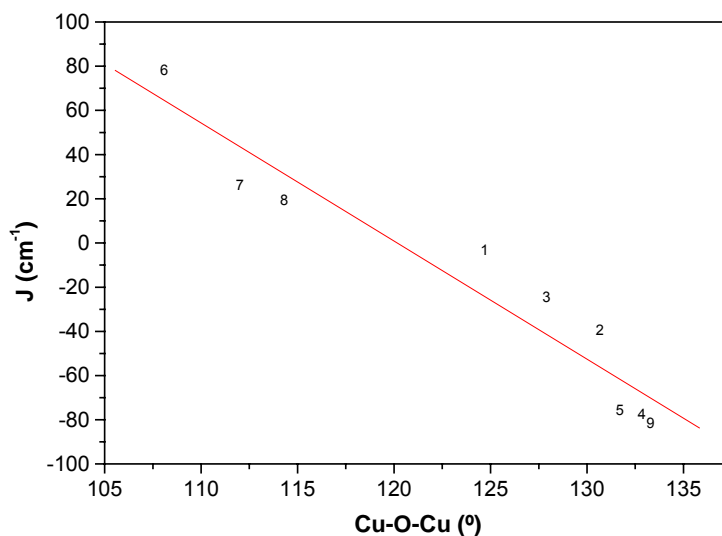


Figura 45 – Correlação magneto estrutural para complexos binucleares de cobre (II) contendo pontes  $\mu$ -alcóxido.

A estrutura cristalina dos complexos **1** e **2** revelou que ambos apresentam o centro de Cu1 em uma geometria descrita como piramidal de base quadrada, na qual os elétrons desemparelhados se localizam nos orbitais  $d_{x^2-y^2}$ , e nos centros de Cu2, uma geometria de bipirâmide trigonal, onde os elétrons estão localizados nos orbitais  $d_z^2$ .

No complexo **1**, ocorre um acoplamento antiferromagnético entre os dois centros de cobre, porém esta interação é bastante fraca quando comparada ao complexo **2**. Estes resultados estão em concordância com a ressonância paramagnética eletrônica – RPE, que indica para o complexo **2**, um estado triplete bastante acentuado.

Apesar de os orbitais que irão participar da sobreposição dos elétrons para que haja uma interação metálica dos dois complexos serem os mesmos, há uma diferença no ângulo entre os dois centros de cobre e o oxigênio proveniente da ponte. Essa diferença de ângulo, conforme visto na Figura 45, ocasiona uma maior interação entre os centros metálicos, à medida que se afasta do valor de  $120^\circ$  ( $J=0$ ), por isso, o complexo **2**, com um ângulo de  $130,66^\circ$  possui um constante de acoplamento de  $-40,03 \text{ cm}^{-1}$ .

Além disso, conforme estrutura cristalina de raios X, o complexo **2** apresenta uma geometria no centro de Cu2 de bipirâmide trigonal, com um fator  $\tau$  de 0,83,

enquanto no complexo **1**, cujo centro de Cu<sub>2</sub> apresenta a mesma geometria, este fator é de 0,87. Baseado na definição descrita por Addison e colaboradores<sup>94</sup>, de que o fator  $\tau$  representa o grau de trigonalidade da geometria, sendo  $\tau = 0$  para geometria tetragonal perfeita e  $\tau = 1$  para geometria trigonal bipiramidal perfeita, quanto mais distorcida uma geometria em torno de um centro metálico, maior a probabilidade de adquirir a outra geometria, ou seja, no caso do complexo **2**, que apresenta uma maior distorção no centro Cu<sub>2</sub> bipiramidal, há também uma contribuição da geometria piramidal de base quadrada, fazendo com que o acoplamento entre os centros metálicos seja mais efetivo que no complexo **1**, onde predomina a geometria bipirâmide trigonal.

### 4.3 REATIVIDADE

#### 4.3.1 REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO 3,5-DTBC

Um dos objetivos da química biomimética é a obtenção de moléculas que exibam atividade catalítica análoga à das metaloenzimas. Os complexos **1** e **2**, sintetizados e caracterizados neste trabalho, apresentam centros binucleares de cobre (II), com uma distância Cu-Cu de aproximadamente 3 Å, sendo portanto, propostos como modelo estruturais para a enzima catecol oxidase. Como mencionado anteriormente, a catecol oxidase é responsável pela catálise da reação de oxidação de *o*-catecóis às correspondentes *o*-quinonas. Atualmente, estudos com respeito à catálise biomimética de catecol oxidases tem recebido atenção especial, visando à obtenção de análogos sintéticos.

Os complexos **1** e **2** apresentaram a característica de possuírem sítios lábeis indicando que possam ser testados quanto a suas atividades oxidativas. Sendo assim, experimentos cinéticos foram realizados para investigar a capacidade dos complexos **1** e **2** de promover a oxidação do 3,5 di-*terc*-butilcatecol (3,5-DTBC), conforme ilustrado na Figura 46. Este substrato foi escolhido para esses estudos por apresentar um baixo potencial redox, o que facilita a formação da 3,5-di-*terc*-butilquinona (3,5-DTBQ), além dos substituintes volumosos impedirem que outras reações redox, como a abertura do anel ou a formação de outros produtos, ocorram.<sup>19,17,22-24</sup>

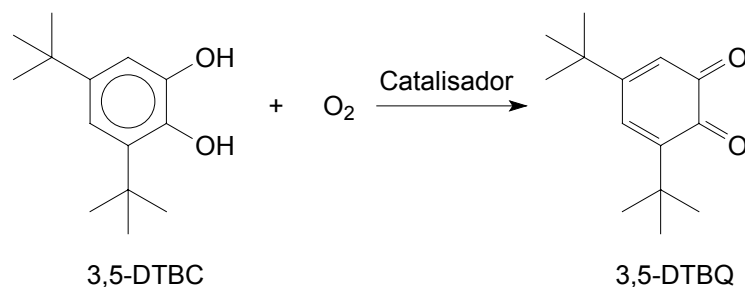


Figura 46 - Esquema ilustrativo para a reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC.

A reação foi acompanhada pelo aparecimento da banda da quinona em 400nm ( $\epsilon = 1900 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), em função do tempo. Na Figura 47 é apresentada a mudança espectral devido a formação da quinona a qual resulta da oxidação de 3,5-DTBC pelo catalisador – complexos binucleares de cobre(II) (**1 e 2**).

Estudos preliminares (figura 47) da reação de oxidação do 3,5-di-*tert*-butilcatecol a correspondente *o*-quinona catalisada pelos complexos **1 e 2**, mostram que os mesmos catalisam então a reação de oxidação, sendo interessante um estudo mais detalhado destes compostos na catálise da reação. Assim sendo, foram investigados os efeitos do pH e da concentração do substrato sobre a velocidade de oxidação do 3,5-DTBC assistida pelos complexos **1 e 2**.

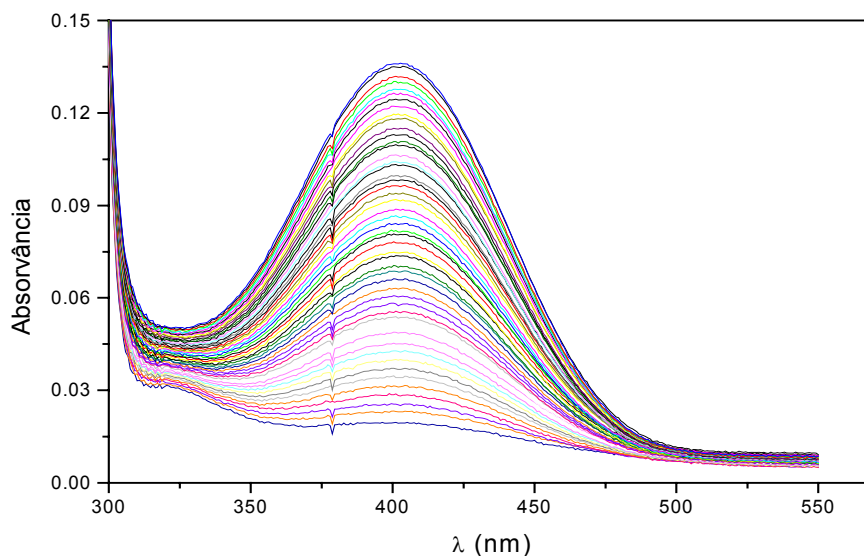


Figura 47 - Variação do espectro eletrônico para reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelo composto  $[\text{Cu}_2(\text{HL}_1)(\mu\text{-OAc})](\text{ClO}_4)_2$  - **1**.

#### 4.3.1.1 Efeito do pH na reação de oxidação do 3,5-DTBC

O estudo do efeito do pH sobre a velocidade da reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC catalisada pelos complexos **1** e **2** foi realizado com o intuito de analisar a influência do pH para cada sistema, buscando determinar o  $pK_a$  cinético das moléculas de água coordenadas aos centros metálicos e comparar com o estudo de equilíbrio químico em solução, além de encontrar o pH ótimo para a reação.

A Figura 48 apresenta os gráficos de velocidade inicial ( $V_0$ ) versus pH obtidos para os complexos **1** e **2**.

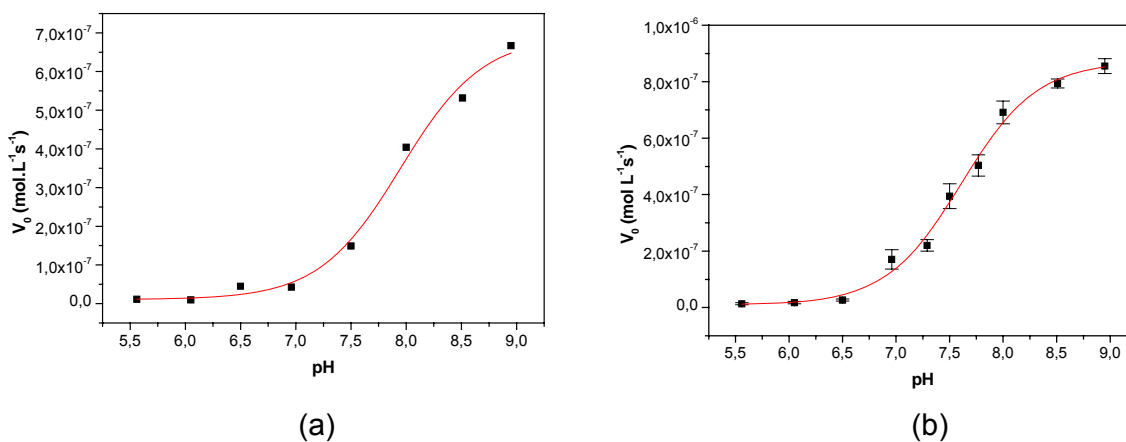


Figura 48 – Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com o pH para os complexos **1** (a) e **2** (b). Condições: [Complexo] =  $2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ; [3,5-DTBC] =  $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ; [Tampões] =  $3,3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ; em solução  $\text{CH}_3\text{OH} / \text{H}_2\text{O}$  (30:1) a  $25^\circ\text{C}$ .

Observa-se na Figura 48, que os perfis apresentados para os complexos mostram duas regiões onde a velocidade da reação é independente do pH e uma faixa intermediária onde a mesma é influenciada com o aumento do pH. Os dados obtidos desse estudo foram ajustados pelo modelo de Boltzmann, por apresentarem um perfil sigmoidal, de maneira que, o ponto de inflexão das curvas forneceu os valores de  $pK_a$  cinéticos atribuídos à desprotonação de uma molécula de água coordenada ao centro de cobre(II), tanto no complexo **1**, quanto no complexo **2**. Estes valores encontram-se relacionados na Tabela 13 e estão em concordância com os valores obtidos para o terceiro  $pK_a$  para o complexo **1** e para o quarto  $pK_a$  para **2**.

Tabela 13 – Valores de  $pK_a$  cinéticos e potenciométricos encontrados para os complexos 1 e 2.

Complexo	$pK_a$ cinético	$pK_a$ potenciométrico
1	$8,03 \pm 0,1$	8,24
2	$7,70 \pm 0,1$	8,25

A concordância desses resultados indica que a desprotonação da segunda molécula de água coordenada a um dos centros de cobre(II) nos complexos 1 e 2 deve ocorrer para gerar a espécie cataliticamente ativa, ou seja a espécie apropriada para a reação de oxidação do 3,5-DTBC (HC para ambos os complexos).

#### 4.3.1.2 Efeito da concentração do substrato na reação de oxidação do 3,5-DTBC

Uma vez que a reação de oxidação do 3,5-DTBC mostrou-se dependente do pH, estudos cinéticos completos foram realizados numa faixa de pH onde as velocidades de reação são elevadas. Os complexos 1 e 2, foram estudados em pH 8,50 e mostraram atividade catalítica frente à oxidação do 3,5-DTBC.

A Figura 49 apresenta os gráficos de velocidade inicial ( $V_0$ ) em função da concentração do 3,5-DTBC, para os complexos 1 e 2.

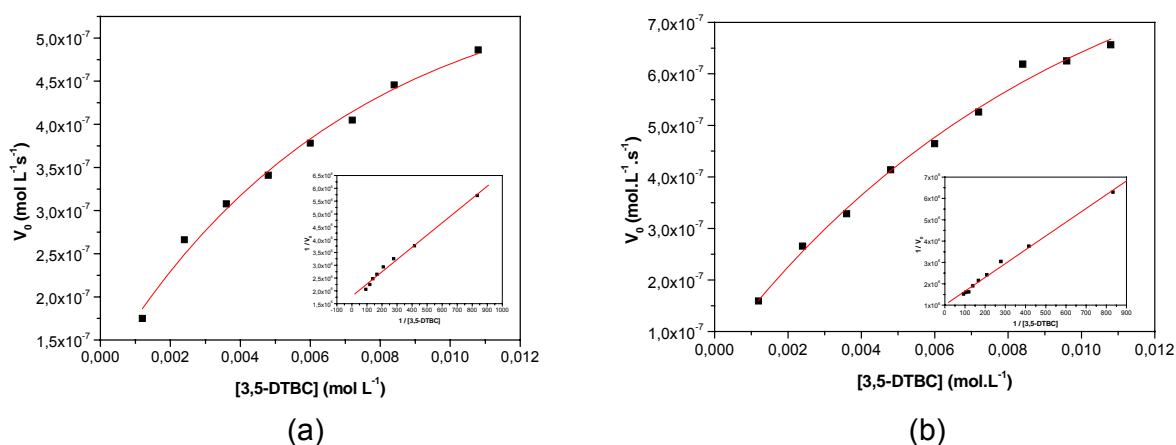


Figura 49 – Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com a concentração do substrato para os complexos 1 (a) e 2 (b). Condições:  $[\text{Complexo}] = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ;  $[\text{3,5-DTBC}] = 1,2\text{-}12,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ;  $[\text{Tampão}] = 3,3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  (TRIS, pH 8,50); em solução  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (30:1) a  $25^\circ\text{C}$ ; Solvente =  $\text{CH}_3\text{OH}$  saturado com  $\text{O}_2$ .



Observa-se, na Figura 49 que, com o aumento da concentração do substrato, as curvas tendem a um perfil de saturação. Esta dependência da velocidade com a concentração do substrato sugere que a reação de oxidação ocorre com a formação de um intermediário complexo-substrato. Assim, o modelo de Michaelis-Menten pôde ser aplicado para os dois sistemas, de maneira que os dados foram ajustados pelo método da linearização de Lineweaver-Burk. Os gráficos duplos recíprocos ( $1 / [3,5\text{-DTBC}]$  vs.  $1 / V_0$ ) e os parâmetros cinéticos estão apresentados na Figura 49 (inserida) e na Tabela 14, respectivamente.

Tabela 14 – Parâmetros cinéticos para a reação de oxidação do 3,5-DTBC promovida pelos complexos **1** e **2** em pH 8,50 a 25°C.

Complexo	$V_{\text{máx}}$ ( $\text{mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$ )	$K_M$ ( $\text{mol.L}^{-1}$ )	$K_{\text{cat}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$K_{\text{ass}}$ ( $\text{L.mol}^{-1}$ )	$K_{\text{cat}}/K_M$ ( $\text{M}^{-1}.\text{s}^{-1}$ )
<b>1</b>	$5,58 \times 10^{-7}$	$2,66 \times 10^{-3}$	0,023	375,23	8,75
<b>2</b>	$9,89 \times 10^{-7}$	$6,38 \times 10^{-3}$	0,041	156,74	6,45

De acordo com a Tabela 14 o complexo **1** é o mais efetivo na conversão do substrato 3,5-DTBC à correspondente *o*-quinona, apresentando uma eficiência catalítica de 8,75. Esse complexo apresentou também a constante de ligação catalisador-substrato ( $K_{\text{ass}}$ ) mais alto que o complexo **2**, promovendo uma catálise mais eficiente.

De um modo geral, a atividade catalítica depende de vários fatores, tais como afinidade de ligação e modo de ligação do substrato, facilidade de redução e oxidação dos centros metálicos, ligação do oxigênio à espécie reduzida, reatividade do aduto resultante frente ao catecol. Sendo a reação de oxidação do 3,5-DTBC uma reação de transferência de dois elétrons, os dados eletroquímicos devem ser parâmetros muito importantes ao se comparar a reatividade dos complexos. A facilidade de redução dos centros de cobre e a subsequente oxidação pelo oxigênio molecular garantem o processo catalítico. Uma boa correlação linear pode ser observada entre o parâmetro eletroquímico ( $\Delta E_{1,2} = E_{\text{pc } 1} - E_{\text{pc } 2}$ ) e a eficiência catalítica, concluindo-se que a atividade catalítica de  $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{bbppnol})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]^{22} > \mathbf{1} > \mathbf{2}$ , pelo fato de  $\Delta E_{1,2}$  em  $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{bbppnol})(\text{OAc})(\text{H}_2\text{O})_2]^{22} < \mathbf{1} < \mathbf{2}$ .

Da mesma forma, verificou-se que com o aumento da distância entre os centros metálicos (3,3975 Å para **1**; 3,425 Å para  $[\text{Cu}_2(\text{Hbtpnol})(\text{OAc})]^{22}$  e 3,4837 Å para **2**, há uma diminuição da atividade catalítica. Este efeito também foi observado por Meyer e colaboradores.<sup>10</sup>

A presença dos grupos *terc*-butil, como elétrons-doadores nos complexos **1** e **2**, não influenciou de maneira significativa a atividade catalítica dos complexos na oxidação do substrato 3,5-DTBC, sendo que estes apresentaram uma eficiência da mesma magnitude dos complexos já descritos na literatura. Isto ocorreu devido aos grupos fenólicos substituídos estarem coordenados em posições axiais nos centros de cobre(II), não havendo mudanças tão significativas na acidez de Lewis dos metais para que tornasse a catálise mais ou menos eficiente, do que as já descritas.

Através da modificação do método da iodometria<sup>10</sup> foi estudada a formação de peróxido de hidrogênio durante a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos **1** e **2**. Foi detectado o acúmulo de  $\text{H}_2\text{O}_2$  quando comparado com experimentos sem a presença do catalisador. Assim, a reação deve seguir a estequiometria  $3,5\text{-DTBC} + \text{O}_2 \rightarrow 3,5\text{-DTBQ} + \text{H}_2\text{O}_2$  e não  $3,5\text{-DTBC} + 1/2\text{O}_2 \rightarrow 3,5\text{-DTBQ} + \text{H}_2\text{O}$ .

Outro experimento importante para o entendimento do mecanismo da oxidação do 3,5-DTBC foi o do acompanhamento da reação sem a presença de oxigênio. Neste experimento preparou-se uma reação nas mesmas condições que com excesso de substrato, mas sem a presença de oxigênio. Mesmo em condições de excesso de substrato verificou-se a formação de apenas um equivalente de quinona, demonstrando o papel fundamental do oxigênio na reoxidação dos centros de cobre(II).

#### 4.3.1.3 Proposta Mecanística para a reação de oxidação do 3,5-DTBC

Os resultados cinéticos permitiram a formulação do mecanismo para a reação de oxidação, conforme apresentado na Figura 50.

Em pH 8,5, propõe-se que o hidróxido complexo contribui na desprotonação do substrato, formando assim o aduto enzima-substrato. A reação de transferência de elétrons ocorre resultando na formação da quinona e a redução dos centros de Cu(II), sendo esta a etapa lenta, determinante da reação. A seguir, o oxigênio molecular se coordena, formando um estado intermediário (não identificado), ocorre

a reoxidação dos centros de Cu(II) e a formação do peróxido de hidrogênio, completando o ciclo catalítico.

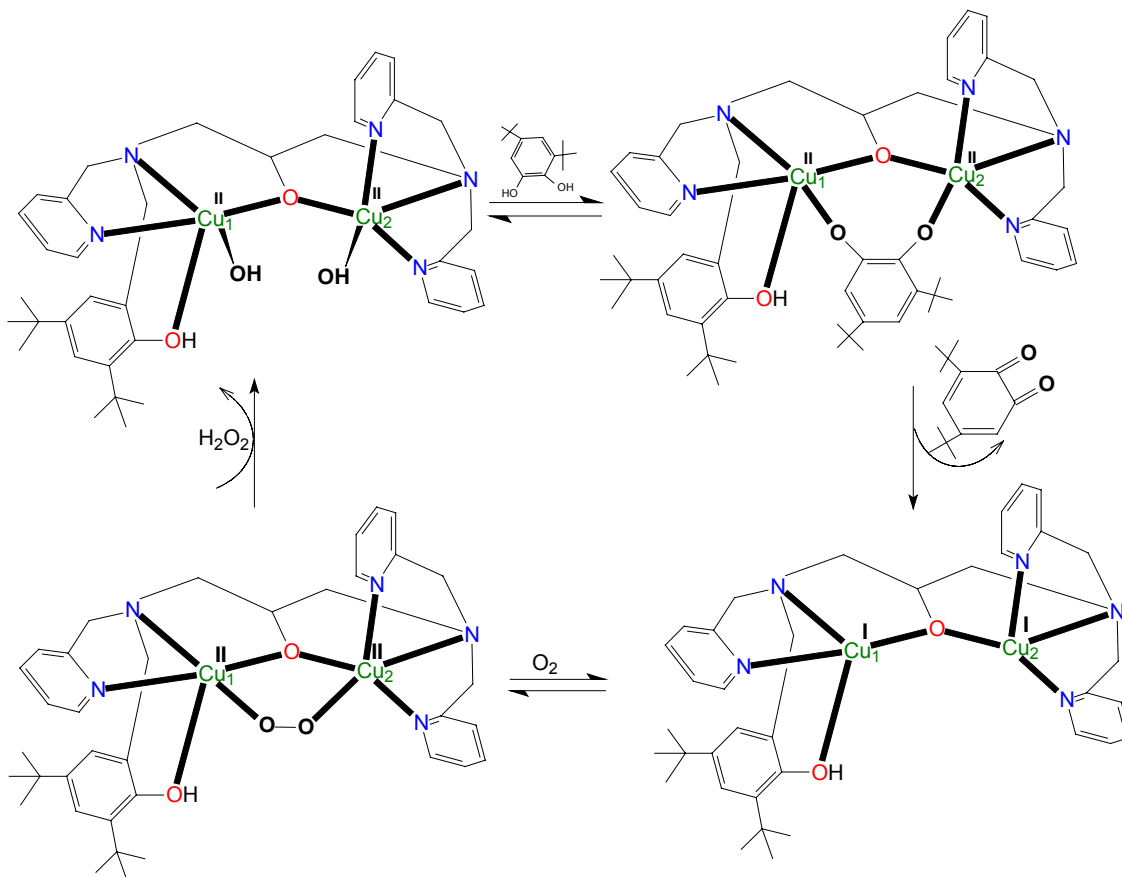


Figura 50 - Proposta de mecanismo para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos **1** e **2**.

#### 4.3.2 REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO 2,4-BDNPP

Experimentos cinéticos foram realizados com o objetivo de investigar a capacidade dos complexos **1** e **2** de catalisar a hidrólise do diéster de fosfato 2,4-bis-dinitrofenilfosfato (2,4-DBNPP), como mostrado na Figura 51. Considerando os mecanismos de hidrólise propostos na literatura<sup>114-116</sup> para que complexos metálicos sejam considerados hidrolases sintéticas, esses devem ser capazes de fornecer um sítio lábil para coordenar o substrato de forma adequada além de possuir grupo nucleofílico em um sítio adjacente para promover o ataque intramolecular em um pH

próximo da neutralidade e dessa forma liberar os produtos em uma velocidade razoável.

Nesse sentido, foram realizados estudos do efeito do pH sobre a atividade catalítica dos complexos na reação de hidrólise, visando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do 2,4-BDNPP. Foram realizados também estudos da variação da concentração do substrato para a determinação dos parâmetros cinéticos.

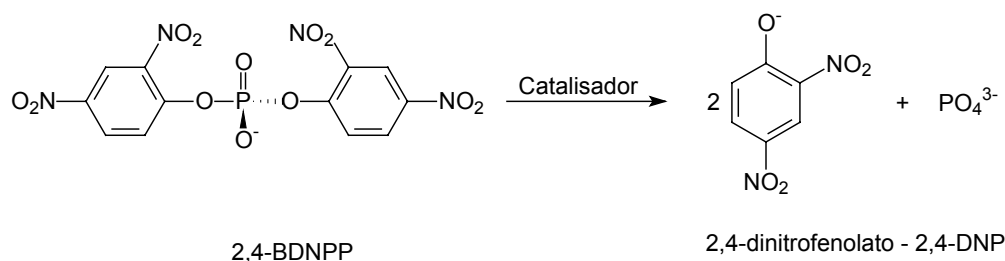


Figura 51 – Esquema ilustrativo para a reação de hidrólise do substrato 2,4-BDNPP.

#### 4.3.2.1 Efeito do pH na reação de hidrólise do 2,4-BDNPP

A atividade dos complexos na hidrólise do 2,4-BDNPP mostrou-se fortemente dependente do pH. Os gráficos das velocidades iniciais ( $V_0$ ) versus o pH para os complexos **1** e **2** são apresentados na Figura 52. Para os dois complexos foram observadas duas regiões onde a reação é independente do pH e uma faixa intermediária onde a taxa de reação é dependente do pH. Os dados foram ajustados utilizando-se o modelo de Boltzmann e os valores encontrados estão sumarizados na Tabela 15.

Tabela 15 – Valores de  $pK_a$  cinéticos e potenciométricos para os complexos **1** e **2**.

Complexo	pH ótimo	$pK_a$ cinético	$pK_a$ potenciométrico
<b>1</b>	7,5 ± 0,5	6,35	6,13
<b>2</b>	8,5 ± 0,5	7,46	8,25

Os valores de  $pK_{as}$  encontrados estão em concordância com os valores determinados através da titulação potenciométrica, sendo estes atribuídos à

desprotonação das moléculas de água coordenadas aos centros de cobre(II), gerando a espécie ativa para a reação de hidrólise, ou seja a espécie aquo-hidróxido  $(OH)Cu(II)(\mu\text{-alcóxido})Cu(II)(H_2O)$ .

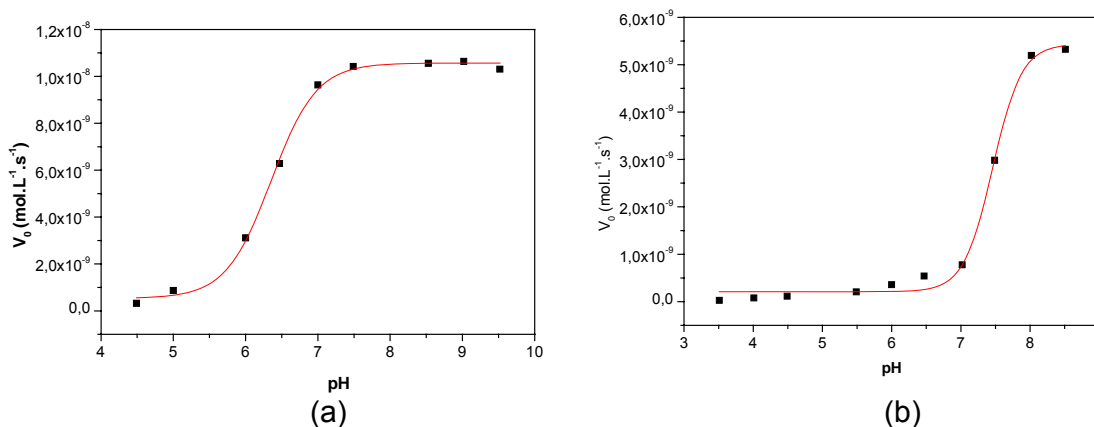


Figura 52 – Dependência de  $V_0$  vs. pH para as reações de hidrólise do 2,4-BDNPP catalisadas pelos complexos **1** e **2** a 25°C sob as seguintes condições: solução  $CH_3CN/H_2O$  1:1; [complexo] =  $4,0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>; [2,4-BDNPP] =  $5,0 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup>; [tampões] = 0,05 mol.L<sup>-1</sup> (MÊS, HEPES, CHES);  $I = 0,1$  mol.L<sup>-1</sup> ( $LiClO_4$ ).

#### 4.3.2.2 Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-BDNPP

A dependência da velocidade da reação de hidrólise com a concentração do substrato catalisada pelos complexos **1** e **2** é mostrada na Figura 53 e os valores obtidos pelo método das velocidades iniciais estão sumarizados na Tabela 16.

Tabela 16 – Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do 2,4-BDNPP, catalisada pelos complexos **1** e **2**. Condições: solução  $CH_3CN/H_2O$  1:1; [complexo] =  $4,0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>; [tampão] = 0,05 mol.L<sup>-1</sup> (TRIS pH 8,0);  $I = 0,05$  mol.L<sup>-1</sup> ( $LiClO_4$ ); [2,4-BDNPP] =  $0,5$  a  $8,0 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup> a 50 °C.

Complexo	$V_{m\acute{a}x}$ (mol.L <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	$K_M$ (mol.L <sup>-1</sup> )	$K_{cat}$ (s <sup>-1</sup> )	$K_{ass}$ (L.mol <sup>-1</sup> )	$E = K_{cat}/K_M$	$f = k_{cat}/k_{nc}$ (M <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )
<b>1</b>	$1,33 \times 10^{-8}$	$4,75 \times 10^{-3}$	$3,32 \times 10^{-4}$	211	0,11	855
<b>2</b>	$2,04 \times 10^{-8}$	$1,91 \times 10^{-3}$	$5,11 \times 10^{-4}$	523	0,26	1315

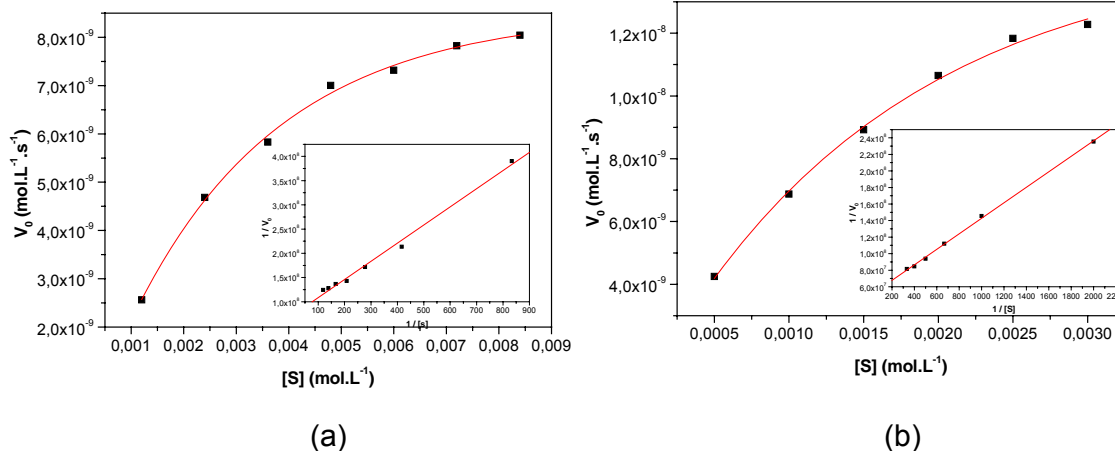


Figura 53 – Dependência da velocidade da reação de hidrólise do 2,4-BDNPP com a concentração do substrato para os complexos **1** (a) e **2** (b). Curva de saturação e gráfico de Lineweaver-Burk (inserido). Condições: solução CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>) 1:1; [complexo] =  $4,0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>; [tampão] = 0,05 mol.L<sup>-1</sup> (TRIS pH 8,0);  $I = 0,05$  mol.L<sup>-1</sup> (LiClO<sub>4</sub>); [2,4-BDNPP] =  $0,5$  a  $8,0 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup> a 50 °C.

Conforme se observa na Tabela 16, o complexo **2** é o mais efetivo na conversão do substrato a produtos, apresentando uma aceleração de 1315 vezes na velocidade de hidrólise da reação não catalisada ( $k_{nc} = 3,88 \times 10^{-7}$  s<sup>-1</sup> em pH 9,0 a 50 °C).

A presença dos grupos elétron-doadores, *tert*-butil, nos complexos **1** e **2**, provocou mudanças bastante significativas na atividade catalítica de hidrólise do substrato 2,4-BDNPP, quando comparado aos complexos descritos por Neves e colaboradores<sup>81</sup>. Aparentemente a presença de dois grupos fenóis aumenta significativamente o valor de  $K_{ass}$ , fato este observado também por Neves e colaboradores.<sup>81</sup>

Visando avaliar se o monoéster também estaria sendo hidrolisado, realizou-se uma reação em proporção estequiométrica entre os complexos **1** e **2** e o substrato 2,4-BDNPP. Observou-se para o complexo **2** que durante um período de 7 dias a 50 °C, apenas uma molécula de 2,4-dinitrofenolato foi liberada, indicando que apenas o diéster é hidrolisado. Já para o complexo **1**, que apresenta uma eficiência menor, no mesmo espaço de tempo, apenas  $\frac{1}{2}$  molécula de 2,4-dinitrofenolato foi hidrolisada, mostrando que se trata de uma reação extremamente lenta. Provavelmente

começam a ocorrer reações secundárias ou o fosfato se coordena ao complexo e começa a inibir a reação.

A partir deste resultado foi possível calcular o número de ciclos catalíticos. Para tanto, realizou-se um experimento onde a reação de hidrólise do substrato ( $[2,4\text{-BDNPP}] = 2,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), catalisada pelos complexos **1** e **2** ( $[\text{complexo}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ), foi acompanhada espectrofotometricamente em 445 nm ( $\epsilon = 3600 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ). Após um período de 24 horas a 50 °C verificou-se que o complexo **1** catalisou a hidrólise de 5 moléculas de substrato e o complexo **2** catalisou a hidrólise de 20 moléculas.

#### 4.3.2.3 Proposta mecanística para a hidrólise do 2,4-BDNPP

Os resultados cinéticos permitiram a proposta de um mecanismo para a reação de hidrólise do 2,4-BDNPP promovida pelos complexos **1** e **2**, conforme apresentado na Figura 54.

Os estudos do efeito do pH na reação de hidrólise, confirmados pela titulação potenciométrica e espectrofotométrica, evidenciam que a espécie ativa seja a espécie  $(\text{OH})\text{Cu}(\text{II})(\mu\text{-alcóxido})\text{Cu}(\text{II})(\text{H}_2\text{O})$ . Esta espécie apresenta um ligante lábil ( $\text{H}_2\text{O}$ ) que permite a ligação de uma molécula de substrato a um centro metálico e um nucleófilo ( $\text{OH}^-$ ) coordenado ao outro metal disponível para o ataque intramolecular. Assim, propõe-se a coordenação do diéster de fosfato de forma monodentada no lugar da molécula de água coordenada ao metal que contém o grupo fenol com os substituintes *tert*-butil, o qual possibilita a formação de ligações de hidrogênio do fenol *tert*-butil protonado com o oxigênio do fosfato, o que aumenta  $K_{\text{ass}}$  e  $k_{\text{cat}}$  conforme observado, quando comparado aos complexos já descritos na literatura.<sup>81</sup>

Em seguida ocorre o ataque nucleofílico intramolecular do íon hidróxido ao átomo de fósforo pentacoordenado que resulta na quebra da ligação P-O e coordenação do monoéster de fosfato como um grupamento ponte entre os dois centros metálicos. Mesmo em condições de excesso de substrato a reação leva à formação de um equivalente de 2,4-dinitrofenolato em relação à quantidade de complexo empregado, o que sugere a formação de um complexo  $\text{Cu}_2(\mu\text{-fosfato})$  estável.

Neves e colaboradores<sup>81</sup> isolaram e caracterizaram por cristalografia de raios X, o complexo binuclear de cobre(II) contendo o monoéster de fosfato coordenado fazendo ponte entre os dois centros metálicos, provando que esta espécie realmente se forma durante o ciclo catalítico.

Sugere-se então que o monoéster 2,4-dinitrofenilfosfato permanece coordenado ao complexo, podendo ser deslocado pela presença de excesso do substrato 2,4-BDNPP, reiniciando o processo catalítico.

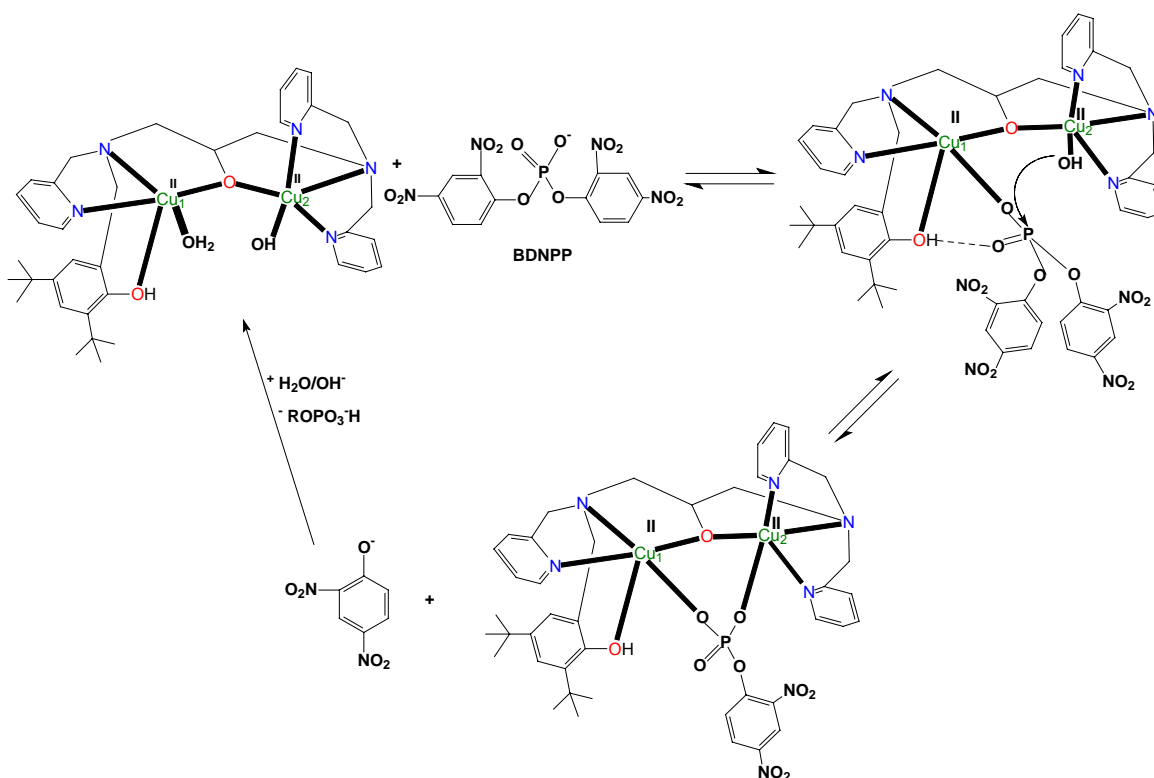


Figura 54 – Proposta para o mecanismo de hidrólise do 2,4-BDNPP catalisada pelos complexos 1 e 2.



## 5 CONCLUSÕES

✓ Foram sintetizados e caracterizados por infravermelho e RMN  $^1\text{H}$  o ligante  $\text{H}_2\text{L}_1$ <sup>82</sup> e um novo ligante binucleante  $\text{H}_3\text{L}_2$ , e seus precursores com rendimentos adequados.

✓ Foram sintetizados dois complexos binucleares de cobre(II) empregando-se os ligantes  $\text{H}_2\text{L}_1$  e  $\text{H}_3\text{L}_2$ . Os complexos foram caracterizados por infravermelho, de onde foi possível identificar as bandas provenientes do ligante e dos contra-íons, espectroscopia eletrônica, de onde se atribuíram bandas d-d e de transferência de carga, e eletroquímica, cujos experimentos forneceram os valores dos potenciais redox. Todos os complexos de cobre(II), tiveram sua estrutura cristalina resolvida por difratometria de raios X, sendo possível determinar o ambiente de coordenação em torno de cada centro metálico. Estudos de titulação potenciométrica e espectrofotométrica permitiram propor as espécies presentes em solução.

✓ Estudos de reatividade dos complexos **1** e **2** frente à oxidação do substrato 3,5-DTBC, revelaram que esses podem ser considerados como modelos funcionais para as catecol oxidases, pois possuem capacidade catalítica frente à oxidação do substrato, ambos apresentando eficiência bastante similar.

✓ Estudos de reatividade de hidrólise do 2,4-BDNPP assistida pelos complexos **1** e **2** revelaram que estes possuem capacidade catalítica frente à hidrólise do 2,4-BDNPP, com acelerações de 855 e 1315 vezes para **1** e **2**, respectivamente, em relação à reação não catalisada, sendo o complexo **2** o mais efetivo na conversão do substrato a produtos.

✓ A partir dos dados estruturais, espectroscópicos, eletroquímicos, cinéticos e de titulação potenciométrica e espectrofotométrica, foi possível propor um ciclo catalítico tanto para a oxidação do 3,5-DTBC quanto para a hidrólise do 2,4-BDNPP, mediada pelos complexos **1** e **2**, podendo os mesmos serem considerados complexos promíscuos.

## 6 PERSPECTIVAS

Obtenção de complexos binucleares de cobre(II) coordenados a ligantes catecolados e/ou ésteres de fosfato, face ao restrito número destes compostos descritos na literatura, visando uma melhor compreensão do modo de ação da reação catalisada pelos complexos, bem como a detecção do modo de coordenação do substrato aos centros metálicos e o estado de oxidação em que os mesmos se encontram.

Síntese e caracterização de novos ligantes binucleantes contendo grupos elétron-retiradores, como por exemplo  $\text{NO}_2$ , visando verificar se há alguma influência na atividade dos complexos frente à oxidação do 3,5-DTBC e também na hidrólise do 2,4-BDNPP, com o intuito de obter complexos modelo cada vez mais eficientes na sua catálise.

Estudos de reatividade frente ao DNA, visando observar se há atividade na clivagem, bem como o tipo de mecanismo (hidrolítico ou oxidativo) que é seguido pelos complexos **1** e **2**.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 TOMA, H.E. Química Bioinorgânica. Secretaria-Geral da Organização dos Estados Americanos, Washington, D.C., p.1-108, 1984.
- 2 ROSENZWEIG, A.C. and DOOLEY, D.M. Bioinorganic Chemistry, Current Opinion in Chemical Biology, p. 1089-1090, 2006.
- 3 COWAN, J.A. Inorganic Biochemistry – An Introduction. Wiley – VCH, New York, p. 1-60, 1997.
- 4 REEDIJK, J. Introduction to bioinorganic chemistry. In REEDIJK, J. Bioinorganic Catalysis, New York: Marcel Dekker, Inc., p. 1-11, 1993.
- 5 LIPPARD, S. J. and BERG, J. M. Principles of Bioinorganic Chemistry, Mill Valley: University Science Books, p. 1-20, 1994.
- 6 SORRELL, T. N. Synthetic models for binuclear copper proteins. Tetrahedron, v. 45, n. 1, p. 3-68, 1989.
- 7 HOLM, R. H., KENNEPOHL, P. and SOLOMON, E. I. Structural and functional aspects of metal sites in biology. Chemical Reviews, v. 96, p. 2239 - 2314, 1996.
- 8 SHRIVER, D.F.; ATKINS,P; LANGFORD, C.H.; Inorganic Chemistry, second edition;Ed.W.H. Freeman and Company; New York,1988.
- 9 VOET, D. and VOET, J. G. Biochemistry, Somerset: John Wiley & Sons, Inc., p. 332-344, 1995.
- 10 MEYER, F., ACKERMANN, J., KAIFER, E. and PRITZKOW, H. Tuning the Activity of Catechol Oxidase Model Complexes by Geometric Changes of the Dicopper Core, Chem. Eur. J., v. 8, nº 1, p. 247-258, 2002.
- 11 LEE, J.D. Química Inorgânica Não Tão Concisa, Edgard Blücher, 5ª edição, p. 415-424, 1999.
- 12 SOLOMON, E. I., SUNDARAM, U. M., MACHONKIN, T. E. Multicopper oxidases and oxygenases, Chemical Reviews, v. 96, p. 2563-2605, 1996.
- 13 EICKEN, C., ZIPPEL, F., BÜLDT-KARENTZOPOULOS, K., KREBS, B. Biochemical and spectroscopic characterization of catechol oxidase from sweet potatoes (*Ipomoea batatas*) containing a type-3 dicopper center, FEBS Letters, v. 436, p. 293-299, 1998.

- 14 GERDEMANN, C., EICKEN, C., KREBS, B. The Crystal Structure of Catechol Oxidase: New Insight into the Function of Type-3 Copper proteins, Accounts of Chemical Research, v. 35, p. 183-191, 2002.
- 15 KLABUNDE, T., EICKEN, C., SACCHETTINI, J. C., KREBS, B. Crystal structure of a plant catechol oxidase containing a dicopper center, Nature Structural Biology, v. 5, p. 1084-1090, 1998.
- 16 TORELLI, S., BELLE, C., HAMMAN, S., PIERRE, J.-L., SAINT-AMAN, E., Substrate Binding in Catechol Oxidase Activity: Biomimetic Approach, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 3983-3989, 2002.
- 17 MONZANI, E., QUINTI, L., PEROTTI, A., CASELLA, L., GULOTTI, M., RANDACCIO, L., GEREMIA, S., NARDIN, G., FALESCHINI, P., TABBÌ, G., Tyrosinase Models. Synthesis, Structure, Catechol Oxidase Activity, and Phenol Monooxygenase Activity of a Dinuclear Copper Complex Derived from a Triamino Pentabenzimidazole Ligand, Inorganic Chemistry, v. 37, p. 553-562, 1999.
- 18 TORELLI, S., BELLE, C., GAUTIER-LUNEAU, I., PIERRE, J.-L., SAINT-AMAN, E., LATOUR, J. M., LE PAPE, L., LUNEAU, D., pH-Controlled Change of the Metal Coordination in a Dicopper Complex of the Ligand H-BPMP: Crystal Structures, Magnetic Properties, and Catecholase Activity, Inorganic Chemistry, v. 39, p. 3526-3536, 2000.
- 19 BELLE, C., BEGUIN, C., GAUTIER-LUNEAU, I., HAMMAN, S., PHILOUZE, C., PIERRE, J.-I., THOMAS, F., TORELLI, S., Dicopper(II) Complexes of H-BPMP-Type Ligands: pH-Induced Changes of Redox, Spectroscopic (<sup>19</sup>F NMR Studies of Fluorinated Complexes), Structural Properties, and Catecholase Activities, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 479-491, 2002.
- 20 KAIZER, J., PAP, J., SPEIER, G., PARKANYI, L., KORECZ, L. ROCENBAUER, A., Synthesis, structure and catecholase activity of dinuclear copper and zinc complexes with a N<sub>3</sub>-ligand, Journal of Inorganic Biochemistry, v. 91, p. 190-198, 2002.
- 21 GENTSCHEV, P., LÜKEN, M., MÖLLER, N., ROMPEL, A., KREBS, B. Synthesis of a novel  $\mu$ -acetate bridged dinuclear Cu(II) complex as model compound for the active site of tyrosinase: crystal structure, magnetic properties and catecholase activity, Inorganic Chemistry Communications, v. 4, p. 753-756, 2001.

- 22 NEVES, A., ROSSI, L.M., BORTOLUZZI, A.J., SZPOGANICZ, B., WIEZBICKI, C., SCHWINGEL, E., Catecholase Activity of a Series of Dicopper(II) Complexes with Variable Cu-OH(phenol) Moieties, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 1788-1794, 2002.
- 23 REIM, J., KREBS, B., Synthesis, structure and catecholase activity of dinuclear copper(II) complexes, Journal of Chemical Society Dalton Transactions, p. 3793-3804, 1997.
- 24 THAN, R., FELDMANN A., KREBS, B. Structural and functional studies on model compounds of purple acid phosphatases and catechol oxidases, Coordination Chemistry Reviews, v. 182, p 211-241, 1999.
- 25 MANZUR, J., GARCIA, A. M., CORDOVA, C., PIZARRO, O., ACUNA, V., SPODINE, E., Oxidation of 3,5-di-*tert*-butylcatechol by molecular oxygen catalysed by a copper(I) complex, Cu<sub>2</sub>(bdpdz)Cl<sub>2</sub>, bdpdz = 3,6-bis-(di-2-pyridilmethyl)pyridazine, Polyhedron, v. 21, p. 181-185, 2002.
- 26 GENTSCHEV, P., MÖLLER, N., KREBS, B., New functional models for catechol oxidases, Inorganica Chimica Acta, v. 300-302, p. 442-452, 2000.
- 27 WEGNER, R., DUBIS, M., GORLS, H., ROBL, C., SCHÖNECKER, B., JAGER, E. G., Synthesis, structure and catechol-oxidase activity of copper(II) complexes of 17-hydroxy-16-(*N*-3-oxo-prop-1-enyl)amino steroids, Steroids, v. 67, p. 835-849, 2002.
- 28 MUKHERJEE, J., MUKHERJEE, R., Catecholase activity of dinuclear copper(II) with variable endogenous and exogenous bridge, Inorganica Chimica Acta, v. 337, p. 429-438, 2002.
- 29 OISHI, N., NISHIDA, Y., IDA, K., KIDA, S., Reaction between various copper (II) complexes and ascorbic or 3,5-di-*tert*-butylcatechol. Bulletin of the Chemical Society of Japan, v. 53, p. 2847- 2850, 1980.
- 30 MALACHOWSKI, M. R., HUYNH, H. B., TOMLINSON, L. J., KELLY, R. S., JUN, J. W. F., Comparative study of the catalytic oxidation of catechols by copper(II) complexes of tripodal ligands. Journal of Chemical Society Dalton Transactions, p. 31-36, 1995.
- 31 SATCHER, J. H.; DROEGE, M. W.; WEAKLEY, T. J. R., TAYLOR, R. T, Use of ligand design to provide coordination asymmetry in a binuclear metalloprotein model system: ligand synthesis, coordination chemistry with

- copper, and demonstration of site-directed reactivity. Inorganic Chemistry. v. 34, p. 3317-3328, 1995.
- 32 ZIPPEL, F., AHLERS, F., WERNER, R., HAASE, W., NOLTING, H., KREBS, B., Structural and functional models for the dinuclear copper active site in catechol oxidase: synthesis, X-ray crystal structures, magnetic and spectral properties, and X-ray absorption spectroscopic studies in solid state and in solution. Inorganic Chemistry. v. 35, p. 3409-3419, 1996.
- 33 FERNANDES, C., NEVES, A., BORTOLUZZI, A. J., MANGRICH, A. RENTSCHLER, E., SZPOGANICZ, B., SCHWINGEL, E., A new dinuclear unsymmetric copper(II) complex as model for the active site of catechol oxidase. Inorganica Chimica Acta, v. 320, p. 12-21, 2001.
- 34 MONZANI, E., BATTAINI, G., PEROTTI, A., CASELLA, L., GULLOTTI, M., SANTAGOSTINI, L., NARDIN, G., RANDACCIO, L., GEREMIA, S., ZANELLO, P., OPROMOLLA, G., Mechanistic, Structural and Spectroscopic Studies on the Catecholase Activity of a Dinuclear Copper Complex by Dioxigen, Inorganic Chemistry, v. 38, p. 5359-5369, 1999.
- 35 SPEIER, G., SELMECZI, K., RÉGLIER, M., GIORGI, M. Catechol Oxidase Activity of Dicopper Complexes with N- donor Ligands, Coordination Chemistry Reviews, v. 245, p. 191-201, 2003.
- 36 LEE, C.J., WENG, C.H., CHENG, S.C., WEI, H.M., WEI, H.H. Magnetostructural Correlations and Catecholase-like Activities of  $\mu$ -Alkoxo- $\mu$ -Carboxylato double bridged Dinuclear and Tetranuclear Copper(II) Complexes, Inorganica Chimica Acta, v. 359, p. 2029-2040, 2006.
- 37 LIPPARD, S. J. Metals in medicine. In BERTINI, I., GRAY, H. B., LIPPARD, S. J. and VALENTINE, J. Bioinorganic Chemistry. Sausalito: University Science Books, p.505-583, 1994.
- 38 WILCOX, D. E. Binuclear metallohydrolases. Chemical Reviews, v. 96, p. 2435-2458, 1996.
- 39 STRÄTER, N., LIPSCOMB, W. N., KLABUNDE, T. *et al.* Two-metal ion catalysis in enzymatic acyl- and phosphoryl-transfer reactions. Angewandte Chemie International Edition in English, v. 35, p. 2024 – 2055, 1996.
- 40 SIGMAN, D. S., MAZUMDER, A. and PERRIN, D. M. Chemical nucleases. Chemical Reviews, v. 93, p. 2295-2316, 1993.

- 41 DONG, G. and ZEIKUS, J. G. Purification and characterization of alkaline phosphatase from *Termotoga neapolitana*. Enzyme and Microbial Technology, v. 21, p. 335-340, 1997.
- 42 HEGG, E. L. and BURSTYN, J. N. Toward the development of metal-based synthetic nucleases and peptidases: a rationale and progress report in applying the principles of coordination chemistry. Coordination Chemistry Reviews, v. 173, p. 133-165, 1998.
- 43 WESTHEIMER, F. H. Why nature chose phosphates. Science, v. 235, p. 1173-1178, 1987.
- 44 SIGMAN, D. S. Chemical nucleases. Biochemistry, v. 29, n. 39, p. 9097-9105, 1990.
- 45 CHIN, J. Developing artificial hydrolytic metalloenzymes by a unified mechanistic approach. Accounts of Chemical Research, v. 24, p. 145-152, 1991.
- 46 BLASKÓ, A. and BRUICE, T. C. Recent studies of nucleophilic, general-acid, and metal ion catalysis of phosphate diester hydrolysis. Accounts of Chemical Research, v. 32, p. 475-484, 1999.
- 47 WILLIAMS, N. H., TAKASAKI, B., WALL, M. *et al.* Structure and nuclease activity of simple dinuclear metal complexes: quantitative dissection of the role of metal ions. Accounts of Chemical Research, v. 32, p. 485-493, 1999.
- 48 MORROW, J. R. and TROGLER, W. C. Hydrolysis of phosphate diesters with copper(II) catalysts. Inorganic Chemistry, v. 27, p. 3387-3394, 1988.
- 49 WAHNON, D., HYNES, R. C. and CHIN, J. Dramatic ligand effect in copper(II) complex promoted transesterification of a phosphate diester. Journal of Chemical Society, Chemical Communication, p. 1441-1442, 1994.
- 50 YOUNG, M. J., WAHNON, D., HYNES, R. C. *et al.* Reactivity of copper(II) hydroxides and copper(II) alkoxides for cleaving an activated phosphate diester. Journal of the American Chemical Society, v. 117, p. 9441-9447, 1995.
- 51 ITOH, T., HISADA, H., USUI, Y. *et al.* Hydrolysis of phosphate esters catalyzed by copper(II)-triamine complexes. The effect of triamine ligands on the reactivity of the copper(II) catalysts. Inorganica Chimica Acta, v. 283, p. 51-60, 1998.
- 52 LIU, C., ZHOU, J., LI, Q. *et al.* DNA damage by copper(II) complexes: coordination-structural dependence of reactivities. Journal of Inorganic Biochemistry, v. 75, p. 233-240, 1999.

- 53 KUROSAKI, H., TAWADA, T., KAWASOE, S. *et al.* A model for Zn<sup>II</sup>-containing- $\beta$ -lactamase: synthesis, X-ray crystal structure of a Zinc(II) complex bearing thiol group and hydrolysis of phosphate diester. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v. 10, p. 1333-1337, 2000.
- 54 IBRAHIM, M. M., SHIMOMURA, N., ICHIKAWA, K. *et al.* Phosphoester hydrolysis using structural phosphatase models of tren based zinc(II) complexes and X-ray crystal structures of [Zn(tren)(H<sub>2</sub>O)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> and [Zn(tren)(BNPP)]ClO<sub>4</sub>. Inorganica Chimica Acta, v. 313, p. 125-136, 2001.
- 55 DE ROSCH, M. A. and TROGLER, W. C. Hydrolysis of phosphodiester with Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pd(II), and Pt(II) complexes. Inorganic Chemistry, v. 29, p. 2409-2416, 1990.
- 56 HEGG, E. L. and BURSTYN, J. N. Copper(II) macrocycles cleave single-stranded and double-stranded DNA under both aerobic and anaerobic conditions. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 7474-7481, 1996.
- 57 BAZZICALUPI, C., BENCINI, A., BERNI, E. *et al.* Carboxy and diphosphate ester hydrolysis by a dizinc complex with a new alcohol-pendant macrocycle. Inorganic Chemistry, v. 38, p. 4115-4122, 1999.
- 58 DEAL, K. A. and BURSTYN, J. N. Mechanistic studies of dichloro(1,4,7-triazacyclononane)copper(II)-catalyzed phosphate diester hydrolysis. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 2792-2798, 1996.
- 59 TAO, J. -C., WU, Y. -J. and SONG, J. -Y. Syntheses, characterization and complexing behavior of substituted unsymmetrical aza-macrocycles. Polyhedron, v. 18, p. 1015-1021, 1999.
- 60 WILLIAMS, N. H., CHEUNG, W. and CHIN, J. Reactivity of phosphate diesters doubly coordinated to a dinuclear cobalt(III) complex: dependence of the reactivity on the basicity of the leaving group. Journal of the American Chemical Society, v. 120, p. 8079-8087, 1998.
- 61 CHIN, J., ZOU, X. Cobalt (III) complex promoted hydrolysis of phosphate diesters: Change in rate-determining step with change in phosphate diester reactivity. Journal of the American Chemical Society, v. 110, p. 223 – 225, 1988.
- 62 SCHNAITH, L. M. T., BANSON, R. S. and QUE, Jr. L. Double-stranded cleavage of pBR322 by a diiron complex via a "hydrolytic" mechanism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, v. 91, p.569-573, 1994.



- 63 DUBOC-TOIA, C., MÉGANE, S., VINCENT, J.- M. *et al.* Structure of a ( $\mu$ -oxo)(dihydroxo) diiron(III) complex and its reactivity toward phosphodiester. Inorganic Chemistry, v. 36, p. 6148-6149, 1997.
- 64 NEVES, A., TERENCEZI, H. HORNER, R. *et al.* Hydrolytic DNA cleavage promoted by a dinuclear iron(III) complex. Inorganic Chemistry Communications, v. 4, p. 388-391, 2001.
- 65 MOLENVELD, P., ENGBERSEN, J. F. J., KOOIJMAN, H. *et al.* Efficient catalytic phosphate diester cleavage by the synergetic action of two Cu(II) centers in a dinuclear *cis*-diaqua Cu(II) calix[4]arene enzyme model. Journal of the American Chemical Society, v. 120, p. 6726-6737, 1998.
- 66 MOLENVELD, P., ENGBERSEN, J. F. J. and REINHOUDT, D. N. Dinuclear metallo-phosphodiesterase models: application of calix[4]arenes as molecular scaffolds. Chemical Society Reviews, v. 29, p. 75-86, 2000.
- 67 HENDRY, P. and SARGESON, A. M. Metal ion promoted phosphate ester hydrolysis. Intramolecular attack of coordinated hydroxide ion. Journal of the American Chemical Society, v. 111, p. 2521 – 2527, 1989.
- 68 ROSSI, L. M. Novos complexos binucleares de cobre de relevância bioinorgânica. Florianópolis: UFSC, 2001, Tese de Doutorado.
- 69 NEVES, A., ERTHAL, S. M. D., DRAGO, V. *et al.* A New N, O-donor binucleating ligand and its first iron(III) complex as a model for the purple acid phosphatases. Inorganica Chimica Acta Letter, v. 197, p. 121-124, 1992.
- 70 NEVES, A., BRITO, M. A., VENCATO, I. *et al.* Fe<sup>III</sup>Fe<sup>III</sup> and Fe<sup>II</sup>Fe<sup>III</sup> complexes as synthetic analogues for the oxidized and reduced forms of purple acid phosphatases. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 2360-2368, 1996.
- 71 NEVES, A., BRITO, M. A., DRAGO, V. *et al.* A New asymmetric N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>-donor binucleating ligand and its first Fe<sup>II</sup>Fe<sup>III</sup> complex as a model for the redox properties of uteroferrin. Inorganica Chimica Acta, v. 237, p. 131-135, 1995.
- 72 NEVES, A., ROSSI, L. M., Horn, A. Jr. *et al.* Synthesis, structure and properties of the first dinuclear copper(II) complex as a structural model for the phenolic intermediate in tyrosinase-cresolase activity. Inorganic Chemistry Communications, v. 2, p. 334-337, 1999.
- 73 BATISTA, S., C., NEVES, A., BORTOLUZZI, A. J., VENCATO, I., PERALTA, R. A., SZPOGANICZ, B., AIRES, V. E., SEVERINO, P. C., Highly efficient phosphate diester hydrolysis and DNA interaction by a new unsymmetrical

- Fe<sup>III</sup>Ni<sup>II</sup> model complex, Inorganic Chemistry Communications, v. 6, p. 1161-1165, 2003.
- 74 KARSTEN, P.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A.; LANZMASTER, M., DRAGO, V., Synthesis, Structure, Properties, and Phosphatase-Like Activity of the First Heterodinuclear Fe<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup> Complex with the Unsymmetric ligand H<sub>2</sub>BPBPMP as a model for the PAP in Sweet Potato, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 4624-4626, 2002.
- 75 LANZMASTER, M. NEVES, A., BORTOLUZZI, A. J., SZPOGANICZ, B., SCHWINGEL, E. A New Fe<sup>III</sup>Zn<sup>II</sup> Complex Containing a Single Terminal Fe-O<sub>phenolate</sub> Bond as a structural and Functional Model for the Active Site of Red Kidney Bean Purple Acid Phosphatase, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 5641-5643, 2002.
- 76 ALBEDYHL, S.; AVERBUCH-POUCHOT, M. T.; BELLE, C.; KREBS, B.; PIERRE, J. L.; SAINT-AMAN, E. and TORELLI, S., Dinuclear zinc(II)-iron(III) and iron(II)-iron(III) complexes as models for Purple Acid Phosphatase. European Journal of Inorganic Chemistry, p. 1457-1464, 2001.
- 77 LANZMASTER, M., Desenvolvimento de novos Modelos estruturais e Funcionais para as Fosfatases Ácidas Púrpuras, Tese de doutorado em Química, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 2003. 170 p.
- 78 LANZMASTER, M. NEVES, A. BORTOLUZZI, A. J., AIRES, V. V. E., SZPOGANICZ, B., TERENCE, H., SEVERINO, P. C., FULLER, J. M., DREW, S. C., GAHAN, L. R., HANSON, G. R., RILEY, M. J., SCHENK, G. A new heterobinuclear Fe<sup>III</sup>Cu<sup>I</sup> complex with a single terminal Fe<sup>III</sup>-O(phenolate) bond. Relevance to purple acid phosphatases and nucleases, Journal of Biological Inorganic Chemistry, v. 10, p. 319-332, 2005.
- 79 CASELLATO, A. Síntese, Caracterização e Reatividade de Complexos Modelos para as Fosfatases Ácidas Gálio-Substituídas, Dissertação de mestrado em Química, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 75 p., 2003.
- 80 BUNTON, C. A. and FARBER, S. J., The hydrolysis of bis(2,4-dinitrophenyl)phosphate. The Journal of Organic Chemistry, v. 34, p. 767-772, 1969.

- 81 ROSSI, L.M., NEVES, A. et al., Synthesis, structure and properties of unsymmetrical  $\mu$ -alkoxo-dicopper(II) complexes: biological relevance to phosphodiester and DNA cleavage and cytotoxic activity, Inorganic Chimica Acta, v.358, p.1807-1822, 2005.
- 82 OSÓRIO, R.E.H.M.B., Desenvolvimento de Novo Ligante e Complexo Binuclear de Cobre(II) de Relevância Bioinorgânica: Modelo para Catecol Oxidase, Relatório de Conclusão de Curso em Química. Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 43p., 2004.
- 83 Catálogo Aldrich, 2003/2004.
- 84 SOKOLOWSKI, A., SCHNEPF, R., BOTHE, E., WIEGHARDT, K. et al., Phenoxyl radical complexes of zinc (II), J. Am. Chem. Soc., v.119, p.8889-8900, 1997.
- 85 GAGNÉ, R. R.; KOVAL, C. A. and LISENSKY, G. C. Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements. Inorganic Chemistry, v. 19, p. 2854-2855, 1980.
- 86 ALTOMARE, A., BURLA, M. C., CAMALLI, M., CASCARANO, G.L., GIACOVAZZO, C., GUAGLIARDI, A., MOLITERNI, A.G.G., POLIDORI, G., SPAGNA, R. SIR97: a new tool for crystal structure determination and refinement. J. Appl. Cryst., v. 32, p. 115-119, 1999.
- 87 SHELDRICK, G. M. SHELXL-97: Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Göttingen, Germany, 1997.
- 88 ZSOLNAI, L. ZORTEP: An Interactive ORTEP Program. University of Heidelberg, Germany, 1997.
- 89 MARTELL, A. E., MOTEKAITIS, R. J. Determination and use of stability constants. VCH, New York, 2nd ed, 1992.
- 90 Bruker EPR. WIN-EPR and Simfonia: post-processing program and simulation software for PC-Windows or CD-ROM, version 1.0, 1997.
- 91 O'CONNOR, C.J. Magnetochemistry-advances in theory and experimentation. In LIPPARD, S.J. Progress in Inorganic Chemistry, v. 29, p. 203-283, 1982.
- 92 SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G. C., MORRILL, T. C., Identificação Espectrofotométrica de Compostos Orgânicos, Editora LTC, Traduzido por ALENCASTRO, R. B., WIRCKER, L., GIL, R. A. S., 5ª ed, 1994. 387 p.
- 93 NAKAMOTO, K. Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds. 3. Ed. New York : John Wiley & Sons, 1978.

- 94 ADDISON, A. W., RAO, T. N., REEDIJK, J., et al. Synthesis, structure and spectroscopic properties of copper (II) compounds containig nitrogen0sulfur donor ligands; the crystal and molecular structure of aqua [1,7-bis(N-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II) perchlorate. Journal Chemical Society, Dalton Transactions, p.1349-1356, 1984.
- 95 NEVES, A., ROSSI, L.M., VENCATO, I., DRAGO, V., HAASE, W., WERNER, R. Crystal structure, spectral and magnetic properties of a new ( $\mu$ -acetate) ( $\mu$ -alkoxide)dicopper(II) complex as model for tyrosinase. Inorganica Chimica Acta, P.111-115, 1998.
- 96 BILL, E., MULLER, J., WEYHERMULLER, T., WIEGHARDT, K. Intramolecular Spin Interactions in Bis(phenoxy)metal Complexes of Zinc(II) and Copper(II). Inorg. Chem., 38, 5795-5802, 1999.
- 97 ADAMS, H., BAILEY, N. A., FENTON, D. E. *et al.* Formation of axial phenolate-metal bonds in square-pyramidal complexes. J. Chem. Soc., Dalton Trans., p. 2233-2237, 1996.
- 98 SOKOLOWSKI, A., LEUTBECHER, H., WEYHERMULLER, T., SCHNEPF, R., BOTHE, E., BILL, E., HILDEBRANDT, P., WIEGHARDT, K. Phenoxy copper(II) complexes models for the active site of galactose oxidase. J. Biol. Inorg. Chem., v. 2, p. 444-453, 1997.
- 99 WANG, Y., DUBOIS, J. L., STACK, T. D. P. *et al.* Catalytic galactose oxidase models: Biomimetic copper(II)-phenoxy radical reactivity. Science, v. 279, p. 537-540, 1998.
- 100 HATHAWAY, B. J., BILLING, D. E. The electronic properties and stereochemistry of mono-nuclear complexes of the copper(II) ion. Coordination Chemistry Reviews, v. 5, p. 143-207, 1970.
- 101 LEVER, A. B. P. Inorganic Electronic Spectroscopy, 2<sup>a</sup> Ed. Amsterdam:Elsevier Science Publishers B. V., 1984, p. 553-572.
- 102 RAJENDRAN, U., et al. An unusual axial coordination of phenolate oxygen to copper(II): crystal, structure of a copper(II) complex. Journal Chemical Society, Dalton Transactions, p. 3563-3564, 1992.
- 103 GOODMAN, B. A., RAYNOR, J. B. Electron Spin Resonance of Transition Metal Complexes. Advances in Inorganic Chemical Radiochemistry, v. 13, p. 135-362, 1970.
- 104 MANGRICH, A. S. Cadernos de EPR, Curitiba, 1998.

- 105 ORTON, J. W. Electron Paramagnetic Resonance. London Life Books LTD, London, 1968.
- 106 HATHAWAY, B. J., BILLING, D. E. The electronic properties and stereochemistry of mono-nuclear complexes of the copper(II) ion. Coordination Chemistry Reviews, v. 5, p. 143-207, 1970.
- 107 ANJOS, A. DOS. Novos complexos metalo-radicalares de relevância bioinorgânica: 1) Modelos biomiméticos para a enzima Galactose Oxidase, 2) Modelos complexos metalo-fenoxil, Tese de Doutorado em Química, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 205p., 2005.
- 108 SCHATZ, M., BECKER, M., THALER, F., *et al.* Copper(I) complexes, copper(I)/O<sub>2</sub> reactivity, and copper(II) complex adducts, with a series of tetradentate tripyridylalkylamine tripodal ligands. Inorganic Chemistry, v. 40, p. 2312-2322, 2001.
- 109 SAKAGUCHI, U., ADDISON, A. W. Spectroscopic and redox studies of some copper (II) complexes with biomimetic donors atoms: implications for protein copper centers. J. Chem. Soc., Dalton Trans., p. 600-608, 1979.
- 110 PERALTA, R.A. Novos Complexos Binucleares de Cobre(II) e de Ferro(III)Zinco(II): Biomiméticos Sintéticos para Catecol Oxidase e para Fosfatase Ácida Púrpuras, Tese de Doutorado em Química. Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 254p., 2005.
- 111 SCARPELINI, M. Síntese, caracterização e reatividade de novos complexos de ferro e de cobre com ligantes imidazólicos de relevância bioinorgânica, Tese de Doutorado em Química, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 240p., 2001.
- 112 CHU, Y.C., HUANG, S.F., *et al.* Ferromagnetic exchange in two dicopper complexes using a  $\mu$ -alkoxo- $\mu$ -7-azaindolate bridge. Inorganic Chemistry, v. 43, p.2759, 2004.
- 113 MAZUREK, W., BERRY, K.J., MURRAY, K.S., O'CONNOR, M.J., SNOW, M.R., WEDD, A.G. Magnetic interactions in metal complexes of binucleating ligands. Inorganic Chemistry, V. 24, p.3258-3264, 1985.
- 114 KIMURA, E., Dimetallic hydrolases and their models, Current Opinion in Chemical Biology, v. 4, p. 207–213, 2000.

- 115 MERKX, M. and AVERILL, B. A. Probing the role of the trivalent metal in phosphate ester hydrolysis: preparation and characterization of Purple Acid Phosphatases containing  $\text{Al}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$  and  $\text{In}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$  active sites, including the first example of an active aluminum enzyme. Journal of the American Chemical Society, v. 121, p. 6683-6689, 1999.
- 116 TWITCHETT, M. B., SYKES, A. G. Structure, Properties and Reactivity of the  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$  and  $\text{Zn}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$  Purple Acis Phosphatases, European Journal of Inorganic Chemistry, p. 2105-2115, 1999.

## APÊNDICES

APÊNDICE A – DADOS CRISTALOGRAFICOS SUPLEMENTARES DO  
COMPLEXO 1



Tabela 1. Coordenadas atômicas ( $\times 10^4$ ) e equivalente isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o complexo 1. Ueq é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado Uij.

	x	y	z	U(eq)
Cu(1)	593(1)	7393(1)	-2998(1)	45(1)
Cu(2)	-1580(1)	7454(1)	-1691(1)	55(1)
O(1)	-681(4)	7913(3)	-2630(3)	47(2)
N(1)	483(5)	8134(4)	-4009(4)	41(2)
C(2)	-598(6)	8331(5)	-3903(5)	52(2)
C(3)	-1117(6)	8478(5)	-3169(5)	47(2)
C(4)	-2182(6)	8402(6)	-2959(5)	57(3)
N(5)	-2619(5)	8258(4)	-2156(4)	51(2)
O(10)	1583(4)	8258(4)	-3028(3)	60(2)
C(10)	867(6)	8887(5)	-4252(5)	49(2)
C(11)	1931(6)	8752(5)	-4327(5)	43(2)
C(12)	2257(6)	8473(5)	-3712(5)	44(2)
C(13)	3260(7)	8372(5)	-3776(5)	58(3)
C(14)	3873(7)	8522(6)	-4483(5)	61(3)
C(15)	3579(6)	8780(5)	-5110(5)	56(3)
C(16)	2588(6)	8895(5)	-5023(5)	48(2)
C(20)	1005(6)	7663(5)	-4511(5)	54(2)
C(21)	1842(7)	7074(5)	-4265(6)	52(2)
N(22)	1744(5)	6833(4)	-3553(4)	47(2)
C(23)	2451(7)	6262(6)	-3280(6)	60(3)
C(24)	3258(8)	5928(7)	-3734(8)	81(3)
C(25)	3358(8)	6168(7)	-4463(8)	84(4)
C(26)	2639(8)	6755(6)	-4754(6)	73(3)
C(30)	-2843(7)	8975(6)	-1941(6)	67(3)
C(31)	-2898(8)	8692(7)	-1137(7)	67(3)
N(32)	-2281(6)	8021(5)	-901(5)	65(2)
C(33)	-2234(8)	7767(8)	-208(7)	84(3)
C(34)	-2817(12)	8212(11)	259(8)	117(5)
C(35)	-3455(10)	8872(11)	39(10)	108(5)
C(36)	-3500(9)	9139(8)	-678(9)	99(4)
C(130)	3628(8)	8141(8)	-3112(6)	82(3)
C(131)	3401(8)	7282(7)	-2574(6)	92(4)
C(132)	3166(10)	8761(8)	-2733(7)	105(4)
C(133)	4728(9)	8067(9)	-3327(7)	130(6)
C(150)	4324(6)	8889(6)	-5872(5)	68(3)
C(151)	4778(18)	9601(12)	-6072(15)	115(11)
C(51D)	4133(17)	9726(10)	-6377(12)	113(10)
C(152)	5082(15)	8139(11)	-5803(13)	100(10)
C(52D)	5377(12)	8707(14)	-5905(13)	105(9)
C(153)	3880(17)	9046(14)	-6471(12)	99(10)
C(53D)	4219(18)	8356(13)	-6236(14)	120(11)
C(40)	-3491(6)	7864(6)	-1885(5)	61(3)
C(41)	-3201(7)	7005(6)	-1757(5)	56(3)
N(42)	-2380(5)	6653(5)	-1569(4)	55(2)
C(43)	-2114(8)	5865(7)	-1399(6)	79(3)
C(44)	-2636(11)	5394(8)	-1427(8)	113(5)
C(45)	-3455(11)	5760(10)	-1636(9)	117(6)
C(46)	-3756(8)	6568(8)	-1810(7)	86(4)
O(51)	761(4)	6668(4)	-2040(4)	63(2)
O(52)	-653(5)	6703(4)	-1187(3)	70(2)
C(53)	231(8)	6473(6)	-1393(6)	56(3)
C(54)	758(7)	5926(6)	-829(5)	80(3)
Cu(1')	-1008(1)	2427(1)	-2416(1)	43(1)
Cu(2')	1405(1)	2403(1)	-3246(1)	54(1)
O(1')	53(4)	2936(3)	-3073(3)	46(2)
N(1')	-1821(4)	3339(4)	-3031(3)	36(2)

C(2')	-1111(6)	3583(5)	-3760(5)	53(2)
C(3')	-173(5)	3624(5)	-3650(4)	40(2)
C(4')	672(6)	3639(6)	-4347(5)	57(3)
N(5')	1617(5)	3354(4)	-4179(4)	48(2)
O(10')	-1649(4)	3102(3)	-1470(3)	51(2)
C(10')	-2247(5)	4021(5)	-2737(4)	42(2)
C(11')	-2972(6)	3837(5)	-1994(4)	37(2)
C(12')	-2646(6)	3399(5)	-1363(5)	41(2)
C(13')	-3299(6)	3231(5)	-652(5)	48(2)
C(14')	-4286(6)	3521(5)	-627(5)	51(2)
C(15')	-4630(6)	3942(5)	-1223(5)	45(2)
C(16')	-3958(6)	4097(5)	-1909(5)	40(2)
C(20')	-2572(6)	2996(5)	-3056(5)	52(2)
C(21')	-2864(6)	2347(6)	-2349(5)	54(2)
N(22')	-2204(5)	1969(4)	-1974(4)	45(2)
C(23')	-2412(7)	1374(5)	-1346(5)	58(3)
C(24')	-3311(9)	1139(7)	-1053(7)	87(4)
C(25')	-3949(9)	1499(9)	-1446(9)	114(5)
C(26')	-3756(7)	2112(7)	-2087(7)	84(4)
C(30')	1907(7)	3925(6)	-4004(5)	61(3)
C(31')	2605(6)	3498(6)	-3551(5)	51(2)
N(32')	2437(5)	2785(5)	-3071(4)	52(2)
C(33')	2988(7)	2359(6)	-2609(5)	63(3)
C(34')	3724(8)	2688(9)	-2630(7)	85(4)
C(35')	3880(10)	3431(10)	-3128(8)	105(5)
C(36')	3329(9)	3818(8)	-3587(7)	88(4)
C(134)	-2957(7)	2782(7)	45(5)	64(3)
C(135)	-2366(8)	1944(6)	53(6)	85(3)
C(136)	-2371(9)	3266(8)	113(6)	98(4)
C(137)	-3840(9)	2650(8)	737(5)	106(4)
C(154)	-5718(6)	4249(6)	-1149(5)	60(3)
C(155)	-5999(12)	3871(9)	-1560(8)	97(6)
C(55D)	-6000(2)	4627(18)	-1862(12)	81(13)
C(156)	-6351(11)	4014(9)	-360(7)	91(6)
C(56D)	-6230(3)	3548(16)	-710(17)	123(18)
C(157)	-5928(13)	5141(8)	-1476(9)	104(7)
C(57D)	-6140(3)	4854(16)	-756(16)	99(15)
C(40')	2395(6)	3076(6)	-4765(5)	59(3)
C(41')	2361(7)	2230(7)	-4668(7)	61(3)
N(42')	2045(5)	1772(5)	-3982(5)	65(2)
C(43')	2061(8)	990(7)	-3840(8)	89(4)
C(44')	2436(11)	683(9)	-4425(11)	113(5)
C(45')	2726(12)	1150(12)	-5111(11)	131(6)
C(46')	2713(8)	1965(8)	-5269(7)	88(4)
O(51')	-294(4)	1569(4)	-1767(3)	63(2)
O(52')	1282(5)	1517(4)	-2357(4)	91(3)
C(53')	588(8)	1309(6)	-1823(6)	68(3)
C(54')	838(8)	678(7)	-1133(7)	128(6)
Cl(1)	6005(2)	5197(2)	-4121(2)	93(1)
O(1P)	6907(10)	4726(9)	-4407(8)	84(6)
O(1P')	7042(7)	4993(9)	-4290(7)	70(5)
O(2P)	5367(10)	4757(9)	-3541(8)	83(7)
O(2')	5603(13)	4485(9)	-3754(9)	135(8)
O(3P)	5687(10)	5887(8)	-4646(8)	79(7)
O(3')	5708(12)	5561(10)	-4771(8)	127(8)
O(4P)	6292(19)	5588(14)	-3712(12)	280(2)
O(4')	5728(14)	5668(9)	-3662(8)	122(8)
Cl(2)	-4112(2)	10046(2)	1425(2)	86(1)
O(5P)	-4785(13)	10619(9)	1489(14)	200(13)
O(5')	-4800(12)	9573(9)	1630(9)	114(7)
O(6P)	-3279(10)	10098(10)	813(8)	101(7)

O(6')	-4361(14)	10631(10)	750(9)	184(11)
O(7P)	-3585(13)	9793(11)	2004(9)	152(10)
O(7')	-4549(11)	10544(8)	1872(8)	117(7)
O(8P)	-4341(14)	9293(9)	1614(10)	122(8)
O(8')	-3248(10)	9714(12)	1333(14)	214(13)
Cl(3)	846(3)	9034(2)	-6497(2)	98(1)
O(9P)	-38(17)	9544(16)	-6301(18)	260(3)
O(9')	282(9)	9299(7)	-5903(7)	116(6)
O(10P)	1571(19)	9080(2)	-6300(2)	390(5)
O(11'')	1698(8)	8505(7)	-6342(6)	113(6)
O(11P)	1070(3)	9330(2)	-7298(9)	270(3)
O(11')	1154(12)	9723(9)	-7107(8)	209(10)
O(12P)	679(18)	8274(11)	-6306(16)	113(12)
O(12')	379(10)	8695(10)	-6744(9)	158(7)
Cl(4)	-590(3)	5995(2)	-3491(2)	98(1)
O(13P)	-970(2)	6570(2)	-3090(2)	143(18)
O(13')	-299(9)	6309(7)	-3065(6)	103(4)
O(14P)	-170(2)	5208(13)	-3093(18)	108(14)
O(14')	-888(10)	5278(6)	-3050(6)	131(5)
O(15P)	404(18)	5590(3)	-3727(19)	170(2)
O(15')	130(10)	5981(9)	-4143(7)	154(6)
O(16P)	-880(2)	6600(15)	-4109(13)	92(13)
O(16')	-1460(11)	6568(9)	-3644(11)	229(9)
O(1S)	-521(5)	4143(4)	-1740(4)	92(2)
C(2S)	470(9)	3797(9)	-1815(8)	98(4)
C(3S)	521(10)	3033(10)	-1187(9)	144(6)
C(4S)	1045(11)	4374(11)	-1907(11)	188(9)
O(5S)	547(6)	9299(5)	-2332(5)	102(3)
C(6S)	-33(12)	8896(9)	-1621(8)	135(6)
C(7S)	520(10)	8231(8)	-1200(7)	125(5)
C(8S)	-766(10)	9487(9)	-1250(8)	142(6)

Tabela 2. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo 1.

Cu(1)-O(1)	1,892(5)	Cu(2)-N(5)	2,033(7)	Cl(3)-O(11P)	1,461(16)
Cu(1)-N(22)	1,948(7)	Cu(2)-N(42)	2,070(7)	O(9P)-O(9')	0,99(3)
Cu(1)-O(51)	1,957(6)	Cu(2)-N(32)	2,078(9)	O(9')-O(10P)	1,80(3)
Cu(1)-N(1)	2,025(6)	Cu(1)-Cu(2)	3,398(15)	O(10P)-O(1'')	1,05(3)
Cu(1)-O(10)	2,470(6)	O(1)-C(3)	1,399(9)	O(10P)-O(11')	1,82(3)
Cu(2)-O(52)	1,922(7)	N(1)-C(20)	1,471(10)	Cl(3)-O(9P)	1,406(16)
Cu(2)-O(1)	1,943(5)	N(1)-C(10)	1,503(10)	Cl(3)-O(9')	1,391(10)
N(1)-C(2)	1,506(10)	N(5)-C(30)	1,474(11)	Cl(2)-O(6')	1,481(13)
C(2)-C(3)	1,523(12)	N(5)-C(40)	1,511(10)	O(8P)-O(8')	1,835(17)
C(3)-C(4)	1,534(11)	O(10)-C(12)	1,389(9)	Cl(3)-O(10P)	1,330(16)
C(4)-N(5)	1,487(11)	C(10)-C(11)	1,501(11)	Cl(3)-O(12P)	1,381(15)
C(11)-C(12)	1,379(11)	C(13)-C(130)	1,522(13)	Cl(3)-O(12')	1,392(11)
C(11)-C(16)	1,389(11)	C(14)-C(15)	1,378(12)	O(5P)-O(5')	1,851(17)
C(12)-C(13)	1,425(12)	C(15)-C(16)	1,394(11)	O(5P)-O(6')	1,42(3)
C(13)-C(14)	1,381(12)	C(15)-C(150)	1,539(13)	Cl(3)-O(11')	1,443(12)
C(20)-C(21)	1,493(12)	C(21)-N(22)	1,320(11)	Cl(3)-O(1'')	1,411(10)
C(21)-C(26)	1,402(12)	N(22)-C(23)	1,360(11)	O(5P)-O(5')	1,851(17)
C(23)-C(24)	1,382(13)	C(25)-C(26)	1,399(14)	Cl(2)-O(8')	1,236(12)
C(24)-C(25)	1,352(15)	C(30)-C(31)	1,507(14)	Cl(2)-O(5')	1,398(11)
C(31)-N(32)	1,341(12)	C(150)-C(51D)	1,496(15)	O(6P)-O(8')	1,03(2)
C(31)-C(36)	1,398(15)	C(130)-C(131)	1,591(15)	O(5P)-O(7')	0,93(2)
N(32)-C(33)	1,339(13)	C(130)-C(133)	1,525(15)	Cl(2)-O(7P)	1,516(13)
C(33)-C(34)	1,399(16)	C(130)-C(132)	1,502(16)	Cl(2)-O(8')	1,236(12)
C(34)-C(35)	1,338(18)	C(35)-C(36)	1,382(18)	O(7P)-O(8')	1,34(2)
C(150)-C(52D)	1,499(15)	C(40)-C(41)	1,459(12)	Cl(2)-O(7')	1,418(12)
C(150)-C(152)	1,503(15)	C(41)-N(42)	1,326(11)	Cl(2)-O(8P)	1,408(12)

C(150)-C(153)	1,504(15)	C(41)-C(46)	1,386(13)	O(6P)-O(6')	1,649(16)
C(150)-C(151)	1,512(15)	N(42)-C(43)	1,326(12)	O(5')-O(8P)	0,73(2)
C(150)-C(53D)	1,530(15)	C(43)-C(44)	1,368(16)	Cl(2)-O(7')	1,418(12)
C(53)-C(54)	1,504(12)	Cl(1)-O(2P)	1,369(11)	O(7P)-O(7')	1,697(16)
O(52)-C(53)	1,232(11)	Cl(1)-O(3P)	1,394(11)	O(3P)-O(3')	0,735(16)
O(51)-C(53)	1,249(11)	Cl(1)-O(4')	1,410(11)	O(4P)-O(4')	0,791(19)
C(45)-C(46)	1,363(17)	Cl(1)-O(3')	1,411(12)	Cl(2)-O(6P)	1,411(12)
C(44)-C(45)	1,347(18)	Cl(1)-O(2')	1,426(12)	Cl(1)-O(4P)	1,542(13)
Cl(1)-O(1P')	1,431(9)	O(1P')-O(4P)	1,797(19)	O(1P)-O(1P')	0,734(15)
Cl(1)-O(1P)	1,434(11)	O(2P)-O(2')	0,725(16)	Cl(2)-O(5P)	1,239(13)
O(1)-Cu(1)-N(22)	164,5(3)	O(1)-Cu(1)-O(51)	96,0(3)	O(2')-Cl(1)-O(1P)	88,4(9)
N(22)-Cu(1)-O(51)	94,1(3)	N(22)-Cu(1)-N(1)	83,7(3)	O(1P')-Cl(1)-O(1P)	29,7(6)
O(1)-Cu(1)-N(1)	86,4(2)	O(51)-Cu(1)-N(1)	177,5(3)	O(2P)-Cl(1)-O(4P)	99,5(9)
O(1)-Cu(1)-O(10)	101,4(2)	N(22)-Cu(1)-O(10)	90,2(2)	O(3P)-Cl(1)-O(4P)	98,9(9)
O(51)-Cu(1)-O(10)	90,2(2)	O(52)-Cu(2)-N(5)	176,0(3)	O(4')-Cl(1)-O(3')	115,7(8)
N(1)-Cu(1)-O(10)	88,6(2)	O(52)-Cu(2)-O(1)	98,9(3)	O(2P)-Cl(1)-O(1P')	125,7(8)
O(1)-Cu(2)-N(5)	84,4(3)	O(52)-Cu(2)-N(42)	98,0(3)	O(3P)-Cl(1)-O(1P')	112,5(8)
O(1)-Cu(2)-N(42)	121,3(3)	O(52)-Cu(2)-N(32)	95,5(3)	O(4')-Cl(1)-O(1P')	104,9(7)
N(5)-Cu(2)-N(42)	82,1(3)	O(1)-Cu(2)-N(32)	123,7(3)	O(3')-Cl(1)-O(1P')	110,8(8)
N(5)-Cu(2)-N(32)	80,8(3)	Cu(1)-O(1)-Cu(2)	124,7(3)	O(52)-C(53)-O(51)	126,2(9)
N(42)-Cu(2)-N(32)	110,0(3)	C(20)-N(1)-C(10)	112,2(6)	O(2P)-Cl(1)-O(2')	30,0(7)
C(3)-O(1)-Cu(1)	114,7(5)	C(20)-N(1)-C(2)	112,6(7)	O(3P)-Cl(1)-O(2')	127,2(10)
C(3)-O(1)-Cu(2)	115,1(5)	C(10)-N(1)-C(2)	109,9(6)	O(4')-Cl(1)-O(2')	111,5(8)
N(1)-C(2)-C(3)	109,3(7)	O(1)-C(3)-C(2)	109,9(6)	O(3')-Cl(1)-O(2')	104,4(9)
C(2)-N(1)-Cu(1)	102,6(5)	O(1)-C(3)-C(4)	109,9(7)	O(2P)-Cl(1)-O(3P)	121,7(8)
C(10)-N(1)-Cu(1)	113,1(5)	C(2)-C(3)-C(4)	108,0(7)	O(2P)-Cl(1)-O(4')	82,2(9)
C(20)-N(1)-Cu(1)	106,1(5)	N(5)-C(4)-C(3)	109,2(7)	O(3P)-Cl(1)-O(4')	86,8(9)
C(30)-N(5)-C(4)	113,8(7)	C(12)-C(11)-C(16)	120,2(8)	O(2P)-Cl(1)-O(3')	113,8(10)
C(30)-N(5)-C(40)	112,5(7)	C(12)-C(11)-C(10)	120,5(8)	C(44)-C(45)-C(46)	121,3(12)
C(4)-N(5)-C(40)	109,9(7)	C(12)-O(10)-Cu(1)	110,5(5)	C(45)-C(46)-C(41)	118,0(12)
C(30)-N(5)-Cu(2)	107,9(6)	C(40)-N(5)-Cu(2)	107,6(5)	C(53)-O(51)-Cu(1)	136,4(6)
C(4)-N(5)-Cu(2)	104,7(5)	C(11)-C(10)-N(1)	114,2(6)	C(53)-O(52)-Cu(2)	132,9(6)
C(11)-C(16)-C(15)	120,5(8)	C(11)-C(12)-C(13)	121,1(8)	C(43)-N(42)-Cu(2)	127,2(7)
C(16)-C(15)-C(150)	121,3(8)	O(10)-C(12)-C(13)	121,0(8)	C(41)-N(42)-Cu(2)	113,3(6)
C(14)-C(15)-C(150)	121,1(8)	C(14)-C(13)-C(12)	115,6(8)	O(52)-C(53)-C(54)	118,9(9)
C(14)-C(15)-C(16)	117,5(9)	C(14)-C(13)-C(130)	122,1(9)	O(51)-C(53)-C(54)	114,9(9)
C(11)-C(12)-O(10)	117,8(7)	C(12)-C(13)-C(130)	122,3(9)	N(42)-C(41)-C(46)	121,0(10)
C(16)-C(11)-C(10)	119,3(8)	C(15)-C(14)-C(13)	124,9(9)	N(42)-C(41)-C(40)	116,6(8)
C(24)-C(25)-C(26)	119,6(10)	C(21)-N(22)-Cu(1)	114,7(6)	N(42)-C(43)-C(44)	122,9(12)
N(22)-C(23)-C(24)	121,1(10)	C(21)-N(22)-C(23)	119,0(8)	C(45)-C(44)-C(43)	117,5(12)
C(25)-C(24)-C(23)	120,2(10)	C(23)-N(22)-Cu(1)	126,2(7)	C(153)-C(150)-C(15)	113,3(12)
C(25)-C(26)-C(21)	117,4(10)	N(22)-C(21)-C(26)	122,7(9)	C(151)-C(150)-C(15)	108,7(13)
N(22)-C(21)-C(20)	115,5(8)	C(26)-C(21)-C(20)	121,6(9)	C(46)-C(41)-C(40)	122,4(10)
N(1)-C(20)-C(21)	110,4(7)	N(5)-C(30)-C(31)	107,2(8)	C(43)-N(42)-C(41)	119,1(9)
N(32)-C(31)-C(36)	121,7(12)	C(33)-N(32)-Cu(2)	128,3(9)	C(151)-C(150)-C(53D)	139,9(15)
N(32)-C(31)-C(30)	116,2(9)	C(31)-N(32)-Cu(2)	111,9(7)	C(51D)-C(150)-C(15)	111,0(12)
C(36)-C(31)-C(30)	121,8(12)	N(32)-C(33)-C(34)	119,8(13)	C(53D)-C(150)-C(15)	10,0(12)
C(34)-C(35)-C(36)	118,9(14)	C(132)-C(130)-C(13)	110,1(10)	C(41)-C(40)-N(5)	111,5(7)
C(35)-C(36)-C(31)	118,5(13)	C(13)-C(130)-C(133)	112,0(10)	C(153)-C(150)-C(151)	107,3(10)
C(33)-N(32)-C(31)	119,6(10)	C(35)-C(34)-C(33)	121,4(15)	C(52D)-C(150)-C(53D)	105,9(11)
C(132)-C(130)-C(133)	108,0(10)	C(132)-C(130)-C(131)	111,6(10)	C(52D)-C(150)-C(15)	117,4(12)
C(52D)-C(150)-C(152)	46,3(8)	C(51D)-C(150)-C(153)	61,0(10)	C(152)-C(150)-C(15)	106,4(12)
C(51D)-C(150)-C(152)	141,6(14)	C(52D)-C(150)-C(153)	128,6(15)	C(152)-C(150)-C(151)	110,1(10)
C(51D)-C(150)-C(52D)	106,4(11)	C(152)-C(150)-C(153)	110,9(11)	C(51D)-C(150)-C(53D)	105,5(10)
C(133)-C(130)-C(131)	106,2(10)	C(51D)-C(150)-C(151)	49,5(8)	C(152)-C(150)-C(53D)	68,2(10)
C(13)-C(130)-C(131)	108,9(9)	C(52D)-C(150)-C(151)	64,0(10)	C(153)-C(150)-C(53D)	46,3(8)
O(4')-Cl(1)-O(1P)	133,6(9)	O(4')-Cl(1)-O(1P)	133,6(9)	O(2')-Cl(1)-O(1P')	109,6(8)
O(2P)-Cl(1)-O(1P)	114,0(8)				

Tabela 3. Parâmetros de deslocamento térmicos anisotrópicos ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) obtidos no refinamento da estrutura do complexo **1**

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Cu(1)	40(1)	45(1)	45(1)	-10(1)	-12(1)	-5(1)
Cu(2)	43(1)	57(1)	59(1)	-13(1)	-11(1)	-13(1)
O(1)	40(3)	55(4)	43(4)	-8(3)	-13(3)	-11(3)
N(1)	39(4)	37(4)	41(4)	-8(3)	-8(3)	-6(3)
C(2)	52(6)	51(6)	51(6)	-3(5)	-23(5)	15(5)
C(3)	44(5)	33(5)	55(6)	8(5)	14(5)	5(4)
C(4)	36(5)	52(6)	77(8)	-21(5)	-14(5)	-2(4)
N(5)	45(4)	42(5)	68(6)	-22(4)	-12(4)	-8(4)
O(10)	70(4)	58(4)	52(4)	14(3)	11(3)	-26(3)
C(10)	50(6)	44(6)	46(6)	16(5)	12(5)	1(4)
C(11)	41(5)	40(5)	44(6)	-8(4)	12(5)	-11(4)
C(12)	51(6)	43(5)	38(6)	7(4)	-12(5)	19(4)
C(13)	75(7)	51(6)	51(6)	0(5)	27(6)	26(5)
C(14)	48(6)	68(7)	60(7)	2(6)	20(6)	21(5)
C(15)	44(6)	55(6)	56(7)	16(5)	10(5)	2(5)
C(16)	51(6)	47(6)	46(6)	13(5)	14(5)	11(5)
C(20)	59(6)	61(6)	-47(6)	-22(5)	11(5)	-17(5)
C(21)	52(6)	42(6)	63(7)	-18(5)	-15(6)	-10(5)
N(22)	39(4)	30(4)	61(6)	-6(4)	-10(4)	-7(4)
C(23)	58(7)	55(7)	60(7)	-16(6)	-10(6)	-9(5)
C(24)	62(8)	65(8)	100(10)	-27(8)	-22(7)	10(6)
C(25)	63(8)	70(8)	107(11)	-51(8)	-11(8)	18(7)
C(26)	71(7)	68(7)	66(7)	-37(6)	-3(6)	4(6)
C(30)	62(7)	58(7)	80(8)	-32(6)	-11(6)	-8(5)
C(31)	51(6)	67(8)	89(9)	-44(7)	4(6)	-23(6)
N(32)	61(6)	71(6)	64(6)	-21(5)	-8(5)	-25(5)
C(33)	83(8)	108(10)	69(9)	-28(8)	-13(7)	-39(7)
C(34)	124(13)	170(16)	76(10)	-75(12)	16(10)	-60(12)
C(35)	81(10)	139(14)	131(15)	-99(13)	4(10)	-26(9)
C(36)	90(10)	100(10)	123(12)	-64(10)	-7(9)	-31(8)
C(130)	93(9)	103(10)	63(7)	-3(7)	-41(7)	-45(7)
C(131)	110(9)	91(9)	83(8)	2(7)	-59(7)	-33(7)
C(132)	155(12)	103(10)	90(9)	-5(8)	-77(9)	-51(9)
C(133)	92(10)	178(15)	120(11)	8(10)	-63(9)	-60(10)
C(150)	48(6)	67(7)	65(7)	-15(6)	-3(5)	-4(5)
C(40)	29(5)	73(8)	73(7)	-26(6)	-6(5)	-9(5)

C(41)	40(6)	60(7)	71(7)	-29(6)	-5(5)	-16(5)
N(42)	52(5)	38(5)	70(5)	21(4)	5(4)	-10(4)
C(43)	70(7)	78(9)	73(8)	-29(7)	6(6)	-16(7)
C(44)	92(10)	72(9)	181(15)	-70(10)	1(10)	-31(9)
C(45)	86(10)	119(13)	176(15)	-100(12)	18(10)	-57(10)
C(46)	64(7)	109(11)	110(10)	-67(9)	-6(7)	-31(7)
O(51)	51(4)	66(5)	54(4)	-6(4)	-20(4)	-1(3)
O(52)	56(5)	75(5)	57(4)	-8(4)	-11(4)	-8(4)
C(53)	60(7)	54(7)	53(7)	-10(5)	-16(6)	-19(6)
C(54)	81(8)	81(8)	61(7)	5(6)	-39(6)	-7(6)

Tabela 4. Coordenadas dos átomos de hidrogênio ( $\times 10^4$ ) e seus respectivos parâmetros de deslocamento isotrópicos ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) no complexo 1

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	810	7891	3912	63
H(2B)	756	8804	4300	63
H(3)	-1085	9018	3217	56
H(4 <sup>a</sup> )	2539	8889	3230	69
H(4B)	2218	7962	3084	69
H(10)	1232	8698	2903	71
H(10A)	751	9229	4722	58
H(10B)	505	9169	-3899	58
H(14)	4535	8444	4540	73
H(16)	2365	9069	5435	58
H(20A)	1240	8019	-5004	65
H(20B)	564	7383	-4522	65
H(23)	2390	6093	2780	73
H(24)	3734	5538	-3538	98
H(25)	3902	5945	-4769	101
H(26)	2687	6927	5252	87
H(30A)	-3458	9300	-2021	81
H(30B)	-2339	9294	-2231	81
H(33)	1815	7298	-38	101
H(34)	-2760	8045	732	141
H(35)	-3862	9147	363	129
H(36)	-3922	9606	-850	118
H(13A)	3714	6899	-2830	138
H(13B)	2711	7301	-2411	138

---

H(13C)	3639	7129	-2157	138
H(13D)	3410	8615	2320	158
H(13E)	2474	8795	2566	158
H(13F)	3318	9271	-3071	158
H(13G)	5040	7665	3562	195
H(13H)	4932	7918	-2894	195
H(13I)	4906	8570	-3660	195
H(15 <sup>a</sup> )	4304	10082	-6162	173
H(15B)	5317	9623	-6506	173
H(15C)	5004	9548	-5674	173
H(51A)	3464	9870	-6377	170
H(51B)	4542	9760	-6866	170
H(51C)	4272	10086	-6212	170
H(15D)	4797	7698	-5714	150
H(15E)	5330	8035	-5401	150
H(15F)	5604	8204	-6250	150
H(52A)	5538	8169	-5593	157
H(52B)	5502	9073	-5740	157
H(52C)	5768	8760	-6402	157
H(15G)	3184	9152	-6287	148
H(15H)	4081	8586	-6630	148
H(15I)	4091	9500	-6879	148
H(53A)	3554	8451	-6232	180
H(53B)	4413	7805	-5969	180
H(53C)	4625	8478	-6734	180
H(40A)	-3913	7959	-1431	73
H(40B)	-3855	8102	-2246	73
H(43)	-1548	5622	-1254	95
H(44)	-2432	4843	-1307	136
H(45)	-3823	5455	-1662	140
H(46)	-4318	6818	-1960	103
H(54A)	1437	5799	-1069	120
H(54B)	496	5443	-569	120
H(54C)	676	6188	-487	120
H(2'1)	-1374	4101	-4061	63
H(2'2)	-973	3198	-4008	63
H(3')	-271	4104	-3523	48
H(4'1)	608	3302	-4579	68
H(4'2)	647	4180	-4690	68
H(10')	-1339	3521	-1643	61

---

H(10A)	-2560	4460	-3081	51
H(10B)	-1724	4201	-2710	51
H(14')	-4739	3417	-166	61
H(16')	-4177	4384	-2324	48
H(20A)	-2317	2782	-3461	63
H(20B)	-3134	3411	-3137	63
H(23')	-1942	1108	-1096	70
H(24')	-3461	744	-599	105
H(25')	-4539	1327	-1279	137
H(26')	-4218	2370	-2346	101
H(30A)	1337	4215	3735	74
H(30B)	2210	4310	-4455	74
H(33')	2882	1855	-2281	76
H(34')	4107	2406	-2310	102
H(35')	4363	3658	-3143	126
H(36')	3441	4312	-3936	106
H(13J)	-2753	1642	16	127
H(13K)	-2186	1676	504	127
H(13L)	-1791	1990	-355	127
H(13M)	-2154	2980	547	147
H(13N)	-2768	3771	146	147
H(13O)	-1818	3354	312	147
H(13P)	-4224	2343	704	159
H(13Q)	-4229	3158	768	159

Tabela 5. Ligações de hidrogênio para 1.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(10)-H(10)...O(5S)	0,90	1,78	2,642(10)	158,7
O(10')-H(10')...O(1S)	0,91	1,84	2,712(9)	160,4
O(1S)-H(1S)...O(14P)	0,85	1,88	2,67(3)	153,8
O(1S)-H(1S)...O(14')	0,85	2,00	2,811(14)	160,5
O(5S)-H(5S)...O(11P) <sup>1</sup>	0,79	2,33	3,01(4)	143,8
O(5S)-H(5S)...O(11') <sup>1</sup>	0,79	2,22	2,97(19)	160,7
O(5S)-H(5S)...O(9P) <sup>1</sup>	0,79	2,29	2,99(3)	147,0



APÊNDICE B – DADOS CRISTALOGRAFICOS SUPLEMENTARES DO  
COMPLEXO 2

Tabela 1. Coordenadas atômicas ( $\times 10^4$ ) e equivalente isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o complexo **2**. Ueq é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado Uij.

	<b>x</b>	<b>y</b>	<b>z</b>	<b>U(eq)</b>
Cu(1)	5832(1)	1121(1)	3476(1)	36(1)
Cu(2)	5844(1)	3674(1)	2732(1)	45 (1)
O(1)	5671(2)	2004(2)	2697(1)	46(1)
N(1)	5850(2)	-165(2)	2669(1)	34(1)
C(2)	6035(3)	421(3)	2001(2)	42(1)
C(3)	5379(3)	1335(3)	1969(2)	41(1)
C(4)	5851(4)	2210(3)	1452(2)	48(1)
N(5)	5511(3)	3279(2)	1612(2)	44(1)
O(10)	6374(2)	422(2)	4283(1)	48(1)
C(10)	7018(3)	-447(3)	2955(2)	41(1)
C(11)	6894(3)	-1094(3)	3600(2)	38(1)
C(12)	6583(3)	-612(3)	4234(2)	40(1)
C(13)	6503(4)	-1239(3)	4829(2)	51(1)
C(14)	6705(4)	-2312(3)	4795(2)	56(1)
C(15)	6987(4)	-2793(3)	4168(2)	60(1)
C(16)	7076(4)	-2181(3)	3577(2)	49(1)
O(20)	3502(2)	-48(2)	3307(1)	42(1)
C(20)	4681(3)	-1317(3)	2503(2)	39(1)
C(21)	3449(3)	-1175(3)	2152(2)	37(1)
C(22)	2891(3)	-536(3)	2561(2)	36(1)
C(23)	1825(3)	-286(3)	2226(2)	39(1)
C(24)	1325(3)	-756(3)	1466(2)	45(1)
C(25)	1822(3)	-1433(3)	1038(2)	43(1)
C(26)	2904(3)	-1622(3)	1401(2)	42(1)
C(30)	4114(3)	3040(3)	1327(2)	54(1)
C(31)	3753(3)	3966(3)	1746(2)	49(1)
N(32)	4368(3)	4336(3)	2465(2)	48(1)
C(33)	4057(4)	5109(3)	2894(2)	59(1)
C(34)	3221(5)	5536(4)	2616(3)	79(1)
C(35)	2508(5)	5175(5)	1873(3)	86(2)
C(36)	2840(4)	4391(4)	1433(3)	71(1)
C(40)	6328(4)	4324(3)	1328(2)	55(1)
C(41)	7596(4)	5010(3)	1865(2)	52(1)
N(42)	7614(3)	4918(3)	2583(2)	52(1)
C(43)	8704(4)	5550(4)	3090(3)	66(1)
C(44)	9807(5)	6305(4)	2911(3)	81(1)
C(45)	9780(5)	6402(4)	2182(4)	85(2)
C(46)	8669(5)	5745(4)	1647(3)	73(1)
O(51)	5985(3)	2461(2)	4249(1)	55(1)
O(52)	6166(3)	4129(2)	3791(1)	70(1)
C(53)	6186(3)	3551(3)	4311(2)	40(1)
C(54)	6489(5)	4252(3)	5081(2)	65(1)
C(230)	1235(3)	468(3)	2664(2)	47(1)
C(231)	2278(4)	678(4)	3021(2)	62(1)
C(232)	1714(3)	673(4)	2161(2)	73(1)
C(233)	137(4)	-197(4)	3268(2)	66(1)
C(250)	1280(4)	-1886(4)	204(2)	56(1)
C(251)	-31(5)	1807(5)	--61(2)	94(2)
C(252)	1118(7)	3195(5)	1(3)	128(3)
C(253)	2229(6)	-1118(6)	-206(3)	125(2)
O(1W)	3382(3)	-1596(3)	4245(2)	80(1)
Cl(1)	6212(1)	-2656(1)	840(1)	69(1)
O(1P)	6540(4)	-3476(3)	399(2)	100(1)
O(2P)	5540(2)	-3222(14)	1352(10)	130(6)
O(2P')	5010(12)	-2700(2)	517(6)	190(6)

O(3P)	5499(16)	2111(13)	-428(6)	102(5)
O(3P')	7142(14)	-1526(8)	896(10)	202(7)
O(4P)	7372(10)	-1723(14)	1255(10)	163(8)
O(4P')	6204(15)	-2927(11)	1550(4)	107(4)
O(1S)	9670(2)	5760(13)	4964(8)	128(10)
O(1S')	10997(15)	6730(17)	4828(5)	248(10)
C(1S)	10100(10)	6989(10)	5243(7)	180(5)
C(2S)	10286(7)	8193(9)	5090(5)	166(4)
C(3S)	10326(10)	6890(8)	6025(6)	193(4)
Cu(1)	5832(1)	1121(1)	3476(1)	36(1)

Tabela 2. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo 2.

Cu(1)-O(1)	1,897(2)	O(52)-Cu(2)-N(5)	177,14(11)
Cu(1)-O(10)	1,902(2)	O(1)-Cu(2)-N(5)	84,82(10)
Cu(1)-O(51)	1,977(2)	O(52)-Cu(2)-N(32)	96,63(12)
Cu(1)-N(1)	2,042(2)	O(1)-Cu(2)-N(32)	127,78(11)
Cu(1)-O(20)	2,455(2)	O(1)-Cu(1)-O(10)	167,94(11)
Cu(1)-Cu(2)	3,4837(6)	O(1)-Cu(1)-O(51)	92,77(9)
Cu(2)-O(52)	1,916(2)	O(10)-Cu(1)-O(51)	85,66(10)
Cu(2)-O(1)	1,937(2)	O(1)-Cu(1)-N(1)	85,54(9)
Cu(2)-N(5)	2,017(3)	C(53)-C(54)	1,497(5)
Cu(2)-N(32)	2,092(3)	C(230)-C(232)	1,525(5)
Cu(2)-N(42)	2,118(3)	C(230)-C(231)	1,535(5)
O(1)-C(3)	1,417(4)	C(230)-C(233)	1,537(5)
N(1)-C(2)	1,494(4)	C(250)-C(252)	1,516(6)
N(1)-C(10)	1,498(4)	C(250)-C(251)	1,516(6)
N(1)-C(20)	1,498(4)	C(250)-C(253)	1,517(6)
C(2)-C(3)	1,524(4)	Cl(1)-O(3P')	1,375(8)
C(3)-C(4)	1,514(4)	Cl(1)-O(4P')	1,388(7)
C(4)-N(5)	1,479(4)	Cl(1)-O(2P')	1,367(8)
N(5)-C(40)	1,481(4)	Cl(1)-O(3P)	1,384(7)
N(5)-C(30)	1,488(5)	Cl(1)-O(1P)	1,402(3)
O(10)-C(12)	1,338(4)	Cl(1)-O(2P)	1,400(9)
C(10)-C(11)	1,491(4)	Cl(1)-O(4P)	1,418(9)
C(11)-C(16)	1,387(5)	O(2P)-O(4P')	0,719(19)
C(11)-C(12)	1,407(4)	O(2P)-O(2P')	1,815(13)
C(12)-C(13)	1,396(5)	O(2P')-O(3P)	0,780(19)
C(13)-C(14)	1,381(5)	O(3P)-O(3P')	1,759(13)
C(14)-C(15)	1,379(5)	O(3P')-O(4P)	0,76(2)
C(15)-C(16)	1,380(5)	O(4P)-O(4P')	1,789(13)
O(20)-C(22)	1,396(4)	O(1S)-C(1S)	1,390(16)
C(20)-C(21)	1,504(4)	O(1S)-O(1S')	1,624(18)
C(21)-C(26)	1,385(4)	O(1S')-C(1S)	1,467(14)
C(21)-C(22)	1,393(4)	C(1S)-C(3S)	1,452(13)
C(22)-C(23)	1,399(4)	C(1S)-C(2S)	1,451(12)
C(23)-C(24)	1,399(5)	C(31)-C(36)	1,372(5)
C(23)-C(230)	1,540(5)	N(32)-C(33)	1,337(5)
C(24)-C(25)	1,394(5)	C(33)-C(34)	1,374(6)
C(25)-C(26)	1,392(5)	C(34)-C(35)	1,378(7)
C(25)-C(250)	1,525(5)	C(35)-C(36)	1,372(6)
C(30)-C(31)	1,500(5)	C(40)-C(41)	1,494(5)
C(31)-N(32)	1,340(4)	C(41)-N(42)	1,341(5)
		C(41)-C(46)	1,379(5)
O(51)-Cu(1)-N(1)	174,50(11)	N(42)-C(43)	1,332(5)
O(1)-Cu(1)-O(20)	96,25(9)	C(43)-C(44)	1,377(6)
O(10)-Cu(1)-O(20)	95,80(9)	C(44)-C(45)	1,362(7)
O(51)-Cu(1)-O(20)	98,00(9)	C(45)-C(46)	1,377(7)
N(1)-Cu(1)-O(20)	87,39(9)	O(51)-C(53)	1,237(4)
O(52)-Cu(2)-O(1)	98,04(10)	O(52)-C(53)	1,245(4)

C(31)-C(36)	1,372(5)	C(31)-N(32)-Cu(2)	111,8(2)
N(5)-Cu(2)-N(32)	81,53(11)	N(32)-C(33)-C(34)	121,6(4)
O(52)-Cu(2)-N(42)	97,26(13)	C(33)-C(34)-C(35)	119,1(4)
O(1)-Cu(2)-N(42)	117,52(11)	C(36)-C(35)-C(34)	119,1(4)
N(5)-Cu(2)-N(42)	81,37(12)	C(31)-C(36)-C(35)	119,3(4)
N(32)-Cu(2)-N(42)	109,80(11)	N(5)-C(40)-C(41)	111,8(3)
C(3)-O(1)-Cu(1)	114,79(18)	N(42)-C(41)-C(46)	121,6(4)
C(3)-O(1)-Cu(2)	114,55(18)	N(42)-C(41)-C(40)	116,0(3)
Cu(1)-O(1)-Cu(2)	130,66(11)	C(46)-C(41)-C(40)	122,3(4)
C(2)-N(1)-C(10)	109,3(2)	C(43)-N(42)-C(41)	118,6(3)
C(2)-N(1)-C(20)	112,8(2)	C(43)-N(42)-Cu(2)	128,9(3)
C(10)-N(1)-C(20)	108,2(2)	C(41)-N(42)-Cu(2)	112,5(2)
C(2)-N(1)-Cu(1)	106,04(18)	N(42)-C(43)-C(44)	122,8(4)
C(10)-N(1)-Cu(1)	105,92(18)	C(45)-C(44)-C(43)	118,4(5)
C(20)-N(1)-Cu(1)	114,39(18)	C(44)-C(45)-C(46)	119,9(4)
N(1)-C(2)-C(3)	110,1(2)	C(45)-C(46)-C(41)	118,8(4)
O(1)-C(3)-C(4)	108,4(3)	C(53)-O(51)-Cu(1)	138,4(2)
O(1)-C(3)-C(2)	107,9(3)	C(53)-O(52)-Cu(2)	132,8(2)
C(4)-C(3)-C(2)	112,4(3)	O(51)-C(53)-O(52)	126,1(3)
N(5)-C(4)-C(3)	110,0(3)	O(51)-C(53)-C(54)	117,5(3)
C(4)-N(5)-C(40)	111,5(3)	O(52)-C(53)-C(54)	116,4(3)
C(4)-N(5)-C(30)	113,4(3)	C(232)-C(230)-C(231)	107,5(3)
C(40)-N(5)-C(30)	110,1(3)	C(232)-C(230)-C(233)	107,8(3)
C(4)-N(5)-Cu(2)	105,57(19)	C(231)-C(230)-C(233)	110,0(3)
C(40)-N(5)-Cu(2)	109,7(2)	C(232)-C(230)-C(23)	111,9(3)
C(30)-N(5)-Cu(2)	106,3(2)	C(231)-C(230)-C(23)	109,9(3)
C(12)-O(10)-Cu(1)	126,5(2)	C(233)-C(230)-C(23)	109,6(3)
C(11)-C(10)-N(1)	113,2(3)	C(252)-C(250)-C(251)	107,4(4)
C(16)-C(11)-C(12)	119,5(3)	C(252)-C(250)-C(253)	109,1(5)
C(16)-C(11)-C(10)	120,2(3)	C(251)-C(250)-C(253)	108,6(4)
C(12)-C(11)-C(10)	120,3(3)	C(252)-C(250)-C(25)	110,6(3)
O(10)-C(12)-C(13)	119,6(3)	C(251)-C(250)-C(25)	112,8(3)
O(10)-C(12)-C(11)	122,3(3)	C(253)-C(250)-C(25)	108,3(3)
C(13)-C(12)-C(11)	118,2(3)	O(3P')-Cl(1)-O(4P')	108,5(6)
C(14)-C(13)-C(12)	121,1(3)	O(3P')-Cl(1)-O(2P')	111,0(7)
C(15)-C(14)-C(13)	120,6(4)	O(4P')-Cl(1)-O(2P')	109,1(6)
C(16)-C(15)-C(14)	118,9(3)	O(3P')-Cl(1)-O(3P)	79,2(7)
C(15)-C(16)-C(11)	121,6(3)	O(4P')-Cl(1)-O(3P)	129,8(7)
C(22)-O(20)-Cu(1)	12,46(17)	O(2P')-Cl(1)-O(3P)	33,0(8)
N(1)-C(20)-C(21)	113,4(2)	O(3P')-Cl(1)-O(1P)	107,5(6)
C(26)-C(21)-C(22)	119,5(3)	O(4P')-Cl(1)-O(1P)	111,0(5)
C(26)-C(21)-C(20)	119,6(3)	O(2P')-Cl(1)-O(1P)	109,7(6)
C(22)-C(21)-C(20)	120,8(3)	O(3P)-Cl(1)-O(1P)	113,4(5)
C(21)-C(22)-O(20)	117,9(3)	O(3P')-Cl(1)-O(2P)	132,2(9)
C(21)-C(22)-C(23)	121,6(3)	O(4P')-Cl(1)-O(2P)	29,9(8)
O(20)-C(22)-C(23)	120,2(3)	O(2P')-Cl(1)-O(2P)	82,0(7)
C(22)-C(23)-C(24)	116,1(3)	O(3P)-Cl(1)-O(2P)	109,9(7)
C(22)-C(23)-C(230)	122,3(3)	O(1P)-Cl(1)-O(2P)	110,5(6)
C(24)-C(23)-C(230)	121,6(3)	O(3P')-Cl(1)-O(4P)	31,6(8)
C(25)-C(24)-C(23)	124,4(3)	O(4P')-Cl(1)-O(4P)	79,2(7)
C(26)-C(25)-C(24)	116,5(3)	O(2P')-Cl(1)-O(4P)	134,1(9)
C(26)-C(25)-C(250)	120,7(3)	O(3P)-Cl(1)-O(4P)	107,1(7)
C(24)-C(25)-C(250)	122,7(3)	O(1P)-Cl(1)-O(4P)	108,5(6)
C(21)-C(26)-C(25)	121,8(3)	O(2P)-Cl(1)-O(4P)	107,2(7)
N(5)-C(30)-C(31)	109,4(3)	O(4P')-O(2P)-Cl(1)	74,1(11)
N(32)-C(31)-C(36)	121,5(4)	O(4P')-O(2P)-O(2P')	118,0(13)
N(32)-C(31)-C(30)	115,0(3)	Cl(1)-O(2P)-O(2P')	48,2(5)
C(36)-C(31)-C(30)	123,4(4)	O(3P)-O(2P')-Cl(1)	74,7(10)
C(33)-N(32)-C(31)	119,4(3)	O(3P)-O(2P')-O(2P)	117,1(13)
C(33)-N(32)-Cu(2)	128,7(3)	Cl(1)-O(2P')-O(2P)	49,8(5)
		O(2P')-O(3P)-Cl(1)	72,3(9)

Tabela 3.. Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópico ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ) para o complexo **2**. O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma::  
 $2\pi^2[h^2a^2U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Cu(1)	50(1)	30(1)	31(1)	6(1)	13(1)	18(1)
Cu(2)	71(1)	35(1)	33(1)	10(1)	12(1)	21(1)
O(1)	81(2)	35(1)	31(1)	10(1)	22(1)	27(1)
N(1)	40(2)	32(1)	33(1)	5(1)	11(1)	16(1)
C(2)	53(2)	42(2)	34(2)	5(2)	17(2)	19(2)
C(3)	54(2)	38(2)	35(2)	7(2)	18(2)	18(2)
C(4)	65(2)	49(2)	35(2)	8(2)	17(2)	24(2)
N(5)	58(2)	44(2)	36(2)	14(1)	13(1)	24(1)
O(10)	74(2)	43(1)	37(1)	7(1)	10(1)	34(1)
C(10)	40(2)	41(2)	45(2)	4(2)	12(2)	19(2)
C(11)	36(2)	37(2)	40(2)	2(1)	4(2)	15(2)
C(12)	42(2)	37(2)	40(2)	4(2)	1(2)	17(2)
C(13)	65(2)	49(2)	42(2)	9(2)	7(2)	26(2)
C(14)	70(3)	45(2)	52(2)	16(2)	5(2)	23(2)
C(15)	72(3)	44(2)	66(3)	9(2)	3(2)	31(2)
C(16)	54(2)	45(2)	52(2)	3(2)	6(2)	26(2)
O(20)	53(1)	44(1)	31(1)	6(1)	9(1)	19(1)
C(20)	42(2)	32(2)	42(2)	2(1)	10(2)	14(2)
C(21)	38(2)	32(2)	39(2)	5(1)	9(2)	11(2)
C(22)	42(2)	33(2)	34(2)	8(1)	12(2)	11(2)
C(23)	37(2)	42(2)	38(2)	7(2)	15(2)	14(2)
C(24)	41(2)	51(2)	41(2)	10(2)	7(2)	17(2)
C(25)	46(2)	42(2)	37(2)	3(2)	10(2)	13(2)
C(26)	45(2)	38(2)	42(2)	2(2)	16(2)	13(2)
C(30)	67(3)	54(2)	38(2)	11(2)	8(2)	22(2)
C(31)	54(2)	46(2)	49(2)	12(2)	9(2)	19(2)
N(32)	54(2)	42(2)	50(2)	9(1)	16(2)	20(2)
C(33)	59(3)	51(2)	67(3)	5(2)	16(2)	22(2)
C(34)	72(3)	62(3)	107(4)	2(3)	21(3)	34(2)
C(35)	72(3)	81(3)	112(4)	15(3)	0(3)	46(3)
C(36)	67(3)	70(3)	75(3)	12(2)	2(2)	31(2)
C(40)	78(3)	49(2)	48(2)	27(2)	23(2)	25(2)
C(41)	65(3)	42(2)	63(3)	21(2)	28(2)	26(2)
N(42)	57(2)	43(2)	55(2)	11(2)	15(2)	17(2)
C(43)	69(3)	59(3)	67(3)	2(2)	13(2)	25(2)
C(44)	61(3)	61(3)	105(4)	5(3)	16(3)	9(2)
C(45)	76(4)	62(3)	126(5)	29(3)	52(3)	20(3)
C(46)	85(3)	58(3)	88(3)	31(3)	45(3)	27(3)
O(51)	100(2)	39(1)	36(1)	7(1)	22(1)	35(1)
O(52)	136(3)	38(1)	35(1)	8(1)	14(2)	35(2)
C(53)	54(2)	32(2)	35(2)	5(2)	10(2)	17(2)
C(54)	104(3)	48(2)	40(2)	4(2)	16(2)	26(2)
C(230)	44(2)	56(2)	47(2)	8(2)	16(2)	24(2)
C(231)	69(3)	52(2)	74(3)	3(2)	25(2)	30(2)
C(232)	69(3)	105(4)	63(3)	3(2)	15(2)	57(3)
C(233)	66(3)	77(3)	64(3)	13(2)	36(2)	28(2)
C(250)	61(3)	70(3)	35(2)	4(2)	6(2)	26(2)
C(251)	89(4)	134(5)	46(3)	-11(3)	-9(2)	46(3)
C(252)	205(7)	97(4)	65(3)	-34(3)	-34(4)	80(5)
C(253)	116(5)	182(7)	47(3)	25(3)	25(3)	17(4)
O(1W)	87(2)	80(2)	71(2)	35(2)	15(2)	25(2)
Cl(1)	110(1)	61(1)	48(1)	8(1)	21(1)	46(1)
O(1P)	184(4)	106(3)	57(2)	23(2)	44(2)	100(3)
O(2P)	202(15)	107(9)	156(13)	72(9)	139(11)	87(9)
O(2P')	144(9)	346(17)	102(8)	-6(10)	0(7)	144(11)
O(3P)	179(12)	122(9)	74(6)	46(6)	34(7)	130(9)

O(3P')	267(15)	82(6)	219(14)	55(8)	64(11)	7(8)
O(4P)	128(10)	157(13)	129(12)	-78(10)	-16(8)	14(9)
O(4P')	182(10)	135(8)	35(3)	8(4)	23(5)	100(7)
O(1S)	180(2)	92(12)	110(12)	-18(8)	51(11)	50(11)
O(1S')	267(16)	470(2)	124(6)	4(9)	38(7)	301(19)
C(1S)	148(8)	161(9)	192(10)	-72(9)	-26(8)	69(7)
C(2S)	94(5)	195(9)	144(7)	-22(7)	28(5)	-12(6)
C(3S)	204(10)	150(8)	201(10)	-41(8)	11(8)	73(7)

Tabela 4. Coordenadas dos átomos de hidrogênio ( $\times 10^4$ ) e seus respectivos parâmetros de deslocamento isotrópicos ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ) no complexo **2**

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	5666	-189	1553	50
H(2B)	6954	826	2026	50
H(3)	4438	905	1803	49
H(4A)	6784	2462	1519	57
H(4B)	5454	1813	939	57
H(10A)	7161	-940	2555	49
H(10B)	7772	302	3104	49
H(13)	6310	-929	5256	61
H(14)	6650	-2713	5199	67
H(15)	7115	-3519	4144	71
H(16)	7263	-2504	3152	59
H(20)	3404	-594	3578	51
H(20A)	4576	-1621	2963	46
H(20B)	4825	-1913	2171	46
H(24)	613	-606	1231	54
H(26)	3271	-2060	1133	50
H(30A)	3588	2237	1391	65
H(30B)	3952	3076	800	65
H(33)	4484	5365	3393	70
H(34)	2905	6061	2925	94
H(35)	1877	5458	1673	103
H(36)	2451	4151	929	85
H(40A)	5866	4860	1236	66
H(40B)	6487	4039	858	66
H(43)	8721	5479	3587	79
H(44)	10552	6739	3278	97
H(45)	10509	6911	2047	101
H(46)	8642	5795	1147	87
H(54A)	6633	5083	5055	97
H(54B)	7255	4201	5370	97
H(54C)	5774	3922	5312	97
H(23A)	2983	1615	3344	94
H(23B)	1911	2170	3304	94
H(23C)	2594	2136	2638	94
H(23D)	-207	1142	2453	110
H(23E)	-537	-93	1933	110
H(23F)	464	1098	1782	110
H(23G)	1352	-338	3592	99
H(23H)	-6	-956	3038	99
H(23I)	340	288	3552	99
H(25A)	-645	-2297	189	140
H(25B)	-323	-2092	-589	140
H(25C)	44	-983	48	140
H(25D)	515	-3686	256	191
H(25E)	1942	-3270	145	191
H(25F)	795	-3459	-527	191
H(25G)	1902	-1389	-733	187

H(25H)	3053	-1192	-62	187
H(25I)	2331	-288	-81	187
H(1WA)	3764	-1224	4690	95
H(1WB)	2610	-2003	4254	95
H(1S)	11019	7156	5261	216
H(1S)	9208	6463	4994	216
H(2S1)	10102	8150	4559	249
H(2S2)	11152	8762	5302	249

Tabela 5. Ligações de Hidrogênio (Å e °) para o complexo **2**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(20)-H(20)...O(1W)	0.85	1.81	2.656(3)	172.1
O(1W)-H(1WA)...O(10) <sup>1</sup>	0.86	2.10	2.858(4)	148.0
O(1W)-H(1WB)...O(1S') <sup>2</sup>	0.84	2.41	3.18(2)	152.2

Operações de simetria: 1 -x+1,-y,-z+1; 2 x-1,y-1,z