

FERNANDO ROBERTO XAVIER

**DESENVOLVIMENTO DE COMPLEXOS HETEROBINUCLEARES A
PARTIR DE LIGANTES BINUCLEANTES CONTENDO BRAÇOS
MACROCÍCLICOS, PIRIDÍNICOS E FENÓLICOS COMO MODELOS
DE HIDROLASES/NUCLEASES QUÍMICAS**

Tese 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 Doutor em Química.

Área de concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Ademir Neves

Florianópolis

2010

Xavier, Fernando Roberto

Desenvolvimento De Complexos Heterobinucleares A Partir De Ligantes Binucleantes Contendo Braços Macrocíclicos, Piridínicos E Fenólicos Como Modelos De Hidrolases/Nucleases Químicas / Fernando Roberto Xavier. – Florianópolis: UFSC / Programa de Pós-Graduação em Química, 2010.

xxv, 200p.: il. 21 cm.

Orientador: Ademir Neves

Tese (Doutorado): - Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Programa de Pós-graduação em Química, 2010.

Referências Bibliográficas: p. 169-182.

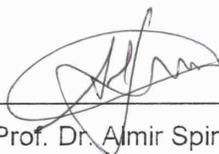
1. Química Bioinorgânica. 2. Metalohidrolases binucleares. 3. Complexos Modelos – Tese, Neves, Ademir, Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Programa de Pós-graduação em Química.

FERNANDO ROBERTO XAVIER

DESENVOLVIMENTO DE COMPLEXOS HETEROBINUCLEARES A PARTIR
DE LIGANTES BINUCLEANTES CONTENDO BRAÇOS MACROCÍCLICOS,
PIRIDÍNICOS E FENÓLICOS COMO MODELOS DE
HIDROLASES/NUCLEASES QUÍMICAS

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

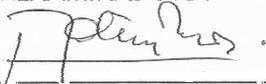
Florianópolis, setembro de 2010.



Prof. Dr. Almir Spinelli

Coordenador do Programa

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ademir Neves
Orientador – UFSC



Prof. Dr.ª Sueli Maria Drechsel
UFPR



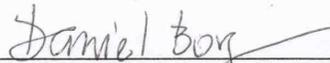
Prof. Dr. Josiel Barbosa Domingos
UFSC



Prof.ª Dr.ª Marciela Scarpellini
Relatora – UFRJ



Prof. Dr. Hernán Francisco Terenzi
UFSC



Prof. Dr. Daniel Lázaro Gallindo Borges
UFSC

Dedico este trabalho aos meus pais, Valcioni e Suzana por todo o amor, carinho, compreensão e insubstituível presença em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Valcioni e Suzana e meu irmão André, por todo o apoio, estímulo, compreensão e amparo despendidos nestes anos de estudo e distância.

Ao professor Dr. Ademir Neves, pela oportunidade, por ter acreditado em minha capacidade e pela confiança depositada para que este trabalho fosse executado.

Aos professores Dr. Adailton J. Bortoluzzi, Dr. Eduardo E. Castellano, Dr^a. Marciela Scarpellini, Dr. Valderes Drago e Dr. Wolfgang Haase pelas colaborações (análises) e discussões pertinentes a este trabalho.

A professora Dr^a. Rosely A. Peralta, MSc. Bernardo de Souza e o Químico (meu “ex-IC”!) Vicente Rodrigues de Almeida pela incrível amizade, apoio, “visão além do alcance” e sem dúvida nenhuma pela fundamental e direta colaboração para que este trabalho fosse realizado! Vocês são sem dúvida amigos para a vida toda!!!

A todos os colegas do LABINC, pelas conversas, brincadeiras e amizade, fazendo do ambiente de trabalho um local agradável e propício a discussões e troca de experiências. Aos ex-colegas, que de uma forma ou de outra, se fazem presentes mesmo estando à distância.

A todos os colegas e professores do curso de química e da pós pelo companheirismo e festas durante esses anos de estudo.

A todos os amigos de Chapecó, os conquistados em Florianópolis e aqueles que vieram de outros cantos do mundo pela presença e força em todas as horas felizes e nas menos felizes também!

Ao Departamento de Química e o Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, pela acolhida e oportunidade de formação neste centro de excelência.

Ao Governo Federal, CNPq, CAPES e demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.

“Não seria preferível corrigir, recuperar, e educar um ser humano a cortar-lhe a cabeça?”

Dostoievski (1821-1881)

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	7
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	16
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	19
RESUMO.....	22
ABSTRACT	24
1 INTRODUÇÃO	26
1.1 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA	26
1.2 METALOENZIMAS: GRANDES COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO.....	27
1.3 ÁCIDOS NUCLEICOS E LIGAÇÕES FOSFODIÉSTER	29
1.4 METALOHIDROLASES BINUCLEARES.....	32
1.4.1 AS FOSFATASES ÁCIDAS PÚRPURAS	35
1.5 A ANIDRASE CARBÔNICA.....	40
1.6 MODELOS E ANÁLOGOS SINTÉTICOS EM QUÍMICA BIOINORGÂNICA	43
1.6.1 COMPLEXOS MODELOS COMO HIDROLASES SINTÉTICAS.....	44
1.6.2 COMPLEXOS MODELOS DA ANIDRASE CARBÔNICA	48
1.6.3 TRIAMINAS CÍCLICAS COMO LIGANTES BIOINSPIRADOS	50
2 OBJETIVOS	53
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL	53
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
3 PARTE EXPERIMENTAL	54
3.1 MATERIAIS MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	54
3.1.1 MATERIAIS	54
3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	55
3.1.2.1 Análise Elementar de C, H e N.....	55
3.1.2.2 Espectroscopia no Infravermelho – IV.....	55
3.1.2.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio RMN ¹ H.....	55
3.1.2.4 Condutometria	56
3.1.2.5 Espectroscopia Eletrônica.....	56
3.1.2.6 Eletroquímica.....	56
3.1.2.7 Espectroscopia Mössbauer	58
3.1.2.8 Magnetoquímica	58

3.1.2.9	Titulação Potenciométrica	59
3.1.2.10	Reatividade	60
3.1.2.11	Cristalografia de Raios X	61
3.2	SÍNTESE DOS LIGANTES	62
3.2.1	SÍNTESE DOS PRÓLIGANTES	62
3.2.1.1	2-clorometil-4-metil-6-formilfenol – cmff	62
3.2.1.2	<i>N</i> -(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina – Hbpa	66
3.2.1.3	1,4-diisopropil-1,4,7-triazaciclononano – tacn ^I Pr ₂	67
3.2.1.4	2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononan-1-il)metil]-6-(formil)-4-metilfenol – tacn ^I Pr ₂ mff79	–
3.2.1.5	2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-(hidroximetil)-4-metilfenol – tacn ^I Pr ₂ mhf	81
3.2.1.6	Cloridrato de 2-(clorometil)-6-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononan-1-il)metil]-4-metilfenol – tacn ^I Pr ₂ mcf . HCl	83
3.2.1.7	2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-4-metil-6-[(piridin-2-ilmetil amino)metil]fenol – Hpytacn ^I Pr ₂ mf	83
3.2.2	SÍNTESE DOS LIGANTES	85
3.2.2.1	2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-[(2-hidróxibenzil)(piridin-2-ilmetil)amino]metil]-4-metilfenol – H ₂ L ¹	85
3.2.2.2	3-[[3-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-2-hidróxi-5-metilbenzil] (piridin-2-ilmetil)amino]metil]-2-hidróxi-5-metilbenzaldeído – H ₂ L ²	87
3.3	SÍNTESE DOS COMPLEXOS	89
3.3.1	[Fe ^{III} Cd ^{II} (bpbpmp)(μ-OAc) ₂]ClO ₄ – 1	89
3.3.2	[Fe ^{III} Cd ^{II} (bpbpmp)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ – 2	90
3.3.3	[Fe ^{III} ₂ Hg ^{II} ₂ (bpbpmp) ₂ (OH) ₂](ClO ₄) ₂ – 3	90
3.3.4	[Fe ^{III} ₂ Hg ^{II} ₂ (bpbpmp) ₂ (μ-CO ₃)](ClO ₄) ₂ – 4	91
3.3.5	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ¹)(μ-OAc) ₂]ClO ₄ – 5	91
3.3.6	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ¹)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ – 6	92
3.3.7	[Fe ^{III} Cu ^{II} (L ¹)(μ-OAc)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ – 7	92
3.3.8	[Fe ^{III} Cu ^{II} (L ¹)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ – 8	93
3.3.9	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ²)(μ-OAc) ₂]ClO ₄ – 9	93
3.3.10	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ²)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ – 10	94
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	95
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES	95
4.1.1	ANÁLISE ELEMENTAR DE C, H e N	95
4.1.2	ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO	96
4.1.3	ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGENIO – RMN ¹ H	99
4.2	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS	102
4.2.1	ANÁLISE ELEMENTAR DE C, H e N	102
4.2.2	CONDUTOMETRIA	103

4.2.3	ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO	104
4.2.4	ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA UV-Vis.....	108
4.2.5	ELETROQUÍMICA.....	113
4.2.6	ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER DE ⁵⁷ Fe.....	119
4.2.7	MAGNETOQUÍMICA.....	122
4.2.8	POTENCIOMETRIA	124
4.2.9	REATIVIDADE – ATIVIDADE HIDROLÍTICA	129
4.2.9.1	Efeito do pH na hidrólise do 2,4-bdnpp	131
4.2.9.2	Efeito da concentração do substrato 2,4-bdnpp.....	135
4.2.10	CRISTALOGRAFIA DE RAIOS X.....	139
4.2.11	ESTRUTURAS MOLECULARES PROPOSTAS.....	150
4.2.11.1	Propostas de estrutura para os complexos 2, 6, 8 e 10	151
4.2.11.2	Proposta de estrutura para o complexo 3	152
4.2.11.3	Proposta de estrutura para os complexos 7 e 9	154
4.2.12	PROPOSTAS MECANÍSTICAS PARA A HIDRÓLISE DO 2,4-bdnpp.....	156
4.2.13	FIXAÇÃO DE CO ₂	161
5	CONCLUSÕES	165
6	PERSPECTIVAS	167
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	169
	ANEXOS	184

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Estruturas químicas das unidades fosfodiéster do DNA e RNA.....	30
Figura 2 Pareamento das bases nitrogenadas e estrutura de dupla fita do DNA..	31
Figura 3 Diversidade de propostas mecanísticas para metaloenzimas binucleares: (a) PAPs , (b) urease, (c) leucina amino-peptidase, (d) fosfatase alcalina, (e) endonuclease, (f), inositol monofosfatase (g) fosfotriesterase e (h) EcoRV endonuclease.....	34
Figura 4 Estrutura cristalina da kbPAP (KLABUNDE, 1996).....	36
Figura 5 Mecanismo proposto por Klabunde e colaboradores para a hidrólise de ésteres de fosfato promovida pelas PAPs (KLABUNDE, 1996).	37
Figura 6 Intermediários propostos para a hidrólise de ésteres de fosfato promovida pelas PAPs. A – Merx e colaboradores (MERKX, 1999a e 1999b); B – Que e colaboradores (WANG, 1999) e C – Schenk e colaboradores (LANZMASTER, 2005).	39
Figura 7 Estrutura cristalina do sítio ativo da HCA II (Avvaru, 2010).....	41
Figura 8 Mecanismo proposto para a hidratação do CO ₂ , efetuada pela anidrase carbônica (ZHENG, 1992).	43
Figura 9 Estrutura geral para ligantes binucleantes, onde R ¹ a R ⁴ correspondem aos braços pendentes contendo os grupos N,O-doadores e R ⁵ podem ser grupos doadores ou retiradores de elétrons.....	45
Figura 10 Estrutura química do ligante não simétrico H ₂ bbpmp.....	46
Figura 11 Ligantes (a) H ₂ btppnol e (b) H ₃ bbppnol utilizados por Rossi e colaboradores na síntese de complexos binucleares de cobre(II) ativos na hidrólise de ésteres de fosfato e DNA (ROSSI, 2002 e 2005).....	47
Figura 12 Ligantes (a) L ¹ OH e (b) L ² OH utilizados por Iranzo EM 2003 e colaboradores na síntese de complexos mono e homobinucleares de Zn ^{II}	48
Figura 13 Reações entre complexos de Mn, Fe, Co, Ni, Cu e Zn com CO ₂ (KITAJIMA, 1993).....	50

Figura 14 Representação molecular dos ligantes (a) tacn (KOYAMA, 1972) e (b) aaz (AIME, 2004).	51
Figura 15 Espectro IV do Hmb em pastilha de KBr.	63
Figura 16 Espectro de RMN de ^1H do Hmb em CDCl_3 a 400 MHz.	64
Figura 17 Espectro IV do cmff em pastilha de KBr.	65
Figura 18 Espectro de RMN de ^1H do cmff em CDCl_3 a 400 MHz.	65
Figura 19 Espectro IV do Hbpa em pastilha de KBr.	67
Figura 20 Espectro de RMN ^1H do Hbpa em CDCl_3 a 400 MHz.	67
Figura 21 Espectro IV do eg-ts ₂ em pastilha de KBr.	69
Figura 22 Espectro de RMN de ^1H do eg-ts ₂ em CDCl_3 a 400 MHz.	69
Figura 23 Espectro IV do deta-ts ₃ em pastilha de KBr.	70
Figura 24 Espectro de RMN de ^1H do deta-ts ₃ em CDCl_3 a 400 MHz.	71
Figura 25 Espectro IV do tacn-ts ₃ em pastilha de KBr.	72
Figura 26 Espectro de RMN de ^1H do tacn-ts ₃ em CDCl_3 a 400 MHz.	72
Figura 27 Espectro IV do tacn-ts em pastilha de KBr.	74
Figura 28 Espectro de RMN de ^1H do tacn-ts em CDCl_3 a 400 MHz.	74
Figura 29 Espectro IV do tacn ⁱ Pr ₂ -ts em pastilha de KBr.	76
Figura 30 Espectro RMN ^1H do tacn ⁱ Pr ₂ -ts em CDCl_3 a 400 MHz.	76
Figura 31 Espectro IV do tacn ⁱ Pr ₂ em pastilha de KBr.	78
Figura 32 Espectro de RMN de ^1H do tacn ⁱ Pr ₂ em CDCl_3 a 400 MHz.	78
Figura 33 Espectro IV do tacn ⁱ Pr ₂ mff em pastilha de KBr.	80
Figura 34 Espectro de RMN de ^1H do tacn ⁱ Pr ₂ mff em CDCl_3 a 400 MHz.	80
Figura 35 IV do tacn ⁱ Pr ₂ mhf em pastilha de KBr.	82
Figura 36 de RMN de ^1H do tacn ⁱ Pr ₂ mhf em CDCl_3 a 400 MHz.	82
Figura 37 IV do Hpytacn ⁱ Pr ₂ mf em pastilha de KBr.	84
Figura 38 RMN de ^1H do Hpytacn ⁱ Pr ₂ mf em CDCl_3 a 400 MHz.	85

Figura 39 IV do H_2L^1 em pastilha de KBr.	86
Figura 40 RMN de 1H do H_2L^1 em $CDCl_3$ a 400 MHz.....	87
Figura 41 IV do H_2L^2 em pastilha de KBr.	88
Figura 42 RMN de 1H do H_2L^2 em $CDCl_3$ a 400 MHz.....	89
Figura 43 Ligantes binucleantes não-simétricos utilizados neste trabalho.	95
Figura 44 Comparativo de espectros de infravermelho (KBr, cm^{-1}). Esquerda, em ordem descendente: H_2bpbmp e complexos 1 , 2 , 3 e 4 . Direita, em ordem descendente: H_2L^1 e complexos 5 , 6 , 7 e 8	106
Figura 45 Comparativo de espectros de infravermelho (KBr, cm^{-1}), em ordem descendente: H_2L^2 e complexos 9 e 10	107
Figura 46 Espectro eletrônico dos complexos 1 , 4 , 5 , 7 e 9 em soluções de (a) acetonitrila e (b) acetonitrila/água 50% v/v. Os gráficos foram plotados em função dos valores de seus coeficientes de absorvidade molar ($\epsilon / L.mol^{-1}.cm^{-1}$) para facilitar a comparação entre os mesmos.	110
Figura 47 Espectro eletrônico dos complexos 2 , 3 , 6 , 8 e 10 em soluções de (a) acetonitrila e (b) acetonitrila/água 50% v/v. Os gráficos foram plotados em função dos valores de seus coeficientes de absorvidade molar ($\epsilon / L.mol^{-1}.cm^{-1}$) para facilitar a comparação entre os mesmos.	113
Figura 48 Voltamogramas cíclicos dos complexos 1 , 4 , 5 e 9 . Condições: Eletrodo de Trabalho – Platina; Eletrodo de Referência – Ag/Ag^+ ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; em acetonitrila. Voltamograma de onda quadrada para o complexo 3 . Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono vítreo; Eletrodo de Referência – Ag/Ag^+ ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Pulso: 15 mV; Freqüência: 30 Hz; Passo de varredura 4 mV, em acetonitrila. O par Fc^+/Fc foi utilizado como padrão interno para todos os experimentos. . Voltamograma de onda quadrada para o complexo 7 . Condições: Eletrodo de Trabalho – Platina; Eletrodo de Referência – Ag/Ag^+ ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Pulso: 15 mV; Freqüência: 30 Hz; Passo de varredura 4 mV, em acetonitrila. O par Fc^+/Fc foi utilizado como padrão interno para todos os experimentos.....	116

- Figura 49 Voltamogramas cíclicos dos complexos **2**, **6**, **8**, e **10**. Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono vítreo; Eletrodo de Referência – Ag/Ag⁺; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; em etanol/água 70/30% v/v. O composto hexacianoferrato de potássio foi utilizado como padrão interno para todos os experimentos.....118
- Figura 50 Voltamogramas de onda quadrada (pulso = 15 mV, freqüência = 30 Hz) em etanol/água 70/30% v/v com variação do pH de 4,0 a 6,3 para o complexo **2** em água. Concentração do complexo: $5,0 \cdot 10^{-4}$ mol.L⁻¹, eletrólito: 0,05 mol.L⁻¹ de LiClO₄; eletrodo de trabalho: carbono vítreo; referência: Ag/Ag⁺; contra-eletrodo: fio de platina; padrão interno: K₃[Fe(CN)₆].119
- Figura 51 Espectros Mössbauer para o complexo **4** sob a forma cristalina 298 K (esquerda) e a 115 K (direita).120
- Figura 52 Susceptibilidade magnética (□) e momento magnético efetivo (○) de uma amostra sólida (35,4 mg) em função da temperatura para o complexo **4**. ...122
- Figura 53 Proposta para os equilíbrios observados nos complexos **1** e **5** em solução, onde M pode ser Cd^{II} ou Zn^{II}124
- Figura 54 Proposta para os equilíbrios observados nos complexos **2** e **8** em solução, onde M pode ser Cd^{II} ou Cu^{II}.126
- Figura 55 Diagrama de distribuição de espécies em função do pH para os complexos **1**, **2**, **3**, **5** e **8** em acetonitrila:água 50% v/v. $I = 0,1$ mol.L⁻¹ (KCl). As unidades estruturais propostas para as espécies em equilíbrio **A**, **B**, **C**, **D** e **E** estão ilustradas nas propostas de equilíbrio para cada um dos respectivos complexos.127
- Figura 56 Proposta para os equilíbrios em solução observados no complexo **3**. As posições “a” referem-se as pontes μ -fenolato (fenóis terminais de cada um dos ligantes) e as posições “b” referem-se as posições dos fenolatos centrais de cada um dos ligantes.....128
- Figura 57 Esquema ilustrativo para a reação hidrolítica do substrato modelo 2,4-bdnpp catalisada pelos complexos analisados neste trabalho.....130
- Figura 58 Gráficos de v_0 em função do pH para as reações de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisadas pelos complexos **1**, **2**, **6**, **7**, **8** e **10** a 25°C sob as seguintes

condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 2,0x10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 6,23x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampões] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES – pH 3,50, a 6,50, HEPES – pH 7,00 a 8,50 e CHES – pH 9,00 a 10,50); I = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄).....132

Figura 59 Esquerda: Gráficos de v₀ em função do pH para as reações de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisadas pelo complexo **3** a 25°C sob as seguintes condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 2,0x10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 6,23x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampões] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES – pH 3,50, a 6,50, HEPES – pH 7,00 a 8,50 e CHES – pH 9,00 a 10,50); I = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄). Direita: Ajustes sigmoidais (Boltzmann) para determinação dos pK₁ e pK₂ de relevância cinética.....134

Figura 60 Curvas da dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato para os complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8**. Condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 1,0x10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1,56 a 4,36x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES 6,5 – complexos **1**, **2** e **3**; HEPES 7,5 – demais complexos); I = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄) a 25°C.....136

Figura 61 Curva da dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato para o complexo **10**. Condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 1,0x10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1,56 a 4,36x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES 6,5 – complexos **1**, **2** e **3**; HEPES 7,5 – demais complexos); I = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄) a 25°C.....137

Figura 62 Arranjo estrutural do cátion complexo de **1**.....140

Figura 63 Arranjo estrutural do cátion complexo de **5**.....143

Figura 64 Esquerda: Modo de coordenação esperado para o macrociclo tacn^IPr₂ presente com complexo **5**. Direita: Modo de coordenação observado via difratometria de raios X para o tacn^IPr₂ após giro de 120° sobre o centro metálico de Zn^{II}.145

Figura 65 Arranjo estrutural do cátion complexo de **4**.....147

Figura 66 Proposta de estrutura para os cátions complexos (a) **2**, (b) **6**, **8** e (c) **10** cuja composição elementar é [Fe^{III}M^{II}(L)(μ-OH)(OH₂)²⁺]. Para (a), M^{II} = Cd e L = bpbmp²⁻; Para **6**, **8** M^{II} = Zn e Cu, respectivamente e L = (L¹)²⁻ e para **10**, M^{II} = Zn e L = (L²)²⁻.152

Figura 67 Proposta de estrutura para o cátion complexo 3	154
Figura 68 Proposta de estrutura para os cátions complexos 7 (esquerda) e 9 (direita).....	155
Figura 69 Mudança espectral durante a hidrólise do 2,4-bdnpp catalisado por 1 em pH 6,5. Condições: solução CH ₃ CN/H ₂ O 1:1; [complexo] = 1,0x10 ⁻⁴ mol.L ⁻¹ ; [2,4-bdnpp] = 1,0x10 ⁻³ mol.L ⁻¹ ; [tampão] = 0,05 mol.L ⁻¹ MES; <i>I</i> = 0,05 mol.L ⁻¹ (LiClO ₄) a 25 °C. (λ_{\max} de 1 = 477 nm, ϵ = 2704 mol ⁻¹ .L.cm ⁻¹).....	157
Figura 70 (a) Deslocamento espectral observado pela adição consecutiva de 1, 2, 4, 8 e 10 equivalentes do monoéster 2,4-dnpp em uma solução do complexo 1 . Condições: solução CH ₃ CN/H ₂ O 1:1; [complexo] = 1,5x10 ⁻⁴ mol.L ⁻¹ ; [tampão] = 0,05 mol.L ⁻¹ MÊS (pH 6,5); <i>I</i> = 0,05 mol.L ⁻¹ (LiClO ₄) a 25 °C. (b) Adição de 4 equivalentes de diéster 2,4-bdnpp no meio reacional após 5 horas de acompanhamento do monoéster 2,4-dnpp. O mesmo comportamento foi observado para o complexo 2	158
Figura 71 Mecanismo proposto para a clivagem hidrolítica do 2,4-bdnpp catalisados pelos complexos 1 ou 2 a 25 °C sob as seguintes condições: acetonitrila/água 50% v/v; pH 6,5 (MES); <i>I</i> = 0,05 mol.L ⁻¹ (LiClO ₄).	159
Figura 72 Proposta de ataque nucleofílico promovido pelo complexo 3 sobre o centro de fósforo presente no substrato 2,4-bdnpp.....	160
Figura 73 Espectros eletrônicos para o complexo 4 em metanol/água 50% v/v nas seguintes condições: (a) pH de dissolução ~ 6,4; (b) adição de 25 μ L de HClO ₄ (pH _{final} ~ 2,5); (c) adição de 30 μ L de NaOH (pH _{final} ~ 12,0). [C] = 1.70x10 ⁻⁴ mol.L ⁻¹	162
Figura 74 Deslocamento espectral em função do tempo (45 minutos) durante a reação do composto [Fe ^{III} Hg ^{II} (L)(μ -CO ₃)Fe ^{III} Hg ^{II} (L)](ClO ₄) ₂ (4) com NaOH 1,0 mol.L ⁻¹ . Condições: solução metanol/água 50% v/v; [C] = 1.70x10 ⁻⁴ mol.L ⁻¹ e adição de 30 μ L de NaOH. pH final medido 12,5.	162
Figura 75 Mecanismo proposto para o processo reversível de fixação de CO ₂ atmosférico pelo composto 3 dando origem ao composto 4	163

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Classificação das enzimas de acordo com a União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular – IUBMB.	28
Tabela 2 Grupo representativo de enzimas hidrolíticas binucleares: Conteúdo metálico no sítio ativo; Papel metabólico e Potencialidade farmacológica.	33
Tabela 3 Porcentagens de C, H e N para os ligantes inéditos sintetizados.	96
Tabela 4 Modos vibracionais e números de onda (cm^{-1}) do $\text{tacn}^{\text{i}}\text{Pr}_2$ e seus precursores.	96
Tabela 5 Modos vibracionais e número de onda (cm^{-1}) dos demais pró-ligantes.	98
Tabela 6 Modos vibracionais e número de onda (cm^{-1}) dos ligantes finais.	99
Tabela 7 Deslocamentos químicos, em ppm (multiplicidade e integração), observados nos espectros de RMN de ^1H para o $\text{tacn}^{\text{i}}\text{Pr}_2$ e seus precursores.	100
Tabela 8 Deslocamentos químicos, em ppm (multiplicidade e integração), observados nos espectros de RMN de ^1H para os demais pró-ligantes sintetizados.	101
Tabela 9 Deslocamentos químicos, em ppm (multiplicidade e integração), observados nos espectros de RMN de ^1H para os ligantes finais.	101
Tabela 10 Porcentagens de C, H e N para os complexos sintetizados via análise elementar (calculada/encontrada).	103
Tabela 11 Resultados de condutometria em CH_3CN para todos os complexos sintetizados.	103
Tabela 12 Principais bandas (cm^{-1}) e atribuições dos espectros na região do infravermelho para os complexos sintetizados.	105
Tabela 13 Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos contendo pontes do tipo $\mu\text{-OAc}$ ou $\mu\text{-CO}_3$	109
Tabela 14 Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos contendo pontes do tipo $\mu\text{-OH}$	111

Tabela 15 Potenciais redox (V) determinados através de voltametria cíclica (VC) ou voltametria de onda quadrada (OQ) para os processos $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ e $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$	114
Tabela 16 Critérios de reversibilidade avaliados para os complexos 1 a 10	115
Tabela 17 Faixas de valores para deslocamento isoméricos (δ) refletidos por variadas espécies de núcleos Mössbauer.....	120
Tabela 18 Parâmetros obtidos via espectroscopia Mössbauer de ^{57}Fe para os núcleos de ferro presentes no complexo 4 a temperatura ambiente (298 K) e a nitrogênio líquido 115 K.....	121
Tabela 19 Valores de $\text{p}K_{\text{a}}$, correspondentes à desprotonação de moléculas de água coordenadas, para os complexos 1 , 2 , 3 , 5 e 8 . e porcentagem máxima de espécies intermediárias geradas em solução.....	125
Tabela 20 Valores encontrados para o “pH ótimo” dos complexos 1 , 2 , 3 , 6 , 7 , 8 e 10 e a correlação entre $\text{p}K_{\text{as}}$ cinéticos e $\text{p}K_{\text{as}}$ potenciométricos onde as constantes índices subscritos 1 e 2 refletem a coordenação da molécula de água aos sítios tri e divalentes, respectivamente.....	133
Tabela 21 Parâmetros cinéticos obtidos e calculados para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelos complexos 1 , 2 , 3 , 6 , 7 , 8 e 10 . Condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; $[\text{complexo}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; $[2,4\text{-bdnpp}] = 1,56 \text{ a } 4,36 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{tampão}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MES 6,5 – complexos 1 , 2 e 3 ; HEPES 7,5 – demais complexos); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4) a 25°C	138
Tabela 22 Dados Cristalográficos selecionados para os complexos 1 , 4 e 5	139
Tabela 23 Principais distâncias interatômicas (Å) e ângulos ($^\circ$) de ligação para o cátion complexo 1	141
Tabela 24 Principais distâncias interatômicas (Å) e ângulos ($^\circ$) de ligação para o cátion complexo 5	143
Tabela 25 Tabela comparativa entre distâncias interatômicas (Å) e ângulos ($^\circ$) de ligação selecionados para os complexos 1 , 5 e A com unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{M}^{\text{II}}\}$ onde 1 = $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cd}^{\text{II}}$, 5 = $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ e A = $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ (LANZMASTER, 2002).....	146

Tabela 27 Principais distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação para o cátion complexo 4	148
--	-----

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

- 2,4-bdnpp – bis(2,4-dinitrofenil)fosfato
 2,4-dnpp – 2,4-dinitrofenilfosfato
 2,4-dnp – 2,4-dinitrofenolato
 δ – deslocamento químico (RMN)
 δ – deslocamento isomérico (Mössbauer)
 $\delta_{s/ass}$ – deformação angular simétrica ou assimétrica
 ϵ – coeficiente de absorvidade molar
 λ – comprimento de onda (nm)
 ΔE_p – diferença de potencial de pico
 ΔE_q – Desdobramento quadrupolar
 Λ_M – condutividade Molar
 μ_{eff} – momento magnético efetivo
 ν – estiramento axial
 χ – susceptibilidade magnética
 aaz – 6-amino-6-metilperhidro-1,4-diazepina
 AC – anidrase carbônica
 cmff – 2-clorometil-4-metil-6-formilfenol
 deta-ts₃ – *N,N,N'*-tris(*p*-toluenosulfonil)-dietilenotriamina
 DNA – deoxiribonucleic acid – ácido desoxirribonucléico
 eg-ts₂ – 1,2-bis(*p*-toluenosulfonil)etilenoglicol
 $E_{1/2}$ – potencial de meia onda
 ENH – eletrodo normal de hidrogênio
 E_{pa} – potencial de pico anódico
 E_{pc} – potencial de pico catódico
 Et₃N – trietilamina
 Et₂O – éter etílico
 EtOH – etanol
 EXAFS – estrutura fina extendida de absorção de raios X
 Fc/Fc⁺ – par redox ferroceno/ferrocínio
 J – constante de acoplamento magnético
 k – constante de velocidade

k_{cat} – constante catalítica

K_M – constante de Michaelis-Menten

L^1OH – N-2-hidroxi-1,4,7-triazacilononano

L^2OH – 1,3-bis(1,4,7-triazacilonon-1-il)-2-hidroxiopropano

H – operador mecânico-quântico *Hamiltoniano*

HBr/HOAc 33% - ácido bromídrico saturado em ácido acético concentrado

Hbpa – N-(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina

H_2bpbmp – 2-N-bis[(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-N'-[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)aminometil]fenol

$H_3bbppnol$ – N,N',N,N'-bis-[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropan-2-ol

$H_2btppnol$ – N-(2-hidroxibenzil)-N,N',N''-tris(2-piridilmetil)-1,3-diaminopropan-2-ol

H_2L^1 – 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-[(2-hidroxibenzil)(piridin-2-ilmetil)amino]metil]-4-metilfenol

H_2L^2 – 3-[[3-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-2-hidróxi-5-metilbenzil](piridin-2-ilmetil)amino]metil]-2-hidróxi-5-metilbenzaldeído

Hmb – 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído

HpnP – 2-hidroxi-4-nitrofenilfosfato

$Hpytacn^1Pr_2mf$ – 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-4-metil-6-[(piridin-2-ilmetil amino)metil]fenol

HOAc – ácido acético

I – força iônica

i_{pa} – corrente de pico anódica

i_{pc} – corrente de pico catódica

MeOH – metanol

NaOAc – acetato de sódio

pH – potencial hidrogeniônico

Pi – fosfato inorgânico

pK_a – constante de dissociação ácida em escala logarítmica

pK_w – constante de autoprotólise da água em escala logarítmica

PAPs – Fosfatases Ácidas Púrpuras

RNA – ribonucleic acid – ácido ribonucléico

RNA_m – ácido ribonucléico menssgeiro

RNA_t – ácido ribonucléico transportador

RNA_r – ácido ribonucléico ribossômico

RMN de ^1H – ressonância magnética nuclear de hidrogênio

S_x – multiplicidade de spin

S_N2 – mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular

tacn – 1,4,7-triazaciclononano

tacnⁱPr₂ – 4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononano

tacnⁱPr₂-ts – 1,4-diisopropil-7-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclononano

tacn-ts – 1-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclononano

tacn-ts₃ – 1,4,7-tris-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclononano

tacnⁱPr₂mff – 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononan-1-il)metil]-6-(formil)-4-metilfenol

tacnⁱPr₂mhf – 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-(hidroximetil)-4-metilfenol

tacnⁱPr₂mcf . HCl – Cloridrato de 2-(clorometil)-6-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononan-1-il)metil]-4-metilfenol

tyr – tirosina

THF – tetrahidrofurano

W – largura de linha (Mössbauer)

RESUMO

Uma das áreas de ação para os químicos sintéticos em bioinorgânica é o projeto, síntese e caracterização de moléculas inorgânicas de baixa massa molar que apresentem propriedades estruturais, espectroscópicas e/ou de reatividade que mimetizem enzimas de interesse, tais como metalohidrolases binucleares e a anidrase carbônica que são alvos deste trabalho.

Metalohidrolases binucleares constituem um grupo de enzimas que são capazes de catalisar a hidrólise de amidas e ésteres de ácidos carboxílicos e fosfóricos. Atualmente, diversas dessas enzimas são ao mesmo tempo alvo para o desenvolvimento de fármacos contra variadas enfermidades, além de apresentarem relevância em antiterrorismo e biorremediação.

Paralelamente, a anidrase carbônica é uma metaloenzima mononuclear de zinco que atua cataliticamente na hidratação reversível do dióxido de carbono a qual é essencial para diversos processos biológicos, incluindo respiração, secreção de fluidos de controle do pH celular. Baseados nesta enzima, processos de fixação de CO₂ atmosférico por compostos sintéticos bioinspirados são de especial interesse do ponto de vista da proteção ambiental como uma alternativa viável para a redução das taxas, cada vez mais alarmantes, deste poluente amplamente disperso na atmosfera terrestre.

O presente trabalho teve como objetivo a síntese e caracterização de novos ligantes dinucleantes bioinspirados contendo braços piridínicos, fenólicos e macrocíclicos pendentes e seus complexos metálicos de valência mista do tipo Fe^{III}M^{II} (onde M^{II} é Zn, Cu, Cd e Hg) que apresentaram as características requeridas para que estes sejam considerados modelos estruturais e/ou funcionais para o sítio ativo de metalohidrolases e como fixadores de CO₂ atmosférico.

Partindo-se do ligante H₂bbpmp, foram sintetizados quatro novos complexos de valência mista com as seguintes unidades estruturais: dois binucleares {Fe^{III}(μ-X)Cd^{II}} (onde X = OAc ou OH); e dois tetranucleares {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{ferroxo})₂Fe^{III}Hg^{II}} e {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{ferroxo})₂(μ-CO₃)Fe^{III}Hg^{II}}. Estes complexos foram caracterizados via análise de CHN, condutividade, espectroscopicamente (IV e UV-Vis) e eletroquimicamente. Os complexos {Fe^{III}(μ-OAc)₂Cd^{II}} (1) e {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{ferroxo})₂(μ-CO₃)Fe^{III}Hg^{II}} (4), tiveram sua estrutura de raios X resolvida. Estudos de titulação

potenciométrica para o $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Cd}^{\text{II}}\}$ (**1**), $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cd}^{\text{II}}\}$ (**2**) e $\{\text{Hg}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})_2\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}\}$ (**3**) permitiram propor as espécies presentes em solução indicando assim as espécies cataliticamente ativas.

Com o ligante inédito H_2L^1 , foram sintetizados quatro novos complexos binucleares de valência mista: $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-X})\text{M}^{\text{II}}\}$ (onde M^{II} pode ser Zn e Cu; X = OAc ou OH). Estes complexos também tiveram suas propriedades físico-químicas determinadas. Dentre estes, o complexo **5** teve sua estrutura de raios X resolvida. Estudos de titulação potenciométrica para **5** e **8** permitiram propor as espécies presentes em solução. Já para o ligante inédito H_2L^2 , foram sintetizados e caracterizados, de maneira similar aos complexos supracitados, dois novos complexos binucleares de valência mista: $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ (**9**) e $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ (**10**). As propriedades ácido/base e eletroquímicas dos complexos sintetizados com estes ligantes se revelaram fortemente influenciadas pelo macrociclo tacn^1Pr_2 ligado aos centros divalentes.

Os testes de atividade frente ao substrato 2,4-dnpp assistidos pelos complexos cataliticamente ativos revelaram que estes podem atuar como catalisadores na reação de hidrólise deste substrato, com acelerações entre 2360 e 5780 vezes, se comparados à reação não catalisada, sendo o complexo **1** o mais efetivo na conversão do substrato a produtos.

O complexo **3** apresentou tanto a habilidade de fixar o CO_2 atmosférico como ainda ser capaz de atuar na hidrólise de ésteres fosfóricos “*in vitro*”, o que o enquadra como um composto cataliticamente promíscuo inédito por atuar nestes dois tipos de processos químicos específicos. Além do complexo **4** reforçar fortemente a idéia de que **3** seja um fixador de CO_2 , seu arranjo estrutural comprovado pelos estudos de difratometria de raios X revelaram um núcleo estrutural do tipo $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\}$ que é inédito até o presente momento na literatura.

ABSTRACT

One of the major fields of activity for bioinorganic chemists is the design, synthesis and characterization of inorganic compounds with low molecular mass that show structural, spectroscopic and reactivity properties that mimic enzymes, such as dinuclear metalohydrolases and carbonic anhydrase.

Dinuclear metalohydrolases constitute a distinct enzyme group that is capable of catalyzing the hydrolysis of esters and anhydrides of carboxylic and phosphoric acids and amides. Certain of these enzymes are of particular interest with the goal of drug development against many diseases (*e.g.* osteoporosis and leukemia) besides showing relevance in anti terrorism and bioremediation.

In a parallel way, carbonic anhydrase is a zinc mononuclear enzyme that acts catalytically in reversible CO₂ hydration, which is essential for several biological processes including respiration, fluid secretion and cellular pH control. Based on this enzyme, atmospheric CO₂ fixation by some bioinspired compounds has received special attention from the environmental protection point of view. Such synthetic compounds could become a viable approach for the reduction of carbon dioxide levels at terrestrial atmosphere.

In this sense, the present work had as the main objective the synthesis and characterization of the new bioinspired dinucleating ligands with pyridinic, phenolic and macrocyclic pendant arms and their mixed-valence Fe^{III}M^{II} complexes (where M^{II} can be Cu, Zn, Cd or Hg) which have shown the required features to be considered as structural and/or functional models for active sites of the metalohydrolases and in some cases as atmospheric CO₂ fixators.

Starting with the ligand H₂bpbpmp, four new mixed valence complexes with the following structural units were synthesized: two dinuclear {Fe^{III}(μ-X)Cd^{II}} (where X = OAc or OH); and two tetranuclear {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{fenoxo})₂Fe^{III}Hg^{II}} and {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{fenoxo})₂(μ-CO₃)Fe^{III}Hg^{II}}. These complexes were characterized by elemental analysis, electrical conductivity, spectroscopically (IR and UV-Vis) and electrochemically. The complexes {Fe^{III}(μ-OAc)₂Cd^{II}} (**1**) and {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{fenoxo})₂(μ-CO₃)Fe^{III}Hg^{II}} (**4**) had their crystal structures solved. Potentiometric studies for {Fe^{III}(μ-OAc)₂Cd^{II}} (**1**), {Fe^{III}(μ-OH)Cd^{II}} **2** and {Hg^{II}Fe^{III}(μ-O_{fenoxo})₂Fe^{III}Hg^{II}} (**3**) allowed one to propose the species present in solution as well the catalytically active species.

Employing the new ligand H_2L^1 , four other new mixed valence complexes were synthesized: $\{Fe^{III}(\mu-X)M^{II}\}$ (where M^{II} can be Zn or Cu; $X = OAc$ or OH). These complexes also had their physicochemical properties determined and among them, the complex **5** had its crystal structure solved. Potentiometric studies for **5** and **8** allowed proposing the species present in solution as well the catalytically active species. Using the ligand H_2L^2 , in a similar way, two more complexes were synthesized: $\{Fe^{III}(\mu-OAc)Zn^{II}\}$ (**9**) and $\{Fe^{III}(\mu-OH)Zn^{II}\}$ (**10**).

The acid/base and electrochemical properties of the complexes, synthesized with H_2L^1 and H_2L^2 ligands, revealed themselves to be strongly influenced by the high electron-donating effect of the $tacn^iPr_2$ macrocyclic ring bonded to the divalent metal sites.

The hydrolase-like activity of the complexes towards the 2,4-bdnpp substrate indicates that these complexes can act like catalysts in the cleavage of this phosphodiester with accelerations between 2360 and 5780 times faster if compared to the uncatalyzed reaction.

The complex **3** has shown to be capable of fixing atmospheric CO_2 and also acting in the hydrolytic process of phosphoric esters “*in vitro*”, making it an unprecedented catalytically promiscuous compound. The complex **4** not only reinforces the idea where **3** hydrates carbon dioxide molecules, its crystal structure contains the unprecedented structural motif $\{Fe^{III}(\mu-O_{Fe^{III}O})_2(\mu-CO_3)Fe^{III}\}$.

1 INTRODUÇÃO

Acredita-se que há cerca de 13,7 bilhões de anos o Universo tenha sido formado através de uma explosão cataclísmica que lançou partículas subatômicas quentes, ricas em energia, em todo o espaço. Instantes após, à medida que o Universo arrefecia deu-se início a nucleossíntese, onde sub-partículas deram origem aos prótons e nêutrons que se uniram para formar núcleos atômicos, aos quais foram atraídos elétrons. Assim, foram criados os primeiros elementos químicos que, mais tarde, juntos com a organização da atual arquitetura cósmica, sofreram processos de fusão nuclear no interior de estrelas, dando origem aos átomos maiores. Cada átomo no Universo, inclusive aqueles pertencentes aos organismos vivos, é proveniente da “Grande explosão”. Desta forma, todas as coisas vivas são feitas de “poeira das estrelas” (HAWKING, 2004).

1.1 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA

Atualmente são oficialmente reconhecidos 112 elementos químicos (TATSUMI, 2010). Cerca de 30 destes elementos são classificados como sendo indispensáveis a alguma forma de vida. Destes, 13 metais são essenciais para as plantas e animais. Sódio, potássio, magnésio e cálcio estão presentes em grandes quantidades nas formas vivas, enquanto que vanádio, cromo, molibdênio, manganês, ferro, cobalto, níquel, cobre e zinco, presentes em pequenas quantidades, são conhecidos como elementos em concentração traço. Este último grupo de elementos em particular está relacionado à química de biocoordenação ou química bioinorgânica (BEINERT, 2002; FENTON, 1995).

Apesar de se dizer que a química bioinorgânica é um campo bastante recente da ciência (publicações indicam seu surgimento nos anos 70), há relatos que datam do século XVIII reportando metais ligados em proteínas ou enzimas. Provavelmente, estes relatos poderiam ser encontrados em épocas anteriores se os termos proteínas e enzimas fossem trocados por tecidos de animais e/ou vegetais.

A química bioinorgânica é fruto de estudos de diversos campos do conhecimento, como Química, Biologia, Física e Matemática. Seu crescimento deve-

se à necessidade de se compreender plenamente os processos biológicos mediados por metais (BEINERT, 2002; COWAN, 1993; FENTON, 1995).

Dentre as diversas áreas existentes da química bioinorgânica, o presente trabalho está calcado especificamente no desenvolvimento de análogos sintéticos para sítios ativos das metaloproteínas (projeção, síntese, caracterização e reatividade) e também no desenvolvimento de fármacos contendo metais para cura ou prevenção de doenças (síntese e mecanismo de ação). Assim, ao longo deste texto introdutório são aventados alguns pontos teóricos interconexos relevantes que dão suporte à interpretação dos resultados obtidos.

1.2 METALOENZIMAS: GRANDES COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO

Proteínas são as macromoléculas mais abundantes nas células vivas e constituem 50% ou mais de sua massa seca. Apresentam diferentes papéis biológicos por serem instrumentos moleculares através dos quais se expressa a informação genética. São 20 (vinte) os aminoácidos que se unem através de ligações peptídicas para darem origem às mais diversas proteínas, sendo que muitos desses aminoácidos possuem átomos doadores de elétrons adequados à quelação de íons metálicos (FENTON, 1995; LEHNINGER, 1984). Assim, a natureza aprendeu a utilizar propriedades especiais dos metais para realizar uma ampla variedade de funções associadas aos sistemas vivos, e desta forma, os dois principais papéis dos íons metálicos nos sistemas biológicos podem ser descritos como o estrutural e o funcional. No primeiro, o íon metálico ajuda a estabilizar a estrutura da proteína e no segundo, os íons metálicos estão envolvidos na reatividade do bio-sítio (FENTON, 1995).

As interações entre íons metálicos e biomoléculas são, geralmente, da mesma natureza das existentes em complexos, e por isso são tratadas de acordo com as teorias da química de coordenação. Sendo assim, as propriedades das biomoléculas que contém metais dependem do número e distribuição de elétrons de valência nos orbitais *d* (COWAN, 1993).

Os aminoácidos que normalmente funcionam como ligantes são a cisteína e a metionina (ligadas pelo enxofre ao metal), a histidina (ligada pelos nitrogênios ϵ e δ do anel imidazólico), o aspartato e o glutamato (ligados pelos grupos carboxilatos) e

a tirosina (ligada ao metal pelo oxigênio fenólico). Com a exceção da tirosina, tem-se observado que os demais podem atuar como ligante-ponte entre dois íons metálicos ou como ligantes terminais de um íon metálico simples. Além dos ligantes disponíveis nas cadeias laterais dos resíduos de aminoácidos que formam as proteínas, os metais também podem se ligar a grupos carbonila dos peptídeos, a átomos de nitrogênio desprotonados da ligação peptídica e aos segmentos amino N-terminais e carboxil C-terminais da proteína em questão (COWAN, 1993; LIPPARD, 1994).

Enzimas são as proteínas mais notáveis e especializadas que apresentam alguma atividade catalítica. Elas aceleram reações químicas sem a formação de produtos colaterais, tem alto grau de especificidade por seus substratos e funcionam, na sua grande maioria, em soluções aquosas diluídas em condições brandas de temperatura e pH. Apresenta-se na Tabela 1 (abaixo) a classificação das enzimas de acordo com a União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular (IUBMB), segundo as reações que as mesmas catalisam (HOLM, 1996; FENTON, 1995).

Tabela 1 Classificação das enzimas de acordo com a União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular – IUBMB.

Classe enzimática	Função Catalítica / Foco de atuação
Oxirredutases	Reações de transferência de elétrons
Transferases	Reações de transferência de grupos funcionais
Hidrolases	Reações de hidrólise
Liases	Adição ou remoção de grupos e duplas ligações
Isomerases	Reações de transferência de grupos funcionais dentro de moléculas dando origem às formas isoméricas
Ligases	Formação de ligações C-C, C-N, C-O e C-S via reações de condensação acopladas à clivagem de ATP

Cerca de um terço de todas as proteínas conhecidas atualmente são metaloproteínas. Dentre estas biomoléculas, muitas são consideradas enzimas, as quais são fundamentais na catálise de reações críticas à vida na Terra (ROSENZWEIG, 2006). Metaloenzimas são biomoléculas que contem no mínimo um íon metálico em seu sítio ativo. Estes sítios são constituídos por cadeias protéicas laterais ligadas ao metal, pontes intermetálicas endógenas e/ou exógenas e ligantes

terminais. Todos esses elementos constituem a primeira esfera de coordenação do centro metálico (HOLM, 1996).

Os metais e seus ligantes podem constituir ainda os grupos prostéticos que usualmente estão covalentemente ligados à cadeia polipeptídica por ligantes endógenos provenientes das cadeias laterais de aminoácidos. Portanto, uma metalobiomolécula é um elaborado composto de coordenação (HOLM, 1996).

Dentre as mais variadas classes de reações catalisadas por metaloenzimas, sem dúvida as hidrolases, e, mais especificamente as nucleases tem sido alvo de grande estudo recentemente. Sendo assim, alguns aspectos gerais sobre os ácidos nucleicos (DNA e RNA) que são os substratos destes biocatalisadores estão descritos a seguir.

1.3 ÁCIDOS NUCLEICOS E LIGAÇÕES FOSFODIÉSTER

O ácido desoxirribonucleico (DNA) e o ácido ribonucleico (RNA) são os reservatórios moleculares da informação genética. Um segmento de DNA que contém a informação necessária para a síntese de um produto biológico funcional (proteína ou RNA) é referido como um gene. Logo, um gene é um fragmento de DNA responsável pela produção de uma proteína específica (BERG, 2002).

Quimicamente, os ácidos nucleicos são polímeros constituídos de ribonucleotídeos ou deoxiribonucleotídeos no RNA e DNA, respectivamente. Conforme apresentado na Figura 1 (página seguinte), grupos do tipo fosfodiésteres se unem a resíduos adjacentes para formar unidades poliméricas açúcar-fosfato (NEVES, 2001).

Ligado a cada açúcar, através de ligações glicosídicas, tem-se uma das cinco bases nitrogenadas, as purinas (adenina e guanina) e as pirimidinas, citosina, timina (para o DNA) ou uracila (para o RNA) (LEHNINGER, 1984; BERG, 2002; NEVES, 2001).

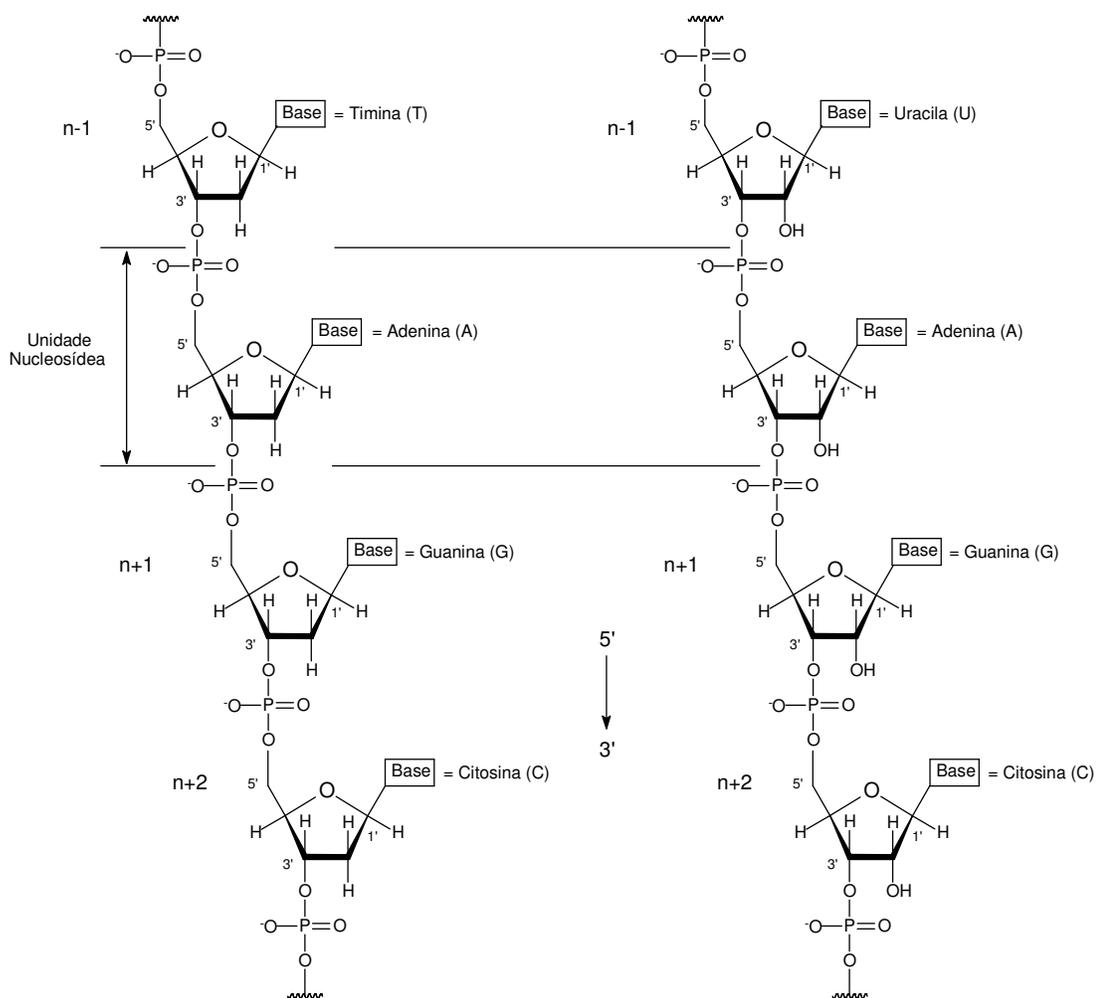


Figura 1 Estruturas químicas das unidades fosfodiéster do DNA e do RNA (LEHNINGER, 1984).

O DNA tem a forma de uma dupla hélice, cujas fitas se enovlam em torno do próprio eixo seguindo sentidos opostos (uma $5' \rightarrow 3'$ e outra $3' \rightarrow 5'$, segundo suas ligações fosfodiéster junto aos átomos de oxigênio do açúcar). As desoxirriboses localizam-se externamente e as bases nitrogenadas ficam orientadas para o interior. As bases estão pareadas entre as duas fitas da molécula, mantendo sua estrutura através de ligações de hidrogênio duplas (entre T ou A) ou triplas (entre C e G) conforme ilustrado na Figura 2 (LEHNINGER, 1984; BERG, 2002).

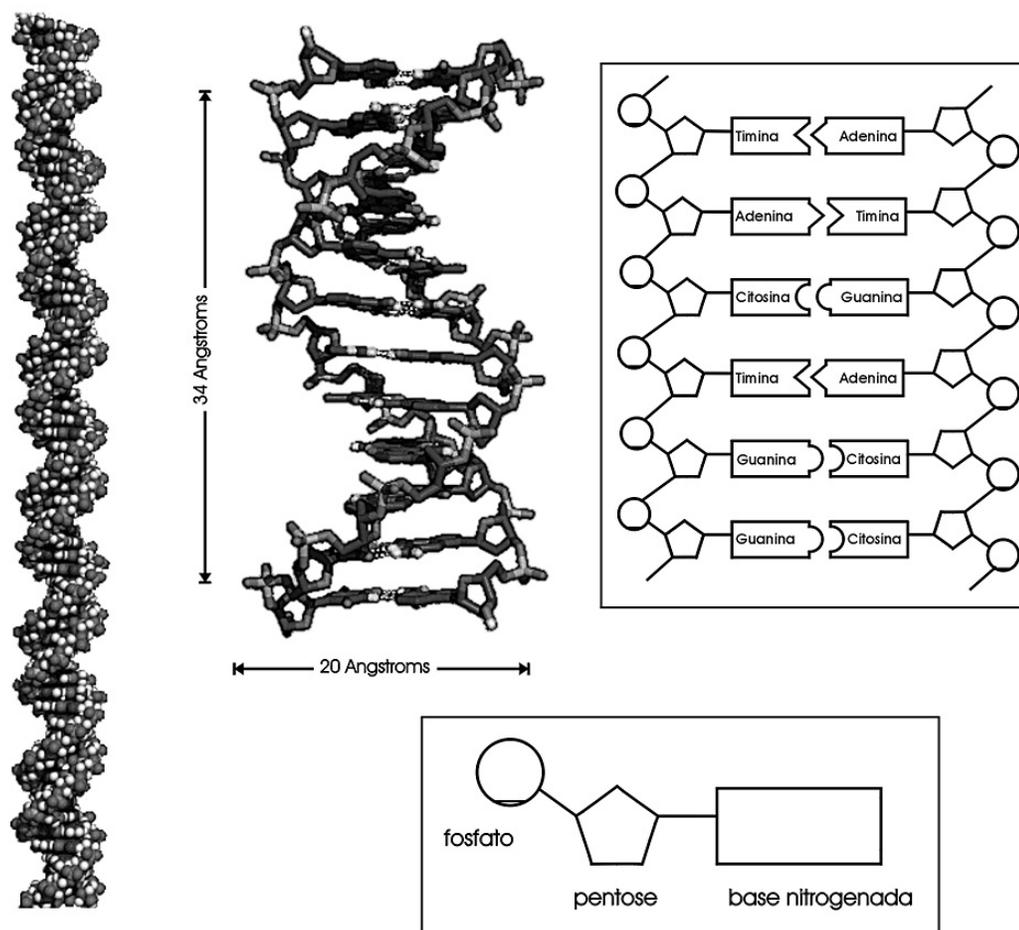


Figura 2 Pareamento das bases nitrogenadas e estrutura de dupla fita do DNA.

Uma vez que as duas unidades açúcar-fosfato se retorcem em uma conformação helicoidal em torno do pacote de par de bases central, são formadas duas regiões bem definidas na “espinha dorsal” do DNA denominadas ***sulco maior*** e ***sulco menor***. Devido à característica de pareamento as duas fitas de DNA são ditas complementares. Essa propriedade garante a replicação precisa do DNA e a transmissão das informações genéticas via transcrição onde uma fita de DNA serve como molde para a síntese de novas moléculas complementares (BERG, 2002).

O RNA é uma molécula intermediária na síntese de proteínas. As principais diferenças entre o RNA e o DNA, apesar de sutis, fazem com que o DNA seja mais estável. O RNA é formado por uma fita simples e o açúcar do seu esqueleto é a ribose (desoxirribose no DNA). Outra importante diferença é a substituição da base nitrogenada Timina (T) por Uracila (U) (Figura 1).

A estabilidade dos ácidos nucleicos em condições fisiológicas e/ou brandas (pH 7,0 e 25 °C) é notavelmente alta. No caso do RNA, diversos estudos cinéticos relatam dados sobre sua hidrólise espontânea ocasionada pelo solvente (H_2O , H^+ e OH^-). Estudos de reações de transesterificação do RNA desenvolvidos por Lönnberg e colaboradores indicam um tempo de meia-vida de cerca de 110 anos ($k = 2,0 \times 10^{-10} \text{ s}^{-1}$) (JÄRVINEN, 1991).

As constantes de segunda ordem para a hidrólise catalisada por íons OH^- nunca foram diretamente medidas para as ligações fosfodiéster do DNA. Estima-se que a meia-vida de ligações fosfodiéster de uma típica molécula de DNA em pH 7,0 e 25°C esteja na ordem de dezenas a centenas de bilhões de anos. Vale lembrar que o tempo estimado do surgimento da vida na terra seja de cerca de 4 bilhões de anos. Assim, para que a hidrólise desses biopolímeros ocorra em poucos minutos, catalisadores, como as metaloenzimas, devem gerar fatores de aceleração na ordem de 10^{17} vezes (WILLIAMS, 1999).

Diversas enzimas que catalisam a replicação do DNA e do RNA, ribozimas que catalisam a transesterificação do RNA e ainda enzimas de clivagem ou transporte de compostos fosforilados apresentam em seus sítios ativos íons metálicos. Atualmente, há um grande interesse da comunidade científica em compreender o papel biológico destes átomos nestas macromoléculas e, por conseqüência, o desenvolvimento de sistemas químicos mais reativos e eficientes na hidrólise de ligações fosfodiéster tais como DNA e RNA, dentre outras biomoléculas (WILLIAMS, 1999).

1.4 METALOHIDROLASES BINUCLEARES

Metalohidrolases binucleares constituem um grande e estruturalmente diverso grupo de enzimas que possuem sítios ativos binucleares para catalisar a hidrólise de amidas e ésteres de ácidos carboxílicos e fosfóricos (DISMUKES, 1996; GAHAN, 2009; MITIC, 2006; WILCOX, 1996). Dentro dessa vasta classe enzimática, algumas estão listadas na Tabela 2 (abaixo), juntamente com seu conteúdo metálico e, caso conhecidos, seus papéis metabólicos. Diversas dessas enzimas são ao mesmo tempo alvos para o desenvolvimento de fármacos contra variadas enfermidades incluindo osteoporose, câncer, fibrose cística e depressão, além de apresentarem

relevância em antiterrorismo e bioremediação, uma vez que podem degradar compostos organofosforados altamente nocivos aos seres humanos, animais e plantas.

Tabela 2 Grupo representativo de enzimas hidrolíticas binucleares: Conteúdo metálico no sítio ativo; papel metabólico e potencialidade farmacológica (MITIC, 2006).

<i>Enzima</i>	Sítio ativo	Papel metabólico	Farmacologia
<i>Fosfatase ácida púrpura (PAP)</i>	Fe ^{III} Fe ^{II} ; Fe ^{III} Zn ^{II} ; Fe ^{III} Mn ^{II}	Reabsorção óssea, transporte de ferro, geração de espécies reativas do O ₂	Drogas anti-osteoporóticas
<i>Ser/Thr fosfatase</i>	Fe-Fe; Fe-Zn ^{II} (estados de oxidação do Fe desconhecidos)	Metabolismo do glicogênio, contração muscular, transdução de sinal, atividades neurais.	Drogas imunossupressoras
<i>Urease</i>	Ni ^{II} -Ni ^{II}	Hidrólise da uréia	Pesticidas e drogas contra pielonefrite, cálculo renal e úlcera péptica
<i>Leucina aminopeptidase</i>	Zn ^{II} -Zn ^{II}	Degradação protéica e síntese de aminoácidos	Drogas contra leucemia mielóide, fibrose cística, distúrbio oculares
<i>Fosfatase alcalina</i>	Zn ^{II} -Zn ^{II}	Desconhecido	-
<i>EcoRV endonuclease</i>	Mg ^{II} -Mg ^{II}	Metabolismo do DNA	-
<i>Fosfotriesterase</i>	Zn ^{II} -Zn ^{II}	Remoção de organofosfatos	Degradação de agentes nervosos organofosforados (ex. Sarin)
<i>Inositol monofosfatase</i>	Mg ^{II} -Mg ^{II}	Transdução de sinal	Drogas contra distúrbios maníaco-depressivos
<i>Sub-unidade da 3'-5' exonuclease da Escherichia coli DNA polymerase III</i>	Mn ^{II} -Mn ^{II}	Correção de erros durante a replicação do DNA	-

No sentido de desenvolver fármacos (que atuam muitas vezes como inibidores enzimáticos), a estrutura e o mecanismo catalítico da enzima alvo devem ser conhecidos em detalhes. Metalohidrolases binucleares estão estruturalmente relacionadas e empregam variantes de mecanismos similares básicos. Apesar das variações do conteúdo metálico no interior destas metaloenzimas, similaridades nos modos de coordenação dos centros metálicos podem ser encontradas ao longo de uma família inteira de enzimas (KOONIN, 1994).

Nas metaloenzimas, a identidade do grupo nucleofílico, a estabilização dos intermediários de reação e a relativa contribuição dos íons metálicos variam substancialmente e podem depender em particular do substrato ou das condições experimentais, tal como o pH (Figura 3). Essas discrepâncias e incertezas mecânicas são, sem dúvida, frutos da grande complexidade de sítios ativos das enzimas nativas frente aos modelos biomiméticos sintetizados (WILCOX, 1996).

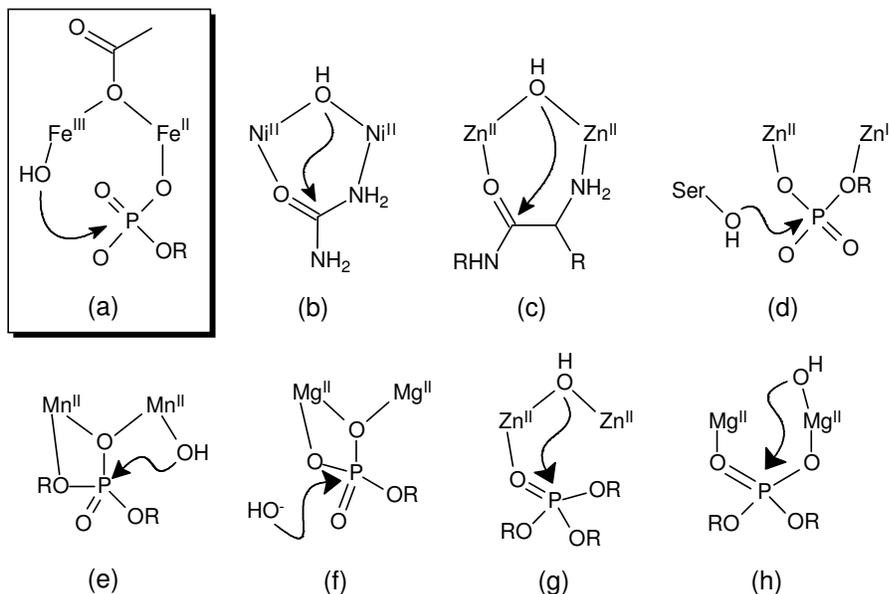


Figura 3 Diversidade de propostas mecânicas para metaloenzimas binucleares: (a) **PAPs**, (b) urease, (c) leucina amino-peptidase, (d) fosfatase alcalina, (e) endonuclease, (f), inositol monofosfatase (g) fosfotriesterase e (h) EcoRV endonuclease.

Os centros metálicos binucleares dessas enzimas geralmente apresentam diversas moléculas de água coordenadas que podem se tornar agentes nucleofílicos em potencial, o que complica ainda mais a definição de mecanismos reacionais. Desta forma, o entendimento dos fatores que contribuem para a versatilidade do mecanismo observado, além de essencial ao desenvolvimento de potentes fármacos, auxilia no desenvolvimento de moléculas com alto grau de seletividade para sítios binucleares em particular (GAHAN, 2009).

1.4.1 AS FOSFATASES ÁCIDAS PÚRPURAS

As fosfatases ácidas púrpuras (PAPs) são metaloenzimas pertencentes à classe das hidrolases que catalisam a hidrólise de uma ampla gama de ésteres e anidridos do ácido fosfórico e tem atividade máxima em uma faixa de pH de 4 a 7. A cor púrpura característica dessa subclasse de fosfatases ácidas é o resultado de um processo de transferência de carga do tipo ligante metal ($O_{\text{Tyr}} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$) em torno de 560 nm (MITIC, 2006;. SCHENK, 2008; SMITH, 2007).

As PAPs contem em seus sítios ativos centros binucleares do tipo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{M}^{\text{II}}$ (M^{II} = Fe, Mn ou Zn) e foram isoladas de uma variedade de fontes, incluindo leveduras, fluido uterino de suínos (uteroferrina - ufPAP), baço de bovinos (bovine spleen – bsPAP), macrófagos, lisossomos humanos, ossos de ratos (rat bone – rbPAP) e bactérias (KLABUNDE, 1997; KLABUNDE, 1996; STRÄTER, 1996).

As enzimas isoladas de vegetais apresentam sítios heterobimetálicos do tipo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ou $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ presentes na batata doce (spPAP) e em grãos (feijão vermelho – kbPAP e soja – sbPAP), respectivamente. As PAPs de plantas são glicoenzimas diméricas com massa molar em torno de 110 kDa (SCHENK, 1999).

As PAPs de origem animal, ufPAP e bsPAP, além da proveniente dos feijões vermelhos kbPAP, são as que tem sido melhor estudadas. Simultaneamente, pesquisas médicas caracterizaram uma fosfatase de tecidos humanos, resistente à inibição por tartarato, denominada fosfatase ácida resistente ao tartarato (TRAP) humana do tipo 5 (baseado na mobilidade eletroforética). Apesar dos diferentes nomes atribuídos a essas enzimas, elas apresentam uma significativa homologia sequencial (KLABUNDE, 1997).

As PAPs extraídas de animais são glicoproteínas monoméricas com massa molar em torno de 35 kDa, que apresentam uma estrutura monomérica peptídica com 90% de similaridade. Seu sítio ativo consiste de um centro binuclear de ferro com dois estados de oxidação acessíveis: um de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ cataliticamente ativo, conhecido como “forma rosa”, e outro $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ inativo, conhecido como “forma púrpura” (GUDDAT, 1999).

Medidas de susceptibilidade magnética da enzima revelaram que os centros de ferro, tanto na forma ativa, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ quanto na forma inativa, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$, estão fracamente acoplados, com valores de J na faixa de -5 a -15 cm^{-1} , com a principal

contribuição devido ao acoplamento antiferromagnético proporcionado por uma ponte μ -hidroxio. Estes resultados, juntamente com os dados cristalográficos (mapas de densidade eletrônica), sugeriram que os centros metálicos estariam ligados por uma ponte desse tipo μ -hidróxido, tanto nas PAPs de mamíferos como na kbPAP (KLABUNDE, 1996; UPPENBERG, 1999; GUDDAT, 1999; LINDQVIST, 1999; GEHRING, 1990 e 1996).

A PAP mais estudada é a kbPAP e foi a primeira desse grupo de metaloenzimas a ter a estrutura cristalina resolvida por difratometria de raios X (KLABUNDE, 1996). Em seu sítio ativo (Figura 4), com resolução de 2,65 Å, os centros metálicos Fe^{III} e Zn^{II} , estão separados por uma distância de 3,26 Å, sendo que o íon Fe^{III} encontra-se em uma geometria octaédrica distorcida e está coordenado aos seguintes resíduos de aminoácidos das cadeias laterais: tirosina (Tyr167), histidina (His325), um aspartato (Asp135) e um grupo carboxilato (Asp164) monodentado pontecendo os centros metálicos. O centro metálico de Zn^{II} tem seu ambiente de coordenação formado por duas por histidinas (His286) e (His323) e pelo oxigênio do grupo amida da asparagina (Asn201).

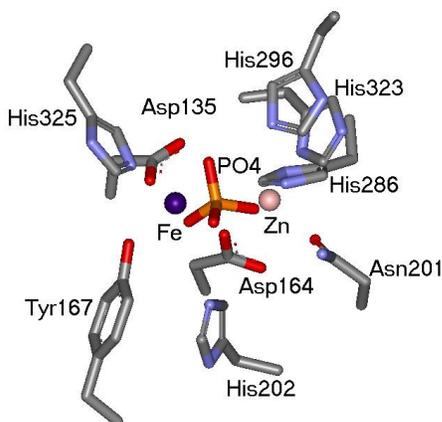


Figura 4 Estrutura cristalina da kbPAP (KLABUNDE, 1996).

Apesar de não ter sido confirmado pela análise de raios X, Klabunde e colaboradores atribuíram a presença de mais três ligantes exógenos: um provável íon hidróxido ligado ao centro metálico de Fe^{III} (Fe-O: 1,9 Å), uma molécula de água coordenada ao centro de Zn^{II} (Zn-O: 2,1 Å) e outro grupo hidróxido como uma segunda ponte entre os centros metálicos (Fe-O: 1,9 Å e Zn-O: 2,1 Å) (KLABUNDE, 1996).

A partir da resolução das estruturas das PAPs foi possível considerar em mais detalhes o mecanismo pelo qual tais metaloenzimas hidrolisam ésteres de fosfato em condições ácidas.

Em 1996, Klabunde e colaboradores propuseram um mecanismo de catálise assistida por metal, do tipo S_N2 , baseado na estrutura cristalina da kbPAP, descrito a seguir e que está representado na Figura 5.

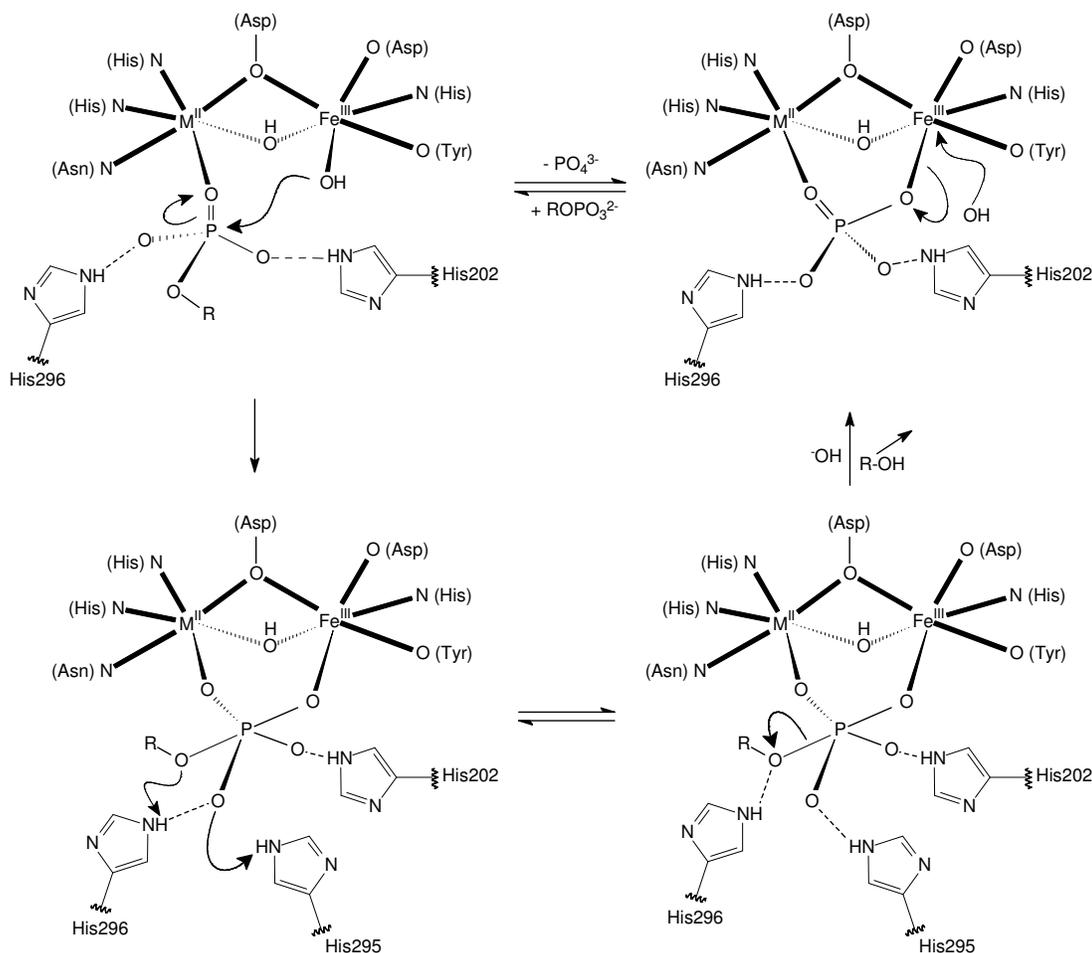


Figura 5 Mecanismo proposto por Klabunde e colaboradores para a hidrólise de ésteres de fosfato promovida pelas PAPs (KLABUNDE, 1996).

Baseado na similaridade estrutural verificada para a rbPAP, Lindqvist e colaboradores propuseram um mecanismo similar ao proposto anteriormente por Klabunde, onde o grupo fosfato do substrato liga-se ao centro de Zn^{II} , de maneira monodentada, pelo deslocamento de uma molécula de água, em um processo relativamente rápido (LINDQVIST, 1999).

O átomo de fósforo tem sua eletrofilicidade aumentada quando o grupo fosfato se coordena, o que facilita um ataque nucleofílico do íon hidroxila presente na esfera de coordenação do íon Fe^{III} , o qual está em posição adequada para um ataque “em linha” sobre o átomo de fósforo. Devido ao ataque ocorrer do lado oposto ao grupo alcóxido do substrato, este acarreta uma inversão de configuração no átomo de fósforo. Além disso, há três histidinas (His202, His295 e His296) próximas ao centro bimetálico que estão em posições que podem interagir com o íon fosfato (em PAPs de mamíferos este papel é desempenhado por duas histidinas e um aspartato) (LINDQVIST, 1999). Propõe-se que a His296 protone o grupo alcóxido abandonador.

O ataque nucleofílico resulta em um estado de transição pentacoordenado que deve ser estabilizado pelos resíduos de histidina, His202 e His295, conservados no sítio ativo. A hidrólise propriamente dita deve ocorrer a partir da protonação do grupo álcool abandonador pelo resíduo de histidina, His296, e subsequente clivagem da ligação P-OR.

Kimura apresentou uma revisão dos mecanismos propostos para hidrolases bimetálicas onde são enumeradas diversas propostas mecanísticas conflitantes, no que diz respeito a hidrólises de ésteres fosfóricos mediadas por esta classe de enzimas (KIMURA, 2000). Merkx e colaboradores propuseram que o hidróxido terminal, coordenado ao centro de Fe^{III} , desprotona outra molécula de água da segunda esfera de coordenação do íon Fe^{III} , e esta então faria o ataque nucleofílico intramolecular (Figura 6A) (MERKX, 1999a e 1999b).

De acordo com o proposto para a uteroferrina ($\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$), o éster fosfórico coordena-se aos centros metálicos de maneira bidentada, como ponte (Figura 6B) (WANG, 1999). Desta forma, outra proposta mecanística é de que a ponte $\mu\text{-OH}$ atuaria como nucleófilo e promoveria o ataque ao fosfato. Quando coordenado de maneira terminal ao íon metálico (Figura 6A), espera-se que o íon hidróxido seja muito mais nucleofílico que quando coordenado como ponte (TWITCHETT, 1999). No entanto, o segundo íon metálico pode ajudar a diminuir o pK_a da ponte hidroxilo, transformando-a em um hidroxilo *quasi*-terminal ($\text{M}^{\text{II}}\text{-OH}$) (WANG, 1999).

Entretanto, nenhuma evidência decisiva se o éster de fosfato se coordena aos dois íons metálicos de maneira bidentada (como estruturalmente caracterizado nos derivados das PAPs), ou monodentado no metal bivalente (KLABUNDE, 1996; UPPENBERG, 1999; LINDQVIST, 1999).

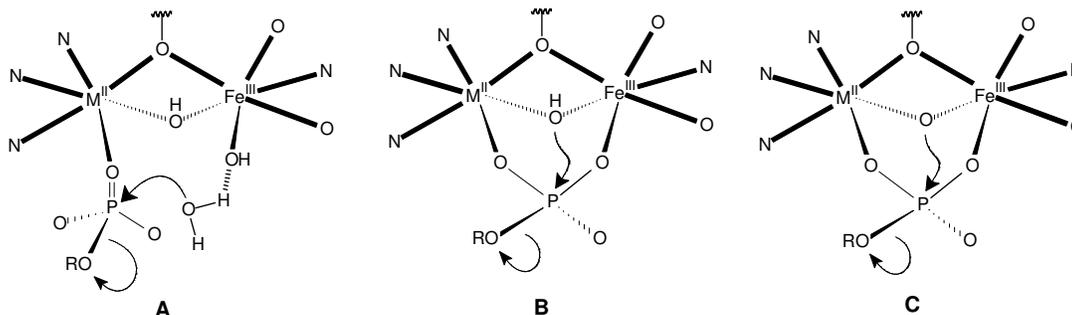


Figura 6 Propostas de ataque nucleofílico para a hidrólise de ésteres de fosfato promovida pelas PAPs. A – Merkx e colaboradores (MERKX, 1999a e 1999b); B – Que e colaboradores (WANG, 1999) e C – Schenk e colaboradores (LANZMASTER, 2005).

Estudos recentes, realizados com a fosfatase extraída de batata doce (Fe^{III}Mn^{II}), evidenciaram a presença de ponte oxo, em pH 4,9 (SCHENK, 1999). Além disto, resultados de EXAFS apresentados por Neves e colaboradores para o complexo [Fe^{III}(μ -OAc)₂Cu^{II}(bpbmp)]²⁺ em solução de etanol/água indicam a presença de ferro pentacoordenado. Assim, sugere-se que o nucleófilo seja a ponte oxo, (Figura 6C) (LANZMASTER, 2005).

O papel biológico das PAPs, no entanto, permanece desconhecido. Sugere-se que estão envolvidas na degradação de eritrócitos velhos, no transporte de ferro em fetos de suínos, na degradação dependente de oxigênio de material fagocitado, na reabsorção e mineralização de ossos, bem como na decomposição da matriz óssea (KLABUNDE, 1996; UPPENBERG, 1999; GUDDAT, 1999; LINDQVIST, 1999). Enzimas de plantas com alta massa molar podem ter função de absorção de fosfato (KLABUNDE, 1996).

Devido à observação de que Zn^{II} pode ser substituído por Fe^{II} na kbPAP, e o contrário pode ser feito nas PAPs de mamíferos, sem perda da atividade, muitos estudos vem sendo realizados no sentido de avaliar o efeito da substituição dos íons metálicos da enzima nativa por outros metais de transição. A substituição do Fe^{II} nas PAPs de mamíferos por Mn^{II}, Co^{II}, Ni^{II}, Cu^{II}, Zn^{II}, Hg^{II}, Cd^{II} bem como o Fe^{III} pelos metais Ga^{III}, In^{III}, Al^{III} tem sido descrita na literatura. Estes estudos tem sido de grande relevância na determinação do papel dos íons metálicos no processo catalítico e do mecanismo envolvido nesse processo (BECK, 1984; BECK, 1986; BECK, 1988; MERKX, 1998; MERKX, 1999).

Na seção a seguir, serão descritas algumas propriedades sobre a anidrase carbônica (enzima mononuclear de Zn^{II}) que, apesar de não pertencer à subclasse das metalohidrolases binucleares está diretamente ligada com o contexto deste trabalho.

1.5 A ANIDRASE CARBÔNICA

A anidrase carbônica (AC) é uma metaloenzima mononuclear de zinco que atua cataliticamente na hidratação reversível do dióxido de carbono, a qual é essencial para diversos processos biológicos, incluindo respiração e secreção de fluidos de controle do pH celular (AVVARU, 2010). A AC está presente em animais, plantas e alguns micro-organismos, embora certos tipos encontrados em plantas não apresentem íons metálicos incorporados aos seus respectivos sítios ativos. A AC também é encontrada em tecidos de um grande número de mamíferos (COWAN, 1993; FENTON, 1995).

As ACs presentes em eritrócitos bovinos e humanos são as mais estudadas e estas podem ocorrer em três formas (famílias) distintas: α , β e γ , sendo a forma γ a mais ativa. Suas massas molares são de aproximadamente 30 kDa, apresentam um átomo de zinco por molécula e sua homologia sequencial fica em torno de 60%. Em todas as formas cujas sequências de aminoácidos já foram elucidadas, o átomo de zinco se encontra coordenado a três resíduos de histidinas (LIPPARD, 1994; SILVERMAN, 2007).

As estruturas cristalinas para as formas β e γ foram obtidas com uma resolução de 2.0 Å, onde o centro metálico de zinco está ligado a três grupos imidazólicos de resíduos histidínicos e, ocupando a quarta posição, tem-se uma molécula de água. A geometria de coordenação do zinco pode ser descrita como tetraédrica distorcida (COWAN, 1993; FENTON, 1995; SILVERMAN, 2007). A seguir, na Figura 7, é apresentada a estrutura cristalina do sítio ativo da anidrase carbônica humana do tipo II (HCAII):

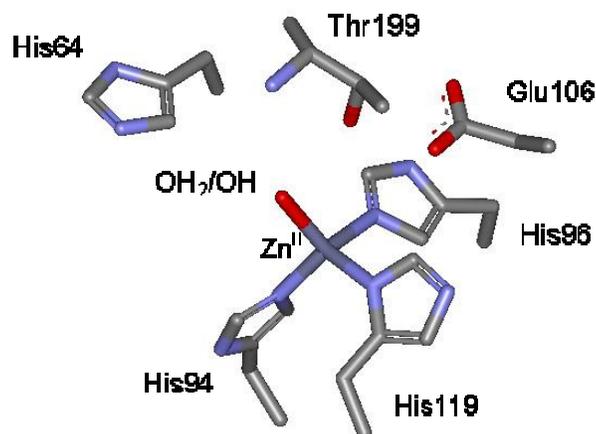


Figura 7 Estrutura cristalina do sítio ativo da HCA II (AVVARU, 2010).

Uma vez que íons Zn^{II} são pobres do ponto de vista espectroscópico e eletroquímico, anidrases carbônicas sintéticas tem sido preparadas com diversos metais divalentes, tais como: Mn, Fe, Co, Ni, Cu e ainda com Cd, Hg, Pb, Be e metais alcalino-terrosos (estudos estruturais), sendo que em testes de atividade catalítica a enzima cobalto-substituída (Co^{II} -AC) é quase 100% ativa se comparada com a enzima nativa. Dessa forma, a enzima Co-substituída tem contribuído significativamente para a elucidação do mecanismo de reação pelo qual esta classe enzimática atua (BERTINI, 1983).

O espectro na região do infravermelho da molécula de CO_2 , ligada ao centro metálico dentro da cavidade do sítio ativo da AC bovina, foi obtido pela primeira vez por Riepe e Wang, o qual apresentou uma banda em 2341 cm^{-1} característica de CO_2 (RIEPE, 1967).

Nestes estudos, uma solução da enzima na presença de mistura de CO_2 e N_2O mostra que ambos competem pelo mesmo sítio catalítico sugerindo que o CO_2 não está coordenado ao zinco. Tal fato pode ser explicado devido às bandas *d-d* do espectro eletrônico da Co^{II} -AC não sofrerem alterações pela ligação do dióxido de carbono. Em contrapartida, quando são feitos estudos na região do infravermelho da enzima na presença de azida, pode-se confirmar que esta se coordena ao íon metálico devido à presença da banda em 2094 cm^{-1} , sendo que em uma solução de enzima na forma inativa, a banda é observada em 2046 cm^{-1} . Assim, as bandas 2094 e 2046 cm^{-1} apontam para a presença de azida coordenada e livre, respectivamente (RIEPE, 1967).

A avaliação da dependência da atividade catalítica com o pH para a Co^{II} -AC também contribuiu para a compreensão de sua atividade catalítica. Seu espectro eletrônico (bandas d-d) é dependente da variação do pH, sugerindo que há duas formas para a enzima, relacionadas com o equilíbrio de protonação/desprotonação de uma molécula de água ligada ao centro de Co^{II} segundo um $\text{p}K_{\text{a}} \sim 7$. Este equilíbrio entre a forma protonada e desprotonada está associado à atividade catalítica da enzima, onde a segunda espécie pode ser responsável pelo processo de hidratação do CO_2 . Kernohan demonstrou que o $\text{p}K_{\text{a}}$ deste grupo ($\sim 7,1$) está em boa concordância com o valor determinado espectrofotometricamente (HUGHES, 1985).

A identidade do grupo que apresenta $\text{p}K_{\text{a}}$ próximo a 7,0 é uma questão essencial no mecanismo pelo qual as ACs atuam para a promoção da catálise. Duas possibilidades tem sido sugeridas para este grupo: a ocorrência da desprotonação da molécula de água ligada ao zinco ou a ionização de algum grupo lateral dos resíduos de aminoácidos da cadeia protéica (Figura 8). Existem algumas evidências do envolvimento de um grupo imidazol na atividade da enzima, sendo este um grupo pertencente a uma das referidas cadeias laterais. Como o grupo imidazol está situado na entrada do sítio ativo, pode ocorrer a sua coordenação ao centro de zinco após sua desprotonação, tornando o centro metálico pentacoordenado (BERTINI, 1983; ZHENG, 1992).

Zheng e Merz propuseram um mecanismo de reação para a AC (Figura 8) que ilustra o estado intermediário e inclui um resíduo de histidina, indicando sua participação durante o ciclo catalítico de hidratação do CO_2 em função do pH do meio reacional (ZHENG, 1992).

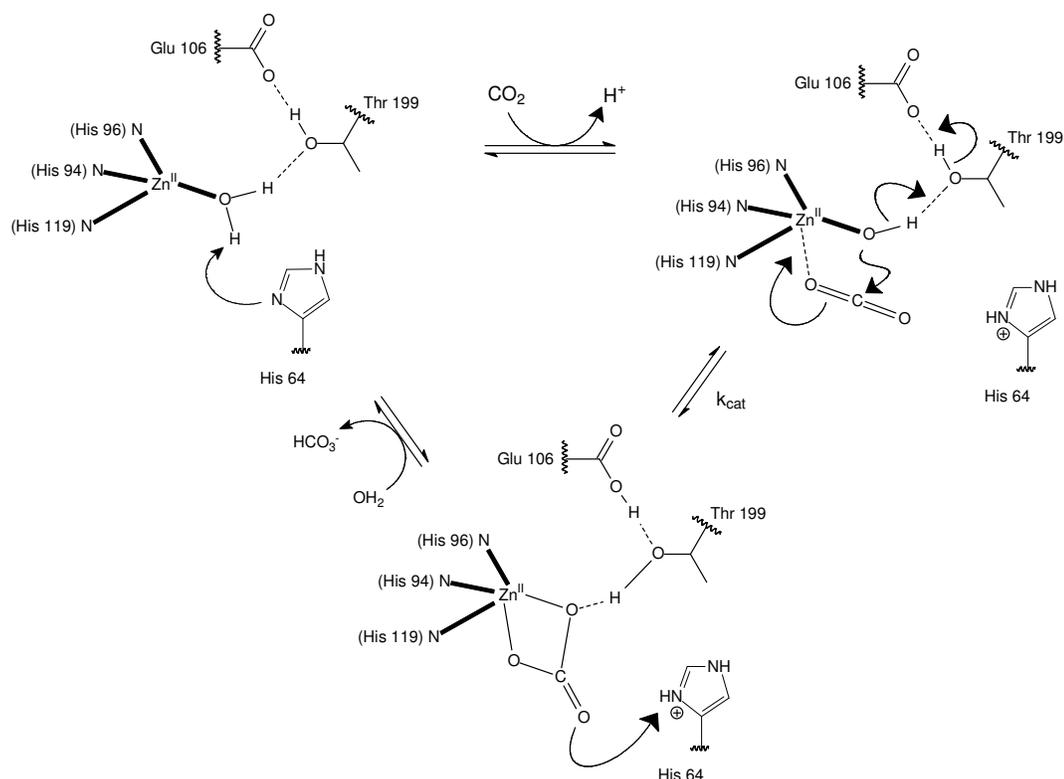


Figura 8 Mecanismo proposto para a hidratação do CO₂, efetuada pela anidrase carbônica (ZHENG, 1992).

1.6 MODELOS E ANÁLOGOS SINTÉTICOS EM QUÍMICA BIOINORGÂNICA

Como já exposto, as metaloenzimas podem ser consideradas, sob certos aspectos, como sendo grandes complexos de coordenação. Logo, a caracterização dessas macromoléculas através de métodos físico-químicos pode estar em conexão direta com estudos realizados pelos químicos inorgânicos em espécies de baixa massa molar.

No entanto, é importante mencionar que o estudo cristalográfico de metaloenzimas não apresenta a precisão geralmente associada e esperada para moléculas de baixa massa molar. Essa limitação no estudo dos sistemas biológicos tem conduzido ao desenvolvimento de *análogos* ou *modelos sintéticos* para as metaloenzimas. O termo *análogo sintético* é utilizado para aqueles complexos que apresentam propriedades estruturais e físico-químicas similares àquelas das metaloenzimas, com respeito ao ambiente de coordenação. *Modelos sintéticos*, na maioria das vezes são capazes de mimetizar apenas certas propriedades das

metaloenzimas, mas certamente são bastante úteis na elucidação dos seus centros ativos (REEDIJK, 1993).

Tendo em vista esses fatores, uma linha de pesquisa fundamental para os químicos sintéticos em bioinorgânica é o projeto, a síntese e a caracterização detalhada de moléculas de baixa massa molar que apresentem propriedades estruturais, espectroscópicas e/ou de reatividade que mimetizem enzimas de interesse.

O trabalho do químico bioinorgânico consiste em uma sistematização na síntese de ligantes que possuam grupos doadores análogos aos resíduos de aminoácidos presentes no sítio catalítico da enzima, de maneira que os complexos sintetizados exibam as características físico-químicas, estruturais e funcionais desejadas.

1.6.1 COMPLEXOS MODELOS COMO HIDROLASES SINTÉTICAS

Atualmente, a hidrólise biomimética de ácidos nucleicos tais como DNA e RNA tem sido alvo de intensa pesquisa em muitos segmentos da biotecnologia e da medicina. A habilidade de clivar essas macromoléculas eficientemente, de maneira não degradativa e com alto grau de seletividade para sítios e/ou estruturas específicas, poderá oferecer muitas aplicações para a manipulação de genes, desenvolvimento de sondas moleculares e ainda novos compostos com finalidades terapêuticas (COWAN, 2001).

Modelar a reatividade de metalohidrolases é, portanto, uma área de grande interesse científico (SMITH, 2007; LIU, 2004). Paralelamente, a hidrólise de ésteres e anidridos do ácido fosfórico mediada cataliticamente por complexos metálicos mono e multinucleares podem fornecer informações valiosas para a modelagem molecular dos catalisadores, bem como o auxílio na elucidação de vias mecánísticas nas enzimas nativas (LIU, 2004).

Os metais de transição da primeira série são geralmente usados como os agentes que mediam a clivagem de ésteres de fosfato devido à sua alta densidade eletrônica e acidez de Lewis. É notável que praticamente todos os catalisadores sintetizados sejam usados em excesso sobre ácidos nucleicos para obterem

prontamente atividades catalíticas mensuráveis, sendo que poucos tem sido testados para comportamentos “*multi-turnover*” o que abre ainda muito espaço para o aprimoramento desses catalisadores sintéticos se comparados às enzimas nativas (LIU, 2004).

Ao longo da década passada, muitos compostos sintéticos di- e multinucleares foram desenvolvidos como modelos estruturais e/ou funcionais para fosfoesterases. Desde então, iniciou-se um processo de desenvolvimento de novos e elegantes ligantes simétricos e não-simétricos para enzimas homo e heterobinucleares respectivamente, e ainda o aprimoramento dos modelos biomiméticos já existentes (GAVRILOVA, 2004).

A não-simetria desses centros tem sido explorada apenas recentemente com o uso de ligantes não-simétricos, os quais resultam em diferentes graus de acidez de Lewis nos centros metálicos. Tal fator é de fundamental importância uma vez que os centros ativos de enzimas, como as PAPs, apresentam um metal divalente e outro trivalente.

Devido ao efeito quelato e à previsível formação de centros binucleares, ligantes com as unidades centrais apresentadas na Figura 9 tem sido empregados dando origem a complexos com pontes μ -alcoxo e μ -fenoxo. Em complexos modelos para as PAPs, os resíduos de aminoácidos presentes nas metaloenzimas tem sido mimetizados pelos grupos benzimidazol, fenol, piridina e alquilas (GAHAN, 2009; XAVIER, 2009).

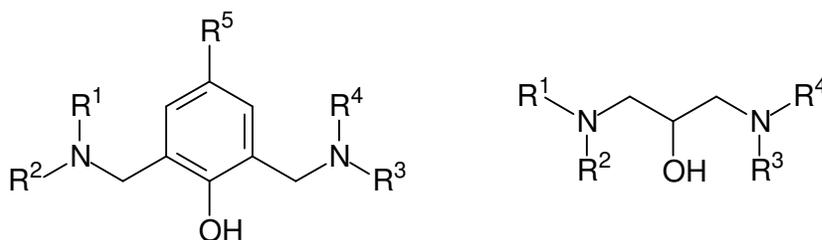


Figura 9 Estrutura geral para ligantes binucleantes, onde R^1 a R^4 correspondem aos braços pendentes contendo os grupos N,O-doadores e R^5 podem ser grupos doadores ou retiradores de elétrons.

Neves e colaboradores tem reportado complexos homo e heterobinucleares, com base no ligante não simétrico H_2bpbmp (Figura 10), capazes de atuar na hidrólise do substrato modelo bis(2,4-dinitrofenilfosfato) (2,4-bdnp) (BATISTIA,

2003, GAHAN, 2009, GREATTI, 2008; LANZMASTER, 2005; NEVES, 2007; SCHENK, 2008; SMITH, 2007; XAVIER, 2009).

Dentre os complexos citados, o que apresentou maior atividade na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp foi o complexo $[Ga^{III}Co^{II}(bpbmp)(\mu-OAc)_2]ClO_4$, com os seguintes parâmetros cinéticos: $k_{cat} = 1,87 \times 10^{-3} s^{-1}$, $K_M = 8,81 \times 10^{-2} mol.L^{-1}$, e um fator de aceleração sobre a reação não catalisada de 10.000 vezes (XAVIER, 2009). Já o complexo $[Fe^{III}Zn^{II}(\mu-OH)(H_2O)(bpbmp)](ClO_4)_2$, publicado por Neves em 2007, representa o primeiro modelo estrutural para o sítio ativo da kbPAP com somente um grupo fenolato terminal, uma ponte hidróxido e uma molécula de água ligada ao sítio de Fe^{III} e apresentou os seguintes parâmetros cinéticos: $k_{cat} = 9,1 \times 10^{-4} s^{-1}$, $K_M = 4,2 \times 10^{-3} mol.L^{-1}$ e fator de aceleração de 4.800 vezes (NEVES, 2007).

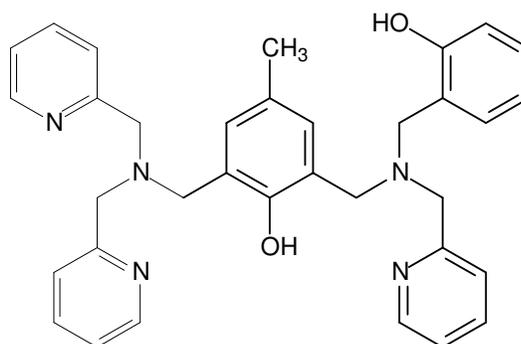


Figura 10 Estrutura química do ligante não simétrico H_2bpbmp .

Paralelamente, complexos mononucleares e homobinucleares com ligantes simétricos e não-simétricos também tem sido reportados por possuírem atividade catalítica frente à clivagem hidrolítica de ésteres de fosfato ativados e sobre o próprio DNA (GAHAN, 2009; REY, 2007 e 2010).

Recentemente Greatti e colaboradores apresentaram dois novos complexos binucleares de $Ni^{II}Ni^{II}$ e ligantes possuidores da unidade binucleante μ -fenoxo com braços piridínicos e imidazólicos. Os valores encontrados para as constantes catalíticas (k_{cat}) foram expressivos, com fatores catalíticos na entre 10^5 e 10^6 vezes frente à hidrólise espontânea do diéster fosfórico 2,4-bdnpp (GREATTI, 2008).

Complexos mono e binucleares de Cu^{II} tem sido explorados como eficientes catalisadores tanto para reações de oxidação quanto para a clivagem hidrolítica de ésteres de fosfato e ácidos nucleicos (GAHAN, 2009; REY, 2007). Em 2003, Scarpellini e colaboradores publicaram o complexo $[Cu^{II}(HISMIMI)Cl_2]$ (onde HISMIMI é [(2-(imidazol-4-il)etil)(1-metilimidazol-2-il)metil]imina) que apresentou

atividade frente à hidrólise do substrato 2,4-bdnpp ($k_{\text{cat}} = 3,28 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$) e uma surpreendente ação catalítica na clivagem de ligações fosfodiéster de DNA plasmidial com fatores de aceleração de 10^7 vezes (SCARPELLINI, 2003).

Complexos binucleares de Cu^{II} com ligantes binucleantes simétricos e não-simétricos contendo braços piridínicos e fenólicos (Figura 11) também se mostraram versáteis na hidrólise de substratos modelo (2,4-bdnpp), assim como no DNA (ROSSI, 2002 e 2005).

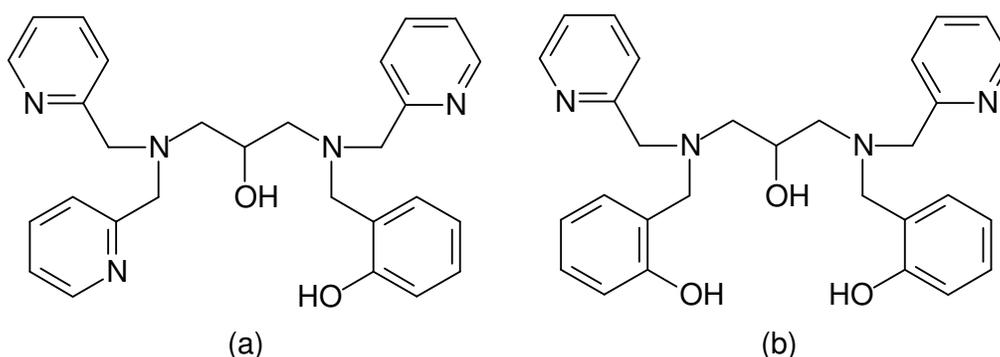


Figura 11 Ligantes (a) $\text{H}_2\text{btppnol}$ e (b) $\text{H}_3\text{bbppnol}$ utilizados por Rossi e colaboradores na síntese de complexos binucleares de cobre(II) ativos na hidrólise de ésteres de fosfato e DNA (ROSSI, 2002 e 2005).

Os complexos $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Hbtppnol})(\mu\text{-OAc})](\text{ClO}_4)_2$ e $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{bbppnol})(\mu\text{-OAc})]\text{Cl}_2$ apresentaram taxas de aceleração de 100 e 26 vezes, respectivamente, frente à hidrólise do 2,4-bdnpp e ainda foram eficazes na hidrólise de amostras de DNA plasmidial e genômico com mecanismos provavelmente similares aos propostos para o substrato modelo em questão. A diferença de atividade catalítica entre esses complexos pode ser compreendida pela característica não-simétrica do ligante $\text{H}_2\text{btppnol}$ onde os sítios de Cu^{II} apresentam densidades eletrônicas distintas gerando então grupos hidróxidos coordenados aos seus centros metálicos com diferentes graus de nucleofilicidade (ROSSI, 2002 e 2005). Esses valores de constante de hidrólise são ainda modestos se comparados aos complexos heterobinucleares com ligantes não-simétricos (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009).

Outro grupo de complexos que se destaca na hidrólise de substratos modelo e ácidos nucleicos são os compostos homobinucleares de zinco e seus ligantes simétricos e não-simétricos (IRANZO, 2003; UHLENBROCK, 1992).

Iranzo e colaboradores em 2003, apresentaram complexos mono e homobinucleares de zinco com os ligantes 1,3-di(1,4,7-triazonan-1-il)-2-propanol (L^1OH) e 2-(1,4,7-triazonan-1-il)etanol (L^2OH) (Figura 12) formados por um grupo alcoxo e o ligante macrocliclico 1,4,7-triazaciclononano (TACN).

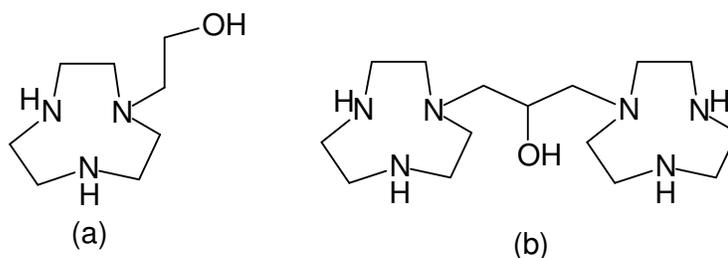


Figura 12 Ligantes (a) L^1OH e (b) L^2OH utilizados por Iranzo em 2003 e colaboradores na síntese de complexos mono e homobinucleares de Zn^{II} .

Os complexos mono e binucleares $[Zn^{II}(L^1OH)(Br)]Br$ e $[Zn^{II}Zn^{II}(L^2O)(Cl)(H_2O)_2](ClO_4)_2$ com os ligantes descritos na Figura 12 tiveram sua atividade catalítica testada frente ao substrato 2-hidroxipropil-4-nitrofenilfosfato (Hpnf), onde as constantes de segunda ordem determinadas foram $0,061 \text{ mol.L}^{-1}\text{s}^{-1}$ e $0,71 \text{ mol.L}^{-1}\text{s}^{-1}$ para o complexo mono e binuclear, respectivamente. Os autores propõem que o complexo binuclear apresenta maior atividade catalítica que o composto mononuclear pelo efeito mecanístico cooperativo entre os metais do sítio binuclear frente ao composto mononuclear (IRANZO, 2003). Nota-se, assim, a relevância da busca por sistemas binucleares cooperativos para a obtenção de compostos que atuem como catalisadores ativos na hidrólise de ésteres e anidridos do ácido fosfórico, bem como ácidos nucleicos (DNA e RNA).

1.6.2 COMPLEXOS MODELOS PARA A ANIDRASE CARBÔNICA

O dióxido de carbono é um gás presente em concentração traço (0,039% em volume) na atmosfera e é essencial à vida no planeta Terra. É um dos compostos chave para a realização da fotossíntese, processo pelo qual os organismos fotossintetizantes transformam a energia solar em energia química. Este processo é uma das fases do ciclo do carbono e é vital para a manutenção metabólica nos seres vivos (LEHNINGER, 1984).

A concentração de CO₂ na atmosfera começou a aumentar no final do século XVIII, quando ocorreu a revolução industrial, a qual demandou a utilização de grandes quantidades de carvão mineral e petróleo como fontes de energia. Desde então, a concentração de CO₂ passou de 280 ppm (partes por milhão) no ano de 1750, para os 391 ppm atuais (abril de 2010), representando um incremento de aproximadamente 30%. Por transmitir amplamente a parte visível da radiação solar, porém absorvendo fortemente na região do infravermelho, as moléculas de CO₂ são responsáveis pelo efeito estufa e o consequente aumento da temperatura global ao longo dos últimos dois séculos (NOAA, 2010).

Dessa forma, processos de fixação de CO₂ atmosférico por compostos sintéticos bioinspirados são de especial interesse do ponto de vista da proteção ambiental como uma alternativa viável para a redução das taxas, cada vez mais alarmantes, deste poluente amplamente disperso na atmosfera terrestre.

Verifica-se que certos compostos metálicos com ligantes do tipo aquo, hidroxido e peroxo são capazes de incorporar CO₂ atmosférico, resultando em espécies com carbonato ligado. Em linhas gerais, a inserção do anidrido carbônico é inicializada pelo ataque de uma espécie com características nucleofílicas ao carbono eletrofílico do CO₂ (BAZZICALUPI, 1996; TYEKLAR, 1989). Este tipo de reação é conhecida para complexos contendo Co, Ni, Cu e Zn, sendo o zinco o íon metálico nativo presente nas enzimas conhecidas por anidrases carbônicas, conforme já explanado na seção 1.5.

Na maioria dos casos, a fixação do CO₂ por biomiméticos sintéticos é acidental. Somente com a elucidação das estruturas de raios X dos mesmos pode-se comprovar a sua capacidade de incorporar dióxido de carbono atmosférico. Em 1993, Kitajima e colaboradores publicaram a síntese de compostos binucleares e de um composto mononuclear com o ligante hidrotris-(3,5-diisopropil-1-pirazolil)-borato ou HB(3,5-ⁱPr₂pz)₃. Esses complexos, uma vez dissolvidos em tolueno e na presença de CO₂, apresentaram a habilidade de incorporá-lo, resultando nos respectivos complexos com ponte μ -carbonato (Figura 13).

Quando estes complexos contendo carbonato foram tratados com solução aquosa de NaOH 1,0 mol.L⁻¹, por duas horas, em tolueno, sob argônio, todos os compostos foram convertidos à sua forma original com ponte hidroxido e hidróxido terminal no caso do complexo de Zn^{II}.

Sugere-se a conversão da ponte carbonato em pontes hidroxilo, com base em acompanhamentos espectrais, sendo que o estado final, para compostos com Mn^{II} , Fe^{II} , Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} e Zn^{II} é idêntico ao obtido dos compostos sintetizados com ponte hidroxilo. A completa conversão ocorre após sete horas de reação.

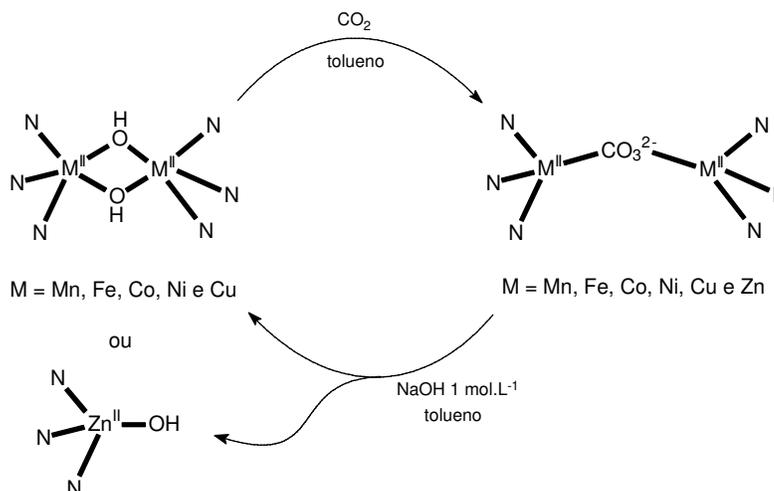


Figura 13 Reações entre complexos de Mn, Fe, Co, Ni, Cu e Zn com CO_2 (KITAJIMA, 1993).

1.6.3 TRIAMINAS CÍCLICAS COMO LIGANTES BIOINSPIRADOS

Em química bioinorgânica, ligantes N-doadores são geralmente utilizados para modelar resíduos de aminoácidos que apresentam átomos de nitrogênio como coordenantes (histidinas, por exemplo). Neste sentido, uma grande variedade de ligantes triamínicos de cadeia aberta e cíclica tem sido estudados e empregados na síntese dos mais diversos tipos de compostos de coordenação (SOLDATOVIC, 2006; ITOH, 1996; NEVES, 2005).

Embora os ligantes de cadeia aberta possuam estruturas moleculares flexíveis, as aminas cíclicas apresentam vantagens ao se coordenarem aos íons metálicos, pois formam complexos termodinamicamente e cineticamente mais estáveis, em virtude do efeito quelante macrocíclico (FABBRIZZI, 1976).

Devido ao seu modo de coordenação *facial*, outra vantagem significativa é a possibilidade de posições lábeis *cis*-orientadas; condição esta fundamental em termos de catálise. Assim, uma destas posições pode gerar nucleófilos

(desprotonação de uma molécula de água) e a outra pode dar lugar a moléculas de substrato (WILCOX, 1996; MITIC, 2006; NEVES, 2009).

Levando-se em consideração as vantagens que os ligantes N_3 -doadores cíclicos apresentam, o ligante 1,4,7-triazaciclono-nano (tacn, Figura 14a) é, sem dúvida, o mais empregado na obtenção de compostos miméticos para o sítio ativo de metaloenzimas. O amplo emprego do tacn é refletido no número de publicações (mais de 1150) desde sua descoberta em 1972 (KOYAMA, 1972).

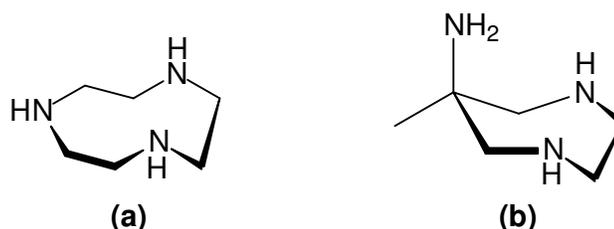


Figura 14 Representação molecular dos ligantes (a) tacn (KOYAMA, 1972) e (b) aaz (AIME, 2004).

O composto 6-amino-6metil-perhidro-1,4-diazepina (aaz, Figura 14b) foi descrito por Aime e colaboradores em 2004, onde o aaz é um intermediário na preparação do ligante heptadentado 6-amino-6-metilperhidro-1,4-diazepinotetra acético.

Em 2005, Neves e colaboradores apresentaram o aaz como uma alternativa mais simples (em termos de rota sintética) e econômica se comparado ao ligante tacn, uma vez que o ligante diazepínico também apresenta características do tipo N_3 -doadora e constritora facial. A principal distinção entre os dois ligantes está na basicidade e flexibilidade estrutural exibida por cada ligante; sendo o tacn composto por três aminas secundárias, enquanto o aaz possui duas aminas secundárias e uma primária. Desta forma, espera-se que os complexos obtidos com este ligante venham a apresentar diferentes propriedades físico-químicas se comparado ao ligante 1,4,7-triazaciclono-nano (NEVES, 2005).

Tendo em vista o atual estado da arte nesse vasto e promissor campo de estudos, tais como o projeto, o desenvolvimento e a síntese de ligantes e seus complexos metálicos como modelos bioinspirados para hidrolases e/ou nucleases químicas e para a anidrase carbônica, o presente trabalho visa a exploração do efeito macrocíclico do 1,4,7-triazaciclono-nano *N*-substituído, além de braços

piridínicos e fenólicos pendentos, para a confecção de ligantes com características heterobinucleantes.

Além disso, a atividade catalítica de complexos metálicos sintetizados com os ligantes característicos mencionados acima será avaliada pela interação desses compostos com substratos modelo e ácidos nucleicos, buscando assim contribuir na elucidação de vias mecanísticas de hidrolases ou nucleases nativas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Projetar, sintetizar e caracterizar novos ligantes não-simétricos bioinspirados e seus complexos metálicos que apresentem as características requeridas para que estes sejam considerados modelos estruturais e/ou funcionais para o sítio ativo de metalohidrolases e/ou da anidrase carbônica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Projeto, síntese e caracterização de ligantes polidentados contendo grupos N, O-doadores adequados, como grupos piridínicos, fenólicos, amínicos e macrocíclicos e a unidade μ -fenoxo;
- Síntese de novos compostos de coordenação heterobinucleares do tipo $Fe^{III}M^{II}$ (onde M^{II} pode ser Cu, Zn, Cd ou Hg), e caracterização dos mesmos por meio de análises elementares, espectroscópicas, eletroquímicas, magnéticas e estruturais.
- Estudo comparativo das propriedades físico-químicas e estruturais dos novos compostos sintetizados com os centros ativos das metaloenzimas pertencentes à classe das metalofosfohidrolases e/ou da anidrase carbônica.
- Estudos de reatividade destes complexos frente a substratos modelos, buscando auxiliar e ampliar os conhecimentos sobre o papel dos íons metálicos presentes no sítio ativo dessas macromoléculas, bem como as vias mecanísticas pelas quais a clivagem dos ésteres fosfóricos se processam.
- Estudos espectroscópicos qualitativos acerca do mecanismo de fixação de CO_2 promovido pelos complexos metálicos previamente sintetizados e caracterizados.

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAIS MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

3.1.1 MATERIAIS

Os seguintes reagentes, materiais, gases e solventes empregados nas sínteses e análises, foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem purificação prévia: *p*-cresol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico 37%, sulfato de sódio anidro, formaldeído 37%, hidróxido de potássio, etilenoglicol, cloreto de tosila, dietilenotriamina, 2-(2-aminometil)piridina, salicilaldeído, trietilamina, carbonato de céσιο, bicarbonato de sódio, pentóxido de fósforo, carbonato de sódio, borohidreto de sódio, hidróxido de lítio, 2-bromopropano, ácido sulfúrico 98%, ácido bromídrico em ácido acético 33%, fenol, brometo de potássio grau espectroscópico, cloreto de potássio, cloreto de tionila, oxocloreto de fosforila, piridina, tampões biológicos MES, HEPES, CHES, perclorato de lítio, carvão ativo, celite, sílica gel azul, perclorato de ferro(III) nonahidratado, perclorato de zinco(II) hexahidratado, acetato de sódio trihidratado, nitrato de cádmio(II) tetrahidratado, nitrato de mercúrio(II) hidratado, perclorato de cobre(II) hexahidratado, perclorato de sódio, ferroceno, argônio 5.0, hidrogênio, nitrogênio 2.0, clorofórmio deuterado, água deuterada, clorofórmio PA, acetonitrila PA, diclorometano PA, isopropanol PA, metanol PA, tetrahidrofurano PA, etanol absoluto, éter etílico PA, acetona PA, etanol, acetonitrila grau espectroscópico.

Foram purificados antes de utilizados os seguintes reagentes: hexafluorofosfato de tetrabutilamônio recristalizado em etanol, 2-piridinacarboxialdeído (destilado à pressão reduzida), 2,4-dinitrofenol (recristalizado em clorofórmio). Os compostos bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-bdnpp) (BUNTON, 1969), 2,4-dinitrofenilfosfato (2,4-dnpp) (RAWJI, 1981) e o ligante binucleante H₂bpbpmp (KARSTEN, 2002) foram sintetizados, purificados e caracterizados de acordo com seus respectivos 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 para os ligantes e complexos sintetizados foram realizadas em um analisador elementar de C, H, N e S – Perkin-Elmer 2400 usando uma balança Perkin-Elmer AD-4 Autobalance e cápsula de estanho, no Departamento de Química Inorgânica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

3.1.2.2 Espectroscopia no Infravermelho – IV

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer FTIR-2000, na região de 4000 a 450 cm^{-1} no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As amostras sólidas foram analisadas em pastilha de KBr (grau espectroscópico) e as amostras líquidas em filme.

3.1.2.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio – RMN de ^1H

Os espectros de RMN ^1H dos pró-ligantes e dos ligantes finais foram obtidos em um espectrômetro VARIAN-FT-NMR 400 MHz, na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC. Os deslocamentos químicos de hidrogênio foram registrados em ppm utilizando como referência interna tetrametilsilano (TMS, $\delta = 0,00$ ppm) e água, acetonitrila e clorofórmio deuterados como solvente.

3.1.2.4 Condutometria

As análises de condutividade molar para todos os complexos foram efetuadas em um condutivímetro Schott-Geräte CG 853, utilizando-se acetonitrila (grau espectroscópico) e concentrações de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ das espécies a serem analisadas, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As análises foram realizadas após a calibração do equipamento com solução padrão de KCl ($0,01 \text{ mol.L}^{-1}$ - $\Lambda_M = 1408 \Omega^{-1}.\text{cm}^2.\text{mol}^{-1}$) à temperatura de $25,00 \pm 0,05 \text{ }^\circ\text{C}$ estabilizada com auxílio de um banho termostaticado (LIDE, 2000).

3.1.2.5 Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho próximo foram obtidos para todos os complexos 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 espectroscópico e cubetas de quartzo com capacidade para 4 mL e 1,00 cm de caminho óptico.

Os espectros eletrônicos dos complexos coletados em condições de reatividade seguiram os seguintes parâmetros: acetonitrila/água 50% v/v; com tampão biológico MES (pH 6,5) ou HEPES (pH 7,0 ou 7,5) $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$; força iônica LiClO_4 $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ e $[\text{complexo}] = 2,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$. Os valores de ϵ são dados em $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$.

3.1.2.6 Eletroquímica

O comportamento redox dos complexos foi investigado por voltametria cíclica em um potenciostato-galvanostato BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) modelo Epsilon, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC.

Nos experimentos realizados para os compostos **1**, **4**, **5**, **7** e **9** (esfera de coordenação fechada) foram utilizadas soluções de acetonitrila, sob atmosfera de

argônio com hexafluorofosfato de tetrabutilamônio ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) como eletrólito suporte e a cela eletroquímica composta por três eletrodos: eletrodo de trabalho – platina; eletrodo auxiliar – fio de platina; eletrodo de referência – Ag/Ag^+ . Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o ferroceno ($E_{1/2}$ vs ENH = 400 mV) como padrão interno (GAGNÉ, 1980). O complexo **3** foi estudado em condições semelhantes aos complexos citados acima sendo que o eletrodo de trabalho utilizado foi o de carbono vítreo.

Para os compostos **2**, **6**, **8** e **10** (esfera de coordenação aberta) foram utilizadas soluções de etanol/água (deionizada) 70:30% v/v devido à baixa solubilidade dos compostos em água pura, e o pequeno poder coordenante do etanol. O sistema também foi mantido sob atmosfera de argônio e LiClO_4 ($0,05 \text{ mol.L}^{-1}$) foi utilizado como eletrólito suporte. A cela eletroquímica foi composta por três eletrodos: eletrodo de trabalho – carbono vítreo; eletrodo auxiliar – fio de platina e eletrodo de referência – Ag/Ag^+ . Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o hexacianoferrato de potássio ($E_{1/2}$ vs ENH = 358 mV) como padrão interno (LIDE, 2000).

A reversibilidade dos processos eletroquímicos foi analisada considerando os seguintes pontos:

Processos reversíveis

- O módulo da diferença entre os potenciais de pico catódico e anódico ($\Delta E_p = |E_{pc} - E_{pa}|$) deve ser de 58 mV para processos reversíveis que transferem apenas $1 e^-$.
- A razão i_{pc} e i_{pa} deve ser aproximadamente igual a 1, sendo i_{pc} a corrente máxima catódica e i_{pa} a corrente máxima anódica.

Processos quasi-reversíveis

- Os potenciais de pico (E_p) aumentam com o aumento da velocidade de varredura.
- Os valores de ΔE_p variam de maneira pronunciada de acordo com a velocidade de varredura de potenciais.

Processos irreversíveis

- Ao efetuar varreduras em diferentes velocidades os potenciais deslocam-se sempre para sentidos anódicos (E_{pa}) ou catódicos (E_{pc}) não se observando, geralmente, o pico de retorno.

3.1.2.7 Espectroscopia Mössbauer

Os espectros Mössbauer do complexo **4** foram coletados no Departamento de Física da Universidade Federal de Santa Catarina pelo Prof. Dr. Valderes Drago. As medidas de efeito Mössbauer foram realizadas com o auxílio de uma fonte de ^{57}Co em matriz de Rh com atividade de 24 mCi, utilizando-se nitroprussiato de sódio ($\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) como calibrador. As medidas a baixas temperaturas (115 K) foram efetuadas com o auxílio de criostato constituído de uma barra cilíndrica de cobre imersa em nitrogênio líquido. O acompanhamento da temperatura foi feito através de termopares.

3.1.2.8 Magnetoquímica

Os dados de magnetização sob corrente contínua foram obtidos pelo Prof. Dr. Wolfgang Haase no Instituto de Físico-Química da Technische Hochschule – Darmstadt, Alemanha em um magnetômetro do tipo SQUID de uma amostra policristalina do complexo **4**. A amostra foi devidamente compactada sob a forma de pastilha no sentido de evitar a reorientação das partículas pelo campo magnético externo. Os cálculos de correção diamagnética foram efetuados a partir das constantes de Pascal (KAHN, 1993).

A dependência experimental da susceptibilidade magnética (χ) e o momento magnético efetivo (μ_{eff}) foram coletados em função da variação de temperatura no intervalo de 330,5 a 4,5 K sob um campo magnético constante de 0,1 T. Os dados teóricos foram calculados utilizando-se a expressão para a susceptibilidade magnética molar em função da temperatura derivada do hamiltoniano eletrônico $H = -2JS_1S_2$ onde ($S_1 = S_2 = 5/2$) e J é a constante de acoplamento eletrônico.

3.1.2.9 Titulação Potenciométrica

As constantes de protonação para os complexos **1**, **2**, **3**, **5** e **8** foram determinadas por titulação potenciométrica no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. Estes experimentos foram realizados em solução de acetonitrila/água (50% v/v) devido à baixa solubilidade dos complexos em água. Utilizou-se um pHmetro Corning 350 acoplado a um eletrodo de vidro combinado (Ag/AgCl), calibrado com uma solução de HCl ($0,010 \text{ mol.L}^{-1}$) e uma solução padrão de KOH ($0,100 \text{ mol.L}^{-1}$) em acetonitrila/água 50:50% v/v, em uma célula termostaticada a $25,00 \pm 0,05 \text{ }^\circ\text{C}$ para leitura direta de pH. As soluções foram preparadas com acetonitrila espectroscópica e água bidestilada na presença de KMnO_4 e fervida. As medidas foram realizadas em uma célula termostaticada a $25,00 \pm 0,05 \text{ }^\circ\text{C}$ contendo uma solução do complexo ($0,025 \text{ mmol}$) em 50 mL de solução acetonitrila/água 50:50% v/v e a força iônica ajustada para $0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ com KCl, sob fluxo de argônio para eliminar a presença de CO_2 atmosférico. As soluções de complexos tiveram o pH ajustado para próximo de 3,0 pela adição de $0,100 \text{ mL}$ de HCl $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$ resultando em um volume final de $50,1 \text{ mL}$ e foram tituladas com uma solução padrão de KOH $0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ com a adição de alíquotas de $20 \text{ } \mu\text{L}$ até $\text{pH} \approx 11,5$ com o auxílio de um micropipetador. As adições sucessivas de base foram realizadas após a obtenção de valores constantes de pH. O $\text{p}K_w$ da solução acetonitrila/água 50% v/v contendo $0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ de KCl utilizado para os cálculos, foi 15,40 (HERRADOR, 2002). 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 BEST7 (MARTELL, 1992) e os diagramas de distribuição das espécies presentes em solução em função do pH foram obtidos com os programas SPE (MARTELL, 1992) e SPEPLOT (MARTELL, 1992), através de uma colaboração com o MSc Bernardo de Souza.

3.1.2.10 Reatividade

Com a exceção do composto **4**, todos os demais complexos tiveram sua atividade catalítica avaliada através da reação de hidrólise do substrato bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-bdnpp) (BUNTON, 1969) e ainda, os compostos **1** e **2** do substrato 2,4-dinitrofenilfosfato (2,4-dnpp) (RAWJI, 1981). 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 termostático. A variação de absorvância ocorrida em 400 nm ($\epsilon = 12100 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ em $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 50% v/v), está relacionada à liberação do ânion 2,4-dinitrofenolato (2,4-dnp), como produto da reação de hidrólise (BATISTA, 2003). As reações foram monitoradas até 5% de conversão de substrato a produto e os dados foram tratados pelo método das velocidades iniciais (PISZKIEWICZ, 1977). As velocidades iniciais foram obtidas do gráfico da absorvância do 2,4-dnp liberado em função do tempo e calculadas via seu coeficiente de absorvidade molar.

Os estudos em função do pH para a atividade de hidrólise dos complexos, os quais visam a obtenção do pH ótimo de atividade frente à hidrólise do substrato bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-bdnpp) e os pK_{as} cinéticos para cada complexo, foram realizados em uma faixa de pH entre 3,50 e 10,50 a 25 °C. Utilizaram-se cubetas de quartzo e/ou vidro óptico com capacidade para 4000 μL e caminho óptico de 1 cm, fechadas com tampa de teflon, nas quais foram adicionados 1500 μL de solução aquosa do tampão ($[T]_{\text{final}} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) (MES pH 3,50, a 6,50; HEPES pH 7,00 a 8,50; CHES pH 9,00 a 10,50) com força iônica mantida constante ($I = 0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, LiClO_4), 200 μL de uma solução em acetonitrila do complexo ($[C]_{\text{final}} = 2,00 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$), e 300 μL de acetonitrila. A reação foi iniciada com a adição de 1000 μL de uma solução em acetonitrila do substrato ($[S]_{\text{final}} = 6,23 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$).

Os experimentos cinéticos em função da variação da concentração de substrato foram realizados como descrito a seguir: 1500 μL de solução aquosa de tampão MES ou HEPES, pH 6,50 ou 7,50 ($[T]_{\text{final}} = 5,00 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 50 μL de uma solução, em acetonitrila, de complexo ($[C]_{\text{final}} = 1,00 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) e acetonitrila 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 25 μL a 700 μL de solução, em acetonitrila, do substrato 2,4-bdnpp ($[\text{S}]_{\text{final}} 1,56 \times 10^{-4} - 4,36 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$). 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. O tratamento matemático utilizado para a obtenção dos parâmetros cinéticos foi o método não-linear de Michaelis-Menten (PISZKIEWICZ, 1977).

O estudo do efeito isotópico de deutério na hidrólise do 2,4-bdnpp pelos complexos **1**, **2** e **3** foram realizados pelo acompanhamento de duas reações paralelas onde o tampão HEPES pH e pD = 6,5 foram previamente preparadas em H_2O e D_2O . As reações foram monitoradas, sob condições de 300 vezes de excesso do substrato, em 400 nm a 25 °C para todos os complexos que tiveram sua reatividade avaliada.

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.

3.1.2.11 Cristalografia de Raios X

A análise de difração de raios X de monocristal do complexo **1** foi realizada pelo Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi 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 à temperatura ambiente.

Para o complexo **4**, a difratometria de raios X em monocristal foi realizada pelo Prof. Dr. Eduardo Ernesto Castellano do Departamento de Física da Universidade de São Paulo – São Carlos, SP. Os dados foram coletados em um difratômetro Enraf-Nonius Kappa-CCD equipado com monocromador de grafite e tubo de molibdênio ($\text{MoK}\alpha \lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).

Para o complexo **5**, os dados de cristatografia de raios X em monocristal foram coletados pelo Prof. Dr Adailton João Bortoluzzi no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria – Santa Maria, RS. Os dados foram coletados em um difratômetro APEXII Kappa-CCD equipado com monocromador de grafite e tubo de molibdênio ($\text{MoK}\alpha$ $\lambda= 0,71073$ Å).

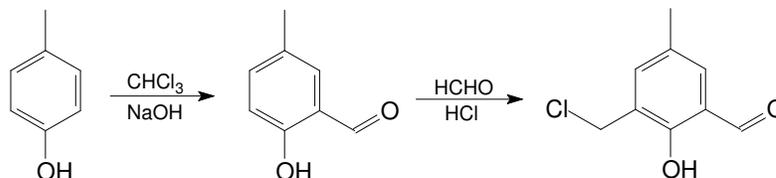
Todas as estruturas cristalinas foram resolvidas através de métodos diretos com a utilização do programa SHELXS97, e refinadas pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa com a utilização do programa SHELXL97 (SHELDRICK, 1990 e 1997). As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa ZORTEP (ZSOLNAI, 1997) e ORTEP (FARRUGIA, 1997).

3.2 SÍNTESE DOS LIGANTES

A seguir apresentam-se as rotas sintéticas utilizadas para a síntese dos ligantes utilizados neste trabalho. Alguns compostos já foram descritos na literatura, e outros próligantes e ligantes finais são inéditos.

3.2.1 SÍNTESE DOS PRÓLIGANTES

3.2.1.1 2-clorometil-4-metil-6-formilfenol – cmff



O reagente 2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) foi obtido submetendo-se *p*-cresol ao procedimento de formilação de Reimer-Tiemann descrito por THOER em 1988.

Em um balão de 5 L, equipado com condensador e agitador mecânico, adicionaram-se 3 L de clorofórmio e 173,71 g de *p*-cresol (1,6 mol, $108,14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

1,034 g.mL⁻¹). O balão de três bocas foi colocado em um banho com temperatura controlada entre 56 e 60 °C e, sob agitação, adicionaram-se 480 g de NaOH (12 mol, 40 g.mol⁻¹), previamente dissolvidos em 300 mL de água destilada, em pequenas porções durante as 3 primeiras horas de reação (a adição do NaOH deve ser feita de forma lenta e cuidadosa, pois a reação é muito exotérmica). A mistura reacional foi mantida sob agitação e refluxo por mais uma hora e então deixou-se resfriar até a temperatura ambiente. A seguir, adicionou-se cerca de 1,5 L de água destilada e, ainda sob agitação, iniciou-se a acidificação com HCl concentrado até pH = 2. A fase orgânica foi então separada, lavada com água destilada, seca com Na₂SO₄ anidro e o solvente evaporado à pressão reduzida. O material restante (óleo escuro viscoso) foi destilado à pressão reduzida com auxílio de uma coluna vigreux de 40 cm (55 – 65 °C a 0,1 mmHg). Obteve-se 100,0 g (0,73 mol, 136,15 g.mol⁻¹) de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) como um sólido branco cristalino com rendimento de 46% em relação ao *p*-cresol. P.F.: 56 °C. O Hmb foi caracterizado por IV (Figura 15) e RMN de ¹H (Figura 16).

IV (KBr), em cm⁻¹: ν (O-H) 3350; ν (C-H_{ar}) 3029; ν (C-H_{alif}) 2990-2864; ν (C-H_{ald}) 2738; ν (C=O) 1658; ν (C=C) 1590-1484; δ (O-H) 1372; ν (C-O_{fenol}) 1282; δ (C-H_{ar}) 742.

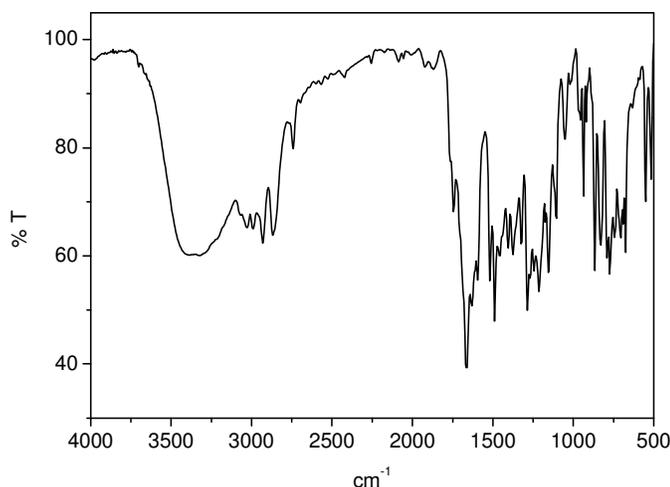


Figura 15 Espectro IV do Hmb em pastilha de KBr.

RMN de ^1H - δ_{H} (400 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,32 (s, 3 H, CH_3); 6,88 (d, 1 H, CH_{ar}); 7,32 (dd, 2 H, CH_{ar}); 9,83 (s, 1 H, CH_{ald}); 10,83 (s, 1 H, OH_{fenol} – troca com D_2O).

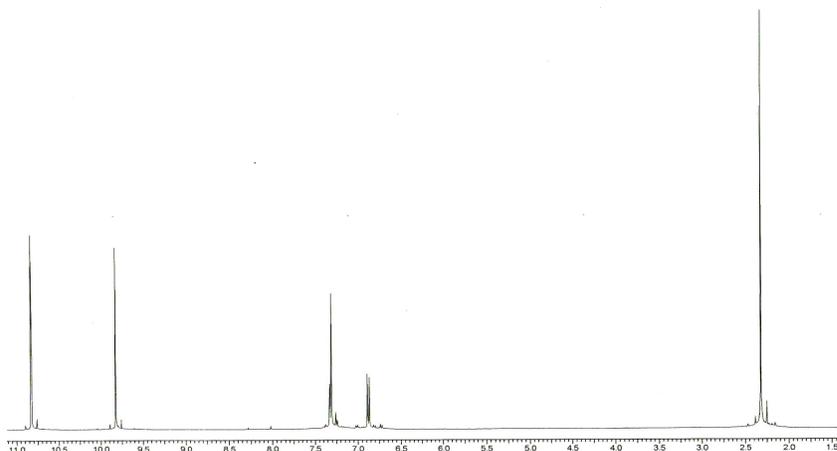


Figura 16 Espectro de RMN de ^1H do Hmb em CDCl_3 a 400 MHz.

Para obtenção do cmff adotou-se o seguinte procedimento: Em um balão de 250 mL foram acondicionados 6,4 g de Hmb (47 mmol, $136,15 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), 7,5 mL de formaldeído 37% e 25 mL de ácido clorídrico concentrado. Essa mistura foi refluxada durante 30 minutos sob agitação magnética e na sequência transferida para um béquer e resfriada até 0°C , formando um precipitado compacto, que foi triturado, filtrado sob vácuo e recristalizado em diclorometano. O sólido obtido foi deixado secar em dessecador com sílica sob vácuo por 12 horas e estocado sob argônio a temperatura inferior a -10°C . Obtiveram-se 5 g do produto 2-clorometil-4-metil-6-formil-fenol (cmff) ($184,62 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) com 70 % de rendimento. P.F.: $95-96^\circ\text{C}$. O cmff foi caracterizado por IV (Figura 17

Figura 17) e RMN de ^1H (Figura 18).

IV (KBr), em cm^{-1} : ν (O-H) 3350; ν (C-H_{ar}) 3024; ν (C-H_{alif}) 2989-2864; ν (C-H_{ald}) 2738; ν (C=O) 1658; ν (C=C) 1590-1484; δ (O-H) 1372; ν (C-O_{fenol}) 1282; δ (C-H_{ar}) 742.

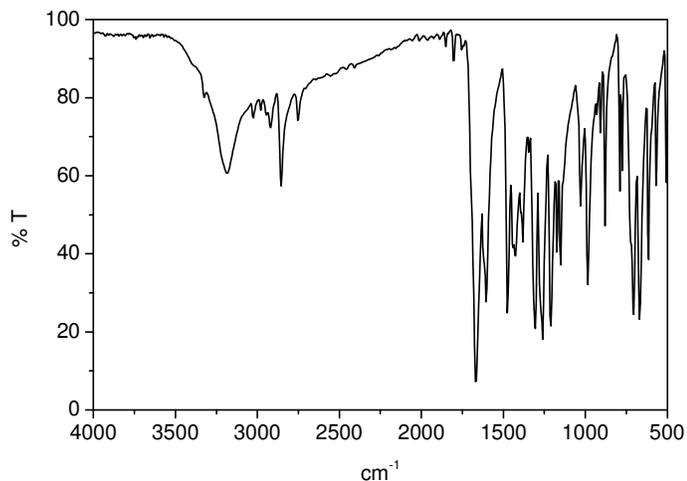


Figura 17 Espectro IV do cmff em pastilha de KBr.

RMN de ^1H - δ_{H} (400 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,35 (s, 3H, CH_3); 4,67 (s, 2 H, CH_2); 7,40 (s, 2H, CH_{ar}); 9,86 (s, 1 H, CH_{ald}); 11,25 (s, 1 H, OH).

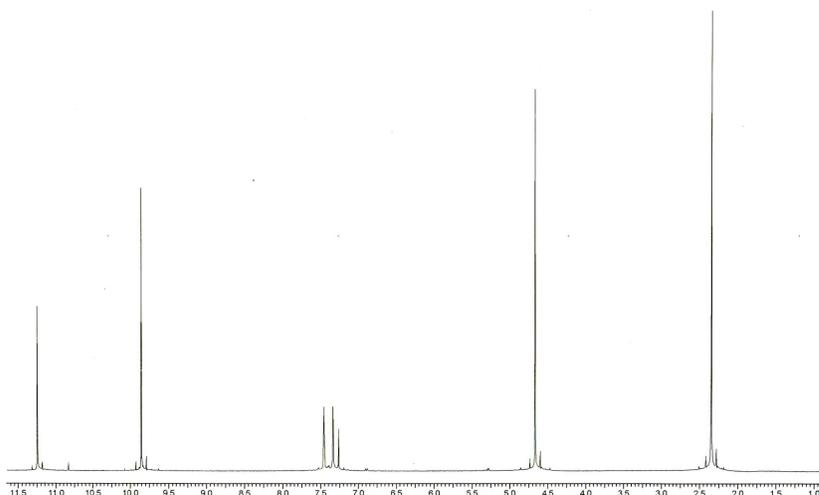
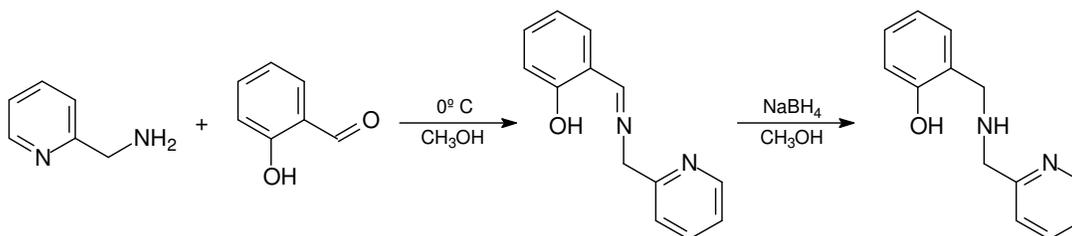


Figura 18 Espectro de RMN de ^1H do cmff em CDCl_3 a 400 MHz.

CUIDADO: Durante essa reação forma-se o composto bis-(clorometil)éter, altamente tóxico e comprovadamente um potente agente carcinogênico. Portanto, essa reação deve ser realizada em capela com boa exaustão, utilizando-se máscara e luvas, e todo o material utilizado deve ser lavado com solução alcalina (por exemplo, etanol/água/KOH: 60 mL/40 mL/5 g, na capela), pois o bis-(clorometil)éter é rapidamente hidrolisado na presença de base. A solução reacional e todos os resíduos devem ser descartados somente após correção do pH ($\text{pH} > 9,0$) por adição de hidróxido de sódio ou potássio.

3.2.1.2 N-(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina – Hbpa

O ligante Hbpa foi sintetizado através do procedimento já descrito na literatura (NEVES, 1992).



Em 100 mL de uma solução metanólica contendo 15,8 mL de 2-hidroxibenzaldeído (0,15 mol; 122,12 g.mol⁻¹; 1,16 g.mL⁻¹) adicionaram-se, sob agitação magnética e banho de gelo, 15,6 mL de 2-(aminometil)piridina (0,15 mol; 108,14 g.mol⁻¹; 1,04g.mL⁻¹). Deixou-se a mistura reacional sob agitação por mais 60 minutos e, em seguida, adicionaram-se 5,7 g (0,15 mol; 37,82 g.mol⁻¹) de borohidreto de sódio, em pequenas porções. Deixou-se reagir por mais uma hora e então se ajustou o pH, com HCl (2,0 mol.L⁻¹), para 6,0. O solvente foi seco em rotaevaporador e, ao óleo restante, adicionou-se clorofórmio, que foi lavado por oito vezes (8X50 mL) com uma solução saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e o solvente foi retirado em rotaevaporador. O óleo amarelo claro restante foi transferido para um béquer e deixado em dessecador com sílica sob vácuo para precipitação do produto. O precipitado branco foi lavado com isopropanol gelado e filtrado sob vácuo, obtendo-se no total 25,7 g do Hbpa (0,12 mol; 214,27 g.mol⁻¹), com rendimento de 80% com relação ao 2-hidroxibenzaldeído. O Hbpa foi caracterizado por IV (Figura 19) e RMN de ¹H (Figura 20).

IV (KBr) em cm⁻¹: ν (O-H) 3462; ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3080-2853; ν (C=N e C=C) 1612-1432; δ (O-H) 1310; ν (C-O) 1260; δ (C-H_{ar}) 725.

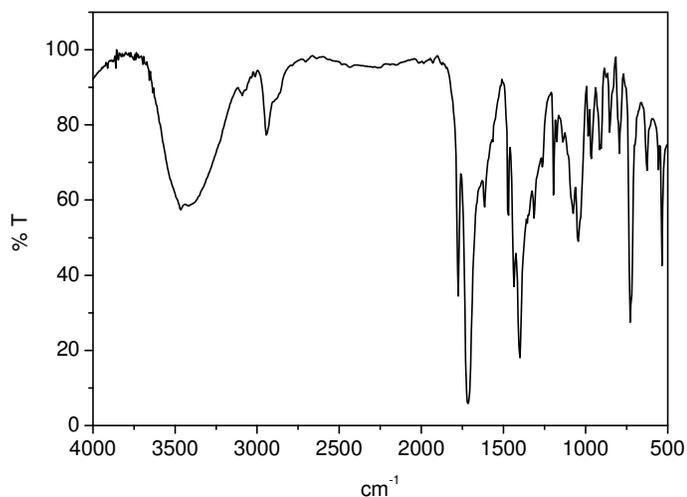


Figura 19 Espectro IV do Hbpa em pastilha de KBr.

RMN de ^1H , δ_{H} (400 MHz; CDCl_3), em ppm: 3,94 (s, 2H, CH_2); 4,02 (s, 2H, CH_2); 6,60 (1H, NH); 6,77 (t, 1H, CH_{ar}); 6,88 (d, 1H, CH_{ar}); 6,99 (d, 1H, CH_{ar}); 7,14-7,22 (m, 3H, CH_{ar}); 7,65 (t, 1H, CH_{ar}); 8,55 (d, 1H, CH_{ar}).

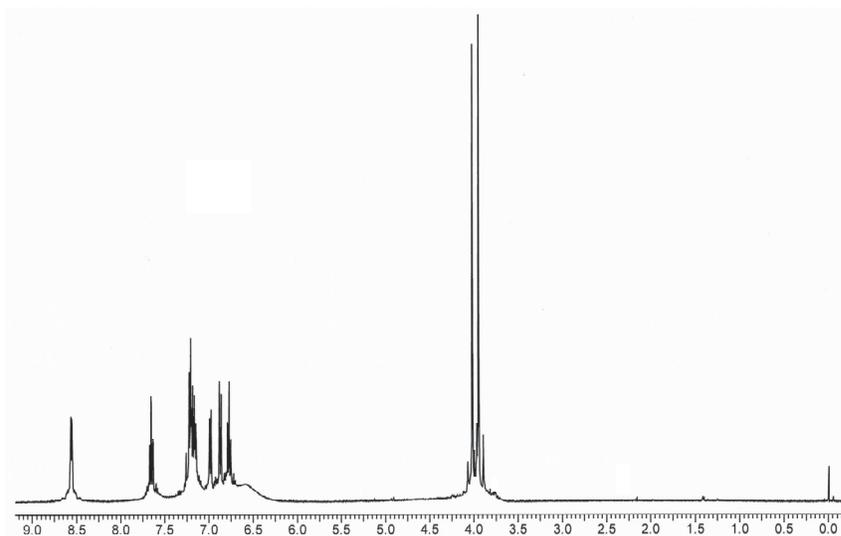


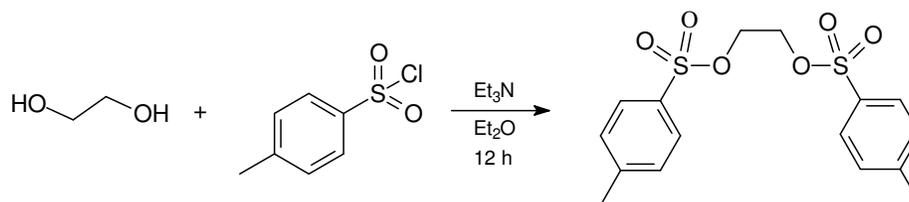
Figura 20 Espectro de RMN ^1H do Hbpa em CDCl_3 a 400 MHz.

3.2.1.3 1,4-diisopropil-1,4,7-triazaciclono-nano – tacn^iPr_2

O próligante tacn^iPr_2 foi obtido após várias etapas sintéticas tendo como base o método descrito por TOLMAN em 1997, exceto pela reação de ciclização

(formação do produto tacn-ts₃), cujo procedimento experimental contido neste trabalho é inédito.

1,2-bis(p-toluenosulfonil)etilenoglicol – eg-ts₂



Inicialmente foi preparada uma solução levemente aquecida de cloreto de tosila (80,1 g; 0,420 mol; 190,70 g.mol⁻¹) em 300 mL de éter dietílico. Esta solução foi adicionada gota a gota em um erlenmeyer de 1 L contendo 11,2 mL de etilenoglicol (1,11 g.mL⁻¹; 12,4 g; 0,200 mol; 62,07 g.mol⁻¹) em 128 mL trietilamina (92,9 g; 0,918 mol; 101,19 g.mol⁻¹). A reação foi mantida sob vigorosa agitação por 12 horas. O precipitado branco formado foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com etanol e éter etílico gelado e seco sob vácuo. O composto com elevado grau de pureza foi obtido pela recristalização em etanol. Foram obtidos 70,4 g (0,190 mol; 370,44 g.mol⁻¹) de 1,2-bis(p-toluenosulfonil)etilenoglicol, com rendimento 95 %. P.F.: 116-118 °C. O eg-ts₂ foi caracterizado por IV (Figura 21) e RMN de ¹H (Figura 22).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (C-H_{ar}) 3100; ν (C-H_{alif}) 2994-2876; ν (C=C) 1596; ν_s (O-S-O) 1360; ν_{ass} (O-S-O) 1175; ν (S-O-C) 1027-820; δ (C-H_{ar}) 769.

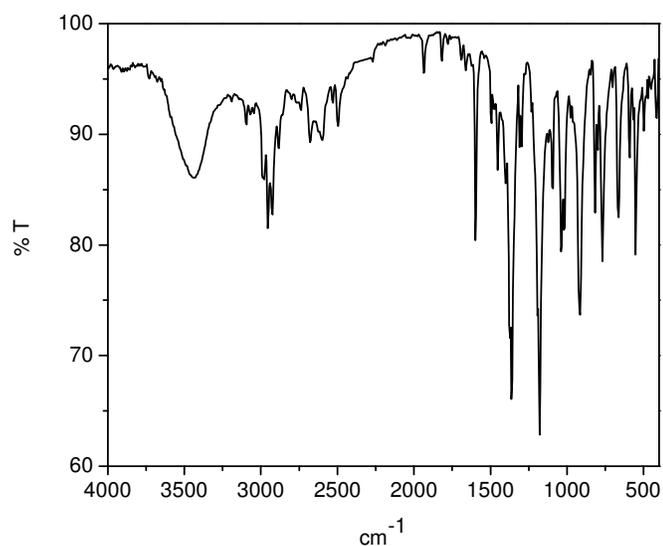


Figura 21 Espectro IV do eg-ts₂ em pastilha de KBr.

RMN ¹H - δ_H (400 MHz, CDCl₃), em ppm: 2,45 (s, 6H, CH₃); 4,18 (s, 4H, CH₂); 7,34 (d, 2H, CH_{ar}); 7,73 (d, 2H, CH_{ar}).

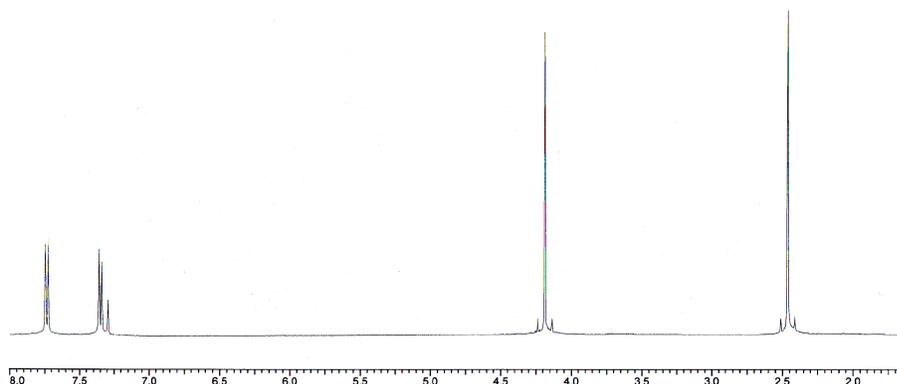
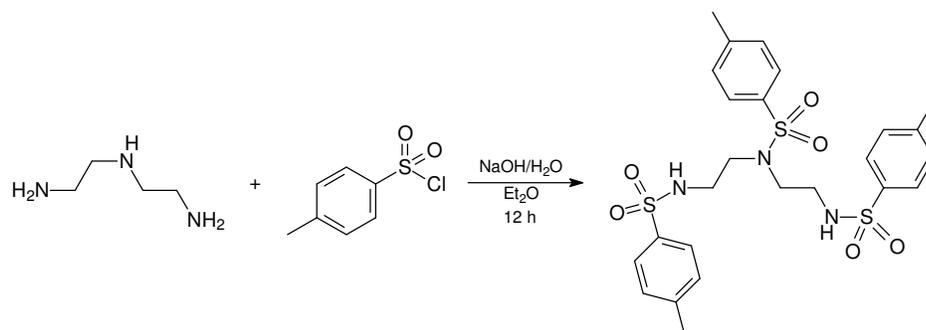


Figura 22 Espectro de RMN de ¹H do eg-ts₂ em CDCl₃ a 400 MHz.

N,N',N''-tris(p-toluenosulfonil)-dietilenotriamina – deta-ts₃



Uma solução levemente aquecida contendo cloreto de tosilato (125,48 g; 0,658 mol; 190,70 g.mol⁻¹) e 400 mL de éter dietílico foi adicionada gota a gota em um erlenmeyer de 1 L contendo 21,6 mL de dietilenotriamina (0,955 g.mL⁻¹; 20,6 g; 0,200 mol; 103,17 g.mol⁻¹) e 100 mL de uma solução aquosa de hidróxido de sódio (25,0 g; 0,625 mol; 40,0 g.mol⁻¹). A reação foi mantida sob vigorosa agitação por 12 horas. O precipitado branco formado foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com etanol e éter etílico gelado e seco sob vácuo. O composto foi obtido pela recristalização em etanol. Foram obtidos 101,82 g (0,180 mol; 565,72 g.mol⁻¹) de *N,N,N'*-tris(*p*-toluenosulfonil)-dietilenotriamina, com rendimento de 90 %. P.F.: 174-176 °C. A *deta*-ts₃ foi caracterizada por IV (Figura 23) e RMN de ¹H (Figura 24).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (N-H) 3292; ν (C-H_{ar}) 3073-3020; ν (C-H_{alif}) 2988-2840; ν (C=C) 1605 e 1444; δ_s (C-H_{alif}) 1493; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1375; ν_s (O-S-O) 1326; ν_{ass} (O-S-O) 1158; ν (S-O-C) 1091-832; ν_s (C-N) 1073; δ (C-H_{ar}) 810.

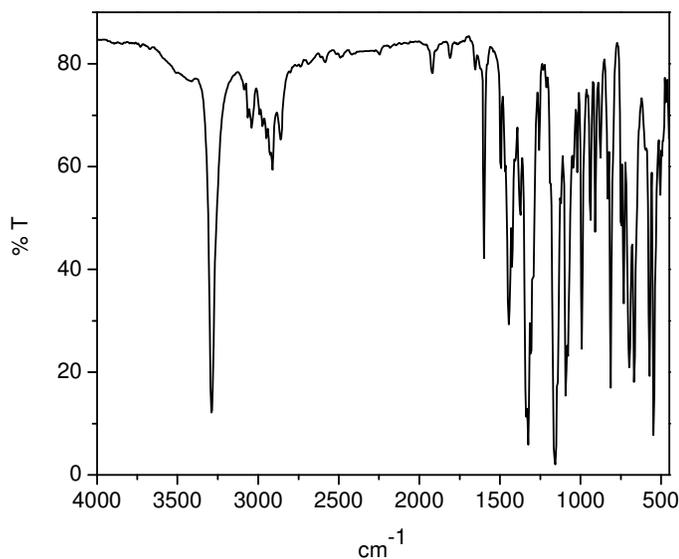


Figura 23 Espectro IV do *deta*-ts₃ em pastilha de KBr.

RMN-¹H - δ_H (400 MHz, CDCl₃), em ppm: 1,60 (s, 2H, NH); 2,43 (s, 9H, CH₃); 3,15 (m, 8H, CH₂); 7,31 (m, 6H, CH_{ar}); 7,61 (d, 2H, CH_{ar}); 7,76 (d, 3H, CH_{ar}); 7,84 (d, 1H, CH_{ar}).

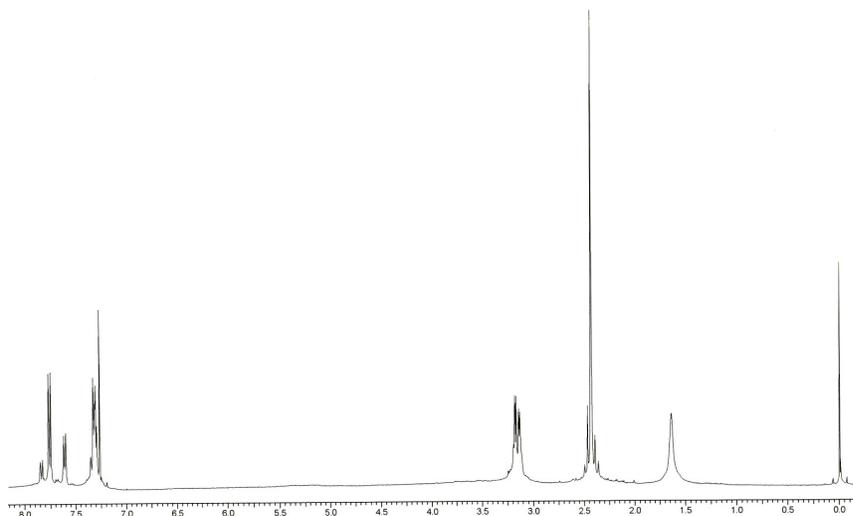
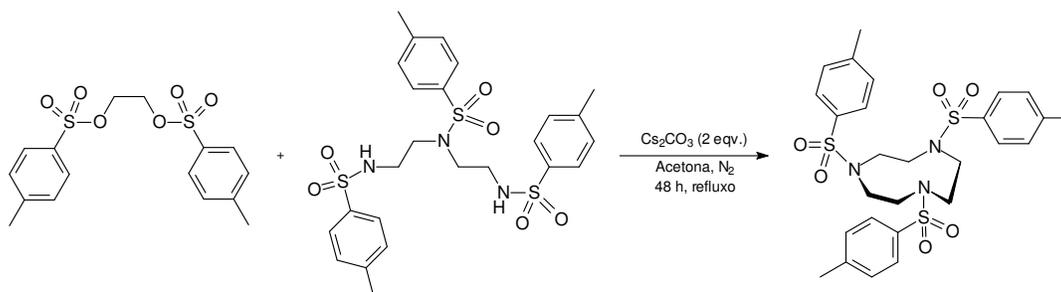


Figura 24 Espectro de RMN de ^1H do deta-ts₃ em CDCl_3 a 400 MHz.

1,4,7-tris-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano – tacn-ts₃



Em um balão de 2 L, sob atmosfera inerte, foram adicionados 65,2 g de carbonato de césio (0,200 mol; $325,82 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) em 600 mL de acetona previamente filtrada sob Na_2SO_4 anidro (100 g), sob nitrogênio. Em seguida, 53,7 g de, *N,N',N''*-tris(*p*-toluenosulfonil)-dielenotriamina (95 mmol; $565,72 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) foram adicionados ao sistema sob fluxo de nitrogênio e deixado em refluxo durante 1 hora. À suspensão formada, adicionou-se 35,2 g de 1,2-bis(*p*-toluenosulfonil)etilenoglicol (95 mmol; $370,44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) sólido, seguido de 600 mL de acetona previamente tratada (Na_2SO_4) e a reação foi deixada em refluxo por 48 h. O solvente foi então rotaevaporado a pressão reduzida e ao sólido branco restante foram adicionados 800 mL de água. A suspensão foi mantida sob vigorosa agitação durante 1 hora e posteriormente filtrada em funil de placa porosa, sendo o sólido branco lavado três vezes com água, etanol gelado e éter gelado. Foram obtidos 47,8 g (80,8 mmol;

591,76 g.mol⁻¹) de 1,4,7-tris-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclonoano, com rendimento de 85 %. P.F.: 210 °C. O tacn-ts₃ foi caracterizado por IV (Figura 25) e RMN de ¹H (Figura 26).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (C-H_{ar}) 3091-3015; ν (C-H_{alif}) 2985-2848; ν (C=C) 1599 e 1448; δ_s (C-H_{alif}) 1497; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1384; ν_s (O-S-O) 1327; ν_{ass} (O-S-O) 1158; ν (S-O-C) 1089-859; ν_s (C-N) 1087; δ (C-H_{ar}) 815.

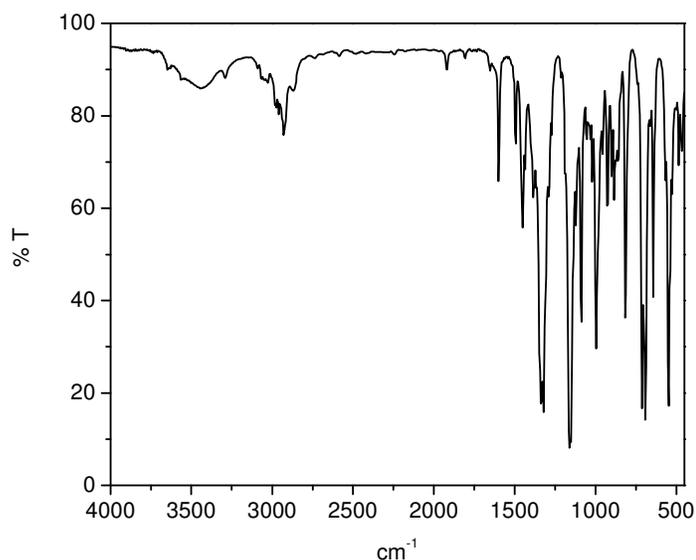


Figura 25 Espectro IV do tacn-ts₃ em pastilha de KBr.

RMN-¹H - δ_H (400 MHz, CDCl₃), em ppm: 2,44 (s, 9H, CH₃); 3,42 (s, 12H, CH₂); 7,33 (d, 6H, CH_{ar}); 7,70 (d, 6H, CH_{ar}).

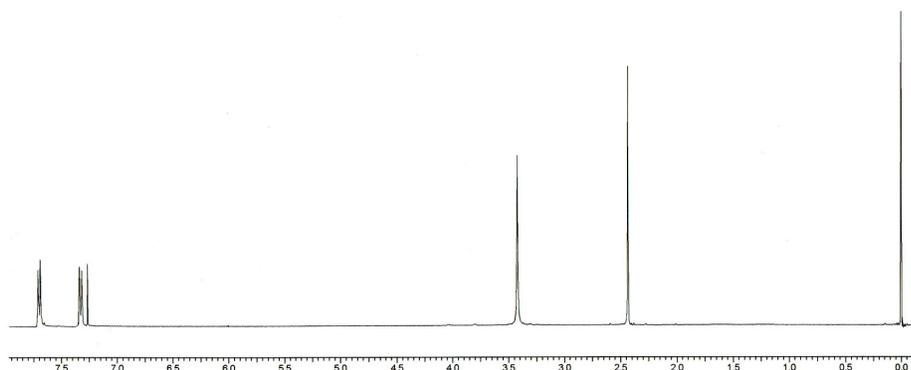
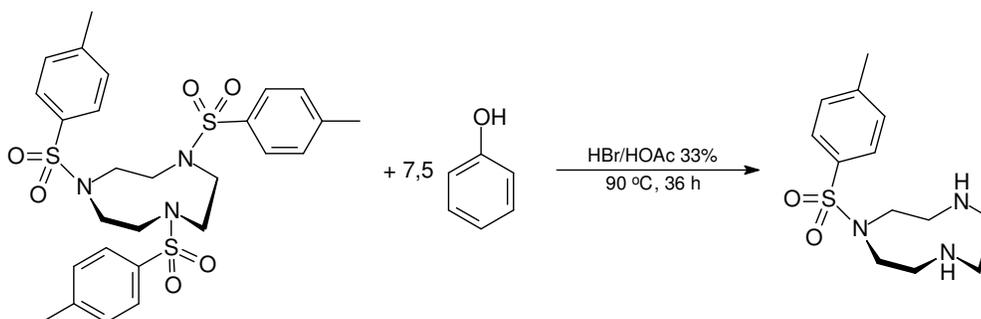


Figura 26 Espectro de RMN de ¹H do tacn-ts₃ em CDCl₃ a 400 MHz.

1-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano – tacn-ts



Em um balão de 1 L foram dissolvidos 37,3 g de 1,4,7-tris-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano (63 mmol; 591,76 g.mol⁻¹) e 44,4 g de fenol (0,472 mol; 94,11 g.mol⁻¹) em 500 mL de HBr/CH₃COOH 33%. A mistura foi aquecida a 90° C por 36 horas. O precipitado formado foi então filtrado em funil de placa porosa, lavado com etanol e éter gelado. O produto branco coletado foi dissolvido em 125 mL de hidróxido sódio 1,0 mol.L⁻¹, mantendo-se o pH acima de 12. O composto foi extraído com 10 porções de 50 mL de clorofórmio, e as fases orgânicas foram combinadas e secas com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido por evaporação rotatória e um óleo levemente avermelhado que cristaliza a pressão reduzida foi obtido. Foram obtidos 13,4 g (47,2 mmol; 283,39 g.mol⁻¹) de 1-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano, com rendimento de 75 %. P.F.: 86 °C. O tacn-ts foi caracterizado por IV (Figura 27) e RMN de ¹H (Figura 28).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (N-H) 3300; ν (C-H_{ar}) 3095-3027; ν (C-H_{alif}) 2929-2835; ν (C=C) 1606 e 1454; δ_s (C-H_{alif}) 1482; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1384; ν_s (O-S-O) 1333; ν_{ass} (O-S-O) 1158; ν (S-O-C) 1087-859; ν_s (C-N) 1095; δ (C-H_{ar}) 820.

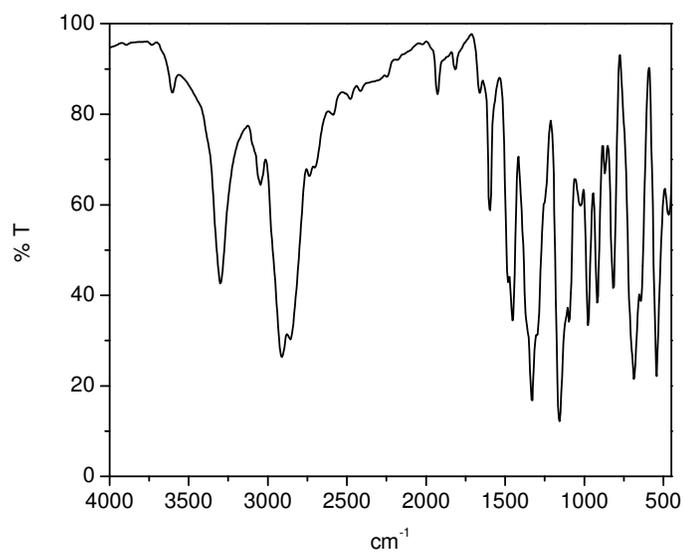


Figura 27 Espectro IV do tacn-ts em pastilha de KBr.

RMN-¹H - δ_H (400 MHz, CDCl₃), em ppm: 1,77 (s, 2H, NH); 2,40 (s, 3H, CH₃); 2,86 (s, 4H, CH₂); 3,05 (m, 4H, CH₂); 3,16 (m, 4H, CH₂); 7,28 (d, 2H, CH_{ar}); 7,66 (d, 2H, CH_{ar}).

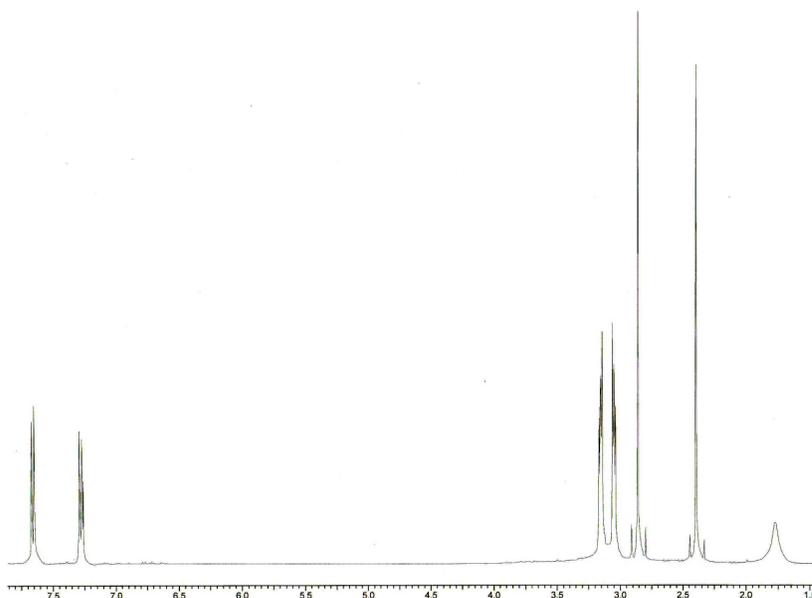
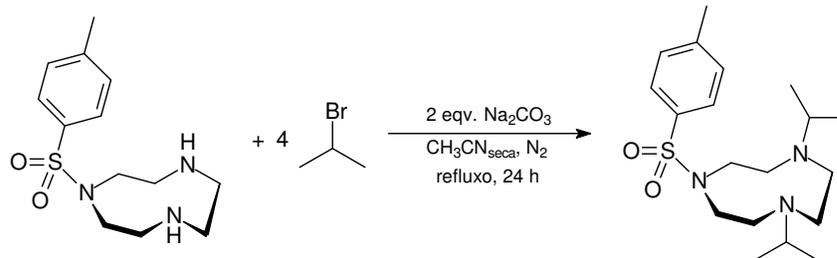


Figura 28 Espectro de RMN de ¹H do tacn-ts em CDCl₃ a 400 MHz.

1,4-diisopropil-7-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano – tacnⁱPr₂-ts



Foram dissolvidos, em um balão de 100 mL, 13,4 g de 1-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano (47,2 mmol; 283,39 g.mol⁻¹) em 40 mL de acetonitrila seca e o sistema foi purgado com nitrogênio por 10 minutos. Esta solução foi transferida sob atmosfera inerte para um balão de três bocas de 125 mL contendo 20,0 g de carbonato de sódio (0,189 mol; 105,99 g.mol⁻¹). Uma solução de 17,7 mL de 2-bromopropano (1,31 g.mL⁻¹; 23,2 g; 0,189 mol; 122,99 g.mol⁻¹) e 30 mL de acetonitrila seca foi preparada em um balão de 50 mL, onde por 5 minutos foi purgado com N₂ e transferido ao balão de três bocas inicial. O sistema foi mantido sob fluxo de nitrogênio constante até a temperatura de refluxo ser atingida. O sistema foi então lacrado e mantido sob agitação por 24 horas. O meio reacional foi resfriado à temperatura ambiente, o precipitado removido por filtração e lavado com acetonitrila gelada. O solvente foi evaporado à pressão reduzida restando um óleo amarelado, o qual foi dissolvido em 100 mL de clorofórmio e lavado com uma solução aquosa (20 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹. A solução aquosa foi extraída com clorofórmio (6x 50mL), as fases orgânicas foram combinadas e secas com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido à pressão reduzida produzindo um óleo amarelado que foi utilizado sem mais purificações. Foram obtidos 17,0 g (46,3 mmol; 367,55 g.mol⁻¹) de 1,4-diisopropil-7-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano, com rendimento de 98 %. O tacnⁱPr₂-ts foi caracterizado por IV (Figura 29) e RMN de ¹H (Figura 30).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (C-H_{ar}) 3064 e 3028; ν (C-H_{alif}) 2962-2871; ν (C=C) 1598 e 1448; δ_s (C-H_{alif}) 1495; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1384; ν_s (O-S-O) 1337; ν_{ass} (O-S-O) 1158; ν (S-O-C) 1090-878; ν_s (C-N) 1091; δ (C-H_{ar}) 818.

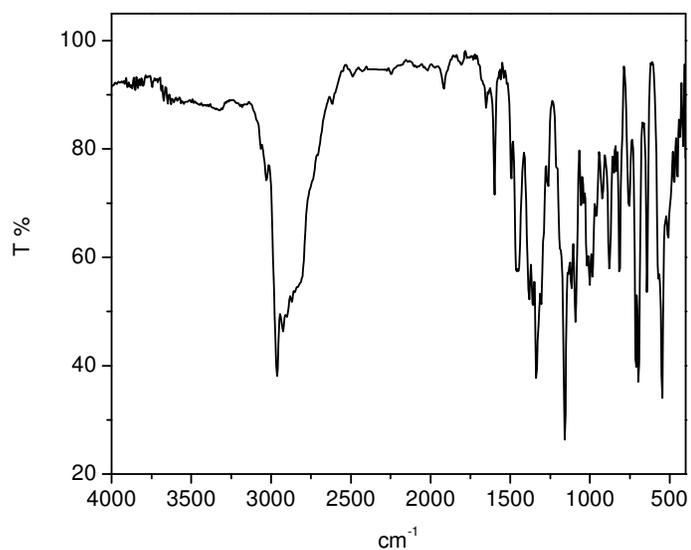


Figura 29 Espectro IV do $\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{-ts}$ em pastilha de KBr

RMN- ^1H - δ_{H} (400 MHz, CDCl_3), em ppm: 0,93 (d, 12H, CH_3); 2,41 (s, 3H, CH_3); 2,45 (s, 4H, CH_2); 2,77 (h, 2H, CH_{iPr}); 2,85 (m, 4H, CH_2); 3,29 (m, 4H, CH_2); 7,28 (d, 2H, CH_{ar}); 7,67 (d, 2H, CH_{ar}).

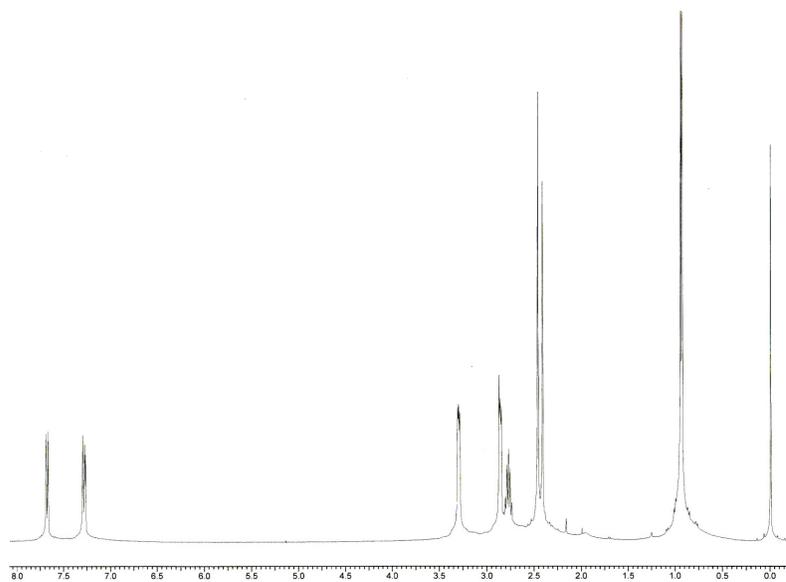
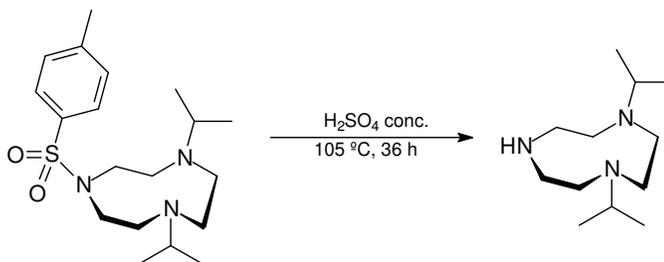


Figura 30 Espectro RMN ^1H do $\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{-ts}$ em CDCl_3 a 400 MHz.

1,4-diisopropil-1,4,7-triazaciclono-nano – tacnⁱpr₂



Foram adicionados em um balão de 250 mL 19,6 g (53,3 mmol; 367,55 g.mol⁻¹) de 1,4-diisopropil-7-(*p*-toluenosulfonil)-1,4,7-triazaciclono-nano e, lentamente gotejados 70,9 mL de ácido sulfúrico concentrado sob agitação. A mistura foi aquecida a 105 °C por 36 horas. A solução foi então resfriada e transferida lentamente sobre gelo picado em um béquer. A suspensão escura intensa foi agitada com carvão ativo por 2 horas e filtrada sobre celite. O béquer foi colocado em banho de gelo e o pH elevado acima de 12 com a adição de hidróxido de sódio. O sulfato de sódio foi removido por filtração e o produto extraído da fase aquosa com diclorometano (10 x 50 mL). As fases orgânicas foram combinadas e secas com sulfato de sódio anidro. A mistura foi filtrada e o solvente evaporado à pressão reduzida produzindo um óleo âmbar que foi utilizado sem mais purificações. Foram obtidos 10,0 g (46,9 mmol; 213,37 g.mol⁻¹) de 1,4-diisopropil-1,4,7-triazaciclono-nano, com rendimento de 88 %. O tacnⁱPr₂-ts foi caracterizado por IV (Figura 31) e RMN de ¹H (Figura 32).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (N-H) 3257; ν (C-H_{alif}) 2962-2822; δ (C-H_{alif}) 1467; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1384; ν_s (C-N) 1093.

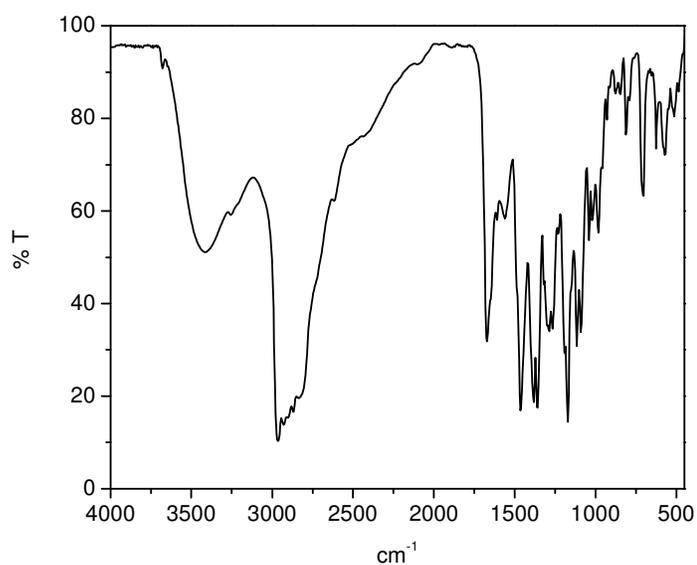


Figura 31 Espectro IV do tacn^iPr_2 em pastilha de KBr.

RMN- ^1H - δ_{H} (400 MHz, CDCl_3), em ppm: 0,98 (d, 12H, CH_3); 2,46 (s, 4H, CH_2); 2,56 (m, 4H, CH_2); 2,66 (m, 4H, CH_2); 2,84 (h, 2H, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$).

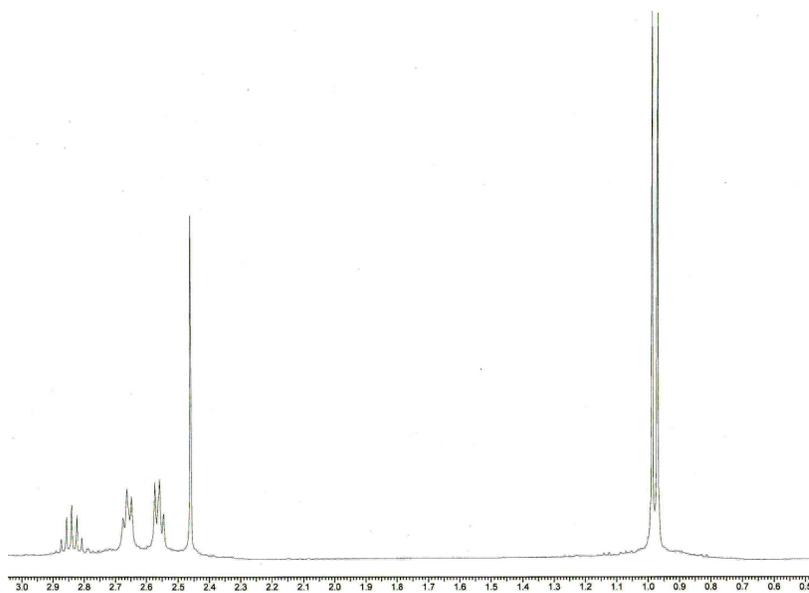
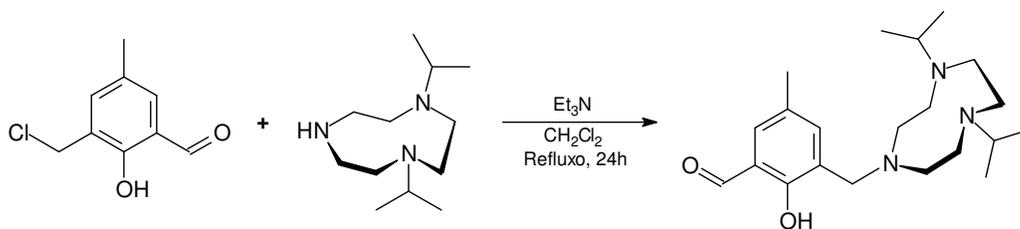


Figura 32 Espectro de RMN de ^1H do tacn^iPr_2 em CDCl_3 a 400 MHz.

3.2.1.4 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononan-1-il)metil]-6-(formil)-4-metilfenol – tacnⁱPr₂mff



Foram adicionados em um balão de 125 mL 2,95 g (16,0 mmol; 184,62 g.mol⁻¹) de 2-clorometil-4-metil-6-formilfenol (cmff) dissolvidos em 40 mL de diclorometano. A esta solução, adicionou-se lentamente e sob agitação, uma solução contendo 3,41 g de 1,4-diisopropil-1,4,7-triazaciclononano (tacnⁱPr₂) (16,0 mmol; 213,37 g.mol⁻¹) e 4,50 mL de trietilamina (3,24 g, 32,0 mmol; 101,19 g.mol⁻¹; 0,72 g.mL⁻¹) dissolvidos em 30 mL de diclorometano, com auxílio de um funil de adição. A mistura foi refluxada por 24 h e a solução resultante foi transferida para um funil de separação onde foi lavada com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (5 porções de 40 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada, e o solvente evaporado a pressão reduzida. O óleo amarelo resultante foi dissolvido em 30 mL de acetonitrila aquecida, transferido para um béquer e levado ao freezer para precipitação. Após algumas horas o produto sólido cristalino foi filtrado, lavado com acetonitrila gelada e acondicionado em dessecador com sílica. Obtiveram-se 2,57 g (7,10 mmol; 361,53 g.mol⁻¹) do 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclononan-1-il)metil]-6-(formil)-4-metilfenol (tacnⁱPr₂mff) com rendimento de 45 %. P.F.: 85 °C. O tacnⁱPr₂mff foi caracterizado por IV (Figura 33) e RMN de ¹H (Figura 34).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (O-H) 3428; ν (C-H_{arom}) 3054; ν (C-H_{alif}) 2958-2814; ν (C-H_{ald}) 2736; ν (C=O) 1671; ν_s (C=C) 1595; δ_s (C-H_{alif}) 1464; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1379; δ (O-H) 1356; ν (C-O_{fenol}) 1270; ν_s (C-N) 1087; δ (C-H_{ar}) 716.

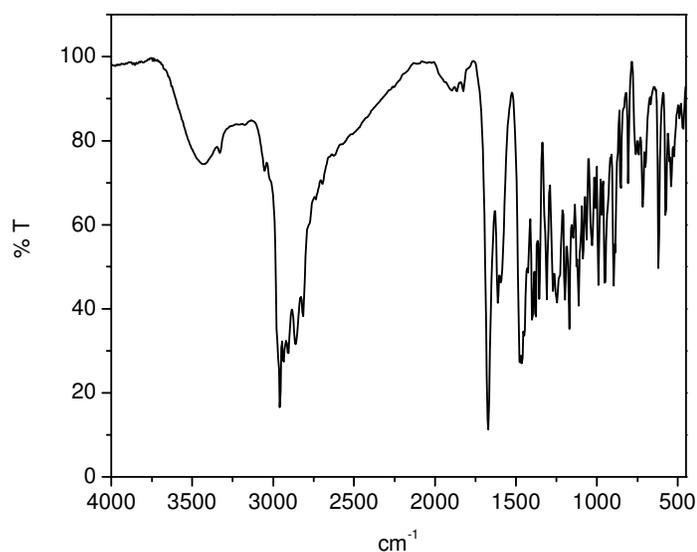


Figura 33 Espectro IV do $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{mf}$ em pastilha de KBr.

RMN- ^1H - δ_{H} (400 MHz, CDCl_3), em ppm: 0,97 (d, 12H, CH_3); 2,23 (s, 3H, CH_3); 2,47 (s, 4H, CH_2); 2,71 (m, 4H, CH_2); 2,89 (h, 2H, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$); 2,99 (s, 4H, CH_2); 3,81 (s, 2H, CH_2); 7,00 (s, 1H, CH_{ar}); 7,45 (s, 1H, CH_{ar}); 8,60 (s, 1H, OH); 10,47 (s, 1H, CH_{ald}).

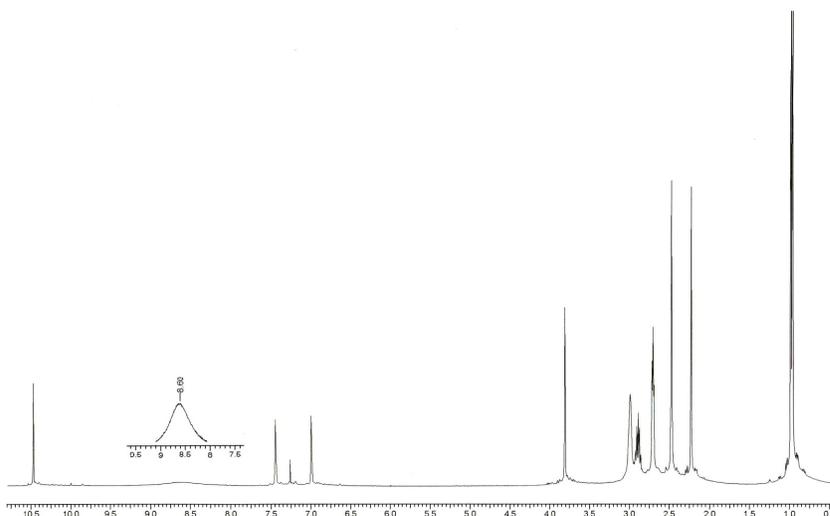
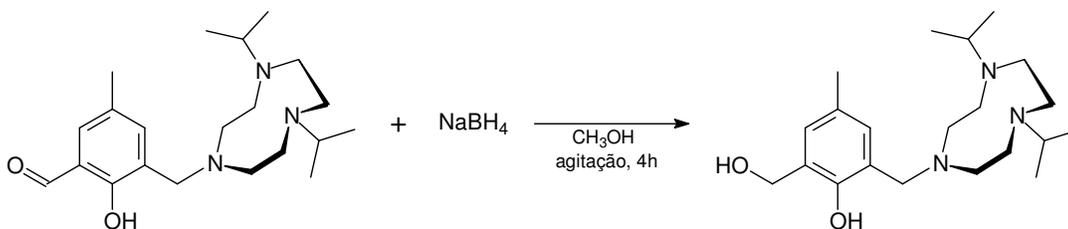


Figura 34 Espectro de RMN de ^1H do $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{mf}$ em CDCl_3 a 400 MHz.

3.2.1.5 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-(hidroximetil)-4-metilfenol – tacnⁱPr₂mhf



Em um balão de 125 mL foram dissolvidos 2,89 g (8,0 mmol; 361,53 g.mol⁻¹) de tacnⁱPr₂mff em 50 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se, em pequenas porções, 0,60 g (16 mmol; 37,82 g.mol⁻¹) de borohidreto de sódio. O meio reacional foi deixado sob agitação magnética por 4 horas resultando em uma solução levemente amarelada. O pH da reação foi ajustado para 7,0 pela adição de HCl (2,0 mol.L⁻¹) e o solvente foi retirado em rotaevaporador. Ao óleo viscoso restante no balão, adicionaram-se 50 mL de diclorometano e 50 mL de água. Esta mistura foi transferida para um funil de separação e a fase orgânica foi lavada por oito vezes (8X30 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado à pressão reduzida, restando um óleo viscoso na forma de uma espuma branca, que foi seco em um dessecador com sílica sob vácuo. Obtiveram-se 2,83 g (7,84 mmol; 363,54 g.mol⁻¹) do 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-(hidroximetil)-4-metilfenol (tacnⁱPr₂mhf), com rendimento de 98 % em relação ao tacnⁱPr₂mff. O tacnⁱPr₂mhf foi caracterizado por IV (Figura 35) e RMN ¹H (Figura 36).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (O-H) 3343; ν (C-H_{alif}) 2962-2817; ν_s (C=C) 1612; δ_s (C-H_{alif}) 1477; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1381; δ (O-H) 1356; ν (C-O_{fenol}) 1265; ν_s (C-N) 1087; δ (C-H_{ar}) 715.

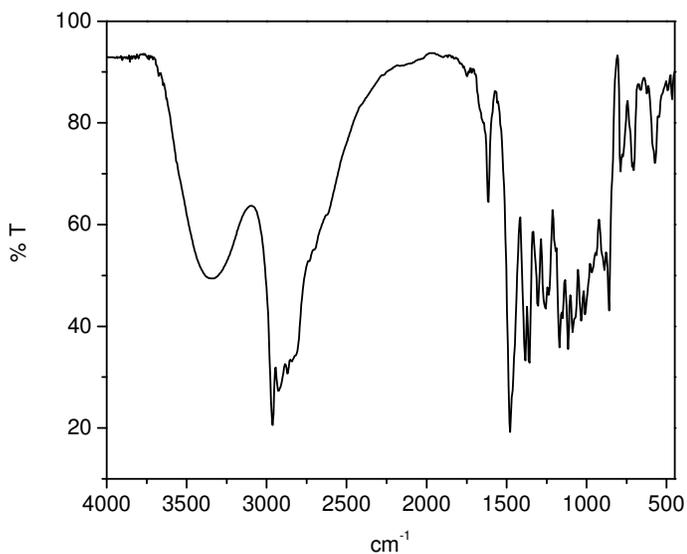


Figura 35 IV do $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{mhf}$ em pastilha de KBr.

RMN- ^1H - δ_{H} (400 MHz, CDCl_3), em ppm: 0,96 (d, 12H, CH_3); 2,21 (s, 3H, CH_3); 2,45 (s, 4H, CH_2); 2,68 (t, 4H, CH_2); 2,88 (h, 2H, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$); 2,95 (s, 4H, CH_2); 3,77 (s, 2H, CH_2); 4,65 (s, 2H, CH_2); 6,71 (s, 1H, CH_{ar}); 6,88 (s, 1H, CH_{ar}).

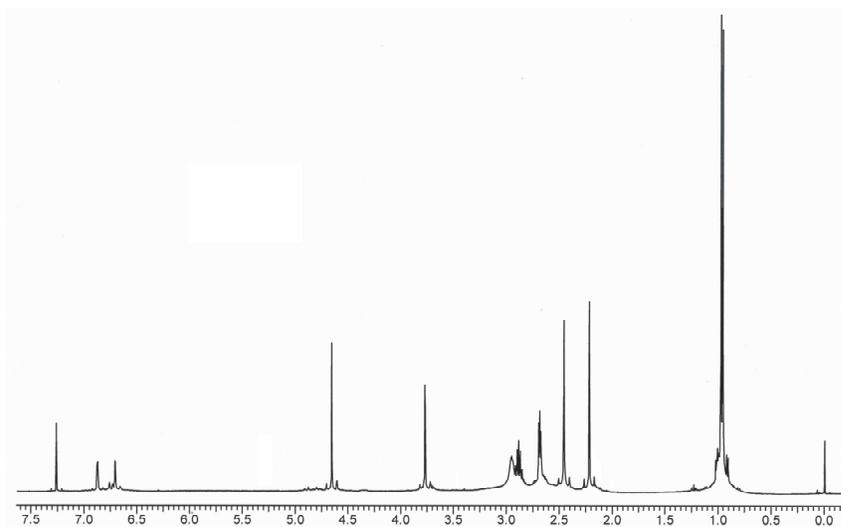
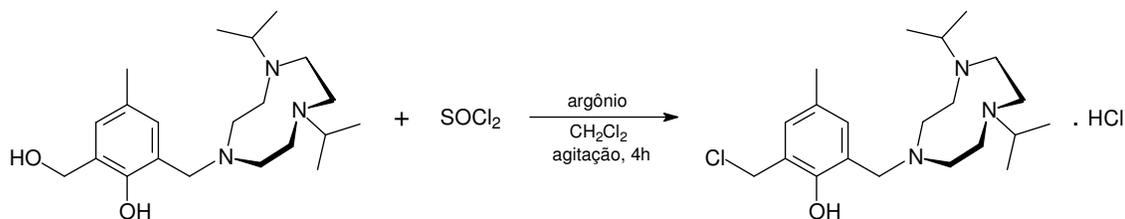


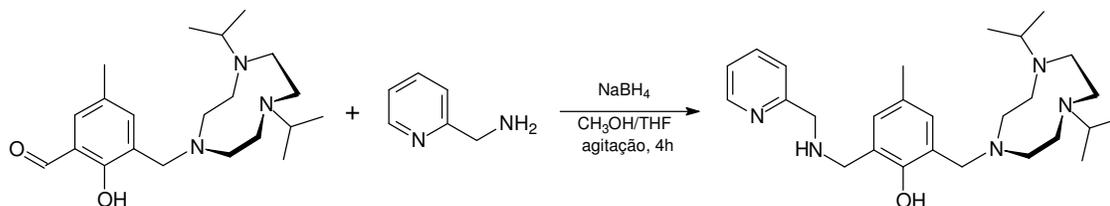
Figura 36 de RMN de ^1H do $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{mhf}$ em CDCl_3 a 400 MHz.

3.2.1.6 Cloridrato de 2-(clorometil)-6-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclonoan-1-il)metil]-4-metilfenol – tacnⁱPr₂mcf . HCl



Em um balão de 125 mL foram dissolvidos, 2,83 g (7,84 mmol; 363,54 g.mol⁻¹) do tacnⁱPr₂mhf em 30 mL de diclorometano sob agitação magnética, formando uma solução levemente amarelada que foi purgada com argônio durante 5 minutos. A seguir foram adicionados, gota a gota, 1,82 mL (1,12 g; 9,41 mmol; 118,97 g.mol⁻¹; 1,63 g.mL⁻¹) cloreto de tionila recém destilado. Formou-se uma solução amarelo-clara que foi deixada reagir por 2 horas. Então o solvente foi retirado sob alto vácuo e atmosfera inerte (argônio), obtendo-se 3,34 g do composto sólido 2-(clorometil)-6-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclonoan-1-il)metil]-4-metilfenol – tacnⁱPr₂mcf.HCl (8,0 mmol; 418,45 g.mol⁻¹). O excesso de massa do composto em questão deve-se provavelmente a resíduos de SOCl₂ ou do número de moléculas de HCl presentes no cloridrato formado. O tacnⁱPr₂mcf. xHCl não foi isolado e caracterizado devido à sua alta instabilidade e, por isso, foi imediatamente convertido no ligante H₂L¹.

3.2.1.7 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-4-metil-6-[(piridin-2-ilmetil amino)metil]fenol – HpytacnⁱPr₂mf



O composto 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-4-metil-6-[(piridin-2-ilmetil amino)metil]fenol (HpytacnⁱPr₂mf) foi sintetizado por uma reação de aminação redutiva (KOVAL, 2003), como descrita a seguir. Em um balão de 125 mL contendo 50 mL de CH₃OH:THF 50% v/v adicionaram-se 2,57 g do aldeído tacnⁱPr₂mff (7,11 mmol; 361,53 g.mol⁻¹), e, em seguida, 0,73 mL de 2-(aminometil)piridina (0,77 g;

7,11 mmol; 108,14 g.mol⁻¹; 1,049 g.mL⁻¹) formando uma solução de coloração amarela escura, que foi deixada sob agitação por 2 horas. A seguir iniciou-se a redução da imina pela adição lenta de 0,27 g de borohidreto de sódio (7,11 mmol; 37,83 g.mol⁻¹) obtendo-se, ao final da adição, uma solução amarela clara. Deixou-se reagir por mais 1 hora, ajustou-se o pH entre 6 e 7 pela adição de HCl (2,0 mol.L⁻¹) e evaporou-se o solvente sob vácuo a 40 °C. Ao óleo resultante adicionaram-se 50 mL de diclorometano e, com o auxílio de um funil de separação, lavou-se a solução resultante por oito vezes (8x30 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e depois levada ao rotaevaporador. O óleo amarelo claro resultante foi deixado sob pressão reduzida (0,1 mmHg) por 6 horas para completa retirada do solvente. Foram obtidos 3,09 g (6,82 mmol; 453,67 g.mol⁻¹) de HpytacnⁱPr₂mf, com rendimento de 96 % em relação ao tacnⁱPr₂mf. O HpytacnⁱPr₂mf foi caracterizado por IV (Figura 37) e RMN ¹H (Figura 38).

IV (KBr, cm⁻¹): ν (O-H) 3431; ν (C-H_{arom}) 3060; ν (C-H_{alif}) 2963-2804; ν_s (C=C e C=N) 1589 - 1478; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1381; δ (O-H) 1357; ν (C-O_{fenol}) 1246; ν (C-N) 1116; δ (C-H_{ar}) 755.

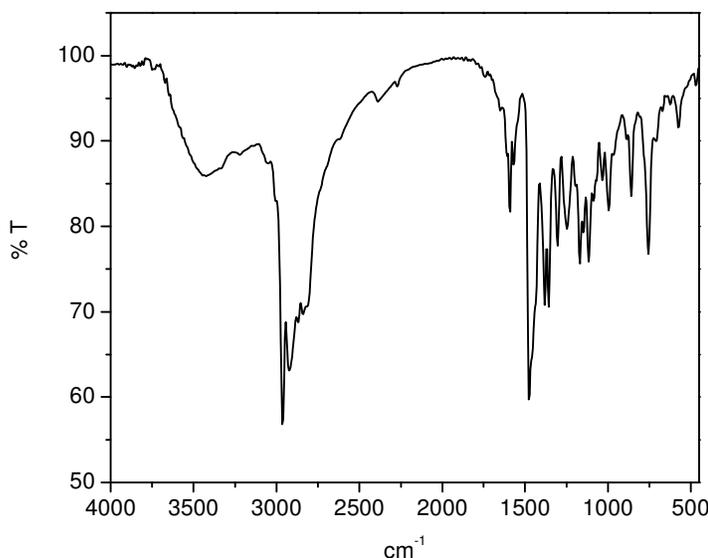


Figura 37 IV do HpytacnⁱPr₂mf em pastilha de KBr.

RMN-¹H - δ_H (400 MHz, CDCl₃), em ppm: 0,96 (d, 12H, CH₃); 2,20 (s, 3H, CH₃); 2,51 (s, 4H, CH₂); 2,70 (s, 4H, CH₂); 2,88 (h, 2H, CH_{iPr}); 2,98 (s, 4H, CH₂); 3,78 (s, 2H,

CH₂); 3,84 (s, 2H, CH₂); 3,92 (s, 2H, CH₂); 6,73 (s, 1H, CH_{ar}); 6,90 (s, 1H, CH_{ar}); 7,14 (t, 1H, CH_{ar}); 7,36 (d, 1H, CH_{ar}); 7,63 (t, 1H, CH_{ar}); 8,54 (d, 1H, CH_{ar}).

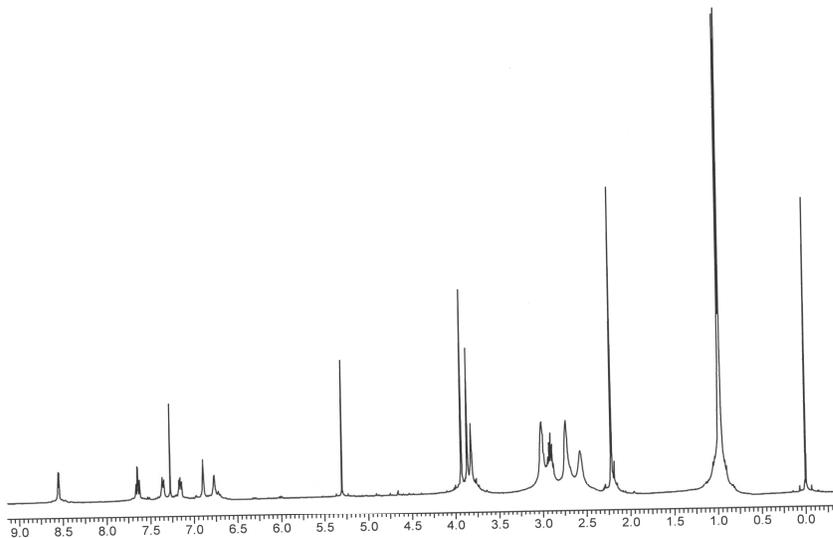
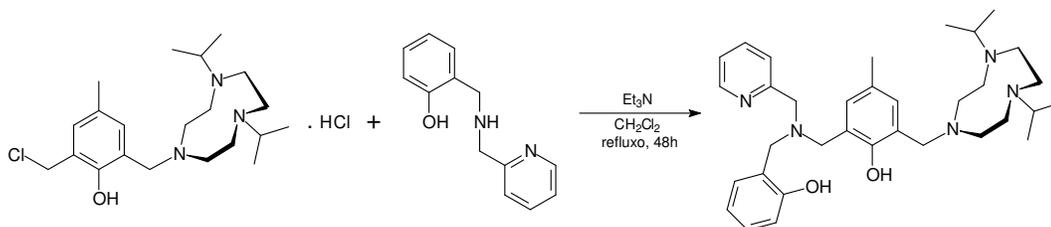


Figura 38 RMN de ¹H do HpytacnⁱPr₂mf em CDCl₃ a 400 MHz.

3.2.2 SÍNTESE DOS LIGANTES BINUCLEANTES

O ligante 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-*N'*-[(2-piridilmetil)(2-hidróxi-benzil)aminometil]fenol – H₂bpbpmp foi sintetizado de acordo com método já descrito na literatura por KARSTEN em 2002, cuja síntese não será descrita neste trabalho.

3.2.2.1 2-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazonan-1-il)metil]-6-[[2-(2-hidróxibenzil)(piridin-2-ilmetil)amino]metil]-4-metilfenol – H₂L¹



Em um balão de 50 mL foram dissolvidos 1,97 g de $\text{tact}^i\text{Pr}_2\text{mcf.HCl}$ (4,70 mmol; $418,45 \text{ g.mol}^{-1}$) em 25 mL de diclorometano e, em seguida adicionado 1,00 g (4,70 mmol, $214,17 \text{ g.mol}^{-1}$) de 2-(hidróxibenzil)-2-(piridilmetil)amina (Hbpa) e 1,97 mL ($0,726 \text{ g.mL}^{-1}$; 1,43 g; 14,1 mmol; $101,19 \text{ g.mol}^{-1}$) de trietilamina resultando em uma solução alaranjada. A mistura reacional foi deixada sob agitação e refluxo por 48 horas e então, com o auxílio de um funil de separação, foi lavada (4x30 mL) com uma solução aquosa de HCl $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$. A fase orgânica foi descartada, as fases aquosas foram então combinadas e seu pH foi ajustado entre 13 e 14 pela adição de NaOH. Esta solução foi extraída com pequenas porções de diclorometano (4x30 mL) e as fases orgânicas foram combinadas e secas com sulfato de sódio anidro, filtrada e levada ao rotaevaporador para retirada do solvente resultando em uma espuma amarelo-clara. Obtiveram-se 2,32 g (4,14 mmol, $559,80 \text{ g.mol}^{-1}$) do ligante H_2L^1 com rendimento de 88 %. O ligante H_2L^1 foi caracterizado por IV (Figura 39) e RMN de ^1H (Figura 40).

IV (KBr, cm^{-1}): ν (C-H_{arom}) 3050; ν (C-H_{alif}) 2963-2828; ν_s (C=C) 1589 e 1478; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1381; ν (C-O_{fenol}) 1251; δ (C-H_{ar}) 755.

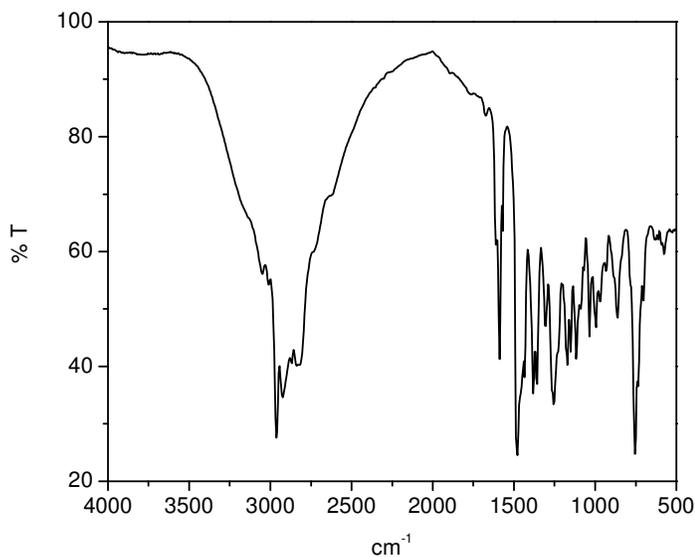


Figura 39 IV do H_2L^1 em pastilha de KBr.

RMN- ^1H - δ_{H} (400 MHz, CDCl_3), em ppm: 0,96 (d, 12H, CH_3); 2,22 (s, 3H, CH_3); 2,77 (m, 8H, CH_2); 2,90 (h, 2H, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$); 3,02 (m, 4H, CH_2); 3,77 (s, 2H, CH_2); 3,79 (s, 2H, CH_2); 3,88 (s, 4H, CH_2); 6,78 (t, 1H, CH_{ar}); 6,84 (d, 1H, CH_{ar}); 6,89 (s, 1H, CH_{ar}); 6,95

(t, 1H, CH_{ar}); 7,07 (d, 1H, CH_{ar}); 7,16 (t, 2H, CH_{ar}); 7,30 (t, 1H, CH_{ar}); 7,75 (s, 1H, CH_{ar}); 8,62 (d, 1H, CH_{ar}).

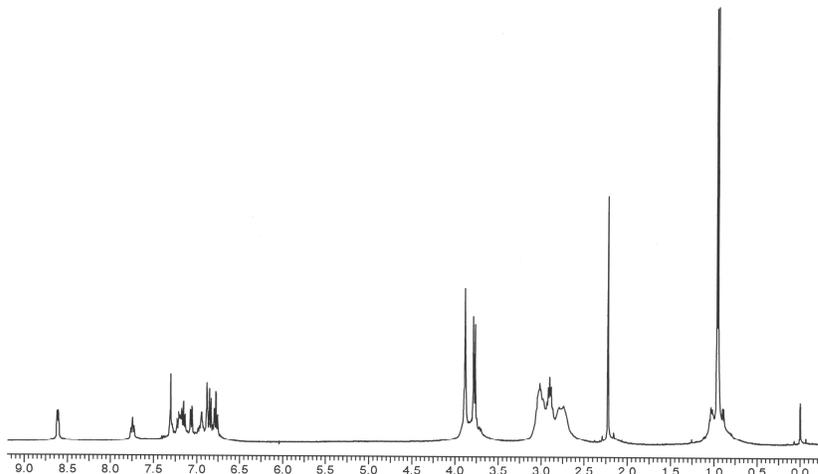
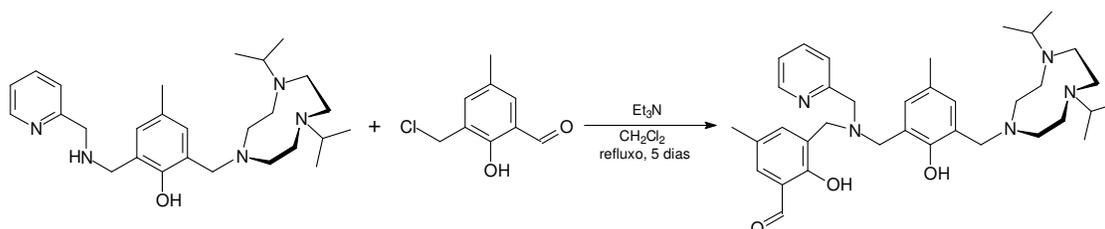


Figura 40 RMN de ¹H do H₂L¹ em CDCl₃ a 400 MHz.

3.2.2.2 3-[[3-[(4,7-diisopropil-1,4,7-triazolan-1-il)metil]-2-hidróxi-5-metilbenzil] (piridin-2-ilmetil)amino]metil]-2-hidróxi-5-metilbenzaléido – H₂L²



Adicionaram-se, sob agitação magnética, 3,09 g (6,8 mmol; 453,67 g.mol⁻¹) de Hpytacn¹Pr₂mf, dissolvidos em 30 mL de diclorometano, a 1,26 g de cmff (6,8 mmol; 184,62 g.mol⁻¹). Em seguida adicionaram-se, lentamente, 1,90 mL de trietilamina (0,726 g.mL⁻¹; 1,38 g; 13,6 mmol; 101,19 g.mol⁻¹) e deixou-se reagir, sob refluxo, por 5 dias. O solvente foi evaporado sob vácuo a 40 °C e o óleo resultante foi dissolvido em 50 mL de diclorometano. Com o auxílio de um funil de separação, a solução foi lavada (4X30 mL) com uma solução aquosa de HCl 1,0 mol.L⁻¹. As fases aquosas foram então combinadas e seu pH foi ajustado entre 13 e 14 pela adição de NaOH. A solução alcalina foi extraída com pequenas porções de diclorometano (4x30 mL) e as fases orgânicas foram combinadas e secas com sulfato de sódio anidro. A

solução foi então filtrada e rotaevaporada à pressão reduzida restando no balão um óleo amarelado. O produto foi então seco em bomba de vácuo (0,1 mmHg) por 2 horas dando origem a uma espuma amarela. Obtiveram-se 3,34 g do ligante H_2L^2 (5,5 mmol; $601,83 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), com rendimento de 81 % com base no $Hpytacn^iPr_2mf$. O ligante H_2L^2 foi caracterizado por IV (Figura 41) e RMN 1H (Figura 42).

IV (KBr, cm^{-1}): ν (C-H_{arom}) 3010; ν (C-H_{alif}) 2962-2842; ν (C=O) 1679; ν_s (C=C) 1598 e 1477; δ_{ass} (C-H_{alif}) 1381; ν (C-O_{fenol}) 1260; ν_s (C-N) 995; δ (C-H_{ar}) 865 e 754.

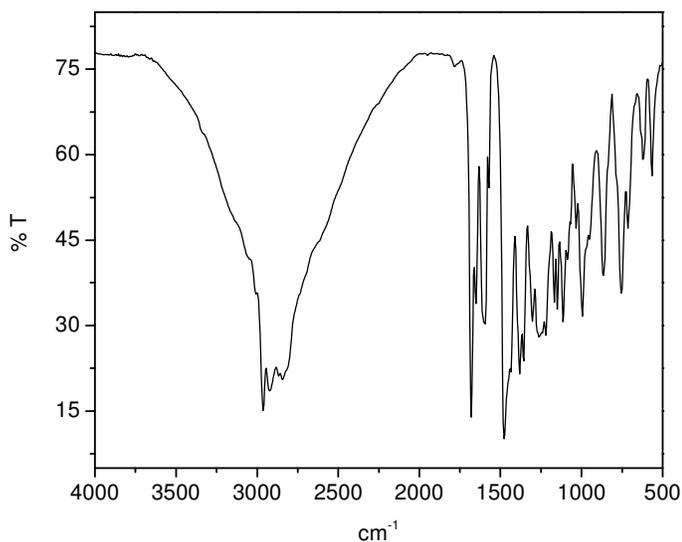


Figura 41 IV do H_2L^2 em pastilha de KBr.

RMN- 1H - δ_H (400 MHz, $CDCl_3$), em ppm: 0,96 (d, 12H, CH_3); 2,20 (s, 3H, CH_3); 2,24 (s, 3H, CH_3); 2,47 (s, 4H, CH_2); 2,71 (s, 4H, CH_2); 2,91 (h, 2H, CH_{iPr}); 2,97 (m, 4H, CH_2); 3,72 (s, 2H, CH_2); 3,76 (s, 2H, CH_2); 3,81 (s, 2H, CH_2); 3,87 (s, 2H, CH_2); 6,71 (s, 1H, CH_{ar}); 6,91 (s, 1H, CH_{ar}); 7,13 (s, 1H, CH_{ar}); 7,17 (t, 1H, CH_{ar}); 7,41 (s, 1H, CH_{ar}); 7,48 (d, 1H, CH_{ar}); 7,65 (t, 1H, CH_{ar}); 8,55 (d, 1H, CH_{ar}); 10,43 (s, 1H, CH_{ald}).

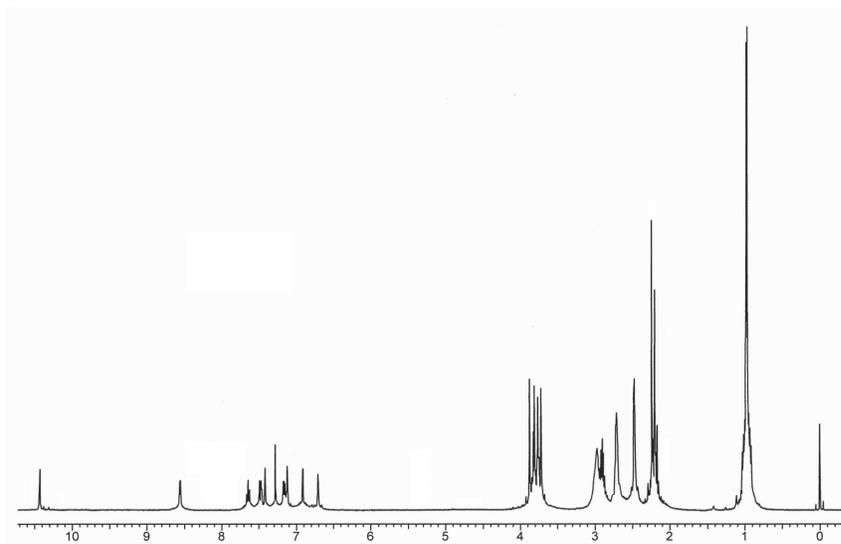


Figura 42 RMN de ^1H do H_2L^2 em CDCl_3 a 400 MHz.

3.3 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

3.3.1 $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cd}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4 - \mathbf{1}$

Dissolveram-se, sob agitação magnética e leve aquecimento (40°C), 0,273 g ($0,5 \text{ mmol}$; $545,70 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) do ligante H_2bpbmp em 30 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se 10 mL de uma solução aquosa contendo 0,154 g ($0,5 \text{ mmol}$; $308,47 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) de $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica contendo 0,260 g ($0,5 \text{ mmol}$; $516,20 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) de $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ foi gotejado lentamente. À solução de coloração intensamente púrpura formada foram adicionados 0,164 g ($2,0 \text{ mmol}$; $82,03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) de NaOAc , 0,122 g (1 mmol ; $122,44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) de NaClO_4 e houve a mudança de coloração para azul. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi filtrada e deixada em repouso. Após a lenta evaporação do solvente, monocristais púrpura adequados à resolução da estrutura cristalina por difração de raios X foram obtidos. Rendimento: 70%, baseado no ligante ($0,328 \text{ g}$; $0,350 \text{ mmol}$; $938,45 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

3.3.2 $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cd}^{\text{II}}(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2 - 2$

Sob agitação magnética e leve aquecimento, foram dissolvidos 0,273 g (0,5 mmol; 545,70 g.mol⁻¹) do ligante H₂bpbpmp em 30 mL de metanol e a esta solução adicionou-se 10 mL de uma solução aquosa 0,154 g (0,5 mmol; 308,47 g.mol⁻¹) de Cd(NO₃)₂.4H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica de 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Finalmente, 3 equivalentes (1,5 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹ e 0,122 g (1 mmol; 122,44 g.mol⁻¹) de NaClO₄ foram adicionados e a solução tornou-se avermelhada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi filtrada e deixada em repouso. Três dias após a síntese um sólido microcristalino avermelhado foi coletado. Rendimento: 54%, baseado no ligante (0,264 g; 0,350 mmol; 977,89 g.mol⁻¹).

3.3.3 $[\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{Hg}^{\text{II}}_2(\text{bpbpmp})_2(\text{OH})_2](\text{ClO}_4)_2 - 3$

Dissolveram-se, sob atmosfera de argônio, agitação magnética e leve aquecimento, 0,273 g (0,5 mmol; 545,70 g.mol⁻¹) do ligante H₂bpbpmp em 30 mL de metanol em um balão de 50 mL. Em um outro balão de 25 mL foram dissolvidos em 20 mL de água, sob aquecimento, 0,171 g (0,5 mmol; 342,61 g.mol⁻¹) de Hg(NO₃)₂.H₂O e esta solução resultante foi purgada com argônio por 5 minutos. Com o auxílio de uma agulha de aço de ponta dupla, a solução contendo o sal de mercúrio foi transferida integralmente para o balão que continha a solução do ligante. O meio reacional foi mantido sob agitação e aquecimento por 15 minutos resultando em uma solução amarelada. O aquecimento foi desligado e, uma vez que o meio reacional atingiu a temperatura ambiente, 70 mL de uma solução metanólica (previamente purgada com argônio) de 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente com o auxílio de um funil de adição com equipado com equalizador de pressão. Gradualmente a solução tornou-se intensamente púrpura. Finalmente, 3 equivalentes (1,5 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹ e 0,122 g (1 mmol; 122,44 g.mol⁻¹) de NaClO₄ foram adicionados e a solução tornou-se avermelhada. A agitação foi mantida por mais 10 minutos e então, a solução foi

filtrada e deixada em repouso sob atmosfera inerte. Alguns dias após a síntese um sólido policristalino de cor violeta escuro foi coletado. Rendimento: 84%, baseado no ligante (0,390 g; 0,206 mmol; 1897,21 g.mol⁻¹).

3.3.4 [Fe^{III}₂Hg^{II}₂(bpbpmp)₂(μ-CO₃)](ClO₄)₂ – 4

O composto **4** pode ser obtido por ambas as metodologias descritas para os compostos **1** e **2**, respectivamente. A rota sintética similar à do composto **1** é preferível por garantir melhores rendimentos. Assim, sob agitação magnética e leve aquecimento, foram dissolvidos 0,273 g (0,5 mmol; 545,70 g.mol⁻¹) do ligante H₂bpbpmp em 30 mL de metanol e a esta solução adicionou-se 10 mL de uma solução aquosa 0,171 g (0,5 mmol; 342,61 g.mol⁻¹) de Hg(NO₃)₂.H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica de 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Finalmente, 3 equivalentes (1,5 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹ e 0,122 g (1 mmol; 122,44 g.mol⁻¹) de NaClO₄ foram adicionados e a solução tornou-se avermelhada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi filtrada e deixada em repouso. Gradativamente, ao longo de cinco dias, a solução passou para uma cor azul intenso e monocristais azuis escuro adequados à resolução da estrutura cristalina por difração de raios X foram coletados. Rendimento: 65%, baseado no ligante (0,304 g; 0,163 mmol; 1875,10 g.mol⁻¹).

3.3.5 [Fe^{III}Zn^{II}(L¹)(μ-OAc)₂]ClO₄ – 5

Dissolveram-se, sob agitação magnética e leve aquecimento, 0,280 g (0,5 mmol; 559,80 g.mol⁻¹) do ligante H₂L¹ em 30 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se 0,186 g (0,5 mmol; 372,36 g.mol⁻¹) de Zn(ClO₄)₂.6H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica contendo 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Por fim, foram adicionados 0,164 g (2,0 mmol; 82,03 g.mol⁻¹)

de NaOAc e a solução púrpura tornou-se levemente azulada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi filtrada e deixada em repouso. Após a lenta evaporação do solvente, monocristais púrpura adequados à resolução da estrutura cristalina por difração de raios X foram obtidos. Rendimento: 50%, baseado no ligante (0,231 g; 0,250 mmol; 923,55 g.mol⁻¹).

3.3.6 [Fe^{III}Zn^{II}(L¹)(μ-OH)(H₂O)](ClO₄)₂ – 6

Sob agitação magnética e leve aquecimento, foram dissolvidos 0,280 g (0,5 mmol; 559,80 g.mol⁻¹) do ligante H₂L¹ em 30 mL de metanol e a esta solução adicionou-se 0,186 g (0,5 mmol; 372,36 g.mol⁻¹) de Zn(ClO₄)₂.6H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica contendo 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Finalmente, 3 equivalentes (1,5 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹ foram adicionados e a solução tornou-se púrpura-avermelhada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi concentrada em rotaevaporador para cerca de 10 mL. Em seguida, 100 mL de água destilada foram adicionados para forçar a precipitação do complexo. O composto foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com água destilada, isopropanol e éter etílico gelado. O sólido avermelhado restante foi então seco sob alto vácuo por 4 horas. Rendimento: 78 %, baseado no ligante (0,379 g; 0,390 mmol; 973,03 g.mol⁻¹).

3.3.7 [Fe^{III}Cu^{II}(L¹)(μ-OAc)(H₂O)](ClO₄)₂ – 7

Dissolveram-se, sob agitação magnética e leve aquecimento, 0,280 g (0,5 mmol; 559,80 g.mol⁻¹) do ligante H₂L¹ em 30 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se 0,185 g (0,5 mmol; 370,54 g.mol⁻¹) de Cu(ClO₄)₂.6H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica contendo 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Por fim, foram adicionados 0,164 g (2,0 mmol; 82,03 g.mol⁻¹) de NaOAc e a solução púrpura tornou-se levemente azulada. O aquecimento e a

agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi concentrada em rotaevaporador para cerca de 10 mL. Em seguida, 100 mL de água destilada foram adicionados para forçar a precipitação do complexo. O composto foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com água destilada, isopropanol e éter etílico gelado. O sólido avermelhado restante foi então seco sob alto vácuo por 4 horas. Rendimento: 63 %, baseado no ligante (0,311 g; 0,315 mmol; 989,16 g.mol⁻¹).

3.3.8 [Fe^{III}Cu^{II}(L¹)(μ-OH)(H₂O)](ClO₄)₂ – 8

Sob agitação magnética e leve aquecimento, foram dissolvidos 0,280 g (0,5 mmol; 559,80 g.mol⁻¹) do ligante H₂L¹ em 30 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se 0,185 g (0,5 mmol; 370,54 g.mol⁻¹) de Zn(ClO₄)₂.6H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica de 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Finalmente, 3 equivalentes (1,5 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹ foram adicionados e a solução tornou-se púrpura-avermelhada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi concentrada em rotaevaporador para cerca de 10 mL. Em seguida, 100 mL de água destilada foram adicionados para forçar a precipitação do complexo. O composto foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com água destilada, isopropanol e éter etílico gelado. O sólido avermelhado restante foi então seco sob alto vácuo por 4 horas. Rendimento: 54%, baseado no ligante (0,266 g; 0,270 mmol; 986,16 g.mol⁻¹).

3.3.9 [Fe^{III}Zn^{II}(L²)(μ-OAc)₂]ClO₄ – 9

Dissolveram-se, sob agitação magnética e leve aquecimento, 0,300 g (0,5 mmol; 601,83 g.mol⁻¹) do ligante H₂L² em 30 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se 0,186 g (0,5 mmol; 372,36 g.mol⁻¹) de Zn(ClO₄)₂.6H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica de 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Por fim, foram adicionados 0,164 g (2,0 mmol; 82,03 g.mol⁻¹) de NaOAc e a

solução púrpura tornou-se levemente azulada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi concentrada em rotaevaporador para cerca de 10 mL. Em seguida, 100 mL de água destilada foram adicionados para forçar a precipitação do complexo. O composto foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com água destilada e éter etílico gelado. O sólido púrpura-azulado restante foi então seco sob alto vácuo por 2 horas. Rendimento: 50%, baseado no ligante (0,248 g; 0,250 mmol; 992,63 g.mol⁻¹).

3.3.10 [Fe^{III}Zn^{II}(L²)(μ-OH)(H₂O)](ClO₄)₂ – 10

Sob agitação magnética e leve aquecimento, foram dissolvidos 0,300 g (0,5 mmol; 601,83 g.mol⁻¹) do ligante H₂L² em 30 mL de metanol e a esta solução adicionaram-se 0,186 g (0,5 mmol; 372,36 g.mol⁻¹) de Zn(ClO₄)₂.6H₂O. Após 20 minutos, 50 mL de uma solução metanólica de 0,260 g (0,5 mmol; 516,20 g.mol⁻¹) de Fe(ClO₄)₃.9H₂O foi gotejado lentamente e então a solução tornou-se intensamente púrpura. Finalmente, 3 equivalentes (1,5 mL) de NaOH 1,0 mol.L⁻¹ foram adicionados e a solução tornou-se púrpura-avermelhada. O aquecimento e a agitação foram mantidos por mais 10 minutos e então, a solução foi concentrada em rotaevaporador para cerca de 10 mL. Em seguida, 100 mL de água destilada foram adicionados para forçar a precipitação do complexo. O composto foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com água destilada, e éter etílico gelado. O sólido vermelho-escuro restante foi recristalizado em isopropanol e o precipitado microcristalino formado foi então seco sob alto vácuo por 6 horas. Foram obtidos 0,345 g do composto **10**. Rendimento: 62%, baseado no ligante (0,333 g; 0,310 mmol; 1075,16 g.mol⁻¹).

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 as respectivas discussões relativas às sínteses dos ligantes e dos complexos, bem como os testes de reatividade dos complexos frente a substratos modelos (ésteres fosfóricos). A Figura 43 contém as representações dos ligantes binucleantes não-simétricos sintetizados e utilizados no presente trabalho.

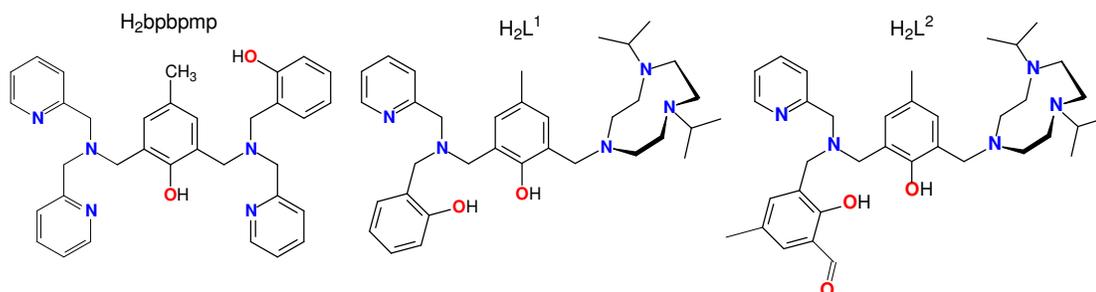


Figura 43 Ligantes binucleantes não-simétricos utilizados neste trabalho.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES

Os ligantes binucleantes H₂bpbpmp, H₂L¹ e H₂L² foram obtidos com rendimentos adequados de acordo com as rotas sintéticas descritas na seção experimental. Esses compostos apresentaram elevado grau de pureza, adequados para a utilização nas sínteses dos compostos de coordenação propostos e foram caracterizados (ligantes inéditos) por análise elementar de C, H, e N; espectroscopia na região do infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio.

4.1.1 ANÁLISE ELEMENTAR DE C, H e N

Os ligantes binucleantes sintetizados foram caracterizados por análise elementar de CHN e apresentaram resultados concordantes com as fórmulas moleculares propostas, apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 Porcentagens de C, H e N para os ligantes inéditos sintetizados (calculada/encontrada).

Ligante	H ₂ L ¹	H ₂ L ²
Fórmula Molecular	C ₃₄ H ₄₉ N ₅ O ₂	C ₃₆ H ₅₁ N ₅ O ₃
Massa Molar (g.mol ⁻¹)	559,80	601,83
% C	72,95 / 72,34	71,85 / 71,67
% H	8,82 / 8,43	8,54 / 8,17
% N	12,51 / 11,98	11,64 / 11,15

4.1.2 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO – IV

Todas as etapas referentes à síntese de precursores e dos ligantes finais foram monitoradas por IV. As bandas de absorção dos grupamentos característicos de cada composto orgânico em questão foram observadas e devidamente atribuídas (SILVERSTEIN, 1994). A seguir, estão sumarizadas as bandas relevantes do tacnⁱPr₂ e seus precursores (Tabela 4), demais pró-ligantes (Tabela 5) e dos ligantes finais (Tabela 6).

Tabela 4 Modos vibracionais e números de onda (cm⁻¹) do tacnⁱPr₂ e seus precursores.

	eg-ts ₂	deta-ts ₃	tacn-ts ₃	tacn-ts	tacn ⁱ Pr ₂ -ts	tacn ⁱ Pr ₂
v (N-H)		3292		3300		3257
v (C-H _{ar})	3100	3073-3020	3091-3015	3095-3027	3064-3028	
v (C-H _{alif})	2994-2876	2988-2840	2985-2848	2929-2835	2962-2871	2962-2822
v (C=C)	1596	1605 e 1444	1599 e 1448	1606 e 1454	1598 e 1448	
δ _s (C-H _{alif})		1493	1497	1482	1495	1467
δ _{ass} (C-H _{alif})		1375	1384	1384	1384	1384
v _s (O-S-O)	1360	1326	1327	1333	1337	
v _{ass} (O-S-O)	1175	1158	1158	1158	1158	
v (S-O-C)	1027-820	1091-832	1089-859	1087-859	1090-878	
v _s (C-N)		1073	1087	1095	1091	1093
δ (C-H _{ar})	769	810	815	820	818	

O espectro vibracional IV do eg-ts₂ apresentou bandas características do grupamento sulfônico de 1360 a 820 cm⁻¹, confirmando a presença dos grupos protetores (tosila) ligados ao etilenoglicol. São observados também, o estiramento as ligações aromáticas C-H (3100 cm⁻¹) e C-C (1596 cm⁻¹). Na região de 2994 a 2876 cm⁻¹ estão presentes bandas referentes ao estiramento C-H do esqueleto metilênico

proveniente do etilenoglicol e de grupos metila ligados ao anel aromático. Uma banda de deformação angular fora do plano em 769 cm^{-1} também pode ser observada.

Para o precursor deta-ts_3 percebe-se a presença de grupos alifáticos e aromáticos, tal como no composto anteriormente analisado. Destaca-se o deslocamento para menores números de onda nos estiramentos do esqueleto metilênico, neste caso, ligado a átomos de nitrogênio. Observa-se também a presença de estiramentos das ligações N-H em 3292 cm^{-1} . Em 1073 cm^{-1} encontra-se a banda de estiramento C-N. O grupamento sulfônico também foi detectado no espectro vibracional desta molécula.

O espectro IV do composto tacn-ts_3 apresenta modos vibracionais similares aos anteriores no que diz respeito aos grupos aromáticos e alifáticos. Destaca-se nesta etapa o desaparecimento de vibrações N-H, confirmando a reação de ciclização e assim, a obtenção do macrociclo tritosilado desejado.

O tacn-ts não apresenta alterações vibracionais significativas nas porções alifáticas da molécula onde se observou um pequeno deslocamento para menores energias nestas regiões devido à saída de dois grupos *p*-toluenosulfônicos. A reaparição de bandas de absorção de estiramento N-H em 3300 cm^{-1} confirma a reação de desproteção gerando, então, as respectivas aminas secundárias.

O espectro vibracional do $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{-ts}$ mostra um aumento de absorção nas bandas da região de 2900 cm^{-1} causadas pela presença dos grupos isopropila. Novamente, a formação de aminas terciárias pode ser evidenciada com o desaparecimento de estiramento N-H em regiões de alta energia. A presença do grupo protetor restante é confirmada pelas absorções do anel aromático e do grupo sulfonamida.

No composto tacn^iPr_2 , a desproteção da amina tosilada resulta no desaparecimento de bandas em 1337 e 1158 cm^{-1} . Novamente, a banda de absorção do grupo N-H em 3257 cm^{-1} indica que a amina secundária foi formada na reação.

O Hmb, núcleo básico para a síntese dos ligantes binucleantes apresentou absorções características tais como o estiramento da ligação O-H do fenol em 3350 cm^{-1} , o estiramento da ligação C-H pertencente ao grupamento aldeído em 2738 cm^{-1} e o estiramento da carbonila em 1658 cm^{-1} indicando então a formação do composto.

O cmff apresentou absorções referentes às porções alifáticas e aromáticas (C-H) entre 3030 e 2855 cm^{-1} , bem como estiramentos C=C aromáticos em 1605 e 1484 cm^{-1} . As absorções dos grupamentos O-H fenólico, C-H e C=O do aldeído se mostraram bastante similares às do composto Hmb.

Tabela 5 Modos vibracionais e número de onda (cm^{-1}) dos demais pró-ligantes.

	Hmb	cmff	Hbpa	tacn ⁱ Pr ₂ mff	tacn ⁱ Pr ₂ mhf	Hpytacn ⁱ Pr ₂ mf
v (O-H)	3350	3350	3462	3428	3343	3431
v (C-H _{ar})	3029	3024	3080	3054		3060
v (C-H _{alif})	2990-2864	2989-2864	2945-2865	2958-2814	2962-2817	2963-2804
v (C-H _{alid})	2738	2738	-	2736	-	-
v (C=O)	1658	1658		1671	-	-
v (C=C, C=N)	1590-1484	1605-1484	1612-1432	1595	1612	1589-1478
δ_s (C-H _{alif})	-	-	-	1464	1477	
δ_{ass} (C-H _{alif})	-	-	-	1379	1381	1381
δ (O-H)	1372	1372	1310	1356	1356	1357
v (C-O)	1282	1282	1260	1270	1265	1246
ν_s (C-N)	-	-	1075	1087	1087	1116
δ (C-H _{ar})	742	742	725	716	715	755

O pró-ligante tacnⁱPr₂mff apresentou absorções típicas dos grupos O-H do fenol (3428 cm^{-1}), estiramentos C-H aromáticos e alifáticos entre 3054 e 2814 cm^{-1} e do grupo aldeído (2736 e 1671 cm^{-1}) que sugerem a formação do composto. Comparando com o precursor tacnⁱPr₂ observa-se o surgimento de uma banda de absorção próximo a 1090 cm^{-1} em ambos os compostos derivados do triazaciclononano, tacnⁱPr₂ e do Hbpap, devida à presença de ligações C-N, modo vibracional ausente no cmff.

A confirmação da redução do grupamento aldeído do tacnⁱPr₂mff, gerando então o respectivo álcool, pode ser observada pelo desaparecimento dos modos vibracionais do grupo aldeído e a aparição de uma banda bem definida em 3343 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação O-H (Figura 35).

Conforme já explanado na parte experimental, o pró-ligante tacnⁱPr₂mcf.HCl não pode ser isolado e caracterizado devido sua alta instabilidade. Apesar de variados procedimentos terem sido feitos os resultados espectrais foram insatisfatórios. Como toda a massa do cloridrato foi convertida no ligante final H₂L¹ e os resultados da caracterização deste comprovaram sua formação e pureza foi possível a confirmação indireta da formação do cloridrato sintetizado.

O pró-ligante HpytacnⁱPr₂mf apresentou bandas de absorção semelhantes ao composto tacnⁱPr₂mff, porém notou-se que os modos vibracionais do grupo aldeído não estavam presentes no espectro vibracional na região do infravermelho, o que indica a formação da imina e sua consequente redução.

Tabela 6 Modos vibracionais e número de onda (cm⁻¹) dos ligantes finais.

	H ₂ L ¹	H ₂ L ²
v (C-H _{ar})	3055	3010
v (C-H _{alif})	2963-2828	2962-2842
v (C=O)		1679
v (C=C)	1589-1478	1598-1477
δ _{ass} (C-H _{alif})	1381	1381
δ (O-H)	1356	1356
v (C-O)	1256	1260
v _s (C-N)	1116	1115
δ (C-H _{ar})	755	754

O ligante H₂L¹ apresentou bandas de absorção características e similares às apresentadas pelos seus precursores (Tabela 6). Entre 3100 e 2800 cm⁻¹ aproximadamente, nota-se bandas relativas aos estiramentos das ligações C-H aromáticas e alifáticas. Em 1589 cm⁻¹ tem-se bem pronunciada a absorção dos anéis aromáticos (C=C e C=N) e em 1251 cm⁻¹ o estiramento da ligação C-O, indicando a presença dos grupos fenólicos.

Para o ligante H₂L², além das bandas detectadas para o ligante H₂L¹, foi constatada a aparição dos modos vibracionais do grupamento aldeído (C=O em 1679 cm⁻¹) ligado em posição *orto* ao OH fenólico terminal.

4.1.3 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO – RMN de ¹H

A espectroscopia de RMN ¹H também foi uma técnica bastante útil para a caracterização dos compostos orgânicos sintetizados. Os deslocamentos químicos e a integração dos sinais observados nos espectros de RMN ¹H permitiram determinar o número de átomos de hidrogênio presentes em cada composto, assim como foi possível distingui-los.

Os valores de deslocamento químico (δ_H em ppm), o número de átomos de hidrogênio correspondentes e as atribuições dos sinais obtidos (SILVERSTEIN, 1994) para o tacn^iPr_2 e seus precursores (Tabela 7), demais pró-ligantes (Tabela 8) e dos ligantes finais H_2L^1 e H_2L^2 (Tabela 9) estão listados a seguir. Os cálculos referentes às constantes de acoplamento (J) não foram efetuados devido à sobreposição de sinais ao longo do espectro e, para tal, técnicas mais elaboradas (multipulso - bidimensionais) teriam que ser utilizadas fugindo então do escopo do presente trabalho.

Tabela 7 Deslocamentos químicos, em ppm (multiplicidade e integração), observados nos espectros de RMN de ^1H para o tacn^iPr_2 e seus precursores.

	eg-ts ₂	deta-ts ₃	tacn-ts ₃	tacn-ts	tacn^iPr_2 -ts	tacn^iPr_2
CH ₃	2,45 (s, 6H)	2,43 (s, 9H)	2,44 (s, 9H)	2,40 (s, 3H)	0,93 (d, 12H) 2,41 (s, 3H)	0,98 (d, 12H)
CH ₂	4,18 (s, 4H)	3,15 (m, 8H)	3,42 (s, 12H)	2,86 (s, 4H) 3,05 (m, 4H) 3,16 (m, 4H)	2,45 (s, 4H) 2,85 (m, 4H) 3,29 (m, 4H)	2,46 (s, 4H) 2,56 (m, 4H) 2,66 (m, 4H)
CH _{alif}					2,77 (h, 2H)	2,84 (h, 2H)
CH _{arom}	7,34 (d, 2H) 7,73 (d, 2H)	7,31 (m, 6H) 7,61 (d, 2H) 7,76 (d, 3H) 7,84 (d, 1H)	7,33 (d, 6H) 7,70 (d, 6H)	7,28 (d, 2H) 7,66 (d, 2H)	7,28 (d, 2H) 7,67 (d, 2H)	
NH		1,60 (s, 2H)		1,77 (s, 2H)		

Para o tacn^iPr_2 e seus precursores, a integração dos picos referentes aos átomos de hidrogênio pertencentes aos anéis aromáticos foram bastante úteis, uma vez que revelam a quantidade esperada de grupos protetores *p*-toluenosulfônicos, já que este fator é de extrema importância para a obtenção das moléculas seletivamente derivatizadas.

Os pró-ligantes Hmb (THOER, 1988), cmff (KARSTEN, 2002) e Hbpa (NEVES, 1992) apresentaram espectros característicos com deslocamentos, multiplicidades e integração compatíveis com seus procedimentos já descritos na literatura.

O espectro do pró-ligante $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{mff}$ revela que os procedimentos de síntese e purificação geram o composto com elevado grau de pureza, pois somente são encontrados todos os sinais de ressonância dos átomos de hidrogênio presentes na molécula. Um espectro muito similar a este é o do $\text{tacn}^i\text{Pr}_2\text{mhf}$ onde, através de

comparação direta, pode-se visualizar o desaparecimento do sinal do aldeído em campo mais alto e o aparecimento de um sinal metilênico, confirmando então o processo de redução do aldeído ao seu respectivo álcool primário. Por motivos já expostos no capítulo de infravermelho o composto $\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{mcf.HCl}$ também não foi caracterizado por RMN de ^1H .

Tabela 8 Deslocamentos químicos, em ppm (multiplicidade e integração), observados nos espectros de RMN de ^1H para os demais pró-ligantes sintetizados.

	Hmb	cmff	Hbpa	$\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{mff}$	$\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{mhf}$	Hpy $\text{tacn}^1\text{Pr}_2\text{mf}$
CH_3	2,32 (s, 3H)	2,35 (s, 3H)	-	0,97 (d, 12H) 2,23 (s, 3H)	0,96 (d, 12H) 2,21 (s, 3H)	0,96 (d, 12H) 2,20 (s, 3H)
CH_2	-	4,67 (s, 2H)	3,94 (s, 2H) 4,02 (s, 2H)	2,47 (s, 4H) 2,71 (m, 4H) 2,99 (s, 4H) 3,81 (s, 2H)	2,45 (s, 4H) 2,68 (t, 4H) 2,95 (s, 4H) 3,77 (s, 2H) 4,65 (s, 2H)	2,51 (s, 4H) 2,70 (t, 4H) 2,98 (s, 4H) 3,78 (s, 2H) 3,84 (s, 2H) 3,92 (s, 2H)
CH_{alif}	-	-	-	2,89 (h, 2H)	2,88 (h, 2H)	2,88 (h, 2H)
CH_{arom}	6,88 (d, 1H) 7,32 (dd, 2H)	7,40 (s, 2H)	6,67 (t, 1H) 6,88 (d, 1H) 6,99 (d, 1H) 7,14-7,22 (m, 3H) 7,65 (t, 1H) 8,55 (d, 1H)	7,00 (s, 1H) 7,45 (s, 1H)	6,71 (s, 1H) 6,88 (s, 1H)	6,73 (s, 1H) 6,90 (s, 1H) 7,14 (t, 1H) 7,36 (d, 1H) 7,63 (t, 1H) 8,54 (d, 1H)
CH_{ald}	9,83 (s, 1H)	9,86 (s, 1H)	-	10,47 (s, 1H)	-	-
OH	10,83 (s, 1H)	11,25 (s, 1H)	-	8,60 (s, 1H)	-	-
NH	-	-	6,60 (s, 1H)	-	-	-

Tabela 9 Deslocamentos químicos, em ppm (multiplicidade e integração), observados nos espectros de RMN de ^1H para os ligantes finais.

	CH_3	CH_2	CH_{alif}	CH_{arom}	CH_{ald}
H_2L^1	0,96 (d, 12H) 2,22 (s, 3H)	2,77 (m, 8H) 3,02 (m, 4H) 3,77 (s, 2H) 3,79 (s, 2H) 3,88 (s, 4H)	2,90 (h, 2H)	6,78 (t, 1H) 6,84 (d, 1H) 6,89 (s, 1H) 6,95 (t, 1H) 7,07 (d, 1H) 7,16 (t, 2H) 7,30 (t, 1H) 7,75 (s, 1H) 8,62 (d, 1H)	-
H_2L^2	0,96 (d, 12H) 2,20 (s, 3H) 2,24 (s, 3H)	2,47 (s, 4H) 2,71 (s, 4H) 2,97 (m, 4H) 3,72 (s, 2H) 3,76 (s, 2H) 3,81 (s, 2H) 3,87 (s, 2H)	2,91 (h, 2H)	6,71 (s, 1H) 6,91 (s, 1H) 7,13 (s, 1H) 7,17 (t, 1H) 7,41 (s, 2H) 7,48 (d, 1H) 7,65 (t, 1H) 8,55 (d, 1H)	10,43 (s, 1H)

Os espectros dos ligantes finais H_2L^1 e H_2L^2 apresentam muitas similaridades, uma vez que seus respectivos arranjos estruturais são semelhantes. Os sinais de ressonância ficam ligeiramente agrupados em três setores característicos: em

campo baixo (maior blindagem) os grupos metila, em campos intermediários os metilênicos e, por fim, em campos de menor blindagem os átomos de hidrogênio aromáticos. O ligante H_2L^2 pode ainda ser facilmente diferenciado do H_2L^2 pelo sinal em 10,43 ppm referente à absorção de radiação do átomo de hidrogênio pertencente ao grupo funcional aldeído.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

Os complexos descritos neste presente trabalho foram caracterizados por uma grande variedade de métodos físicos e químicos tanto no estado sólido (análise elementar de CHN, medidas magnéticas, cristalografia de raios X e medidas espectroscópicas, tais como infravermelho e Mössbauer), quanto em solução (condutometria, eletroquímica, potenciometria e espectroscopia eletrônica). Tais estudos visam elucidar a composição química, arranjo estrutural e propriedades ácido-base destas moléculas inéditas de interesse bioinorgânico. O conhecimento dessas propriedades é fundamental para a identificação da espécie ativa nos processos de clivagem hidrolítica de ésteres de fosfato (substratos modelo), bem como da molécula de DNA.

4.2.1 ANÁLISE ELEMENTAR DE C, H e N

Os complexos sintetizados foram caracterizados por análise elementar de CHN e apresentaram resultados concordantes com as fórmulas moleculares propostas. As amostras foram deixadas na estufa por pelo menos 24 horas antes de serem acondicionadas em frascos apropriados para posterior análise.

Os resultados obtidos apresentaram uma boa correlação entre os valores calculados e teóricos, sendo que, as fórmulas propostas para alguns compostos acabaram sofrendo pequenos desvios das fórmulas encontradas pela difração de raios X. Tal fato pode ter ocorrido provavelmente devido à umidade (água) ou moléculas de solvente adsorvidas na amostra. A Tabela 10 apresenta a fórmula molecular, massa molar e as porcentagens de C, H, e N (calculada/encontrada) para os complexos sintetizados.

Tabela 10 Porcentagens de C, H e N para os complexos sintetizados via análise elementar (calculada/encontrada).

Complexo	Fórmula Molecular	Massa Molar (g.mol ⁻¹)	% C	% H	% N
1	C ₃₈ H ₄₁ CdClFeN ₅ O ₁₁	947,48	48,17 / 47,61	4,36 / 3,77	7,39 / 7,25
2	C ₃₅ H ₄₀ CdCl ₂ FeN ₅ O ₁₃	977,89	42,99 / 43,43	4,12 / 3,62	7,16 / 7,45
3	C ₇₀ H ₇₆ Cl ₂ Fe ₂ Hg ₂ N ₁₀ O ₁₆	1895,19	44,36 / 44,24	3,94 / 4,47	7,39 / 6,99
4	C ₆₉ H ₇₀ Cl ₂ Fe ₂ Hg ₂ N ₁₀ O ₁₈	1911,15	43,36 / 42,87	3,69 / 3,58	7,33 / 7,14
5	C ₃₈ H ₅₆ ClFeZnN ₅ O _{11,5}	923,57	49,42 / 49,02	6,11 / 5,78	7,58 / 7,30
6	C ₃₇ H ₅₆ Cl ₂ FeZnN ₅ O ₁₃	973,03	45,67 / 45,59	6,01 / 5,65	7,20 / 7,10
7	C ₃₆ H ₅₆ Cl ₂ FeCuN ₅ O ₁₅	989,16	43,71 / 43,66	5,71 / 5,27	7,08 / 6,71
8	C ₃₄ H ₅₈ Cl ₂ FeCuN ₅ O ₁₆	983,16	41,54 / 41,48	5,95 / 5,52	7,12 / 6,85
9	C ₄₀ H ₆₁ ClFeZnN ₅ O ₁₄	992,63	48,40 / 48,63	6,19 / 6,07	7,06 / 7,03
10	C ₄₂ H ₆₈ Cl ₂ FeZnN ₅ O ₁₅	1075,16	46,92 / 48,03	6,37 / 6,95	6,51 / 7,01

Composições Químicas Propostas					
1	[Fe ^{III} Cd ^{II} (bpbpmp)(μ-OAc) ₂](ClO ₄) ₂ · H ₂ O	6	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ¹)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ · PrOH		
2	[Fe ^{III} Cd ^{II} (bpbpmp)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ · CH ₃ OH	7	[Fe ^{III} Cu ^{II} (L ¹)(μ-OAc)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ · 2 H ₂ O		
3	[Fe ^{III} ₂ Hg ^{II} ₂ (bpbpmp) ₂ (OH) ₂](ClO ₄) ₂ · 2 CH ₃ OH	8	[Fe ^{III} Cu ^{II} (L ¹)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ · 4 H ₂ O		
4	[Fe ^{III} ₂ Hg ^{II} ₂ (bpbpmp) ₂ (μ-CO ₃)](ClO ₄) ₂ · 3 H ₂ O	9	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ²)(μ-OAc) ₂](ClO ₄) ₂ · 3 H ₂ O		
5	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ¹)(μ-OAc) ₂](ClO ₄) ₂ · 1,5 H ₂ O	10	[Fe ^{III} Zn ^{II} (L ²)(μ-OH)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂ · 2 PrOH		

4.2.2 CONDUTOMETRIA

As medidas de condutividade molar foram efetuadas para todos os compostos de coordenação sintetizados. As soluções foram preparadas em acetonitrila espectroscópica com concentrações de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ a 25 °C. Os resultados de condutividade molar (Λ_M) e as atribuições (GEARY, 1971) dos tipos de eletrólitos para os complexos são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 Resultados de condutometria em CH₃CN para todos os complexos sintetizados.

Complexo	Λ_M (Ω ⁻¹ .mol ⁻¹ .cm ²)	Tipo de eletrólito
1	136	1:1
2	210	2:1
3	209	2:1
4	278	2:1
5	143	1:1
6	230	2:1
7	216	2:1
8	260	2:1
9	163	1:1
10	253	2:1

De acordo com os estudos já descritos na literatura (GEARY, 1971), valores de condutividade molar na faixa entre 120 e 160 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ são típicos de soluções que contém eletrólitos na razão de 1:1. Já eletrólitos com razão 2:1 apresentam condutividade na faixa de 220 e 300 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$, em acetonitrila ($[\text{C}] = 1,0 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) a 25 °C.

Com base nesses dados, foi possível separar os compostos de coordenação sintetizados em dois grandes grupos: em um deles temos os compostos com pontes di- μ -acetato, que se apresentam como cátions complexos monovalentes (carga líquida 1+) e o outro grupo, com pontes μ -hidroxo, μ -acetato, μ -carbonato e/ou di- μ -fenolato, que constam de cátions complexos bivalentes (2+). Os respectivos contraíons são ânions perclorato, confirmados pela espectroscopia na região do infravermelho (vide seção 4.2.3) e pelas análises elementares de CHN.

Esta análise foi ainda fundamental para a comprovação da desprotonação dos anéis aromáticos dos grupos fenólicos terminais e a conseqüente formação da ligação C-Hg nos compostos tetranucleares **3** e **4**. Desta forma, nestes compostos o ligante bpbpmp apresenta carga 3-.

4.2.3 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

A espectroscopia no IV é geralmente utilizada como uma análise preliminar, uma vez que a formação dos mesmos pode ser acompanhada pela presença das bandas características do ligante e apontando os mesmos nos compostos isolados. Bandas adicionais, referentes ao contraíon, ligantes exógenos ponte e moléculas de solvente, bem como deslocamentos ou alargamentos, também são observadas. Na Tabela 12 estão relacionadas as principais bandas e atribuições (SILVERSTEIN, 1994; NAKAMOTO, 1978) para os complexos sintetizados.

Todos os compostos apresentaram uma banda alargada de média intensidade em torno de 3400 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação O-H. Tendo como base os dados de condutividade (carga líquida dos cátions complexos) e o fato de que os centros férricos são significativamente ácidos, pode-se inferir que os grupos fenólicos do ligante encontram-se em sua forma desprotonada. Sendo assim, esta absorção pode ser atribuída à moléculas de solvente, como água e/ou metanol

presentes nas sínteses dos compostos de coordenação. Outro importante indício de que os anéis fenólicos estão coordenados sob a forma de fenolato é a ausência do modo vibracional δ_{OH} (deformação angular fora do plano) em torno de 1356 cm^{-1} .

Uma tênue contribuição na intensidade de absorção do estiramento da ligação O-H pode ser notada nos compostos **2**, **3**, **6**, **8** e **10** devido à presença de moléculas de água e/ou da ponte exógena do tipo μ -hidroxo coordenadas aos centros metálicos.

Tabela 12 Principais bandas (cm^{-1}) e atribuições dos espectros na região do infravermelho para os complexos sintetizados.

	1	2	3	4	5
v (O-H)	3440	3460	3440	3410	3445
v (C-H _{ar} - C-H _{alif})	3060-2850	3070-2860	3060-2850	3050-2830	3059-2857
v (C=C, C=N)	1480	1600 e 1450	1600 e 1450		1478
v _{sim} (O-C-O _{acetato})	1580				1603
v _{ass} (O-C-O _{acetato})	1420				1439
v _{sim} (O-C-O _{carbonato})				1570	
v _{ass} (O-C-O _{carbonato})				1430	
v (C-O)	1260	1270	1270	1260	1295
v (Cl-O)	1090	1090	1090	1090	1097
δ (C-H _{ar})	760	760	760	770	764
δ (C=C)	620	620	620	620	624
	6	7	8	9	10
v (O-H)	3455	3465	3489	3455	3465
v (C-H _{ar} - C-H _{alif})	3064-2872	3069-2867	3079-2867	3079-2862	2963-2867
v (C-H _{ald})				2741	
v (C=O)				1666	1661
v (C=C, C=N)	1608-1478	1603 e 1478	1613 e 1478	1603 e 1468	1608 e 1468
v _{sim} (O-C-O _{acetato})		1560		1570	
v _{ass} (O-C-O _{acetato})		1449		1420	
v (C-O)	1271	1275	1261	1261	1261
v (Cl-O)	1097	1092	1097	1092	1092
δ (C-H _{ar})	759	764	759	764	764
δ (C=C)	624	624	624	653 e 624	624

Na faixa entre 3100 e 2850 cm^{-1} todos os complexos apresentaram bandas de absorção referentes aos estiramentos C-H aromáticos e alifáticos confirmando, assim, a presença dos ligantes na formação dos complexos. Não foram detectadas variações de energia significativas para maiores ou menores números de onda. Para o composto **9** foi possível ainda visualizar a absorção relacionada à ligação C-H do grupo funcional aldeído do ligante H_2L^2 .

Para os compostos **9** e **10**, uma absorção de média intensidade em aproximadamente 1660 cm^{-1} pode ser notada e refere-se ao estiramento da carbonila ($\nu_{\text{C=O}}$) do grupo aldeído pertencente ao ligante H_2L^2 .

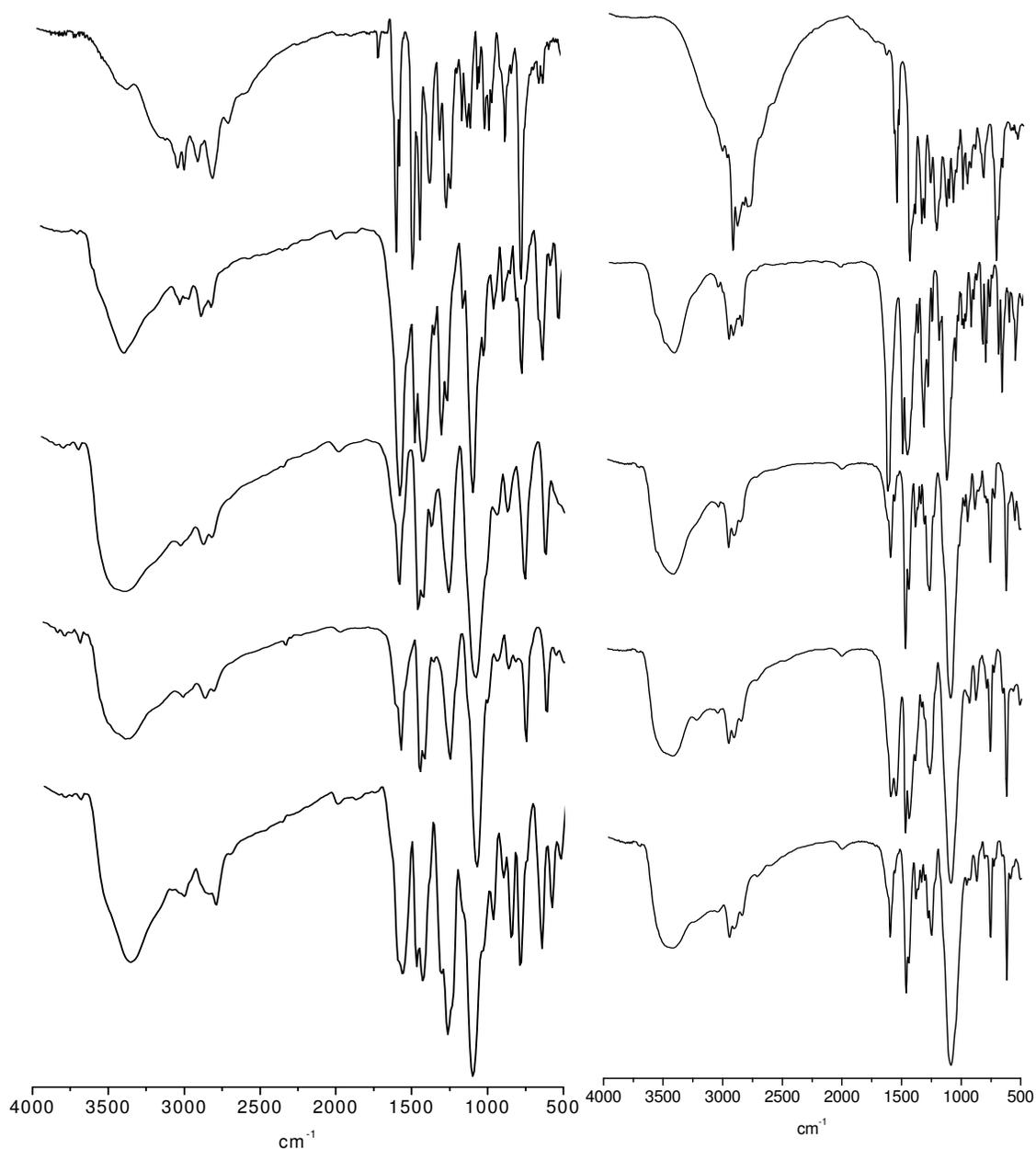


Figura 44 Comparativo de espectros de infravermelho (KBr, cm^{-1}). Esquerda, em ordem descendente: H_2bpbmp e complexos **1**, **2**, **3** e **4**. Direita, em ordem descendente: H_2L^1 e complexos **5**, **6**, **7** e **8**.

Para os complexos **1**, **5** e **9** (di- μ -acetato) os modos vibracionais simétrico e não-simétrico dos ligantes exógenos ponte (ânions acetato) podem ser nitidamente

visualizados. Nos espectros destes complexos nota-se ainda um alargamento e aumento de intensidade entre 1603 e 1420 cm^{-1} indicando que provavelmente os estiramentos C=C e C=N (que também ocorrem nesta região) ficaram encobertos. O complexo **7** (o qual contém apenas um grupo acetato), apresenta intensidades intermediárias dos modos vibracionais desta ponte exógena, ou seja, entre os composto di- μ -OAc e os μ -OH. Já, para complexos **2**, **3**, **6**, **8** e **10** linhas finas de pequena à média intensidade puderam ser notadas nesta mesma região. Uma vez que esses compostos não apresentam íons acetatos em sua composição os modos vibracionais dos estiramentos C=C e C=N se tornam evidentes.

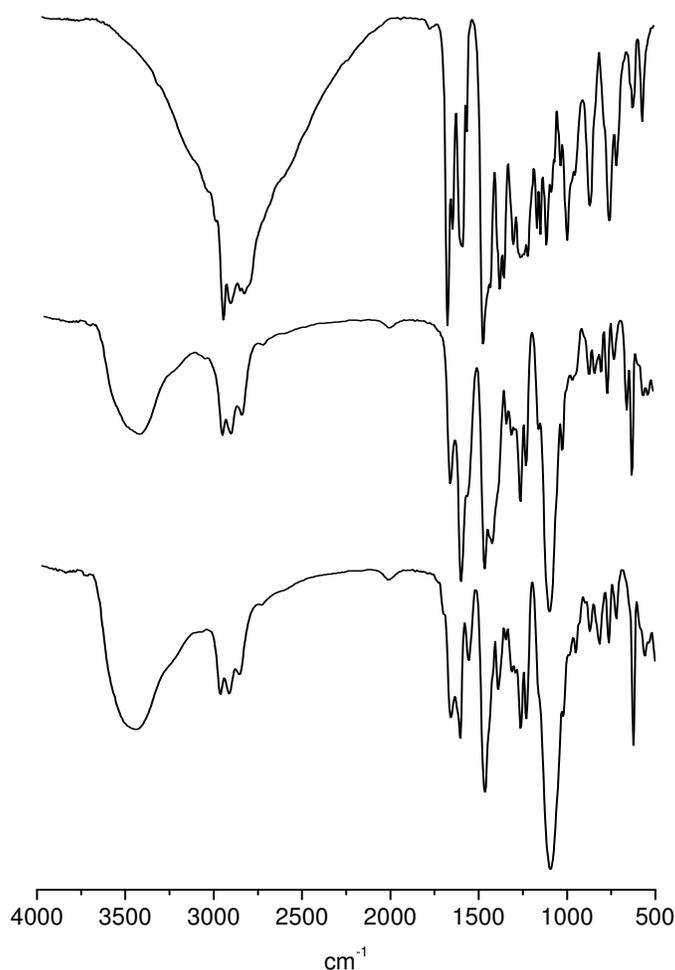


Figura 45 Comparativo de espectros de infravermelho (KBr, cm^{-1}), em ordem descendente: H_2L^2 e complexos **9** e **10**.

O complexo **4** apresentou bandas alargadas de média a forte intensidade na região entre 1570 e 1430 cm^{-1} (também sobrepõem os estiramentos C=C e C=N).

Esses modos vibracionais são levemente diferentes e apresentam menores energias quando comparados às vibrações dos grupos acetato presentes em alguns compostos desse trabalho. Sendo assim, essas absorções são atribuídas ao ligante exógeno μ -carbonato.

Pode-se observar a presença da banda relativa ao estiramento axial da ligação C-O nos espectros de todos os compostos de coordenação, uma vez que todos os ligantes apresentam um fenolato central e outro terminal. Os valores (típicos) de número de onda ficaram compreendidos entre 1295 e 1260 cm^{-1} .

A absorção referente ao contra-íon também está presente nos espectros, uma vez que todos apresentam o mesmo o ânion (perclorato). A absorção intensa em torno de 1090 cm^{-1} é referente então ao estiramento das ligações Cl-O, que podem ser facilmente detectadas nos espectros. Outro fator interessante é a fácil diferenciação entre os compostos **1**, **5**, **7** e **9** (que apresentam pontes μ -OAc) dos que apresentam pontes μ -OH, devido às absorções intensas e alargadas dos grupos acetato (de intensidades relativas semelhantes à absorção do grupo ClO_4^-), que não estão presentes nos complexos **2**, **6**, **8** e **10**, onde a absorção do contra-íon é nitidamente uma das mais pronunciadas em todo o espectro.

Por fim, bandas de absorção dos ligantes, de média ou fraca intensidade, podem ser vistas próximas a 770 e 620 cm^{-1} . Esses modos vibracionais são relativos à deformação angular fora do plano das ligações C-H e C=C, respectivamente.

Compostos análogos já descritos na literatura apresentaram espectros na região do infravermelho bastante similares aos dos complexos sintetizados e descritos neste presente trabalho, sugerindo então certa similaridade estrutural entre os mesmos (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009).

4.2.4 ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA UV-Vis

Os espectros eletrônicos dos complexos sintetizados (Figura 46 e Figura 47) foram investigados na região entre 300 e 900 nm, utilizando-se acetonitrila ou acetonitrila/água 50% V/V (em condição de reatividade) como solventes. Um resumo dos dados obtidos via espectroscopia UV-Vis para os complexos **1**, **5**, **7** e **9** (com pontes do tipo μ -OAc), **3** e **4** (com pontes do tipo μ -CO₃ ou di- μ -fenolato) e para os

complexos **2**, **6**, **8** e **10** (com pontes μ -OH) estão dispostos na Tabela 13 e Tabela 14, respectivamente. Os gráficos foram plotados em função dos valores de seus coeficientes de absorvidade molar (ϵ / L.mol⁻¹.cm⁻¹) para facilitar a comparação entre os mesmos.

Tabela 13 Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos contendo pontes do tipo μ -OAc ou μ -CO₃.

Complexo	λ_{\max} (nm) / ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	
	CH ₃ CN	CH ₃ CN / H ₂ O 50%*
1	532 (3075); 329 (4194) ^a	477 (2704)
4	571 (5962);	**
5	544 (3955); 327 (4677) ^a	488 (3457)
7	509 (2004);	480 (794)
9	541 (2153); 362 (6208)	482 (1746); 350 (4354)

*Para condições de reatividade vide seção 3.1.2.6 – espectroscopia eletrônica.

** Não determinado (complexo estudado apenas em acetonitrila).

^aOmbro (valor aproximado)

Os espectros eletrônicos, em acetonitrila, para os compostos **1**, **4**, **5**, **7** e **9** apresentam bandas de absorção intensas entre 509 e 571 nm, atribuídas a um processo de transferência de carga do tipo ligante \rightarrow metal (TCLM) proveniente dos orbitais p_{π} dos grupos fenolato para os orbitais d_{π^*} do íon Fe^{III} (GABER, 1974). Um segundo processo de TCLM (porém mais energético) ocorre entre 320 e 370 nm proveniente dos orbitais p_{π} também dos grupos fenolato para os orbitais d_{σ^*} do metal, aparecendo sob a forma de um ombro (parcialmente encoberto) por transições intraligantes do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis piridínicos e fenólicos (KREBS, 1994; GABER, 1974).

Em condições de reatividade (Tabela 13) os complexos **1**, **5**, **7** e **9** apresentam o mesmo comportamento espectral, porém com um deslocamento hipsocrômico de 50 nm em média quando comparado aos respectivos espectros em acetonitrila. Uma significativa mudança é observada no coeficiente de absorvidade molar (ϵ) que reduz 600 L.mol⁻¹.cm⁻¹ em média. Este deslocamento é devido à liberação para a solução das pontes μ -acetato e ocorrer uma substituição das mesmas por moléculas de água ou hidróxido (ver seção 4.2.8 - potenciometria) e ainda estão de acordo com complexos já descritos na literatura (GAHAN, 2009; XAVIER, 2009).

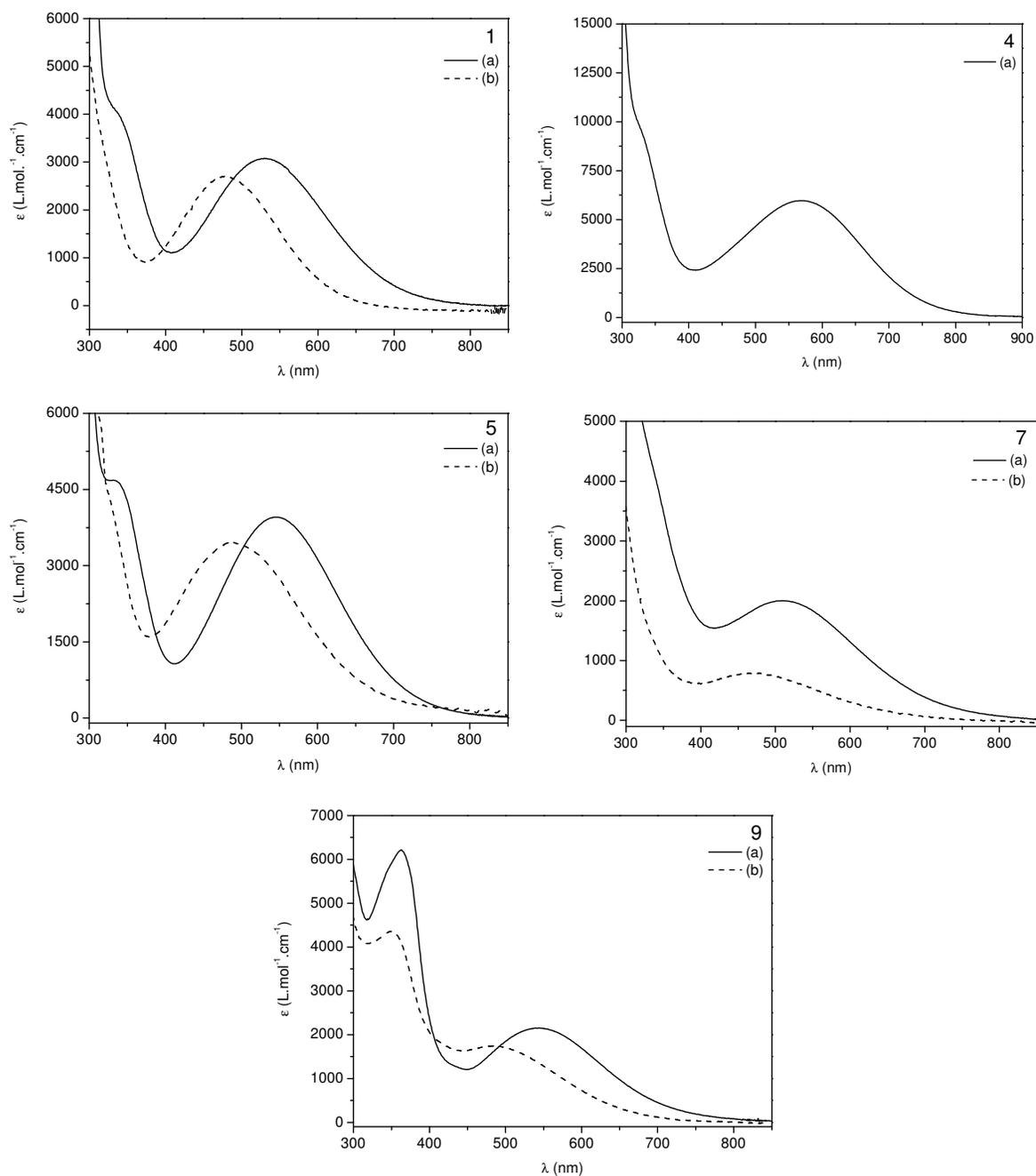


Figura 46 Espectros eletrônicos dos complexos **1**, **4**, **5**, **7** e **9** em soluções de (a) acetonitrila e (b) acetonitrila/água 50% v/v.

Para o complexo **3**, o espectro eletrônico em acetonitrila apresentou uma banda em 502 nm e um coeficiente de absorvidade molar significativamente mais elevado que os demais compostos sintetizados ($4835 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). Tal fato é um indicativo que o ambiente de coordenação em torno dos centros férricos esteja rico em átomos de oxigênios fenólicos com orbitais de simetria adequada para efetuarem

processos de TCLM, indo então de encontro à unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\text{di-}\mu\text{-fenoxo})\text{Fe}^{\text{III}}\}$ e apontando para uma possível estrutura tetranuclear $\{\text{Fe}_2\text{Hg}_2\}$. Um comportamento semelhante pode ser observado para o composto $[\text{Fe}_2^{\text{III}}(\text{BPCINOL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ reportado na literatura ($\lambda_{\text{max}} = 580 \text{ nm}$, $\epsilon = 3900 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) onde o referido composto possui a unidade $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\text{di-}\mu\text{-alcoxo})\text{Fe}^{\text{III}}\}$ (HORN Jr., 2000).

O complexo **4** não teve seu espectro eletrônico estudado em condições de reatividade uma vez que este não se mostrou ativo na hidrólise de ésteres fosfóricos modelo.

Os compostos **2**, **6**, **8** e **10** também tiveram seus espectros eletrônicos medidos em acetonitrila e apresentaram perfil espectral semelhante aos compostos com pontes $\mu\text{-OAc}$ e $\mu\text{-CO}_3$. Analisando os valores encontrados nestas condições, um claro deslocamento hipsocrômico médio de 40 nm pode ser observado quando comparados com os valores obtidos para os compostos $\mu\text{-OAc}$ no mesmo solvente (CH_3CN) e, com exceção do composto **10**, o ombro encontrado em menores distâncias de onda (próximo a 320 nm) agora não são mais visualizados. Essas transições eletrônicas entre 460 e 502 nm, também podem ser atribuídas a uma TCLM do tipo p_π dos grupos fenolato para os orbitais d_{π^*} do íon Fe^{III} (GABER, 1974). Estes espectros eletrônicos concordam com a unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}\}$, onde o metal divalente pode ser Cd, Zn e Cu se comparados aos compostos semelhantes já descritos na literatura (GAHAN, 2009; XAVIER, 2009).

Tabela 14 Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos contendo pontes do tipo $\mu\text{-OH}$.

Complexo	$\lambda_{\text{max}} \text{ (nm)} / \epsilon \text{ (L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1})$	
	CH_3CN	$\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O } 50\%^*$
2	493 / 2642	485 / 2480
3	502 / 4835	487 / 3744
6	501 / 3549	489 / 3085
8	460 / 1551	**
10	501 / 1259	492 / 1230

*Para condições de reatividade vide seção 3.1.2.6 – espectroscopia eletrônica.

** Não determinado

Os complexos **7** e **8** tem ainda seus valores de λ_{\max} deslocados para regiões de maior energia (hipsocromismo) devido à provável presença de um acoplamento do tipo antiferromagnético entre os centros de Fe^{III} e Cu^{II} (LANZMASTER, 2005). Desta forma, os centros férricos presentes nestes compostos acabam por receber densidade eletrônica do átomo de cobre via ponte μ -fenoxo e/ou μ -OH, o que justifica o deslocamento espectral se comparado aos complexos $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ (não passíveis de acoplamento).

É possível notar que, uma vez em condições de reatividade, os espectros de absorção sofrem poucas variações, ou praticamente nenhuma. Tal fato é devido às espécies com unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}\}$ já serem formadas desde o processo sintético e não “*in situ*”, como no grupo de complexos com pontes μ -OAc.

Em condições de reatividade (pH 6,5), um pequeno deslocamento hipsocrômico e um pronunciado hipocromismo pode ser visualizado. Segundo os estudos potenciométricos (seção 4.2.8), que revelam a presença do equilíbrio $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{di-}\mu\text{-fenoxo})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}_2)\} \rightleftharpoons \{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{di-}\mu\text{-fenoxo})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH})\}$, pode-se observar que nesta última espécie os íons Fe^{III} tem sua densidade eletrônica aumentada pela presença dos grupos hidróxidos coordenados de forma terminal em cada um dos centros metálicos. Esses efeitos eletrônicos justificam então as alterações das propriedades espectrais.

Os dados espectrais coletados para os complexos sintetizados concordam, em linhas gerais, com valores encontrados em complexos já descritos na literatura (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009), e também vão ao encontro dos dados publicados para a enzima kbPAP (560 nm; 3360 $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) (KLABUNDE, 1996; STRÄTER, 1995) e para a $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ -ufPAP modificada (BECK, 1984), que possui um máximo de absorção em 545 nm ($\epsilon = 3400 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$).

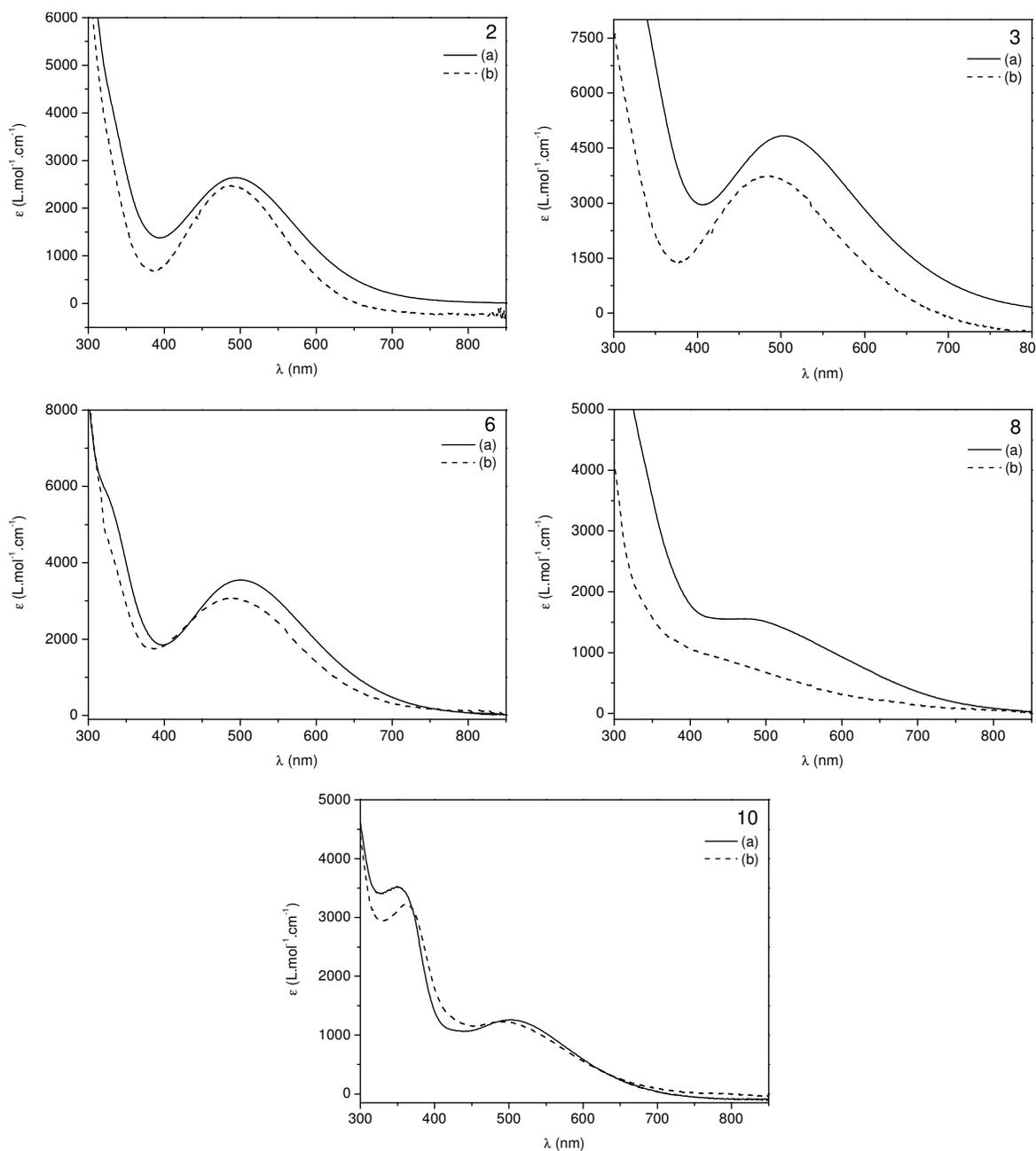


Figura 47 Espectro eletrônico dos complexos **2**, **3**, **6**, **8** e **10** em soluções de (a) acetonitrila e (b) acetonitrila/água 50% v/v. Os gráficos foram plotados em função dos valores de seus coeficientes de absorvância molar ($\epsilon / \text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) para facilitar a comparação entre os mesmos.

4.2.5 ELETROQUÍMICA

O comportamento redox de todos os complexos foi avaliado através de voltametria cíclica (VC) e/ou voltametria de onda quadrada (OQ). Os potenciais

redox foram referenciados ao eletrodo normal de hidrogênio (ENH) pelo uso do padrão interno ferroceno ($E_{1/2} = 0,400 \text{ V vs ENH}$) (GAGNÉ, 1980) para experimentos feitos em acetonitrila, e hexacianoferrato de potássio ($E_{1/2} = 0,358 \text{ V vs ENH}$) (LIDE, 2000), para os experimentos realizados em etanol/água 70/30% V/V. A Tabela 15 apresenta um resumo dos potenciais obtidos para os processos de transferência de elétrons dos complexos **1** a **10**, presentes neste trabalho.

Tabela 15 Potenciais redox (em V) determinados através de voltametria cíclica (VC) ou voltametria de onda quadrada (OQ) para os processos $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ e $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$.

Complexos	$E_{1/2} \text{ (V) vs ENH}$	
	CH_3CN	$\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 70:30% V/V
1	-0,44	-
2	-	- 0,19
3	- 0,04 - 0,62	-
4	- 0,34 - 0,87	-
5	- 0,55	-
6	-	0,07
7	- 0,54 -0,81	-
8	-	-0,03 -0,50*
9	- 0,48	-
10	-	- 0,17

* E_{pc}

Uma vez que os metais divalentes Zn, Cd e Hg são inativos eletroquimicamente, na faixa de potencial estudado, grande parte dos processos redox aqui discutidos referem-se à redução dos íons férricos, o que justifica a presença de potenciais em regiões próximas a 0,00 V, ou catodicamente deslocados. Para os processos redox dos íons cúpricos, potenciais razoavelmente mais negativos são esperados. Os processos de transferência de elétrons foram ainda avaliados quanto à sua reversibilidade (Tabela 16) de acordo com critérios descritos na seção 3.1.2.6.

Tabela 16 Critérios de reversibilidade avaliados para os complexos 1 a 10.

Complexos	Parâmetros		
	v (mV.s ⁻¹)	ΔE_p (mV)	i_{pc} / i_{pa}
1	100	151	2,58
2	100	252	1,71
3	a	-	1,21
			1,35
4	200	83	1,54
		106	186
5	100	95	2,19
6	100	145	1,82
7	a	-	1,50
			1,23
8	100	28	1,39
9	100	120	2,17
10	100	103	2,19

^a Voltametria de onda quadrada sob as condições: passo de varredura – 4 mV; amplitude – 25 mV e frequência 15 Hz.

Os potenciais determinados para os complexos **1**, **5**, **7** e **9** (que apresentam a unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{M}^{\text{II}}\}$ ou $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})\text{Cu}^{\text{II}}\}$) na região de $-0,40$ a $-0,60$ V vs ENH, são atribuídos a processos *quasi*-reversíveis de redução do tipo $\text{Fe}^{\text{III}} + e^- \rightarrow \text{Fe}^{\text{II}}$ e estão de acordo com os valores determinados para os complexos de mesmo arranjo estrutural já reportados na literatura (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009).

Para o complexo **3**, apesar da alteração de diversos parâmetros, não foi possível obter respostas eletroquímicas razoáveis utilizando a técnica de voltametria cíclica. Dessa forma, resultados mais frutíferos foram alcançados via técnica pulsada (voltametria de onda quadrada). O complexo em questão apresentou dois processos *quasi*-reversíveis de redução em $-0,04$ e $-0,62$ V vs ENH atribuídos à sucessiva redução de dois centros de ferro: $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenolato}})_2\text{Fe}^{\text{III}}\} + e^- \rightarrow \{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenolato}})_2\text{Fe}^{\text{II}}\}$ e $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenolato}})_2\text{Fe}^{\text{II}}\} + e^- \rightarrow \{\text{Fe}^{\text{II}}(\mu\text{-O}_{\text{fenolato}})_2\text{Fe}^{\text{II}}\}$. Estes processos reforçam a ideia de um composto tetranuclear aberto, com grupos hidróxidos ligados aos centros de ferro, completando assim suas esferas de coordenação uma vez que para complexos binucleares do tipo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}$ não seriam esperados dois processos eletroquímicos na faixa de potenciais estudados. Um composto binuclear com unidade estrutural $\{(\text{H}_2\text{O})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{alcolato}})_2\text{Fe}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})\}$ descrito na literatura por Neves e

colaboradores em 2001 apresentou dois valores de potenciais (-0,08 e 0,52 V vs ENH), que são comparáveis aos do complexo **3** (NEVES, 2001).

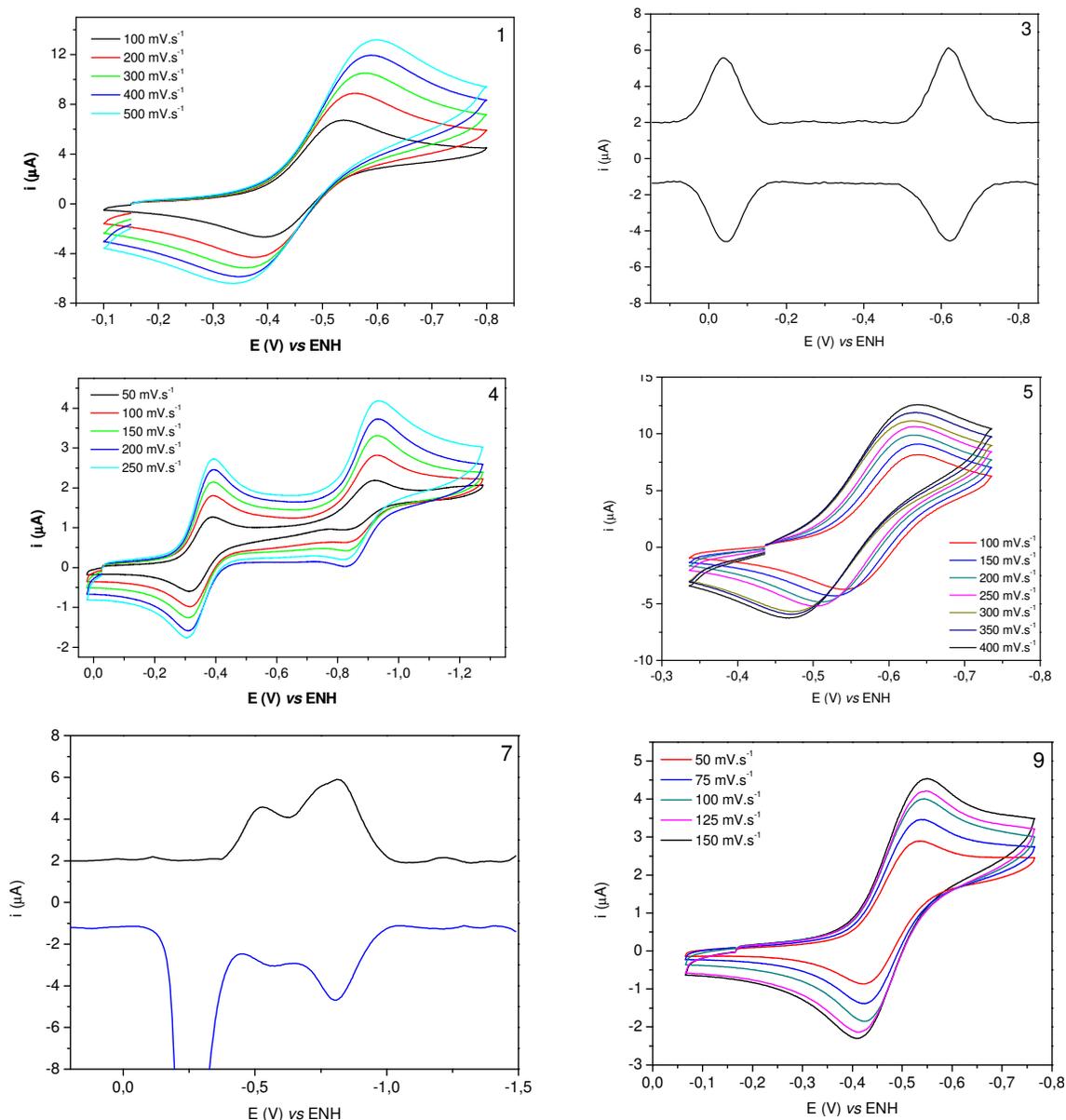


Figura 48 Voltamogramas cíclicos dos complexos **1**, **4**, **5** e **9**. Condições: Eletrodo de Trabalho – Platina; Eletrodo de Referência – Ag/Ag⁺; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; em acetonitrila. Voltamograma de onda quadrada para o complexo **3**. Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono vítreo; Eletrodo de Referência – Ag/Ag⁺; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Pulso: 15 mV; Frequência: 30 Hz; Passo de varredura 4 mV, em acetonitrila. Voltamograma de onda quadrada para o complexo **7**. Condições: Eletrodo de Trabalho – Platina; Eletrodo de Referência – Ag/Ag⁺; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Pulso: 15 mV; Frequência: 30 Hz; Passo de varredura 4 mV, em acetonitrila. O par Fc⁺/Fc foi utilizado como padrão interno para todos os experimentos.

A voltametria cíclica do complexo **4** também apresentou duas ondas pronunciadas. Os potenciais em -0,34 e -0,87 V vs ENH, assim como no composto **3**, refletem processos sucessivos de redução de dois centros férricos, porém agora deslocados para regiões mais catódicas. Esse aumento da densidade de carga sobre os centros metálicos se dá devido à coordenação da ponte exógena $\mu\text{-CO}_3$ gerando então um arranjo estrutural do tipo $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenolato}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\}$.

Para os complexos **7** e **8** foram ainda detectadas respostas eletroquímicas em regiões mais catódicas (-0,81 e -0,50 V vs ENH, respectivamente) que foram atribuídas aos processos de redução dos íons cúpricos presentes em ambos os complexos. Para o composto **7**, apenas as varreduras por técnica pulsada (onda quadrada) apresentaram bons resultados e a redução $\text{Cu}^{\text{II}} + \text{e}^- \rightarrow \text{Cu}^{\text{I}}$ se caracterizou como um processo *quasi-reversível*. Já para o composto **8**, o qual possui a estrutura $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cu}^{\text{II}}\}$, o processo de redução dos íons Cu^{II} foi assinalado apenas pela presença de sua i_{pc} (corrente de pico catódico) indicando, então, sua irreversibilidade. A significativa diferença de potencial entre estes compostos pode ser interpretada segundo seus ligantes exógenos, pois, em compostos do tipo $\mu\text{-OAc}$ a imposição de uma maior densidade de carga sobre o centro de cobre faz com que seu potencial de redução desloque-se para regiões mais catódicas, o que não é verificado em **8** que possui apenas a ponte $\mu\text{-OH}$ e moléculas de solvente coordenadas aos centros metálicos. O potencial redox dos centros de Cu encontrado em **7** (-0,81 V vs ENH) é mais positivo se comparado ao complexo $[\text{FeCu}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ (-0,93 vs ENH). Esta redução de densidade eletrônica sobre o centro de Cu^{II} está relacionada e concordante com a presença de apenas um grupo acetato como ponte exógena, e não duas como no complexo supracitado já descrito na literatura (LANZMASTER, 2005). Por fim, sinais proeminentes de oxidação em ambos os voltamogramas indicam a deposição de cobre metálico na superfície do eletrodo de trabalho.

A Figura 49 apresenta os voltamogramas para os compostos **2**, **6**, **8** e **10** (esfera de coordenação aberta) em soluções de etanol/água (desionizada) 70:30% v/v devido à baixa solubilidade dos compostos em água pura, e o pequeno poder coordenante do etanol. Os valores de potenciais redox encontrados estão sumarizados na Tabela 15.

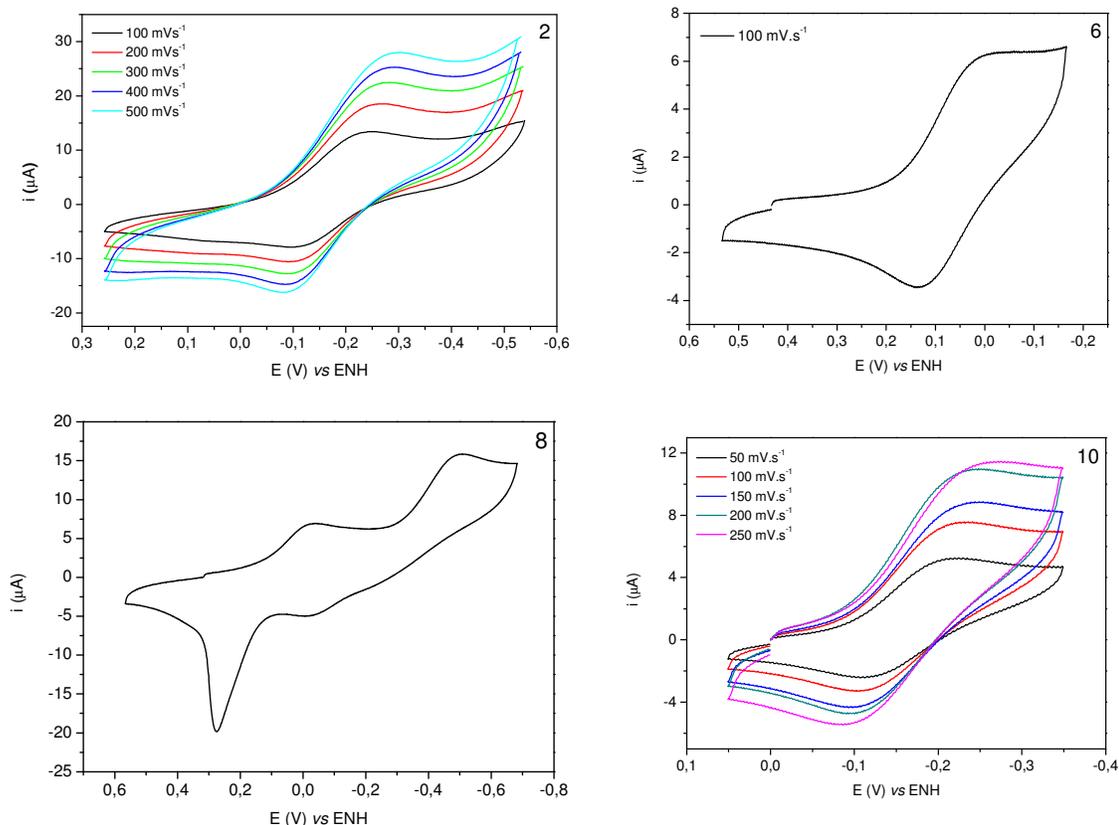


Figura 49 Voltamogramas cíclicos dos complexos **2**, **6**, **8**, e **10**. Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono vítreo; Eletrodo de Referência – Ag/Ag⁺; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; em etanol/água 70/30% v/v. O composto hexacianoferrato de potássio foi utilizado como padrão interno para todos os experimentos.

Complexos que possuem a unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}\}$ apresentam moléculas de água e/ou solvente ligadas em seus sítios metálicos e, sendo assim, estes impõem uma menor densidade de carga sobre seus centros metálicos se comparados aos compostos com pontes exógenas carregadas eletricamente (pontes $\mu\text{-OAc}$ ou $\mu\text{-CO}_3$, por exemplo). Em consequência disto, os potenciais eletroquímicos observados para esta classe de compostos com posições livres estão normalmente deslocados anodicamente se comparados aos ditos “fechados”.

Os voltamogramas apresentados para os complexos **2**, **6**, **8** e **10** apresentam ondas *quasi-reversíveis* com valores entre + 70 e -190 mV vs ENH que estão em concordância com esses fatores eletrônicos e ainda com compostos similares já descritos na literatura (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009).

Uma vez que os centros de Fe^{III} são significativamente ácidos, podendo então ocasionar a desprotonação das moléculas de água ligadas a eles, tem-se duas espécies químicas em equilíbrio em solução: $\{(\text{H}_2\text{O})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}\} \rightleftharpoons \{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}\}$

$\text{OH})\text{M}^{\text{II}}\} + \text{H}_3\text{O}^+$. Essa dependência dos potenciais eletroquímicos em função do pH foi comprovada ao se estudar o composto $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cd}^{\text{II}}(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ (**2**) através da voltametria de onda quadrada. Em meio ácido (pH ~ 4,0), observa-se um processo redox em 0,12 V vs. ENH o qual, à medida que o pH aumenta, sofre uma diminuição de intensidade ao mesmo tempo em que surge um novo processo em -0,19 V, até desaparecer completamente em pH ~ 6,0, como pode ser observado na Figura 50.

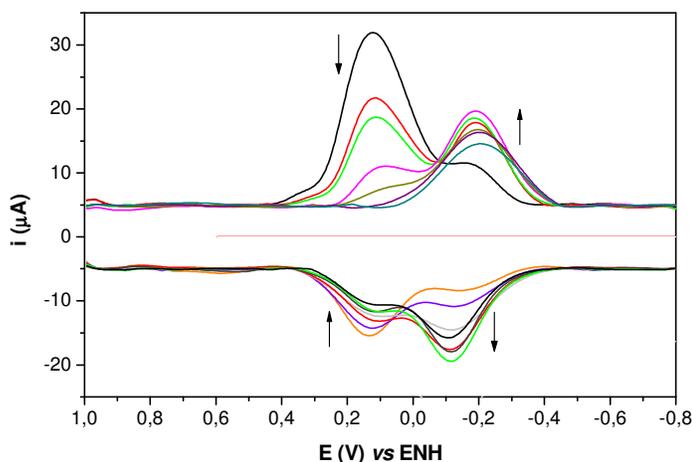


Figura 50 Voltamogramas de onda quadrada (pulso = 15 mV, frequência = 30 Hz) em etanol/água 70/30% v/v com variação do pH de 4,0 a 6,3 para o complexo **2** em água. Concentração do complexo: $5,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, eletrólito: $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ de LiClO_4 ; eletrodo de trabalho: carbono vítreo; referência: Ag/Ag^+ ; contra-eletrodo: fio de platina; padrão interno: $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$.

4.2.6 ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER DE ^{57}Fe

A análise do complexo **4** via espectroscopia Mössbauer de ^{57}Fe forneceu valores de δ (deslocamento isomérico), que refletem a natureza do ambiente químico ao redor do núcleo Mössbauer, e ΔE_q (desdobramento quadrupolar) que indicam o grau de distorção em relação à microssimetria cúbica do sítio de ferro. A atribuição sobre o número de oxidação do sítio metálico, bem como o seu estado de spin foi feito com base em δ , cujas faixas de valores estão expostos na Tabela 17.

Tabela 17 Faixas de valores para deslocamento isoméricos (δ) refletidos por variadas espécies de núcleos Mössbauer (GÜTTLICH, 1978).

Núcleo	Deslocamento isomérico (δ) (mm.s ⁻¹)	
	Alto spin	Baixo spin
Fe ^{III}	+0,10 → +0,50 (+ 0,30)*	-0,10 → +0,50
Fe ^{II}	+0,60 → +1,70 (+ 1,20)*	+0,20 → +0,50

*valores típicos

Os espectros Mössbauer do composto **4** foram coletados com a amostra sob a forma cristalina, os quais apresentaram um dubleto assimétrico com linhas largas tanto em 298 como em 115 K, conforme ilustrado na Figura 51.

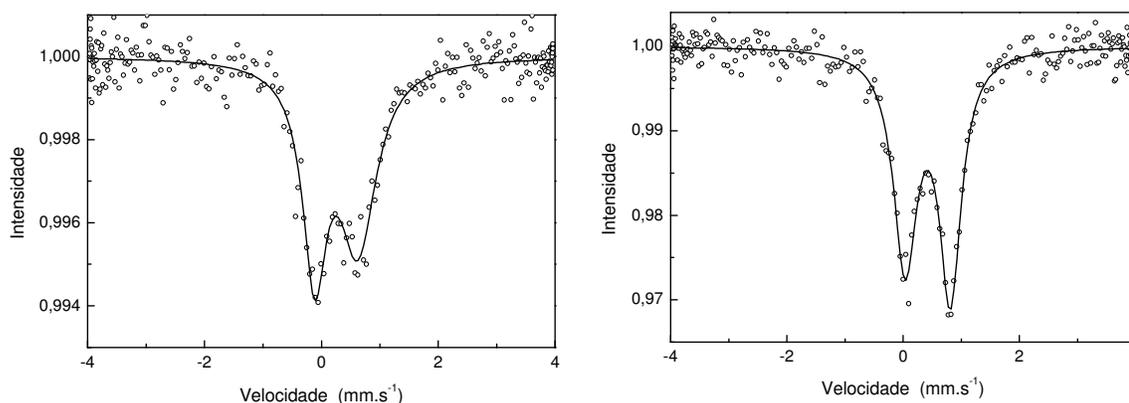


Figura 51 Espectros Mössbauer para o complexo **4** sob a forma cristalina em 298 K (esquerda) e em 115 K (direita).

O espectro Mössbauer de **4** a 298 K mostra um dubleto muito assimétrico, onde a largura de linha do segundo pico ($W_2 = 0,73 \text{ mm.s}^{-1}$) é bem maior do que o do primeiro pico ($W_1 = 0,55 \text{ mm.s}^{-1}$), mas com área de absorção de cada pico aproximadamente igual. Tal fato diz respeito à manifestação do efeito Goldanskii-Karyagin, que aparece quando uma das ligações da esfera de coordenação dos centros de ferro é significativamente maior do que as demais. O deslocamento isomérico em relação ao padrão (ferro metálico δ (αFe)) é de $0,32 \text{ mm.s}^{-1}$ típico de um Fe^{III} em campo ligante fraco (coordenados preponderantemente a aminas e átomos de oxigênio). O desdobramento quadrupolar (ΔE_q) é de $0,74 \text{ mm.s}^{-1}$, também típico de Fe^{III} em campo ligante fraco.

Já no espectro a 115 K, tem-se um rearranjo significativo na largura de linha do primeiro pico do dubleto e outro excepcional na largura do segundo pico, que

passa de 0,73 para 0,45 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$. Era esperado que, pela presença do efeito Goldanskii-Karyagin, o dubleto se tornasse simétrico. Entretanto, o espectro a 115 K mostra indícios de assimetria invertida em relação ao espectro a 298 K. Isto é uma evidência de que este dubleto seja composto na verdade de dois dubletos não resolvidos, o que é possível pelas larguras de linha W_1 e W_2 (0,49 e 0,45 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$, respectivamente) ainda muito alargadas mesmo em baixa temperatura (a largura de linha de calibração é de apenas 0,24 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$). Dessa maneira, a evidência de dois dubletos superpostos vão ao encontro da constatação estrutural (vide seção 4.2.10 - Cristalografia), onde o composto **4** apresenta-se sob a forma de um tetrâmero. A Tabela 18 a seguir apresenta mais informações sobre os núcleos Mössbauer presentes no composto **4**.

Tabela 18 Parâmetros obtidos via espectroscopia Mössbauer de ^{57}Fe para os núcleos de ferro presentes no complexo **4** a temperatura ambiente (298 K) e a nitrogênio líquido (115 K)

	298 K	115 K
Multiplicidade	dubleto	dubleto
Atribuição	N_2O_4	N_2O_4
δ ($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$) (αFe)	0,32	0,48
ΔE_q ($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$)	0,74	0,78
W_1 ($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$)	0,56	0,59
W_2 ($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$)	0,73	0,45
Absorção (%)	0,93	4,00

A absorção relativa aumenta de 0,93% (a 295 K) para 4,0 % (115 K), ou seja, 430%, corroborando com a presença do efeito Goldanskii-Karyagin, pois a presença de uma ligação mais fraca em torno dos centros de Fe^{III} faz com que as vibrações desta ligação sejam bastante amplas a 298 K prejudicando a absorção. A 115 K a estrutura cristalina se acomoda, as amplitudes de vibração são agora mínimas, o efeito Goldanskii-Karyagin não mais se evidencia e a absorção Mössbauer cresce 430 %.

O deslocamento isomérico a 115 K ($\delta = 0,48 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$) é 0,06 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$, maior do que a 298 K e refletindo assim a variação térmica esperada para os centros de Fe^{III} . O desdobramento quadrupolar para um sítio de Fe^{III} típico deveria variar muito pouco com a temperatura, aqui ele passa de 0,74 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ a 298 K para 0,78 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ a 115 K (acrécimo de 0,04 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$) o que já é um pouco alto para íons férricos em campo

ligante fraco. Desta forma, pode-se inferir que há um alto grau de covalência nas ligações feitas pelos íons férricos e seus átomos doadores.

Neves e colaboradores apresentaram estudos de ^{57}Fe -Mössbauer para o complexo $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$ ($\delta = 0,48 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ e $\Delta\text{Eq} = 1,04 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ a 80 K), que são compatíveis aos encontrados para o complexo **4**, uma vez que o ambiente químico em torno dos centros férricos de cada um dos compostos é bastante semelhante (KARSTEN, 2002). Em 1994, Brito e colaboradores apresentaram o complexo não simétrico $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$ como modelo para as PAPs de mamíferos o qual apresentou os seguintes parâmetros para o núcleo Mössbauer: $\delta = 0,52 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ e $\Delta\text{Eq} = 1,10 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ a 115 K.

Estudos Mössbauer de ^{57}Fe realizados com a forma oxidada da bsPAP demonstraram a presença de dois centros de Fe^{III} , spin alto, com ambientes de coordenação distintos ($\delta = 0,51$ e $0,54 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$; $\Delta\text{Eq} = 1,03$ e $1,36 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ a 4,2 K). Os valores obtidos concordam com um ambiente de coordenação distorcido e rico em átomos de oxigênio e nitrogênio (DEBRUNNER, 1983; RODRIGUEZ, 1996)

4.2.7 MAGNETOQUÍMICA

Os dados magnéticos para o complexo **4** foram coletados com variação de temperatura entre 300,5 e 4,5 K sob um campo magnético constante (0,1 T) em um magnetômetro do tipo SQUID. A dependências experimentais da susceptibilidade magnética (χ) e do momento magnético efetivo (μ_{ef}) em função da temperatura são apresentadas na Figura 52.

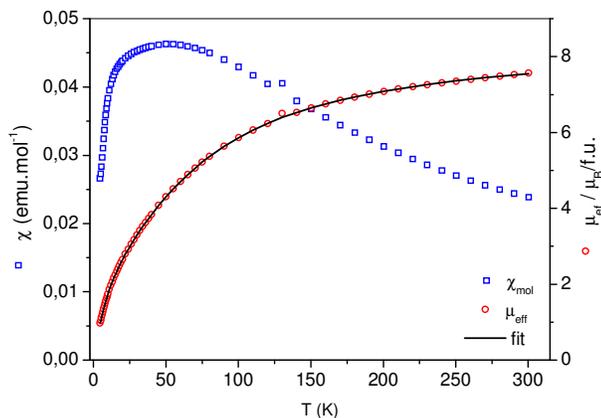


Figura 52 Susceptibilidade magnética (\square) e momento magnético efetivo (\circ) de uma amostra sólida (35,4 mg) em função da temperatura para o complexo **4**.

O valor de μ_{ef} total para os centros de Fe^{III} é $7,56 \mu_{\text{B}}$ a $300,5 \text{ K}$ ($\mu_{\text{ef}} = 8,37 \mu_{\text{B}}$ calculado para dois Fe^{III} não acoplados), indicando a presença de centros férricos com alto spin, e cai até $0,98 \mu_{\text{B}}$ em $4,5 \text{ K}$, comportamento esse condizente com um acoplamento antiferromagnético entre os centros de Fe^{III} .

Os dados experimentais foram ajustados utilizando-se a expressão para a susceptibilidade molar em função da temperatura de acordo com o Hamiltoniano $H = -2JS_1S_2$ onde $S_1 = S_2 = 5/2$ e os resultados calculados ficaram em boa concordância com os dados experimentais. Os parâmetros obtidos foram os seguintes: $g = 1,983 \pm 0,01$. $D = 0,0 \text{ cm}^{-1}$, $\text{TIP} = (491 \pm 10) \times 10^{-6} \text{ emu.mol}^{-1}$ e $J = -14,4 \pm 0,6 \text{ cm}^{-1}$.

Curiosamente, diversos exemplos de complexos com a unidade $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu_2\text{-O})(\mu_2\text{-CO}_3)\}$ ou $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu_2\text{-O})(\mu_2\text{-CO}_3)_2\}$ e com intenso acoplamento antiferromagnético ($J \sim 100 \text{ cm}^{-1}$) estão descritos na literatura (GLASER, 2004). Entretanto, o complexo **4** é, até o presente momento, o primeiro exemplo de um complexo que contém a unidade $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu_2\text{-O}_{\text{fenolato}})_2(\mu_2\text{-CO}_3)\}$, embora a estrutura parcial de um complexo com núcleo $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu_2\text{-O}_{\text{alcolato}})_2(\mu_2\text{-CO}_3)\}$ o qual revela um fraco acoplamento antiferromagnético ($J = -4,4 \text{ cm}^{-1}$) também tenha sido reportado (GLASER, 2004).

O valor de $J = -14,4 \text{ cm}^{-1}$ encontrado para o complexo **4** está dentro da faixa esperada (entre -10 e -15 cm^{-1}) para os compostos que contenham uma estrutura com três pontes entre os centros metálicos do tipo $\{(\mu_2\text{-alcolato})_2(\mu\text{-OAc})\}$. De fato, não é surpreendente que esses complexos já descritos na literatura e o complexo **4** apresentem distâncias de ligação $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{alcolato}}$ e $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{fenolato}}$ similares na unidade estrutural $\{\text{Fe}(\text{OR})_2\text{-Fe}\}$, a qual tem sido proposta como mediadora do acoplamento eletrônico intramolecular (SCARPELLINI, 2001).

Interessantemente, a constante de acoplamento antiferromagnética observada para o complexo **4** está em razoável concordância com seu valor calculado ($J_{\text{calc}} = -9,0 \text{ cm}^{-1}$) a partir da relação empírica de Werner: $-J = 10^7 \exp(-6,8d)$, onde d é a média das distâncias de ligação entre Fe^{III} -oxigênio ao longo da ponte fenoxo, alcoxo ou hidroxu (WERNER, 2001).

Dessa forma, pode-se concluir que para esta classe de complexos, o ângulo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OR-Fe}^{\text{III}}$ não apresenta influência nos valores encontrados para as constantes de acoplamento, uma vez que o modelo empírico de Werner somente emprega o parâmetro estrutural d para a predição do valor de J .

4.2.8 POTENCIOMETRIA

Os estudos de titulação potenciométrica dos complexos **1**, **2**, **3**, **5** e **8** foram realizados em solução de acetonitrila/água (50% v/v) devido à baixa solubilidade dos mesmos em água pura. Tais experimentos buscaram avaliar a presença de 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 (GAHAN, 2009; XAVIER, 2009). Os resultados obtidos através dos estudos potenciométricos para os compostos supracitados estão contidos na

Tabela 19 e os diagramas de distribuição de espécies estão dispostos na Figura 55.

As curvas de equilíbrio potenciométrico obtidas para os complexos **1** e **5** apresentam uma região tampão entre pH 4 e 10, que corresponde à neutralização de três prótons. Esse fato indica a hidrólise dos complexos em meio aquoso, onde as duas pontes μ -OAc são substituídas por moléculas de água, as quais foram tituladas fornecendo três constantes de protonação, apresentadas na

Tabela 19. Uma proposta para os equilíbrios observados em solução para esses complexos é ilustrada na Figura 53.

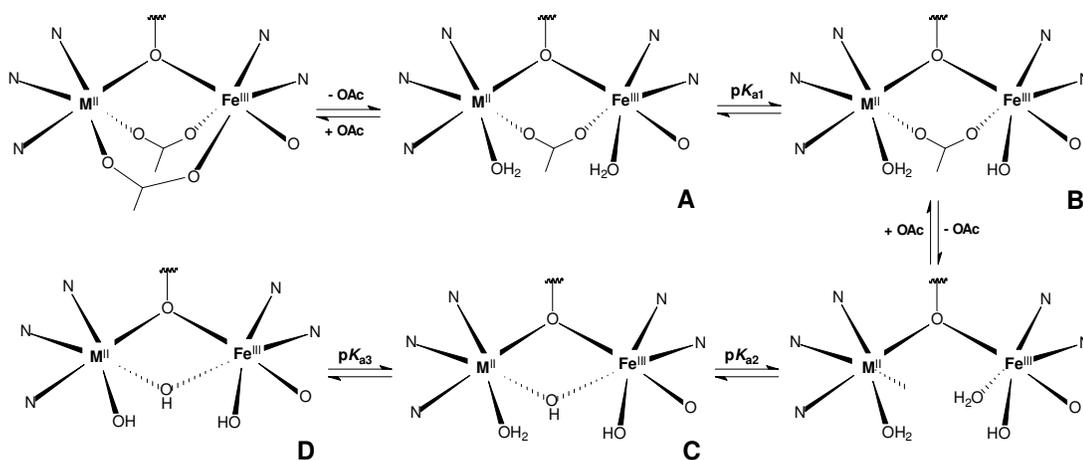


Figura 53 Proposta para os equilíbrios observados nos complexos **1** e **5** em solução, onde M pode ser Cd^{II} ou Zn^{II}.

Uma vez que os complexos **1** e **5** apresentam um comportamento semelhante em solução, as descrições dos equilíbrios envolvidos serão feitas de forma genérica para ambos. O esquema apresentado na Figura 53 sugere que, inicialmente apenas

uma das pontes acetato é liberada, formando a espécie **A** $\{(H_2O)Fe^{III}(\mu-OAc)M^{II}(OH_2)\}$. Em pH 5,24 e pH 4,96 observa-se o primeiro pK_a , correspondente à desprotonação da molécula de água ligada ao íon Fe^{III} presente nos complexos **1** e **5** respectivamente, formando a espécie **B** $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OAc)M^{II}(OH_2)\}$. Em seguida, ocorre a liberação da segunda ponte $\mu-OAc$ e a consequente formação de uma ponte $\mu-OH$, proveniente de uma molécula de água que sofre uma desprotonação em pH $\sim 6,5$ para ambos os complexos caracterizando a espécie **C** $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH_2)\}$, que é dita como a “*espécie ativa*” em solução frente os testes de reatividade (seção 4.2.9.1– Reatividade). Finalmente, o terceiro pK_a corresponde à desprotonação da molécula de água ligada ao íon metálico divalente (Cd ou Zn), em pH 9,16 e 8,34, respectivamente onde a espécie $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH)\}$ (**D**) é formada.

Tabela 19 Valores de pK_a correspondentes à desprotonação de moléculas de água coordenadas, para os complexos **1**, **2**, **3**, **5** e **8** e porcentagem máxima de espécies intermediárias geradas em solução.

Complexos	1	2	3	5	8
pK_{a1}	5,24	3,11	3,30	4,93	3,78
pH	5,9 (69,31)	4,65 (73,53)	3,99	5,85 (80,77)	4,70
(% $_{m\acute{a}x}$ B)			(72,13)		(81,14)
pK_{a2}	6,55	5,34	4,73	6,78	5,65
pH	7,85 (90,97)	7,15 (96,53)	5,74	7,55 (75,05)	7,5
(% $_{m\acute{a}x}$ C)			(84,08)		(97,19)
pK_{a3}	9,16	8,55	6,78	8,34	9,33
pH	-	-	8,12	-	-
(% $_{m\acute{a}x}$ D)			(92,35)		
pK_{a4}	-	-	9,55	-	-

Para o pK_{a1} (molécula de água ligada ao Fe^{III}) os valores encontrados estão em perfeita concordância com os dados dos compostos $[Fe^{III}M^{II}(bpbpmp)(\mu-OAc)_2]ClO_4$ (onde M^{II} pode ser Fe, Co, Ni, Cu e Zn) (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009). O pK_{a2} , atribuído à formação da ponte $\mu-OH$, também estão de acordo com os complexos acima citados, porém com uma maior variação devida à influência da acidez de Lewis de cada um dos metais divalentes. Já para a terceira constante de protonação (pK_{a3}) fica ainda mais evidente a influência do fator raio iônico (e consequente acidez de Lewis), onde em linhas gerais tem-se prótons mais ácidos

para moléculas de água ligadas em metais de menor raio iônico. A elevação do pKa da água ligada ao Zn^{II} no composto **5** pode ser justificada pela forte densidade eletrônica imposta pelo macrocíclico tacn^IPr₂ se comparada ao ambiente de coordenação composto por duas piridinas e uma amina terciária no composto [Fe^{III}Zn^{II}(bpbmp)(μ-OAc)₂]⁺ (LANZMASTER, 2002).

Para os complexos **2** e **8**, as curvas de equilíbrio potenciométrico apresentam um comportamento típico de tampão entre pH 3 e 10, que também correspondem à neutralização de três prótons. As três constantes de protonação estão dispostas na

Tabela 19 e uma proposta para os equilíbrios observados em solução para esses complexos é ilustrada na Figura 54.

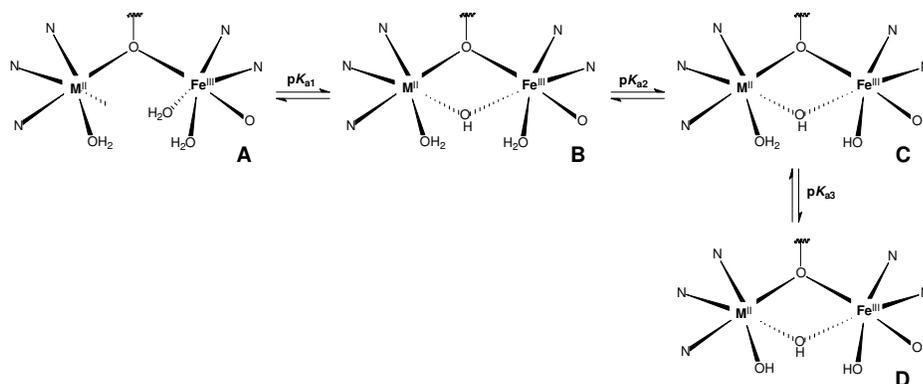


Figura 54 Proposta para os equilíbrios observados nos complexos **2** e **8** em solução, onde M pode ser Cd^{II} ou Cu^{II}.

O esquema apresentado sugere que, inicialmente além do ligante binucleante, apenas moléculas de água estão ligadas aos centros metálicos constituindo a espécie $\{(H_2O)Fe^{III} \cdots M^{II}(OH_2)\}$ (**A**). Em pH 3,11 e pH 3,78, observa-se o primeiro pK_a correspondente à desprotonação de uma molécula de água e a consequente formação da ponte μ-OH, para ambos os complexos, caracterizando a espécie **B** $\{(H_2O)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH_2)\}$. Em seguida, ocorre a desprotonação de uma molécula de água ligada ao íon Fe^{III} segundo os pK_a 5,34 e 5,65 para **2** e **8**, respectivamente. Esta espécie (**C**), também apresenta a unidade estrutural $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH_2)\}$ tida como a “*espécie ativa*” em solução frente os testes de reatividade (seção 4.2.9). Por fim, o terceiro pK_a corresponde à desprotonação da molécula de água ligada ao íon metálico divalente (Cd ou Cu), em pH ~ 8,55 e 9,33, respectivamente onde a espécie $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH)\}$ (**D**) é formada.

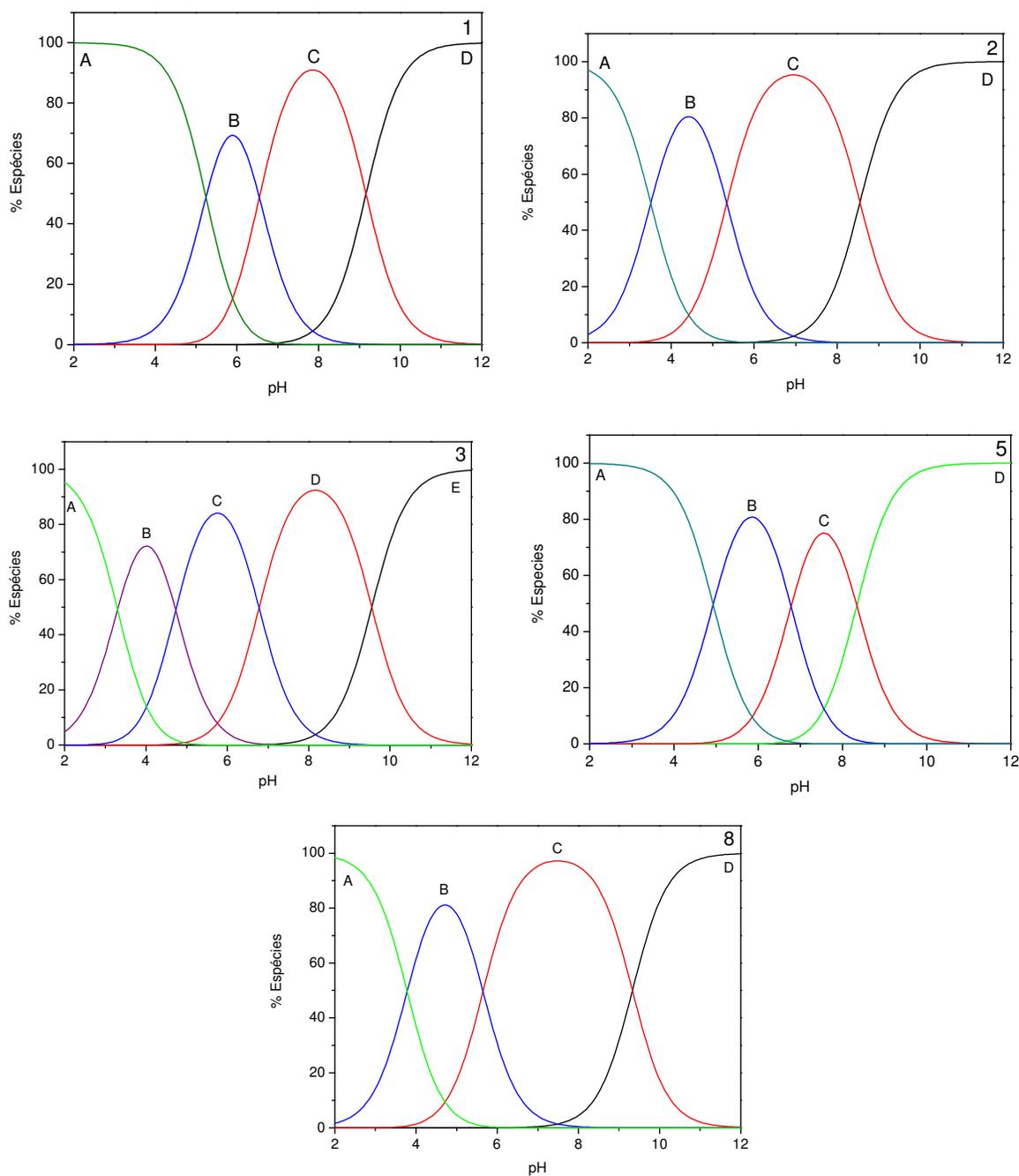


Figura 55 Diagramas de distribuição de espécies em função do pH para os complexos **1**, **2**, **3**, **5** e **8** em acetonitrila:água 50% v/v. $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (KCl). As unidades estruturais propostas para as espécies em equilíbrio **A**, **B**, **C**, **D** e **E** estão ilustradas nas propostas de equilíbrio para cada um dos respectivos complexos.

Para estes compostos, o pK_{a1} (formação da ponte $\mu\text{-OH}$) se dá em pHs significativamente baixos ($\text{pH} \sim 3$). Os valores desse pK_a encontrados para os compostos **2** e **8** (3,11 e 3,78, respectivamente) são compatíveis com o composto

$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ ($\text{p}K_{\text{a}1} = 2,93$) que foi descrito como o primeiro biomimético com ponte $\mu\text{-OH}$ das PAPs de vegetais (NEVES, 2007). O valor maior do $\text{p}K_{\text{a}1}$ encontrado para o composto **8** pode ser justificado pela redução da acidez de Lewis do íon Cu^{II} pela forte densidade eletrônica imposta pelo macrocíclico $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$. Para o $\text{p}K_{\text{a}2}$ (molécula de água ligada ao Fe^{III}) os valores encontrados para **2** e **8** ($\text{p}K_{\text{a}2} = 5,34$ e $5,65$) também estão em concordância com o composto descrito acima por Neves e colaboradores ($\text{p}K_{\text{a}2} = 4,81$). Para o composto **8**, o aumento do valor de $\text{p}K_{\text{a}}$ pode estar relacionado com um possível acoplamento do tipo antiferromagnético entre os centros metálicos, onde a acidez do íon Fe^{III} seria então diminuída. Já para a terceira constante de protonação ($\text{p}K_{\text{a}3}$) fica também evidente a influência do fator raio iônico (Zn^{II} vs Cd^{II}) (e consequente acidez de Lewis) no composto **2** e, para o composto **8** a forte densidade eletrônica imposta pelo macrocíclico $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ fazendo com que o $\text{p}K_{\text{a}3}$ (água ligada ao metal divalente) tenha valor mais elevado.

O refinamento dos dados obtidos curva de titulação potenciométrica do complexo **3** revelou um comportamento típico de tampão entre pH 2 e 10, que correspondem à neutralização de quatro prótons. As constantes de protonação estão dispostas na

Tabela 19 e uma proposta para os equilíbrios observados em solução para esse complexo é ilustrada na Figura 56.

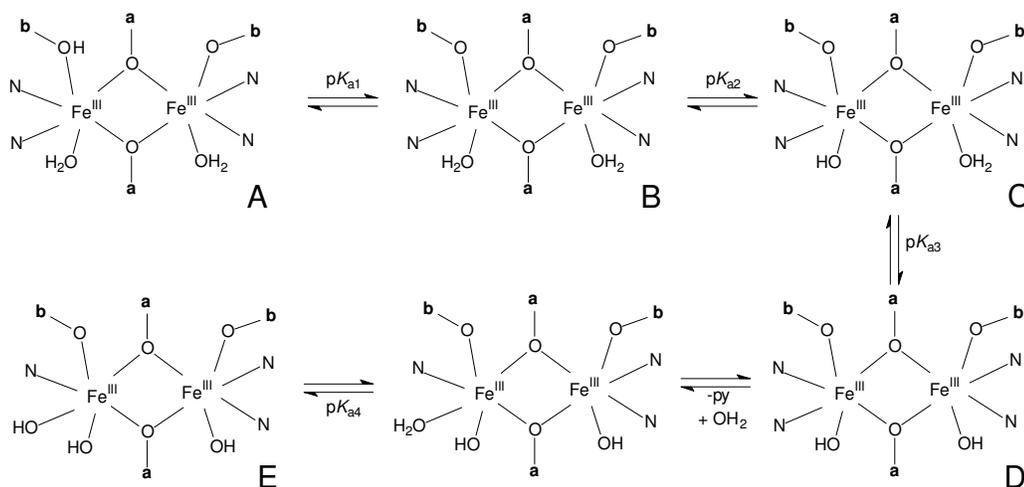


Figura 56 Proposta para os equilíbrios em solução observados no complexo **3**. As posições “a” referem-se às pontes $\mu\text{-fenolato}$ (fenóis terminais de cada um dos ligantes) e as posições “b” referem-se às posições dos fenolatos centrais de cada um dos ligantes.

O esquema apresentado acima sugere que, em pHs significativamente baixos o fenol central de um dos ligantes encontra-se protonado (espécie **A**) e de acordo com o pK_{a1} (3,30) sofre então uma desprotonação gerando a espécie **B**. Devido à grande acidez de Lewis dos centros de Fe^{III} , um segundo pK_a pode ser observado em pH 4,73 e atribuído à desprotonação de uma água ligada a um dos centros férricos, gerando a espécie **C**. Já em pH 6,78 uma terceira constante de protonação foi encontrada e a ela foi atribuída à desprotonação de uma segunda água ligada ao outro centro de Fe^{III} gerando, assim, a espécie **D** em solução. Uma vez que este composto mostrou dois aumentos sucessivos de velocidades iniciais em função do pH na atividade hidrolítica do substrato 2,4-bdnpp (vide seção 4.2.9.1 – efeito do pH) atribui-se as espécies **C** e **D** como sendo formas “cataliticamente ativas” do complexo **3**.

Surpreendentemente, observou-se um quarto equilíbrio químico de protonação/desprotonação (pK_{a4}). Contudo, o complexo **3** apresenta apenas duas moléculas de H_2O coordenadas aos centros férricos e, possíveis moléculas de água não-ácidas suficientemente neste intervalo de pH (8,0 até ~ 11,5) ligadas aos centros divalentes (Hg^{II}), devido à baixa acidez de Lewis dos mesmos. O que pode estar ocorrendo em meio aquoso é que, em valores de pH mais elevados, uma das piridinas coordenadas pode estar sendo deslocada por uma molécula de H_2O , a qual seria responsável por este quarto equilíbrio de protonação/desprotonação ($pK_{a4} = 9,55$) formando a espécie **E**.

É importante ressaltar que a despeito do complexo **3** ser, *a priori*, um composto tetranuclear com unidade estrutural do tipo $\{HgFe^{III}(\mu-O_{\text{fenolato}})_2Fe^{III}Hg\}$ o centro onde tem-se as pontes di- μ -fenolato entre os íons férricos pode ser interpretado como um complexo binuclear de Fe^{III} . Dessa forma, os pK_a encontrados para as moléculas de águas ligadas aos centros de ferro estão em concordância com compostos já descritos na literatura tais como: $[Fe_2^{III}(BBPPNOL)(OAc)(OH)(H_2O)]^+$ (4,88 e 6,33, respectivamente) (LONGHINOTTI, 2005) e para o composto $[Fe_2^{III}(BPCINOL)_2(H_2O)_2]^{2+}$ (5,05 e 7,03, respectivamente) (NEVES, 2001).

4.2.9 REATIVIDADE – ATIVIDADE HIDROLÍTICA

Um dos objetivos da química biomimética é a obtenção de moléculas que exibam atividade catalítica análoga à das enzimas. Sendo assim, todos os complexos foram testados quanto às suas propriedades catalíticas como hidrolases sintéticas e, após testes preliminares, os compostos **4**, **5** e **9** não se mostraram ativos cataliticamente. Todos os demais foram então estudados sistematicamente e os resultados dos testes cinéticos de reatividade estão descritos nesta seção.

A atividade catalítica dos complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8** e **10** frente à hidrólise de ésteres de fosfato ativados foi avaliada através da reação com o bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-bdnpp) (BUNTON, 1969), sob condições de excesso de substrato a 25 °C, conforme ilustrado na Figura 57. Para obtenção dos parâmetros cinéticos utilizou-se o método das velocidades iniciais (PISZKIEWICZ, 1977), onde as reações foram monitoradas por método espectrofotométrico durante 3 a 5 % da conversão de substrato modelo a produtos, através do incremento da absorvância em 400 nm (BATISTA, 2003) devido à liberação do íon 2,4-dinitrofenolato (2,4-dnp) como produto.

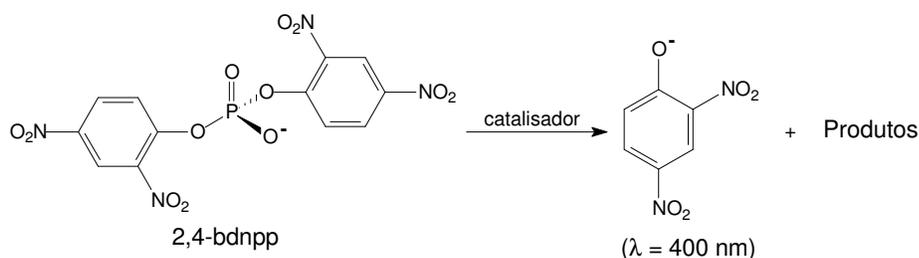


Figura 57 Esquema ilustrativo para a reação hidrolítica do substrato modelo 2,4-bdnpp catalisada pelos complexos analisados neste trabalho.

A concentração de 2,4-dnp (2,4-dinitrofenolato) foi calculada com base nos valores de absorvância obtidos e do coeficiente de absorvidade molar $\epsilon = 12100 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ (BATISTA, 2003). A contribuição devido à hidrólise não catalisada do substrato foi compensada através da diferença direta de uma reação sob condições idênticas na ausência do catalisador.

Segundo Hendry e colaboradores, para que complexos metálicos sejam potenciais hidrolases sintéticas, estes devem ser capazes de: fornecer dois sítios lábeis *cis*-orientados para coordenar ambos, o substrato e uma molécula de água, em orientação adequada para o ataque intramolecular; reduzir o pK_a da respectiva molécula de água coordenada a um sítio metálico (ácido de Lewis) e assim fornecer

um nucleófilo (íon hidróxido) ligado ao metal em pH próximo de neutro; ativar o substrato frente ao ataque nucleofílico e/ou estabilizar o estado de transição e liberar os produtos a uma velocidade razoável (HENDRY, 1989; HENDRY, 1990).

Sendo assim, os complexos estudados mostram-se compatíveis com os pré-requisitos necessários para atuarem como hidrolases sintéticas, pois para os complexos **1** e **7**, sítios lábeis podem ser gerados uma vez que as pontes exógenas μ -OAc podem ser hidrolisadas, e, para os outros compostos, moléculas de água já se encontram nas posições adequadas tanto para a formação de nucleófilos, quanto para atuarem como grupos de saída e então acomodando o substrato. Essa proposta é sustentada pelos estudos em solução via titulação potenciométrica (seção 4.2.8 – potenciometria).

4.2.9.1 Efeito do pH na hidrólise do 2,4-bdnpp

O estudo do efeito do pH sobre a velocidade da reação de hidrólise do substrato 2,4-bdnpp catalisada pelos compostos **1**, **2**, **6**, **7**, **8** e **10** (Figura 58) e para **3** (Figura 59) foi realizado com o intuito de analisar a influência do mesmo para cada sistema. Como consequência, pode-se determinar os pK_a cinéticos das moléculas de água coordenadas aos centros metálicos, valores estes comparáveis aos encontrados via potenciometria (vide seção 4.2.8 - Potenciometria), além de encontrar o “pH ótimo” para a catálise da reação.

A hidrólise catalítica do 2,4-bdnpp, que se mostrou fortemente influenciada pelo pH, foi investigada em uma faixa de pH entre 3,50 e 10,50 para os complexos descritos acima. Os gráficos gerados pelas variações das velocidades iniciais (v_0) em função do pH forneceram curvas em forma de “sino” para todos os complexos exceto para o **3**. As velocidades de reação foram praticamente nulas em valores de pH próximos a 3,5, aumentando gradativamente, atingido valor máximo em pH neutro (definido como “pH ótimo”), diminuindo novamente quando o pH se torna alcalino, conforme mostrado na Figura 58. O ajuste teórico das curvas foi feito segundo a equação descrita por Segel (SEGEL, 1975).

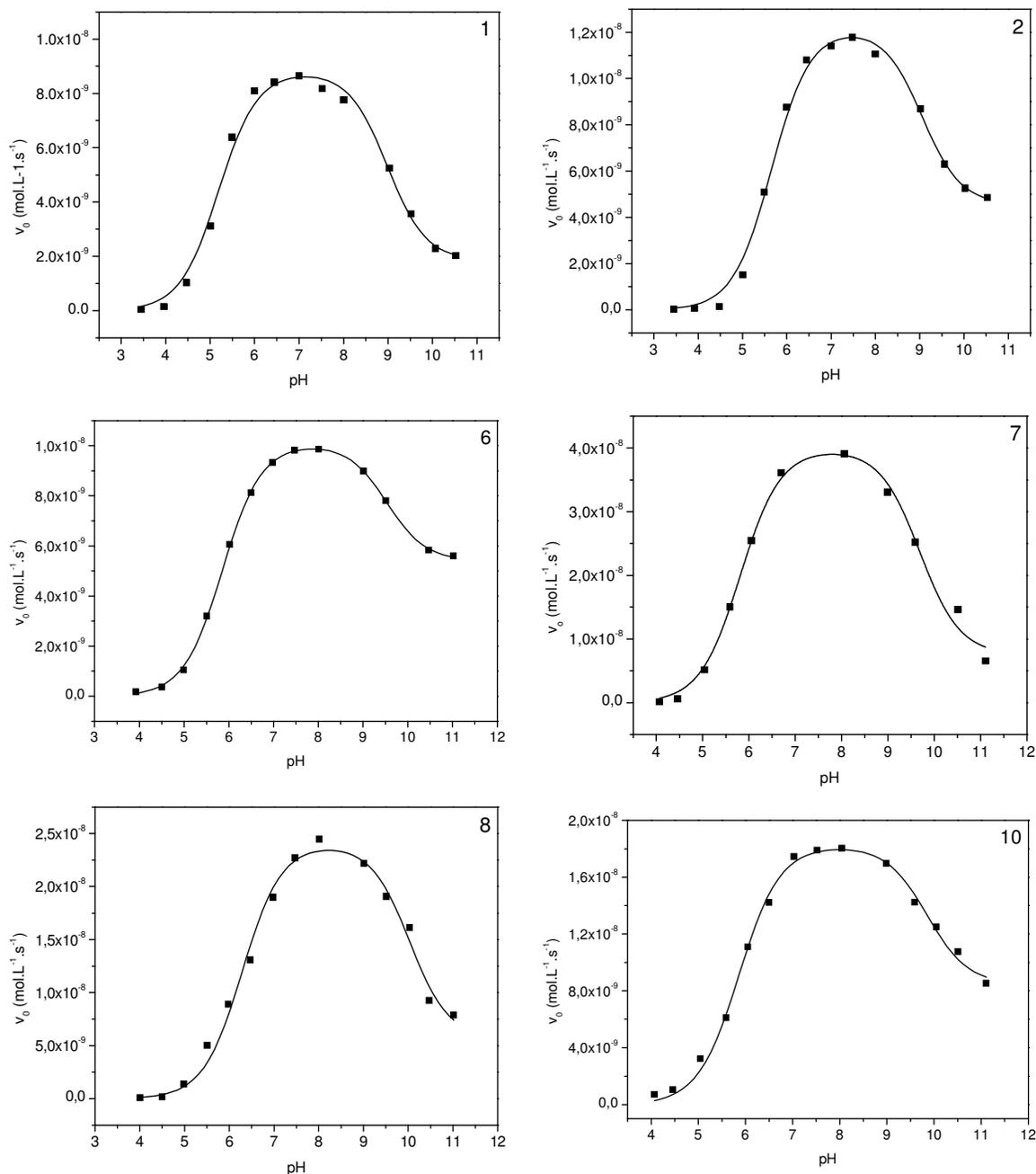


Figura 58 Gráficos de v_0 em função do pH para as reações de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisadas pelos complexos **1**, **2**, **6**, **7**, **8** e **10** a 25°C sob as seguintes condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; [complexo] = $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; [2,4-bdnpp] = $6,23 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; [tampões] = $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MES – pH 3,50, a 6,50, HEPES – pH 7,00 a 8,50 e CHES – pH 9,00 a 10,50); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4).

Esse comportamento é um indicativo de que, para os complexos estudados, a espécie ativa contém, em solução, uma molécula de água ligada ao sítio divalente (Cd, Cu ou Zn) e um íon hidróxido ligado ao metal trivalente (Fe^{III}) como proposto através dos estudos potenciométricos (seção 4.2.8 – Potenciometria). Dessa forma,

a velocidade da reação é máxima no pH onde existe a maior concentração da espécie $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}(\text{OH}_2)\}$. Em pH ácido, o íon hidróxido responsável pelo ataque nucleofílico encontra-se protonado $\{(\text{H}_2\text{O})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH}_2)\text{M}^{\text{II}}(\text{OH}_2)\}$ e a velocidade da reação é baixa. Em pH acima de 8,0, ocorre a desprotonação da molécula de água do sítio de divalente gerando a espécie completamente desprotonada $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}(\text{OH})\}$, o que dificulta a coordenação do substrato devido à menor tendência de saída do hidróxido em relação à água, diminuindo a velocidade da reação.

Os dois pontos de inflexão presentes nos perfis do tipo “sino” para os complexos **1**, **2**, **6**, **7**, **8** e **10** correspondem aos valores de $\text{p}K_{\text{a}1}$ e $\text{p}K_{\text{a}2}$, denominados “ $\text{p}K_{\text{a}}$ cinéticos”, e podem ser correlacionados com as constantes de protonação ($\text{p}K_{\text{a}}$) determinadas potenciometricamente para as moléculas de água ligadas aos centros metálicos. Comparando-se os valores de $\text{p}K_{\text{a}}$ obtidos por ambas as técnicas, apresentados na Tabela 20, observa-se uma boa concordância entre eles, apesar das diferentes condições experimentais.

Tabela 20 Valores encontrados para o “pH ótimo” dos complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8** e **10** e a correlação entre $\text{p}K_{\text{as}}$ cinéticos e $\text{p}K_{\text{as}}$ potenciométricos onde as constantes índices subscritos 1 e 2 refletem a coordenação da molécula de água aos sítios tri e divalentes, respectivamente.

Complexos	pH ótimo	$\text{p}K_{\text{a}1}^{\text{a}}$		$\text{p}K_{\text{a}2}^{\text{b}}$	
		Cinéticos		Potenciométricos	
1	7,0	5,2	9,0	5,24	9,16
2	7,5	5,6	9,0	5,34	8,55
3	6,5	5,3	7,5 ^d	4,73	6,78 ^d
6	7,8	5,8	9,5	c	c
7	7,5	5,8	9,7	c	c
8	8,2	6,3	10,0	5,65	9,33
10	8,0	5,9	9,8	a	a

^aValores relativos a desprotonação $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}_2) \rightleftharpoons \text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}) + \text{H}^+$

^bValores relativos a desprotonação $\text{M}^{\text{II}}(\text{OH}_2) \rightleftharpoons \text{M}^{\text{II}}(\text{OH}) + \text{H}^+$

^cValores não determinados

^dValores relativos a desprotonação $(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}_2) \rightleftharpoons (\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH})$

Para o composto **3** não foi observado um perfil do tipo “sino” em função da elevação do pH, mas sim três perfis sigmoidais sucessivos indicando então, três $\text{p}K_{\text{a}}$, respectivamente (Figura 59). Utilizando-se o ajuste sigmoidal dos dados através do

modelo de Boltzmann sobre as duas primeiras inflexões, foram encontrados os seguintes valores de pK_a de relevância cinética: 5,3 entre pHs 3,5 e 6,5; e ainda 7,5 entre pHs 6,0 e 8,5. Estes valores vão ao encontro dos determinados via potenciometria ($pK_{a2} = 4,73$ e $pK_{a3} = 6,78$), que são atribuídos à desprotonação de cada uma das moléculas de água ligadas aos dois respectivos centros de Fe^{III} . Assim, temos um primeiro acréscimo de atividade hidrolítica quando ocorre a geração do primeiro nucleófilo (espécie **C**) e um segundo acréscimo de atividade ao gerar-se a espécie **D** (vide Figura 56, seção 4.2.8 – Potenciometria), agora com um grupo hidróxido ligado a cada um dos centros férricos.

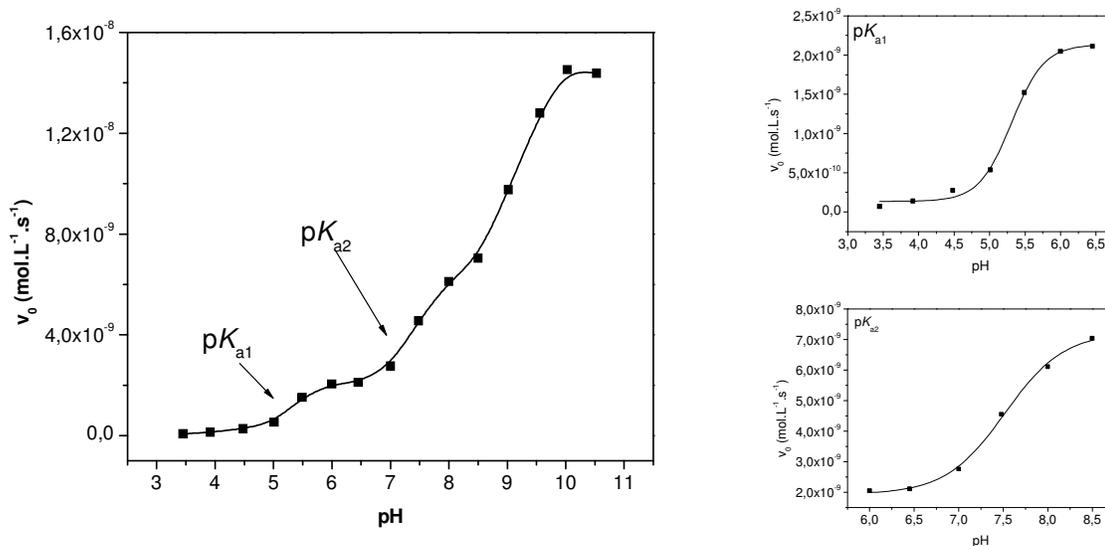


Figura 59 Esquerda: Gráficos de v_0 em função do pH para as reações de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisadas pelo complexo **3** a 25 °C sob as seguintes condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; $[\text{complexo}] = 2,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{2,4-bdnpp}] = 6,23 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{tampões}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MES – pH 3,50, a 6,50, HEPES – pH 7,00 a 8,50 e CHES – pH 9,00 a 10,50); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4). Direita: Ajustes sigmoidais (Boltzmann) para determinação dos pK_1 e pK_2 de relevância cinética.

Uma vez que as velocidades iniciais continuam crescendo após pH 9,0 e estabilizando em pHs maiores que 11, temos um reforço da idéia de que pode não estar ocorrendo a desprotonação das moléculas de água ligadas aos centros divalentes de Hg^{II} .

Como pode ser observado para os demais complexos binucleares cataliticamente ativos descritos neste trabalho e também na literatura (GAHAN, 2009 e XAVIER, 2009), a desprotonação da molécula de água ligada ao seu respectivo centro divalente, e a conseqüente formação de um grupo hidróxido, faz com que a

labilidade cinética deste último fique significativamente prejudicada (um pobre grupo abandonador), fazendo com que sua substituição por uma molécula de substrato acabe comprometida, refletindo então a queda dos valores de velocidades iniciais observados. Tal fato não é observado para o complexo **3**.

Outros complexos com unidades estruturais semelhantes descritos na literatura por Neves e colaboradores também apresentaram uma boa correlação entre os pK_a cinéticos e os pK_a determinados via potenciometria. (GAHAN, 2009; XAVIER, 2009).

4.2.9.2 Efeito da concentração do substrato 2,4-bdnpp

A avaliação do efeito da concentração do substrato, 2,4-bdnpp, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelos complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8** e **10** foi investigada em pH 6,5 para os complexos **1**, **2** e **3** e em pH 7,5 para os complexos **6**, **7**, **8** e **10**, valores estes em torno do “pH ótimo” o qual está descrito na seção anterior.

Nesse experimento pôde-se observar que há uma dependência linear da velocidade a baixas concentrações de substrato, porém, com o aumento da concentração de 2,4-bdnpp ocorre um desvio da linearidade tendendo a uma curva de saturação. Esta dependência das velocidades iniciais em função da concentração do substrato sugere que a reação de hidrólise ocorre com a formação de um intermediário complexo-substrato.

Assim sendo, o modelo de Michaelis-Menten (PISZKIEWICZ, 1977) pôde ser aplicado para os sistemas testados. Os dados foram ajustados pela equação não-linear de Michaelis-Menten, a qual forneceu dados necessários para o cálculo dos parâmetros cinéticos dos complexos estudados. A Figura 60 apresenta a dependência da velocidade da reação de hidrólise em função da variação da concentração do substrato 2,4-bdnpp catalisada pelos complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8**, a Figura 61 para o complexo **10** e na Tabela 21 estão relacionados os parâmetros cinéticos obtidos e calculados.

Conforme se observa na Tabela 21, os complexos **1** e **2** foram mais efetivos na conversão do substrato 2,4-bdnpp a produtos, apresentando acelerações de 5780 e 3430 vezes frente à velocidade de hidrólise da reação não catalisada ($k_{nc}=1,8 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ em pH 6,5). Embora estes fatores de aceleração sejam de mesma ordem, e suas constantes de associação também tenham valores muito próximos

(571 e 543 L.mol⁻¹, respectivamente), interessante, o complexo **2** apresentou uma atividade 40% menor que o **1**, o que não é comum, pois compostos com ponte μ -OH tendem a ser mais efetivos na conversão de reagentes a produtos (GAHAN, 2009).

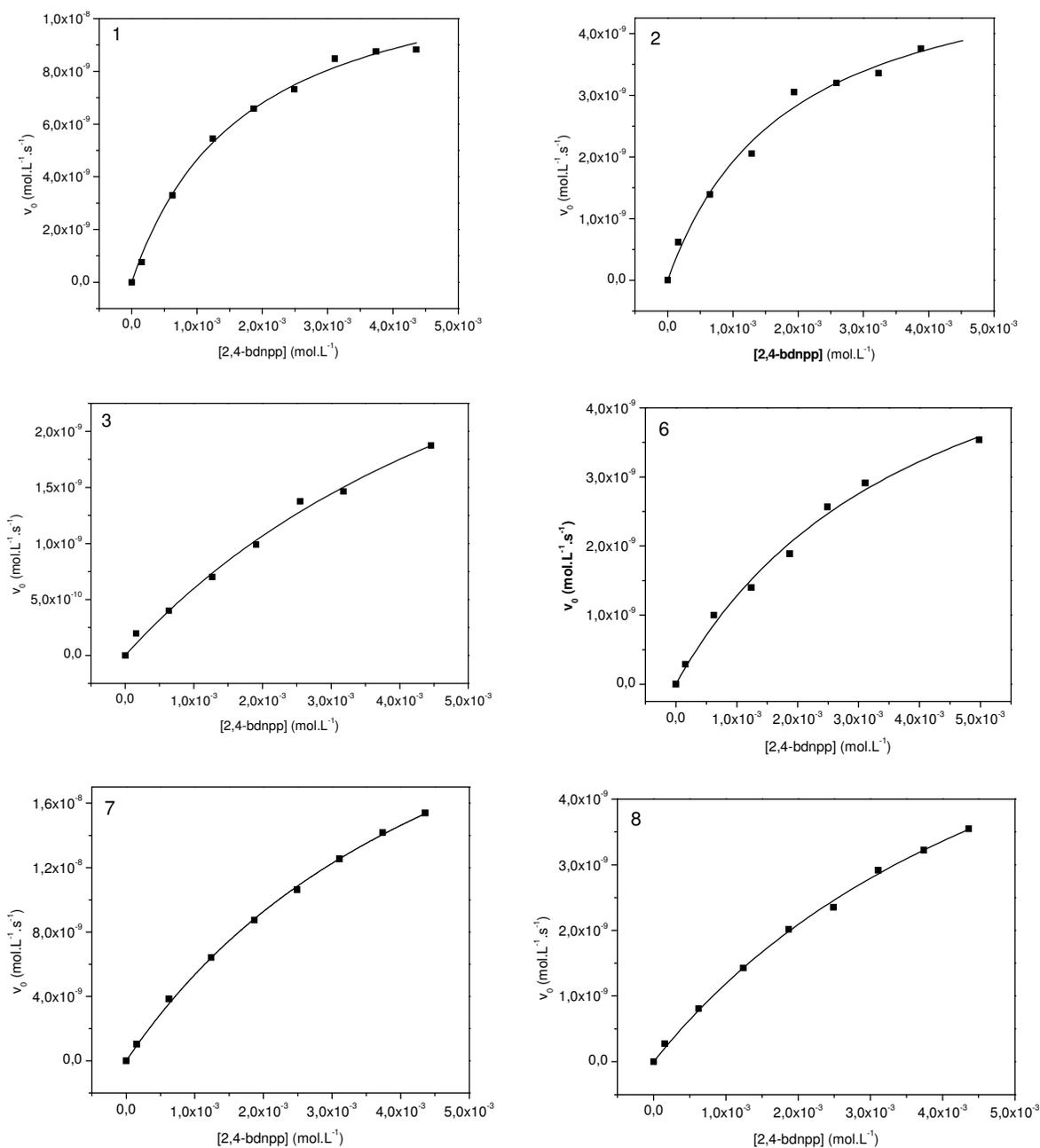


Figura 60 Curvas da dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato para os complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7** e **8**. Condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 1,0x10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1,56 a 4,36x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES 6,5 – complexos **1**, **2** e **3**; HEPES 7,5 – demais complexos); I = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄) a 25 °C.

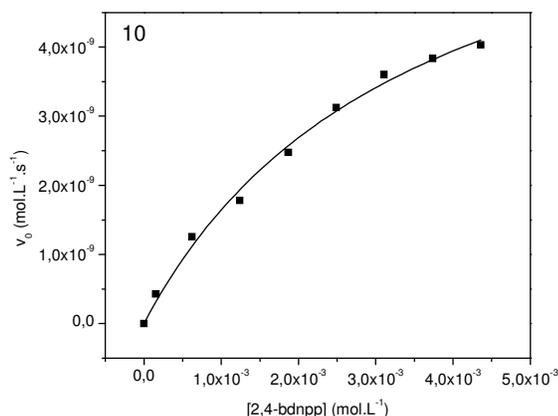


Figura 61 Curva da dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato para o complexo **10**. Condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 1,0x10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1,56 a 4,36x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES 6,5 – complexos **1**, **2** e **3**; HEPES 7,5 – demais complexos); I = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄) a 25 °C.

Para o complexo **3**, a constante catalítica encontrada é ainda menor ($k_{\text{cat}} = 4,42 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$) se comparado aos complexos **1** e **2** e outros com o mesmo ligante (H₂bpbpmp) já descritos na literatura (GAHAN, 2009, XAVIER, 2009). Outro fator interessante é a grande variação da constante de associação, que cai para 137 L.mol⁻¹, o que indica que a entrada do substrato é então prejudicada. De acordo com a estrutura proposta na seção 4.2.11.2, o composto **3** apresenta um arranjo tetranuclear bastante distinto e assim, possivelmente a falta de orientação espacial adequada entre o substrato e o nucleófilo (grupos OH ligados aos centros trivalentes de ferro), bem como as elevadas distâncias intermetálicas Fe^{III}...Hg^{II} (com base na estrutura cristalina do complexo **4**) de cada uma das unidades diméricas podem interferir nos aspectos catalíticos.

Foi observada ainda uma boa concordância entre os valores de pK_a cinéticos e potenciométricos encontrados para os complexos **1**, **2** e **3**, sendo que o complexo **2** apresenta valores de pK_a cinéticos levemente deslocados para pHs mais alcalinos, o que pode então estar afetando sua atuação como catalisador.

Para os complexos **6**, **7** e **8** (baseados no ligante H₂L¹) e para o complexo **10** (baseado no ligante H₂L²), observaram-se eficiências catalíticas menores quando comparados aos compostos Fe^{III}Zn^{II} e Fe^{III}Cu^{II} já descritos na literatura que tem como base o ligante H₂bpbpmp (GAHAN, 2009).

Uma vez que o lado duro destes ligantes binucleantes que contém braços piridínicos e fenólicos (Hbpa) foi mantido, e o lado macio que continha dois anéis piridínicos foi substituído pelo macrociclo 4,7-diisopropil-1,4,7-triazaciclono-nano

($\text{tacn-}^{\text{I}}\text{Pr}_2$), pode-se atribuir a este último a queda relativa da atividade catalítica dos complexos. Ao compararmos os perfis de pH de complexos baseados nestes ligantes, com os complexos derivados do bpbmp^{2-} é possível notar que todos tiveram seus pHs ótimos deslocados, e conseqüentemente seus valores de pK_a (cinéticos e potenciométricos), para regiões mais alcalinas. Vale lembrar que um pré-requisito importante destes catalisadores sintetizados é que sua atuação seja preferencialmente no intervalo de pH dito fisiológico.

Tabela 21 Parâmetros cinéticos obtidos e calculados para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelos complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8** e **10**. Condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; $[\text{complexo}] = 1,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{2,4-bdnpp}] = 1,56 \text{ a } 4,36 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{tampão}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MES 6,5 – complexos **1**, **2** e **3**; HEPES 7,5 – demais complexos); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4) a 25°C .

Complexo	$V_{\text{máx}}$ ($\text{mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$)	K_M (mol.L^{-1})	k_{cat} (s^{-1})	$E = k_{\text{cat}}/K_M$ ($\text{mol}^{-1}.\text{L}.\text{s}^{-1}$)	K_{assoc} ($\text{L}.\text{mol}^{-1}$)	$f = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$
1	$1,27 \times 10^{-8}$	$1,75 \times 10^{-3}$	$1,08 \times 10^{-3}$	62×10^{-2}	571	$5,78 \times 10^3$
2	$5,46 \times 10^{-9}$	$1,84 \times 10^{-3}$	$6,41 \times 10^{-4}$	35×10^{-2}	543	$3,43 \times 10^3$
3	$2,48 \times 10^{-9}$	$7,29 \times 10^{-3}$	$4,42 \times 10^{-4}$	6×10^{-2}	137	$2,36 \times 10^3$
6	$6,55 \times 10^{-9}$	$4,13 \times 10^{-3}$	$5,73 \times 10^{-4}$	14×10^{-2}	242	$3,00 \times 10^3$
7	$3,45 \times 10^{-8}$	$5,44 \times 10^{-3}$	$8,59 \times 10^{-4}$	16×10^{-2}	184	$4,60 \times 10^3$
8	$9,00 \times 10^{-9}$	$6,65 \times 10^{-3}$	$9,00 \times 10^{-4}$	12×10^{-2}	150	$4,90 \times 10^3$
10	$7,39 \times 10^{-9}$	$3,50 \times 10^{-3}$	$7,56 \times 10^{-4}$	22×10^{-2}	286	$4,04 \times 10^3$

Essas alterações podem ser explicadas pelo forte caráter eletrodoador indutivo do $\text{tacn-}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ e seus grupos isopropílicos. Uma vez que o macrociclo coordena-se ao metal divalente, que por natureza já possui um menor caráter ácido que os metais trivalentes, ele acaba por injetar ainda mais densidade eletrônica sobre o centro metálico e os efeitos disso podem ser visualizados tanto sob os aspectos cinéticos, quanto nas propriedades físico-químicas avaliadas ao longo deste trabalho.

A tendência de complexos isoestruturais do tipo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ serem cataliticamente mais ativos do que os complexos $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ também pode ser observada quando comparamos os compostos **6** e **8** ($k_{\text{cat}} = 5,73 \times 10^{-4}$ e $9,00 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, respectivamente). Outro fator interessante é a influência da alteração de densidade eletrônica no grupo fenolato terminal ao compararmos os complexos **6** e **10**. Neste caso, temos uma variação de substituinte na posição *para* e *orto* ao oxigênio fenólico terminal (H– para o ligante H_2L^1 e H_3C – para o ligante H_2L^2). Assim, o efeito indutivo positivo

exercido pelo substituinte metila faz com que haja uma maior densidade de carga sobre o centro de Fe^{III} no complexo **10** quando comparado ao complexo **6**, aumentando o caráter nucleofílico do grupo OH gerado no primeiro e, por este fato, **10** apresenta um melhor desempenho catalítico.

Pelos resultados obtidos a partir dos estudos potenciométricos para os compostos **1** e **7**, pode-se propor que as pontes μ -OAc sejam liberadas em solução. Para garantir a completa liberação das pontes acetato e que a espécie cataliticamente ativa na hidrólise (μ -OH) tivesse sido formada durante os estudos de reatividade, ambos os complexos foram incubados durante 15 minutos (sob condições de reatividade) antes da adição do substrato.

4.2.10 CRISTALOGRAFIA DE RAIOS X

As estruturas cristalinas dos complexos **1**, **4** e **5** foram resolvidas a partir de monocristais pelo método da difratometria de raios X. Os dados cristalográficos e do refinamento da estrutura para os mesmos estão apresentados na Tabela 22.

Tabela 22 Dados Cristalográficos selecionados para os complexos **1**, **4** e **5**.

	1	4	5
Fórmula empírica	C ₃₈ H ₄₀ CdClFeN ₅ O _{10.50}	C ₆₉ H ₆₆ Cl ₂ Fe ₂ Hg ₂ N ₁₀ O ₁₆	C ₃₈ H ₅₆ ClFeN ₅ O _{11.50} Zn
Massa molar (g.mol ⁻¹)	938,45	1875,10	923,55
Sistema cristalino	Monoclinic	Triclinic	Monoclinic
Grupo espacial	P2 ₁ /n	P-1	P2 ₁ /c
Cela unitária (°, Å)	a = 15,283(5) b = 12,591(1) β = 90,32(3) c = 20,849(6)	a = 12,9730(2) α = 98,909(1) b = 14,0290(3) β = 107,053(1) c = 21,3660(5) γ = 104,787(1)	a = 12,9235(3) Å b = 35,5782(8) Å β = 97,0150(10)° c = 18,6284(5)
Volume (Å ³)	4011,9(18)	3481,72(12)	8501,1(4)
Z; densidade calc. (g.cm ⁻³)	4; 1,554	2; 1,789	8; 1,443
Dimensões do cristal (mm)	0,50 x 0,43 x 0,43	0,23 x 0,20 x 0,11	0,37 x 0,23 x 0,13
Reflexões coletadas / únicas	7313 / 7104	46780 / 14174	64113 / 14979
R _{interno}	0,0558	0,0750	0,0426
Método de refinamento	Mínimo quadrados com matriz completa em F ²	Mínimo quadrados com matriz completa em F ²	Mínimo quadrados com matriz completa em F ²
Dados / restrições / parâmetros	7104 / 71 / 506	14174 / 0 / 912	14979 / 0 / 1036
Goodness-of-fit on F ²	1,084	1,058	1,113
Índice R final [$I > 2\sigma(I)$]	R = 0,0475, R _w = 0,1385	R = 0,0426, R _w = 0,1062	R = 0,0393, R _w = 0,1161
Índice R (todos os dados)	R = 0,0664, R _w = 0,1483	R = 0,0571, R _w = 0,1160	R = 0,0594, R _w = 0,1365

A estrutura cristalina do complexo **1** foi obtida a partir de monocristais púrpuras pertencentes ao sistema cristalino monoclinico com grupo espacial $P2_1/n$. Para o complexo **4** foram isolados cristais púrpura-azulados cujo sistema cristalino encontrado foi o triclinico e grupo espacial $P-1$, enquanto o complexo **5** apresentou-se sob a forma de monocristais violeta escuros pertencentes ao sistema cristalino monoclinico com grupo espacial $P2_1/c$. Tanto o complexo **1** como o complexo **5** apresentam um arranjo heterodinuclear onde cada íon metálico encontra-se coordenado por uma das metades do ligante heptadentado não-simétrico e ponteados pelo oxigênio O10 do grupo fenolato 2,4,6-substituído. O complexo **4** apresentou um arranjo significativamente diferente e, por isso, sua estrutura cristalina será discutida separadamente.

Em **1** os dados fornecidos pela resolução da estrutura revelam uma unidade assimétrica constituída por um cátion complexo $[Fe^{III}Cd^{II}(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$, um ânion perclorato como contra-íon e 0,50 moléculas água de cristalização. Os centros metálicos Fe^{III} e Cd^{II} estão ligados pelo oxigênio O10 da ponte endógena do tipo μ -fenolato pertencente ao ligante $bpbmp^{2-}$ e por dois grupos carboxilato exógenos pertencentes aos íons acetato. Uma representação visual do cátion complexo é apresentada na Figura 62 e suas principais distâncias e ângulos de ligação são listados na Tabela 23.

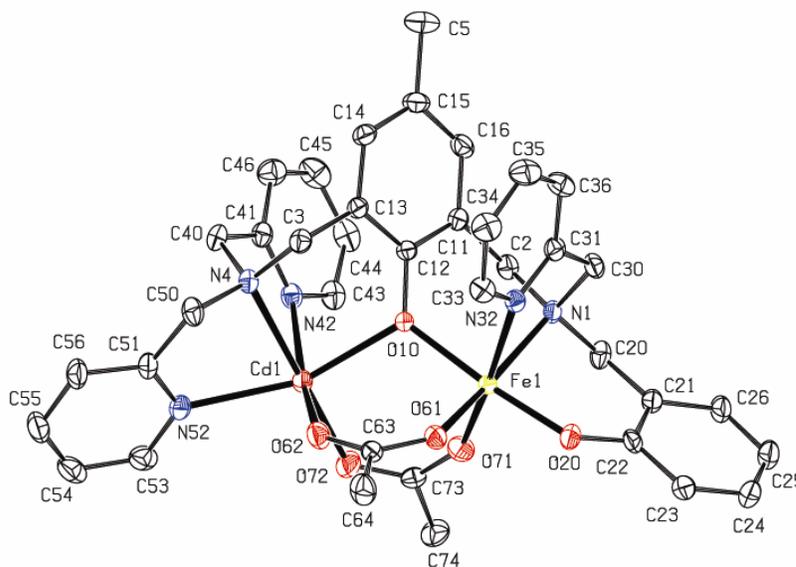


Figura 62 Arranjo estrutural do cátion complexo de **1**.

De maneira similar a outros compostos-modelo contendo o ligante não-simétrico bpbmp²⁻ já reportados por Neves e colaboradores, a esfera de coordenação do centro férrico é do tipo N₂O₄ formada por dois átomos de nitrogênio (N1 e N32) pertencentes à amina terciária e um anel piridínico, respectivamente e o oxigênio O20 do braço fenólico terminal caracterizando a região mais dura do ligante. Os átomos de nitrogênio N4, N42 e N52 da amina terciária e de ambos os anéis piridínicos, respectivamente, completam o arranjo da esfera de coordenação N₃O₃ do centro divalente (Cd^{II}), caracterizando então o lado mais macio do do ligante.

Tabela 23 Principais distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação para o cátion complexo 1.

Fe1-O20	1,875(4)	Cd1-O72	2,184(4)
Fe1-O61	2,004(4)	Cd1-O10	2,268(3)
Fe1-O10	2,012(3)	Cd1-O62	2,271(4)
Fe1-O71	2,019(4)	Cd1-N42	2,334(5)
Fe1-N1	2,205(4)	Cd1-N4	2,367(4)
Fe1-N32	2,208(4)	Cd1-N52	2,371(5)
Fe1-Cd1	3,598(1)		
O20-Fe1-O61	90,73(17)	O72-Cd1-O10	97,96(14)
O20-Fe1-O10	175,10(16)	O72-Cd1-O62	97,40(18)
O61-Fe1-O10	93,57(15)	O10-Cd1-O62	85,82(14)
O20-Fe1-O71	91,90(19)	O72-Cd1-N42	96,49(17)
O61-Fe1-O71	97,34(18)	O10-Cd1-N42	83,23(14)
O10-Fe1-O71	89,89(16)	O62-Cd1-N42	163,36(16)
O20-Fe1-N1	88,36(17)	O72-Cd1-N4	170,69(17)
O61-Fe1-N1	167,58(16)	O10-Cd1-N4	83,08(13)
O10-Fe1-N1	86,94(15)	O62-Cd1-N4	91,90(16)
O71-Fe1-N1	95,07(17)	N42-Cd1-N4	74,40(15)
O20-Fe1-N32	93,36(17)	O72-Cd1-N52	107,63(16)
O61-Fe1-N32	89,52(16)	O10-Cd1-N52	153,90(15)
O10-Fe1-N32	84,33(15)	O62-Cd1-N52	85,91(15)
O71-Fe1-N32	171,30(17)	N42-Cd1-N52	98,55(15)
N1-Fe1-N32	78,17(16)	N4-Cd1-N52	72,50(15)
Fe1-O10-Cd1	114,30(15)	C22-O20-Fe1	133,8(4)

Geometricamente, em **1**, no centro divalente, os átomos de oxigênio O62 e O72 dos grupos acetato estão coordenados de maneira *trans* aos átomos de nitrogênio N4 e N42 da amina terciária e do anel piridínico, respectivamente, enquanto o nitrogênio N52 de outro anel piridínico está em posição *trans* ao oxigênio O10 da ponte endógena μ -fenolato. Os átomos de oxigênio O61 e O71 dos grupos acetato estão coordenados ao centro de Fe^{III} em posição *trans* aos átomos de nitrogênio N32 e N1 de um anel piridínico e da outra amina terciária,

respectivamente, enquanto o átomo de oxigênio O20 está em posição *trans* ao oxigênio O10 da ponte endógena μ -fenolato. Assim, fica claro na estrutura de **1** o modo de coordenação *facial* dos braços pendentes tridentados do ligante bpbmp²⁻ em torno de ambos os centros metálicos e este arranjo estrutural acima descrito é idêntico aos observados nos compostos de valência mista Fe^{III}M^{II} (onde M^{II} pode ser Mn, Fe, Co, Ni, Cu ou Zn) (KARSTEN, 2002; HORN Jr., 2000; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZNASTER, 2005; LANZNASTER, 2002) e para os compostos Ga^{III}M^{II} (onde M^{II} pode ser Fe, Co, Ni, Zn) (CASELATTO, 2004; XAVIER, 2009; SCHENK, 2007; SMITH, 2007) com pontes exógenas di- μ -OAc.

O comprimento médio de ligação em torno do centro férrico (2,054 Å) em **1** é similar aos observados para os seguintes compostos com estruturas semelhantes: Fe^{III}Mn^{II} (2,049 Å) (KARSTEN, 2002), Fe^{III}Co^{II} (2,045 Å) (XAVIER, 2009), Fe^{III}Ni^{II} (2,045 Å) (BATISTA, 2003), Fe^{III}Cu^{II} (2,055 Å) (LANZNASTER, 2005) e Fe^{III}Zn^{II} (2,048 Å) (LANZNASTER, 2002). Para o centro divalente Cd^I, o comprimento médio de ligação é ligeiramente maior (2,300 Å) que o encontrado para o Zn^{II} no composto isoestrutural Fe^{III}Zn^{II} (2,132 Å) (LANZNASTER, 2002) concordando então com seus respectivos raios iônicos (0,95 vs 0,74 Å). Desta forma, o íon Cd^{II} pode ser considerado um bom e útil análogo do íon Zn^{II} em metaloenzimas e em biomiméticos sintéticos (BECK, 1988).

Assim como em **1**, os dados fornecidos pela resolução da estrutura do complexo **5** revelam uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo [Fe^{III}Zn^{II}(L¹)(μ -OAc)₂]⁺, um ânion perclorato como contra-íon porém com 1,50 moléculas água de cristalização. Os centros metálicos Fe^{III} e Zn^{II} também estão ligados pelo oxigênio O10 da ponte endógena do tipo μ -fenolato pertencente ao ligante (L¹)²⁻ e por dois grupos carboxilato exógenos pertencentes ao íons acetato. Uma representação visual do cátion complexo de **5** é apresentada na Figura 63 e suas principais distâncias e ângulos de ligação são listados na Tabela 24.

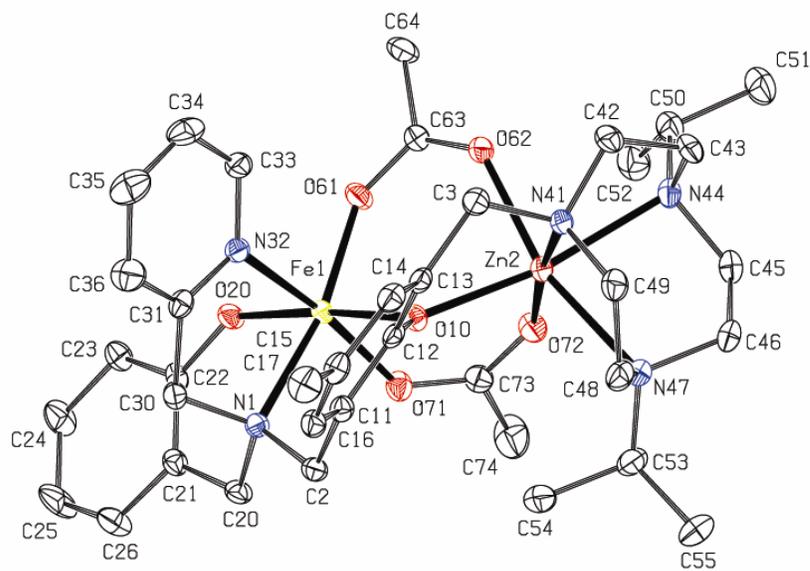


Figura 63 Arranjo estrutural do cátion complexo de **5**.

Tabela 24 Principais distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação para o cátion complexo **5**.

Fe1-O20	1,892(2)	Zn2-O72	2,023(2)
Fe1-O61	1,976(2)	Zn2-O62	2,110(2)
Fe1-O71	2,001(2)	Zn2-N41	2,135(3)
Fe1-O10	2,037(2)	Zn2-O10	2,146(2)
Fe1-N32	2,166(3)	Zn2-N47	2,282(3)
Fe1-N1	2,207(3)	Zn2-N44	2,300(3)
Fe1-Zn2	3,5175(6)		
O20-Fe1-O61	90,46(9)	O72-Zn2-O62	97,22(9)
O20-Fe1-O71	90,99(9)	O72-Zn2-N41	172,35(10)
O61-Fe1-O71	98,14(10)	O62-Zn2-N41	90,36(9)
O20-Fe1-O10	174,27(9)	O72-Zn2-O10	91,85(9)
O61-Fe1-O10	95,24(9)	O62-Zn2-O10	88,61(8)
O71-Fe1-O10	88,84(9)	N41-Zn2-O10	89,33(9)
O20-Fe1-N32	91,69(10)	O72-Zn2-N47	90,60(9)
O61-Fe1-N32	90,77(10)	O62-Zn2-N47	164,10(9)
O71-Fe1-N32	170,67(10)	N41-Zn2-N47	81,80(10)
O10-Fe1-N32	87,60(9)	O10-Zn2-N47	105,02(9)
O20-Fe1-N1	85,55(9)	O72-Zn2-N44	97,38(10)
O61-Fe1-N1	167,74(10)	O62-Zn2-N44	83,89(9)
O71-Fe1-N1	93,52(9)	N41-Zn2-N44	82,37(10)
O10-Fe1-N1	88,74(9)	O10-Zn2-N44	168,75(9)
N32-Fe1-N1	77,78(10)	N47-Zn2-N44	81,38(10)
Fe1-O10-Zn2	114,45(10)		

A esfera de coordenação do centro de Fe^{III} é do tipo N₂O₄ formada por dois átomos de nitrogênio (N1 e N32) pertencentes à amina terciária e um anel piridínico, respectivamente e o oxigênio O20 do braço fenólico terminal, caracterizando a

região mais dura do ligante. Este arranjo é similar aos encontrados em outros biomiméticos já reportados na literatura, cujo mesmo braço pendente (Hbpa) está contido no ligante não-simétrico (bpbmp²⁻). Para o centro divalente de Zn^{II}, que agora está ligado ao macrociclo tacnⁱPr₂, os átomos de nitrogênio N41, N44 e N47 da amina terciária com três metilenos vicinais e de ambas as aminas terciárias ligadas aos grupos isopropílicos, respectivamente, completam o arranjo da esfera de coordenação N₃O₃ do centro divalente, caracterizando a região mais macia do ligante (L¹)²⁻.

Espacialmente, os átomos de oxigênio O61 e O71 dos grupos acetato estão coordenados ao centro de Fe^{III} em posição *trans* aos átomos de nitrogênio N1 e N32 de um anel piridínico e da outra amina terciária, respectivamente, enquanto o átomo de oxigênio O20 está em posição *trans* ao oxigênio O10 da ponte endógena μ -fenolato. Para o centro divalente, os átomos de oxigênio O62 e O72 dos grupos acetato estão coordenados de maneira *trans* aos átomos de nitrogênio N47 e N41 da amina terciária ligada a um grupo isopropílico e da amina terciária com três metilenos vicinais, respectivamente, enquanto o nitrogênio N44 da outra da amina terciária ligada a um grupo isopropílico está em posição *trans* ao oxigênio O10 da ponte endógena μ -fenolato.

O comprimento médio de ligação em torno do centro férrico (2,038 Å) em **5** é também similar ao complexo **1** e aos observados para os seguintes compostos com ambientes de coordenação semelhantes: Fe^{III}Mn^{II} (2,049 Å) (KARSTEN, 2002), Fe^{III}Co^{II} (2,045 Å) (XAVIER, 2009), Fe^{III}Ni^{II} (2,045 Å) (BATISTA, 2003), Fe^{III}Cu^{II} (2,055 Å) (LANZMASTER, 2005) e Fe^{III}Zn^{II} (2,048 Å) (LANZMASTER, 2002). Para o centro divalente Zn1, o comprimento médio de ligação é ligeiramente maior (2,166 Å) que o encontrado para o Zn^{II} no composto [Fe^{III}Zn^{II}(bpbmp)(μ -OAc)₂]⁺ (2,132 Å) (LANZMASTER, 2002). Destaca-se o aumento das ligações N44...Zn2 (2,300 Å) e N47...Zn2 (2,282 Å) relativas às distâncias das aminas ligadas aos grupos isopropílicos ao centro divalente que são em média 0,125 Å maiores que as respectivas ligações Zn1...N(piridinas) no complexo A (Fe^{III}Zn^{II}), (LANZMASTER, 2002). Este aumento pode ser atribuído ao maior caráter eletrodoador do macrociclo tacnⁱPr₂ devido à presença dos grupos alquílicos isopropila.

De maneira muito interessante, pode-se notar que, na estrutura de **5**, apesar do modo de coordenação *facial* do braço pendente tridentado Hbpa em torno do centro

de Fe^{III} e também do $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ ao redor do centro de Zn^{II} , no ligante $(\text{L}^1)^{2-}$ o arranjo estrutural descrito não é idêntico aos observados nos compostos de valência mista $\text{Fe}^{\text{III}}\text{M}^{\text{II}}$ (onde M^{II} pode ser Mn, Fe, Co, Ni, Cu ou Zn) (KARSTEN, 2002; HORN Jr., 2000; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZNASTER, 2005; LANZNASTER, 2002) com pontes exógenas $\text{di-}\mu\text{-OAc}$.

Tal diferença é devido a uma “torção” de 120° sofrida pelo macrociclo $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ no momento de sua coordenação ao centro divalente, quando comparado ao braço macio do ligante H_2bpbmp . Neste sentido, as relações espaciais *cis/trans* entre os átomos N,O-doadores ao redor do Zn^{II} acabaram ficando “invertidas” se comparadas aos compostos similares já descritos na literatura. Esta inversão acarretou severas consequências na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp, uma vez que tanto o complexo **5** quanto o complexo **9**, que possuem a unidade $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Zn}^{\text{II}}\}$ onde o macrociclo $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ está presente, se mostraram cataliticamente inativos na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp. A Figura 64 ilustra as alterações sofridas em torno do centro divalente de Zn^{II} do complexo **5** em relação ao modo de coordenação encontrado e o modo de coordenação esperado que é semelhante aos demais complexos correlatos, já descritos na literatura.

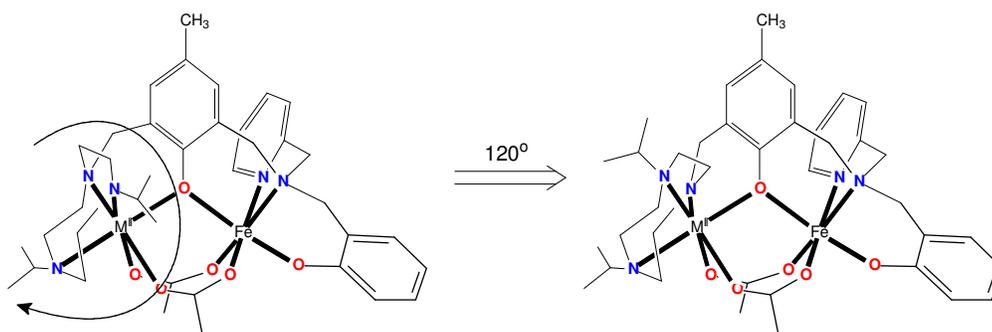


Figura 64 Esquerda: Modo de coordenação esperado para o macrociclo $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ presente com complexo **5**. Direita: Modo de coordenação observado via difratometria de raios X para o $\text{tacn}^{\text{I}}\text{Pr}_2$ após giro de 120° sobre o centro metálico de Zn^{II} .

As distâncias de ligação $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}20$ (fenolato terminal) em **1** ($1,875 \text{ \AA}$) e em **5** ($1,892 \text{ \AA}$) são similares às encontradas na FeMn spPAP ($1,88 \text{ \AA}$) (SCHENK, 2005) e da mesma ordem para as distâncias de ligação encontrados em complexos homo e heterobinucleares com o mesmo ligante (KARSTEN, 2002; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZNASTER, 2005, LANZNASTER, 2002). As distâncias $\text{Fe}^{\text{III}}\dots\text{Cd}^{\text{II}}$ encontradas em **1** ($3,598 \text{ \AA}$) e $\text{Fe}^{\text{III}}\dots\text{Zn}^{\text{II}}$ para **5** ($3,518 \text{ \AA}$) são levemente

maiores, porém comparáveis com as distâncias observadas na rbPAP (3,26 Å) (KLABUNDE, 1996) e na ufPAP (3,31 Å) (GUDDAT, 1999). Esta pequena diferença se deve provavelmente à presença das pontes di- μ -OAc, uma vez que nas enzimas nativas os íons tri e divalentes estão ligados via uma ponte μ -hidroxo.

Vale lembrar que para o biomimético com unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ com o mesmo ligante (NEVES, 2007), a distância $\text{Fe}^{\text{III}}\cdots\text{Zn}^{\text{II}}$ é de 3,05 Å. O ângulo $\text{Fe1-O10-M}^{\text{II}}$ (114,30 e 114,45°) presente nos compostos **1** e **5** são comparáveis ao de outros complexos heterobimetálicos não-simétricos isoestruturais com pontes di- μ -OAc (KARSTEN, 2002; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZMASTER, 2005, LANZMASTER, 2002). Entretanto, estes são significativamente maiores, se como pode esperar, quando comparados aos correspondentes ângulos encontrados no complexo $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}$ (96,2°) (NEVES, 2007). A Tabela 25 apresenta um comparativo dos dados estruturais encontrados para os complexos **1**, **5** e **A** ($\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Zn}^{\text{II}}\}$) (LANZMASTER, 2002).

Tabela 25 Tabela comparativa entre distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para os complexos **1**, **5** e **A** com unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{M}^{\text{II}}\}$ onde **1** = $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cd}^{\text{II}}$, **5** = $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ e **A** = $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ (LANZMASTER, 2002).

Ligações	Distâncias de ligação (Å) e ângulos (°)		
	1	5	A
Fe-M ^{II}	3,598(1)	3,5175(6)	3,491
Fe-O _{fenolato} terminal	1,875(4)	1,892(2)	1,890
Fe-O _{fenolato} ponte	2,012(3)	2,037(2)	2,006
M ^{II} -O _{fenolato} ponte	2,268(3)	2,146(2)	2,105
Fe-O _{acetato} 1	2,004(4)	1,976(2)	2,034
Fe-O _{acetato} 2	2,019(4)	2,001(2)	1,967
M ^{II} -O _{acetato} 1	2,271(4)	2,110(2)	2,030
M ^{II} -O _{acetato} 2	2,184(4)	2,023(2)	2,137
Fe-N _{amina}	2,205(4)	2,207(3)	2,214
Fe-N _{piridina}	2,208(4)	2,166(3)	2,182
M ^{II} -N _{amina}	2,367(4)	2,129(3)	2,185
M ^{II} -N _{piridina} OU N _{amina} iPr	2,334(5)	2,282(3)	2,190
M ^{II} _{piridina/amina} <i>trans</i> fenolato	2,371(5)	2,300(3)	2,142
M ^{II} -O _{fenolato} ponte-Fe	114,30(15)	114,45(10)	116,22
N _{amina} -Fe-N _{piridina}	78,17(16)	77,78(10)	77,72
N _{amina} -Fe-O _{fenolato} terminal	88,36(17)	85,55(9)	86,07
N _{amina} -M ^{II} -N _{piridina} 1	74,40(15)	81,80(10)	79,18
N _{amina} -M ^{II} -N _{piridina} 2	72,50(15)	82,37(10)	78,02

Na tentativa de se obter complexos com unidades estruturais do tipo $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Hg}^{\text{II}}$ ou $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Hg}^{\text{II}}$, ambas as metodologias sintéticas descritas tanto para o complexo **1** quanto para **2** foram empregadas, conforme já descrito em outras seções deste trabalho.

Surpreendentemente, as análises de cristalografia de raios X nos monocristais coletados não revelaram a unidade $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-X})\text{Hg}^{\text{II}}$ (onde $\text{X} = \text{OH}^-$ or OAc^-) mas sim, um inusitado composto organometálico tetranuclear $\text{Fe}_2^{\text{III}}\text{Hg}_2^{\text{II}}$ contendo um arranjo central do tipo a $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenolato}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\}$. Uma representação visual desta molécula, distâncias de ligação e ângulos da esfera de coordenação para o complexo **4** estão dispostos na Figura 65 e na Tabela 26, respectivamente.

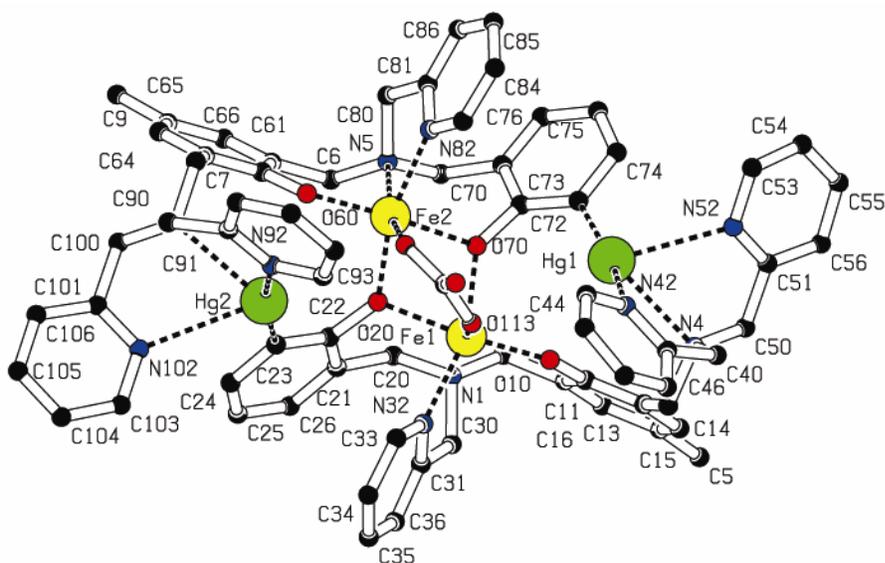


Figura 65 Arranjo estrutural do cátion complexo de **4**.

O arranjo molecular do complexo **4** revela a presença do cátion complexo divalente $[(\text{L})\text{Hg}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{ph}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}(\text{L})]^{2+}$, onde L é o ligante bpbmp^{3-} (note que a terceira carga negativa está relacionada com o carbânion gerado pela desprotonação da posição *orto* do anel fenólico terminal). As unidades diméricas $\{\text{LFe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}\}$ estão ligadas pelos átomos de oxigênio O70 e O20 pertencentes aos fenolatos terminais de duas unidades do ligante em questão e uma ponte μ -carbonato exógena. Inusitadamente, duas ligações carbono-mercúrio tipicamente organometálicas Hg1-C73 e Hg2-C23 foram encontradas no mapa de densidade eletrônica. Uma vez que nem carbonato ou bicarbonato foram adicionados ao meio reacional durante o processo de síntese, a incorporação do carbonato ponte é atribuída ao CO_2 atmosférico.

Tabela 26 Principais distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação para o cátion complexo 4.

Fe1-O1	1,896(3)	Hg1-C73	2,082(5)
Fe1-O113	1,944(3)	Hg1-N42	2,181(4)
Fe1-O70	2,012(3)	Hg1-N4	2,626(4)
Fe1-O20	2,086(3)	Hg1-N52	2,751(5)
Fe1-N32	2,158(4)	Hg1-O10	2,951(3)
Fe1-N1	2,231(4)		
Fe1-Hg1	3,7905(7)	Fe1-Fe2	3,1205(9)
<hr/>			
Fe2-O60	1,897(3)	Hg2-C23	2,067(5)
Fe2-O111	1,919(4)	Hg2-N92	2,189(4)
Fe2-O20	1,991(3)	Hg2-N8	2,597(4)
Fe2-O70	2,109(3)	Hg2-N102	2,926(5)
Fe2-N82	2,154(4)	Hg2-O60	2,831(3)
Fe2-N5	2,239(4)		
Fe2-Hg2	3,6378(7)	Fe1-Fe2	3,1205(9)
<hr/>			
O10-Fe1-O113	95,27(15)	C73-Hg1-O42	161,82(18)
O10-Fe1-O70	98,01(14)	C73-Hg1-N4	126,43(16)
O113-Fe1-O70	90,30(14)	N42-Hg1-N4	71,75(15)
O10-Fe1-O20	165,72(14)	C73-Hg1-N52	97,18(18)
O113-Fe1-O20	96,70(14)	N42-Hg1-N52	92,23(17)
O70-Fe1-O20	74,20(13)	N4-Hg1-N52	61,57(14)
O10-Fe1-N32	101,54(14)	C73-Hg1-O10	86,87(15)
O113-Fe1-N32	88,54(15)	N42-Hg1-O10	99,85(13)
O70-Fe1-N32	160,43(14)	N4-Hg1-O10	73,75(11)
O20-Fe1-N32	86,54(14)	N52-Hg1-O10	126,99(13)
O10-Fe1-N1	86,28(14)		
O113-Fe1-N1	164,90(15)		
O70-Fe1-N1	104,38(14)		
O20-Fe1-N1	84,20(13)		
N32-Fe1-N1	76,45(15)		
<hr/>			
O60-Fe2-O111	98,35(15)	C23-Hg2-N92	166,54(18)
O60-Fe2-O20	98,38(14)	C23-Hg2-N8	122,29(17)
O111-Fe2-O20	91,19(14)	N92-Hg2-N8	71,12(15)
O60-Fe2-O70	165,70(14)	C23-Hg2-N102	91,93(18)
O111-Fe2-O70	94,02(14)	N92-Hg2-N102	96,20(15)
O20-Fe2-O70	74,13(12)	N8-Hg2-N102	61,92(14)
O60-Fe2-N82	97,02(15)	C23-Hg2-O60	86,31(17)
O111-Fe2-N82	87,91(16)	N92-Hg2-O60	96,51(13)
O20-Fe2-N82	164,53(14)	N8-Hg2-O60	77,37(11)
O70-Fe2-N82	90,53(14)	O60-Hg2-N102	130,18(13)
O60-Fe2-N5	85,77(14)		
O111-Fe2-N5	164,97(15)	Fe2-O20-Fe1	99,87(13)
O20-Fe2-N5	102,55(14)	Fe2-O60-Hg2	98,63(13)
O70-Fe2-N5	84,08(13)		
N82-Fe2-N5	77,22(16)		
<hr/>			
Fe1-O10-Hg1	100,59(12)		
Fe1-O70-Fe2	98,41(13)		

Os centros Fe1 e Fe2 estão situados em esferas de coordenação octaédricas do tipo N_2O_4 , onde estes sítios duros apresentam quatro átomos doadores provenientes de sua própria unidade dimérica (uma amina terciária, uma piridina e

seus dois fenolatos), um oxigênio do carbonato exógeno e outro proveniente do fenolato terminal da unidade dimérica vizinha. Já os centros de mercúrio (Hg1 e Hg2) estão imersos em um ambiente tetracoordenado do tipo N_3C , que apresenta uma acidez de Pearson menor e, então, adequada à coordenação do mercúrio que é significativamente mais macio que os íons férricos.

Para os centros trivalentes Fe1 e Fe2, os átomos de oxigênio O10 e O60 dos fenolatos centrais estão coordenados de maneira *trans* aos átomos de oxigênio O20 e O70 de seus próprios fenolatos terminais, respectivamente, enquanto os nitrogênios piridínicos N32 e N82 estão coordenados em posição *trans* aos oxigênios O113 e O111 pertencentes à ponte exógena μ -carbonato. Os centros divalentes macios estão coordenados por três átomos de nitrogênio pertencentes a cada uma das suas respectivas unidades diméricas e pelos átomos de carbono em posição *orto* aos respectivos fenolatos terminais. Desta forma, nos centros Hg1 e Hg2 os átomos de nitrogênio piridínicos N42 e N92 estão coordenados de maneira *trans* aos átomos de carbono C72 e C23 do fenolato terminal do dímero vizinho, respectivamente. Os átomos N4 e N8 (aminas terciárias), N52 e N102 (nitrogênios piridínicos) e os centros Hg1 e Hg2, respectivamente estão contidos em um plano geométrico, onde as referidas aminas terciárias e átomos de nitrogênio piridínicos estão em posição *cis* entre si.

A despeito do arranjo estrutural incomum apresentado por **4**, o ligante bpbpmp³⁻ mostra claramente o modo de coordenação facial de seus braços pendentes tridentados ao redor dos centros metálicos. Este arranjo é muito similar aos compostos já descritos na literatura com o mesmo ligante (KARSTEN, 2002; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZMASTER, 2005, LANZMASTER, 2002; CASELATTO, 2004; XAVIER, 2009; PERALTA, 2008; SMITH, 2007).

No complexo **4**, as distâncias médias de ligação em torno dos centros Fe1 e Fe2 são 2,054 e 2,052 Å, respectivamente. Estes valores também são comparáveis a ambientes de coordenação do tipo N_2O_4 de outros complexos já descritos na literatura (KARSTEN, 2002; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZMASTER, 2005, LANZMASTER, 2002). Por outro lado, a distância média de ligação ao redor dos centros divalentes Hg1 e Hg2 (2,410 e 2,445 Å, respectivamente) é significativamente maior que as encontradas para os sítios trivalentes de Fe, mas em boa concordância com o raio iônico do íon Hg^{II} (1,02 Å). As distâncias de ligação organometálicas carbono-mercúrio (C73...Hg1 and C23...Hg2) são 2,082 e 2,067 Å,

respectivamente e estão em perfeita concordância com este tipo de ligação presente em outros compostos já descritos na literatura (KING, 2002).

Beck e colaboradores também empregaram íons Hg^{II} na substituição dos íons metálicos nativos em metaloenzimas, comprovado por testes cinéticos de reatividade, sendo que tais estudos tem apontado o mercúrio divalente como um bom e útil análogo para íons Zn^{II} em diversos tipos de biomoléculas (BECK, 1988). As distâncias de ligação $\text{Fe1}\cdots\text{O20}$ e $\text{Fe2}\cdots\text{O70}$ (Fe^{III} -fenolato terminal) em **4** (2,086 and 2,109 Å, respectivamente) são um pouco maiores que a encontrada na FeMn spPAP (1,88 Å) (SCHENK, 2005) e bastante similares à distância Fe^{III} - O_{tyr} da enzima rkbPAP (2,05 Å) (KLABUNDE, 1996). As distâncias $\text{Fe1}\cdots\text{Hg1}$ e $\text{Fe2}\cdots\text{Hg2}$ encontradas em **4** (3,790 e 3,638 Å, respectivamente) são maiores que os valores encontrados para a rkbPAP (3,26 Å) (KLABUNDE, 1996) e para a ufPAP (3,31 Å). Essa discrepância pode ser fruto da presença da ponte exógena μ -carbonato entre os centros férricos e o raio iônico do Hg^{II} , enquanto nas enzimas nativas os centros metálicos são ligados via ponte do tipo μ -OH.

A distância $\text{Fe1}\cdots\text{Fe2}$ observada no composto **4** (3,120 Å) é então comparável com outros compostos (3,089 Å) que contém este mesmo arranjo estrutural em torno dos centros de Fe^{III} já descritos na literatura (JOVITO, 2005). Os ângulos Fe1-O20-Fe2 e Fe1-O70-Fe2 (99,87 e 98,41^o) são menores, mas comparáveis aos encontrados em compostos heterobimetálicos com o mesmo ligante (KARSTEN, 2002; XAVIER, 2009; BATISTA, 2003; LANZMASTER, 2005, LANZMASTER, 2002; CASELATTO, 2004; XAVIER, 2009; PERALTA, 2008; SMITH, 2007) e do composto tetranuclear citado anteriormente (JOVITO, 2005).

4.2.11 ESTRUTURAS MOLECULARES PROPOSTAS

Nesta seção apresentar-se-ão as propostas de estruturas moleculares para os complexos que não tiveram as mesmas resolvidas pela técnica de difratometria de raios X. Neste contexto, enquadram-se os complexos **2**, **3**, **6**, **7**, **8**, **9** e **10**. As estruturas propostas são fundamentadas nos resultados obtidos pelas diversas técnicas empregadas, cujos resultados já foram apresentados nas seções

anteriores. Estes resultados são aqui novamente discutidos, de modo a evidenciar a sua contribuição para a proposta da estrutura molecular dos referidos complexos.

4.2.11.1 Propostas de estrutura para os complexos **2**, **6**, **8** e **10**

Segundo verificado nas análises elementares realizadas (Tabela 10, seção 4.2.1), todos esses complexos apresentam valores concordantes entre suas proposições teóricas e experimentais para os valores (%) de carbono, oxigênio e hidrogênio.

As análises de condutividade elétrica molar revelam eletrólitos de razão 2:1 em solução (valores tipicamente entre 220 e 300 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$) que reforçam a idéia da presença de 2 contraíons (perclorato) equilibrando eletricamente os cátions complexos divalentes.

Os espectros obtidos na região do infravermelho mostram uma absorção intensa próxima a 1090 cm^{-1} (íons perclorato), indicando a presença destes juntamente com os modos vibracionais encontrados nos respectivos ligantes empregados na obtenção dos complexos. Outro fator interessante é a fácil diferenciação entre os compostos que apresentam pontes $\mu\text{-OAc}$ e $\mu\text{-OH}$, devido às absorções intensas e alargadas dos grupos acetato (de intensidades relativas semelhantes à absorção do grupo ClO_4^-), que não estão presentes nos complexos **2**, **6**, **8** e **10**, onde a absorção do contraíon é nitidamente uma das mais pronunciadas em todo o espectro.

Os dados de espectroscopia eletrônica confirmam que os grupos fenolato estão coordenados a centros férricos uma vez que processos de TCLM podem ser observados, com valores de coeficiente de absorvidade molar típicos para esta classe de compostos, com ligantes semelhantes já descritos na literatura.

Os estudos eletroquímicos realizados indicam a presença de centros de Fe^{III} (todos os complexos) e Cu^{II} (complexos **7** e **8**) passíveis de redução, com densidade de carga tal que os potenciais observados estão de acordo com os ambientes de coordenação N_xO_y para complexos de arranjos estruturais já estudados e referenciados neste trabalho.

Em solução, os compostos **2** e **8** apresentaram três constantes de protonação com valores típicos se levados em consideração os valores característicos de acidez

de Lewis para cada um dos centros metálicos presentes. As propostas de equilíbrio em solução também vão ao encontro de outros complexos descritos na literatura, conforme já discutido na seção 4.2.8.

Por fim, os estudos de reatividade confirmam a habilidade destas moléculas atuarem como catalisadores na clivagem hidrolítica do substrato 2,4-bdnpp e, de acordo com seus perfis de pH, o núcleo estrutural $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH_2)\}$ (onde M^{II} pode ser Cd, Cu ou Zn), que é considerado a “espécie ativa”, está presente nos referidos compostos. A Figura 66 (a seguir) apresenta as propostas de estrutura para os compostos **2**, **6**, **8** e **10**.

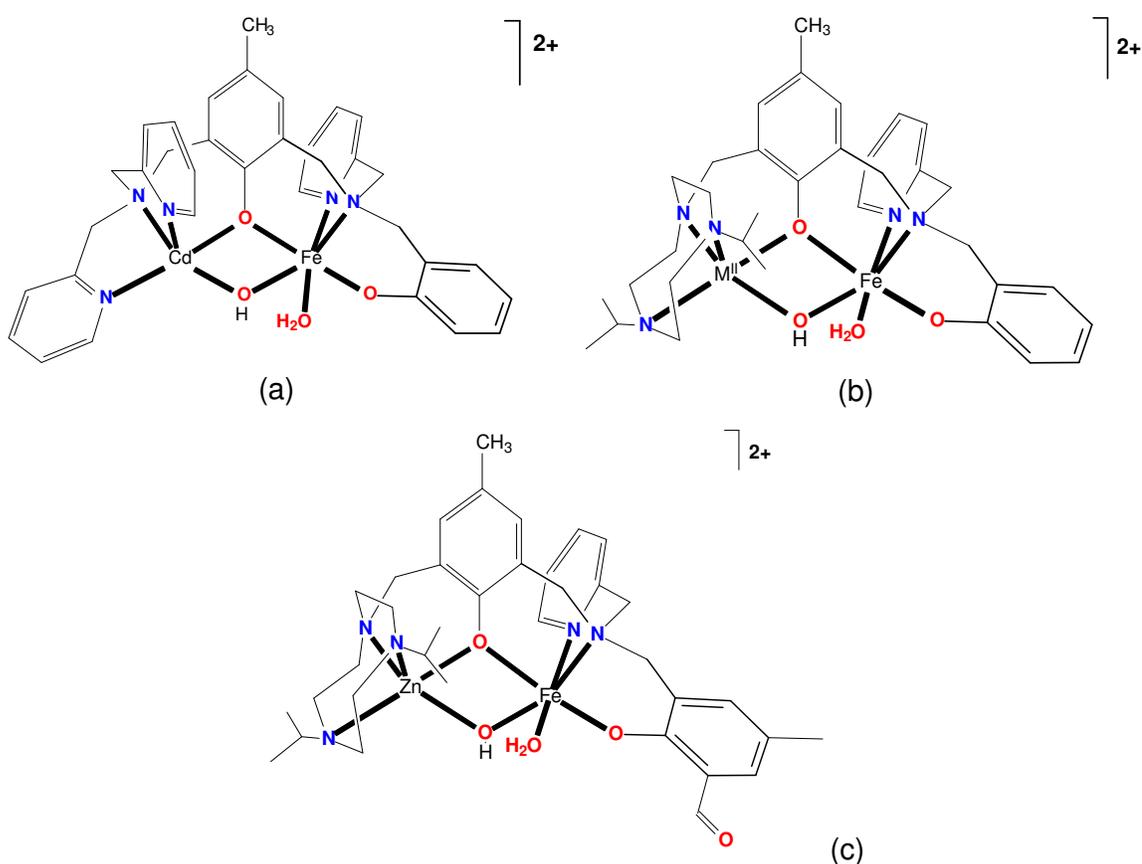


Figura 66 Proposta de estrutura para os cátions complexos (a) **2**, (b) **6**, **8** e (c) **10** cuja composição elemental é $[Fe^{III}M^{II}(L)(\mu-OH)(OH_2)]^{2+}$. Para (a), $M^{II} = Cd$ e $L = bpbmp^{2-}$; Para **6**, **8** $M^{II} = Zn$ e Cu , respectivamente e $L = (L^1)^{2-}$ e para **10**, $M^{II} = Zn$ e $L = (L^2)^{2-}$.

4.2.11.2 Proposta de estrutura para o complexo **3**.

A análise elemental realizada para o composto **3** (Tabela 10, seção 4.2.1), apresenta valores concordantes entre suas proposições teóricas e experimentais

para os valores (%) de carbono, oxigênio e hidrogênio. Todavia, por haver a possibilidade de **3** tratar-se de um composto tetramérico, as análises de CHN são inconclusivas, pois informam apenas a fórmula mínima do composto e não a fórmula molecular.

As análises de condutividade elétrica também revelam eletrólitos de razão 2:1 em solução que reforçam a idéia da presença de 2 contraíons perclorato equilibrando eletricamente o cátion complexo divalente.

O espectro no infravermelho do complexo **3** se mostrou muito semelhante aos compostos com ponte μ -OH e, por isso, indicam a ausência de íons acetato. A relação entre a intensidade de absorção do contraíon e das bandas relativas ao ligante não apresentam grandes diferenças se comparadas aos compostos com ponte μ -OH, sendo então esta análise inconclusiva na questão dímero/tetrâmero.

Assim como nos complexos descritos na seção anterior, os dados de espectroscopia eletrônica confirmam que os grupos fenolato estão coordenados a centros férricos, uma vez que processos de TCLM podem ser observados. Porém os valores de coeficiente de absorvidade molar são significativamente mais altos, indicando um maior número de grupos cromóforos, remetendo então à espécie tetranuclear.

Os estudos eletroquímicos realizados indicam a presença de dois centros de Fe^{III} passíveis de redução, com densidade de carga tal, que os potenciais observados também estão de acordo com os ambientes de coordenação N_xO_y para complexos de arranjos estruturais já estudados e referenciados neste trabalho.

Em solução, o composto **3** apresentou quatro constantes de protonação sendo que duas delas (moléculas de água ligadas aos centros férricos) estão diretamente relacionadas com valores típicos de compostos binucleares $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ descritos na literatura conforme já discutido na seção 4.2.8.

Por fim, os estudos de reatividade confirmam a habilidade do composto **3** em atuar como catalisador na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp. Apesar do perfil de pH possuir um comportamento diferenciado, os valores de $\text{p}K_a$ cinéticos e potenciométricos relativos aos nucleófilos gerados em cada um dos centros férricos apresentam boa concordância.

Para dar mais suporte à esta proposta estrutural, os metais presentes em **3** foram quantificados via espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) (resultados não apresentados neste trabalho) que garantem a

proporção 1:1 entre os átomos de Fe e Hg. Por fim, a Figura 67 (a seguir) apresenta a proposta de estrutura para o composto **3**.

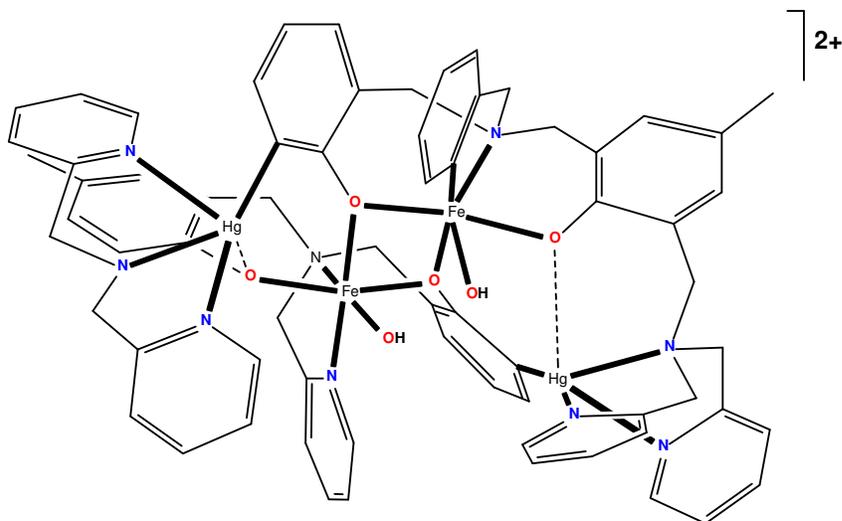


Figura 67 Proposta de estrutura para o cátion complexo **3**.

4.2.11.3 Proposta de estrutura para os complexos **7** e **9**

Segundo verificado nas análises elementares realizadas, ambos os complexos apresentam valores concordantes entre suas proposições teóricas e experimentais para os valores (%) de carbono, oxigênio e hidrogênio.

As análises de condutividade elétrica indicam eletrólitos de razão 2:1 em solução (valores tipicamente entre 220 e $300 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$) que reforçam a idéia da presença de 2 contraíons perclorato equilibrando eletricamente os cátions complexos divalentes no complexo **7** e uma razão 1:1 (entre 120 e $160 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$) encontrada para o complexo **9**, indicando apenas 1 contraíon perclorato no equilíbrio de cargas.

As bandas de absorção na região do infravermelho alargadas referentes às pontes exógenas $\mu\text{-OAc}$ e a absorção do contraíon ClO_4^- apresentam intensidades semelhantes, o que é típico para compostos com unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Zn}^{\text{II}}\}$. Este comportamento também é encontrado em compostos semelhantes descritos na literatura, conforme já discutido na seção 4.2.3.

Os dados de espectroscopia eletrônica também confirmam que os grupos fenolato estão coordenados a centros férricos devido aos processos de TCLM

observados, com valores de coeficiente de absorvidade molar típicos para esta classe de compostos, com ligantes semelhantes já descritos na literatura (GAHAN, 2009; XAVIER, 2009). Os estudos eletroquímicos realizados indicam a presença de centros de Fe^{III} (para ambos os complexos) e Cu^{II} (complexo **7**) passíveis de redução, com densidade de carga tal, que os potenciais observados estão de acordo com os ambientes de coordenação N_xO_y para complexos com arranjos estruturais já estudados e referenciados neste trabalho.

Por fim, os estudos de reatividade confirmam a habilidade do complexo **7** atuar como catalisador na clivagem do substrato 2,4-bdnpp e, de acordo com seu perfil de pH é possível inferir que o núcleo estrutural $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OH}_2)\}$ (espécie ativa) possa estar presente neste complexo.

O complexo **9** não se mostrou cataliticamente ativo na hidrólise do 2,4-bdnpp assim como o composto **7**, que, felizmente teve sua estrutura cristalina resolvida. De acordo com a discussão estrutural realizada para o complexo **7** (vide seção 4.2.10 – Cristalografia) o modo de coordenação encontrado para o centro divalente de Zn não foi o esperado, ou seja, estes complexos não podem ser considerados isoestruturais aos demais já descritos na literatura e referenciados neste trabalho. Portanto, de alguma forma, quando estes compostos estão em solução (condições de reatividade) essa alteração estrutural pode estar gerando uma configuração estereamente não favorável à catálise. Infelizmente, para um maior detalhamento das espécies formadas em solução, estudos mais elaborados como EXAFS, por exemplo, são cruciais para a elucidação das esferas de coordenação e das geometrias dos centros metálicos presentes no composto. A Figura 68 (a seguir) apresenta as propostas de estrutura para os compostos **7** e **9**.

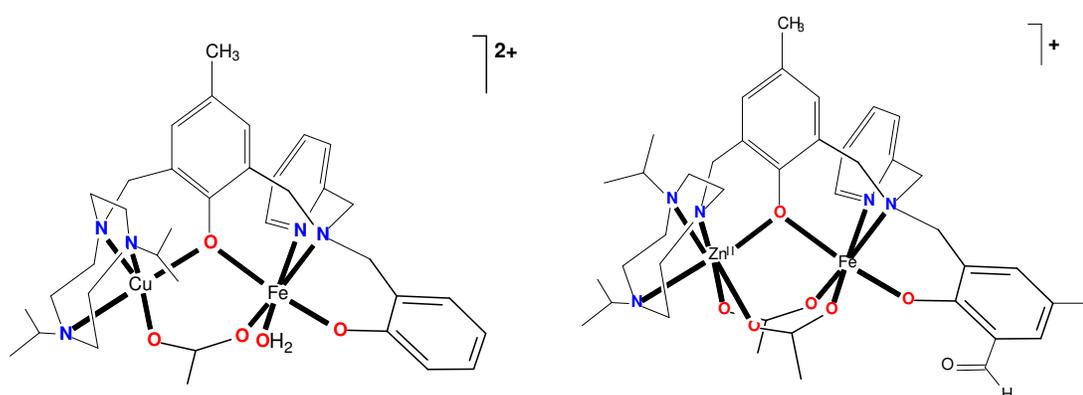


Figura 68 Proposta de estrutura para os cátions complexos **7** (esquerda) e **9** (direita)

4.2.12 PROPOSTAS MECANÍSTICAS PARA A HIDRÓLISE DO 2,4-bdnpp

Tendo em vista os resultados obtidos e discutidos nas seções anteriores propõe-se que os complexos **1** e **2** atuem na clivagem hidrolítica do 2,4-bdnpp por um mecanismo semelhante. Algumas das evidências para esta proposição foram obtidas das diversas técnicas de caracterização cujos complexos aqui descritos foram submetidos (seção 4.2).

Com base em estudos no estado sólido como cristalografia de raios X (complexo **1**), análise elementar de CHN e infravermelho, além de técnicas em solução tais como medidas de condutividade, espectroscopia eletrônica UV-Vis e eletroquímica de **1** e **2**, torna-se evidente a presença das unidades estruturais $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Cd}^{\text{II}}\}$ e $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cd}^{\text{II}}\}$ presentes em **1** e **2**, respectivamente. Contudo, para **1** os estudos em solução através de titulação potenciométrica (acetonitrila/água) buscaram avaliar a labilidade dos grupos μ -acetato ponte, de maneira que foi possível a determinação de três prótons tituláveis. Sendo assim, propõe-se que a espécie **C** - $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cd}^{\text{II}}(\text{OH}_2)\}$ seja a configuração cataliticamente ativa dos compostos **1** e **2** nas condições experimentais utilizadas nos estudos de reatividade.

Como ambos os complexos apresentaram um comportamento de saturação do tipo Michaelis-Menten, propõe-se que a coordenação do substrato deva ocorrer por deslocamento da molécula de água ligada ao sítio metálico de Cd^{II} regido por uma constante de associação (K_{assoc}), de modo que o substrato se oriente em posição *cis* ao íon hidróxido para que ocorra o ataque nucleofílico em linha do mesmo sobre o centro eletrofílico de fósforo, de acordo com uma constante catalítica (k_{cat}).

No sentido de elucidar o modo de interação entre o diéster 2,4-bdnpp e o centro catalítico binuclear $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cd}^{\text{II}}(\text{OH}_2)\}$ presente nos complexos **1** (Figura 69) e **2**, e para o complexo tetranuclear **3**, foram efetuados acompanhamentos espectrais de reações em pH 6,5 durante um período de 24 horas na presença de excesso do substrato acima citado.

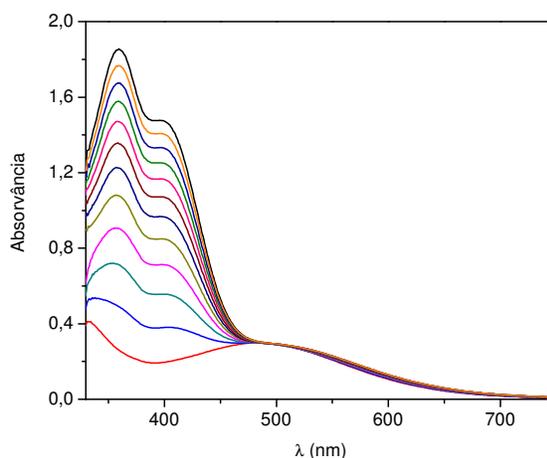


Figura 69 Mudança espectral durante a hidrólise do 2,4-bdnpp catalisado por **1** em pH 6,5. Condições: solução CH₃CN/H₂O 1:1; [complexo] = 1,0x10⁻⁴ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1,0x10⁻³ mol.L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol.L⁻¹ MES; *I* = 0,05 mol.L⁻¹ (LiClO₄) a 25 °C. (λ_{max} de **1** = 477 nm, ϵ = 2704 mol⁻¹.L.cm⁻¹)

O máximo de absorção e a intensidade da transferência de carga fenolato → Fe^{III} presentes nestes complexos permaneceram inalteradas, indicando que as moléculas de substrato não estão interagindo com os centros de Fe^{III}, mas coordenam-se de maneira monodentada com os centros metálicos divalentes (Cd^{II} para **1** e **2** e Hg^{II} para **3**). Vale lembrar que as constantes de associação encontradas para os complexos **1** e **2** são muito similares (571 e 543 L.mol⁻¹), o que reforça a idéia de que se tem a mesma espécie ativa em solução.

Os complexos **1** e **2** foram avaliados quanto à possibilidade de hidrólise do monoéster 2,4-dnpp diretamente em um experimento feito em condições de pH ótimo e excesso de substrato. Após 24 horas, apenas a autohidrólise foi observada, com a formação de pequenas quantidades de 2,4-dinitrofenolato e fosfato inorgânico. Com base neste experimento, pode-se afirmar que os compostos **1** e **2** atuam somente como fosfodiesterases. O modo de coordenação do monoéster 2,4-dnpp pontecendo os dois centros metálicos é proposto com base no deslocamento hipsocrômico observado no espectro eletrônico dos complexos (502 para 488 nm) observados após adições sucessivas no meio reacional de 1, 2, 4, 8 e 10 equivalentes do respectivo monoéster (Figura 70a). Somando-se a isso, após 24 h de acompanhamento do processo de hidrólise do diéster 2,4-bdnpp catalisado por **1** e **2** pode-se notar que o incremento de absorvância cessa, indicando que o monoéster formado durante a quebra do diéster está então atuando como um inibidor competitivo sobre os catalisadores (complexos **1** e **2**).

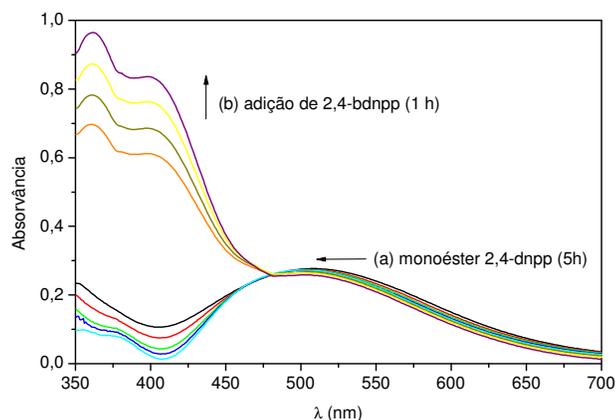


Figura 70 (a) Deslocamento espectral observado pela adição consecutiva de 1, 2, 4, 8 e 10 equivalentes do monoéster 2,4-dnpp em uma solução do complexo **1**. Condições: solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1; $[\text{complexo}] = 1,5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{tampão}] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ MÊS (pH 6,5); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4) a 25°C . (b) Adição de 4 equivalentes de diéster 2,4-bdnpp no meio reacional após 5 horas de acompanhamento do monoéster 2,4-dnpp. O mesmo comportamento foi observado para o complexo **2**.

Para uma substância ser considerada catalisador um importante fator deve ser levado em consideração: que as reações promovidas pelos complexos modelos apresentem um ciclo catalítico, ou seja, que o complexo seja regenerado durante o processo. Assim, o diéster 2,4-bdnpp foi adicionado sobre o mesmo meio reacional estudado na atividade do 2,4-dnpp e, de forma imediata, a absorvância em 400 nm voltou a aumentar (Figura 70b). Este é um indicativo de que o diéster é capaz de deslocar o monoéster coordenado aos centros metálicos, o que comprova a regeneração do catalisador e a continuidade do processo catalítico de hidrólise. Os estudos com o monoéster 2,4-dnpp permitem concluir que a ponte $\mu\text{-OH}$ não possui um significativo poder nucleofílico se comparado ao grupo hidróxido terminal gerado por uma molécula de água coordenada ao íon férrico, e a hidrólise do monoéster para gerar 2,4-dnp e fosfato inorgânico ocorre apenas devido à sua própria autohidrólise.

Para verificar o número de moléculas do substrato modelo 2,4-bdnpp hidrolisadas pelos complexos **1**, **2** e **3**, realizou-se um experimento com uma estequiometria (50:1) entre o substrato ($2,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$), e os complexos **1**, **2** e **3** ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$). O experimento foi monitorado espectrofotometricamente (445 nm; $\epsilon = 3600 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), a pH 6,50 e 25°C . Dessa forma, observou-se que em 28 horas os complexos **1** e **2** foram capazes de hidrolisar quatro moléculas de substrato, enquanto que o complexo **3** hidrolisou duas moléculas de 2,4-bdnpp.

Ainda com o objetivo de elucidar o mecanismo de hidrólise do 2,4-bdnpp foram realizados para os compostos **1** a **3**, o estudo de efeito isotópico de deutério para a clivagem hidrolítica do substrato catalisada por estes compostos. De acordo com Deal e colaboradores, uma razão k_H/k_D entre 0,80 e 1,50 para reações idênticas realizadas em H_2O e D_2O respectivamente, indicam que não há transferência de próton durante a etapa determinante da reação (DEAL, 1996). Sendo assim, os valores encontrados para a razão k_H/k_D para os compostos **1**, **2** e **3** foram de 1,10, 1,20 e 1,07, respectivamente e sustentam a ideia de um ataque nucleofílico intramolecular do grupo hidróxido ligado ao íon férrico na reação hidrolítica do diéster 2,4-bdnpp catalisada pelos compostos acima estudados. A Figura 71 (a seguir) ilustra o mecanismo proposto para a clivagem do 2,4-bdnpp catalisado pelos complexos **1** e **2**.

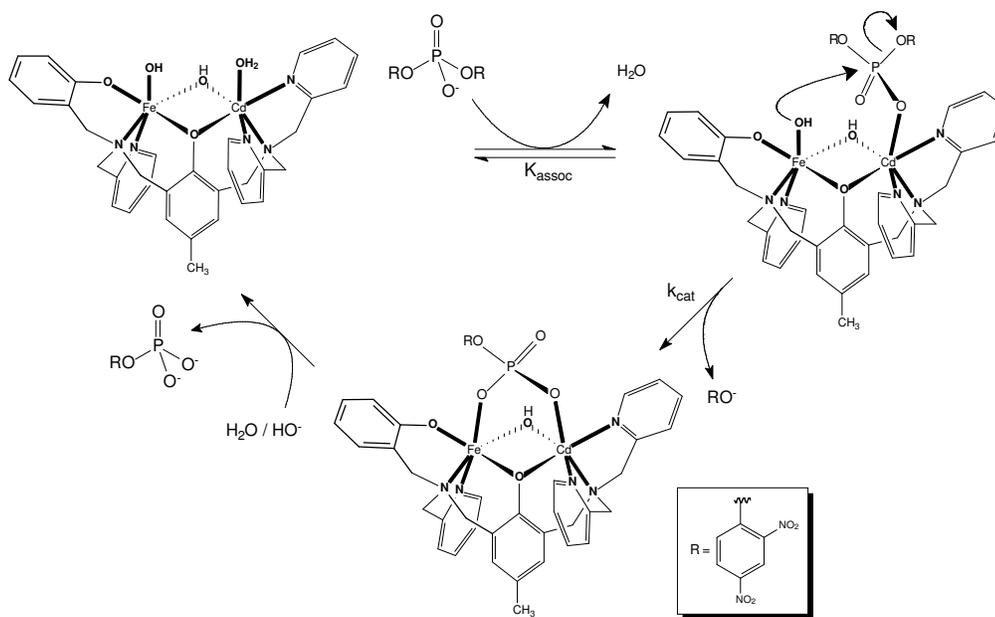


Figura 71 Mecanismo proposto para a clivagem hidrolítica do 2,4-bdnpp catalisados pelos complexos **1** ou **2** a 25°C sob as seguintes condições: acetonitrila/água 50% v/v; pH 6,5 (MES); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ ($LiClO_4$).

Vale lembrar, que estes estudos adicionais concordam plenamente com o composto de unidade estrutural $\{Fe^{III}(\mu-OH)Zn^{II}\}$ descrito na literatura por Neves e colaboradores (NEVES, 2007), mas diferem na etapa final (regeneração do catalisador pela adição de diéster sobre monoéster) do composto com unidade $\{Fe^{III}(\mu-OH)Co^{II}\}$ publicado por Xavier e colaboradores (XAVIER, 2009), onde neste último ao monoéster coordenar-se de forma bidentada entre os centros metálicos

atuando como um forte inibidor competitivo o diéster não consegue deslocá-lo. Infelizmente, os complexos **6**, **7**, **8** e **10** não tiveram os estudos cinéticos descritos nesta seção realizados e, sendo assim, não é possível propor uma via mecanística para a hidrólise catalítica do substrato utilizado.

Para o composto **3**, não foram realizados estudos de interação com o monoéster 2,4-dnpp e, por isso não será feita uma proposta de ciclo catalítico. Porém, com base nos estudos de interação do diéster 2,4-bdnpp, no efeito isotópico de deutério e nas curvas de titulação potenciométrica (espécies em solução), é possível propor que o substrato 2,4-bdnpp também se ligue aos sítios divalentes (Hg^{II}) (assim como observado para **1** e **2**) e, grupos hidróxidos ligados aos centros férricos atuem como nucleófilos atacando os centros de fósforo presentes no substrato modelo. A Figura 74 apresenta uma proposta de ataque nucleofílico promovido pelo complexo **3** sobre o centro de fósforo presente no substrato 2,4-bdnpp.

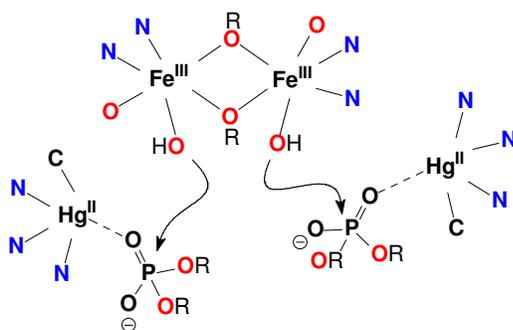


Figura 72 Proposta de ataque nucleofílico promovido pelo complexo **3** sobre o centro de fósforo presente no substrato 2,4-bdnpp.

Tomando-se como base a estrutura cristalina de **4** (composto com ponte $\mu\text{-CO}_3$), a baixa eficiência catalítica de **3** pode estar relacionada com o aumento da distância intermetálica Fe...Hg para cada das suas unidades diméricas (3,7 Å em média no complexo **4**) quando comparada a enzimas hidrolíticas típicas como a rbPAP (3,26 Å) (KLABUNDE, 1996). Outro fator importante é o impedimento estérico que o substrato pode sofrer durante a aproximação e consequente ligação ao centro divalente devido ao arranjo tetranuclear do composto.

4.2.13 FIXAÇÃO DE CO₂

Como já explanado ao longo deste trabalho, o objetivo primário era sintetizar compostos não-simétricos heterodivalentes com o núcleo comum Fe^{III}(μ-X)Hg^{II} (onde X podem ser os ligantes exógenos OH ou OAc). Porém, ao término de cada tentativa sintética para a obtenção destes compostos, as soluções que os continham eram postas para evaporação gradual do solvente e foi possível notar que após cerca de três dias, as mesmas acabavam mudando de cor. Destas soluções, monocristais azuis escuro foram colhidos e a estrutura do composto **4** foi obtida (vide seção 4.2.10 – Difração de raios X).

O espectro de infravermelho (em KBr) indica que a ponte exógena μ-CO₃²⁻ está presente na estrutura de **4** e, uma vez que todos os reagentes empregados eram isentos de CO₂ (alta pureza), a fixação do CO₂ e consequente geração o íon carbonato deve ser atribuída ao dióxido de carbono presente na atmosfera.

O comportamento em solução do composto **4** foi avaliado em solução metanol/água 50% (Figura 73). Primeiramente, **4** foi dissolvido no sistema de solvente acima descrito em seu próprio pH de dissolução (~ 6,4), monitorado espectrofotometricamente durante 1 hora e não foram observadas variações espectrais garantindo então a estabilidade do composto em solução ($\lambda_{\text{max}} = 591 \text{ nm}$). Este espectro apresenta ainda um deslocamento para o vermelho (20 nm) se comparado ao registrado em acetonitrila (vide seção 4.2.5 – espectroscopia eletrônica) concordando com o poder de interação de ambos os sistemas de solvente, respectivamente.

Quando o complexo **4** é tratado com 25 μL de ácido perclórico 1,0 mol.L⁻¹ (Figura 73), um deslocamento batocrômico (~ 33 nm) pode ser observado e, tal alteração espectral foi atribuída à protonação do oxigênio não coordenante da ponte μ-carbonato, onde devido à redução da densidade eletrônica sobre os centros de ferro o valor de λ_{max} é deslocado para menor energia. A solução ácida de **4** (pH ~ 2,5) foi ainda acompanhada durante 1 hora com sucessivas varreduras e nenhuma alteração espectral foi detectada.

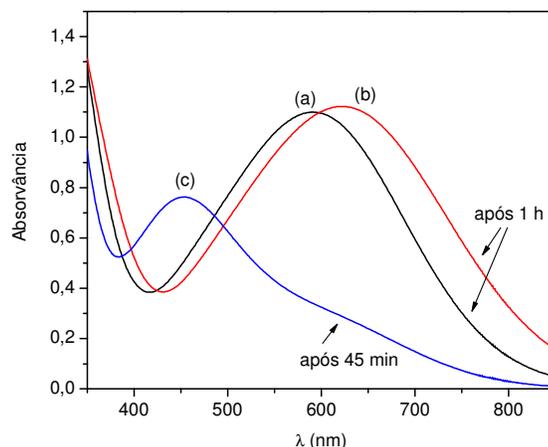


Figura 73 Espectros eletrônicos para o complexo **4** em metanol/água 50% v/v nas seguintes condições: (a) pH de dissolução ~ 6,4; (b) adição de 25 μL de HClO_4 ($\text{pH}_{\text{final}} \sim 2,5$); (c) adição de 30 μL de NaOH ($\text{pH}_{\text{final}} \sim 12,0$). $[\text{C}] = 1,70 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$.

A reversibilidade da fixação do CO_2 atmosférico foi estudada de forma qualitativa, onde o composto tetranuclear **4** foi dissolvido em solução metanol/água 50% v/v e tratado com NaOH mol.L^{-1} , como ilustrado na Figura 74. Após o acompanhamento espectral durante 45 minutos foi possível observar a queda de absorção em 590 nm (espécie contendo a ponte μ -carbonato) e o aparecimento uma nova banda em 453 nm relativa à espécie tetranuclear sem o ânion carbonato $[(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}(\text{L})(\mu\text{-O}_{\text{ph}})_2(\text{L})\text{Hg}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH})]^{2+}$.

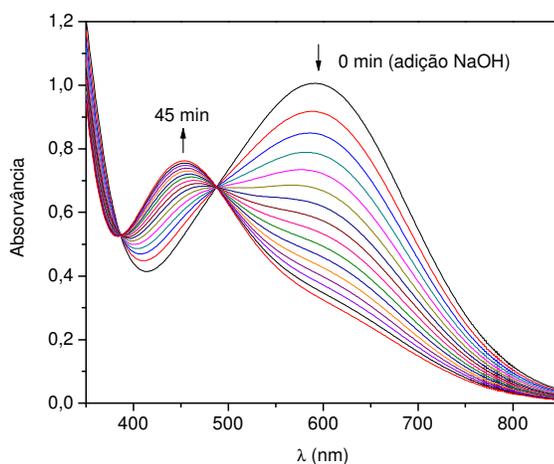


Figura 74 Deslocamento espectral em função do tempo (45 minutos) durante a reação do composto $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}(\text{L})(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}(\text{L})](\text{ClO}_4)_2$ (**4**) com $\text{NaOH } 1,0 \text{ mol.L}^{-1}$. Condições: solução metanol/água 50% v/v; $[\text{C}] = 1,70 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ e adição de 30 μL de NaOH . pH final medido 12,5.

Com base nos estudos espectrais acima descritos, propriedades físico-químicas determinadas para os compostos **3** e **4** e, da estrutura cristalina do composto **4**, foi possível propor uma provável via mecanística para a fixação de CO₂ atmosférico por **3** conforme o esquema apresentado na Figura 75.

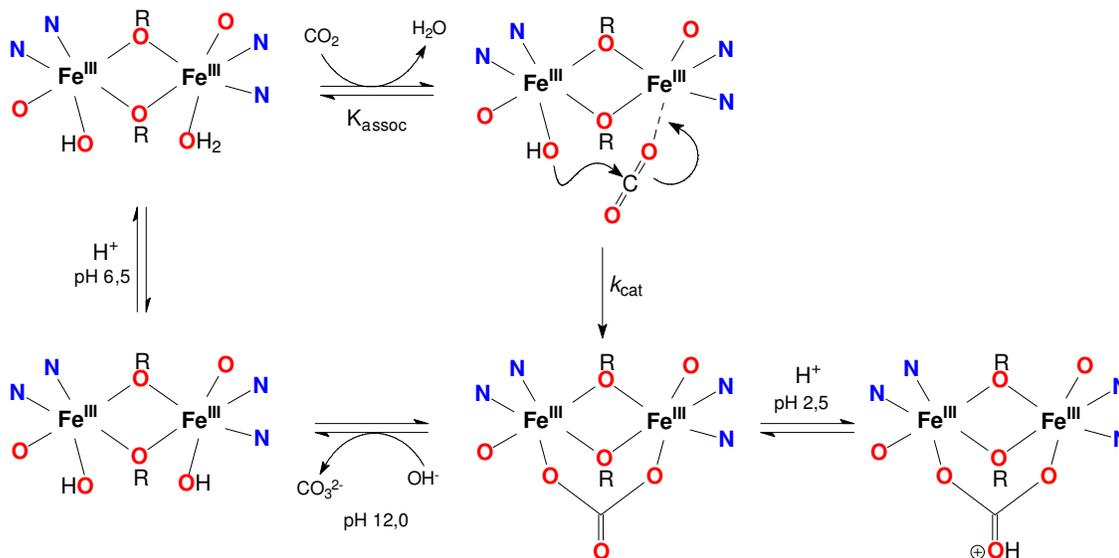


Figura 75 Mecanismo proposto para o processo reversível de fixação de CO₂ atmosférico pelo composto **3** dando origem ao composto **4**.

O ciclo catalítico tem seu início quando o complexo tetranuclear **3** está em pH levemente ácido (~ 6,5), que também é seu próprio pH de dissolução. Nestas condições, de acordo com os estudos de potenciometria realizados (vide seção 4.2.8), tem-se uma concentração considerável (64%) da espécie considerada cataliticamente ativa, onde um dos centros férricos possui uma molécula de água (ligante lábil) que dará lugar ao substrato (CO₂) e o outro possui um grupo hidróxido que atuará como um nucleófilo na reação de hidratação do dióxido de carbono. Assim, ao passo que o substrato se associa a um dos centros de Fe^{III}, o nucleófilo presente no outro efetua um ataque “em linha” sobre o átomo de carbono eletrofílico do CO₂ gerando então o íon carbonato (CO₃²⁻) que permanece coordenado sob a forma de ponte entre os centros de Fe^{III}, dando origem ao composto **4** e cujo arranjo estrutural foi comprovado via cristalografia de raios X.

O complexo **4**, se mostrou estável à baixos pHs onde sua estrutura básica {Fe^{III}(μ₂-O_{fenolato})₂(μ₂-CO₃)} é mantida, diferindo apenas pela protonação da ponte exógena μ-carbonato. Porém, quando este composto é submetido a um meio

consideravelmente alcalino (pH ~ 12) os íons OH⁻ presentes no meio reacional acabam por deslocar a ponte exógena $\mu\text{-CO}_3^{2-}$ dando origem ao composto com unidade estrutural $\{(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu_2\text{-O}_{\text{fenolato}})_2\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH})\}$ que em pHs levemente ácidos geram novamente o complexo inicial **3** (espécie ativa).

Tendo em vista a habilidade do complexo **3** em ser capaz de catalisar a hidrólise do substrato modelo 2,4-bdnpp e também fixar e hidratar o anidrido carbônico (CO₂) dando origem ao composto **4**, pode-se afirmar que **3** é cataliticamente promíscuo.

A promiscuidade catalítica é definida como a habilidade de um único sítio ativo em catalisar mais de uma transformação química constituindo assim um grupo muito particular de enzimas e compostos modelos. Estas biomoléculas tem um papel fundamental na evolução enzimática e na biosíntese de metabólitos secundários (KAZLAUSKAS, 2005). Um exemplo interessante desta característica é a anidrase carbônica bovina II que apresenta além da sua função natural de fixação e hidratação do CO₂, a habilidade que atuar como fosfotriesterase “*in vitro*” (O'BRIEN, 1999).

Por fim, o complexo **3** pode ser descrito como um composto bioinspirado pioneiro no que diz respeito à fixação de CO₂ atmosférico e ao mesmo tempo cataliticamente ativo na hidrólise de ésteres fosfóricos “*in vitro*”. Já o complexo **4**, é possivelmente o primeiro composto descrito na literatura que apresenta em sua estrutura cristalina o núcleo estrutural do tipo $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\}$.

5 CONCLUSÕES

Foram sintetizados e caracterizados por IV e RMN de ^1H o ligante H_2bpbpmp (LANZMASTER, 2002) e os ligantes inéditos H_2L^1 e H_2L^2 com características binucleantes não-simétricas e seus precursores com bons rendimentos e grau de pureza adequado à síntese dos compostos de coordenação descritos ao longo deste trabalho. Destaca-se a metodologia inédita para a síntese do macrociclo 1,4,7-triazaciclononano que apresentou um melhor desempenho que os procedimentos já descritos na literatura.

Partindo-se do ligante H_2bpbpmp , foram sintetizados quatro novos complexos de valência mista: dois binucleares $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})\text{Cd}^{\text{II}}\}$ (**1**) e $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cd}^{\text{II}}\}$ (**2**); e dois tetranucleares $\{\text{Hg}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})_2\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}\}$ (**3**) e $\{\text{Hg}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\text{Hg}^{\text{II}}\}$ (**4**). Estes complexos foram caracterizados por análise elementar de CHN, para poder se encontrar suas fórmulas mínimas; medidas de condutividade elétrica indicando então as cargas dos cátions complexos; por infravermelho, de onde foi possível identificar as bandas provenientes do ligante e contraíons; espectroscopia eletrônica, de onde se atribuíram bandas d-d e de transferência de carga; e eletroquímica, cujos experimentos forneceram os valores dos potenciais redox. Dentre estes, os complexos **1** e **4**, tiveram suas estruturas cristalinas resolvidas por difração de raios X. Estudos de titulação potenciométrica para **1**, **2** e **3** permitiram propor as espécies presentes em solução.

Como o ligante inédito H_2L^1 , foram sintetizados quatro novos complexos binucleares de valência mista: $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ (**5**), $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ (**6**), $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})\text{Cu}^{\text{II}}\}$ (**7**) e $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Cu}^{\text{II}}\}$ (**8**). Estes complexos também foram caracterizados por análise elementar de CHN, medidas de condutividade, infravermelho, espectroscopia eletrônica e eletroquímica. Dentre estes, o complexo **5** teve sua estrutura cristalina resolvida por difração de raios X. Estudos de titulação potenciométrica para **5** e **8** permitiram propor as espécies presentes em solução.

Já para o ligante inédito H_2L^2 , foram sintetizados dois novos complexos binucleares de valência mista: $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ (**9**) e $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ (**10**). Estes complexos também foram caracterizados por análise elementar de CHN, medidas de condutividade, infravermelho, espectroscopia eletrônica e eletroquímica. Para estes compostos, infelizmente não foram obtidas estruturas cristalinas.

Testes de atividade frente ao substrato modelo 2,4-bdnpp assistidos pelos complexos **1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8** e **10** revelaram que estes podem atuar como catalisadores na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp, com acelerações entre 2360 e 5780 vezes, em relação à reação não catalisada, sendo o complexo **1** o mais efetivo na conversão do substrato a produtos.

A partir dos dados estruturais (quando disponíveis), espectroscópicos, eletroquímicos, cinéticos e de titulação potenciométrica foi possível propor um ciclo catalítico para a hidrólise do 2,4-bdnpp mediada pelos complexos **1** e **2**, enquanto para o complexo **3**, devido à insuficiência de dados cinéticos, pode-se apenas propor um modelo para o ataque nucleofílico ao substrato.

De maneira inusitada os complexos **5** e **9** não apresentaram atividade catalítica como o esperado. Uma vez que, conforme confirmado pela estrutura cristalina de **5**, nota-se que este composto não é isoestrutural aos demais com características semelhantes já descritos na literatura, a conversão da unidade estrutural $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OAc})_2\text{Zn}^{\text{II}}\}$ em solução pode não estar gerando o mesmo arranjo espacial da espécie $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}\}$ encontrada em complexos ativos cataliticamente.

O complexo **3** apresentou tanto a habilidade de fixar o CO_2 atmosférico, como ainda ser capaz de atuar na hidrólise de ésteres fosfóricos “*in vitro*”. Esta característica o enquadra como um composto cataliticamente promíscuo, sendo **3** um biomimético pioneiro por atuar nestes dois tipos de processos químicos.

Por fim, além do complexo **4** reforçar fortemente a idéia de que **3** seja um fixador de CO_2 , o arranjo estrutural comprovado pelos estudos de difratometria de raios X revelaram um núcleo estrutural do tipo $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})_2(\mu\text{-CO}_3)\text{Fe}^{\text{III}}\}$ que é inédito até o presente momento na literatura.

6 PERSPECTIVAS

Sem dúvida, o primeiro passo a ser dado como estudos complementares a este trabalho seria a obtenção das estruturas cristalinas dos complexos sintetizados que por um motivo ou outro, não tiveram isolados monocristais adequados à técnica de difratometria de raios X. A partir do conhecimento das estruturas cristalinas, toda a discussão das demais propriedades físico-químicas medidas, bem como a proposição de vias mecanísticas para a hidrólise de substratos modelo teriam um melhor suporte.

Para uma maior e melhor elucidação do ciclo catalítico e, o caminho mais provável pelo qual a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp esteja ocorrendo, seria de extrema relevância a obtenção de estruturas cristalinas de substratos modelos pouco ativados coordenados aos complexos catalisadores. Compostos como esses auxiliariam na investigação de passos determinantes do mecanismo reacional, como o modo de coordenação do substrato ao catalisador e o estado de transição pentacoordenado do centro de fósforo do substrato.

A despeito de que o complexo **1**, por exemplo, apresente uma significativa atividade hidrolítica frente ao 2,4-bdnpp, a síntese direta e a obtenção de estruturas cristalinas dos compostos análogos buscando a unidade estrutural $\{(HO)Fe^{III}(\mu-OH)M^{II}(OH_2)\}$ ao invés de pontes do tipo $\mu-OAc$ também são de grande interesse, uma vez que dessa forma não haveria a influência inibitória dos íons acetato e teríamos uma maior similaridade estrutural em termos de modelo mimético para as metalohidrolases como as PAPs.

Outros experimentos como a marcação isotópica da molécula de água ligada aos sítios metálicos trivalentes com $^{18}OH_2$ e utilização do complexo marcado na reação de hidrólise de ésteres de fosfato devem ser realizados. A análise dos produtos da reação, via espectroscopia de massa, pode revelar se o oxigênio marcado encontra-se ligado a um fosfato, por exemplo, comprovando assim o ataque nucleofílico intramolecular.

O acompanhamento de testes de hidrólise do 2,4-bdnpp e outros ésteres de fosfato através de RMN de ^{31}P poderia indicar a presença de intermediários de reação, detectar o modo de coordenação do substrato ao complexo, auxiliar na identificação de produtos, dentre outras informações.

A determinação dos produtos da reação de hidrólise do 2,4-bdnpp também pode fornecer informações importantes a respeito do mecanismo da reação. Os produtos podem ser caracterizados e quantificados através de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

Estudos de raios X em solução (EXAFS) poderiam revelar se os complexos estudados neste presente trabalho apresentam a formação da espécie Fe^{III} pentacoordenada, corroborando com a idéia de um mecanismo similar para o complexo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ descrito na literatura por Lanznaster e colaboradores com a possibilidade do ataque nucleofílico ao substrato modelo ser promovido por uma ponte oxo intermetálica (LANZNASTER, 2005).

Os complexos podem ser ainda analisados por espectrometria de massas do tipo ESI (*electrospray ionization*) que, por apresentar métodos brandos de ionização, podem fornecer dados importantes sobre as espécies presentes em solução, bem como o próprio íon molecular.

Por fim, a avaliação da capacidade dos complexos sintetizados atuarem como nucleases poderá ser realizada frente a ácidos nucleicos (DNA plasmidial, por exemplo) em colaboração com o Prof. Dr. Hernán Terenzi da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis SC.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIME, S.; CALABI, L.; CAVALLOTTI, C.; GIANOLIO, E.; GIOVENZANA, G. B.; LOSI, P.; MAIOCCHI, A.; PALMISANO, G.; SISTI, M. [Gd-AAZTA]: A New Structural Entry for an Improved Generation of MRI Contrast Agents. Inorganic Chemistry, v. 43(24), p. 7588-7590, 2004.

AVVARU, B S.; KIM, S. U.; SIPPEL, K. H.; GRUNER, S. M.; AGBANDJE-McKENNA, M.; SILVERMAN, D. N.; McKENNA, R. A Short, Strong Hydrogen Bond in the Active Site of Human Carbonic Anhydrase II. Biochemistry, v. 49, p.249–251, 2010.

BATISTA, S. C.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; VENCATO, I.; PERALTA, R. A.; SZPOGANICZ, B.; AIRES, V. E.; SEVERINO, P. A.; Highly efficient phosphate diester hydrolysis and DNA interaction by a new unsymmetrical Fe^{III}Ni^{II} model complex, Inorganic Chemistry Communications, v. 6, p. 1161-1165, 2003.

BAZZICALUPI, C.; BENCINI, A.; BENCINI, A.; IANCHI, A.; CORANA, F.; FUSI, V.; GIORGI, C.; PAOLI, P.; PAOLETTI, P.; VALTACOLU, B.; ZANCHINI, C. CO₂ Fixation Bya Novel Copper(II) And Zinc(II) Macrocyclic Complexes. A Solution And Solid State Study. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 5540-5548, 1996.

BECK, J. L.; KEOUGH, D. T.; DE JERSEY, J. and ZERNER, B. Enzymatically active zinc, copper and mercury derivatives of the one-iron form of pig allantoic fluid acid phosphatase. Biochimica et Biophysica Acta, v. 791, p. 357-363, 1984.

BECK, J. L.; McCONAGHIE, L. A.; SUMMORS, A. C.; ARNOLD, W. N.; de JERSEY, J. and ZERNER, B. Properties of a purple phosphatase from red kidney bean – a zinc-iron metalloenzyme. Biochimica et Biophysica Acta, v. 869, 61-68, 1986.

BECK, J. L.; McARTHUR, M. J.; DE JERSEY, J.; ZERNER, B. Derivatives of the purple phosphatase from red kidney bean: replacement of zinc with other divalent metal ions. Inorganica Chimica Acta, v. 153, p. 39-44, 1988.

BEINERT, H. Bioinorganic Chemistry: A new field or discipline? Words, meanings and reality. The Journal of Biological Chemistry, v. 227, n. 41, p. 37967-37972, 2002.

BELOUSOFF, M. J.; TJIOE, L.; GRAHAM, B.; SPICCIA, L. Synthesis, X-Ray Crystal Structures, and Phosphate Ester Cleavage Properties of bis(2-pyridylmethyl)amine Copper(II) Complexes with Guanidinium Pendant Groups. Inorganic Chemistry, v. 47, p. 8641-8651, 2008.

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; STRYER, L. Biochemistry. 5^a ed. New York: W. H. Freeman & Co Ltd, 2002.

BERTINI, I.; LUCHINAT, C. Cobalt(II) as a Probe of the Structure and Function of Carbonic Anhydrase. Accounts on Chemical Research, v. 16, p. 272-279, 1983.

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.

CASELLATO, A.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J. Estrutura Cristalina e propriedades redox do primeiro complexo modelo para a GaFe-Fosfatase Ácida Púrpura. 27a.Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química/XXVI Congresso Latinoamericano de Química, Salvador. 2004.

COWAN, J. A. Inorganic Biochemistry – An Introduction. 2^a Ed. New York: Ed. Wiley-VCH, 1993.

COWAN, J. A. Chemical Nucleases. Current Opinion in Chemical Biology, v. 5, p. 634-642, 2001.

DEAL, K. A., HENGGE, A. C. and BURSTYN, J. N. Characterization of transition states in Dichloro(1,4,7-triazacyclononane)Copper (II) – catalyzed activated phosphate diester hydrolysis. Journal of the American Chemical Society, v. 118, p. 1713-1718, 1996.

DEBRUNNER, P. G.; HENDRICH, M. P.; JERSEY, J.; KEOUGH, D.T.; SAGE, J.T. and ZERNER, B. Mössbauer and EPR study of the binuclear iron center in purple acid phosphatase. Biochimica et Biophysica Acta, v. 745, p. 103-106, 1983.

DISMUKES, G. C. Manganese enzymes with binuclear active sites. Chemical Reviews, v. 96, p. 2909-2926, 1996.

FABBRIZZI, L.; PAOLETTI, P.; LEVER, A. B. P. Relation Between Electronic Spectra And Heat Of Formation Of Some Copper-Polyamine Complexes And The Macrocyclic Effect. Inorganic Chemistry, v. 15(7), p. 1502-1506, 1976.

FARRUGIA, L. J. ORTEP3 for Windows. Journal of Applied Crystallography, v. 30, p. 565, 1997.

FENTON, D. E. Biocoordination Chemistry. New York: Oxford Chemistry Primers, 1995.

GABER, B. P.; MISKOWSKI, V. and SPIRO, T. G. Resonance raman scattering from iron(III) and copper(II) transferrin and iron(III) model compound. A spectroscopic interpretation of transferrin binding site. Journal of American hemical Society, v. 96, p. 6868-6873, 1974.

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.

GAHAN, L. R.; SMITH, S. J.; NEVES, A.;SCHENK, G. Phosphate Ester Hydrolysis: Metal Complexes As Purple Acid Phosphatase and Phosphotriesterase Analogues. European Journal of Inorganic Chemistry, v. 19, 2745-2758, 2009.

GAVRILOVA, A. L. and BOSNICH, B. Principles of Mononucleating and Binucleating Ligand Design, Chemical Reviews, v. 104, p. 394-383, 2004.

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 7, p. 81-122, 1971.

GEHRING, S.; FLEISCHHAUER, P.; BEHLENDORF, M.; HUBER, M.; LOROSCH, J.; HAASE, W.; DIETRICH, M.; WITZEL, H.; LOCKE, R. and KREBS, B. Magnetic susceptibility studies on the diiron forms of the metalloprotein purple acid phosphatase from bovine spleen and kidney bean. *Inorganica Chimica Acta*, v. 252, p. 13-17, 1996.

GEHRING, S.; FLEISCHHAUER, P.; HAASE, W.; DIETRICH, M. and WITZEL, H. Magnetic susceptibility studies for structural investigation on 2 Fe-enzyme purple acid phosphatase (PAP). *Biology Chemistry Hoppe Seyler*, v. 371, p. 786-786, 1990.

GLASER, T; LÜGGER, T.; HOFFMANN, R. D. Iron Complexes with the Alcoholato Donor-Rich Ligand 2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-t-Butylphenol: Synthesis and Characterization of a Tetra-Anionic Fe₂ Complex and of a Neutral Fe₁₀Na₄. *European. Journal of Inorganic Chemistry*, v. 11, p. 2356-2362, 2004.

GREATTI, A.; SCARPELLINI, M.; PERALTA, R. A.; CASELLATO, A.; BORTOLUZZI, A. J.; XAVIER, F. R.; JOVITO, R.; de BRITO, M. A.; SZPOGANICZ, B.; TOMKOWICZ, Z.; RAMS, M.; HAASE, W.; NEVES, A. Synthesis, Structure, and Physicochemical Properties of Dinuclear NiII Complexes as Highly Efficient Functional Models of Phosphohydrolases *Inorganic. Chemistry*, v. 47, nº 3, p. 1107-1119, 2008.

GUDDAT, L. W.; McALPINE, A. S.; HUME, D.; HAMILTON, S.; De JERSEY, J. and MARTIN, J.L. Crystal structure of mammalian purple acid phosphatase. *Structure*, v. 7, n. 7, p. 757-768, 1999.

GÜTTLICH, P.; LINK, R.; TRAUTWEIN, A. Mössbauer spectroscopy and transition metal chemistry. In BECKE, M.; LAPPERT, M. F.; MARGRAVE, J.; at al. *Inorganic Chemistry Concepts*. Berlin : Springer-Verlag, 1978. v. 3.

HAWKING, S. W. O Universo numa casca de noz. São Paulo: ARX, 2004.

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.

HENDRY, P. and SARGESON, A. M. Metal ion promoted phosphate derivatives. In LIPPARD, S. J. Progress in Inorganic Chemistry: Bioinorganic Chemistry, v. 38, p. 201-258, 1990.

HERRADOR, M. A.; GONZALEZ, A. G.; Potentiometric titrations in acetonitrile–water mixtures: evaluation of aqueous ionization constant of ketoprofen. Talanta, v. 56, p. 769, 2002.

HOLM, R. H.; KENNEPOHL, P.; SOLOMON, E. I. Structural and functional aspects of metal sites in biology. Chemical Reviews, v. 96, p. 2239-2314, 1996.

HORN Jr., A.; NEVES, A.; VENCATO, I.; DRAGO, V.; ZUCCO, C.; WERNER, R.; HAASE, W. A New Dinucleating N,O Donor Ligand (H₂BPCINOL) and the Structural and Magnetic Properties of two Diiron Complexes with the di-m-Alkoxo Motif. Journal of Brazilian Chemical Society, v. 11, No. 1, p. 7-10, 2000.

HORN Jr., A. Síntese e caracterização de novos complexos de ferro com ligantes não simétricos N,O-doadores como modelos para o sítio ativo das fosfatases ácidas púrpuras. Florianópolis, 2000. Tese de doutorado em Química – Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina.

HUGHES, M. N. The Inorganic Chemistry of Biological Processes. New York: John Wiley and Sons, 1985.

IRANZO, O.; KOVALEVSKY, A. Y.; MORROW, J. R.; RICHARD, J. P. Physical and Kinetic Analysis of the Cooperative Role of Metal Ions in Catalysis of Phosphodiester Cleavage by a Dinuclear Zn(II) Complex. Journal of American Chemical Society, v. 125(7), p. 1988-1993, 2003.

ITOH, T.; FUJII, Y.; TADA, T.; YOSHIKAWA, Y. and HISADA, H. Thermodynamic and Kinetic Studies of Zinc(II)–Triamine Complexes as Models of CA and AP Bulletin of the Chemical Society of Japan, v. 69(5), p.1265-1274, 1996.

JÄRVINEN, P.; OIVANEN, M.; LÖNNBERG, H. Interconversion and phosphoester hydrolysis of 2',5'-dinucleoside and 3',5'-dinucleoside monophosphates – kinetics and mechanisms. Journal of Organic Chemistry, v. 56, p. 5396, 1991.

JOVITO, R.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; LANZMASTER, M.; DRAGO, V.; HAASE, W. A new unsymmetrical dinucleating ligand and its .First Fe^{III}Zn^{II} complex: Structure and solid state properties of an unexpected tetranuclear Fe^{III}₂Zn^{II}₂ complex containing the [Fe^{III}(μ-OH)₂Fe^{III}] structural motif. Inorganic Chemistry Communications, v. 8 p. 323–327, 2005.

KAHN, Olivier. Molecular magnetism. New York : VCH Publishers, 1993.

KARSTEN, P.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A.; DRAGO, V. and LANZMASTER, M. Synthesis, Structure, Properties, and Phosphatase-Like Activity of the First Heterodinuclear Fe^{III}Mn^{II} Complex with the Unsymmetric ligand H₂BPBPMP as a model for the PAP in Sweet Potato, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 4624-4625, 2002.

KAZLAUSKAS, R. J. Enhancing catalytic promiscuity for biocatalysis. Current Opinion in Chemical Biology, v. 9, p. 195-202, 2005.

KIMURA, E., Dimetallic hydrolases and their models. Current Opinion in Chemical Biology, v. 4, p. 207–213, 2000.

KING, J. B.; HANELINE, M. R.; TSUNODA, M.; GABBAÝ, F. P. Dimerization of the Trinuclear Mercury(II) Complex [(*o*-C₆F₄Hg)₃.μ₃-acetone via Mercuriphilic Interactions. Journal of the American Chemical Society, v. 124, p. 9350-9351, 2002.

KITAJIMA, N.; HIKICHI, S.; TANAKA, M.; MORO-OKA, Y. Fixation Of Atmospheric CO₂ By A Series Of Hydroxo Complexes Of Divalent Metal Ions And Implication For The Catalytic Role Of Metal Ion In Carbonic Anhydrase. Synthesis, Characterization

Abd Molecular Structure Of $[LM(OH)]_n$ ($n = 1$ or 2) and $LM(\mu-CO_3)ML$ ($M^{II} = Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn$; $L = HB(3,5^iPr_2pz)_3^+$). Journal of the American Chemical Society, v. 115, p. 5496-5508, 1993.

KLABUNDE, T.; KREBS, B. The dimetal center in purple acid phosphatases. Structure and Bonding, v. 89, p. 177-198, 1997.

KLABUNDE, T.; STRÄTER, N.; FRÖHLICH R.; WITZEL, H.; KREBS, B. Mechanism of Fe(III)-Zn(II) purple acid phosphatase based on crystal structures. Journal of Molecular Biology, v. 259, p. 737-748, 1996.

KOONIN, E. V. Conserved sequence pattern in a wide variety of phosphoesterases. Protein Science, v. 3, p. 356-358, 1994.

KOVAL, I. A. DANIEL PURSCHE, D., STASSEN, A. F., GAMEZ, P. KREBS, B., REEDIJK, J. The Dicopper(II) Complex of the Novel Asymmetric Dinucleating Ligand Hpy3asym as a Structural Model of Catechol Oxidase European Journal of Inorganic Chemistry, p. 1669-1674, 2003.

KOYAMA, H.; YOSHINO, T. Synthesis Of Medium Sized Cyclic Triamines And Their Cobalt(III) Complexes, Bulletin of the Chemical Society of Japan, v. 45, p.481-488, 1972.

KREBS, B.; SCHEPERS, K.; HENKEL, G.; ALTHAUS, E.; MULLERWARMUTH, W. GRIESAR, K. and HAASE, W. Model compounds for the oxidized Uteroferrin-phosphate complex with novel dinucleating ligands containing phenolate and pyridine donors. Inorganic Chemistry, v. 33, p.1907-1914, 1994.

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 FeIII-CuII complex with a single terminal FeIII-O(phenolate) bond. Relevance to purple acid phosphatases and nucleases. Journal of Biological Inorganic Chemistry, v. 10, p. 319-332, 2005.

LANZMASTER, M. NEVES, A., BORTOLUZZI, A. J., SZPOGANICZ, B., SCHWINGEL, E. A New $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ Complex Containing a Single Terminal Fe-Ophenolate 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.

LEHNINGER, A. F. *Princípios de Bioquímica*, São Paulo: Sarvier, 1984.

LIDE, D. R., *Handbook of inorganic chemistry and physics*, 81st ed., CRS Press, 2000. Seção 5-91.

LINDQVIST, Y., JOHANSSON, E.; KAIJA, H.; VIHKO, P. and SCHNEIDER, G. Three-dimensional structure of a mammalian purple acid phosphatase at 2.2 Å resolution with a μ -(hydroxo bridged di-iron center. *Journal Molecular Biology*, v. 291, p. 135-147, 1999.

LIPPARD, S. J. and BERG, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. Mill Valley: University Science Books, 1994.

LIU, C.; WANG, M.; ZHANG, T.; SUN, H. DNA hydrolysis promoted by di- and multinuclear metal complexes. *Coordination Chemistry reviews*, v. 248, p. 147-168, 2004.

LONGHINOTTI, E.; DOMINGOS, J. B.; SZPOGANICZ, B.; NEVES, A.; NOME, F. Catalytic effect of a dinuclear $[\text{Fe}_2^{\text{III}}(\text{OH})(\text{OH}_2)]$ complex in the hydrolysis of bis(2,4-dinitrophenyl)phosphate. *Inorganica Chimica Acta*, v. 358, p. 2089–2092, 2005.

MARTELL, A. E., MOTOKAITIS, R. J. *Determination and use of stability constants*. VCH, New York, 2nd ed, 1992.

MERKX, M. and AVERILL, B. A. Ga^{III} as a functional substitute for Fe^{III} : preparation and characterization of the $\text{Ga}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ and $\text{Ga}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ forms of Bovine Spleen Purple Acid Phosphatase. *Biochemistry*, v. 37, n. 23, p. 8490-8497, 1998.

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, n. 28, p. 6683-6689, 1999.

MERKX M., PINKSE M. W. H., AVERILL B. A: Evidence for nonbridged coordination of *p*-nitrophenyl phosphate to the dinuclear $\text{Fe}(\text{III})\text{-M}(\text{II})$ center in bovine spleen purple acid phosphatase during enzymatic turnover. Biochemistry, v. 38, p. 9914-9925, 1999.

MITIC, N.; SMITH, S. J.; NEVES, A.; GUDDAT, L. W.; GAHAN, L. R.; SCHENCK, G. The Catalytic Mechanisms of Binuclear Metallohydrolases. Chemical Reviews, v. 106(8), p. 3338-3336, 2006.

MONTERO, A.; GOYA, P.; JAGEROVIC, N.; CALLADO, L. F.; MEANA, J. J.; GIRÓN, R.; GOICOECHEA, C.; MARTÍN, M. I. Guanidinium and Aminoimidazolium Derivatives of *N*-(4-Piperidyl)propanamides as Potential Ligands for μ -Opioid and I_2 -imidazoline Receptors: Synthesis and Pharmacological Screening. Bioorganic & Medicinal Chemistry, v. 10(4), p. 1009-1018, 2002.

NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. 3rd ed. New York: Wiley-Interscience, 1978.

NEVES, A. Apostila de Química Bioinorgânica. Florianópolis: EdUFSC, 2001.

NEVES, A.; LANZMASTER, M.; BORTOLUZZI, A. J.; PERALTA, R. A.; CASELLATO, A.; CASTELLANO E. E.; HERRALD, P.; RILEY, M. J.; SCHENCK, G. An Unprecedented $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}$ Complex that Mimics the Structural and Functional Properties of Purple Acid Phosphatases. Journal of American Chemical Society, v. 129, p. 7486-7487, 2007.

NEVES, A.; PERALTA, R. A.; SZPOGANICZ, B.; BORTOLUZZI, A. J.; XAVIER, F. R.; CASELLATO, A.; ANJOS, A.; GREATTI, A. First-Transition-Metal Complexes Containing the Ligands 6-Amino-6-methylperhydro-1,4-diazepine (AAZ) and a New Functionalized Derivative: Can AAZ Act as a Mimetic Ligand for 1,4,7-Triazacyclononane?. Inorganic Chemistry, v. 44, p. 7690-7692, 2005.

NEVES, A.; TERENCEZI, H.; HORNER, R.; HORN Jr., A.; SZPOGANICZ, B.; SUGAI, J. Hydrolytic DNA cleavage promoted by a dinuclear iron(III) complex. Inorganic Chemistry Communications, v.4, p. 388-391, 2001.

NEVES, A.; ERTHAL, S. M. D.; DRAGO, V.; GRIESAR, K. and HAASE, W. A new N,O-donor binucleating ligand and its first iron(III) complex as a model for the purple acid phosphatase. Inorganica Chimica Acta, v. 197, p. 121-124, 1992.

O'BRIEN, P. G.; HERSCHLAG, D. Catalytic promiscuity and the evolution of new enzymatic activities. Chemistry & Biology, v. 6, n. 4, p. R91-R105, 1999.

PISZKIEWICZ, D. Kinetics of Chemical and Enzyme-Catalyzed Reactions. New York: Oxford University Press, 1977, cap. 5, p. 81-116.

RAWJI, G.; MILBURN, R. N. 2,4-Dinitrophenyl dihydrogen phosphate: a new synthesis of its mono-2,6-lutidinium salt. Journal of Organic Chemistry, v. 46, 1205-1206, 1981.

REEDIJK, J. Introduction to bioinorganic chemistry. In REEDIJK, J. Bioinorganic Catalysis, New York: Marcel Dekker, INC. p. 1-11, 1993.

REY, N. A.; BORTOLUZZI, A. J.; NEVES, A.; TERENCEZI, H.; PICH, K. T. Catalytic Promiscuity in Biomimetic Systems: Catecholase-like Activity, Phosphatase-like Activity, and Hydrolytic DNA Cleavage Promoted by a New Dicopper(II) Hydroxo-Bridged Complex. Inorganic Chemistry, v. 46, p. 348-350, 2007.

REY, N. A.; NEVES, A.; SILVA, P. P.; PAULA, F. C. S.; SILVEIRA, J. N.; BOTELHO, F. V.; VIEIRA, L. Q.; PICH, C. T.; TEREZI, H.; PEREIRA-MAIA, E. C. A synthetic dinuclear copper(II) hydrolase and its potential as antitumoral: Cytotoxicity, cellular uptake, and DNA cleavage. Journal of Inorganic Biochemistry, v. 103, p. 1323-1330, 2009.

RIEPE, M. E.; WANG, J. H. Elucidation of the catalytic mechanism of carbonic anhydrase. Journal of the American Chemical Society, v.89, n. 16, p. 4229.

RODRIGUEZ, J.H.; XIA, Y.M.; DEBRUNNER, P.G.; CHAUDHURI, P., WIEGHARDT, K. Mössbauer spectroscopy of the spin-coupled FeIII-FeII center of reduced uteroferrin. Journal Physical Chemistry, v. 100, p. 6849-6862, 1996.

ROSENZWEIG, A. C.; DOOLEY, D. M. Bioinorganic chemistry: Editorial overview. Current Opinion in Chemical Biology, v. 10, p.89-90, 2006.

ROSSI, L. M.; NEVES, A.; HÖRNER, R.; TEREZI, H.; SZPOGANICZ, B.; SUGAI, J. Hydrolytic activity of a dinuclear copper(II,II) complex in phosphate diester and DNA cleavage. Inorganica Chimica Acta, v. 337, p. 336-370, 2002.

ROSSI, L. M.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; HÖRNER, R.; SZPOGANICZ, B.; TEREZI, H.; MANGRICH, A. S.; PEREIRA-MAIA, E.; CASTELLANO, E. E.; HAASE, W. Synthesis, structure and properties of unsymmetrical μ -alkoxo-dicopper(II) complexes: biological relevance to phosphodiester and DNA cleavage and cytotoxic activity. Inorganica Chimica Acta, v. 358, p. 1807-1822, 2005.

SCARPELLINI, M.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; VENCATO, I.; DRAGO, V.; ORTIZ, W.A.; ZUCCO, C. A new $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OCH}_3)_2(\mu\text{-OAc})\text{Fe}^{\text{III}}$ complex containing phenolate and imidazole ligands as a structural model for the active site of non-heme diiron enzymes. Journal of the Chemical Society Dalton Transactions, v. 18, p. 2616-2623, 2001.

SCARPELLINI, M.; NEVES, A.; HORNER, R.; BORTOLUZZI, A. J.; SZPOGANICZ, B.; ZUCCO, C.; SILVA, R. A. N.; DRAGO, V.; MANGRICH, A. S.; ORTIZ, W. A.;

PASSOS, W. A. C.; OLIVEIRA, M. C. B.; TEREZI, H. Phosphate Diester Hydrolysis and DNA Damage Promoted by New cis-Aqua/Hydroxy Copper(II) Complexes Containing Tridentate Imidazole-rich Ligands. Inorganic Chemistry, v. 42, p. 8353-8365, 2003.

SCHENK, G.; PERALTA, R. A.; BATISTA, S. C.; BORTOLUZZI, A. J.; SZPOGANICZ, B. DICK, A. K.; HERRALD, P. HANSON, G. R. SZILAGYI, R. K.; RILEY, M. J.; GAHAN, L. R.; NEVES, A. Probing the role of the divalent metal ion in uteroferrin using metal ion replacement and a comparison to isostructural biomimetics. Journal of Biological Inorganic Chemistry, v. 13, p. 139-155, 2007.

SCHENK, G. GAHAN, L. R., CARRINGTON, L.E. MITIC', N, VALIZADEH, M., HAMILTON, S. E., JERSEY, J, GUDDAT, L. W. Phosphate forms an unusual tripodal complex with the Fe-Mn center of sweet potato purple acid phosphatase, PNAS, v. 102, p. 273-278, 2005.

SCHENK, G.; GE, Y.; CARRINGTON, L. E.; WYNNE, C.J.; SEARLE, I.R.; CARROLL, B.J.; HAMILTON, S. and De JERSEY, J. Binuclear metal centers in purple acid phosphatases: Fe-Mn in sweet potato and Fe-Zn in soybean. Archives of Biochemistry and Biophysics, v. 370, n. 2, p. 183-189, 1999.

SEGEL, H. Enzyme Kinetics: Behavior and analysis of rapid equilibrium and steady state enzyme systems, Wiley-Interscience, New York, 1975.

SILVERMAN, D.; MCKENNA, R. Solvent-Mediated Proton Transfer in Catalysis by Carbonic Anhydrase. Accounts of Chemical Research, v. 40, p. 669-675, 2007.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

SHELDRICK, G. M. SHELXS-97: program for the solution of crystal structures. University of Göttingen, Germany, 1990.

SHELDRICK, G. M. SHELXL-97: program for the refinement of crystal structures. University of Göttingen, Germany, 1997.

SMITH, S. J.; CASELLATO, A.; HADLER, K. S.; MITIĆ, N.; RILEY, M. J.; BORTOLUZZI, A. J.; SZPOGANICZ, B.; SCHENCK, G.; NEVES, A.; GAHAN, L. The reaction mechanism of the Ga(III)Zn(II) derivative of uteroferrin and corresponding biomimetics. Journal of Biological Inorganic Chemistry, 2007, v. 12, p. 1207-1220.

STRÄTER, N.; KLABUNDE, T.; TUCKER, P.; WITZEL, H.; KREBS, B. Crystal structure of a purple acid-phosphatase containing a dinuclear Fe(III)-Zn(II) active-site. Science, v. 268, p. 1489-1492, 1995.

STRÄTER, N.; LIPSCMOB, W. N.; KLABUNDE, T. AND KREBS, B. Twometal ion catalysis in enzymatic acyl- and phosphoril-transfer reactions. Angewandte Chemie International Edition in English, v. 35, p. 2024-2055, 1996.

SOLDATOVIC, T.; VASIC, V.; BUGARCIC, Z. D. Effects Of Micelles On The Complex Formation Of [PtCl(dien)]⁺ With Biologically Relevant Ligands. Bulletin of the of Chemical society of Japan, v. 79(12), p. 1889-1893, 2006.

TATSUMI, K.; CORISH, J. Name and symbol of the element with atomic number 112 (IUPAC Recommendations 2010). Pure and Applied Chemistry, v. 82, n^o 3, p. 753-755, 2010.

THOER, A.; DENIS, M., DELMAS, M. and GASET, A. The Reimer-Tiemann reaction in slightly hydrated solid-liquid medium: a new method for the synthesis of formyl and diformyl phenols. Synthetic Communications, 1988, v. 18, p. 2095-2101.

TOLMAN, W. B.; HALFEN, J. A. C₂-Symmetric 1,4-diisopropyl-7-R-1,4,7-Triazacyclononanes. Inorganic Synthesis, v. 33, p. 75-81, 1997.

Trends in Global Atmospheric Carbon Dioxide. NOAA - Earth System Research Laboratory. Retrieved 28 April 2010 (<http://www.esrl.noaa.gov/gmd/ccgg/trends/#global>)

TWITCHETT, M. B., SYKES, A. G. Structure, Properties and Reactivity of the Fe^{II}Fe^{III} and Zn^{II}Fe^{III} Purple Acid Phosphatases. European Journal of Inorganic Chemistry, p. 2105-2115, 1999.

TYEKLAR, Z.; PAUL, P. P.; JACOBSON, R. R.; FAROOQ, A.; KARLIN, K. D.; ZUBIETA, J. Dioxygen-Copper Reactivity. Comparisons Of The Reactions Of Electrophiles And Other Reagents With Three Classes Of Peroxo-Dicopper(II), {Cu₂O₂}ⁿ⁺ Species. Journal of the American Chemical Society, v. 111, p. 388-389, 1989.

UHLENBROCK, S; KREBS, B A. Phenoxy-Bridged Homodinuclear Zn Complex With An Unusual Coordination Sphere - Model-Compound For The Active-Site Of Phospholipase-C. Angewandte Chemie-International Edition In English, v. 31(12), p. 1647-1648, 1992.

UPPENBERG, J.; LINDQVIST, F.; SVENSSON, C.; EK-RYLANDER, B., ANDERSSON, G. Crystal structure of a mammalian purple acid phosphatase. Journal of Molecular Biology, v. 290, p. 201-211, 1999.

WANG X, HO R. Y. N., WHITING A. K., Que L: Spectroscopic complex. Mechanistic implications for dinuclear hydrolases. Journal of the American Chemical Society, v. 121, p. 9235-9236, 1999.

WERNER, R.; OSTROVSKY, S.; GRIESAR, K.; HAASE, W. Magnetostructural correlations in exchange coupled phenoxy-, alkoxo-, and hydroxo-bridged dinuclear iron(III) compounds. Inorganica Chimica Acta, v. 326, p. 78-88, 2001.

WILCOX, D. E. Binuclear hydrolases. Chemical Reviews, v. 96, p. 2435-2458, 1996.

WILLIAMS, N. H.; TAKASAKI, B.; WALL, M.; CHIN, J. Structure and Nuclease Activity of Simple Dinuclear Metal Complexes: Quantitative Dissection of the Role of Metal Ions. Accounts on Chemical Research, v. 32, p. 484, 1999.

XAVIER, F. R.; NEVES, A.; CASELLATO, A.; PERALTA, R. A.; BORTOLUZZI, A. J.; SZPOGANICZ, B.; SEVERINO, P. C.; TERENCEZI, H.; TOMKOWICZ, Z.; OSTROVSKY, S.; HAASE, W.; OZAROWSKI, A.; KRZYSTEK, J.; TELSNER, J.; SCHENK, G. GAHAN, L. Unsymmetrical Fe^{III}Co^{II} and Ga^{III}Co^{II} Complexes as Chemical Hydrolases: Biomimetic Models for Purple Acid Phosphatases (PAPs). Inorganic Chemistry, v. 48(16), p. 7905–7921, 2009.

ZHENG, Y. J.; MERZ Jr. K. M. Mechanism of the human carbonic anhydrase II-catalyzed hydration of carbon dioxide. Journal of the American Chemical Society, v. 114(26), p. 10498-10507, 1992.

ZSOLNAI, L. ZORTEP: an interactive ORTEP program. University of Heidelberg, Germany, 1997.

ANEXOS

A.1 – Dados cristalográficos suplementares do complexo 1

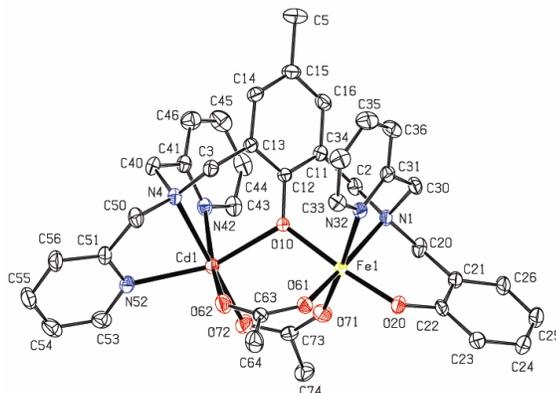


Fig. A1 – Representação estrutural do complexo 1.

Tabela A.1.1 Dados cristalográficos do complexo 1

Fórmula empírica	$C_{38}H_{40}CdClFeN_5O_{10.50}$
Massa molar ($g \cdot mol^{-1}$)	938,45
Temperatura (K)	293(2)
Comprimento de onda ($K\alpha Mo$) (Å)	0,71069
Sistema cristalino	Monoclinic
Grupo espacial	$P2_1/n$
Cela unitária ($^\circ$, Å)	$a = 15,283(5)$ $b = 12,591(1)$ $\beta = 90,32(3)$ $c = 20,849(6)$
Volume (Å ³)	4011,9(18)
Z; densidade calculada ($g \cdot cm^{-3}$)	4; 1,554
Coefficiente de absorção (mm^{-1})	1,022
F(000)	1912
Dimensões do cristal (mm)	0,50 x 0,43 x 0,43
Intervalo de θ	1,65 até 25,07°
Intervalo dos índices h, k, l	$-18 \leq h \leq 18$, $-15 \leq k \leq 0$, $-24 \leq l \leq 0$
Reflexões coletadas / únicas	7313 / 7104
R_{interno}	0,0558
Correção de absorção	psi-scan
Máx. e mín. de transmissão	0,642 e 0,612
Método de refinamento	Mínimo quadrados com matriz completa em F^2
Dados / restrições / parâmetros	7104 / 71 / 506
Goodness-of-fit on F^2	1,084
Índice R final [$>2\sigma(I)$]	$R = 0,0475$, $R_w = 0,1385$
Índice R (todos os dados)	$R = 0,0664$, $R_w = 0,1483$
Densidade eletrônica residual (e. Å ³)	1,067 e -1,059

Tabela A.1.2 Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **1**. $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.

	x	y	z	$U(\text{eq})$		x	y	z	$U(\text{eq})$
Fe1	3561(1)	1370(1)	2933(1)	33(1)	N42	6551(3)	779(4)	2344(2)	46(1)
Cd1	5255(1)	1005(1)	1762(1)	43(1)	C43	6633(4)	84(5)	2825(3)	54(1)
O10	4787(2)	1770(3)	2683(2)	40(1)	C44	7232(5)	201(6)	3311(3)	66(2)
O20	2445(3)	1024(3)	3238(2)	56(1)	C45	7789(5)	1050(6)	3295(4)	75(2)
N1	4053(3)	1249(3)	3926(2)	40(1)	C46	7724(4)	1769(6)	2804(3)	66(2)
C2	5024(4)	1163(5)	3950(3)	47(1)	C50	5914(4)	2911(5)	968(3)	54(1)
C3	5660(4)	3470(4)	2067(3)	45(1)	C51	6086(4)	2007(5)	521(3)	48(1)
N4	6033(3)	2620(3)	1650(2)	42(1)	N52	5855(3)	1033(4)	716(2)	48(1)
C5	7007(6)	4360(7)	4205(4)	88(2)	C53	5948(4)	234(6)	320(3)	62(2)
C11	5478(3)	2120(4)	3682(2)	43(1)	C54	6288(4)	355(7)	-290(4)	76(2)
C12	5338(3)	2371(4)	3036(2)	38(1)	C55	6524(5)	1362(8)	-497(3)	81(2)
C13	5771(3)	3242(4)	2760(2)	40(1)	C56	6433(4)	2196(6)	-79(3)	65(2)
C14	6295(4)	3869(4)	3152(3)	49(1)	O61	3051(2)	1804(3)	2085(2)	49(1)
C15	6423(4)	3658(5)	3794(3)	57(2)	O62	4035(3)	1712(4)	1305(2)	60(1)
C16	6012(4)	2770(5)	4047(3)	52(1)	C63	3299(3)	1922(4)	1509(2)	42(1)
C20	3684(4)	273(5)	4224(3)	52(1)	C64	2633(5)	2371(6)	1062(3)	70(2)
C21	2712(4)	240(4)	4270(3)	48(1)	O71	3814(3)	-158(3)	2707(2)	61(1)
C22	2160(4)	574(4)	3764(2)	49(1)	O72	4737(3)	-587(3)	1929(2)	65(1)
C23	1251(4)	430(5)	3833(3)	61(2)	C73	4188(4)	-817(4)	2351(3)	46(1)
C24	910(5)	-19(6)	4371(3)	71(2)	C74	3958(5)	-1966(5)	2423(3)	67(2)
C25	1444(5)	-331(6)	4861(3)	73(2)	O1W	5553(12)	-2249(16)	1142(9)	158(7)
C26	2321(5)	-198(5)	4812(3)	60(2)	Cl1	5700(1)	-2334(2)	3949(1)	73(1)
C30	3767(4)	2218(4)	4281(2)	49(1)	O1P	5762(6)	-2202(8)	3276(4)	94(3)
C31	3744(3)	3182(4)	3864(3)	44(1)	O1P'	5847(12)	-2983(13)	3390(7)	134(8)
N32	3473(3)	3034(3)	3262(2)	41(1)	O2P	6093(8)	-1393(9)	4201(5)	127(4)
C33	3384(4)	3895(5)	2880(3)	51(1)	O2P'	5367(13)	-1392(12)	3918(11)	222(14)
C34	3583(4)	4899(5)	3076(3)	64(2)	O3P	6559(8)	-2294(13)	4242(7)	105(6)
C35	3900(5)	5045(5)	3691(4)	68(2)	O3P	6152(8)	-3169(8)	4182(6)	131(5)
C36	3958(4)	4180(5)	4090(3)	60(2)	O4P	4831(6)	-2328(10)	4146(6)	136(5)
C40	6963(3)	2398(5)	1795(3)	50(1)	O4P'	5219(10)	-3063(12)	4348(7)	111(6)
C41	7084(3)	1628(4)	2339(3)	45(1)					

Tabela A.1.3 Distâncias (Å) e ângulos ($^\circ$) de ligação para o complexo **1**.

Fe(1)-Cd(1)	3.598(1)	N(32)-C(33)	1.351(7)
Fe(1)-O(20)	1.875(4)	C(33)-C(34)	1.363(9)
Fe(1)-O(61)	2.004(4)	C(34)-C(35)	1.380(10)
Fe(1)-O(10)	2.012(3)	C(35)-C(36)	1.373(9)
Fe(1)-O(71)	2.019(4)	C(40)-C(41)	1.502(8)
Fe(1)-N(1)	2.205(4)	C(41)-N(42)	1.344(7)
Fe(1)-N(32)	2.208(4)	C(41)-C(46)	1.386(9)
Cd(1)-O(72)	2.184(4)	N(42)-C(43)	1.336(7)
Cd(1)-O(10)	2.268(3)	C(43)-C(44)	1.370(9)
Cd(1)-O(62)	2.271(4)	C(44)-C(45)	1.368(11)
Cd(1)-N(42)	2.334(5)	C(45)-C(46)	1.369(10)
Cd(1)-N(4)	2.367(4)	C(50)-C(51)	1.496(8)
Cd(1)-N(52)	2.371(5)	C(51)-N(52)	1.339(7)

O(10)-C(12)	1.348(6)	C(51)-C(56)	1.383(8)
O(20)-C(22)	1.311(7)	N(52)-C(53)	1.310(8)
N(1)-C(20)	1.488(7)	C(53)-C(54)	1.384(10)
N(1)-C(2)	1.489(7)	C(54)-C(55)	1.387(12)
N(1)-C(30)	1.495(7)	C(55)-C(56)	1.371(11)
C(2)-C(11)	1.500(8)	O(61)-C(63)	1.269(6)
C(3)-C(13)	1.483(7)	O(62)-C(63)	1.235(6)
C(3)-N(4)	1.494(7)	C(63)-C(64)	1.489(8)
N(4)-C(50)	1.478(7)	O(71)-C(73)	1.253(7)
N(4)-C(40)	1.479(7)	O(72)-C(73)	1.253(7)
C(5)-C(15)	1.518(8)	C(73)-C(74)	1.497(8)
C(11)-C(16)	1.382(8)	Cl(1)-O(2P')	1.292(13)
C(11)-C(12)	1.398(7)	Cl(1)-O(3P)	1.347(9)
C(12)-C(13)	1.405(7)	Cl(1)-O(4P)	1.393(10)
C(13)-C(14)	1.387(7)	Cl(1)-O(1P)	1.416(8)
C(14)-C(15)	1.378(9)	Cl(1)-O(2P)	1.428(10)
C(15)-C(16)	1.389(9)	Cl(1)-O(1P')	1.441(13)
C(20)-C(21)	1.489(8)	Cl(1)-O(4P')	1.442(12)
C(21)-C(26)	1.395(8)	Cl(1)-O(3P')	1.446(11)
C(21)-C(22)	1.412(8)	O(1P)-O(1P')	1.021(15)
C(22)-C(23)	1.409(8)	O(1P)-O(2P')	1.79(2)
C(23)-C(24)	1.363(9)	O(1P)-O(3P)	1.728(18)
C(24)-C(25)	1.362(11)	O(2P)-O(2P')	1.255(17)
C(25)-C(26)	1.356(10)	O(2P)-O(3P')	1.342(16)
C(30)-C(31)	1.493(8)	O(2P)-O(4P)	1.51(2)
C(31)-N(32)	1.334(7)	O(3P)-O(3P)	1.271(14)
C(31)-C(36)	1.381(8)	O(3P)-O(4P')	1.474(17)
		O(4P)-O(4P')	1.176(14)
O(20)-Fe(1)-O(61)	90.73(17)		
O(20)-Fe(1)-O(10)	175.10(16)	C(46)-C(41)-C(40)	121.9(6)
O(61)-Fe(1)-O(10)	93.57(15)	C(43)-N(42)-C(41)	118.2(5)
O(20)-Fe(1)-O(71)	91.90(19)	C(43)-N(42)-Cd(1)	123.1(4)
O(61)-Fe(1)-O(71)	97.34(18)	C(41)-N(42)-Cd(1)	114.3(3)
O(10)-Fe(1)-O(71)	89.89(16)	N(42)-C(43)-C(44)	123.0(6)
O(20)-Fe(1)-N(1)	88.36(17)	C(45)-C(44)-C(43)	118.6(6)
O(61)-Fe(1)-N(1)	167.58(16)	C(44)-C(45)-C(46)	119.5(7)
O(10)-Fe(1)-N(1)	86.94(15)	C(45)-C(46)-C(41)	119.2(7)
O(71)-Fe(1)-N(1)	95.07(17)	N(4)-C(50)-C(51)	112.9(5)
O(20)-Fe(1)-N(32)	93.36(17)	N(52)-C(51)-C(56)	122.3(6)
O(61)-Fe(1)-N(32)	89.52(16)	N(52)-C(51)-C(50)	117.4(5)
O(10)-Fe(1)-N(32)	84.33(15)	C(56)-C(51)-C(50)	120.2(6)
O(71)-Fe(1)-N(32)	171.30(17)	C(53)-N(52)-C(51)	118.8(5)
N(1)-Fe(1)-N(32)	78.17(16)	C(53)-N(52)-Cd(1)	127.7(4)
O(72)-Cd(1)-O(10)	97.96(14)	C(51)-N(52)-Cd(1)	113.4(3)
O(72)-Cd(1)-O(62)	97.40(18)	N(52)-C(53)-C(54)	122.5(7)
O(10)-Cd(1)-O(62)	85.82(14)	C(53)-C(54)-C(55)	119.0(7)
O(72)-Cd(1)-N(42)	96.49(17)	C(56)-C(55)-C(54)	118.4(6)
O(10)-Cd(1)-N(42)	83.23(14)	C(55)-C(56)-C(51)	118.9(7)
O(62)-Cd(1)-N(42)	163.36(16)	C(63)-O(61)-Fe(1)	138.5(4)
O(72)-Cd(1)-N(4)	170.69(17)	C(63)-O(62)-Cd(1)	133.4(4)

O(10)-Cd(1)-N(4)	83.08(13)	O(62)-C(63)-O(61)	125.4(5)
O(62)-Cd(1)-N(4)	91.90(16)	O(62)-C(63)-C(64)	119.1(5)
N(42)-Cd(1)-N(4)	74.40(15)	O(61)-C(63)-C(64)	115.4(5)
O(72)-Cd(1)-N(52)	107.63(16)	C(73)-O(71)-Fe(1)	149.0(4)
O(10)-Cd(1)-N(52)	153.90(15)	C(73)-O(72)-Cd(1)	124.6(4)
O(62)-Cd(1)-N(52)	85.91(15)	O(72)-C(73)-O(71)	125.0(5)
N(42)-Cd(1)-N(52)	98.55(15)	O(72)-C(73)-C(74)	116.9(5)
N(4)-Cd(1)-N(52)	72.50(15)	O(71)-C(73)-C(74)	118.2(5)
C(12)-O(10)-Fe(1)	125.4(3)	O(2P')-Cl(1)-O(3P)	159.3(11)
C(12)-O(10)-Cd(1)	120.1(3)	O(2P')-Cl(1)-O(4P)	68.5(10)
Fe(1)-O(10)-Cd(1)	114.30(15)	O(3P)-Cl(1)-O(4P)	112.7(6)
C(22)-O(20)-Fe(1)	133.8(4)	O(2P')-Cl(1)-O(1P)	82.6(11)
C(20)-N(1)-C(2)	107.9(4)	O(3P)-Cl(1)-O(1P)	114.3(6)
C(20)-N(1)-C(30)	110.8(4)	O(4P)-Cl(1)-O(1P)	111.2(6)
C(2)-N(1)-C(30)	109.7(4)	O(2P')-Cl(1)-O(2P)	54.7(8)
C(20)-N(1)-Fe(1)	108.7(3)	O(3P)-Cl(1)-O(2P)	107.5(6)
C(2)-N(1)-Fe(1)	111.8(3)	O(4P)-Cl(1)-O(2P)	106.7(7)
C(30)-N(1)-Fe(1)	108.0(3)	O(1P)-Cl(1)-O(2P)	103.7(6)
N(1)-C(2)-C(11)	113.1(4)	O(2P')-Cl(1)-O(1P')	122.9(10)
C(13)-C(3)-N(4)	112.7(4)	O(3P)-Cl(1)-O(1P')	76.5(8)
C(50)-N(4)-C(40)	110.9(4)	O(4P)-Cl(1)-O(1P')	113.2(9)
C(50)-N(4)-C(3)	109.6(4)	O(1P)-Cl(1)-O(1P')	41.8(6)
C(40)-N(4)-C(3)	112.7(4)	O(2P)-Cl(1)-O(1P')	134.5(9)
C(50)-N(4)-Cd(1)	104.4(3)	O(2P')-Cl(1)-O(4P')	114.3(10)
C(40)-N(4)-Cd(1)	107.5(3)	O(3P)-Cl(1)-O(4P')	63.7(7)
C(3)-N(4)-Cd(1)	111.4(3)	O(4P)-Cl(1)-O(4P')	49.0(6)
C(16)-C(11)-C(12)	119.0(5)	O(1P)-Cl(1)-O(4P')	133.1(8)
C(16)-C(11)-C(2)	122.9(5)	O(2P)-Cl(1)-O(4P')	122.0(8)
C(12)-C(11)-C(2)	118.1(5)	O(1P')-Cl(1)-O(4P')	100.8(8)
O(10)-C(12)-C(11)	119.4(5)	O(2P')-Cl(1)-O(3P')	110.2(8)
O(10)-C(12)-C(13)	120.6(5)	O(3P)-Cl(1)-O(3P')	54.0(6)
C(11)-C(12)-C(13)	120.1(5)	O(4P)-Cl(1)-O(3P')	137.8(8)
C(14)-C(13)-C(12)	118.3(5)	O(1P)-Cl(1)-O(3P')	110.4(8)
C(14)-C(13)-C(3)	121.7(5)	O(2P)-Cl(1)-O(3P')	55.7(7)
C(12)-C(13)-C(3)	119.9(5)	O(1P')-Cl(1)-O(3P')	102.5(8)
C(15)-C(14)-C(13)	122.7(5)	O(4P')-Cl(1)-O(3P')	104.0(7)
C(14)-C(15)-C(16)	117.6(5)	O(1P')-O(1P)-Cl(1)	70.4(8)
C(14)-C(15)-C(5)	121.1(6)	O(1P')-O(1P)-O(2P')	114.6(12)
C(16)-C(15)-C(5)	121.3(6)	Cl(1)-O(1P)-O(2P')	45.7(6)
C(11)-C(16)-C(15)	122.3(5)	O(1P)-O(1P')-Cl(1)	67.8(8)
N(1)-C(20)-C(21)	115.5(5)	O(1P)-O(1P')-O(3P)	112.8(11)
C(26)-C(21)-C(22)	117.8(5)	Cl(1)-O(1P')-O(3P)	49.3(5)
C(26)-C(21)-C(20)	119.7(6)	O(2P')-O(2P)-O(3P')	119.8(11)
C(22)-C(21)-C(20)	122.4(5)	O(2P')-O(2P)-Cl(1)	57.1(7)
O(20)-C(22)-C(23)	118.3(6)	O(3P')-O(2P)-Cl(1)	62.8(6)
O(20)-C(22)-C(21)	123.6(5)	O(2P)-O(2P')-Cl(1)	68.2(8)
C(23)-C(22)-C(21)	118.1(5)	O(2P)-O(2P')-O(4P)	109.3(13)
C(24)-C(23)-C(22)	121.3(7)	Cl(1)-O(2P')-O(4P)	58.9(8)
C(25)-C(24)-C(23)	120.4(6)	O(2P)-O(2P')-O(1P)	92.9(11)
C(26)-C(25)-C(24)	119.8(6)	Cl(1)-O(2P')-O(1P)	51.7(7)

C(25)-C(26)-C(21)	122.5(7)	O(4P)-O(2P')-O(1P)	88.7(9)
C(31)-C(30)-N(1)	112.4(4)	O(3P)-O(3P')-O(2P)	117.9(10)
N(32)-C(31)-C(36)	121.4(5)	O(3P)-O(3P')-Cl(1)	59.0(6)
N(32)-C(31)-C(30)	116.2(5)	O(2P)-O(3P')-Cl(1)	61.5(6)
C(36)-C(31)-C(30)	122.4(5)	O(3P')-O(3P)-Cl(1)	67.0(7)
C(31)-N(32)-C(33)	118.1(5)	O(3P')-O(3P)-O(4P')	111.8(11)
C(31)-N(32)-Fe(1)	114.0(3)	Cl(1)-O(3P)-O(4P')	61.3(6)
C(33)-N(32)-Fe(1)	125.8(4)	O(3P')-O(3P)-O(1P')	96.1(9)
N(32)-C(33)-C(34)	123.1(6)	Cl(1)-O(3P)-O(1P')	54.2(6)
C(33)-C(34)-C(35)	118.6(6)	O(4P')-O(3P)-O(1P')	87.5(9)
C(36)-C(35)-C(34)	118.6(6)	O(4P')-O(4P)-Cl(1)	67.7(7)
C(35)-C(36)-C(31)	120.0(6)	O(4P')-O(4P)-O(2P')	116.8(11)
N(4)-C(40)-C(41)	112.9(4)	Cl(1)-O(4P)-O(2P')	52.6(7)
N(42)-C(41)-C(46)	121.4(6)	O(4P)-O(4P')-Cl(1)	63.4(7)
N(42)-C(41)-C(40)	116.6(5)	O(4P)-O(4P')-O(3P)	118.4(11)
		Cl(1)-O(4P')-O(3P)	55.0(6)

A.2 – Dados cristalográficos suplementares do complexo 4

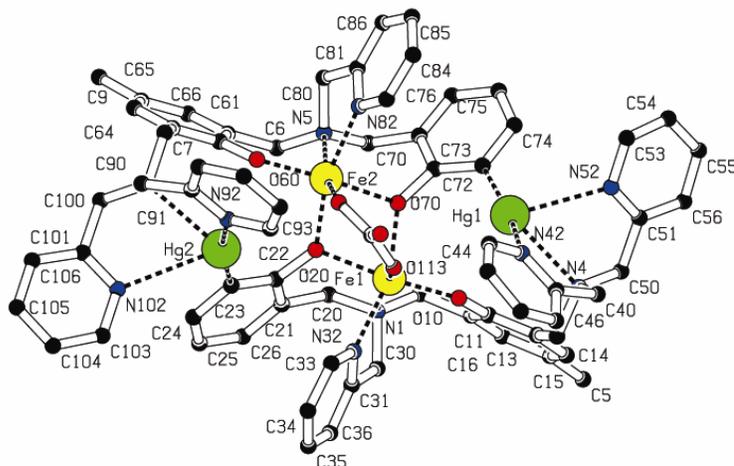


Fig. A2 – Representação estrutural do complexo 4.

Tabela A.2.1 Dados cristalográficos do complexo 4.

Fórmula empírica	$C_{69}H_{66}Cl_2Fe_2Hg_2N_{10}O_{16}$
Massa molar ($g \cdot mol^{-1}$)	1875,10
Temperatura (K)	293(2)
Comprimento de onda ($K\alpha Mo$) (Å)	0,71069
Sistema cristalino	Triclinic
Grupo espacial	P-1
Cela unitária ($^{\circ}, \text{Å}$)	a = 12,9730(2) α = 98,909(1) b = 14,0290(3) β = 107,053(1) c = 21,3660(5) γ = 104,787(1)
Volume (Å^3)	3481,72(12)
Z; densidade calculada ($g \cdot cm^{-3}$)	2; 1,789
Coefficiente de absorção (mm^{-1})	4.957
F(000)	1848
Dimensões do cristal (mm)	0,23 x 0,20 x 0,11
Intervalo de θ	2,65 até 26,40°
Intervalo dos índices h, k, l	-16 ≤ h ≤ 16, -17 ≤ k ≤ 17, -25 ≤ l ≤ 26
Reflexões coletadas / únicas	46780 / 14174
R_{interno}	0,0750
Correção de absorção	multi-scan
Máx. e mín. de transmissão	0,581 e 0,345
Método de refinamento	Mínimo quadrados com matriz completa em F^2
Dados / restrições / parâmetros	14174 / 0 / 912
Goodness-of-fit on F^2	1,058
Índice R final [$>2\sigma(I)$]	R = 0,0426, R_w = 0,1062
Índice R (todos os dados)	R = 0,0571, R_w = 0,1160
Densidade eletrônica residual ($e \cdot \text{Å}^{-3}$)	1,371 e -2,737

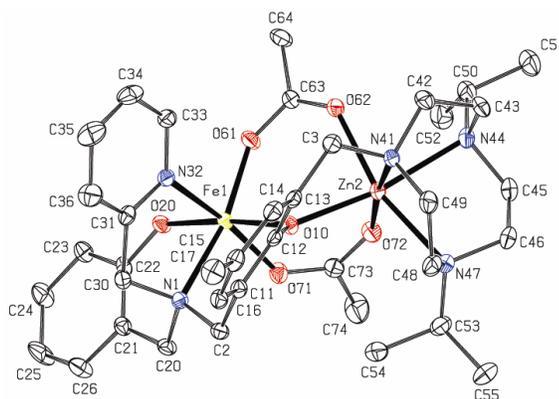
Tabela A.2.2 Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo 4.

Fe(1)-Fe(2)	3.1205(9)	N(32)-C(33)	1.337(6)
Fe(1)-Hg(1)	3.7905(7)	C(33)-C(34)	1.386(7)
Fe(2)-Hg(2)	3.6378(7)	C(34)-C(35)	1.369(8)
Fe(1)-O(10)	1.896(3)	C(35)-C(36)	1.376(8)
Fe(1)-O(113)	1.944(3)	C(40)-C(41)	1.498(8)
Fe(1)-O(70)	2.012(3)	C(41)-N(42)	1.329(7)
Fe(1)-O(20)	2.086(3)	C(41)-C(46)	1.382(8)
Fe(1)-N(32)	2.158(4)	N(42)-C(43)	1.323(7)
Fe(1)-N(1)	2.231(4)	C(43)-C(44)	1.365(9)
Fe(2)-O(60)	1.897(3)	C(44)-C(45)	1.361(11)
Fe(2)-O(111)	1.919(4)	C(45)-C(46)	1.386(10)
Fe(2)-O(20)	1.991(3)	C(50)-C(51)	1.499(8)
Fe(2)-O(70)	2.109(3)	C(51)-N(52)	1.332(8)
Fe(2)-N(82)	2.154(4)	C(51)-C(56)	1.384(9)
Fe(2)-N(5)	2.239(4)	N(52)-C(53)	1.352(8)
Hg(1)-C(73)	2.082(5)	C(53)-C(54)	1.323(13)
Hg(1)-N(42)	2.181(4)	C(54)-C(55)	1.410(14)
Hg(1)-N(4)	2.626(4)	C(55)-C(56)	1.391(12)
Hg(1)-N(52)	2.751(5)	C(61)-C(66)	1.397(7)
Hg(1)-O(10)	2.951(3)	C(61)-C(62)	1.404(7)
Hg(2)-C(23)	2.067(5)	C(62)-C(63)	1.410(7)
Hg(2)-N(92)	2.189(4)	C(63)-C(64)	1.394(7)
Hg(2)-N(8)	2.597(4)	C(64)-C(65)	1.374(8)
Hg(2)-N(102)	2.926(5)	C(65)-C(66)	1.381(8)
Hg(2)-O(60)	2.831(3)	C(70)-C(71)	1.497(7)
O(10)-C(12)	1.344(6)	C(71)-C(72)	1.397(7)
O(20)-C(22)	1.365(5)	C(71)-C(76)	1.403(7)
O(60)-C(62)	1.342(6)	C(72)-C(73)	1.379(7)
O(70)-C(72)	1.372(5)	C(73)-C(74)	1.405(7)
N(1)-C(30)	1.489(6)	C(74)-C(75)	1.362(8)
N(1)-C(2)	1.489(6)	C(75)-C(76)	1.362(8)
N(1)-C(20)	1.494(6)	C(80)-C(81)	1.503(8)
C(2)-C(11)	1.494(7)	C(81)-N(82)	1.334(7)
C(3)-N(4)	1.475(6)	C(81)-C(86)	1.374(8)
C(3)-C(13)	1.509(7)	N(82)-C(83)	1.346(7)
N(4)-C(50)	1.463(7)	C(83)-C(84)	1.367(8)
N(4)-C(40)	1.463(7)	C(84)-C(85)	1.356(10)
C(5)-C(15)	1.516(7)	C(85)-C(86)	1.370(9)
N(5)-C(70)	1.487(6)	C(90)-C(91)	1.503(8)
N(5)-C(80)	1.492(6)	C(91)-N(92)	1.334(7)
N(5)-C(6)	1.497(6)	C(91)-C(96)	1.387(8)
C(6)-C(61)	1.504(7)	N(92)-C(93)	1.329(7)
C(7)-C(63)	1.484(7)	C(93)-C(94)	1.377(8)
C(7)-N(8)	1.494(6)	C(94)-C(95)	1.355(10)
N(8)-C(90)	1.447(6)	C(95)-C(96)	1.385(9)
N(8)-C(100)	1.473(7)	C(100)-C(101)	1.527(8)
C(9)-C(65)	1.525(8)	C(101)-N(102)	1.320(8)
C(11)-C(16)	1.396(7)	C(101)-C(106)	1.386(8)
C(11)-C(12)	1.398(7)	N(102)-C(103)	1.344(8)

C(12)-C(13)	1.404(7)	C(103)-C(104)	1.370(11)
C(13)-C(14)	1.395(7)	C(104)-C(105)	1.374(12)
C(14)-C(15)	1.376(8)	C(105)-C(106)	1.357(10)
C(15)-C(16)	1.381(8)	C(110)-O(112)	1.224(6)
C(20)-C(21)	1.487(8)	C(110)-O(113)	1.282(6)
C(21)-C(26)	1.400(8)	C(110)-O(111)	1.311(6)
C(21)-C(22)	1.402(7)	Cl(1)-O(4)	1.344(7)
C(22)-C(23)	1.390(7)	Cl(1)-O(3)	1.378(8)
C(23)-C(24)	1.383(7)	Cl(1)-O(2)	1.396(6)
C(24)-C(25)	1.381(9)	Cl(1)-O(1)	1.416(6)
C(25)-C(26)	1.360(9)	Cl(2)-O(7)	1.371(7)
C(30)-C(31)	1.501(7)	Cl(2)-O(8)	1.379(8)
C(31)-N(32)	1.343(6)	Cl(2)-O(6)	1.415(7)
C(31)-C(36)	1.380(7)	Cl(2)-O(5)	1.429(7)
O(10)-Fe(1)-O(113)	95.27(15)	C(26)-C(25)-C(24)	119.8(6)
O(10)-Fe(1)-O(70)	98.01(14)	C(25)-C(26)-C(21)	120.9(5)
O(113)-Fe(1)-O(70)	90.30(14)	N(1)-C(30)-C(31)	111.6(4)
O(10)-Fe(1)-O(20)	165.72(14)	N(32)-C(31)-C(36)	121.3(5)
O(113)-Fe(1)-O(20)	96.70(14)	N(32)-C(31)-C(30)	115.9(4)
O(70)-Fe(1)-O(20)	74.20(13)	C(36)-C(31)-C(30)	122.7(4)
O(10)-Fe(1)-N(32)	101.54(14)	C(33)-N(32)-C(31)	119.0(4)
O(113)-Fe(1)-N(32)	88.54(15)	C(33)-N(32)-Fe(1)	124.1(3)
O(70)-Fe(1)-N(32)	160.43(14)	C(31)-N(32)-Fe(1)	116.8(3)
O(20)-Fe(1)-N(32)	86.54(14)	N(32)-C(33)-C(34)	121.9(5)
O(10)-Fe(1)-N(1)	86.28(14)	C(35)-C(34)-C(33)	119.1(5)
O(113)-Fe(1)-N(1)	164.90(15)	C(34)-C(35)-C(36)	119.0(5)
O(70)-Fe(1)-N(1)	104.38(14)	C(35)-C(36)-C(31)	119.6(5)
O(20)-Fe(1)-N(1)	84.20(13)	N(4)-C(40)-C(41)	113.4(4)
N(32)-Fe(1)-N(1)	76.45(15)	N(42)-C(41)-C(46)	120.8(6)
O(60)-Fe(2)-O(111)	98.35(15)	N(42)-C(41)-C(40)	117.2(5)
O(60)-Fe(2)-O(20)	98.38(14)	C(46)-C(41)-C(40)	121.8(6)
O(111)-Fe(2)-O(20)	91.19(14)	C(43)-N(42)-C(41)	118.9(5)
O(60)-Fe(2)-O(70)	165.70(14)	C(43)-N(42)-Hg(1)	118.5(4)
O(111)-Fe(2)-O(70)	94.02(14)	C(41)-N(42)-Hg(1)	122.0(4)
O(20)-Fe(2)-O(70)	74.13(12)	N(42)-C(43)-C(44)	123.7(7)
O(60)-Fe(2)-N(82)	97.02(15)	C(45)-C(44)-C(43)	118.1(7)
O(111)-Fe(2)-N(82)	87.91(16)	C(44)-C(45)-C(46)	119.1(6)
O(20)-Fe(2)-N(82)	164.53(14)	C(41)-C(46)-C(45)	119.3(7)
O(70)-Fe(2)-N(82)	90.53(14)	N(4)-C(50)-C(51)	114.0(5)
O(60)-Fe(2)-N(5)	85.77(14)	N(52)-C(51)-C(56)	122.0(6)
O(111)-Fe(2)-N(5)	164.97(15)	N(52)-C(51)-C(50)	118.8(5)
O(20)-Fe(2)-N(5)	102.55(14)	C(56)-C(51)-C(50)	119.1(6)
O(70)-Fe(2)-N(5)	84.08(13)	C(51)-N(52)-C(53)	118.3(6)
N(82)-Fe(2)-N(5)	77.22(16)	C(51)-N(52)-Hg(1)	114.2(3)
C(73)-Hg(1)-N(42)	161.82(18)	C(53)-N(52)-Hg(1)	122.2(5)
C(73)-Hg(1)-N(4)	126.43(16)	C(54)-C(53)-N(52)	124.2(9)
N(42)-Hg(1)-N(4)	71.75(15)	C(53)-C(54)-C(55)	118.3(8)
C(73)-Hg(1)-N(52)	97.18(18)	C(56)-C(55)-C(54)	118.8(8)
N(42)-Hg(1)-N(52)	92.23(17)	C(51)-C(56)-C(55)	118.4(8)

N(4)-Hg(1)-N(52)	61.57(14)	C(66)-C(61)-C(62)	119.2(5)
C(73)-Hg(1)-O(10)	86.87(15)	C(66)-C(61)-C(6)	118.6(5)
N(42)-Hg(1)-O(10)	99.85(13)	C(62)-C(61)-C(6)	122.1(4)
N(4)-Hg(1)-O(10)	73.75(11)	O(60)-C(62)-C(61)	121.6(4)
N(52)-Hg(1)-O(10)	126.99(13)	O(60)-C(62)-C(63)	119.2(4)
C(23)-Hg(2)-N(92)	166.54(18)	C(61)-C(62)-C(63)	119.1(5)
C(23)-Hg(2)-N(8)	122.29(17)	C(64)-C(63)-C(62)	118.9(5)
N(92)-Hg(2)-N(8)	71.12(15)	C(64)-C(63)-C(7)	121.3(5)
C(23)-Hg(2)-N(102)	91.93(18)	C(62)-C(63)-C(7)	119.7(4)
N(92)-Hg(2)-N(102)	96.20(15)	C(65)-C(64)-C(63)	122.7(5)
N(8)-Hg(2)-N(102)	61.92(14)	C(64)-C(65)-C(66)	117.8(5)
C(23)-Hg(2)-O(60)	86.31(17)	C(64)-C(65)-C(9)	121.0(5)
N(92)-Hg(2)-O(60)	96.51(13)	C(66)-C(65)-C(9)	121.2(5)
N(8)-Hg(2)-O(60)	77.37(11)	C(65)-C(66)-C(61)	122.2(5)
O(60)-Hg(2)-N(102)	130.18(13)	N(5)-C(70)-C(71)	114.5(4)
C(12)-O(10)-Fe(1)	136.2(3)	C(72)-C(71)-C(76)	119.0(5)
Fe(1)-O(10)-Hg(1)	100.59(12)	C(72)-C(71)-C(70)	118.9(4)
C(22)-O(20)-Fe(2)	136.9(3)	C(76)-C(71)-C(70)	122.1(4)
C(22)-O(20)-Fe(1)	123.0(3)	O(70)-C(72)-C(73)	123.8(4)
Fe(2)-O(20)-Fe(1)	99.87(13)	O(70)-C(72)-C(71)	115.3(4)
C(62)-O(60)-Fe(2)	136.3(3)	C(73)-C(72)-C(71)	120.9(4)
Fe(2)-O(60)-Hg(2)	98.63(13)	C(72)-C(73)-C(74)	117.7(4)
C(72)-O(70)-Fe(1)	139.8(3)	C(72)-C(73)-Hg(1)	124.0(3)
C(72)-O(70)-Fe(2)	121.6(3)	C(74)-C(73)-Hg(1)	118.2(4)
Fe(1)-O(70)-Fe(2)	98.41(13)	C(75)-C(74)-C(73)	121.8(5)
C(30)-N(1)-C(2)	111.4(4)	C(74)-C(75)-C(76)	120.3(5)
C(30)-N(1)-C(20)	109.8(4)	C(75)-C(76)-C(71)	120.1(5)
C(2)-N(1)-C(20)	107.2(4)	N(5)-C(80)-C(81)	111.9(4)
C(30)-N(1)-Fe(1)	107.3(3)	N(82)-C(81)-C(86)	121.5(5)
C(2)-N(1)-Fe(1)	107.4(3)	N(82)-C(81)-C(80)	115.2(4)
C(20)-N(1)-Fe(1)	113.7(3)	C(86)-C(81)-C(80)	123.2(5)
N(1)-C(2)-C(11)	114.8(4)	C(81)-N(82)-C(83)	118.1(5)
N(4)-C(3)-C(13)	114.0(4)	C(81)-N(82)-Fe(2)	117.0(3)
C(50)-N(4)-C(40)	109.4(4)	C(83)-N(82)-Fe(2)	124.3(4)
C(50)-N(4)-C(3)	110.9(4)	N(82)-C(83)-C(84)	122.6(6)
C(40)-N(4)-C(3)	108.1(4)	C(85)-C(84)-C(83)	118.9(6)
C(50)-N(4)-Hg(1)	112.9(3)	C(84)-C(85)-C(86)	119.2(6)
C(40)-N(4)-Hg(1)	101.5(3)	C(85)-C(86)-C(81)	119.6(6)
C(3)-N(4)-Hg(1)	113.6(3)	N(8)-C(90)-C(91)	112.8(4)
C(70)-N(5)-C(80)	109.8(4)	N(92)-C(91)-C(96)	121.1(5)
C(70)-N(5)-C(6)	107.0(4)	N(92)-C(91)-C(90)	118.4(5)
C(80)-N(5)-C(6)	112.8(4)	C(96)-C(91)-C(90)	120.3(5)
C(70)-N(5)-Fe(2)	113.2(3)	C(93)-N(92)-C(91)	119.3(5)
C(80)-N(5)-Fe(2)	106.5(3)	C(93)-N(92)-Hg(2)	118.4(4)
C(6)-N(5)-Fe(2)	107.7(3)	C(91)-N(92)-Hg(2)	122.1(3)
N(5)-C(6)-C(61)	114.7(4)	N(92)-C(93)-C(94)	122.5(6)
C(63)-C(7)-N(8)	115.4(4)	C(95)-C(94)-C(93)	118.6(6)
C(90)-N(8)-C(100)	111.8(4)	C(94)-C(95)-C(96)	119.8(6)
C(90)-N(8)-C(7)	109.8(4)	C(95)-C(96)-C(91)	118.6(6)
C(100)-N(8)-C(7)	111.0(4)	N(8)-C(100)-C(101)	111.2(5)

C(90)-N(8)-Hg(2)	104.3(3)	N(102)-C(101)-C(106)	123.1(6)
C(100)-N(8)-Hg(2)	111.4(3)	N(102)-C(101)-C(100)	116.5(5)
C(7)-N(8)-Hg(2)	108.2(3)	C(106)-C(101)-C(100)	120.4(6)
C(16)-C(11)-C(12)	119.4(5)	C(101)-N(102)-C(103)	117.1(6)
C(16)-C(11)-C(2)	119.6(5)	C(101)-N(102)-Hg(2)	112.3(4)
C(12)-C(11)-C(2)	121.0(4)	C(103)-N(102)-Hg(2)	129.2(5)
O(10)-C(12)-C(11)	121.6(4)	N(102)-C(103)-C(104)	122.5(8)
O(10)-C(12)-C(13)	119.5(4)	C(103)-C(104)-C(105)	119.9(7)
C(11)-C(12)-C(13)	118.8(4)	C(106)-C(105)-C(104)	117.7(7)
C(14)-C(13)-C(12)	119.3(5)	C(105)-C(106)-C(101)	119.7(8)
C(14)-C(13)-C(3)	119.6(5)	O(112)-C(110)-O(113)	121.1(5)
C(12)-C(13)-C(3)	121.0(4)	O(112)-C(110)-O(111)	119.0(5)
C(15)-C(14)-C(13)	122.7(5)	O(113)-C(110)-O(111)	119.9(5)
C(14)-C(15)-C(16)	117.2(5)	C(110)-O(111)-Fe(2)	132.7(3)
C(14)-C(15)-C(5)	120.9(5)	C(110)-O(113)-Fe(1)	131.6(3)
C(16)-C(15)-C(5)	121.9(5)	O(4)-Cl(1)-O(3)	105.8(8)
C(15)-C(16)-C(11)	122.6(5)	O(4)-Cl(1)-O(2)	106.9(4)
C(21)-C(20)-N(1)	114.8(4)	O(3)-Cl(1)-O(2)	115.8(5)
C(26)-C(21)-C(22)	118.4(5)	O(4)-Cl(1)-O(1)	110.1(7)
C(26)-C(21)-C(20)	122.3(5)	O(3)-Cl(1)-O(1)	106.5(5)
C(22)-C(21)-C(20)	119.2(5)	O(2)-Cl(1)-O(1)	111.6(4)
O(20)-C(22)-C(23)	123.4(4)	O(7)-Cl(2)-O(8)	114.2(7)
O(20)-C(22)-C(21)	115.7(4)	O(7)-Cl(2)-O(6)	106.2(6)
C(23)-C(22)-C(21)	120.9(4)	O(8)-Cl(2)-O(6)	110.1(7)
C(24)-C(23)-C(22)	118.3(5)	O(7)-Cl(2)-O(5)	110.1(6)
C(24)-C(23)-Hg(2)	120.2(4)	O(8)-Cl(2)-O(5)	108.0(6)
C(22)-C(23)-Hg(2)	121.5(4)	O(6)-Cl(2)-O(5)	108.1(4)
C(25)-C(24)-C(23)	121.7(5)		

A.3 – Dados cristalográficos suplementares do complexo **5**Fig. A3 – Representação estrutural do complexo **5**.Tabela A.3.1 Dados cristalográficos do complexo **5**.

Fórmula empírica	$C_{38}H_{56}ClFeN_5O_{11,50}Zn$
Massa molar ($g \cdot mol^{-1}$)	923,55
Temperatura (K)	293(2)
Comprimento de onda ($K\alpha Mo$) (Å)	0,71069
Sistema cristalino	Monoclinic
Grupo espacial	$P2_1/c$
Cela unitária ($^\circ$, Å)	$a = 12,9235(3)$ Å $b = 35,5782(8)$ Å $\beta = 97,0150(10)^\circ$ $c = 18,6284(5)$
Volume (Å ³)	8501,1(4)
Z; densidade calculada ($g \cdot cm^{-3}$)	8; 1,443
Coefficiente de absorção (mm^{-1})	1,032
F(000)	3872
Dimensões do cristal (mm)	0,37 x 0,23 x 0,13
Intervalo de θ	1,59 até 25,00°
Intervalo dos índices h, k, l	$-15 \leq h \leq 15$, $-42 \leq k \leq 41$, $-22 \leq l \leq 16$
Reflexões coletadas / únicas	64113 / 14979
R_{int}	0,0426
Correção de absorção	multi-scan
Máx. e mín. de transmissão	0,877 e 0,701
Método de refinamento	Mínimo quadrados com matriz completa em F^2
Dados / restrições / parâmetros	14979 / 0 / 1036
Goodness-of-fit on F^2	1,113
Índice R final [$>2\sigma(I)$]	$R = 0,0393$, $R_w = 0,1161$
Índice R (todos os dados)	$R = 0,0594$, $R_w = 0,1365$
Densidade eletrônica residual (e. Å ³)	1,097 e -0,553

Tabela A.3.2 Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo 4.

Fe(1)-Zn(2)	3.5175(6)	Fe(1')-O(10')	2.021(2)
Fe(1)-O(20)	1.892(2)	Fe(1')-N(32')	2.183(3)
Fe(1)-O(61)	1.976(2)	Fe(1')-N(1')	2.218(3)
Fe(1)-O(71)	2.001(2)	Zn(2')-O(72')	2.019(2)
Fe(1)-O(10)	2.037(2)	Zn(2')-O(62')	2.100(2)
Fe(1)-N(32)	2.166(3)	Zn(2')-N(41')	2.129(3)
Fe(1)-N(1)	2.207(3)	Zn(2')-O(10')	2.174(2)
Zn(2)-O(72)	2.023(2)	Zn(2')-N(47')	2.274(3)
Zn(2)-O(62)	2.110(2)	Zn(2')-N(44')	2.295(3)
Zn(2)-N(41)	2.135(3)	O(10')-C(12')	1.366(4)
Zn(2)-O(10)	2.146(2)	O(20')-C(22')	1.333(4)
Zn(2)-N(47)	2.282(3)	O(61')-C(63')	1.283(4)
Zn(2)-N(44)	2.300(3)	O(62')-C(63')	1.240(4)
O(10)-C(12)	1.361(4)	O(71')-C(73')	1.269(4)
O(20)-C(22)	1.322(4)	O(72')-C(73')	1.247(4)
O(61)-C(63)	1.283(4)	N(1')-C(30')	1.479(4)
O(62)-C(63)	1.244(4)	N(1')-C(2')	1.499(4)
O(71)-C(73)	1.264(4)	N(1')-C(20')	1.505(4)
O(72)-C(73)	1.255(4)	C(2')-C(11')	1.501(5)
N(1)-C(30)	1.482(4)	C(3')-N(41')	1.487(5)
N(1)-C(2)	1.495(4)	C(3')-C(13')	1.496(5)
N(1)-C(20)	1.500(4)	C(11')-C(12')	1.392(5)
C(2)-C(11)	1.501(4)	C(11')-C(16')	1.397(5)
C(3)-N(41)	1.493(4)	C(12')-C(13')	1.391(5)
C(3)-C(13)	1.500(5)	C(13')-C(14')	1.393(5)
C(11)-C(16)	1.391(5)	C(14')-C(15')	1.389(6)
C(11)-C(12)	1.402(5)	C(15')-C(16')	1.371(6)
C(12)-C(13)	1.404(4)	C(15')-C(17')	1.513(5)
C(13)-C(14)	1.395(5)	C(20')-C(21')	1.498(5)
C(14)-C(15)	1.392(5)	C(21')-C(26')	1.390(5)
C(15)-C(16)	1.388(5)	C(21')-C(22')	1.404(5)
C(15)-C(17)	1.499(5)	C(22')-C(23')	1.401(5)
C(20)-C(21)	1.501(4)	C(23')-C(24')	1.376(5)
C(21)-C(26)	1.386(4)	C(24')-C(25')	1.361(6)
C(21)-C(22)	1.414(5)	C(25')-C(26')	1.386(6)
C(22)-C(23)	1.397(4)	C(30')-C(31')	1.507(5)
C(23)-C(24)	1.387(5)	C(31')-N(32')	1.337(4)
C(24)-C(25)	1.382(5)	C(31')-C(36')	1.386(5)

C(25)-C(26)	1.376(5)	N(32')-C(33')	1.346(4)
C(30)-C(31)	1.494(4)	C(33')-C(34')	1.373(5)
C(31)-N(32)	1.349(4)	C(34')-C(35')	1.373(6)
C(31)-C(36)	1.382(5)	C(35')-C(36')	1.373(6)
N(32)-C(33)	1.344(4)	N(41')-C(42')	1.476(5)
C(33)-C(34)	1.373(5)	N(41')-C(49')	1.502(5)
C(34)-C(35)	1.374(6)	C(42')-C(43')	1.509(6)
C(35)-C(36)	1.385(5)	C(43')-N(44')	1.479(5)
N(41)-C(42)	1.476(4)	N(44')-C(45')	1.485(5)
N(41)-C(49)	1.494(4)	N(44')-C(50')	1.513(5)
C(42)-C(43)	1.529(5)	C(45')-C(46')	1.521(5)
C(43)-N(44)	1.491(4)	C(46')-N(47')	1.499(5)
N(44)-C(45)	1.489(4)	N(47')-C(48')	1.486(5)
N(44)-C(50)	1.499(4)	N(47')-C(53')	1.520(5)
C(45)-C(46)	1.508(5)	C(48')-C(49')	1.513(5)
C(46)-N(47)	1.506(4)	C(50')-C(51')	1.514(6)
N(47)-C(48)	1.492(4)	C(50')-C(52')	1.548(6)
N(47)-C(53)	1.501(4)	C(53')-C(55')	1.506(5)
C(48)-C(49)	1.525(5)	C(53')-C(54')	1.538(5)
C(50)-C(52)	1.522(5)	C(63')-C(64')	1.496(5)
C(50)-C(51)	1.537(5)	C(73')-C(74')	1.497(5)
C(53)-C(54)	1.519(5)	Cl(1)-O(4P)	1.417(4)
C(53)-C(55)	1.541(5)	Cl(1)-O(2P)	1.418(4)
C(63)-C(64)	1.499(5)	Cl(1)-O(1P)	1.432(3)
C(73)-C(74)	1.495(5)	Cl(1)-O(3P)	1.439(4)
Fe(1')-Zn(2')	3.5451(6)	Cl(2)-O(7P)	1.416(3)
Fe(1')-O(20')	1.903(2)	Cl(2)-O(6P)	1.418(4)
Fe(1')-O(61')	1.977(2)	Cl(2)-O(5P)	1.425(3)
Fe(1')-O(71')	2.001(2)	Cl(2)-O(8P)	1.431(3)
O(20)-Fe(1)-O(61)	90.46(9)	O(71')-Fe(1')-N(32')	172.92(10)
O(20)-Fe(1)-O(71)	90.99(9)	O(10')-Fe(1')-N(32')	88.04(10)
O(61)-Fe(1)-O(71)	98.14(10)	O(20')-Fe(1')-N(1')	84.64(10)
O(20)-Fe(1)-O(10)	174.27(9)	O(61')-Fe(1')-N(1')	165.78(11)
O(61)-Fe(1)-O(10)	95.24(9)	O(71')-Fe(1')-N(1')	96.27(10)
O(71)-Fe(1)-O(10)	88.84(9)	O(10')-Fe(1')-N(1')	88.48(10)
O(20)-Fe(1)-N(32)	91.69(10)	N(32')-Fe(1')-N(1')	76.86(11)
O(61)-Fe(1)-N(32)	90.77(10)	O(72')-Zn(2')-O(62')	95.26(10)

O(71)-Fe(1)-N(32)	170.67(10)	O(72')-Zn(2')-N(41')	172.76(11)
O(10)-Fe(1)-N(32)	87.60(9)	O(62')-Zn(2')-N(41')	91.89(10)
O(20)-Fe(1)-N(1)	85.55(9)	O(72')-Zn(2')-O(10')	92.41(9)
O(61)-Fe(1)-N(1)	167.74(10)	O(62')-Zn(2')-O(10')	87.99(9)
O(71)-Fe(1)-N(1)	93.52(9)	N(41')-Zn(2')-O(10')	89.01(10)
O(10)-Fe(1)-N(1)	88.74(9)	O(72')-Zn(2')-N(47')	90.60(10)
N(32)-Fe(1)-N(1)	77.78(10)	O(62')-Zn(2')-N(47')	165.67(10)
O(72)-Zn(2)-O(62)	97.22(9)	N(41')-Zn(2')-N(47')	82.17(11)
O(72)-Zn(2)-N(41)	172.35(10)	O(10')-Zn(2')-N(47')	104.84(9)
O(62)-Zn(2)-N(41)	90.36(9)	O(72')-Zn(2')-N(44')	97.17(11)
O(72)-Zn(2)-O(10)	91.85(9)	O(62')-Zn(2')-N(44')	85.03(10)
O(62)-Zn(2)-O(10)	88.61(8)	N(41')-Zn(2')-N(44')	82.25(11)
N(41)-Zn(2)-O(10)	89.33(9)	O(10')-Zn(2')-N(44')	168.61(10)
O(72)-Zn(2)-N(47)	90.60(9)	N(47')-Zn(2')-N(44')	81.27(11)
O(62)-Zn(2)-N(47)	164.10(9)	C(12')-O(10')-Fe(1')	120.97(19)
N(41)-Zn(2)-N(47)	81.80(10)	C(12')-O(10')-Zn(2')	122.43(19)
O(10)-Zn(2)-N(47)	105.02(9)	Fe(1')-O(10')-Zn(2')	115.32(10)
O(72)-Zn(2)-N(44)	97.38(10)	C(22')-O(20')-Fe(1')	135.3(2)
O(62)-Zn(2)-N(44)	83.89(9)	C(63')-O(61')-Fe(1')	136.7(2)
N(41)-Zn(2)-N(44)	82.37(10)	C(63')-O(62')-Zn(2')	133.4(2)
O(10)-Zn(2)-N(44)	168.75(9)	C(73')-O(71')-Fe(1')	134.0(2)
N(47)-Zn(2)-N(44)	81.38(10)	C(73')-O(72')-Zn(2')	135.4(2)
C(12)-O(10)-Fe(1)	120.95(18)	C(30')-N(1')-C(2')	109.7(3)
C(12)-O(10)-Zn(2)	123.44(18)	C(30')-N(1')-C(20')	111.1(3)
Fe(1)-O(10)-Zn(2)	114.45(10)	C(2')-N(1')-C(20')	107.3(3)
C(22)-O(20)-Fe(1)	136.1(2)	C(30')-N(1')-Fe(1')	109.5(2)
C(63)-O(61)-Fe(1)	137.7(2)	C(2')-N(1')-Fe(1')	111.7(2)
C(63)-O(62)-Zn(2)	128.6(2)	C(20')-N(1')-Fe(1')	107.6(2)
C(73)-O(71)-Fe(1)	131.2(2)	N(1')-C(2')-C(11')	112.5(3)
C(73)-O(72)-Zn(2)	134.5(2)	N(41')-C(3')-C(13')	114.0(3)
C(30)-N(1)-C(2)	110.0(2)	C(12')-C(11')-C(16')	119.5(3)
C(30)-N(1)-C(20)	111.0(2)	C(12')-C(11')-C(2')	119.8(3)
C(2)-N(1)-C(20)	106.4(2)	C(16')-C(11')-C(2')	120.7(3)
C(30)-N(1)-Fe(1)	108.87(19)	O(10')-C(12')-C(13')	120.8(3)
C(2)-N(1)-Fe(1)	111.92(18)	O(10')-C(12')-C(11')	119.3(3)
C(20)-N(1)-Fe(1)	108.65(18)	C(13')-C(12')-C(11')	119.9(3)
N(1)-C(2)-C(11)	112.4(3)	C(12')-C(13')-C(14')	118.5(3)
N(41)-C(3)-C(13)	114.1(3)	C(12')-C(13')-C(3')	120.8(3)

C(16)-C(11)-C(12)	120.2(3)	C(14')-C(13')-C(3')	120.6(3)
C(16)-C(11)-C(2)	120.2(3)	C(15')-C(14')-C(13')	122.6(4)
C(12)-C(11)-C(2)	119.5(3)	C(16')-C(15')-C(14)	117.5(3)
O(10)-C(12)-C(11)	119.9(3)	C(16')-C(15')-C(17')	121.7(4)
O(10)-C(12)-C(13)	121.0(3)	C(14')-C(15')-C(17')	120.8(4)
C(11)-C(12)-C(13)	119.1(3)	C(15')-C(16')-C(11')	121.9(4)
C(14)-C(13)-C(12)	118.9(3)	C(21')-C(20')-N(1')	113.5(3)
C(14)-C(13)-C(3)	120.8(3)	C(26')-C(21')-C(22)	119.3(4)
C(12)-C(13)-C(3)	120.3(3)	C(26')-C(21')-C(20)	119.5(3)
C(15)-C(14)-C(13)	122.6(3)	C(22')-C(21')-C(20)	121.2(3)
C(16)-C(15)-C(14)	117.5(3)	O(20')-C(22')-C(23')	118.6(3)
C(16)-C(15)-C(17)	121.1(3)	O(20')-C(22')-C(21')	122.9(3)
C(14)-C(15)-C(17)	121.4(3)	C(23')-C(22')-C(21')	118.5(3)
C(15)-C(16)-C(11)	121.6(3)	C(24')-C(23')-C(22)	120.5(4)
N(1)-C(20)-C(21)	114.6(3)	C(25')-C(24')-C(23')	121.2(4)
C(26)-C(21)-C(22)	118.7(3)	C(24')-C(25')-C(26)	119.3(4)
C(26)-C(21)-C(20)	118.8(3)	C(25')-C(26')-C(21')	121.1(4)
C(22)-C(21)-C(20)	122.5(3)	N(1')-C(30')-C(31')	112.6(3)
O(20)-C(22)-C(23)	119.3(3)	N(32')-C(31')-C(36)	121.9(3)
O(20)-C(22)-C(21)	121.6(3)	N(32')-C(31')-C(30)	117.0(3)
C(23)-C(22)-C(21)	119.1(3)	C(36')-C(31')-C(30)	121.1(3)
C(24)-C(23)-C(22)	120.3(3)	C(31')-N(32')-C(33')	118.5(3)
C(25)-C(24)-C(23)	120.6(3)	C(31')-N(32')-Fe(1')	116.2(2)
C(26)-C(25)-C(24)	119.1(3)	C(33')-N(32')-Fe(1')	125.3(2)
C(25)-C(26)-C(21)	122.1(3)	N(32')-C(33')-C(34)	122.2(4)
N(1)-C(30)-C(31)	112.7(3)	C(35')-C(34')-C(33')	119.1(4)
N(32)-C(31)-C(36)	121.8(3)	C(36')-C(35')-C(34)	119.2(4)
N(32)-C(31)-C(30)	116.7(3)	C(35')-C(36')-C(31')	119.0(4)
C(36)-C(31)-C(30)	121.5(3)	C(42')-N(41')-C(3')	108.4(3)
C(33)-N(32)-C(31)	118.2(3)	C(42')-N(41')-C(49)	111.9(3)
C(33)-N(32)-Fe(1)	126.1(2)	C(3')-N(41')-C(49')	111.7(3)
C(31)-N(32)-Fe(1)	115.6(2)	C(42')-N(41')-Zn(2')	103.4(2)
N(32)-C(33)-C(34)	122.8(3)	C(3')-N(41')-Zn(2')	111.0(2)
C(33)-C(34)-C(35)	118.8(3)	C(49')-N(41')-Zn(2')	110.1(2)
C(34)-C(35)-C(36)	119.2(3)	N(41')-C(42')-C(43')	112.8(3)
C(31)-C(36)-C(35)	119.0(4)	N(44')-C(43')-C(42)	112.9(3)
C(42)-N(41)-C(3)	108.1(2)	C(43')-N(44')-C(45')	112.1(3)
C(42)-N(41)-C(49)	111.2(2)	C(43')-N(44')-C(50)	109.6(3)

C(3)-N(41)-C(49)	111.9(3)	C(45')-N(44')-C(50')	112.1(3)
C(42)-N(41)-Zn(2)	103.5(2)	C(43')-N(44')-Zn(2')	104.9(2)
C(3)-N(41)-Zn(2)	110.65(18)	C(45')-N(44')-Zn(2')	100.5(2)
C(49)-N(41)-Zn(2)	111.16(19)	C(50')-N(44')-Zn(2')	117.3(2)
N(41)-C(42)-C(43)	113.2(3)	N(44')-C(45')-C(46')	113.0(3)
N(44)-C(43)-C(42)	111.9(3)	N(47')-C(46')-C(45')	113.0(3)
C(45)-N(44)-C(43)	111.0(3)	C(48')-N(47')-C(46')	111.4(3)
C(45)-N(44)-C(50)	112.4(3)	C(48')-N(47')-C(53')	112.4(3)
C(43)-N(44)-C(50)	109.3(3)	C(46')-N(47')-C(53')	108.7(3)
C(45)-N(44)-Zn(2)	100.36(19)	C(48')-N(47')-Zn(2')	100.8(2)
C(43)-N(44)-Zn(2)	105.4(2)	C(46')-N(47')-Zn(2')	106.9(2)
C(50)-N(44)-Zn(2)	117.9(2)	C(53')-N(47')-Zn(2')	116.4(2)
N(44)-C(45)-C(46)	113.4(3)	N(47')-C(48')-C(49)	112.8(3)
N(47)-C(46)-C(45)	113.6(3)	N(41')-C(49')-C(48')	113.5(3)
C(48)-N(47)-C(53)	111.5(3)	N(44')-C(50')-C(51')	113.8(3)
C(48)-N(47)-C(46)	111.2(3)	N(44')-C(50')-C(52')	113.0(3)
C(53)-N(47)-C(46)	109.4(3)	C(51')-C(50')-C(52')	108.6(4)
C(48)-N(47)-Zn(2)	100.95(19)	C(55')-C(53')-N(47')	112.3(3)
C(53)-N(47)-Zn(2)	117.14(19)	C(55')-C(53')-C(54')	108.5(3)
C(46)-N(47)-Zn(2)	106.35(19)	N(47')-C(53')-C(54')	114.5(3)
N(47)-C(48)-C(49)	113.0(3)	O(62')-C(63')-O(61')	124.7(3)
N(41)-C(49)-C(48)	112.9(3)	O(62')-C(63')-C(64')	118.8(3)
N(44)-C(50)-C(52)	113.7(3)	O(61')-C(63')-C(64')	116.5(3)
N(44)-C(50)-C(51)	113.8(3)	O(72')-C(73')-O(71')	125.6(3)
C(52)-C(50)-C(51)	108.8(3)	O(72')-C(73')-C(74')	117.7(3)
N(47)-C(53)-C(54)	112.3(3)	O(71')-C(73')-C(74')	116.7(3)
N(47)-C(53)-C(55)	114.8(3)	O(4P)-Cl(1)-O(2P)	109.3(3)
C(54)-C(53)-C(55)	108.2(3)	O(4P)-Cl(1)-O(1P)	110.4(2)
O(62)-C(63)-O(61)	124.6(3)	O(2P)-Cl(1)-O(1P)	111.3(2)
O(62)-C(63)-C(64)	119.6(3)	O(4P)-Cl(1)-O(3P)	109.2(3)
O(61)-C(63)-C(64)	115.7(3)	O(2P)-Cl(1)-O(3P)	108.2(3)
O(72)-C(73)-O(71)	125.4(3)	O(1P)-Cl(1)-O(3P)	108.3(3)
O(72)-C(73)-C(74)	117.5(3)	O(7P)-Cl(2)-O(6P)	109.8(2)
O(71)-C(73)-C(74)	117.1(3)	O(7P)-Cl(2)-O(5P)	109.5(2)
O(20')-Fe(1')-O(61')	91.11(10)	O(6P)-Cl(2)-O(5P)	110.8(2)
O(20')-Fe(1')-O(71')	90.04(10)	O(7P)-Cl(2)-O(8P)	108.9(2)
O(61')-Fe(1')-O(71')	97.30(10)	O(6P)-Cl(2)-O(8P)	108.0(3)
O(20')-Fe(1')-O(10')	173.10(10)	O(5P)-Cl(2)-O(8P)	109.8(2)

O(61')-Fe(1')-O(10')	95.71(9)
O(71')-Fe(1')-O(10')	90.09(9)
O(20')-Fe(1')-N(32')	90.99(10)
O(61')-Fe(1')-N(32')	89.68(10)
