



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO COMPLEXO
DE Gd(III) COM O LIGANTE *N* DOADOR TPEC**

SARA EULÁLIA COELHO

Florianópolis

2009

SARA EULÁLIA COELHO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO COMPLEXO
DE Gd(III) COM O LIGANTE N DOADOR TPEC**

Relatório apresentado ao Departamento de Química
da Universidade Federal de Santa Catarina,
como requisito parcial da disciplina de
Estágio Supervisionado II (QMC 5512)

Orientador: Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi
Co-Orientador: Geovana Garcia Terra

Florianópolis

2009

SARA EULÁLIA COELHO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO COMPLEXO
DE Gd(III) COM O LIGANTE *N* DOADOR TPEC**

Prof^a. Dra. Inês Maria Costa Brighente
Coordenadora de Estágios do Curso de Química-Bacharelado

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi
Orientador

Prof^a. Dra. Rosely A. Peralta

Prof^a. Dra. Maryene Alves Camargo

Florianópolis

2009

Aos meus pais

AGRADECIMENTOS

A Deus que ilumina os meus dias e minhas noites, e nos momentos mais difíceis não me deixa desistir... carrega-me em seus braços.

Aos meus pais, Enor e Alice, que me sustentaram de tantas formas quanto foi possível, pelas palavras de coragem e amor.

Aos meus irmãos, Tiago e Maria Eduarda, pelo amor e compreensão nos momentos em que me fiz ausente.

Aos meus familiares, que mesmo longe se fizeram presentes, por torcerem pelo meu sucesso.

Ao professor Dr. Adailton João Bortoluzzi que acreditou quando eu já não acreditava mais. Obrigado pelo carinho, amizade, conhecimento e principalmente por não desistir de mim.

Aos colegas de Laboratório: Mary, Clóvis, Jaque, Zé, Alfredo, Rafa, Maressa, Geovana, Eduardo, Tiago, Kátia, Gilliane, Renata, Rosely, Vicente, Simon, Marcelo. Obrigado pelas conversas, pelas piadas, pelos almoços, pelas idéias, pelos auxílios e por todas as outras coisas.

Aos amigos: Vitor, pelo acolhimento; Everton, pelos seus “não sei te dizer”; Fêr pelos “hardcore” ; Bê, pela verdade; Fernanda, pela parceria. O ambiente de trabalho jamais seria o mesmo sem a amizade de vocês, Obrigado.

Aos amigos conquistados nos corredores, salas de aula e por aí: Gigi, Ismael, Alex, André e Marcos. Meu Deus, se não fossem os amigos.

A Sônia, que sem nem mesmo me conhecer, pelo acolhimento, palavras de força, amizade e um pouquinho da minha casa. Três irmãos: Amilcar, Alex, Caio, Obrigado pelo respeito.

Aos amigos de Sombrio, Cássio e Talita, quando os dias se mostravam tão confusos, Obrigado pelo Anthony.

Ao Charles, ouvidos e coração. Obrigado por estar ali.

Ao Departamento de Química da UFSC e aos professores que colaboraram para o meu crescimento, e ao CNPq pela bolsa concedida durante este tempo.

*Quem decidir se colocar como juiz da Verdade
e do Conhecimento é naufragado
pela gargalhada dos deuses.*

Albert Einstein

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	vii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	xii
RESUMO.....	xiii
1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	15
3 OBJETIVOS	22
3.1 Objetivo geral	22
3.2 Objetivos específicos.....	22
4 PARTE EXPERIMENTAL.....	23
4.1 Materiais, métodos e instrumentação	23
4.1.1 Materiais	23
4.1.2 Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho - IV.....	23
4.1.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear - RMN.....	24
4.1.4 Difração de Raios X	24
4.2 Síntese do ligante	25
4.2.1 Síntese e caracterização do 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis (metileno)dipiridina (TPEC)	25
4.3 Síntese do complexo [Gd ^{III} BPEDA(NO ₃) ₃].....	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5.1 Caracterização do ligante 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis (metileno)dipiridina - TPEC	31
5.1.1 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho.....	31
5.1.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de H ¹ e C ¹³	32
5.2 Caracterização do complexo [Gd ^{III} BPEDA(NO ₃) ₃].....	34
5.2.1 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho.....	34
5.2.1.1 Proposta de hidrólise do ligante 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis (metileno)dipiridina – TPEC	35
5.2.2 Estrutura de Raios X.....	36

6	CONCLUSÕES	41
7	PERSPECTIVAS.....	42
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
9	ANEXOS	xlvi
9.1	Anexo 1- Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC, expansão da região alifática	xlvi
9.2	Anexo 2 – Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC, expansão da região aromática.....	xlvi
9.3	Anexo 3 - Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC, expansão da região alifática.....	xlix
9.4	Anexo 4 - Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC, expansão da região aromática.....	l

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sítio ativo da enzima Nuclease A (GHOSH, 2005).	18
Figura 2 - Estrutura do complexo de Gd(III), $[Gd(C_{34}H_{41}N_6O_8)(NO_3)(H_2O)_3]^{2+}$ (CAMARGO, 2008).	20
Figura 3 - Rota sintética para obtenção do ligante derivado da etilenodiamina, TPEC.	25
Figura 4 – Espectro no infravermelho do ligante TPEC disperso em KBr.	27
Figura 5 - Espectro de RMN 1H do ligante TPEC em $CDCl_3$	28
Figura 6 - Espectro de RMN ^{13}C do ligante TPEC em $CDCl_3$	28
Figura 7 - Síntese do complexo $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$	29
Figura 8 - Espectro no infravermelho do complexo $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$ disperso em KBr.	30
Figura 9 - Esquemas de numeração para os átomos de hidrogênio e carbono utilizados nas atribuições de RMN do ligante.	32
Figura 10 – Espectro na região do infravermelho do ligante TPEC livre (preto), do complexo (vermelho) e do ligante BPEDA (azul).	35
Figura 11 – Proposta para o mecanismo de hidrólise do anel imidazolidino provocado pelo íon Gd(III).	36
Figura 12 – ORTEP do complexo $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$	37
Figura 13 – Visão da estrutura bipirâmide pentagonal do complexo $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$	39

- Figura 14 – Geometria regular de um pentágono com o ângulo interno, $K = 108^\circ$, representado.40
- Figura 15 – Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz, expansão da região alifática.xlvi
- Figura 16 – Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz, expansão da região aromática.xlviii
- Figura 17 – Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz para ^1H e 100 MHz para o ^{13}C , expansão da região alifática.xlix
- Figura 18 – Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz para ^1H e 100 MHz para o ^{13}C , expansão da região aromática.l

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação de algumas características dos metais da série 3d e 4f (COTTON, 2006).....	16
Tabela 2 – Bandas observadas no espectro de infravermelho do ligante.....	31
Tabela 3 – Deslocamentos químicos (ppm) e atribuição, observados no espectro de RMN ¹ H para o ligante TPEC.....	33
Tabela 4 – Deslocamentos químicos (ppm) e atribuição, observados no espectro de RMN ¹³ C para o ligante TPEC.....	33
Tabela 5 – Bandas observadas no espectro de infravermelho do ligante TPEC livre (preto), do ligante BPEDA (azul) e do complexo (vermelho).....	35
Tabela 6 – Dados cristalográficos selecionados e refinamento da estrutura do complexo [Gd ^{III} BPEDA(NO ₃) ₃].....	37
Tabela 7 – Distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo [Gd ^{III} TPEC(NO ₃) ₃].....	38

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

v	estiramento (IV)
2,4-BDNPP	2,4-bis(dinitrofenil)fosfato
ATP	adenosina tri-fosfato
BPEDA	N,N-bis(piridin-2-ilmetil)etano-1,2-diamina
COSY (^1H - ^1H)	espectro de correlação homonuclear
DNA	ácido desoxirribonucléico
HETCOR (^1H - ^{13}C)	espectro de correlação heteronuclear
IV	Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho
Ln	Lantanídeos
MeOH	metanol
P. F.	Ponto de fusão
RMN ^{13}C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
RMN ^1H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RNA	ácido ribonucléico
TMS	tetrametilsilano
TPEC	2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolino-1,3-di-il)bis(metileno)dipiridina
δ	deformação angular (IV)
δ_{C}	deslocamento químico do carbono (RMN ^{13}C)
δ_{H}	deslocamento químico do hidrogênio (RMN ^1H)

RESUMO

Os íons lantanídeos apresentam um efeito extraordinário na aceleração da velocidade de hidrólise de ésteres de fosfato, porém, livres tornam-se instáveis em meio alcalino e são tóxicos a sistemas biológicos, assim, a complexação desses íons se faz de extrema importância no desenvolvimento de nucleases artificiais. Na busca de novos complexos com íons lantanídeos que sejam cineticamente lábeis, termodinamicamente estáveis e que possam eficientemente catalisar a hidrólise de ligações ésteres de fosfato, os complexos de gadolínio(III) têm sido apontados como potenciais nucleases artificiais. No presente trabalho foi sintetizado o ligante 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolino-1,3-di-il)bis(metileno)dipiridina (TPEC). A partir do TPEC foi sintetizado o complexo inédito $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$. O ligante, TPEC, foi caracterizado por IV, RMN 1H e ^{13}C e o complexo foi caracterizado por IV e sua estrutura de raios X resolvida.

Palavras-chave: Lantanídeos, complexos de gadolínio, ligantes *N* doadores, hidrolases.

1 INTRODUÇÃO

Os compostos de terras raras têm sido extensivamente usados como sondas espectroscópicas no estudo de biomoléculas e suas funções, por exemplo em marcadores em imunologia, como agentes de contraste em exames de ressonância magnética por imagem e como catalisadores ativos. O interesse em aplicar íons lantanídeos na investigação das propriedades e funções de sistemas bioquímicos e na obtenção de substâncias biologicamente ativas é devido em grande parte aos seus altos números de coordenação e carga. Estas e outras propriedades ímpares que os lantanídeos apresentam são responsáveis pela atividade catalítica muito superior a dos metais de transição.

Os lantanídeos têm sido extensivamente estudados como agentes de contraste em ressonância magnética de imagem (RMI) e como hidrolases artificiais. Dentre os complexos de lantanídeos, os de Gd(III) têm chamado a atenção, atualmente, por apresentarem excelente efeito catalítico em reações de hidrólise e atividade como agente de contraste em RMI, o que torna o estudo desses compostos de grande relevância.

A utilização de ligantes *N*, *O* doadores polidentados na complexação com o íon Gd^{III} é uma estratégia empregada para a obtenção de complexos com alta estabilidade termodinâmica e labilidade cinética. Contudo, alterações dos sítios doadores e do esqueleto do ligante tornam-se necessárias para a obtenção de novos complexos que possam apresentar atividades catalíticas biológicas mais eficientes, além do desenvolvimento de agentes de contraste com maior especificidade, contribuindo assim para o avanço científico de sistemas biomoleculares.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A química dos lantanídeos começou na Escandinávia em 1794 com Johann Gadolin, mas foi somente em 1907 que praticamente todos os lantanídeos naturais foram conhecidos. Até então, esse grupo de elementos era pouco explorado, pois ao constituírem uma família que apresenta propriedades físicas e químicas semelhantes exigia um trabalho imenso para separá-los a fim de obter espécies relativamente puras (COTTON, 2006) (CHOPPIN, 1989).

Os elementos da série dos lantanídeos constituem uma família numerosa, e, são também conhecidos como elementos de transição interna ou ainda como terras raras, uma denominação imprópria e antiga advinda do fato que os lantanídeos (com exceção do promécio, que não ocorre na natureza) são mais abundantes na crosta terrestre do que muitos outros elementos. O túlio, por exemplo, que é lantanídeo menos abundante, possui a mesma ocorrência natural do iodo (SHRIVER, 2003). A série se inicia com o lantânio (La) e vai até o lutécio (Lu), totalizando quinze elementos.

Os lantanídeos exibem um número de características em sua química que os diferenciam dos metais da série d (Tabela 1) (COTTON, 2006). Em contraste com a ampla variação nas propriedades ao longo das séries dos metais de transição, as propriedades dos lantanídeos são altamente uniformes. Os elementos dessa série possuem configuração eletrônica do tipo $[Xe] 4f^n 5s^2 5p^6 5d^{0-1} 6s^2$, favorecendo ou permitindo o estado de oxidação +3, principalmente devido ao valor elevado da energia de ionização do quarto elétron. Os orbitais 4f estão protegidos do ambiente químico pelos orbitais 5s, 5p e ainda 5d e 6s, possuindo seus elétrons fortemente atraídos pelo núcleo, ocupando a parte interna do átomo, onde não estão disponíveis para ligações químicas (MARTINS, 2005) (CHOPPIN, 1989) (KALTSOYANNIS, 1999).

Tabela 1 - Comparação de algumas características dos metais da série 3d e 4f (COTTON, 2006).

	4f	3d
Configuração eletrônica dos íons	Variável	Variável
Estado de oxidação estável	Frequentemente +3	Variável
Número de coordenação em complexos	Geralmente 8-10	Frequentemente 6
Poliedro de coordenação em complexos	Minimizar a repulsão	Direcional
Átomos doadores em complexos	Preferência “duro”	“Duro” e “macio”
Energia de hidratação	Frequentemente alta	Moderada
Reação de troca de ligantes	Frequentemente rápida	Rápida e lenta
Propriedades magnéticas dos íons	Independente do ambiente	Dependência no ambiente e campo ligante
Espectro eletrônico dos íons	Linhas finas	Linhas alargadas
Efeitos do campo cristalino nos complexos	Fraco	Forte
Compostos organometálicos	Frequentemente iônico, alguns com caráter covalente	Ligados covalentemente

O fato dos elétrons 4f serem espacialmente internos nessa série leva a um amplo número de características peculiares. Por exemplo, as propriedades espectrais dos íons lantanídeos são minimamente perturbadas pelo campo externo gerado por ligantes ou moléculas de contra-íon, resultando em estreitas bandas f-f de emissão e absorção (MOELLER, 1975). Além disso, em complexos metálicos, os lantanídeos apresentam forte caráter iônico e seus elétrons são pouco envolvidos com os orbitais dos ligantes, o que como consequência, leva a um elevado número e uma ampla variedade de ambientes de coordenação. Assim, em complexos metálicos, os ligantes adotam as posições que minimizam a repulsão ligante-ligante ou que satisfaçam as próprias restrições estereoquímicas (SHRIVER, 2003) (CHOPPIN, 1989).

Outra característica interessante dos lantanídeos é a contração lantanídica, uma diminuição gradativa do tamanho atômico e iônico com o aumento do número

atômico. Ela é associada principalmente ao efeito eletrostático que ocorre com o aumento da carga nuclear blindada imperfeitamente pelos elétrons 4f. Assim, é observado uma mudança na química dos íons lantanídeos (MARTINS, 2005). Por exemplo, um fato importante relacionado com a diminuição do raio iônico desses cátions é o aumento da acidez. Assim, mesmo em valores de pH neutros, observa-se a formação significativa de complexos entre lantanídeos e os íons hidróxidos. Os quais, como para muitos metais, facilmente se agregam e formam espécies polinucleares que originam géis ou precipitados altamente insolúveis (ANWAR, 2001).

Os lantanídeos são classificados de acordo com os conceitos de Pearson como ácidos duros e por isso apresentam fortes afinidades por grupos doadores carregados negativamente (bases duras) e com ligantes neutros, sendo a preferência por átomos doadores na ordem $O > N > S$. Em relação ao arranjo espacial, os íons $Ln(III)$ são muito diferentes de outros íons metálicos trivalentes. Eles são íons maiores e possuem um aumento do número de coordenação, que pode variar de 6 a 12, sendo os números de coordenação de 8 e 9 os mais comuns (MARTINS, 2005).

As transições f-f que ocorrem nos compostos desses íons trivalentes, apesar de serem proibidas pela regra de Laporte, ocorrem devido à mistura das funções de onda dos estados 4f de paridades opostas, provocadas pelo campo cristalino, gerando transições ópticas geralmente muito finas e caracterizadas por tempos de vida radiativos longos (ordem de milissegundos). A probabilidade de transição, todavia, é baixa, mas certos íons lantanídeos, quando coordenados a determinados ligantes (cromóforos), apresentam forte luminescência. O ligante utilizado absorve luz e este transfere energia para o íon lantanídeo, que emite sua luminescência, na linguagem dos espectroscopistas este efeito é conhecido como “efeito antena” (MARTINS, 2005) (BUNZLI, 2006).

Devido a essas propriedades, principalmente as espectroscópicas e magnéticas, os lantanídeos têm as mais diversificadas aplicações. Hoje em dia, são utilizados, na indústria, como catalisadores, por exemplo, no craqueamento do petróleo, na fabricação de lasers e como materiais luminescentes. Em sistemas biológicos a aplicação dos elementos de transição interna tem aumentado extensivamente, sendo usados principalmente como sondas espectroscópicas no estudo de biomoléculas e suas funções, por exemplo, em traçadores biológicos; em

marcadores imunológicos (fluoroimunoensaios); como agentes de contraste em diagnóstico por imagem de ressonância magnética e também como potenciais constituintes no desenvolvimento de hidrolases artificiais (MARTINS, 2005) (FRANKLIN, 2001).

As hidrolases são enzimas capazes de clivar hidroliticamente algumas das mais importantes biomoléculas, tais como as proteínas, os fosfolipídios, os anidridos de fosfato (ATP), os ésteres de fosfato e os ácidos desoxirribonucléicos (DNA) e ribonucléicos (RNA). Dentro da classe das hidrolases, as nucleases apresentam um papel importante em nível molecular, são metaloenzimas constituídas de ácidos de Lewis relativamente duros, tais como Ca(II), Mg (II) e Zn (II), capazes de clivar as ligações fosfodiésteres das moléculas de DNA e RNA (WILCOX, 1996) (STRÄTER, 1996). Como nuclease natural pode-se citar a nuclease A (Figura 1), a qual contém um sítio ativo com íons Mn^{2+} capaz de catalisar a clivagem de ácidos nucléicos de simples e dupla fita (GHOSH, 2005).

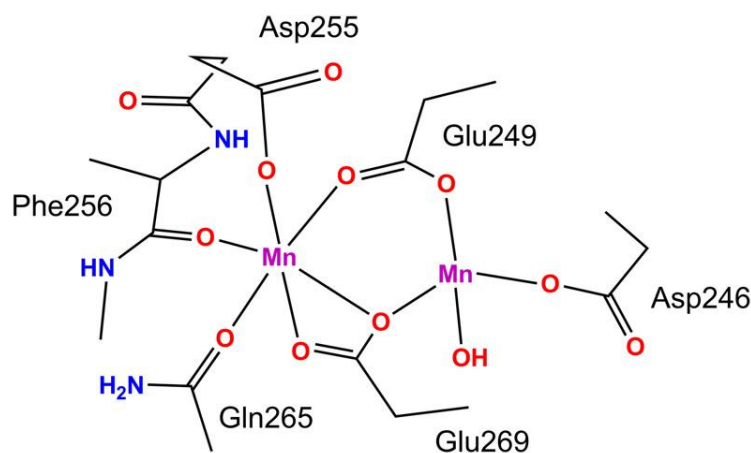


Figura 1 - Sítio ativo da enzima Nuclease A (GHOSH, 2005).

Embora um grande número de nucleases naturais seja conhecido, o interesse no desenvolvimento de nucleases sintéticas capazes de clivar eficientemente ácidos nucléicos de uma maneira não degradativa e com alto nível de seletividade deve-se, fundamentalmente, às suas possíveis aplicações, sendo as principais: utilização como enzimas de restrição sintéticas, sondas conformacionais nas determinações estruturais de proteínas e ácidos nucléicos, e no auxílio da compreensão do papel

dos íons metálicos nos sistemas vivos, bem como no planejamento de hidrolases sintéticas mais eficientes (HEGG, 1998).

Nas últimas décadas, novos compostos capazes de clivar ligações fosfodiésteres e/ou DNA têm sido investigados. Vários são os tipos e o número de íons metálicos utilizados nestes sistemas, sendo os mais estudados complexos com Ni(II), Cu(II), Zn(II), Co(II), Fe(III) e alguns lantanídeos (CHIN, 1991) (BLASKÓ, 1999) (WILLIAMNS, 1999). Complexos mononucleares utilizando-se vários tipos de ligantes têm sido amplamente investigados quanto à sua capacidade em hidrolisar ésteres de fosfato. Nesse contexto, destacam-se os trabalhos realizados com aminas tripodais e tridentadas (MORROW, 1988) (IBRAHIM, 2001) e com macrocíclicos, (HEGG, 1998) (ITOH, 1998) (TAO, 1999).

Baseados em sistemas modelo (HEGG, 1998) (SIGMAN, 1993) (YOUNG, 1995) e em hidrolases naturais, Sargeson e colaboradores (HENDRY, 1989) concluíram que um íon metálico no sítio cataliticamente ativo de uma hidrolase sintética deve ser capaz de: (a) fornecer dois sítios lábeis *cis*-orientados para coordenar ambos o substrato e uma molécula de água (b) reduzir o pKa de uma molécula de água coordenada, isto é, fornecer um nucleófilo hidróxido ligado ao metal em pH próximo de neutro; (c) ativar o substrato através de um ataque nucleofílico e/ou estabilizar o estado de transição e (d) liberar os produtos a uma velocidade razoável. Portanto, atualmente, estes quatro itens representam as bases para o desenvolvimento de novos complexos que possam agir como nucleases químicas.

Dessa forma, os íons lantanídeos sendo fortes ácidos de Lewis, lábeis, com altas densidades de carga, altos números de coordenação, ausência de química redox, tornam-se bastantes promissores na atividade catalítica de clivagem de ligações fosfodiésteres (RAWLINGS, 2006). Ou seja, os íons lantanídeos apresentam-se como potenciais constituintes no desenvolvimento de sistemas modelos funcionais para as hidrolases.

Embora vários estudos mostrem íons lantanídeos livres (hidratados) eficientes como agentes de clivagem de ésteres de fosfato (LONGHINOTTI, 2003), existem certos inconvenientes no seu uso. Soluções de sais de Ln(III) tornam-se instáveis a valores de pH acima de 7, tendendo a precipitar como hidróxidos em torno de pH 9, além disso são tóxicos a sistemas biológicos, pois atuam inibindo a maioria das

enzimas cálcio dependentes, devido às suas similaridades com íon Ca(II). Assim, a complexação desses íons se faz de extrema importância.

Em estudos recentes, foi reportado um novo complexo mononuclear de gadolínio, $[\text{Gd}(\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{O}_8)(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ (Figura 2), o qual exibiu alto potencial catalítico frente à hidrólise do diéster de fosfato, 2,4-bis(dinitrofenil)fosfato (2,4-BDNPP), com fator catalítico na ordem de milhões, superiores a qualquer complexo descrito na literatura. Interessantemente o complexo também apresentou atividade frente à clivagem hidrolítica do DNA plasmidial, mesmo em concentrações relativamente baixas do complexo e condições de temperatura e pH fisiológicas, indicando, dessa maneira, sua potencial ação como nuclease química. O potencial catalítico observado tanto frente à hidrólise do diester de fosfato 2,4-BDNPP quanto frente a hidrólise do DNA plasmidial é devido à formação do dímero em solução, espécie binuclear (CAMARGO, 2008).

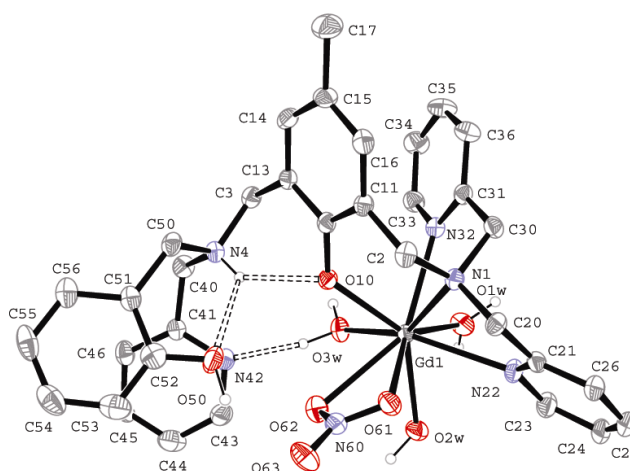


Figura 2 - Estrutura do complexo de Gd(III), $[\text{Gd}(\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{O}_8)(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ (CAMARGO, 2008).

Dessa forma, o desenvolvimento de complexos modelos eficientes para hidrolases, derivados do íon gadolínio, mostra-se de extrema relevância, a fim de se obter maiores informações a respeito da ação catalítica das hidrolases e conseqüentemente de suas ações fisiológicas.

Em sistemas biológicos, os elementos terras raras também tem sido extensivamente usados, devido suas propriedades magnéticas, como agentes de

contraste em ressonância magnética de imagem (RMI) (MARTINS, 2005), técnica diagnóstica não invasiva que permite visualizar a morfologia dos tecidos, sem necessitar de energia ionizante. No procedimento clínico a imagem é obtida a partir da diferença no conteúdo de água entre os tecidos (sadio e doente) ou das diferenças nos tempos de relaxação dos átomos de hidrogênio da água.

Os agentes de contraste utilizados são substâncias paramagnéticas que elevam a taxa de relaxação dos prótons das moléculas de água presentes nos tecidos onde estão distribuídos e podem ser facilmente detectados. Ou seja, uma substância paramagnética administrada ao corpo altera a intensidade de imagem de RMN indiretamente, encurtando os tempos de relaxação T_1 e/ou T_2 da água dos tecidos. Onde, T_1 é o tempo de relaxação longitudinal do próton, e T_2 é o tempo de relaxação transversal. A eficiência de um agente de contraste é dada por sua taxa de relaxação dos prótons (TÓTH, 2001; MARTINS 2005).

O primeiro complexo metálico utilizado como agente de contraste foi o $\{[\text{Gd}(\text{DTPA})(\text{H}_2\text{O})]^{2-}\}$ que foi injetado em pacientes com tumor cerebral (LAUFFER, 1987). A utilização do íon Gd(III) em RMI deve-se principalmente ao fato de ser paramagnético e possuir um momento magnético muito alto ($\mu^2 = 63 \mu_B$), além da sua alta taxa de troca de água e, conseqüentemente alta relaxação protônica (HAJELA, 200).

Em virtude da elevada toxicidade do Gd(III) na forma livre, se ingerido dessa forma é retido no fígado, baço e ossos. Assim, para ser utilizado *in vivo* esse íon precisa estar incorporado a moléculas transportadoras. Para tanto, os ligantes utilizados para a obtenção de complexos úteis como agentes de contraste devem ser polidentados e com sítios doadores duros, resultando em complexos com alta estabilidade termodinâmica e inércia cinética, mas ao mesmo tempo permitindo a permanência de no mínimo uma posição livre no metal para a coordenação da molécula de água (MARTINS, 2005).

A ressonância magnética por imagem revolucionou a medicina diagnóstica. Atualmente, compostos de gadolínio são utilizados em exames clínicos como agente de contraste com ótimos resultados assim, tem-se aumentado o interesse na preparação e estudo de novos complexos com este metal a fim de se obter agentes de contrastes mais seletivos para aperfeiçoar a capacidades das clínicas de imagem (XU, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- ✓ Sintetizar e caracterizar um ligante contendo grupos *N*-doadores.
- ✓ Sintetizar e caracterizar novo complexo mononuclear de gadolínio(III).

3.2 Objetivos específicos

- ✓ Sintetizar o ligante mononucleante 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis(metileno)dipiridina, TPEC.
- ✓ Caracterizar o ligante TPEC, via técnicas espectroscópicas tais como e RMN de ^1H e ^{13}C .
- ✓ Sintetizar o complexo $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$.
- ✓ Caracterizar o complexo por espectroscopia no infravermelho e por difratometria de Raios X.

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Materiais, métodos e instrumentação

4.1.1 *Materiais*

Os seguintes reagentes e solventes utilizados nas sínteses e análises foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem purificação prévia: hidróxido de sódio (Nuclear), metanol PA (Vetec), sulfato de sódio anidro (Nuclear), diclorometano PA (Vetec), borohidreto de sódio (Aldrich), ácido clorídrico 37% (Nuclear) éter etílico PA (Vetec) acetonitrila PA (Vetec), clorofórmio deuterado (Aldrich), nitrato de gadolínio (III) pentahidratado (Acros), brometo de potássio grau espectroscópico (Acros). Os seguintes reagentes: 2-piridinocarboxialdeído (Aldrich) e etilenodiamina (Vetec) foram destilados à pressão reduzida previamente ao uso.

4.1.2 *Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho - IV*

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Varian FTIR-3100 Excalibur Series, na região de 4500 a 450 cm^{-1} . As amostras foram preparadas por dispersão em KBr de grau espectroscópico e prensadas (aproximadamente 7 toneladas), formando pastilhas com 1 cm de diâmetro e 0,5 cm de espessura. Estas pastilhas foram introduzidas diretamente no caminho óptico do equipamento para leitura do percentual de transmitância (%T).

As bandas de relevância estão expressas em número de ondas (cm^{-1}) (SILVERSTEIN,1994). As análises foram realizadas no Laboratório de Cinética e Fenômenos Interfaciais no Departamento de Química da UFSC.

4.1.3 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear - RMN

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H (400 MHz) e ^{13}C (100 MHz) foram registrados no aparelho Varian Mercury Plus 400, na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC. Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão em relação ao pico residual do padrão interno usado (GOTTLIB, 1997) (SILVERSTEIN, 1994): TMS (0,0 ppm), no caso de espectro de próton e do CDCl_3 (77,36 ppm), no caso de espectro de carbono.

As amostras foram solubilizadas em 0,5 mL de clorofórmio deuterado, contendo TMS como padrão interno e acondicionadas em tubos de 5 mm.

4.1.4 Difração de Raios X

A análise de difração de raios X de monocristal do complexo mononuclear $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$ foi realizada na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC. Os dados foram coletados em um difratômetro automático ENRAF-NONIUS CAD-4 equipado com um tubo de molibdênio ($\text{MoK}\alpha = 0,71073 \text{ \AA}$) e monocromador de grafite à temperatura ambiente.

A estrutura cristalina foi resolvida através de métodos diretos com a utilização do programa SHELXS97 (SHELDRICK, 2008). O refinamento da estrutura foi realizado pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa, com a utilização do programa SHELXL97 (SHELDRICK, 2008) e a representação gráfica foi elaborada com o programa PLATON (SPEK, 2003).

4.2 Síntese do ligante

4.2.1 Síntese e caracterização do 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis (metileno)dipiridina (TPEC)

O ligante TPEC foi preparado de acordo com o esquema abaixo.

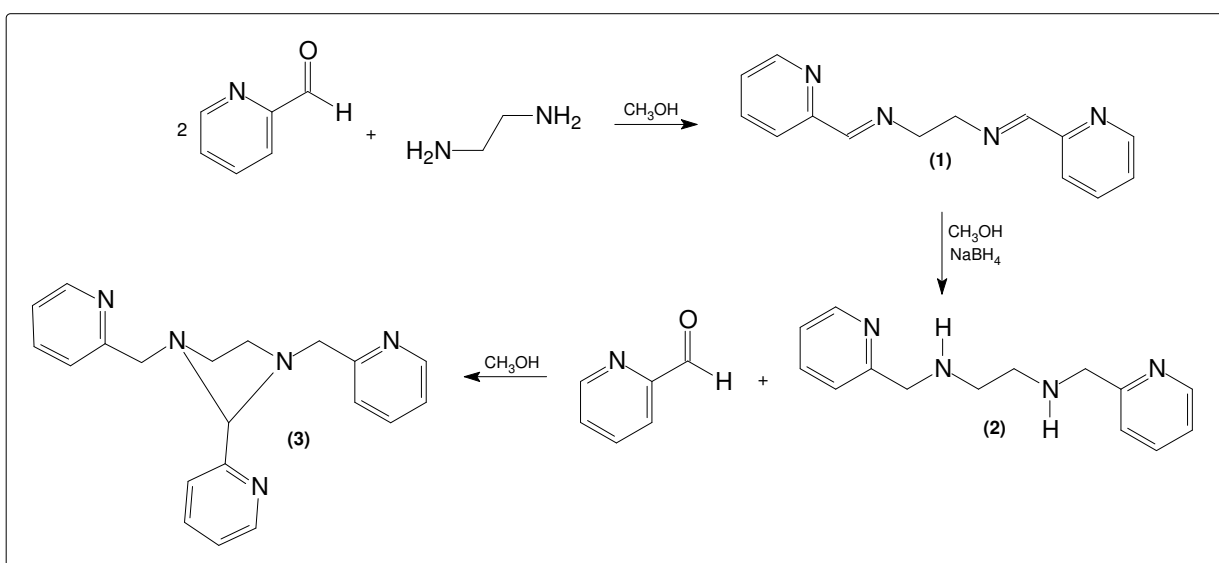


Figura 3 - Rota sintética para obtenção do ligante derivado da etilenodiamina, TPEC.

Na primeira etapa da síntese do ligante TPEC foi efetuada uma reação de aminação redutiva conforme procedimento experimental descrito na literatura (NEVES, 1992). Em um balão contendo 1,0 mL (15,5 mmol) de etilenodiamina, previamente dissolvida em 17 mL de metanol, resfriada a 0 °C em banho de gelo, adicionou-se, lentamente e sob agitação, 3,0 mL (31,33 mmol) de 2-piridinocarboxialdeído. Em seguida a mistura reacional foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por aproximadamente 2 horas. O solvente foi removido por evaporação rotatória, sendo obtido um óleo amarelo alaranjado, posteriormente seco em bomba de vácuo. Rendimento 3,17 g (86%) em relação à etilenodiamina (PF = 61-63 °C). A imina (1) foi caracterizada por IV.

IV (KBr), em cm^{-1} : 3050-2840 ($\nu_{\text{C-H}}$, aromáticos, alifáticos); 1649 ($\nu_{\text{C=N}}$, imina); 1582-1435 ($\nu_{\text{C=C}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ aromáticos); 775 ($\delta_{\text{C-H}}$, piridina) (NEVES, 1992).

A seguir foi feita a redução da imina (1): dissolveram-se 3,0 g da imina (12,38 mmol) em 25 mL de metanol (solução amarelo alaranjado), adicionando-se vagorosamente, em banho de gelo, NaBH_4 0,57 g (15 mmol). Após total adição do borohidreto de sódio, na qual a solução passa para amarelo, deixou-se agitando por mais 30 minutos, ainda sob banho de gelo, quando se adicionou HCl concentrado ajustando o pH para 7. Retirou-se o banho, deixando por agitação por mais 2 horas a temperatura ambiente (a solução passa para um amarelo bem claro), então com HCl concentrado o pH foi ajustado para 4. Evaporou-se o solvente em rota evaporador a 40 °C, sendo adicionados 30 mL de água. Procedeu-se a lavagem com diclorometano (30 mL) sendo a fase aquosa a de interesse. A esta fase foram adicionadas lentilhas de KOH até pH 10 quando se observou a formação de fase. Procedeu-se extração com diclorometano (50 mL) sendo a fase orgânica a de interesse. Posteriormente secou-se a fase orgânica com Na_2SO_4 anidro, sendo a solução filtrada, concentrada em rota evaporador e seca em bomba a vácuo dando origem a um óleo amarelo escuro. Rendimento 2,46 g (82%) em relação à imina. A amina

N,N-bis(piridin-2-ilmetil)etano-1,2-diamina, BPEDA, (2) foi caracterizada por IV e RMN ^1H .

IV (KBr), em cm^{-1} : 3302 ($\nu_{\text{N-H}}$, amina secundária); 3062-2827 ($\nu_{\text{C-H}}$, aromáticos, alifáticos); 1590 ($\nu_{\text{C=N}}$, aromático); 1569-1433 ($\nu_{\text{C=C}}$, aromáticos); 758 ($\delta_{\text{C-H}}$, piridina).

RMN ^1H - δ_{H} (200 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,80 (s, 4H, CH_2); 3,1 (s, 2H, NH); 4,0 (s, 4H, CH_2); 7,10-7,30 (m, 4H, CH_{ar}); 7,58 (dd, 2H, CH_{ar}); 8,55 (d, 2H, CH_{ar}) (NEVES, 1992).

Na segunda e ultima etapa da síntese do ligante TPEC foi efetuada uma reação de formação de amina conforme o procedimento experimental descrito na literatura (HUREAU, 2008). Em um balão dissolveu-se 2,4g (9,9 mmol) da amina BPEDA (2) em 50 mL de metanol e adicionou-se 0,94 mL (9,9 mmol) de 2-piridinocarboxialdeído. A mistura foi deixada em agitação e refluxo, 80 °C, durante 4 horas. O metanol foi evaporado em rota evaporador resultando em um óleo alaranjado. O produto foi precipitado com adição de éter etílico. O precipitado amarelado foi filtrado, lavado com éter etílico gelado e recristalizado em acetonitrila

quente a um sólido cristalino branco. Rendimento 3,0 g (88%) em relação à amina (P.F.= 116,6-118,8 °C). O ligante TPEC (3) foi caracterizado por IV (Figura 4) e RMN ^1H e ^{13}C (Figura 5 e Figura 6).

IV (KBr), em cm^{-1} : 3045-2691 ($\nu_{\text{C-H}}$, aromáticos, alifáticos); 1587 ($\nu_{\text{C=N}}$, aromático); 1565-1429 ($\nu_{\text{C=C}}$, aromáticos); 763 ($\delta_{\text{C-H}}$, piridina); 1249-1044 ($\nu_{\text{C-N}}$ alifáticos).

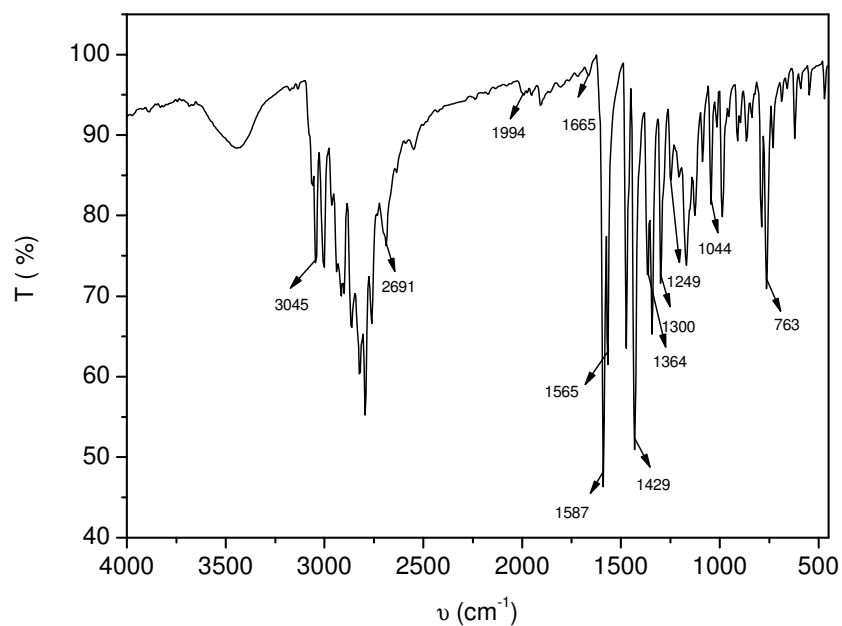


Figura 4 – Espectro no infravermelho do ligante TPEC disperso em KBr.

RMN ^1H – δ_{H} (400 MHz, CDCl_3), em ppm: 2,76 (dq, 2H, CH_2); 3,35 (dq, 2H, CH_2); 3,67 (d, 2H, CH_2); 3,96 (d, 2H, CH_2); 4,29 (s, 1H, CH); 7,09 (t, 2H, CH_{ar}); 7,20 (t, 1H, CH_{ar}); 7,35 (d, 2H, CH_{ar}); 7,57 (t, 2H, CH_{ar}); 7,70 (t, 1H, CH_{ar}); 7,90 (d, 1H, CH_{ar}); 8,47 (d, 2H, CH_{ar}); 8,52 (d, 1H, CH_{ar}).

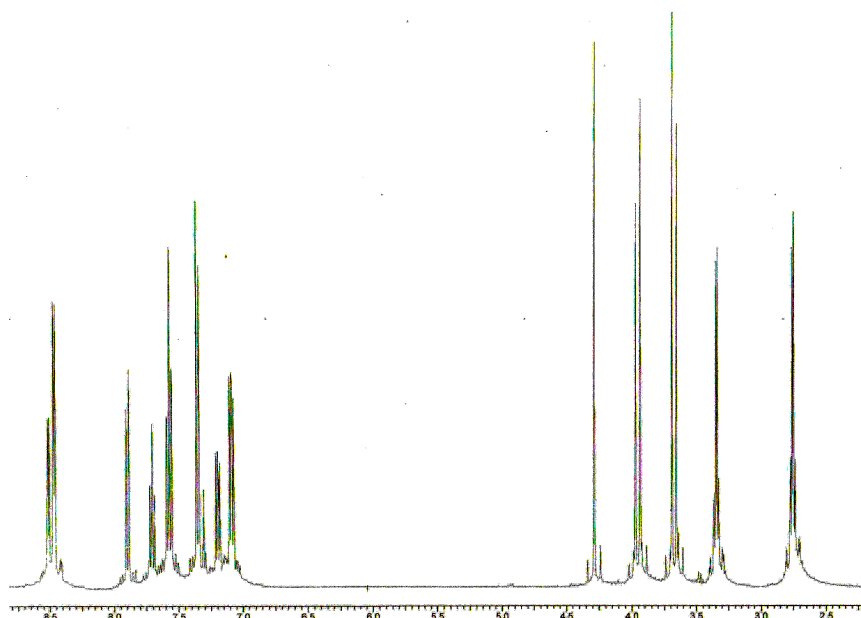


Figura 5 - Espectro de RMN ^1H do ligante TPEC em CDCl_3 .

RMN ^{13}C – δ_{C} (100 MHz, CDCl_3), em ppm: 51,28 (2C, CH_2); 58,79 (2C, CH_2); 89,12 (1C, CH); 121,73 (2C, CH_{ar}); 122,74 (2C, CH_{ar}); 122,98 (1C, CH_{ar}); 123,14 (1C, CH_{ar}); 136,20 (2C, CH_{ar}); 136,64 (1C, CH_{ar}); 148,27 (1C, CH_{ar}); 148,75 (2C, CH_{ar}); 159,01 (2C, CH_{ar}); 160,81 (1C, CH_{ar}).

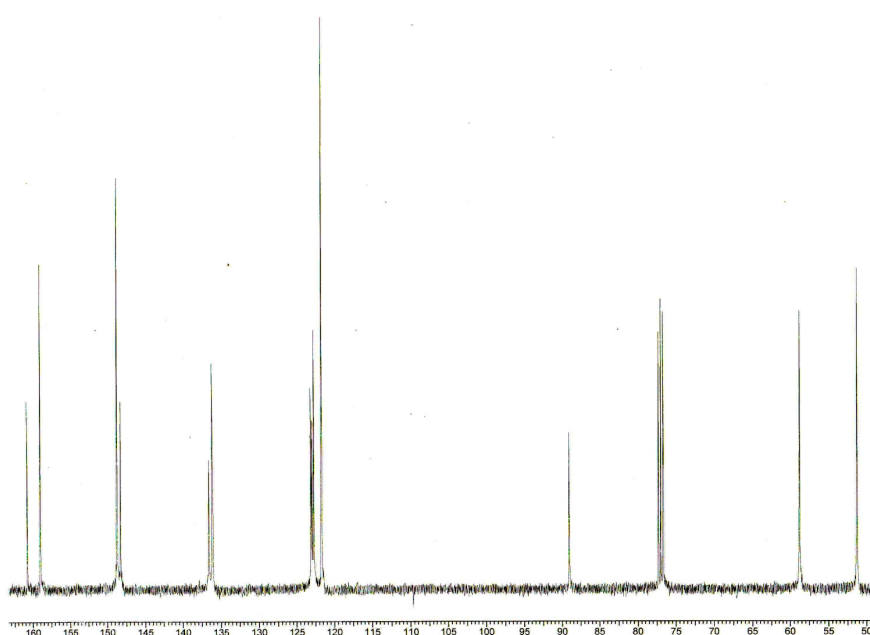


Figura 6 - Espectro de RMN ^{13}C do ligante TPEC em CDCl_3 .

4.3 Síntese do complexo [Gd^{III}BPEDA(NO₃)₃]

O complexo [Gd^{III}BPEDA(NO₃)₃] foi preparado de acordo com o esquema abaixo.

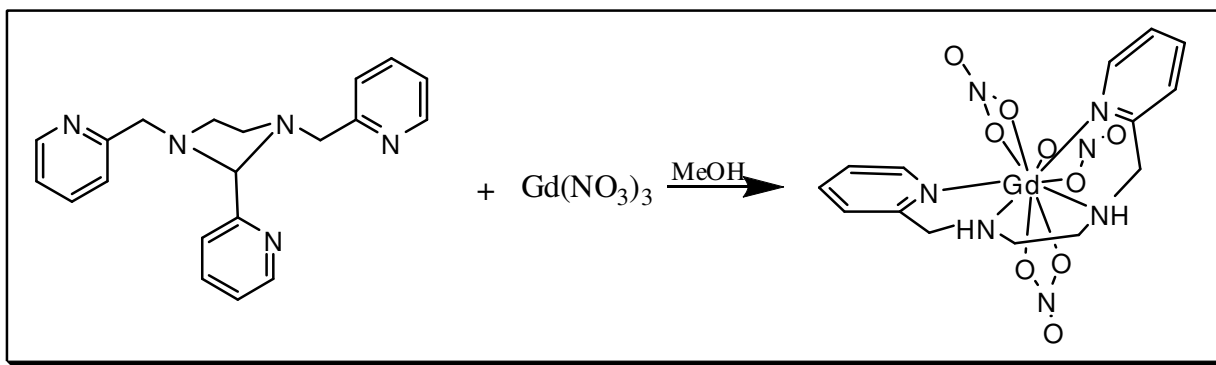


Figura 7 - Síntese do complexo [Gd^{III}BPEDA(NO₃)₃].

Uma solução metanólica (10 mL) do sal de gadolínio Gd(NO₃)₃.5H₂O (1,2 mmol) foi adicionada a uma solução metanólica (10 mL) do ligante TPEC (1,2 mmol), sob agitação. Após alguns minutos obteve-se um precipitado branco. A recristalização deste precipitado em acetonitrila produziu monocristais incolores. Estes foram filtrados em funil de placa porosa e lavados com acetonitrila fria. O espectro no infravermelho do complexo está apresentado na

Figura 8.

IV (KBr), em cm⁻¹: 3274 (ν_{N-H} alifáticos); 3083-2871 (ν_{C-H}, aromáticos, alifáticos); 1605-1435 (ν_{C=N}, ν_{C=C}, aromáticos); 770 (δ_{C-H}, piridina); 1286 (ν_{C-N} alifáticos).

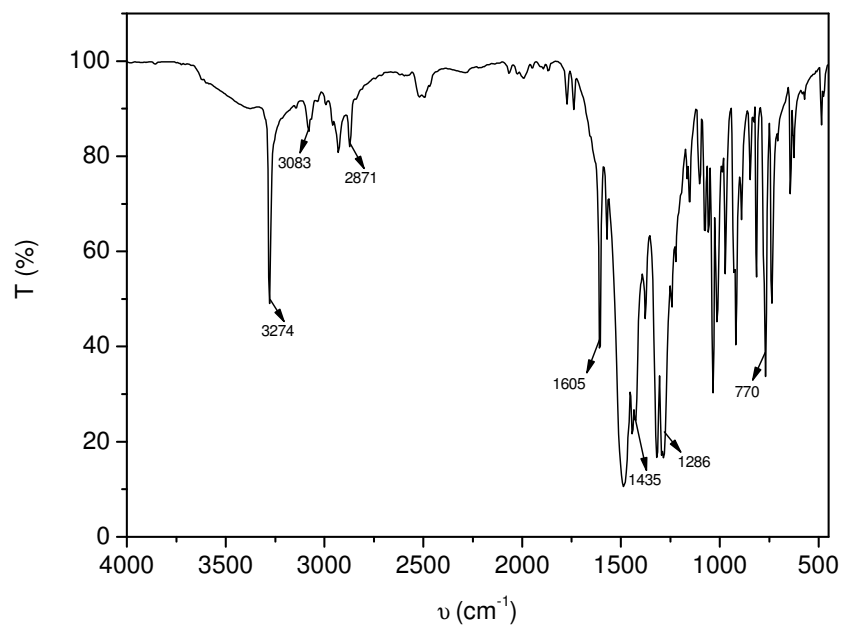


Figura 8 - Espectro no infravermelho do complexo $[Gd^{III}]BPEDA(NO_3)_3$ disperso em KBr.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização do ligante 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis (metileno)dipiridina - TPEC

Adotando-se a rota sintética exposta anteriormente foi possível obtenção do ligante TPEC com rendimento satisfatório. O ligante foi devidamente caracterizado por espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV), espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN ^1H e ^{13}C) e ponto de fusão, mostrando um grau de pureza adequado para a síntese do complexo.

5.1.1 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

O espectro no infravermelho do ligante TPEC foi apresentado na Figura 4. As principais bandas observadas nos espectros são apresentadas na Tabela 2. Como observado nesta tabela, o espectro no infravermelho apresentou bandas característica do grupamento amina aromática, bandas referentes às ligações C=C, C=N e C-H, confirmando a presença das piridinas. São observadas também bandas de amina alifática, referente às ligações C-N do anel alifático.

Tabela 2 – Bandas observadas no espectro de infravermelho do ligante.

Atribuição	(cm^{-1})
$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{py}}$	1565-1429
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{py}}$	1587
$\nu(\text{C}-\text{N})_{\text{alifáticos}}$	1249-1044
$\delta(\text{C}-\text{H})_{\text{py}}$	763

5.1.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de H^1 e C^{13}

O ligante TPEC foi caracterizado por RMN de 1H e de ^{13}C , confirmando assim a obtenção do produto desejado e com pureza satisfatória. Através da análise dos espectros obtidos, pode-se determinar o número de átomos de hidrogênio e carbono presentes no ligante.

Para comprovar o arranjo estrutural da molécula em questão, utilizou-se os espectros em 2D, COSY (1H - 1H) e HETCOR (1H - ^{13}C), apresentados nos Anexos 1 e 2. Assim, através dos cruzamentos foi possível atribuir à localização dos átomos de hidrogênio metilênicos, metínicos e aromáticos e dos átomos de carbonos secundários, terciários e quaternários. Os valores de deslocamento químico (δ_H , δ_C em ppm), o número de átomos de hidrogênio e carbono correspondentes e as atribuições dos sinais do ligante TPEC estão listados na Tabela 3 e Tabela 4. Para facilitar a atribuição dos sinais, esquemas de numeração para os átomos de hidrogênio e carbono foram inseridos nos respectivos espectros de ressonância. Estes esquemas estão apresentados na Figura 9.

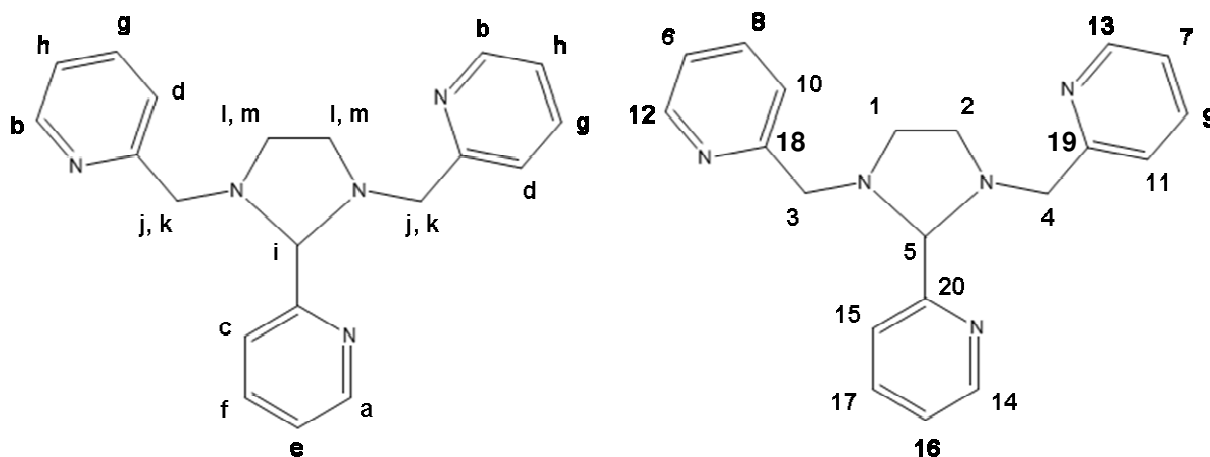


Figura 9 - Esquemas de numeração para os átomos de hidrogênio e carbono utilizados nas atribuições de RMN do ligante.

Tabela 3 – Deslocamentos químicos (ppm) e atribuição, observados no espectro de RMN ^1H para o ligante TPEC.

δ observado (ppm)	Multiplicidade	Nº de átomos de hidrogênio	Atribuição
2,76	Duplo- quarteto	2	H _l , H _m
3,35	Duplo- quarteto	2	H _l , H _m
3,67	Dubleto	2	H _j , H _k
3,96	Dubleto	2	H _j , H _k
4,29	Singleto	1	H _i
7,09	Tripleto	2	H _h
7,20	Tripleto	1	H _e
7,35	Dubleto	2	H _d
7,57	Tripleto	2	H _g
7,70	Tripleto	1	H _f
7,90	Dubleto	1	H _c
8,47	Dubleto	2	H _b
8,52	Dubleto	1	H _a

Tabela 4 – Deslocamentos químicos (ppm) e atribuição, observados no espectro de RMN ^{13}C para o ligante TPEC.

δ observado (ppm)	Nº de átomos de carbono	Atribuição
51,28	2	C ₁ , C ₂
58,79	2	C ₃ , C ₄
89,12	1	C ₅
121,73	2	C ₆ , C ₇
122,74	2	C ₁₀ , C ₁₁
122,98	1	C ₁₅
123,14	1	C ₁₆
136,20	2	C ₈ , C ₉
136,64	1	C ₁₇
148,27	1	C ₁₄
148,75	2	C ₁₂ , C ₁₃
159,01	2	C ₁₈ , C ₁₉
160,81	1	H ₂₀

5.2 Caracterização do complexo [Gd^{III}BPEDA(NO₃)₃]

O complexo [[Gd^{III}BPEDA(NO₃)₃] teve sua estrutura cristalina determinada por difração de raios X em monocristal e foi caracterizado ainda via espectroscopia vibracional na região do infravermelho.

5.2.1 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

O espectro no infravermelho obtido de uma amostra cristalina do complexo disperso em KBr (Figura 8) apresentou bandas típicas do ligante, porém com deslocamentos no comprimento de onda que indicaram complexação. As principais mudanças estão localizadas nos estiramentos C-H dos anéis aromáticos em 3045 cm⁻¹ e no estiramento C=N das piridinas em 1587 cm⁻¹, ambos em menores energias do que no ligante livre.

No espectro do complexo, é possível observar na região de 1500 a 1300 cm⁻¹ o surgimento de bandas alargadas, pouco definidas, devido à sobreposição das bandas já existentes no ligante com as novas bandas. Entretanto, é possível identificar a presença de frequências de estiramentos típicas de nitrato coordenado (bidentado): duas bandas características, próxima a 1487 cm⁻¹ e 1322 cm⁻¹ (difícil de atribuir devido à sobreposição com as bandas C=C e C=N do ligante).

Além disso, é possível observar no espectro do complexo o aparecimento de uma banda fina e intensa em 3274 cm⁻¹, banda característica de estiramento N-H de amina secundária, que também é observada no espectro da amina BPEDA, percussora do ligante TPEC. O que indica que o íon Gd(III) hidrolisou o anel imidazolino coordenando-se aos átomos de nitrogênio alifáticos, ou seja, o complexo foi formado entre o íon metálico e o ligante BPEDA, o que foi confirmado com a resolução da estrutura cristalina por difratometria de raios X, que será apresentado adiante.

A Figura 10 apresenta o espectro do complexo superposto ao do ligante TPEC e do ligante BPEDA e na Tabela 5 podem ser observadas as principais similaridades e diferenças entre esses compostos.

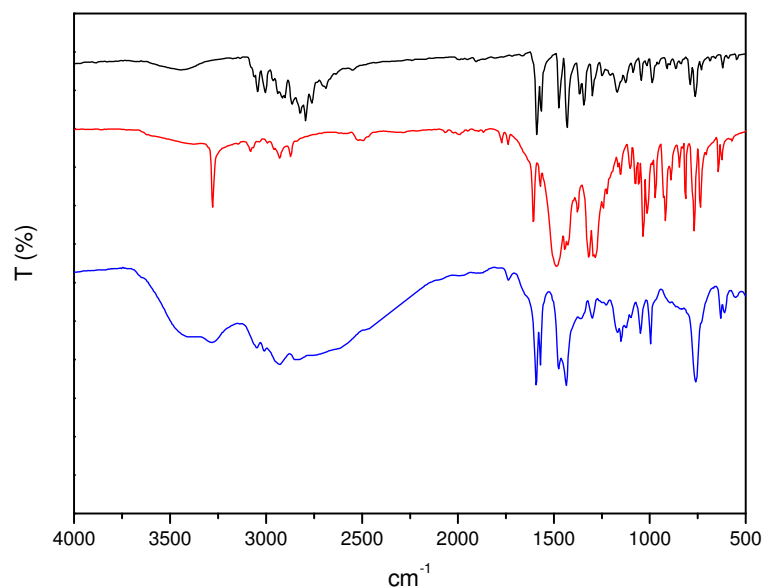


Figura 10 – Espectro na região do infravermelho do ligante TPEC livre (preto), do complexo (vermelho) e do ligante BPEDA (azul).

Tabela 5 – Bandas observadas no espectro de infravermelho do ligante TPEC livre (preto), do ligante BPEDA (azul) e do complexo (vermelho).

Atribuição	Ligante TEPEC	Ligante BPEDA	Complexo
ν (N-H)	-	3302	3274
ν (C-H _{ar} e C-H _{alif})	3045-2691	3062-2827	3083-2871
ν (C=N)	1587	1590	1605-1435
ν (C=C)	1565-1429	1569-1433	1487-1322
ν (NO ₃ ⁻)	-	-	1487-1322
δ (C-H _{py})	763	758	770

5.2.1.1 Proposta de hidrólise do ligante 2,2'-(2-(piridin-2-il)-imidazolidino-1,3-di-il)bis (metileno)dipiridina – TPEC

Na síntese do complexo observou-se a clivagem hidrolítica, catalisada pelo íon gadolínio(III), do anel imidazolidino. Em estudos recentes foi reportado comportamento semelhante ao observado neste trabalho. Na complexação de um ligante, composto por um anel imidazolidino central, com os metais vanádio, cobre,

ferro, zinco e manganês, o íon manganês sofreu oxidação *in situ* e em sua forma 3+ promoveu a hidrólise do anel imidazolidino, o que não foi observado para os outros metais (BERA, 2004).

A presença de íons metálicos com forte acidez de Lewis provoca ao coordenar-se com os átomos de nitrogênio uma redução na densidade de carga destes átomos e assim aumenta a eletrofilicidade do carbono terciário do anel imidazolidino deixando-o mais favorável para o ataque nucleofílico, além da tensão já existente no anel. Dessa maneira, o íon gadolínio(III), na presença de água, hidrolisa o anel alifático do ligante TPEC e forma um complexo estável com a amina BPEDA. Na Figura 11 está apresentado uma proposta para o mecanismo de clivagem do anel alifático provocado pelo íon Gd^{III} , na presença de água.

Desse modo, a presença de íons metálicos, com forte acidez de Lewis, assim como a presença de água é crucial nas reações de hidrólise de anéis imidazolidinos.

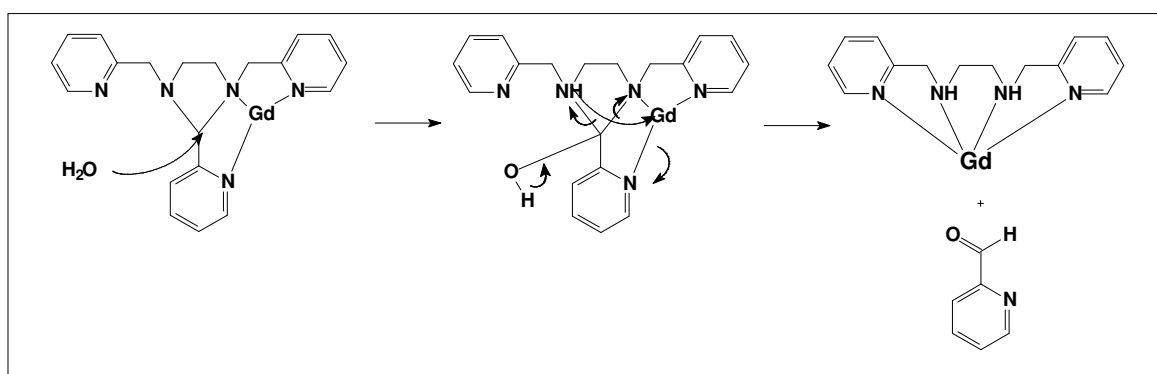


Figura 11 – Proposta para o mecanismo de hidrólise do anel imidazolidino provocado pelo íon $Gd(III)$.

5.2.2 Estrutura de Raios X

A estrutura cristalina do complexo $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$ foi obtida a partir da análise de monocristais segundo a técnica de cristalografia de raios X. Na Tabela 6 são apresentados os dados cristalográficos do refinamento da estrutura e a Figura 12 mostra o diagrama ORTEP para a estrutura.

A estrutura de raios X do complexo foi obtida a partir de monocristais incolores e pertencentes ao sistema cristalino ortorrômbico, os dados obtidos da

resolução revelam uma unidade simétrica $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$ de carga neutra com o gadolínio decacoordenado. O poliedro de coordenação se aproxima a uma bipirâmide pentagonal distorcida, onde quatro das cinco posições equatoriais são ocupadas por átomos de nitrogênio do ligante BPEDA, e as três posições restantes são ocupadas por três grupos nitrato bidentados. Os principais ângulos e comprimentos de ligação são listados na Tabela 7.

Tabela 6 – Dados cristalográficos selecionados e refinamento da estrutura do complexo $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$.

Formula empírica	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{GdN}_7\text{O}_9$
Massa molar	585,60
Sistema cristalino	Ortorrômbico
Grupo espacial	Pbca
Dimensões da cela unitária	$a = 13,301(4) \text{ \AA}$ $b = 14,2630(10) \text{ \AA}$ $c = 21,142(9) \text{ \AA}$
Volume	$4011(2) \text{ \AA}^3$
Z	8
Densidade	$1,940 \text{ Mg/m}^3$
Dimensões do cristal	$0,46 \times 0,40 \times 0,33 \text{ mm}^3$
Reflexões coletadas	4265
Reflexões únicas	3918
Goodness-of-fit on F^2	1,085
Índices finais [$ I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0332$, $wR_2 = 0,0853$

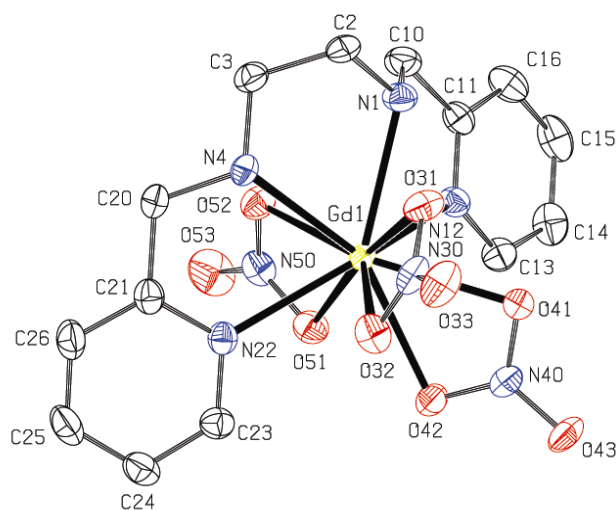


Figura 12 – ORTEP do complexo $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$.

Tabela 7 – Distâncias interatômicas (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{TPEC}(\text{NO}_3)_3]$.

Gd1-O52	2,473(4)	Gd1-N4	2,544(4)
Gd1-O42	2,501(4)	Gd1-O31	2,546(4)
Gd1-O51	2,521(4)	Gd1-O32	2,553(4)
Gd1-N22	2,528(4)	Gd1-N1	2,557(4)
Gd1-O41	2,535(4)	Gd1-N12	2,569(4)
O52-Gd1-O42	117,74(12)	O51-Gd1-O32	124,21(14)
O52-Gd1-O51	50,91(12)	N22-Gd1-O32	70,47(13)
O42-Gd1-O51	66,84(12)	O41-Gd1-O32	70,66(12)
O52-Gd1-N22	75,05(13)	N4-Gd1-O32	83,74(13)
O42-Gd1-N22	86,86(14)	O31-Gd1-O32	49,41(14)
O51-Gd1-N22	70,49(12)	O52-Gd1-N1	79,82(13)
O52-Gd1-O41	144,55(13)	O42-Gd1-N1	140,67(14)
O42-Gd1-O41	50,66(12)	O51-Gd1-N1	120,40(13)
O51-Gd1-O41	107,46(12)	N22-Gd1-N1	132,47(15)
N22-Gd1-O41	129,02(13)	O41-Gd1-N1	93,85(13)
O52-Gd1-N4	70,72(13)	N4-Gd1-N1	68,53(14)
O42-Gd1-N4	148,54(14)	O31-Gd1-N1	66,44(13)
O51-Gd1-N4	113,27(13)	O32-Gd1-N1	115,29(14)
N22-Gd1-N4	65,32(14)	O52-Gd1-N12	73,69(13)
O41-Gd1-N4	139,15(13)	O42-Gd1-N12	86,32(14)
O52-Gd1-O(31)	136,79(12)	O51-Gd1-N12	70,74(12)
O42-Gd1-O(31)	105,47(12)	N22-Gd1-N12	140,14(13)
O51-Gd1-O(31)	172,12(12)	O41-Gd1-N12	72,24(13)
N22-Gd1-O(31)	108,27(13)	N4-Gd1-N12	124,32(13)
O41-Gd1-O(31)	66,95(12)	O31-Gd1-N12	111,41(13)
N4-Gd1-O(31)	72,20(13)	O32-Gd1-N12	142,76(13)
O52-Gd1-O(32)	143,35(13)	N1-Gd1-N12	64,08(13)
O42-Gd1-O(32)	72,78(14)		

Em concordância com a proposta, em termos puramente geométricos, que os grupos bidentados pequenos, tais como o nitrato, tendem a ocupar uma posição única de coordenação em um poliedro razoavelmente simétrico (BERGMAN, 1966). O poliedro observado pode ser, aproximadamente descrito como uma bipirâmide

pentagonal com N30 e N50 próximos às posições axiais e N1, N4, N22, N40 e N12 próximos às posições equatoriais. Esta aproximação, entretanto, não dá uma descrição muito próxima da estrutura do complexo em questão. Pois, se a bipirâmide pentagonal, mostrada na Figura 13, é definida por Gd1 e N30, N50, N1, N4, N22, N40 e N12 [$N22-Gd1-N30 = 90,11^\circ$], os desvios angulares, da geometria regular de um pentágono (Figura 14), encontram-se na escala aproximada de 0 a 35° ; representando uma distorção considerável (SMITH, 1973).

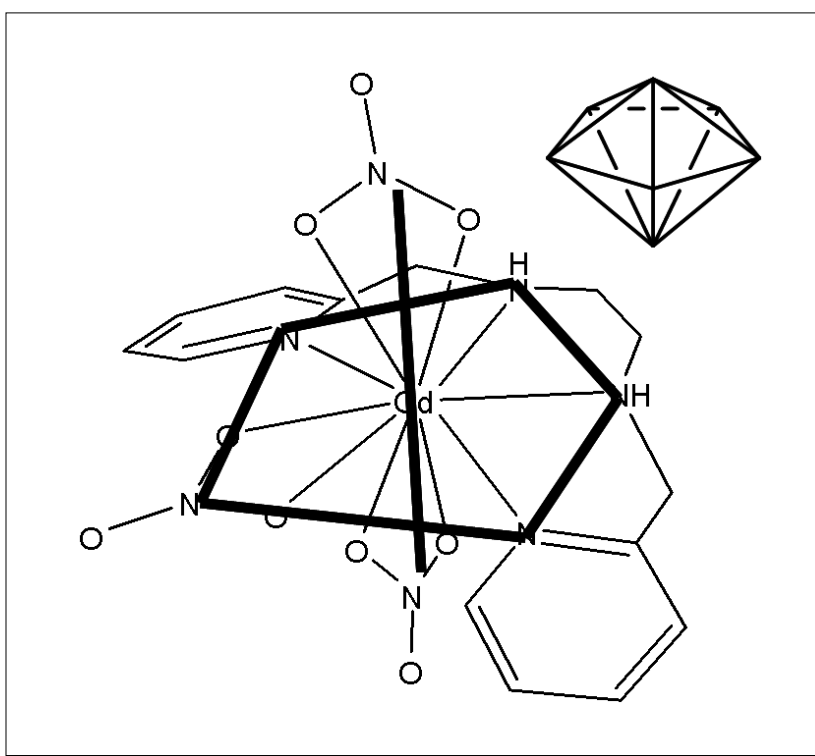


Figura 13 – Visão da estrutura bipirâmide pentagonal do complexo $[Gd^{III}BPEDA(NO_3)_3]$.

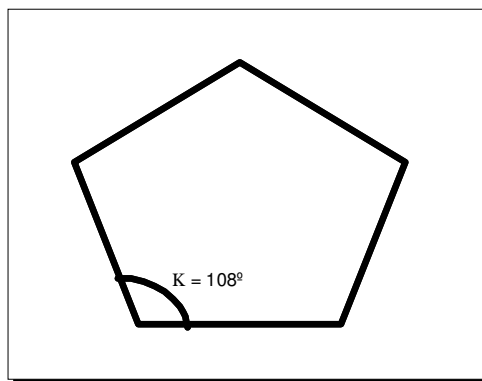


Figura 14 – Geometria regular de um pentágono com o ângulo interno, $K = 108^\circ$, representado.

De uma forma geral, as distâncias Gd-O e Gd-N observadas no complexo estão em concordância com os comprimentos de ligação encontrados em outros complexos de Gd(III) com ligantes semelhantes ao deste trabalho (SMITH, 1973) (DREW, 2004). Por exemplo, o complexo apresenta distâncias de ligações Gd-N de 2,528 a 2,569 Å, valores esses bastante semelhantes aos encontrados no complexo $[Gd(L2)(NO_3)_3]$, onde L2 = bis(2-piridinacarboxialdeído)propileno-1,3-diimina, com distâncias de 2,545 a 2,623 Å (DREW, 2004).

Os ângulos de mordida dos grupos nitratos observados no complexo estão em concordância com os ângulos de mordida encontrado em outro complexo de Gd(III) com grupos nitratos coordenados bidentados (SMITH, 1973). O complexo apresenta ângulos de mordida O-Gd-O de 49,41(14) a 50,91(12)°, valores esses bastante semelhantes aos encontrados no complexo $[Gd(dpae)(NO_3)_3]$, onde dpae = 1,2-bispiridina-2-aldimino)etano, com ângulos de 49,4(3) a 50,6(2)° (SMITH, 1973).

Os grupos nitrato coordenados apresentam uma distorção da idealidade do ângulo O-N-O, que comprova a coordenação dos grupos nitrato ao metal. No grupo livre este ângulo é de 120° e coordenados ao íon metálico Gd(III) os grupos sofreram uma redução no ângulo de 3 a 4,1°.

6 CONCLUSÕES

- O ligante *N-doador*, TPEC, foi sintetizado em rendimento adequado e caracterizado por IV, RMN ^1H e ^{13}C .
- A partir do ligante TPEC foi sintetizado um novo complexo mononuclear de gadolínio (III), $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$, o qual foi caracterizado por IV e sua estrutura de raios X resolvida.
- Através da análise preliminar de IV do complexo e da sua estrutura de raios X resolvida pode-se observar a hidrólise do ligante TPEC provocada pelo íon metálico Gd(III). Onde o complexo obtido se deu pela complexação do íon metálico ao ligante BPEDA.
- A estrutura cristalina revelou o íon Gd (III) decacoordenado, onde quatro posições estão ocupadas pelos átomos de nitrogênio das aminas alifáticas e aromáticas presentes no ligante BPEDA, coordenado meridionalmente, e as outras posições restantes ocupadas por três grupos nitratos bidentados

7 PERSPECTIVAS

- Avaliar a atividade catalítica do complexo $[\text{Gd}^{\text{III}}\text{BPEDA}(\text{NO}_3)_3]$ com respeito a clivagem da ligação éster de fosfato, frente a substratos ativados como o DNPP e 2,4-BDNPP.
- Realizar estudos em solução do complexo, ESI-MS e titulação potenciométrica para que, aliados aos dados cinéticos, se possa sugerir a espécie ativa na hidrólise dos diésteres de fosfato.
- Planejar novos ligantes para a coordenação de terras raras com a perspectiva do melhoramento da eficiência catalítica.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANWAR, Z. M.; AZAB, H. A.; Ternary complexes formed by trivalent lanthanide ions, nucleotides, and biological buffers. Journal of Chemical and Engineering Data, v. 46, p. 613-618, **2001**.
2. BERA, M.; BIRADHA, K.; RAY, D.; Central imidazolidine ring hydrolysis of a binucleating amine phenol ligand during complex formation with manganese(III): synthesis, structure and electron transfer properties of mononuclear MnN_4O_2 complex. Inorganica Chimica Acta, v. 357, p. 3556-3562, **2004**.
3. BERGMAN, J. G.; COTTON, F. A.; Inorg. Chem., v. 5, p. 1208, **1966**.
4. BLASKÓ, A. and BRUICE, T. C. Recent studies of nucleophilic, general-acid, and metal ion catalysis of phosphate diester hydrolysis. Accounts of Chemical Research, v. 32, p. 475-484, **1999**.
5. BUNZLI, G. J.; Benefiting from the Unique Properties of Lanthanide Ions. Acc. Chem. Res., v. 39, p. 53-61, **2006**.
6. CAMARGO, A. M.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, J. A.; SZPOGANICZ, B.; MARTENDAL, A.; MURGU, M.; FISCHER, L. F.; TERENCEZI, H.; SEVERINO, C. P.; New Gadolinium Complex with Efficient Hydrolase-like Activity: A 100-Million-Fold Rate Enhancement in Diester Hydrolysis. Inorganic Chemistry, 27, 2919-2921, **2008**.
7. CHIN, J. Developing artificial hydrolytic metalloenzymes by a unified mechanistic approach. Accounts of Chemical Research, v. 24, p. 145-152, **1991**.
8. CHOPPIN, G. R.; Chemical properties of the rare earth elements. In: Bünzli, J. C. G.; Choppin, G. R., (Eds). Lanthanide probes in life, chemical and earth sciences – Theory and practice, p. 1-41. Elsevier, Amsterdam, **1989**.
9. COTTON, S. A.; Lanthanide and Actinide chemistry, p. 1-7. John Wiley & Sons, Ltda, England, **2006**.

10. DREW, M. G. B.; FOREMAN, M. R. StJ.; HUDSON, M. J.; KENNEDY, K. F.; Structural studies of lanthanide complexes with tetradentate nitrogen ligands. Inorganica Chimica Acta, v. 357, p. 4102-4112, **2004**.
11. FRANKLIN, S. J. Lanthanide-Mediated DNA Hydrolysis. Curr. Opin. Chem. Biol., v. 5, p. 201-208, **2001**.
12. GOSH, M.; MEISS, G.; PINGOUD, A.; LONDON, R. E.; PEDERSEN, L. C.; Structural Insights into the Mechanism of Nuclease A, a $\beta\beta\alpha$ Metal Nuclease from *Anabaena*. The Journal of Biological Chemistry, v. 280, p. 27990-27997, **2005**.
13. GOTTLIB, E. H.; KOTLYAR V.; NUDELMAN A.; NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities. J. Org. Chem., v. 62, p. 7512-7515, **1997**.
14. HAJELA, S.; BOTTA, M.; GIRAUDO, S.; XU, J.; RAYMOND, N. K.; AIME, S.; A Tris-hydroxymethyl-Substituted Derivative of Gd-TREN-Me-3,2-HOPO: An MRI Relaxation Agent with Improved Efficiency, J. Am. Chem. Soc., v. 122, p. 11228-11229, **2000**.
15. HEGG, E. L.; BURSTYN, J. N. Toward the development of metal-based synthetic nucleases and peptidases: a rationale and progress report in applying the principles of coordination chemistry. Coordination Chemistry Reviews, v. 173, p. 133-165, **1998**.
16. 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**.
17. HUREAU, C.; GRONI, S.; GUILLOT R.; BLONDIN, G.; DUBOC, C.; ANXLABÉHÈRE-MALLART, E.; Syntheses, X-ray Structures, Solid State High-Field Electron Paramagnetic Resonance, and Density-Functional Theory Investigations on Chloro and Aqua MnII Mononuclear Complexes with Amino-Pyridine Pentadentate Ligands. Inorganic Chemistry, v. 47, p. 9238-9247, **2008**.
18. IBRAHIM, M. M., SHIMOMURA, N., ICHIKAWA, K. *et al.* Phosphoester hydrolysis using structural phosphatase models of tren based zinc(II) complexes and X-ray crystal structures of $[\text{Zn}(\text{tren})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ and $[\text{Zn}(\text{tren})(\text{BNPP})]\text{ClO}_4$. Inorganica Chimica Acta, v. 313, p. 125-136, **2001**.

19. ITOH, T., HISADA, H., USUI, Y. *et al.* Hydrolysis of phosphate esters catalyzed by copper(II)-triamine complexes. The effect of triamine ligands on the reactivity of the copper(II) catalysts. Inorganica Chimica Acta, v. 283, p. 51-60, **1998**.
20. KALTSOYANNIS, N.; SCOTT, P.; The elements. Oxford, Nova Iorque, **1999**.
21. LAUFFER, B. R.; Paramagnetic Metal Complexes as Water Proton Relaxation Agents for NMR Imaging: Theory and Design, Chem. Rev., v. 87, p. 901-927, **1987**.
22. LONGHINOTTI, E.; Efeito Catalítico de Íons Lantanídeos na Hidrólise de Ésteres de Fosfato. 102 p. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, **2003**.
23. MARTINS, T. S.; ISOLANI, P. C.; Terras Raras: Aplicações Industriais e Biológicas. Química Nova, v. 28, p. 111-117, **2005**.
24. MOELLER, T.; The Chemistry of the Lanthanides, Pergamon Texts in Comprehensive Inorganic Chemistry, 26. Pergamon Press, New York, **1975**.
25. MORROW, J. R. and TROGLER, W. C. Hydrolysis of phosphate diesters with copper(II) catalysts. Inorganic Chemistry, v. 27, p. 3387-3394, **1988**.
26. NEVES, A.; ERTHAL, S. M. D.; VENCATO, I.; CECCATO A.; MASCARENHAS, Y. P.; NASCIMENTO, O. R.; HOMER, M.; BATISTA, A. A.; Synthesis, Crystal Structure, and Electrochemical and Spectroelectrochemical Properties of the New Manganese (III) Complex [MnIII(BBPEN)][PF₆]., Inorganic Chemistry, v. 31, p. 4749-4755, **1992**.
27. RAWLINGS, J.; CLELAND, W. W.; HENGGE, A. C.; Metal-Catalyzed Phosphodiester Cleavage: Secondary ¹⁸O Isotope Effects as an Indicator of Mechanism. J. Am. Chem. Soc., 128, 17120-17125, **2006**.
28. SHELDRIK, G.M.; A short history of SHELX. Acta Cryst., v. A64, p. 112-122, **2008**.
29. SHRIVER, D. F.; ATKINS, P. W.; Química Inorgânica, 3ed, p. 351-355. Bookman, Porto Alegre, **2003**.

30. SIGMAN, D. S., MAZUMDER, A. and PERRIN, D. M. Chemical nucleases. Chemical Reviews, v. 93, p. 2295-2316, **1993**.
31. SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G. C., MORRILL, T. C., Identificação Espectrofotométrica de Compostos Orgânicos, Editora LTC, Traduzido por ALENCASTRO, R. B., WIRCKER, L., GIL, R. A. S., 5^a ed, **1994**.
32. SMITH, G. D.; CAUGHLAN, C. N.; MAZHAR-UL-HAQUE; HART, F. A.; Crystal and Molecular Structure of Trinitrato-1,2-bis(pyridine-2-aldimino)ethanegadolium(III). Inorganic Chemistry, v. 12, No. 11, p. 2654-2658, **1973**.
33. SPEK, A. L.; Single-crystal structure validation with the program PLATON. J. Appl. Cryst., v. 36, p. 7-13, **2003**.
34. STRÄTER, N., LIPSCOMB, W. N., KLABUNDE, T. *et al.* Two-metal ion catalysis in enzymatic acyl- and phosphoryl-transfer reactions. Angewandte Chemie International Edition in English, v. 35, p. 2024 – 2055, **1996**.
35. TAO, J. -C., WU, Y. -J. and SONG, J. -Y. Syntheses, characterization and complexing behavior of substituted unsymmetrical aza-macrocycles. Polyhedron, v. 18, p. 1015-1021, **1999**.
36. TÓTH, E.; BURAI, L.; MERBACH, E. A.; Similarities and differences between the isoelectronic GdIII and EuIII complexes with regard to MRI contrast agent applications, Coordination Chemistry Reviews, **2001**.
37. XU, J.; CHURCHILL, G. D.; BOTTA, M.; RAYMOND, N. K.; Gadolinium(III) 1,2-Hydroxypyridonate-Based Complexes: Toward MRI Contrast Agents of High Relaxivity, Inorg. Chem., 43, 5492-5494, **2004**.
38. WILCOX, D. E. Binuclear metallohydrolases. Chemical Reviews, v. 96, p. 2435-2458, **1996**.
39. YOUNG, M. J., WAHNON, D., HYNES, R. C.; Reactivity of copper(II) hydroxides and copper(II) alkoxides for cleaving an activated phosphate diester. Journal of the American Chemical Society, v. 117, p. 9441-9447, **1995**.

9 ANEXOS

9.1 Anexo 1- Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC, expansão da região alifática

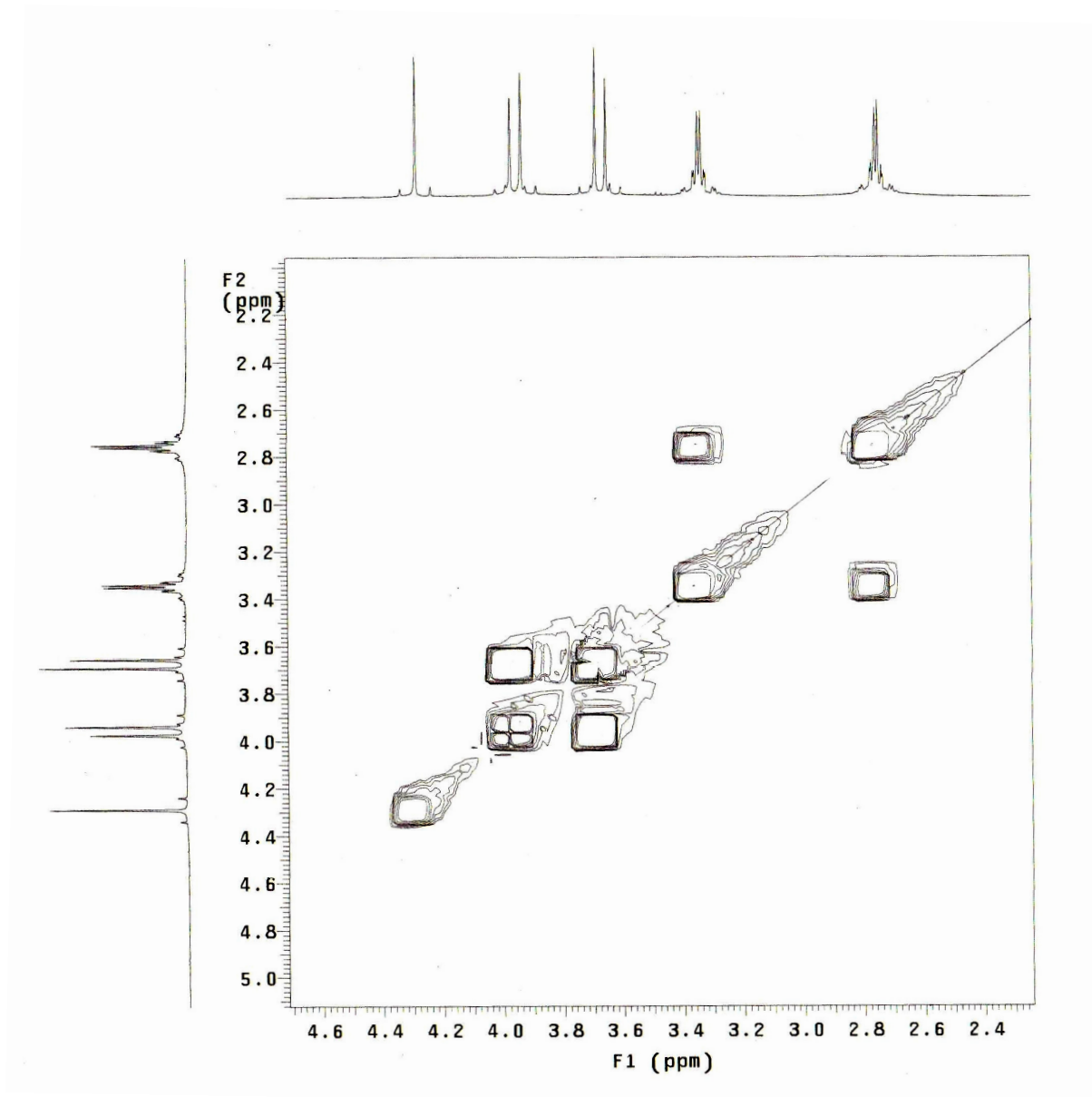


Figura 15 – Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz, expansão da região alifática.

9.2 Anexo 2 – Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC, expansão da região aromática

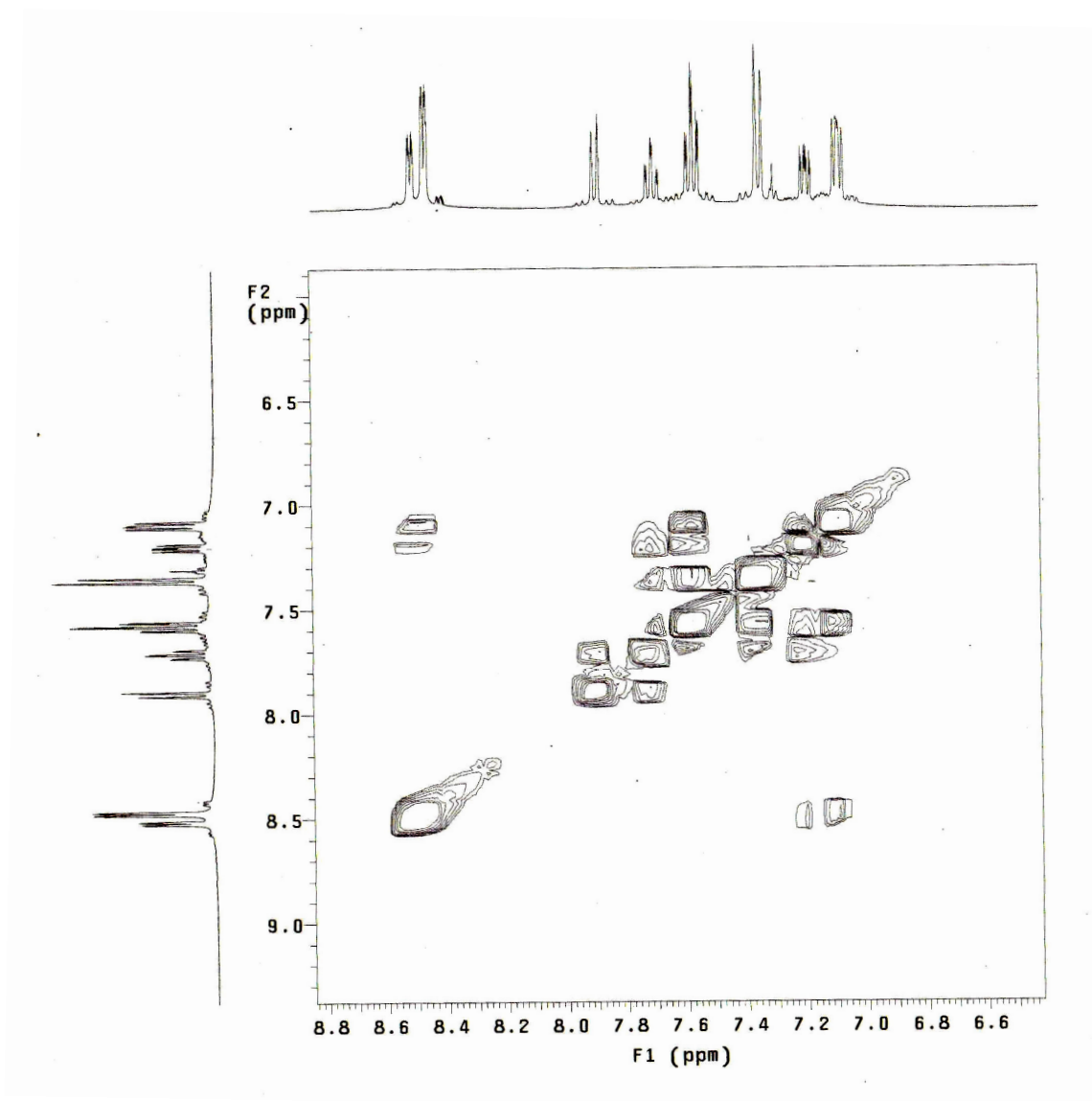


Figura 16 – Espectro COSY (^1H - ^1H) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz, expansão da região aromática.

9.3 Anexo 3 - Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC, expansão da região alifática.

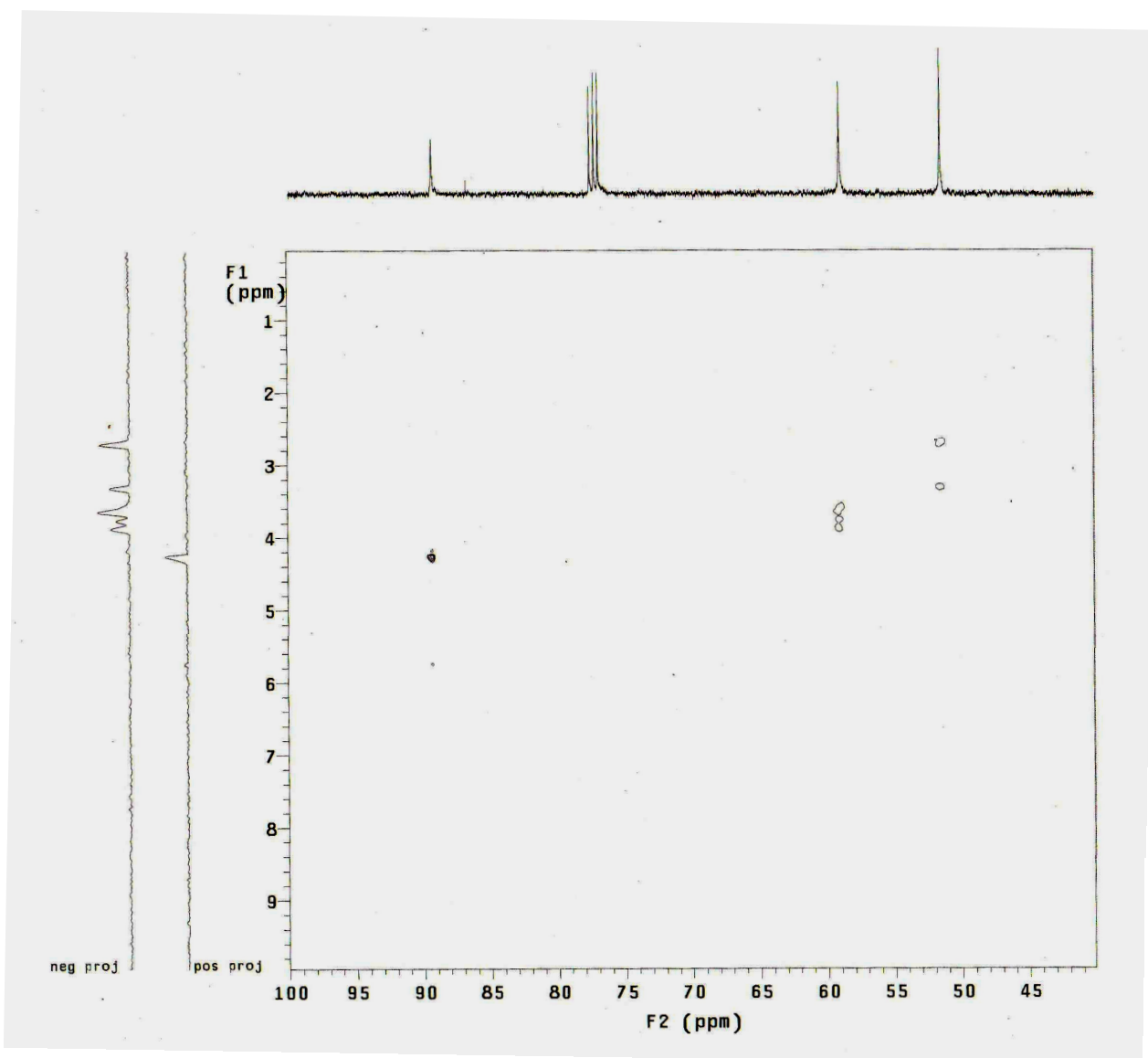


Figura 17 – Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz para ^1H e 100 MHz para o ^{13}C , expansão da região alifática.

9.4 Anexo 4 - Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC, expansão da região aromática.

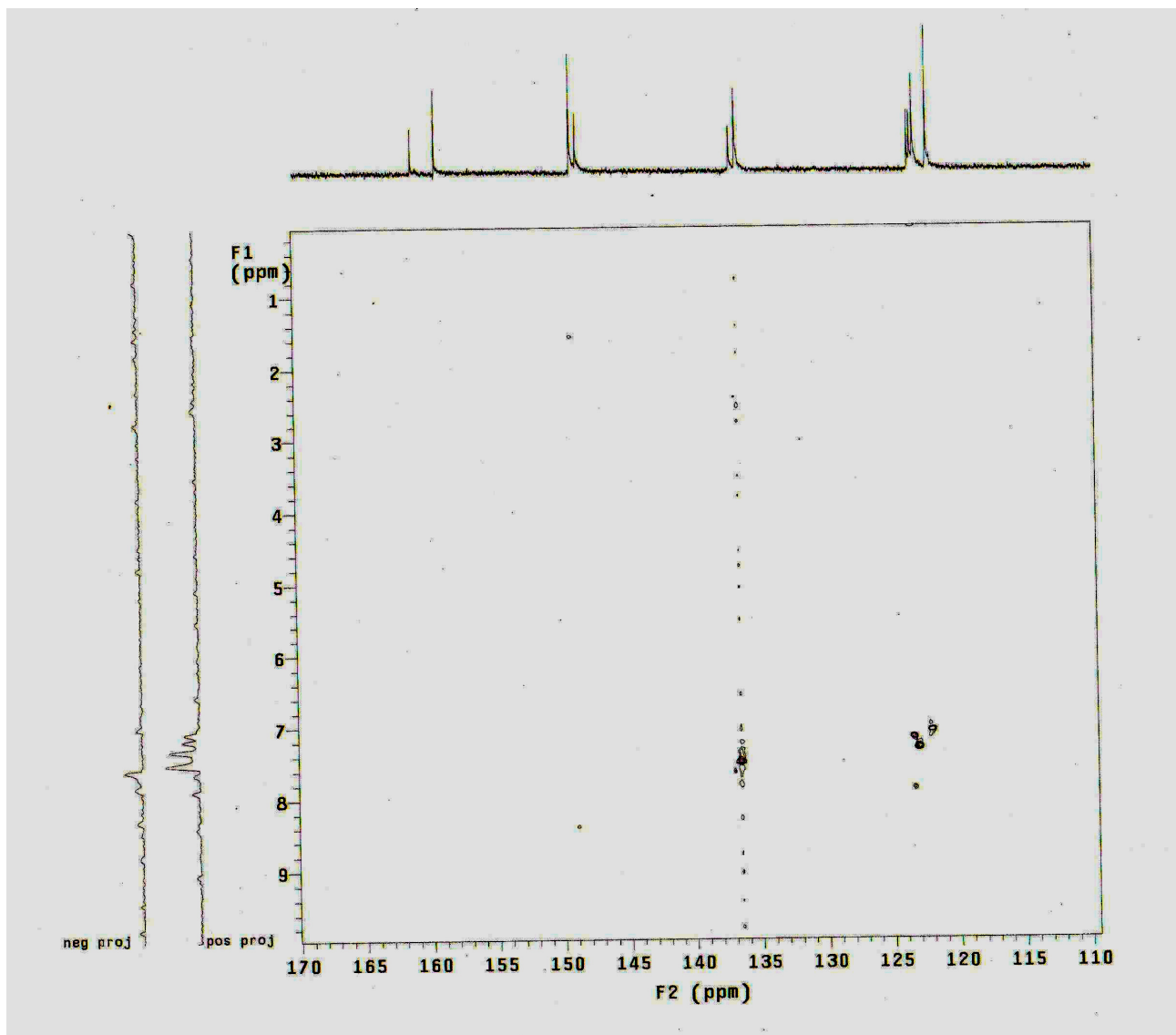


Figura 18 – Espectro HETCOR (^1H - ^{13}C) do ligante TPEC em CDCl_3 a 400 MHz para ^1H e 100 MHz para o ^{13}C , expansão da região aromática.