

Ademir dos Anjos

**NOVOS COMPLEXOS DE COBRE DE RELEVÂNCIA
BIOINORGÂNICA: MODELOS PARA A GALACTOSE OXIDASE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química,
Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina,
como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Ademir Neves

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina

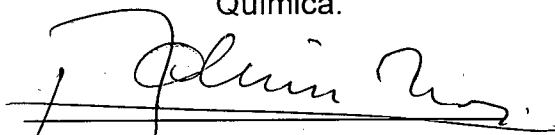
2001

**NOVOS COMPLEXOS DE COBRE DE RELEVÂNCIA
BIOINORGÂNICA: MODELOS PARA A GALACTOSE OXIDASE**

Ademir dos Anjos

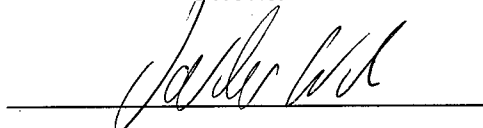
Dissertação julgada e aprovada pelo orientador e membros da banca, em sua forma final, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em

Química.



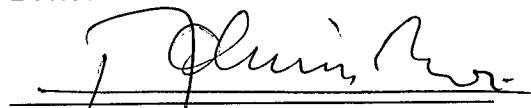
Prof. Dr. Ademir Neves

Orientador

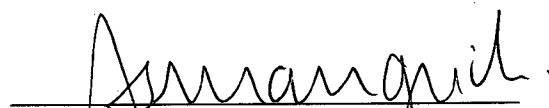


Prof. Dr. Valdir Soldi
Coordenador do Curso


Banca Examinadora:



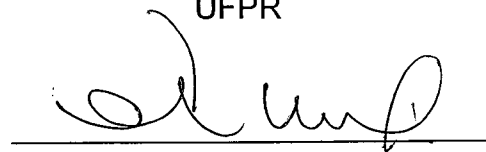
Prof. Dr. Ademir Neves
UFSC



Prof. Dr. Antonio Sálvio Mangrich
UFPR



Prof. Dr. Norberto S. Gonçalves
UFSC



Prof. Dr. César Zucco
UFSC

Florianópolis, 01 de março de 2001

*Aos meus pais Adovaido e Beatriz,
e a minha família
pelo constante apoio e presença em todos os momentos da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

- ❖ A Deus, pela constante presença.
- ❖ Ao Prof. Dr. Ademir Neves, pela orientação segura, entusiasmo e ensinamentos.
- ❖ Ao professor Dr. Antonio S. Mangrich, pela amizade, pelos constantes incentivos e por apresentar-me as faces do mundo científico.
- ❖ Ao Maurício Lanznaster pela sua colaboração e várias sugestões.
- ❖ Aos professores que colaboraram para meu crescimento profissional.
- ❖ Aos colegas do laboratório – Adailton, Adolfo, Alessandra, Annelise, Christiane, Ivan, Leonardo, Liane, Maurício, Marcia, Marciela, Peter, Rafael, René, Rosemary e Suzana pela amizade, colaborações e bons momentos proporcionados neste período.
- ❖ Ao Adailton João Bortoluzzi pela dedicação na resolução da estrutura cristalina.
- ❖ Aos meus grandes amigos Giuliano, Zé Laurentino, Barreto, Wagner, César, Ronaldo, Roberto, Ariana, Simone, Oliver e Ronaldo Coqui, pelos bons momentos.
- ❖ A todos os colegas do Departamento de Química da UFSC e da UFPR.
- ❖ Aos funcionários da Central de Análises, Secretaria de Pós-Graduação em Química e Biblioteca Setorial pelos serviços prestados.
- ❖ Ao CNPq e demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.
- ❖ A todos que estiveram presentes neste período de convívio.

*“... Conhecimento não é aquilo que você sabe, mas o que você faz com aquilo
que sabe.”*

Aldous Huxley

SUMÁRIO

Capítulo 1 – INTRODUÇÃO	01
1.1 - A RELEVÂNCIA DA QUÍMICA BIOINORGÂNICA	01
1.2 - A QUÍMICA BIOINORGÂNICA DO COBRE	03
1.3 - A GALACTOSE OXIDASE	05
Capítulo 2 – OBJETIVOS	16
Capítulo 3 – PARTE EXPERIMENTAL	17
3.1 - MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO	17
3.1.1 - Materiais	17
3.1.2 - Métodos e Instrumentação	17
Espectroscopia de Infravermelho	17
Análise Elementar de CHN	18
Condutivimetria	18
Ressonância Magnética Nuclear	18
Difração de raios X	18
Eletroquímica	19
Espectroscopia Eletrônica	20
Titulação potenciométrica	20
Ressonância Paramagnética Eletrônica	21

3.2 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS LIGANTES	21
3.2.1 - Síntese do ligante H ₂ BBPPN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano	21
3.2.1.1 - Caracterização do ligante H ₂ BBPPN	23
Infravermelho	23
3.2.2 - Síntese do ligante H ₂ BBPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	24
3.2.2.1 - Caracterização do ligante H ₂ BBPEN	25
Infravermelho	25
3.2.3 - Síntese do ligante H ₂ BMBPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	26
3.2.3.1 - Síntese e Caracterização do precursor p-metilsalicilaldeído	26
3.2.3.2 - Síntese do ligante H ₂ BMBPEN	29
3.2.3.3 - Caracterização do ligante H ₂ BMBPEN	30
Infravermelho	30
3.2.4 - Síntese do ligante H ₂ BBRBPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi-5-bromobenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	31
3.2.4.1 - Caracterização do ligante H ₂ BBRBPEN	31
Infravermelho	31
3.2.5 - Síntese do ligante H ₂ BNBPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi-5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	32
3.2.5.1 - Caracterização do ligante H ₂ BNBPEN	33
Infravermelho	33

3.3 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES INICIAIS DOS COMPLEXOS	34
3.3.1 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano} cobre (II)	
[Cu ^{II} (H ₂ BBPPN)](ClO ₄) ₂ .H ₂ O = complexo (1)	34
3.3.1.1 - Análises iniciais do complexo (1) – amostra cristalina	35
Infravermelho	35
Análise elementar de CHN	36
Condutividade Molar	36
3.3.2 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano} cobre (II)	
[Cu ^{II} (HBBPPN)](ClO ₄).1/2H ₂ O = complexo (2)	36
3.3.2.1 - Análises iniciais do complexo (2) – amostra cristalina	37
Infravermelho	37
Análise elementar de CHN	38
Condutividade Molar	38
3.3.3 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino} cobre (II)	
[Cu ^{II} (H ₂ BBPEN)](ClO ₄) ₂ .H ₂ O = complexo (3)	38
3.3.3.1 - Análises iniciais do complexo (3) – amostra cristalina	39
Infravermelho	39
Análise elementar de CHN	40
Condutividade Molar	40

3.3.4 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi- (2-piridilmetil)]-etilenodiamino} cobre (II)	
[Cu ^{II} (HBBPEN)](ClO ₄).1/2H ₂ O = complexo (4)	40
3.3.4.1 - Análises iniciais do complexo (4) – amostra microcristalina	41
Infravermelho	41
Análise elementar de CHN	42
Condutividade Molar	42
3.3.5 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi- 5-metilbenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino} cobre (II)	
[Cu ^{II} (H ₂ BMBPEN)](ClO ₄) ₂ .H ₂ O = complexo (5)	42
3.3.5.1 - Análises iniciais do complexo (5) – amostra microcristalina	43
Infravermelho	43
Análise elementar de CHN	44
Condutividade Molar	44
3.3.6 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi- 5-bromobenxil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino} cobre (II)	
[Cu ^{II} (H ₂ BBRPEN)](ClO ₄) ₂ .H ₂ O = complexo (6)	44
3.3.6.1 - Análises iniciais do complexo (6) – amostra microcristalina	45
Infravermelho	45
Análise elementar de CHN	46
Condutividade Molar	46
3.3.7 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi- 5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino} cobre (II)	
[Cu ^{II} (HBNBPEN)](ClO ₄).1/2H ₂ O = complexo (7)	46

3.3.7.1 - Análises iniciais do complexo (7) – amostra microcristalina	47
Infravermelho	47
Análise elementar de CHN	48
Condutividade Molar	48
Capítulo 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4.1 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS LIGANTES	49
4.2 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS COMPLEXOS	
MONONUCLEARES DE COBRE (II)	50
4.2.1 - Sínteses	50
4.2.2 - Espectroscopia de infravermelho	51
4.2.3 - Análise Elementar de CHN	52
4.2.4 - Condutivimetria	53
4.2.5 - Estrutura cristalina	54
4.2.5.1 - Estrutura cristalina do complexo	
[Cu ^{II} (H ₂ BBPPN)](ClO ₄) ₂ .H ₂ O = Complexo (1)	54
4.2.6 - Eletroquímica	61
4.2.7 - Espectroscopia eletrônica	68
4.2.8 - Titulação Potenciométrica	77
4.2.9 - Ressonância Paramagnética Eletrônica	79
4.2.10 - Proposto de Estrutura para os complexos (2), (3), (4), (5), (6) e (7)	87
Capítulo 5 - CONCLUSÕES	93

APÊNDICES

Apêndice 01 - Tabelas Cristalográficas suplementares do complexo



104

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 - Estruturas moleculares da GAO determinadas via difratometria de raios X: (a) forma em pH 4.5 (acetato), (b) forma em pH 7.0 (água) e (c) apoenzima.	07
FIGURA 02 - Desenho esquemático do sítio ativo da GAO caracterizado cristalograficamente ($X = H_2O$ ou CH_3COO^-).	08
FIGURA 03 - Mecanismo molecular proposto para a GAO.	11
FIGURA 04 - Estrutura do ligante H_2BBPPN – N,N',N,N'-Bis [(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano	13
FIGURA 05 - Estrutura do ligante H_2BBPEN – N,N',N,N'-Bis [(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	14
FIGURA 06 - Estrutura do ligante $H_2BMBPEN$ – N,N',N,N'-Bis [(2-hidróxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	14
FIGURA 07 - Estrutura do ligante $H_2BBRPEN$ – N,N',N,N'-Bis [(2-hidróxi-5-bromobenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	14
FIGURA 08 - Estrutura do ligante $H_2BNBPEN$ – N,N',N,N'-Bis [(2-hidróxi-5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino	15
FIGURA 09 - Espectro de infravermelho do ligante H_2BBPPN .	24
FIGURA 10 - Espectro de infravermelho do ligante H_2BBPEN .	26
FIGURA 11 - Espectro de infravermelho do precursor p-metilsalicilaldeído	28
FIGURA 12 - Espectro de RMN 1H do precursor p-metilsalicilaldeído	28
FIGURA 13 - Espectro de infravermelho do ligante $H_2BMBPEN$.	30

FIGURA 14 - Espectro de infravermelho do ligante H ₂ BRRBPEN.	32
FIGURA 15 - Espectro de infravermelho do ligante H ₂ BNBPEN.	34
FIGURA 16 - Espectro de infravermelho do complexo (1).	35
FIGURA 17 - Espectro de infravermelho do complexo (2).	37
FIGURA 18 - Espectro de infravermelho do complexo (3).	39
FIGURA 19 - Espectro de infravermelho do complexo (4).	41
FIGURA 20 - Espectro de infravermelho do complexo (5).	43
FIGURA 21 - Espectro de infravermelho do complexo (6).	45
FIGURA 22 - Espectro de infravermelho do complexo (7).	47
FIGURA 23 - ZORTEP do cátion [Cu ^{II} (H ₂ BBPPN)] ⁺² .	55
FIGURA 24 - Voltamogramas cíclicos do complexo (1).	63
FIGURA 25 - Voltamogramas cíclicos do complexo (2).	64
FIGURA 26 - Voltamogramas cíclicos do complexo (3).	64
FIGURA 27 - Voltamogramas cíclicos do complexo (4).	65
FIGURA 28 - Voltamogramas cíclicos do complexo (5).	65
FIGURA 29 - Voltamogramas cíclicos do complexo (6).	66
FIGURA 30 - Voltamogramas cíclicos do complexo (7).	66
FIGURA 31 - Espectro eletrônico do complexo (1).	70
FIGURA 32 - Espectro eletrônico do complexo (2).	71
FIGURA 33 - Espectro eletrônico do complexo (3).	71
FIGURA 34 - Espectro eletrônico do complexo (4).	72
FIGURA 35 - Espectro eletrônico do complexo (5).	72
FIGURA 36 - Espectro eletrônico do complexo (6).	73
FIGURA 37 - Espectro eletrônico do complexo (7).	73

FIGURA 38 - Curvas de distribuição das espécies versus pH do sistema Cu(II)-H ₂ BBPPN (1:1)	78
FIGURA 39 - Espectro de RPE em banda X do complexo (1).	82
FIGURA 40 - Espectro de RPE em banda X do complexo (2).	82
FIGURA 41 - Espectro de RPE em banda X do complexo (3).	83
FIGURA 42 - Espectro de RPE em banda X do complexo (4).	83
FIGURA 43 - Espectro de RPE em banda X do complexo (5).	84
FIGURA 44 - Espectro de RPE em banda X do complexo (6).	84
FIGURA 45 - Espectro de RPE em banda X do complexo (7).	85
FIGURA 46 - Gráfico de $A_{//}$ versus a razão $g_{//} / A_{//}$.	87

LISTA DE TABELAS

TABELA 01- Sumário de algumas propriedades das várias formas da GAO.	09
TABELA 02 - Fórmula molecular para os complexos sintetizados	52
TABELA 03 - Valores de condutividade molar para os complexos obtidos	53
TABELA 04 - Parâmetros cristalográficos do complexo (1).	55
TABELA 05 - Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações para o complexo (1).	56
TABELA 06 - Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações para a GAO.	60
TABELA 07 - Dados de potenciais de redução e oxidação obtidos em velocidade de varredura de 25 mV.s^{-1} a partir dos voltamogramas cíclicos dos complexos.	61
TABELA 08 - Dados de espectroscopia eletrônica dos complexos	69
TABELA 09 - Parâmetros g e A dos complexos e da GAO (forma inativa), assim como relação $g_{//} / A_{//}$	80
TABELA 10 - Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros isotrópicos equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	105
TABELA 11 - Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações para o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	106

TABELA 12 - Parâmetros anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	111
TABELA 13 - Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros isotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) dos átomos de hidrogênio no complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	112
TABELA 14 - Ligações de hidrogênio (\AA e $^\circ$) no complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	113

ABREVIATURAS

A - constante de interação hiperfina (RPE)

DMF – dimetilformamida

DMSO - dimetilsulfóxido

E_{pa} - potencial pico anódico

E_{pc} - potencial pico catódico

$E_{1/2}$ - potencial redox

ESC - eletrodo saturado de calomelano

Et_3N - trietilamina

EtOH - etanol

EXAFS - estrutura fina de absorção de raios X estendida

F_c^+/F_c - par redox ferrocínio/ferroceno

g - fator g (RPE)

GAO - enzima Galactose Oxidase

H_2BBPEN - N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamino

H_2BBPPN - N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano

$H_2BBRBPEN$ - N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxi-5-bromobenzil)(2-piridilmetil)]-
etilenodiamino

$H_2BMBPEN$ - N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)]-
etilenodiamino

$H_2BNBPEN$ - { N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxi-5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)]-
etilenodiamino

Hist - resíduo do aminoácido histidina

MeOH - metanol

ppm - partes por milhão

RMN - ressonância magnética nuclear

RPE - ressonância paramagnética eletrônica

Salen – N,N'-alquil-bis(salicilimina)

TACN - triazociclononano

[TBA(PF₆)] - hexafluorofosfato de tetrabutilamônio

TCLM - transferência de carga do tipo ligante → metal

THF - tetrahidrofurano

Tir - resíduo do aminoácido tirosina

UV-Vis - região do ultravioleta visível

XANES – estrutura próxima a borda de absorção de raios X

ZORTEP - programa utilizado para resolução de elipsóides envolvendo
parâmetros anisotrópicos de temperatura

ϵ - coeficiente de absorvidade molar ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$)

δ - deformação angular, refere-se ao infravermelho

ν - estiramento, refere-se ao infravermelho

< - menor que

\leq - menor ou igual que

kDa - quilo Dalton ($1 \text{ Da} = 1,66 \times 10^{-24} \text{ g}$)

Λ_M - condutividade molar ($\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$)

$\lambda_{\text{máx}}$ - comprimento de onda, no máximo de absorção (nm)

Å - angstroms ($1 \text{ Å} = 10^{-8} \text{ cm}$)

RESUMO

Neste trabalho, sintetizamos e caracterizamos sete novos complexos mononucleares de cobre (II), como modelos para o sítio inativo da enzima galactose oxidase (GAO). Esta enzima faz parte do grupo das oxidases de cobre, sendo responsável pela oxidação de álcoois primários a aldeídos. Os complexos sintetizados tiveram suas propriedades estruturais, eletroquímicas e espectroscópicas estudadas e correlacionadas com as da enzima.

Os complexos $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBBPPN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (2), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBBPEN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (4), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BMBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBRPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (6) e $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBNBPEN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (7) foram sintetizados com bons rendimentos.

A estrutura cristalina do complexo (1) foi resolvida por difratometria de raios X. Esta estrutura apresenta um átomo de Cu(II) em uma geometria octaédrica bastante distorcida, em que o plano equatorial é ocupado por átomos de nitrogênios amínicos e piridínicos (*cis* entre si), e uma coordenação não comum de dois oxigênios protonados (fenóis) nas posições axiais. Esta é uma rara e significativa contribuição à química de coordenação do Cu(II). Em virtude dos oxigênios estarem coordenados na forma protonada e do efeito Jahn-Teller, pode-se considerar o cobre assentado em um ambiente planar quadrado, com ligações Cu-N equatoriais mostrando valores médios de 2,03 Å, em boa concordância com o valor de ~2,10 Å para a GAO. A coordenação axial dos oxigênios, com longas distâncias de ligação Cu-OH_{fenol} [2,474(5) e 2,501(5)]

Å] pode ser uma importante contribuição no sentido de se correlacionar com a ligação axial Cu(II)-Tir495 ($\sim 2,6 \text{ \AA}$) na enzima. A similaridade das propriedades físico-químicas dos complexos (3), (5) e (6) com o complexo (1), cuja estrutura foi resolvida, indicam que os mesmos devem apresentar um ambiente de coordenação octaédrico similar a este último. Já para os complexos (2), (4) e (7), sugere-se uma coordenação piramidal quadrada, com um dos oxigênios fenólicos coordenado equatorialmente e outro não-coordenado (titulação potenciométrica); um dos nitrogênios piridínicos ocuparia a posição apical da pirâmide.

As propriedades redox dos complexos (1), (2), (3), (4) e (5) mostram um comportamento quase reversível, enquanto que os complexos (6) e (7) apresentam irreversibilidade. Os espectros eletrônicos dos complexos (2), (4) e (7), quando comparados ao espectro eletrônico da GAO, são os que mais se aproximam das propriedades do cromóforo da enzima. A ausência do processo de transferência de carga no espectro eletrônico dos complexos azuis (1), (3), (5) e (6), assim como sua presença no espectro dos complexos verdes (2), (4) e (7), indica que os oxigênios estão coordenados como O_{fenol} e $O_{\text{fenólico}}$, respectivamente. A banda de TCLM pode ser relacionada a um processo do tipo $O_{\text{fenólico}} \text{ equatorial} \rightarrow \text{Cu(II)}$. Os espectros de RPE de todos os complexos apresentam simetria axial e são consistentes com complexos mononucleares de Cu(II) com geometrias quadrado planares e piramidal quadrada. Os valores dos parâmetros g e A são similares aos encontrados na GAO. Os dados de RPE e espectroscopia eletrônica mostram uma diminuição na força do campo ligante dos complexos (1), (3), (5) e (6) para os complexos (2), (4) e (7).

ABSTRACT

In the present work we synthesized and characterized seven new mononuclear copper(II) complexes as models for the inactive site of the Galactose Oxidase (GAO) enzyme. This enzyme is a member of the copper oxidases group, being responsible for the oxidation of primary alcohols to aldehydes. Structural, electrochemical and spectroscopic properties of the synthesized complexes were studied and compared with those of the enzyme.

The following complexes have been synthesized with good yields: $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBBPPN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (2), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBBPEN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (4), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BMBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5), $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBRPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (6) and $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBNBPEN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (7).

The molecular structure of complex (1) was solved by X-ray diffraction analysis. Such structure presents a Cu(II) atom in a well distorted octahedral geometry, where the equatorial plane is occupied by alkylamine and pyridine nitrogen atoms (in a *cis* fashion), and uncommon coordinations by two protonated oxygens (from phenols) in the axial positions. This unusual behavior represents a significant contribution to copper(II) coordination chemistry. Owing to the oxygens are coordinated in protonated form and present Jahn-Teller effect, it can be considered that the copper atom lies in the center of a square-planar environment, with equatorial Cu-N bonds showing mean values of 2.03 Å, in good agreement with the values of ~2.10 Å for GAO. Another significant result is the Cu-O_{phenol} bond distance [2,474(5) and 2,501(5) Å] of the axially

coordinated oxygen atoms, very similar to the Cu(II)-Tyr495 distance ($\sim 2,6 \text{ \AA}$) in the enzyme.

The similarity of the physico-chemical properties of complexes (3), (5) and (6), when compared with those of complex (1), suggests that they may have a similar octahedral environment. On the other hand, complexes (2), (4) and (7) may have square-pyramidal coordination, with one oxygen atom in an equatorial position while the other is not coordinated (potentiometric titration); also, one pyridine nitrogen atom should occupy the apical position of the pyramid.

With respect to the redox properties, complexes (1), (2), (3), (4) and (5) showed a quasi-reversible behavior, while complexes (6) and (7) showed irreversibility. The electronic spectra of complexes (2), (4) and (7) are the most similar to that of GAO. The lack of a charge transfer process in the spectra of the blue complexes, as well as its presence in the green complexes, indicates that the oxygen atoms are coordinated as O_{phenol} and O_{phenolic} , respectively. The LMCT band can be related to an equatorial $O_{\text{phenolic}} \rightarrow \text{Cu(II)}$ process. EPR spectra of all complexes showed axial symmetry and are consistent with mononuclear Cu(II) complexes having square-planar and square-pyramidal geometry. The g and A values are similar to those found in GAO. EPR and electronic spectra showed a decrease in the ligand field strength from complexes (1), (3), (5) and (6) to (2), (4) and (7).

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - A RELEVÂNCIA DA QUÍMICA BIOINORGÂNICA

Os elementos inorgânicos desempenham papel fundamental nos sistemas biológicos, auxiliando na captação e transporte de gases atmosféricos, armazenando energia, transportando elétrons, e fornecendo os íons que mantêm o equilíbrio osmótico e os mecanismos de ativação da membrana celular. A importância destes elementos se estende ainda à estabilidade conformacional de biomoléculas, além de proporcionarem centros de reatividade extremamente versáteis em enzimas. Formam, assim, as estruturas de sustentação da vida.^{1,2}

No estudo da química dos elementos inorgânicos em sistemas biológicos, a compreensão das propriedades e do papel desses elementos constitui um ponto fundamental. Para isso torna-se importante conhecer as características estruturais dos elementos em biomoléculas, os fatores termodinâmicos e cinéticos relacionados com o processo de coordenação, e os mecanismos que regem a transferência de elétrons.

Esses aspectos são devidamente abordados por um ramo muito recente da ciência, a chamada *química bioinorgânica*.¹⁻⁴

Linhas de pesquisas nessa área englobam principalmente a síntese e o estudo físico-químico de modelos e análogos sintéticos de proteínas, mais especificadamente de enzimas (proteínas que catalisam as reações dos organismos vivos).

Como ressaltamos anteriormente, a química bioinorgânica é um ramo muito recente da ciência, desta forma, são muitas as informações que se procura. Pouco se conhece das estruturas terciárias e quaternárias das proteínas, como as enzimas, por exemplo; grande parte disso em virtude da enorme diferença existente nas pesquisas “in vitro” e “in vivo”.

Não é possível ter um conhecimento preciso da natureza do sítio ativo das metalobiomoléculas. Geralmente é necessário imaginar a natureza do sítio baseado em evidências espectroscópicas e isto conduz ao estudo de modelos de baixo peso molecular para os bio-sítios. Um grande esforço tem sido feito por químicos inorgânicos para preparar complexos modelos que mimetizem as funções, bem como as propriedades espectrais e a estrutura do sítio metálico das metaloproteínas correspondentes. Entretanto, estes modelos de baixo peso molecular não reproduzem rigorosamente a funcionalidade e a especificidade dos sistemas naturais, pois a contribuição de todos os componentes da proteína não podem ser subestimados.⁵

Mesmo assim, o estudo de “compostos modelo” continua contribuindo significativamente para o nosso entendimento das regras que envolvem a participação dos metais de transição nos sítios ativos de enzimas.⁶ Os maiores avanços tem sido feitos durante os últimos anos, possibilitando o entendimento da relação estrutura/funções do sítio ativo das enzimas, em especial em oxidases contendo cobre. O principal fator para esse progresso tem sido a elucidação das estruturas moleculares dessas enzimas.⁷

1.2 - A QUÍMICA BIOINORGÂNICA DO COBRE

O cobre é um metal de transição moderadamente abundante, sendo o vigésimo quinto elemento presente, em peso (68 ppm), na crosta terrestre. O nome *cobre* e o símbolo *Cu* são derivados da expressão “aes cyprum” (mais tarde Cuprum), em virtude de sua primeira obtenção pelo romano Cyprus. O cobre é utilizado em vários processos industriais, na obtenção de ligas, e tem grande importância biológica, como agente de transporte de oxigênio em invertebrados, na fotossíntese e como centro ativo de certas proteínas e enzimas, como veremos adiante.⁸

É um elemento da primeira série de transição, de número atômico 29, que ocorre nos estados de oxidação +1, +2 e +3. Os estados de oxidação mais importantes em biomoléculas são o +1 e o +2. O estado +1 apresenta configuração eletrônica $[\text{Ar}]3d^{10}$, tendo os orbitais *eg* e *t_{2g}* completos. Portanto, a grande maioria dos complexos de cobre(I) é diamagnética e a ausência de transições d-d implica em compostos incolores. No estado +2 a configuração $[\text{Ar}]3d^9$ apresenta os orbitais *t_{2g}* completos, enquanto os orbitais *eg* estão semipreenchidos, o que faz que seus compostos sejam coloridos e paramagnéticos. Esse é o estado mais estável e importante do metal.⁹ Geralmente os complexos de cobre(II) apresentam distorções em suas geometrias em virtude do efeito Jahn-Teller¹⁰, o que é de extrema importância no entendimento das suas coordenações.^{8,9}

O cobre é essencial à vida e uma pessoa adulta tem no organismo cerca de 100 mg de Cu. É a terceira maior quantidade de um metal de transição,

inferior apenas ao Fe (4 g) e ao Zn (2 g). Embora pequenas quantidades de Cu sejam essenciais, quantidades maiores são tóxicas, ocasionando estados patológicos bem caracterizados. Ao estado deficiente de cobre chama-se *hipocupremia*, ao passo que ao excesso do metal chama-se *hipercupremia*. As necessidades diárias na alimentação são da ordem de 4 a 5 mg de Cu, e em seres humanos a deficiência desse metal resulta na incapacidade de aproveitar o ferro armazenado no fígado; dessa forma a pessoa passa a sofrer de anemia. A doença de Wilson é uma deficiência hereditária de ceruloplasmina, que provoca acúmulo de cobre no fígado, rins e cérebro.^{4,11}

Em seus vários papéis nos sistemas biológicos, exhibe diferentes propriedades químicas e espectroscópicas, presumivelmente devido aos diferentes ambientes de ligação e números de coordenação. Dentre esta variedade de centros estão o cobre “azul” ou tipo I, o “não-azul” ou cobre tipo II, e o não detectável por RPE ou cobre do tipo III.^{3-4,9}

O centro de cobre do tipo II é simplismente relacionado com as proteínas normais, não-azuis, de cobre. Tem a função de ativação do O₂ a partir do estado Cu^I em cooperação com coenzimas orgânicas em reações de catálise e de reatividade redox. Apresentam uma estrutura essencialmente planar quadrado com fraca coordenação adicional (efeito Jahn-Teller¹⁰ para o Cu^{II}). Mostram absorções tipicamente fracas para Cu^{II} com $\epsilon < 1000 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$, devidas as transições d-d. O espectro de RPE para tais proteínas tem aspecto normal com $A_{//} > 140 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Amina oxidase, galactose oxidase, superóxido dismutase e citocromo c oxidase são alguns exemplos de metalobiomoléculas com o centro de Cu do tipo II.⁴

Dentre as várias enzimas de cobre estão as oxidases, enzimas responsáveis por processos redox como a oxidação de substratos orgânicos.^{3,4,9} Uma destas enzimas é a *galactose oxidase* (GAO), para a qual veremos uma descrição mais detalhada a seguir.

1.3 - A GALACTOSE OXIDASE

A *galactose oxidase* (GAO) é uma metaloenzima mononuclear de cobre, secretada por alguns fungos, como o *Dactyllum dendroids* e o *Polyporus circinatus*,^{3,12} que catalisa a oxidação de vários álcoois primários aos correspondentes aldeídos com a redução acoplada do oxigênio molecular a peróxido de hidrogênio (eq. 1)^{2-4,13-14}. Uma outra enzima relatada na literatura^{3,14} com uma atividade similar é a glioxal oxidase (GLO), que também produz H₂O₂, conforme pode ser verificado pela equação 2. A GAO é monomérica e possui um peso molecular de 68 kDa, com 639 aminoácidos^{3,13}.



A função fisiológica precisa da GAO até o momento não é bem clara, porém tem sido sugerido que o H₂O₂ produzido é aparentemente usado no processo de degradação de lignina¹⁵.

Detalhes estruturais, espectroscópicos e estudos cinéticos têm demonstrado que a reação de dois equivalentes redox catalisada pela GAO é

realizada por um sítio ativo contendo apenas um átomo de cobre do tipo II (azul), que fornece apenas 1 equivalente redox no processo entre os estados de oxidação +1 e +2.³ Este aparente paradoxo (2 equivalentes redox para apenas um átomo de cobre) é resolvido pelo envolvimento de outro cofator ativo redox, cuja identificação recente o relaciona a um resíduo tirosinato coordenado ao cobre, que é oxidado a um radical tirosil (fenoxil) no processo catalítico. Em particular, dados espectroscópicos indicam que a espécie reativa chave no processo contém uma interação magnética Cu(II)-radical fenoxil, que é responsável diretamente pela oxidação dos substratos alcoólicos. Dessa forma, explica-se o processo catalisado por uma reação de dois equivalentes redox, no qual participam duas reações redox simples [Cu(II)/Cu(I) e tirosinato/radical tirosil].¹³

A estrutura da galactose oxidase (Figura 1) foi determinada via difratometria de raios-X, a partir da enzima nativa, em três formas distintas, com acetato (pH 4.5, resolução de 1.7 Å)^{16,17} (Figura 1a), água (pH 7.0, resolução de 1.9 Å)¹⁷ (Figura 1b) e a forma apo (sem o centro metálico, resolução de 1.9 Å)¹⁸ (Figura 1c).

Em pH 4.5 a enzima possui um sítio mononuclear de Cu(II) em um ambiente de coordenação piramidal quadrado, com dois átomos de nitrogênios histidínicos (Hist496, Hist581, equatoriais), dois oxigênios tirosinatos (Tir272, equatorial, Tir495, axial) e um ânion acetato exógeno (equatorial)¹⁶ (Figura 1a). Em pH 7.0 o sítio de cobre (II) possui praticamente a mesma estrutura só ocorrendo a troca do ânion acetato por uma molécula de água¹⁷ (Figura 1b). As distâncias entre as ligações O_{axial}-Cu(II) são relativamente longas (2,7 e 2,6 Å,

respectivamente, para as formas acetato¹⁶ e aquo¹⁷), comparativamente às ligações $O_{\text{equatorial}}\text{-Cu(II)}$ (1.9 Å em ambos os casos). Um esquema mais detalhado do sítio ativo da GAO é apresentado na figura 2. Todas as estruturas revelam uma modificação biológica no resíduo Tir272, que é covalentemente ligado, por uma ponte tio-éter a um átomo de enxofre de um resíduo de cisteína^{3,16-18}.

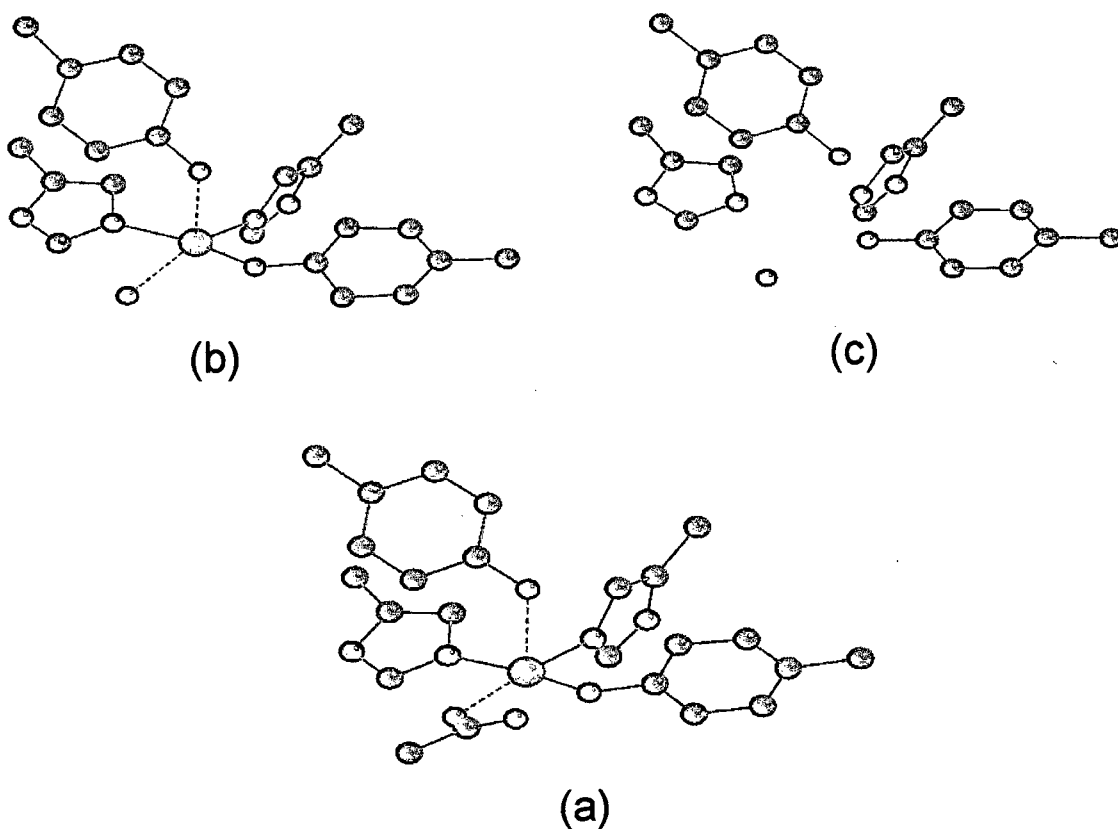
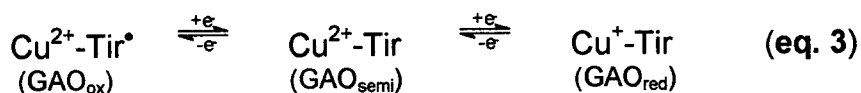


FIGURA 01 – Estruturas moleculares da GAO determinadas via difratometria de raios X: (a) forma em pH 4.5 (acetato)¹⁶, (b) forma em pH 7.0 (água)¹⁷ e (c) apoenzima¹⁸. Em verde (átomos de cobre), em azul (átomos de N) e em vermelho (átomos de O).

Sabendo-se que o par tirosinato/radical tirosil em conjunto com o par redox Cu(II)/Cu(I), fornece a capacidade de dois equivalentes redox requerida no mecanismo funcional da GAO^{3,19-21}, três estados de oxidação podem ser definidos para a enzima (eq. 3), os quais tem sido identificados por estudos espectroscópicos.^{3,22}



Dados obtidos por EXAFS tem indicado que não há mudança significativa nas estruturas dos sítios ativos das formas **Ativa** (GAO_{ox}) e **Inativa** (GAO_{semi})²³. Experimentos por XANES indicam que a forma ativa também contém Cu(II)²⁴.

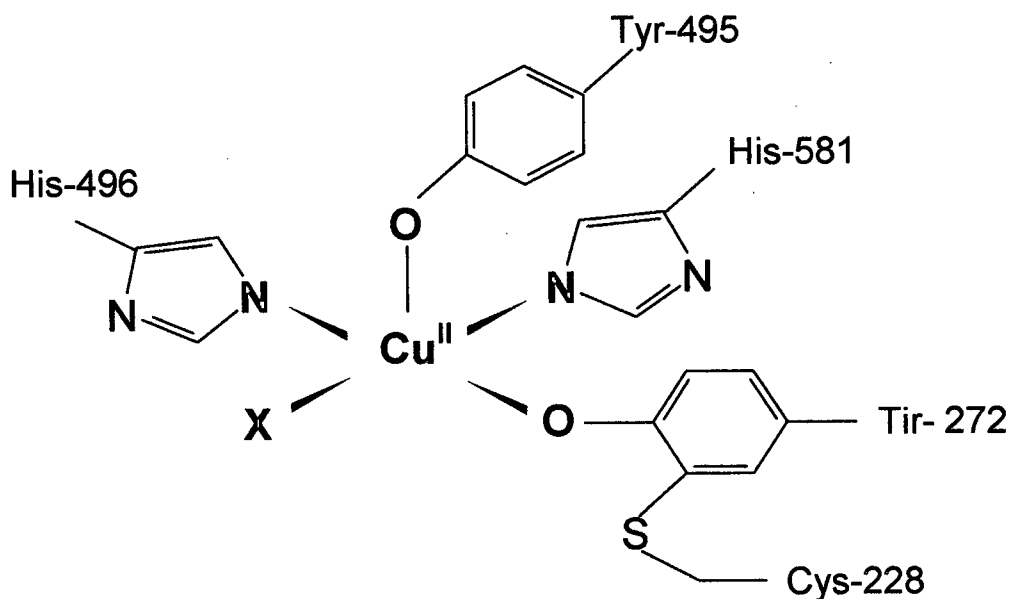


FIGURA 02 – Desenho esquemático do sítio ativo da GAO caracterizado cristalograficamente^{16,17} (X = H₂O ou CH₃COO⁻).

Quando isolada, a GAO “nativa” exibe uma mistura entre as formas ativa e inativa, que Whittaker e colaboradores^{3,25-28} mostraram que podem ser isoladas independentemente pelo tratamento com agentes redox.

Algumas propriedades espectroscópicas das várias formas da GAO são mostradas na tabela 01.

TABELA 01 – Sumário de algumas propriedades das várias formas da GAO.

Formas	UV-vis	RPE ^a
	$\lambda_{\text{máx}}$, nm ; (ϵ , mol ⁻¹ .L.cm ⁻¹)	
GAO ativa	444 (5194), 810 (3211) ^b	-
GAO inativa	438 (1000), 625 (1167) ^b	$g_{\parallel} = 2,277$, $g_{\perp} = 2,055$, $A_{\parallel} = 175^c$
GAO reduzida ^d	$\approx 450 (\leq 500)$, $\approx 650 (\leq 500)^d$	-
Apo-GAO	$\approx 450, 800^e$	$g = 2,0055^f$

^a Dados de RPE em banda X, com valores de A em unidades de $\times 10^{-4}$ cm⁻¹.

^b Ref. 28.

^c Refs. 28 e 29.

^d Ref. 30.

^e Valores mais exatos de λ e ϵ não são descritos.

^f Ref. 19.

O tratamento da forma ativa da GAO com $K_4Fe(CN)_6$ resulta na forma inativa da enzima, que é incapaz de executar a reação enzimática, e suas características espectroscópicas são imperturbáveis pela incubação com o substrato ou O_2 .^{23,30}

Na enzima ativa o radical tirosil é antiferromagneticamente acoplado ao átomo de cobre(II) resultando em um complexo silencioso por RPE (estado fundamental diamagnético).³¹ A forma inativa da enzima apresenta sinal de RPE de cobre(II) (proteína de cobre do tipo II), enquanto a forma reduzida também não mostra sinal de RPE, uma vez que contém um centro de cobre(I)^{29,31}.

Estudos de equilíbrio protônico realizados com a GAO mostram que ocorre o desaparecimento da banda de TCLM fenolato \rightarrow Cu(II) em valores baixos de pH. A adição de bases à enzima, como CN^- e Et_3N , faz com que a banda reapareça. Estas observações sugerem a hipótese de um grupo tirosil axial protonado com uma fraca coordenação ao átomo metálico.^{3,32-36} Isto é reforçado pelas largas distâncias das ligações $\text{O}_{\text{fenolato}}\text{-Cu(II)}$ mostradas nas estruturas moleculares da enzima.^{16,17}

Usando as estruturas determinadas por raios X da GAO em suas várias formas,¹⁶⁻¹⁸ com informações adicionais cinéticas³⁷, sondas radicalares³⁸ e estudos de modelagem computacional³⁹, um mecanismo do tipo ping-pong tem sido proposto para a enzima (figura 3). Na primeira etapa (i) ocorre a substituição da molécula de água (ou acetato) pelo substrato alcoólico. Na etapa seguinte (ii) é proposto que a tirosina axial desprotona o resíduo alcoólico (oxidação do substrato), seguida (iii) pela abstração de um átomo de H metilênico pelo átomo de O do radical tirosil, coordenado equatorialmente. Estudos cinéticos indicam que esta etapa é a determinante no ciclo catalítico.³⁷ A fase oxidativa é completada (iv) por uma transferência eletrônica intramolecular do ânion-radical cetil formado para o átomo de Cu(II), gerando a

forma reduzida da enzima. A segunda fase do mecanismo envolve (v), a oxidação da forma reduzida para a forma ativa por O_2 , que é convertido em H_2O_2 usando os prótons disponíveis do substrato, com subsequente eliminação do aldeído.^{37,13}

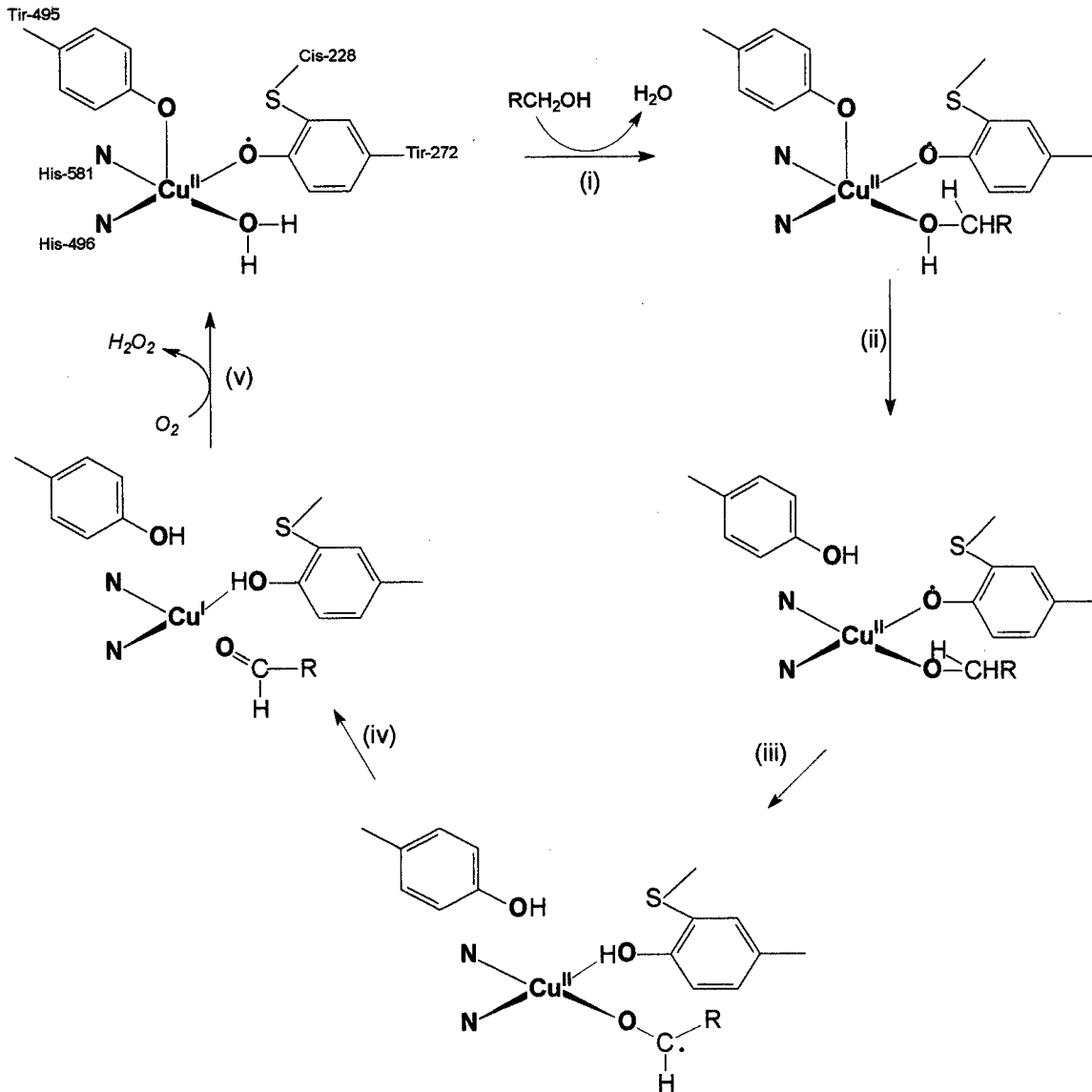


FIGURA 03 – Mecanismo molecular proposto para a GAO.³⁷⁻³⁹

Muitos complexos, envolvendo ou não uma esfera de coordenação do mesmo tipo da enzima, têm sido descritos como modelos estruturais e funcionais das várias formas da GAO.³²⁻⁵⁰

Uma estratégia comum para síntese de compostos modelo para a GAO, tem sido a utilização de ligantes multidentados contendo átomos N,O-doadores com um ou mais grupos fenólicos presentes. Alguns destes ligantes são constituídos por unidades como mono e bis(piridil)alquilamina, 1,4,7-triazociclononano (TACN), e N,N'-alquil-bis(salicilimina) (salen), que são bem conhecidas na química dos metais de transição e particularmente úteis no isolamento e caracterização de complexos de cobre.¹³

Os dados obtidos por certos autores^{3,32-34} enfatizaram a drástica influência da substituição dos resíduos fenólicos nas propriedades redox dos modelos e, também, a importância do controle do pH durante os estudos em solução.

Muitos progressos têm sido obtidos recentemente com relação à reatividade de complexos contendo uma ligação Cu(II)-radical fenoxil (equatorial) na oxidação de álcoois.^{42,43,45} Entretanto, muito pouco tem sido feito com o intuito de se estudar a participação do resíduo tirosina coordenado axialmente, embora já se saiba da importante influência do mesmo no processo catalítico.^{37,49} Poucos compostos modelo apresentam ligação Cu-O_{fenolato} axial, o que seria um pré-requisito para se correlacionar com a ligação axial que ocorre na GAO. São raros modelos em que ambas as ligações O_{fenolato}-Cu(II) (axiais e equatoriais) sejam encontradas.

Trabalhos recentes têm descrito alguns complexos mononucleares de cobre(II) derivados de ligantes contendo grupos piridil, fenólicos e benzimidazólicos, em que as estruturas de raios X revelam a presença de uma ligação $O_{\text{fenolato}}\text{-Cu(II)}$ axial^{35,36,47,49,51-55}.

Dentre estes trabalhos, Neves e colaboradores^{52,53} publicaram recentemente a estrutura de um complexo mononuclear de cobre (II), o único exemplo da literatura, em que dois átomos de $O_{\text{fenólicos}}$ doadores estão coordenados axialmente ao átomo de Cu(II) sem desprotonação.

Estas coordenações axiais incomuns nestes complexos descritos anteriormente podem mimetizar a ligação $O_{\text{fenolato}}\text{-Cu(II)}$ axial na GAO.

Com base nestes fatos, procuramos sintetizar e estudar as propriedades de novos complexos mononucleares de cobre (II), baseados em uma série de ligantes hexadentados que possuem átomos N,O-doadores, visando biomimetizar, principalmente a forma inativa da GAO. As estruturas destes ligantes são mostradas nas figuras 04, 05, 06, 07 e 08.

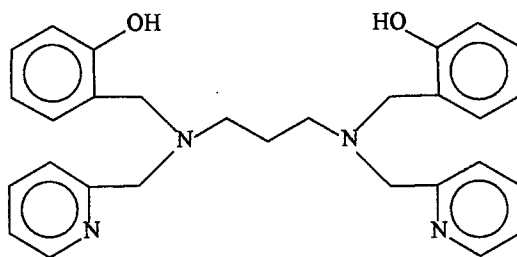


FIGURA 04 – Estrutura do ligante H_2BBPPN ⁵⁶⁻⁵⁸ – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil) (2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano.

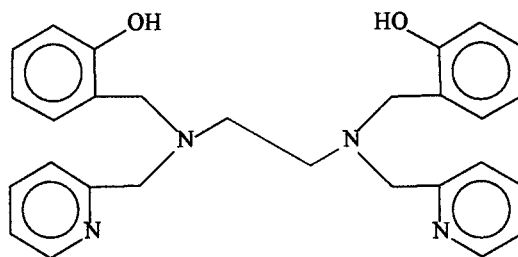


FIGURA 05 – Estrutura do ligante H_2BBPEN^{56-58} – N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxibenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

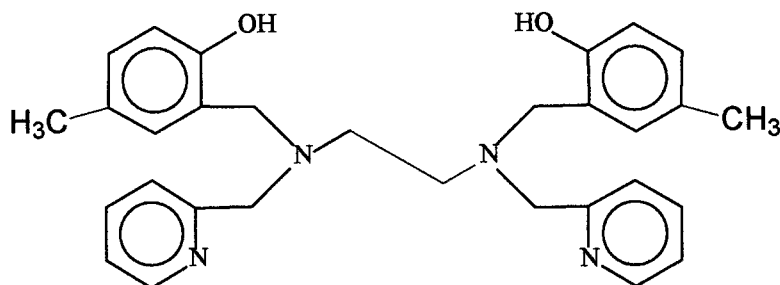


FIGURA 06 – Estrutura do ligante $H_2BMBPEN^{56}$ – N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxi-5-metilbenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

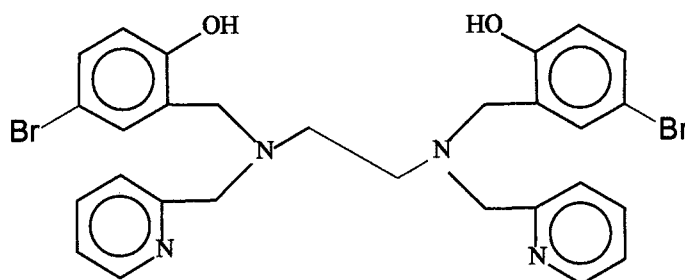


FIGURA 07 – Estrutura do ligante $H_2BBRPEN^{59}$ – N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxi-5-bromobenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

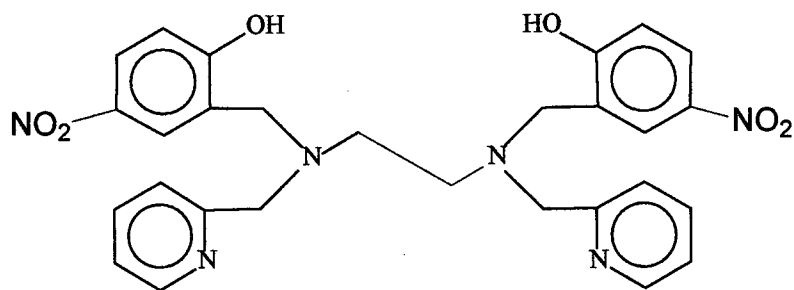


FIGURA 08 – Estrutura do ligante $H_2BNBPEN^{59}$ – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi-5-nitrobenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

A presença de grupos substituintes doadores e retiradores de elétrons em alguns destes ligantes, visa estudar o efeito da basicidade nos complexos e conseqüentemente verificar a influência que isto ocasiona nas coordenações ao sítio metálico.

2 - OBJETIVOS

Este trabalho foi desenvolvido visando atingir os seguintes objetivos:

Sintetizar e caracterizar novos complexos mononucleares de cobre, como modelos para o sítio inativo da GAO.

Estudar as propriedades estruturais, eletroquímicas e espectroscópicas destes complexos, visando correlacioná-las àquelas apresentadas pela GAO.

Comparar as propriedades dos complexos com as de outros modelos e complexos mononucleares de cobre, buscando contribuir para a química de coordenação deste metal.

3 - PARTE EXPERIMENTAL

3.1 - MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

3.1.1 - Materiais

Os reagentes etilenodiamina, 1,3-diaminopropano, cloridrato de (2-clorometil)piridina, salicilaldeído, 5-bromosalicilaldeído, 5-nitrosalicilaldeído, [TBA(PF₆)], Et₃N, perclorato de cobre (II) hexaidratado e os solventes utilizados nos processos de síntese foram adquiridos de fonte comercial, com grau de pureza compatível com a utilização. O reagente 5-metilsalicilaldeído foi sintetizado de acordo com procedimentos descritos na literatura⁶⁰⁻⁶². Os demais reagentes e solventes foram adquiridos de fontes comerciais e usados sem prévia purificação. Solventes de grau espectroscópico, secos com peneira molecular, foram utilizados nas caracterizações dos novos complexos.

3.1.2 - Métodos e Instrumentação

Espectroscopia de Infravermelho

Os espectros de infravermelho foram obtidos em pastilhas de KBr grau espectroscópico, com leituras na região de 4,000 a 400 cm⁻¹ em um espectrofotômetro FT-IR Perkin Elmer 16 PC, na Central de Análises do Departamento de Química - UFSC. Foi utilizado como branco uma pastilha de KBr.

Análise Elementar de CHN

As análises de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC, em um analisador elementar de CHN Carlo Erba CHNS-O-E1110.

Condutivimetria

As medidas de condutividade molar foram efetuadas em um condutímetro Digimed CD-21. Utilizou-se solventes de grau espectroscópico e concentração de 1×10^{-3} mol.L⁻¹ da espécie a ser analisada. O aparelho foi calibrado com uma solução padrão de KCl 0,01 mol.L⁻¹ e as leituras foram efetuadas a $25 \pm 0,1$ °C.

Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

O espectro de RMN ¹H foi efetuado em um espectrofotômetro Bruker-FT-200 MHz, na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC.

Difração de raios X

A análise cristalográfica dos compostos foi realizada no Departamento de Química – USP/São Carlos pelo professor Julio Z. Schpector. Os dados foram coletados em um difratômetro CAD-4 ENRAF NONIUS, à temperatura ambiente.

A solução e o refinamento das estruturas moleculares foram feitos pelo doutorando Adailton J. Bortoluzzi no Departamento de Química da UFSC. Foram utilizados os programas SHELXS97 e SHELXL97, respectivamente.^{63,64}

Eletrólise

As medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato-galvanostato, modelo 273 Princeton Applied Research (PAR), acoplado a um microcomputador IBM/AT- 386.

Os experimentos de voltametria cíclica foram realizados em solventes de grau espectroscópico sob atmosfera de argônio ultrapuro, em uma cela eletrolítica com sistema de três eletrodos, sendo: 1) eletrodo de trabalho: eletrodo de carbono vítreo; 2) eletrodo auxiliar: platina; 3) eletrodo de referência: ESC. Nessas análises utilizou-se $[TBA(PF_6)]$ $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ como eletrólito suporte. Para monitorar o eletrodo de referência foi utilizado ferroceno como padrão interno.⁶⁵

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

- A diferença entre os potenciais de pico anódico e catódico (ΔE_p), que deve ser de $59/n \text{ mV}$ para processos reversíveis.
- A razão I_{pa}/I_{pc} deve ser aproximadamente igual a 1, sendo I_{pa} = corrente máxima anódica e I_{pc} corrente máxima catódica.
- O cálculo da função de corrente (f_c), dado pela equação abaixo, deve ser constante para processos reversíveis e irreversíveis, ou uma função da velocidade de varredura para processos quase-reversíveis.

$$f_c = I_p \cdot v^{-1/2} \cdot C_o^{-1}$$

onde: I_p = corrente máxima de pico (A)

v = velocidade de varredura ($V \cdot s^{-1}$)

C_o = concentração da espécie em solução (mol.L^{-1})

f_c = função da corrente ($A \cdot s^{-1} \cdot V^{-1/2} \cdot mol \cdot L^{-1}$)

Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos na região do ultravioleta, visível e infravermelho próximo foram obtidos em um espectrofotômetro Lambda 19 Perkin Elmer acoplado a um microcomputador IBM/AT-386.

As leituras foram realizadas em solução com solventes de grau espectroscópico apropriados para cada amostra em cubetas de quartzo de caminho ótico de 1 cm.

Titulação Potenciométrica

Os experimentos de titulação potenciométrica foram realizados no laboratório de equilíbrio químico (DQ/UFSC) pelo Prof. Dr. Erineu W. Schwingel, em colaboração com o Prof. Dr. Bruno Spoganicz.

Os estudos potenciométricos foram realizados em um analisador iônico de pH Corning 350 (eletrodo de calomelano) em solução EtOH/H₂O (70:30 v/v). As medidas de equilíbrio foram feitas em célula termostatizada e selada, com capacidade de 50 mL, mantendo a temperatura constante em $25 \pm 0,1$ °C. A atmosfera foi mantida inerte por um fluxo contínuo de argônio. As soluções experimentais ($0,005 \text{ mol} \cdot L^{-1}$) tiveram a sua força iônica ajustada pela adição de KCl $0,1 \text{ mol} \cdot L^{-1}$.

Foi utilizada água bidestilada na presença de KMnO₄ para o preparo das soluções. O eletrodo foi calibrado através de uma titulação potenciométrica de um volume conhecido de uma solução padrão de HCl $0,01 \text{ mol} \cdot L^{-1}$ com uma

solução padrão de KOH 0,01 mol.L⁻¹. A força iônica da solução de HCl foi mantida constante através da utilização de uma solução de KCl 0,1 mol.L⁻¹.

Os dados foram tratados utilizando-se o programa BEST7 e o gráfico com o diagrama das espécies foi obtido com os programas SPE e SPEPLOT.⁶⁶

Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE)

Os espectros de RPE, em banda X, foram obtidos a partir de soluções congeladas, em solventes de grau espectroscópico e adequados às amostras, à temperatura de nitrogênio líquido (77 K). Os dados foram obtidos em um espectrofotômetro Bruker ESP 300E, no LabEPR do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná, pelo Prof. Dr. Antonio Sálvio Mangrich.

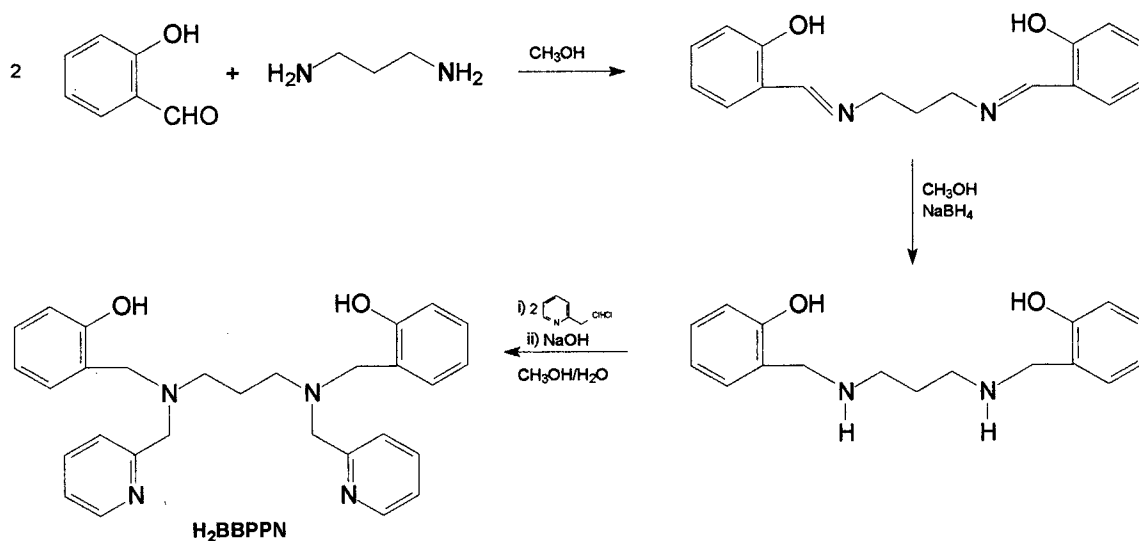
3.2 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS LIGANTES

Os ligantes utilizados neste trabalho, foram sintetizados a partir de alterações nas metodologias descritas na literatura e caracterizados por análise espectroscópica de infravermelho e análise elementar de CHN. Os pontos de fusão foram comparados com aqueles publicados na literatura.⁵⁶⁻⁵⁹

3.2.1 - Síntese do ligante H₂BBPPN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil) (2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano.

O ligante H₂BBPPN foi obtido pela reação entre 1,3-diaminopropano e salicilaldeído, seguido da redução com NaBH₄ e adição de cloridrato de (2-

clorometil)piridina, de acordo com o método descrito por Neves et al.⁵⁶⁻⁵⁸ com pequenas adaptações (forma de adição da base e sistemas diferentes de solvente), conforme o esquema a seguir.



A imina [N,N'-bis(2-hidróxibenzil)-diiminopropano] foi obtida (96 %) segundo o método descrito por Diehl e Hach.⁶⁷ A redução da imina foi efetuada com a utilização de NaBH₄, obtendo-se a amina correspondente com 93 % de rendimento. A adição de braços piridínicos à amina foi efetuada segundo modificação nos procedimentos descritos na literatura⁵⁶⁻⁵⁸. Em um balão de 250 mL contendo 60 mL de solução MeOH/H₂O (2:1), dissolveu-se 4,93 g (30 mmol) de cloridrato de (2-clorometil)piridina. Adicionou-se lentamente (em pequenas alíquotas) 30 mL (30 mmol) de NaOH 1 mol.L⁻¹, até completa neutralização (o que foi observado pelo surgimento de uma coloração rosa, indicando o ponto de neutralização completo do cloridrato). Sob ligeiro aquecimento (≈ 50 °C) e agitação, foram adicionados à reação, em pequenas porções, 3,41 g da amina (12 mmol) e 12 mL de NaOH 1 mol.L⁻¹. A mistura foi

então aquecida a 75 °C por 16 horas, sob agitação. Após esse período, a mistura foi levada ao evaporador rotatório para eliminação do MeOH, restando ao final a fase aquosa e um óleo vermelho aderido às paredes do balão. A fase aquosa foi separada por decantação e ao óleo restante adicionou-se uma solução de 2-propanol/acetato de etila (1:1), sob agitação manual, até a solubilização completa do óleo. Dessa solução, deixada em temperatura ambiente, resultou, após 48 horas, a precipitação de um sólido branco. O ligante foi recristalizado em 2-propanol/acetato de etila (1:1). Rendimento 68 % (3,82 g). Ponto de fusão = 97-98 °C (lit. 98 °C)⁵⁶⁻⁵⁸. MM = 468,60 g.mol⁻¹.

3.2.1.1 - Caracterização do ligante H₂BBPPN

• Infravermelho

Na figura 09 apresenta-se o espectro de infravermelho do ligante H₂BBPPN.

Bandas de relevância (cm⁻¹):⁶⁸ 2810 (ν_{C-H} para CH₂); 1580, 1565, 1470 (ν_{C=C}, ν_{C=N} aromáticos); 1370 (δ_{O-H} fenol); 1250 (ν_{C-O} fenol); 755 (δ_{C-H} piridina); 745 (δ_{C-H} aromáticos).

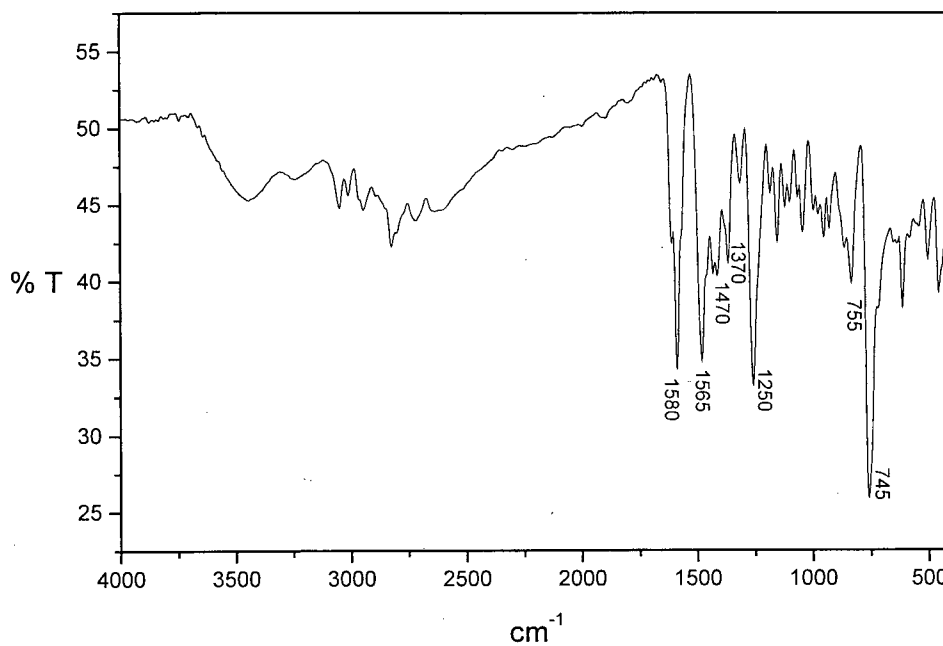
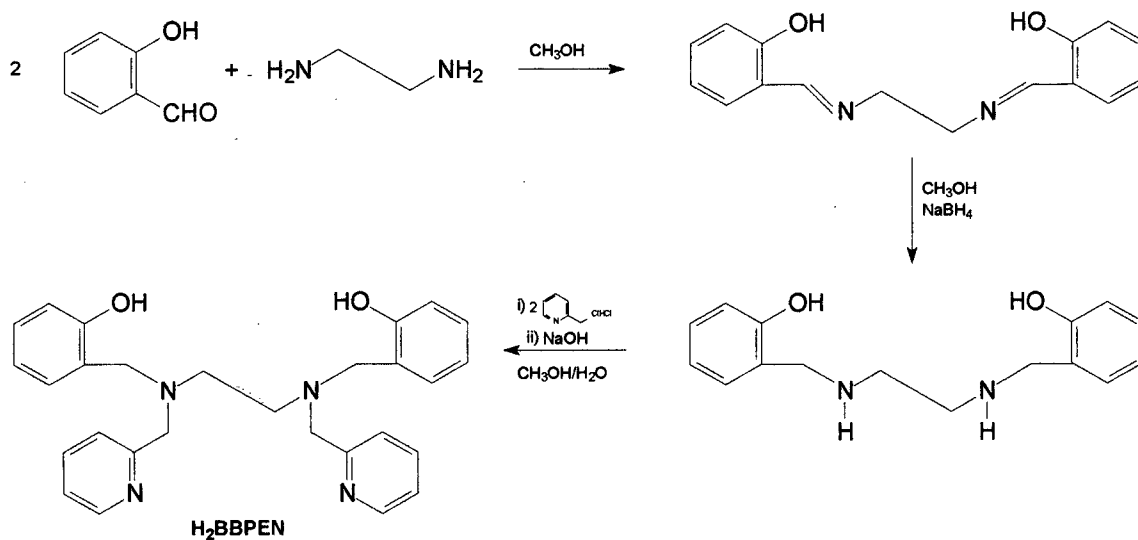


FIGURA 09 - Espectro de infravermelho do ligante H₂BBPPN em pastilha de KBr.

3.2.2 - Síntese do ligante H₂BBPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxibenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

O ligante H₂BBPEN foi sintetizado segundo o seguinte esquema reacional:



O procedimento para a síntese do ligante H₂BBPEN é idêntico ao descrito anteriormente para o H₂BBPPN, substituindo-se o 1,3-diaminopropano pela etilenodiamina. O ligante foi recristalizado em 2-propanol/acetato de etila (1:1). Rendimento 65 % (4,25 g). Ponto de fusão = 114-115 °C (lit. 115 °C)⁶⁶⁻⁵⁸. MM = 454,58 g.mol⁻¹.

3.2.2.1 - Caracterização do ligante H₂BBPEN

• Infravermelho

A figura 10 apresenta o espectro de infravermelho do ligante H₂BBPEN.

Bandas de relevância (cm⁻¹):⁶⁸ 2804 (ν_{C-H} para CH₂); 1584, 1570, 1489 (ν_{C=C}, ν_{C=N} aromáticos); 1367 (δ_{O-H} fenol); 1241 (ν_{C-O} fenol); 754 (δ_{C-H} piridina); 745 (δ_{C-H} aromáticos).

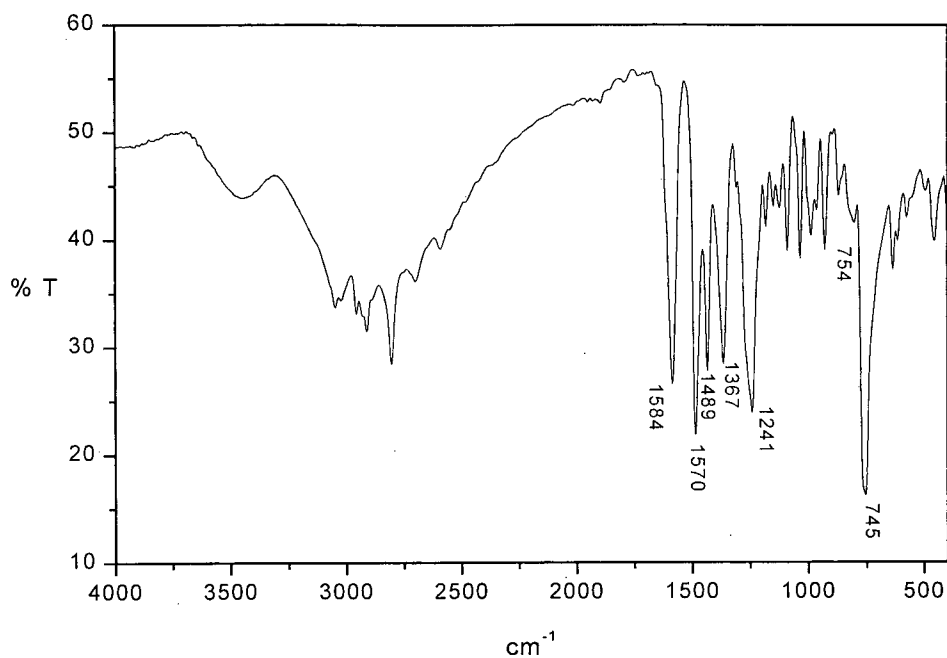
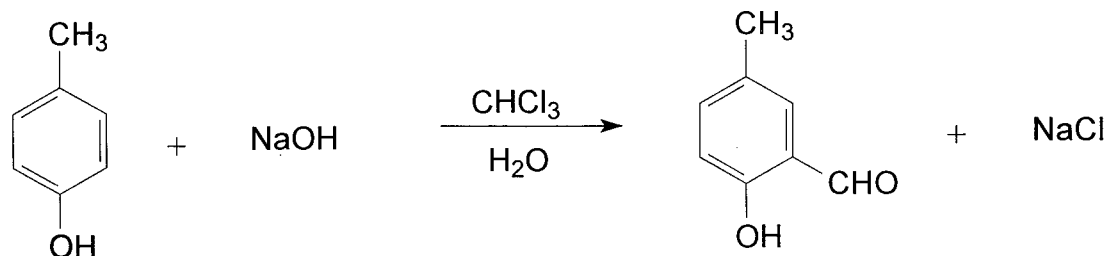


FIGURA 10 - Espectro de infravermelho do ligante H₂BBPEN em pastilha de KBr.

3.2.3 - Síntese do ligante H₂BMBPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi-5-metilbenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

3.2.3.1 - Síntese e Caracterização do precursor p-metilsalicilaldeído.

O reagente precursor p-metilsalicilaldeído foi sintetizado de acordo com modificações nos procedimentos descritos na literatura (Reação de Reimer-Tiemann)⁶⁰⁻⁶², segundo o seguinte esquema reacional:



Em um balão de 5 L acoplado a um condensador, sob um banho de água a temperatura ambiente, adicionou-se 1,5 L de clorofórmio, 84 mL de p-cresol (0,8 mol, 86,9 g), 20 mL de água e 80 g de NaOH (2,0 mol), sob agitação. O banho foi então aquecido a 58 °C e a reação mantida sob essas condições durante 1 hora. Então, 80 g de NaOH pulverizado foram adicionados progressivamente nas 2 horas seguintes, em pequenas porções, mantendo-se a temperatura da reação em 58 °C. A reação foi mantida por mais uma hora (completando 4 horas), sendo posteriormente resfriada a temperatura ambiente. Foram adicionados ~300 mL de água destilada ao meio reacional (para solubilizar o NaCl formado), que foi então acidificado com HCl concentrado até pH ~2. A fase orgânica foi separada e lavada com água destilada. As fases aquosas foram reunidas e extraídas com éter etílico. Em seguida, todas as fases orgânicas foram secas com MgSO₄ anidro e o solvente evaporado a pressão reduzida. O material bruto foi então destilado a pressão reduzida (56 °C), sendo o aldeído recolhido em um balão, e, armazenado em freezer. A recristalização do aldeído foi feita em heptano, obtendo-se o produto em forma de agulhas. A caracterização foi feita mediante IV, RMN ¹H e ponto de fusão. Rendimento 60 % (65,6 g). Ponto de fusão = 55-56 °C (lit. 54°C)⁶⁰⁻⁶². MM = 136,15 g.mol⁻¹.

As figuras 11 e 12 apresentam, respectivamente, os espectros de infravermelho e de RMN ^1H do precursor p-metilsalicilaldeído sintetizado.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁸ 3026 ($\nu_{\text{C-H}}$ para Ar-H); 1654 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1590, 1484 ($\nu_{\text{C=C}}$ aromático); 1374 ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); 1238 ($\nu_{\text{C-O}}$ fenol).

RMN ^1H (CDCl_3)⁶⁸ δ (ppm): 2.33 (3H, CH_3), 6.89 (2H, PhH), 7.32 (1H, PhH), 9.84 (1H, OCH), 10.83 (1H, OH).

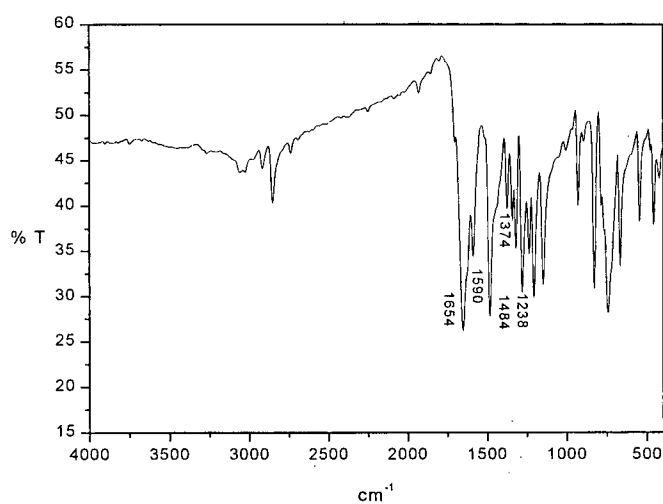


FIGURA 11 - Espectro de infravermelho do precursor p-metilsalicilaldeído em pastilha de KBr.

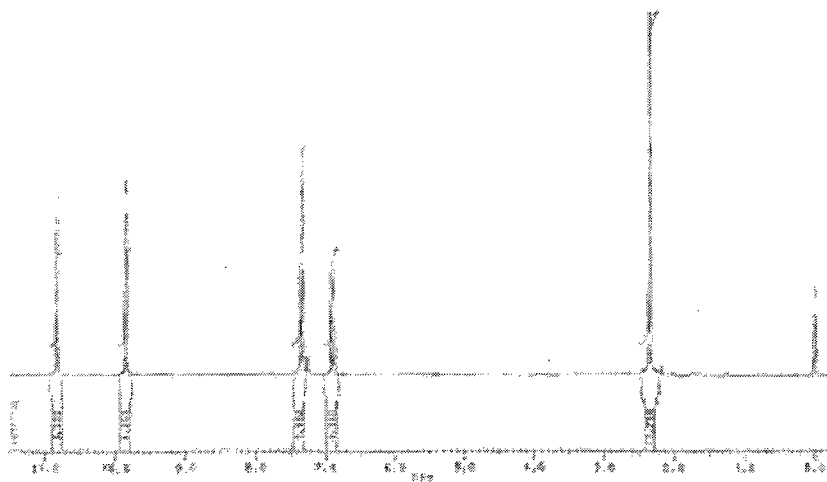
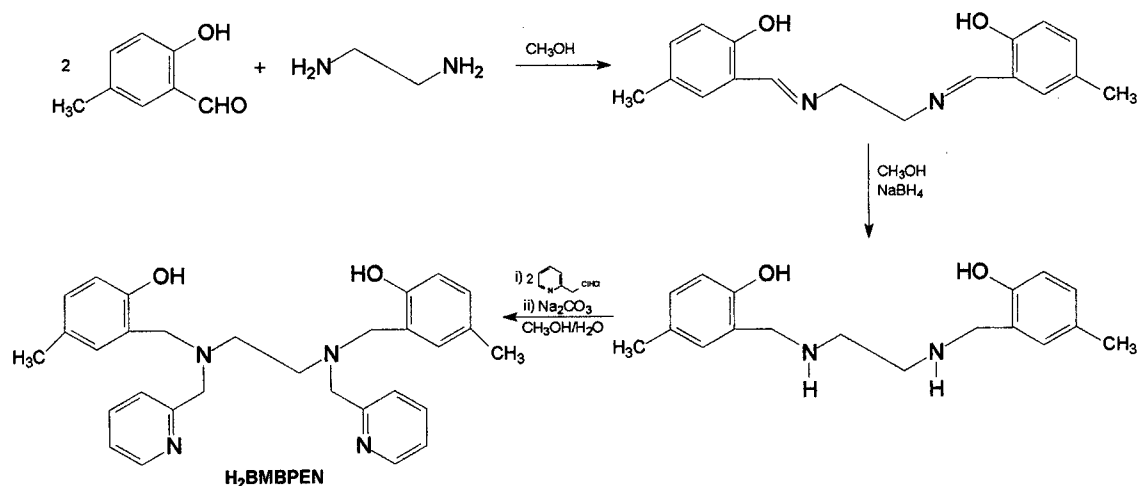


FIGURA 12 - Espectro de RMN ^1H do precursor p-metilsalicilaldeído.

3.2.3.2 - Síntese do ligante H₂BMBPEN.

O ligante H₂BMBPEN foi sintetizado segundo o seguinte esquema reacional:



A síntese da imina assim como a correspondente redução à amina são similares ao descrito para o H₂BBPEN, apenas substituindo-se o salicilaldeído pelo aldeído p-metilsalicílico. Já a última etapa sofreu algumas alterações (substituição da base). Em um balão de 125 mL contendo 80 mL de solução MeOH/H₂O (1:1), dissolveu-se 6,15 g (37,5 mmol) de cloridrato de 2-(clorometil)piridina. Adicionou-se carbonato de sódio em pequenas porções, até a neutralização do cloridrato, evidenciada pelo surgimento de uma coloração rosada. O restante do carbonato (num total de 6,0 g = 60,0 mmol) foi misturado a 4,51 g (15 mmol) da amina, e a mistura adicionada em pequenas porções à reação, que foi então aquecida a 80 °C por 12 horas, sob agitação. Após esse período, a mistura foi levada ao evaporador rotatório para eliminação do

MeOH, restando ao final a fase aquosa e um óleo vermelho aderido às paredes do balão. A fase aquosa foi separada por decantação e ao óleo restante adicionou-se MeOH, sob agitação manual, até a solubilização completa do óleo. Essa solução foi resfriada a $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas, resultando na precipitação de um sólido branco. O ligante foi recristalizado em 2-propanol/acetato de etila (1:1). Rendimento 48 % (3,50 g). Ponto de fusão = $139\text{ }^{\circ}\text{C}$ (lit. $138\text{ }^{\circ}\text{C}$)⁵⁸. MM = $482,63\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

3.2.3.3 - Caracterização do ligante H₂BMBPEN

• Infravermelho

A figura 13 apresenta o espectro de infravermelho do ligante H₂BMBPEN. Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁸ 3008, 2968 ($\nu_{\text{C-H}}$ para CH₃ e CH₂); 1590, 1500, 1430 ($\nu_{\text{C=C}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ aromáticos); 1398 ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); 1256 ($\nu_{\text{C-O}}$ fenol); 818 ($\delta_{\text{C-H}}$ aromáticos); 758 ($\delta_{\text{C-H}}$ piridina);.

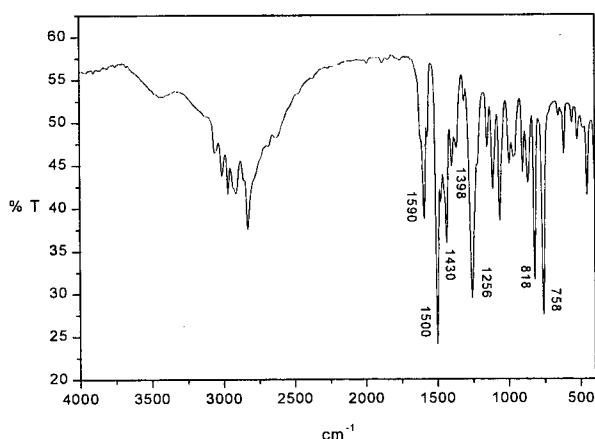
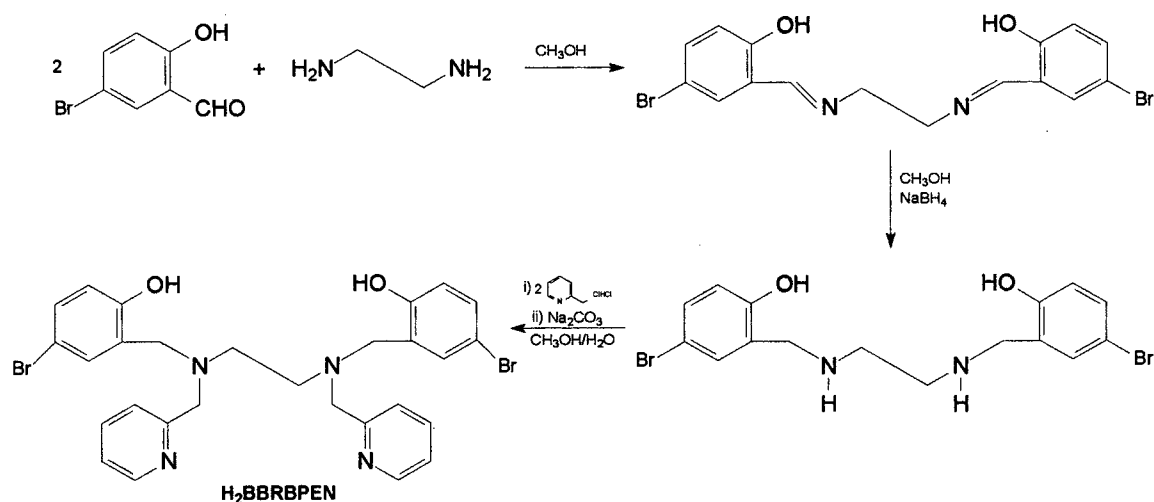


FIGURA 13 - Espectro de infravermelho do ligante H₂BMBPEN em pastilha de KBr.

3.2.4 - Síntese do ligante H₂BBRPEN – N,N',N,N'-Bis[(2-hidróxi-5-bromobenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

O ligante H₂BBRPEN foi sintetizado segundo o seguinte esquema reacional:



O procedimento para a síntese do ligante H₂BBRPEN é idêntico ao descrito anteriormente para o H₂BMBPPN, substituindo-se o aldeído p-metil salicílico pelo aldeído p-bromosalicílico. O ligante foi recristalizado em 2-propanol/acetato de etila (1:1). Rendimento 60 % (3,50 g). Ponto de fusão = 170 °C (lit. 170 °C)⁵⁹. MM = 612,36 g.mol⁻¹.

3.2.4.1 - Caracterização do ligante H₂BBRPEN

• Infravermelho

A figura 14 apresenta o espectro de infravermelho do ligante H₂BBRPEN.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁸ 2900 ($\nu_{\text{C-H}}$ para CH_2); 1586, 1478, 1436 ($\nu_{\text{C=C}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ aromáticos); 1386 ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); 1270 ($\nu_{\text{C-O}}$ fenol); 822 ($\delta_{\text{C-H}}$ aromáticos); 758 ($\delta_{\text{C-H}}$ piridina);

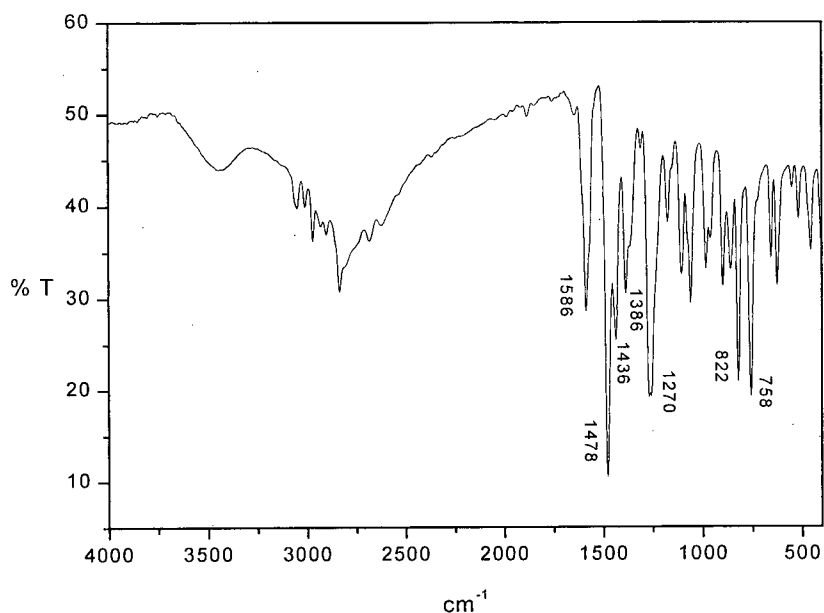
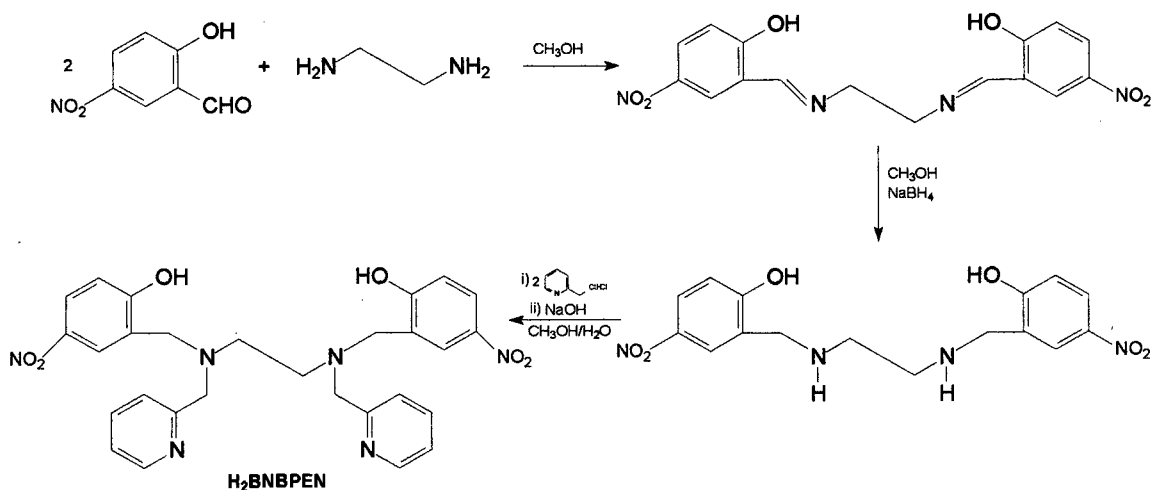


FIGURA 14 - Espectro de infravermelho do ligante H_2BBRPEN em pastilha de KBr.

3.2.5 - Síntese do ligante H_2BNBPEN – N,N',N,N' -Bis[(2-hidróxi-5-nitrobenzyl) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina.

O ligante H_2BNBPEN foi sintetizado segundo o seguinte esquema reacional:



O procedimento para a síntese do ligante H₂BNBPEN é idêntico ao descrito anteriormente para o H₂BBPEN, substituindo-se o aldeído salicílico pelo aldeído p-nitrosalicílico. O ligante foi recristalizado em 2-propanol/acetato de etila (1:1). Rendimento 55 % (3,25 g). Ponto de fusão = 156 °C (lit. 156 °C)⁵⁹. MM = 544,57 g.mol⁻¹.

3.2.5.1 - Caracterização do ligante H₂BNBPEN

• Infravermelho

A figura 15 apresenta o espectro de infravermelho do ligante H₂BNBPEN.

Bandas de relevância (cm⁻¹):⁶⁸ 2854 (ν_{C-H} para CH₂); 1584, 1510, 1466 (ν_{C=C}, ν_{C=N}, ν_{(N=O)2}); 1375 (δ_{O-H} fenol); 1332, 1287 (ν_{C-O} e (N-O)₂ sim.); 827 (δ_{C-H} aromáticos); 753 (δ_{C-H} piridina);.

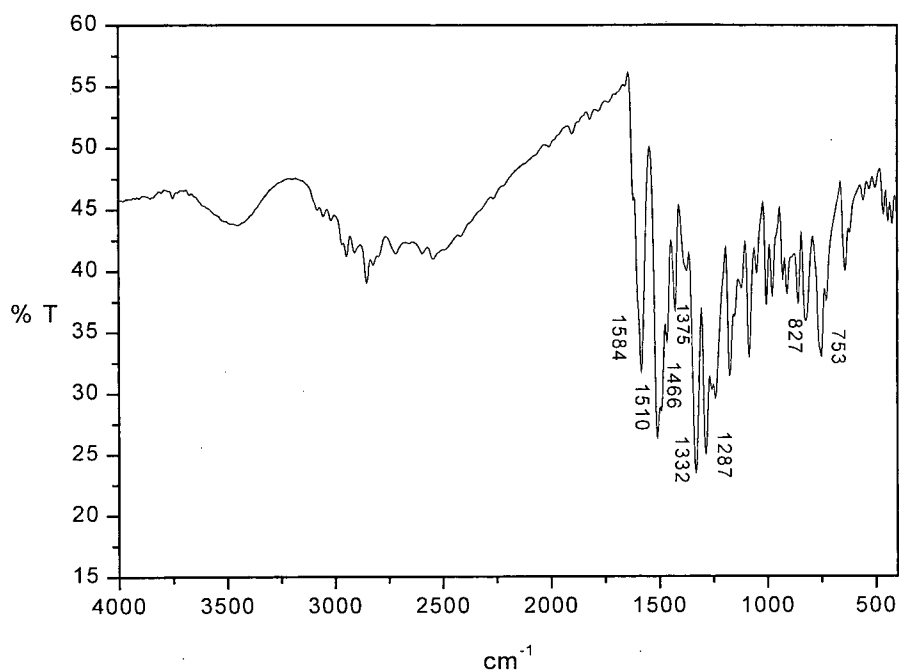


FIGURA 15 - Espectro de infravermelho do ligante H₂BNBPEN em pastilha de KBr.

3.3 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES INICIAIS DOS COMPLEXOS

3.3.1 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano} cobre (II) =

[Cu^{II}(H₂BBPPN)](ClO₄)₂·(H₂O) = Complexo (1)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BBPPN (0,703 g; 1,5 mmol) adicionou-se 0,556 g (1,5 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução azul escura forma-se imediatamente um precipitado azul de $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,78 g; 1,04 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em uma solução de MeOH/H₂O (2:1), obtendo-se cristais adequados à resolução da estrutura por difração de raios-X de monocristal.

Rendimento: 69 % em relação ao H₂BBPPN.

3.3.1.1 - Análises iniciais do complexo (1) – amostra cristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (1) está apresentado na figura 16. Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1112 ($\nu_{\text{Cl-O ClO}_4}$); 1358 ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

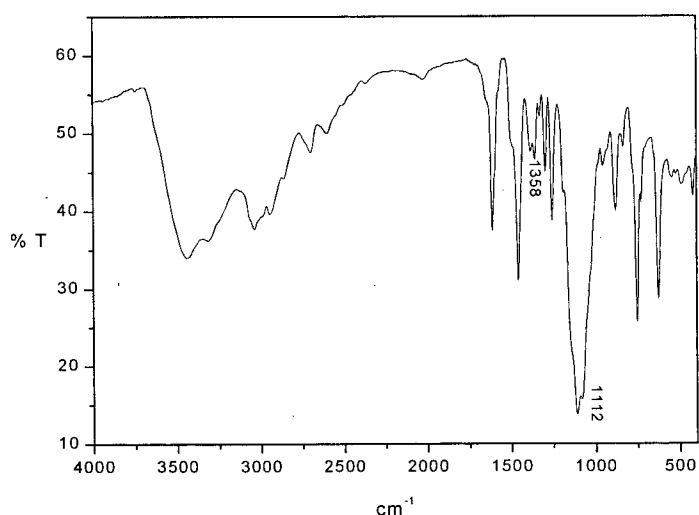
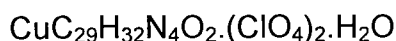


FIGURA 16 – Espectro de infravermelho do complexo (1) em pastilha de KBr.

• **Análise elementar de CHN**



$$\text{MM} = 749,04 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	46,50 %	4,58 %	7,48 %
Encontrado	46,10 %	4,52 %	7,40 %

• **Condutividade Molar**

$$\Lambda_M = 234 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em } \text{CH}_3\text{CN}.$$

3.3.2 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)]-1,3-diaminopropano} cobre (II) = [Cu^{II}(HBBPPN)](ClO₄).1/2(H₂O) = Complexo (2)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BBPPN (0,703 g; 1,5 mmol) adicionou-se 0,556 g (1,5 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. Ao meio reacional foram adicionados ainda 0,10 mL (0,75 mmol) de Et₃N. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução verde escura forma-se imediatamente um precipitado verde de [Cu^{II}(HBBPPN)](ClO₄).1/2H₂O (0,530 g; 0,83 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em uma solução de CH₂Cl₂/2-propanol (1:1), obtendo-se cristais adequados à resolução da estrutura por difração de raios X de monocristal.

Rendimento: 55 % em relação ao H₂BBPPN.

3.3.2.1 - Análises iniciais do complexo (2) – amostra cristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (2) está apresentado na figura 17.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1087 ($\nu_{\text{Cl-O ClO}_4}$); 1362 ($\delta_{\text{O-H fenol}}$); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

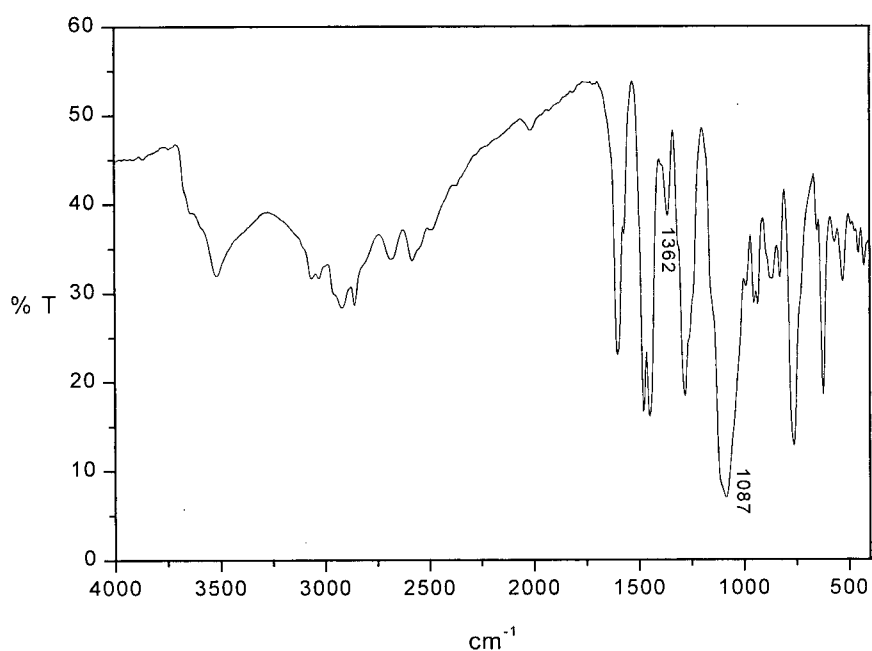
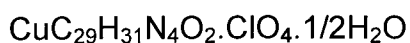


FIGURA 17 – Espectro de infravermelho do complexo (2) em pastilha de KBr.

• **Análise elementar de CHN**



$$\text{MM} = 639,59 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	54,46 %	5,04 %	8,76 %
Encontrado	54,27 %	5,01 %	8,76 %

• **Condutividade Molar**

$$\Lambda_M = 69 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em DMF.}$$

3.3.3 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)]-etilenodiamina} cobre (II) = [Cu^{II}(H₂BBPEN)](ClO₄)₂·(H₂O) = Complexo (3)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BBPEN (0,682 g; 1,5 mmol) adicionou-se 0,556 g (1,5 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução azul escura forma-se imediatamente um precipitado azul de [Cu^{II}(H₂BBPEN)](ClO₄)₂·H₂O (0,825 g; 1,12 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em uma solução de CH₃OH/H₂O (2:1), obtendo-se cristais adequados à resolução da estrutura por difração de raios-X de monocristal.

Rendimento: 75 % em relação ao H₂BBPEN.

3.3.3.1 - Análises iniciais do complexo (3) – amostra cristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (3) está apresentado na figura 18.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1114 ($\nu_{\text{Cl-O ClO}_4}$); 1340 ($\delta_{\text{O-H fenol}}$); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

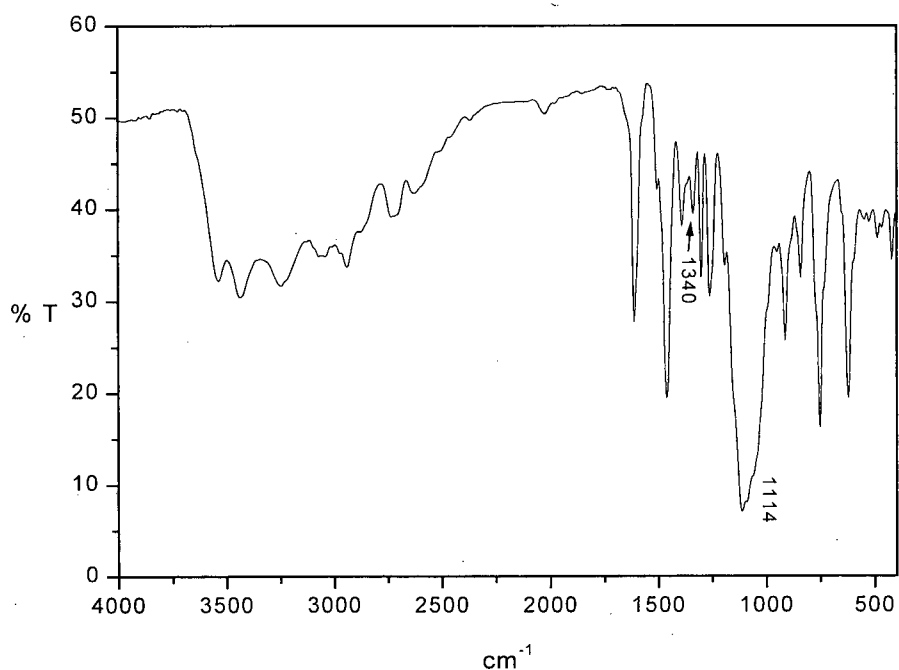
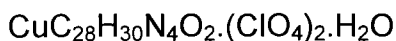


FIGURA 18 – Espectro de infravermelho do complexo (3) em pastilha de KBr.

• **Análise elementar de CHN**



$$\text{MM} = 735,03 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	45,75 %	4,39 %	7,62 %
Encontrado	46,04 %	4,38 %	7,71 %

• **Condutividade Molar**

$$\Lambda_M = 243 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em } \text{CH}_3\text{CN}.$$

3.3.4 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)]etilenodiamina} cobre (II) = [Cu^{II}(HBBPEN)](ClO₄).1/2(H₂O) = Complexo (4)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BBPEN (0,682 g; 1,5 mmol) adicionou-se 0,556 g (1,5 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. Ao meio reacional foram adicionados ainda 0,10 mL (0,75 mmol) de Et₃N. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução verde escura forma-se imediatamente um precipitado verde de [Cu^{II}(HBBPEN)](ClO₄).1/2H₂O (0,666 g; 1,06 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em solução CH₂Cl₂/2-propanol (1:1), obtendo-se um precipitado microcristalino verde.

Rendimento: 71 % em relação ao H₂BBPEN.

3.3.4.1 - Análises iniciais do complexo (4) – amostra microcristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (4) está apresentado na figura 19.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1094 ($\nu_{\text{Cl-O}}$ ClO_4); 1355 ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

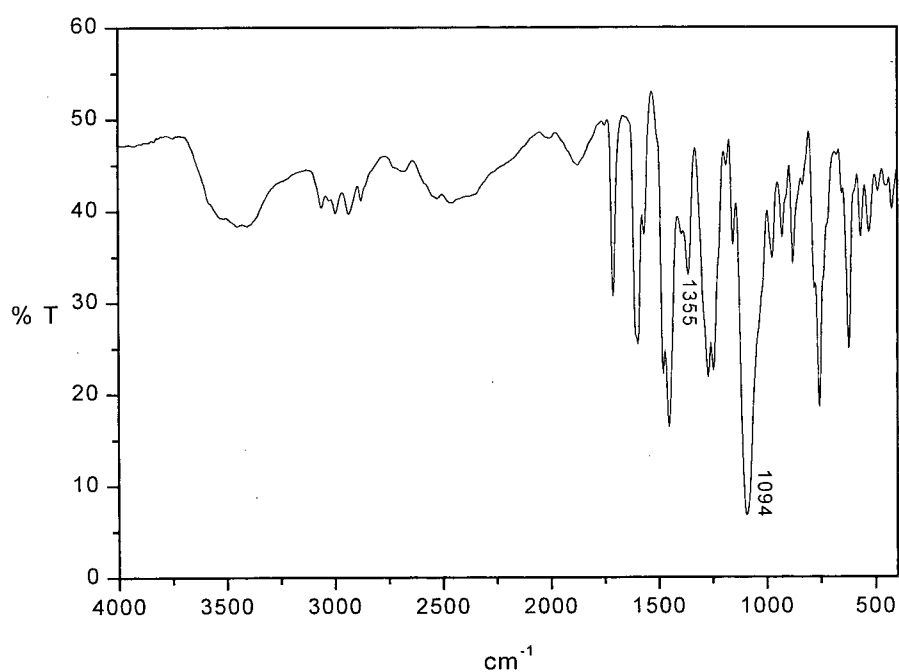
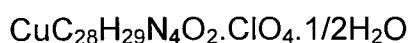


FIGURA 19 – Espectro de infravermelho do complexo (4) em pastilha de KBr.

• **Análise elementar de CHN**



$$\text{MM} = 625,57 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	53,76 %	4,83 %	8,96 %
Encontrado	53,38 %	4,91 %	8,88 %

• **Condutividade Molar**

$$\Lambda_M = 61 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em DMF.}$$

3.3.5 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxi-5-metilbenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina} cobre (II) = [Cu^{II}(H₂BMBPEN)](ClO₄)₂·(H₂O) = Complexo (5)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BMBPEN (0,483 g; 1,0 mmol) adicionou-se 0,370 g (1,0 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução azul escura forma-se imediatamente um precipitado azul de [Cu^{II}(H₂BMBPEN)](ClO₄)₂·H₂O (0,480 g; 0,63 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em uma solução de CH₃OH/H₂O (2:1), obtendo-se um precipitado microcristalino azul.

Rendimento: 63 % em relação ao H₂BMBPEN.

3.3.5.1 - Análises iniciais do complexo (5) – amostra microcristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (5) está apresentado na figura 20.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1104 ($\nu_{\text{Cl-O ClO}_4}$); 1368 ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

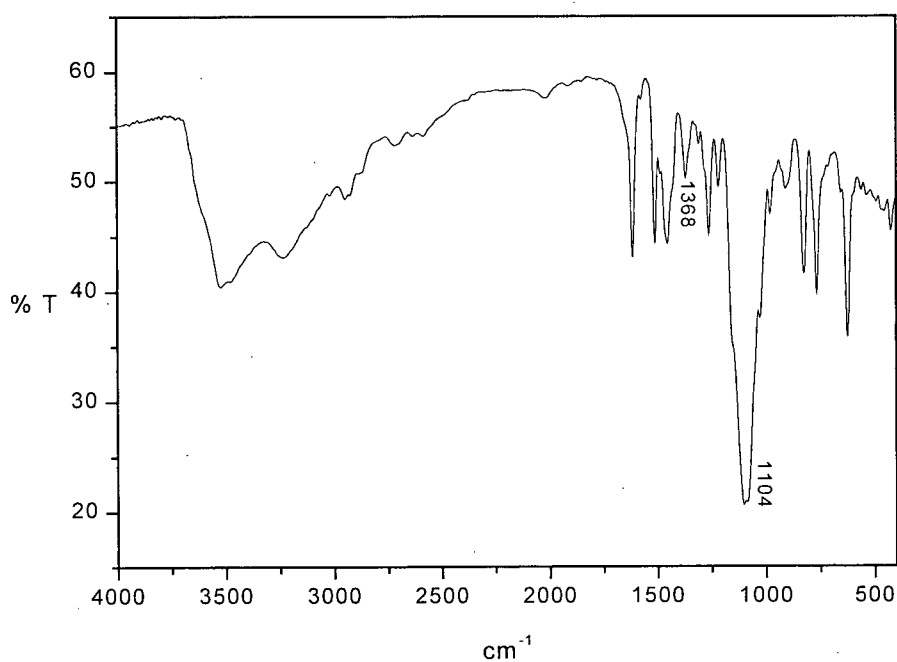
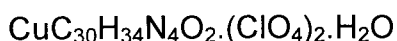


FIGURA 20 - Espectro de infravermelho do complexo (5) em pastilha de KBr.

• **Análise elementar de CHN**



$$\text{MM} = 763,09 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	47,22 %	4,76 %	7,34 %
Encontrado	47,30 %	4,75 %	7,31 %

• **Condutividade Molar**

$$\Lambda_M = 262 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em } \text{CH}_3\text{CN}.$$

3.3.6 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxi-5-bromobenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina} cobre (II) = [Cu^{II}(H₂BBRBPEN)](ClO₄)₂·(H₂O) = Complexo (6)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BBRBPEN (0,612 g; 1,0 mmol) adicionou-se 0,370 g (1,0 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução azul escura forma-se imediatamente um precipitado azul de [Cu^{II}(H₂BBRBPEN)](ClO₄)₂·H₂O (0,541 g; 0,61 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em uma solução de CH₃OH/H₂O (2:1), obtendo-se um precipitado microcristalino azul.

Rendimento: 61 % em relação ao H₂BBRBPEN.

3.3.6.1 - Análises iniciais do complexo (6) – amostra microcristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (6) está apresentado na figura 21.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1086 ($\nu_{\text{Cl-O ClO}_4}$); 1362 ($\delta_{\text{O-H fenol}}$); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

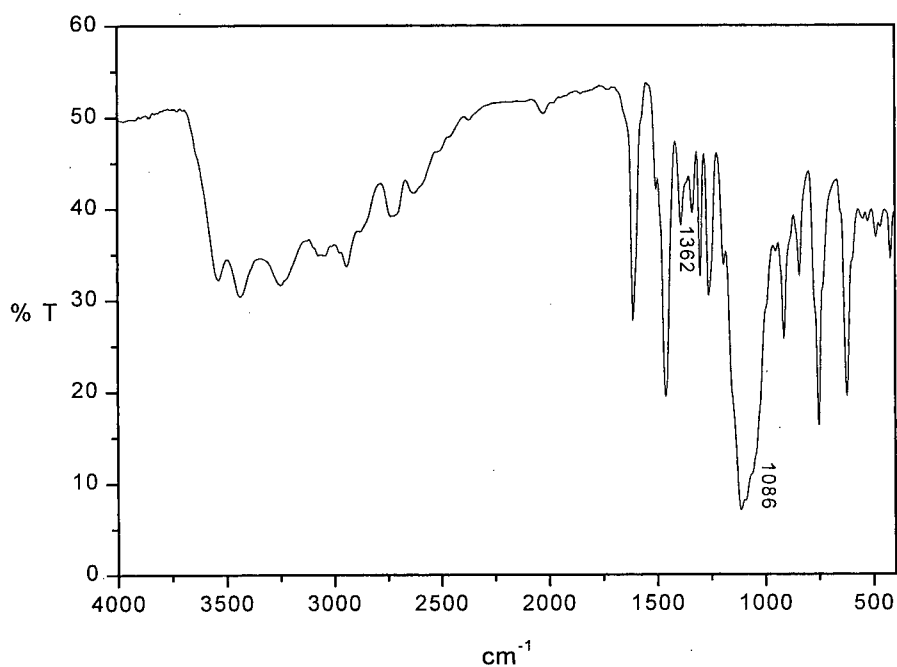
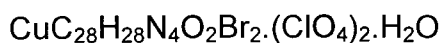


FIGURA 21 – Espectro de infravermelho do complexo (6) em pastilha de KBr.

• **Análise elementar de CHN**



$$\text{MM} = 892,83 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	37,67 %	3,39 %	6,28 %
Encontrado	37,32 %	3,37 %	6,17 %

• **Condutividade Molar**

$$\Lambda_M = 217 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em } \text{CH}_3\text{CN}.$$

3.3.7 - Síntese do complexo perclorato de {N,N',N,N'-Bis[(2-hidroxi-5-nitrobenzil) (2-piridilmetil)]-etilenodiamina} cobre (II) = [Cu^{II}(HBNBPEN)](ClO₄).1/2(H₂O) = Complexo (7)

A 25 mL de uma solução metanólica do ligante H₂BNBPEN (0,545 g; 1,0 mmol) adicionou-se 0,370 g (1,0 mmol) de Cu(ClO₄)₂·6H₂O. A reação foi feita sob agitação e aquecimento leve (~ 40 °C) por 30 minutos.

Na solução verde escura forma-se imediatamente um precipitado verde de [Cu^{II}(HBNBPEN)](ClO₄).1/2H₂O (0,40 g; 0,55 mmol), o qual foi filtrado e lavado com MeOH e éter etílico gelados.

O complexo foi recristalizado em solução CH₂Cl₂/2-propanol (1:1), obtendo-se um precipitado microcristalino verde.

Rendimento: 55 % em relação ao H₂BNBPEN.

3.3.7.1 - Análises iniciais do complexo (7) – amostra microcristalina

• Infravermelho

O espectro de infravermelho do complexo (7) está apresentado na figura 22.

Bandas de relevância (cm^{-1}):⁶⁹ 1092 ($\nu_{\text{Cl-O ClO}_4}$); não observado ($\delta_{\text{O-H}}$ fenol); acima de 3000 (H_2O de cristalização); demais bandas similares às do ligante.

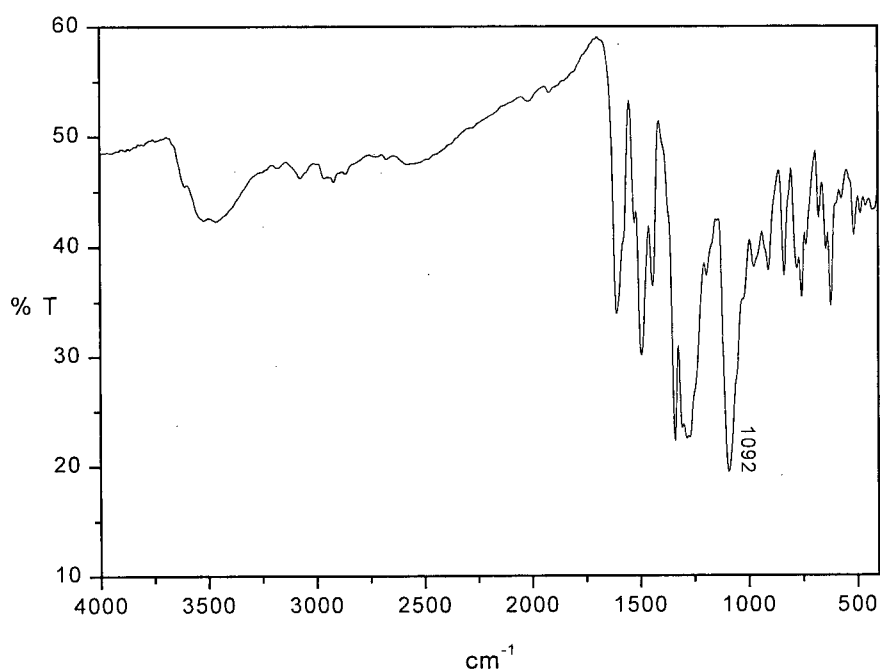
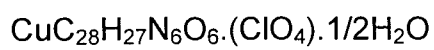


FIGURA 22 – Espectro de infravermelho do complexo (7) em pastilha de KBr.

• Análise elementar de CHN

$$\text{MM} = 715,56 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

	C	H	N
Calculado	47,00 %	3,94 %	11,74 %
Encontrado	47,58 %	3,98 %	11,94 %

• Condutividade Molar

$$\Lambda_M = 64 \text{ } \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \text{ em DMF.}$$

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS LIGANTES

Os ligantes H_2BBPPN , H_2BBPEN , $H_2BMBPEN$, $H_2BBRBPEN$ e $H_2BNBPEN$ foram sintetizados com bons rendimentos, como descrito na parte experimental.

Suas caracterizações foram efetuadas apenas por espectroscopia de infravermelho e ponto de fusão, uma vez que os mesmos já haviam sido caracterizados anteriormente. Todos os pontos de fusão determinados indicaram uma boa pureza dos ligantes, com resultados praticamente idênticos aos encontrados na literatura.⁵⁶⁻⁵⁹

Os espectros de infravermelho dos ligantes estão apresentados nas figuras 09, 10, 13, 14 e 15.

As bandas que melhor caracterizam os ligantes livres são as bandas características das ligações C=N, C=C e C-H dos anéis piridínicos, que provocam uma sobreposição e/ou alargamento das bandas referentes aos anéis fenólicos. Entre $1350-1400\text{ cm}^{-1}$ ocorre a banda referente à deformação angular fora do plano da ligação O-H dos grupos fenólicos. Na região de $\sim 830\text{ cm}^{-1}$ e $\sim 750\text{ cm}^{-1}$ ocorrem as bandas de deformação angular fora do plano das ligações C-H.⁶⁸

No ligante $H_2BNBPEN$ (figura 15), contendo o grupo $-NO_2$ duas bandas de forte intensidade são observadas, na mesma região que as bandas das ligações C=N, C=C e C-O, o que dificulta sua atribuição. No nitrobenzeno,

essas bandas ocorrem em 1523 cm^{-1} (estiramento assimétrico $(\text{N-O})_2$ aromático) e 1347 cm^{-1} (estiramento simétrico $(\text{N-O})_2$ aromático);⁶⁸ entretanto, devido a forte ressonância nos sistemas aromáticos contendo o grupo $-\text{NO}_2$ e grupos doadores de elétrons nas posições orto ou para, a vibração simétrica sofre um deslocamento para menor número de onda e tem um aumento de intensidade.

O espectro de infravermelho do precursor p-metil salicilaldeído (Figura11) o caracteriza bem, mostrando as bandas referentes ao estiramento do grupamento carbonila (C=O) em 1654 cm^{-1} e deformação angular fora do plano da ligação O-H do grupo fenólico.⁶⁸ A caracterização foi complementada por determinação do ponto de fusão e por análise de RMN ^1H (figura 12), o que indicou uma boa pureza do mesmo.

4.2 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS COMPLEXOS MONONUCLEARES DE COBRE(II)

4.2.1 - Sínteses

As sínteses dos compostos de coordenação de Cu^{II} com os ligantes H_2BBPPN , H_2BBPEN , H_2BMBPEN , $\text{H}_2\text{BBRBPEN}$ e H_2BNBPEN foram realizadas utilizando o sal $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Em todas as sínteses, a adição do sal de $\text{Cu}(\text{II})$ a uma solução metanólica do ligante formou soluções de coloração intensa (soluções azuis) imediatamente. Nos complexos em que foi feita a adição de Et_3N obteve-se soluções verdes. No complexo (7), embora não se tenha adicionado Et_3N na síntese, o mesmo apresenta uma coloração

verde. Os complexos são solúveis em vários solventes orgânicos, tais como CH_2Cl_2 , CH_3CN , DMF e DMSO, exceto os complexos (2), (4) e (7) que são solúveis apenas em CH_2Cl_2 , DMF e DMSO.

Os complexos foram caracterizados por infravermelho, análise de CHN, condutividade molar, espectroscopia eletrônica e eletroquímica (voltametria cíclica).

A recristalização do composto (1) em MeOH/H₂O (2:1) produziu cristais adequados para resolução da estrutura cristalina por difração de raios X e para todas as análises deste complexo. Cristais adequados para resolução da estrutura também foram obtidos para os complexos (2) e (3); entretanto, as análises ainda não foram realizadas. As recristalizações dos demais compostos originaram precipitados microcristalinos.

4.2.2 - Espectroscopia de infravermelho

Os espectros de infravermelho obtidos para os complexos (1), (2), (3), (4), (5), (6) e (7) são apresentados nas figuras 16, 17, 18, 19, 20, 21 e 22 respectivamente.

Os espectros desses complexos apresentam basicamente as mesmas bandas exibidas pelos ligantes. A banda em $\approx 1370 \text{ cm}^{-1}$ presente nos espectros dos ligantes, é encontrada nos complexos azuis, porém encontra-se ausente ou diminuída nos espectros dos complexos verdes. Esta banda é atribuída à deformação no plano do grupo O-H de fenóis⁶⁹, o que indica que os oxigênios desses grupos estão coordenados sem desprotonação nos

complexos azuis (1), (3), (5) e (6), e, possivelmente, monodesprotonados nos complexos verdes (2), (4) e (7).

Como citado anteriormente, no complexo (7), embora não se tenha adicionado Et_3N na síntese, o mesmo apresenta uma coloração verde, o que indica a desprotonação de um dos fenóis. Isto pode ser explicado pelo efeito eletro retirador dos grupos $-\text{NO}_2$, que aumenta o caráter ácido diminuindo o pKa do ligante.⁵⁹

Na região próxima a 1100 cm^{-1} em todos os complexos, aparece uma banda intensa referente ao estiramento das ligações Cl-O do contra-íon ClO_4^- .⁶⁹

4.2.3 - Análise Elementar

As análises elementares de C, H e N indicam as fórmulas moleculares para os compostos de coordenação, conforme relacionadas na tabela 02, concordante, para o caso do complexo (1) com a análise de difração de raios X desse complexo.

TABELA 02- Fórmula molecular para os complexos sintetizados.

Complexo	Fórmula Molecular
(1)	$\text{CuC}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
(2)	$\text{CuC}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$
(3)	$\text{CuC}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
(4)	$\text{CuC}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$

(5)	$\text{CuC}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
(6)	$\text{CuC}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{Br}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
(7)	$\text{CuC}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_6 \cdot (\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$

4.2.4 - Condutivimetria

Medidas de condutividade foram efetuadas em soluções $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, a 25 °C, em solventes apropriados para cada amostra. A tabela 03 apresenta os valores obtidos para os complexos.

TABELA 03 - Valores de condutividade molar obtidos para os complexos sintetizados.

Complexo	$\Lambda_M (\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1})$
(1) ^a	234
(2) ^b	69
(3) ^a	243
(4) ^b	61
(5) ^a	262
(6) ^a	217
(7) ^b	64

Solventes: ^aCH₃CN; ^bDMF

Valores de Λ_M na faixa de 220-300 e 65-90 $\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ são típicos de soluções de eletrólitos 2:1 e 1:1, em CH_3CN e DMF, respectivamente, a 25 °C e concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Portanto, pode-se afirmar que os complexos (1), (3), (5) e (6) apresentam cátions de carga +2 e os complexos (2), (4) e (7) cátions de carga +1.⁷⁰

4.2.5 - Estrutura cristalina

A estrutura cristalina do composto (1) foi determinada por difração de raios X em monocristal. Na análise da estrutura apresentada a seguir serão feitas comparações entre ângulos e comprimentos de ligação com os sítios da GAO e serão também comparados com outros modelos descritos pela literatura.

4.2.5.1 - Estrutura cristalina do complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2(\text{H}_2\text{O}) =$ Complexo (1)

A estrutura de raios X do complexo (1) foi obtida a partir de monocristais azuis, pertencentes ao sistema cristalino monoclinico e grupo espacial P21/c. Os parâmetros cristalográficos e os principais comprimentos e ângulos de ligações estão relacionados nas tabelas 04 e 05, respectivamente. Os demais comprimentos e ângulos são apresentados no apêndice 01.

A estrutura revela que o átomo de cobre está em um ambiente de coordenação tetragonalmente distorcido, consistindo em um cátion

mononuclear de $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})]^{2+}$, ânions $[\text{ClO}_4]^-$ e solvato de cristalização H_2O . A estrutura molecular do cátion $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})]^{2+}$ está apresentada na figura 23.

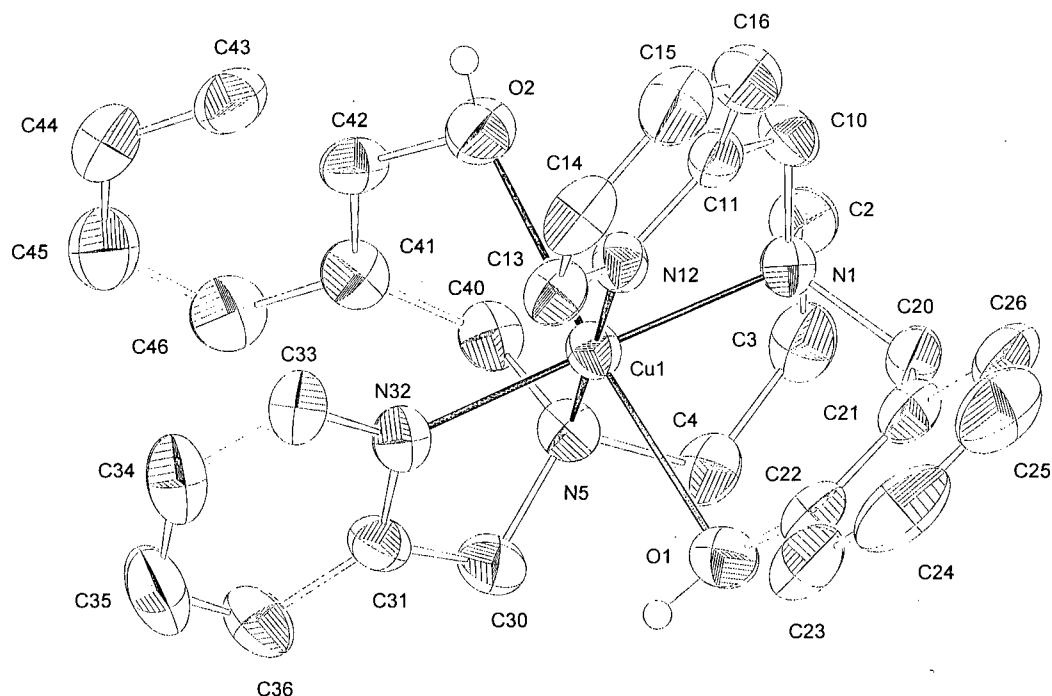


FIGURA 23 – ZORTEP⁷¹ do cátion $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})]^{2+}$.

TABELA 04 - Parâmetros cristalográficos do complexo (1)

Fórmula Empírica	$\text{CuC}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{Cl}_2$
Massa Molecular	749,04 g mol^{-1}
Sistema Cristalino	monoclínico
Grupo Espacial	P21/c
Dimensões da cela unitária	$a = 9,984(2) \text{ \AA}$ $b = 15,093(3) \text{ \AA}$, $\beta = 92,04(3)^\circ$ $c = 22,113(4) \text{ \AA}$
Volume	$3330,1(11) \text{ \AA}^3$
Z	4
Densidade calculada	$1,494 \text{ g/cm}^3$
Coefficiente de Absorção	$0,880 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	1548
Temperatura	293(2) K
Radiação	MoK α
Comprimento de Onda	$0,71073 \text{ \AA}$
Intervalo de Theta	2,45 para $25,15^\circ$

Intervalo dos índices h, k, l	$0 \leq h \leq 11, -18 \leq k \leq 0, -26 \leq l \leq 26$
Reflexões medidas	6315
Reflexões independentes	5953 [$R_{\text{int}} = 0,0624$]
Parâmetros refinados	418
Nº de restrições aplicadas	103
Correção de absorção	Psi scans
Fatores de transmissão (máx. e min.)	0,97707 e 0,82388
Método de Refinamento	Mínimos quadrados com matriz completa em F^2
GOOF (F^2)	0,969
Índices finais [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0,0674, wR2 = 0,1863$
Índices finais (para todas as reflexões)	$R1 = 0,1776, wR2 = 0,2122$
Densidade Eletrônica Residual	0,978 e $-0,831 \text{ e.Å}^{-3}$

TABELA 05 - Principais comprimentos (Å) e ângulos ($^\circ$) de ligações para o complexo (1).

Cu(1)-N(12)	2,007(5)
Cu(1)-N(32)	2,026(5)
Cu(1)-N(5)	2,042(5)
Cu(1)-N(1)	2,052(5)
Cu(1)-O(1)	2,474(5)
Cu(1)-O(2)	2,501(5)
N(12)-Cu(1)-N(32)	100,6(2)
N(12)-Cu(1)-N(5)	177,1(2)
N(12)-Cu(1)-N(1)	82,9(2)
N(32)-Cu(1)-N(5)	81,2(2)
N(32)-Cu(1)-N(1)	176,5(2)
N(5)-Cu(1)-N(1)	95,3(2)
N(12)-Cu(1)-O(1)	87,6(2)
N(32)-Cu(1)-O(1)	95,1(2)
N(5)-Cu(1)-O(1)	94,5(2)
N(1)-Cu(1)-O(1)	84,9(2)
N(12)-Cu(1)-O(2)	91,6(2)
N(32)-Cu(1)-O(2)	89,7(2)
N(5)-Cu(1)-O(2)	86,2(2)
N(1)-Cu(1)-O(2)	90,4(2)
O(1)-Cu(1)-O(2)	175,24(17)
C(22)-O(1)-Cu(1)	108,3(4)
C(42)-O(2)-Cu(1)	108,4(4)

O ligante H₂BBPPN está ligado por intermédio dos nitrogênios amínicos e piridínicos de modo equatorial, enquanto que dois oxigênios fenólicos protonados encontram-se coordenados na posição axial. Este é um raro exemplo em que ocorre a interação Cu-O_{fenólico} sem desprotonação. Os nitrogênios semelhantes (N_{amínicos} e N_{piridínicos}) estão *cis* entre si. O átomo de cobre está a 0,018 Å do plano equatorial formado pelos nitrogênios. As ligações Cu-O1 e Cu-O2 são quase perpendiculares a este plano, apresentando um ângulo O1-Cu-O2 igual a 175,2 (17) °.

As ligações Cu-N_{amínicos} [2,042(5) e 2,052(5) Å] e Cu-N_{piridínicos} [2,007(5) e 2,026(5) Å] no plano equatorial estão na faixa das distâncias Cu-N encontradas em complexos com geometrias quadrado planares, piramidais quadradas e octaédricas distorcidas.^{35,36,47-55}

Os grupos fenólicos do ligante interagem fracamente com o átomo de Cu(II), o que pode ser verificado pelas longas distâncias das ligações Cu-O_{fenólico} [2,474(5) e 2,501(5) Å]. Tais ligações são comparativamente maiores do que aquelas encontradas em complexos neutros, como o [Cu(bnp)Cl] de Rajendran et al.,³⁶ com uma distância Cu-O_{fenoiato} = 2,268 Å. Isso determina ligações axiais do tipo Cu-OH_{fenol}. Sugere-se que a fraca interação entre os átomos de oxigênio e os orbitais metálicos, resulta de uma geometria distorcida '4+2', favorecida como resultado do efeito Jahn-Teller para o íon Cu(II), um sistema d⁹. Isso é similar ao sugerido por Neves e colaboradores,⁵²⁻⁵³ onde um complexo hexacoordenado de Cu(II) mostra dois oxigênios fenólicos protonados coordenados axialmente ao íon metálico (Cu-O1 = 2,449 e Cu-O2 = 2,494 Å). A estrutura do complexo (1), juntamente com o complexo sintetizado

por Neves e colaboradores,⁵²⁻⁵³ constituem até o momento, os únicos exemplos na literatura, em que um complexo mononuclear de cobre(II) apresenta dois oxigênios fenólicos coordenados de modo axial e sem desprotonação.

O arranjo geométrico no complexo (1) é similar ao observado no complexo $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BBPPN})]^+$ obtido com o $\text{H}_2\text{BBPPN}^{57}$, no qual os dois oxigênios fenólicos também se encontram coordenados na posição axial. Entretanto, diferentemente do que é verificado no complexo (1), estes oxigênios estão desprotonados. Neste caso foi obtida uma espécie monocatiônica. Este contraste está relacionado ao efeito Jahn-Teller, que afeta significativamente a geometria no complexo (1), como discutido anteriormente.

Formam-se dois anéis quelatos de cinco membros e três anéis quelatos de seis membros no complexo (1). Os dois anéis de cinco membros são constituídos por Cu-N5-C30-C31-N32 e Cu-N1-C10-C11-N12, com a presença dos nitrogênios piridínicos. Um dos anéis de seis membros é formado por Cu-N5-C4-C3-C2-N1, onde N5 e N1 são os nitrogênios do grupo diaminopropano. Os outros dois anéis de seis membros são formados por Cu-N1-C20-C21-C22-O1 e Cu-N5-C40-C41-C42-O2, com a presença dos oxigênios fenólicos e os nitrogênios aminícos. Os ângulos de torção das unidades N5-C30-C31-N32 e N1-C10-C11-N12, que constituem os anéis de cinco membros, são $-26,30(9)$ e $-24,4(9)^\circ$, respectivamente.

O ângulo médio formado entre $\text{N}_{\text{piridínicos}}\text{-Cu-N}_{\text{aminícos}}$ ($82,1^\circ$) apresenta maior tensão que o ângulo médio formado entre $\text{N}_{\text{aminícos}}\text{-Cu-OH}_{\text{fenol}}$ (89°) que é mais próximo da ortogonalidade. Estes resultados refletem o fato que anéis quelatos de seis membros apresentam maiores ângulos de quelação e,

portanto, menor tensão em relação aos anéis de cinco membros, que são mais fechados⁵⁸.

Os grupos percloratos estão desordenados. Cada um dos átomos de oxigênio ocupa dois sítios alternativos com probabilidades de 59 % e 41 % relativo ao primeiro íon (Cl1) e 50 % para o segundo íon (Cl2).

Todos os átomos pesados foram refinados anisotropicamente, exceto os átomos de oxigênio desordenados. Os átomos de hidrogênio dos grupos fenólicos e da molécula de água foram localizados no Mapa de Fourier. Os demais átomos de hidrogênio foram inseridos na estrutura utilizando critérios geométricos padrões.

Os oxigênios fenólicos e a molécula de H₂O formam ligações de hidrogênio entre si e com os ânions percloratos.

A estrutura da GAO a pH 4,5 com resolução de 1,7 Å (tampão acetato)¹⁶ (Figura 1a) revela o sítio de cobre localizado em uma coordenação piramidal quadrada. Os átomos de oxigênio (Tir272), nitrogênio (Hist496), nitrogênio (Hist581) e um íon acetato formam um quadrado quase perfeito ao redor do átomo de cobre, enquanto um outro átomo de oxigênio (Tir495) ocupa a posição axial. Os valores dos comprimentos e ângulos dos átomos ao sítio de cobre(II) desta estrutura, bem como da estrutura a pH 7,0 são mostrados na Tabela 06.

TABELA 06 - Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações para a GAO.^{16,17}

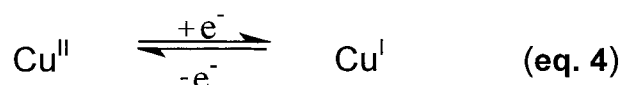
	pH 4,5 ¹⁶	pH 7,0 ¹⁷
Cu-O(Tir272)	1,9	1,9
Cu-N(Hist496)	2,1	2,2
Cu-N(Hist581)	2,2	2,2
Cu-O(Tir495)	2,7	2,6
Cu-O(acetato)	2,3	-
Cu-O(H ₂ O)	-	2,8
O(Tir272)-Cu-N(Hist581)	99	100
N(Hist496)-Cu-N(Hist581)	89	91
N(Hist496)-Cu-O(acetato)	90	-
N(Hist496)-Cu-O(H ₂ O)	-	93
O(Tir495)-Cu-N(Hist581)	97	104
O(Tir495)-Cu-N(Hist496)	106	103
O(Tir495)-Cu-O(Tir272)	75	79

As geometrias com ligações Cu-N entre 2,007 e 2,052 Å, no complexo (1), estão próximos aos valores encontrados para a GAO ($\approx 2,10$ Å).^{16,17} Do mesmo modo as longas ligações Cu-OH_{fenol} no complexo (1) podem ser relacionadas à ligação Cu-O_{axial} (Tir495) da GAO (2,7 e 2,6 Å para as estruturas acetato¹⁶ e água¹⁷, respectivamente).

Entre os complexos modelo para a GAO descritos na literatura, são poucos os que apresentam ligações Cu-O axiais que possam ser correlacionadas com a existente na enzima.^{35,36,47,49,50-53,55} Mesmo entre os complexos que apresentam esta ligação, nenhum descreve um valor de comprimento de ligação tão próximo ao da GAO, quanto o complexo (1). Na maioria dos casos em que existem longas ligações Cu-OH_{fenol}, os complexos são binucleares,^{35,36,47,49,50} o que torna complicado uma correlação dos mesmos com a GAO, uma enzima mononuclear.

4.2.6 - Eletroquímica

As propriedades redox de todos os compostos foram investigadas através da técnica de voltametria cíclica. Os voltamogramas cíclicos, em diferentes velocidades, obtidos para os complexos (1), (2), (3), (4), (5), (6) e (7) são apresentados nas figuras 24, 25, 26, 27, 28, 29 e 30, respectivamente. Pode-se observar que o complexo (6) e (7) apresentam um processo irreversível, enquanto que os complexos (1), (2), (3), (4) e (5) apresentam um comportamento quasi-reversível, podendo-se relacionar com o processo redox representado pela equação 4.



Os potenciais de pico catódico e de pico anódico (E_{pc} e E_{pa}), assim como o potencial redox para os processos quasi-reversíveis, estão resumidos na tabela 07.

TABELA 07 – Dados dos potenciais de redução, oxidação e redox, obtidos em velocidade de varredura de $25 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$, a partir dos voltamogramas cíclicos dos complexos.

Par Redox	E_{pc} vs.	E_{pa} vs.	E_{pc} vs.	E_{pa} vs.	$E_{1/2}$ vs.
$\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$	Fc^+/Fc (mV)	Fc^+/Fc (mV)	NHE (mV)	NHE (mV)	Fc^+/Fc (mV)
(1)	-600	-430	-200	-030	-515
(2)	-820	-670	-420	-270	-745

(3)	-654	-453	-254	-053	-554
(4)	-889	-677	-489	-277	-783
(5)	-661	-485	-261	-085	-573
(6)	-645	-	-245	-	-
(7)	-935	-	-535	-	-

Os processos apresentam valores negativos nos respectivos potenciais. Isto reflete uma relativa estabilização devida principalmente, à capacidade receptora π dos grupos piridínicos, à densidade eletrônica dos grupos fenólicos e ao efeito quelato dos ligantes.

Nota-se claramente um deslocamento catódico no valor do potencial redox do complexo (1) (-515 mV vs. Fc^+/Fc) para o complexo (2) (-745 mV vs. Fc^+/Fc), o que pode ser justificado pela presença de um oxigênio fenólico neste último, uma vez que o oxigênio no complexo (1) está coordenado como fenol. O oxigênio fenólico aumenta a basicidade no centro de $Cu(II)$, o que acarreta uma maior resistência à redução e reflete em potenciais mais negativos. Um processo similar ocorre quando comparamos os complexos (3) e (4), com um deslocamento do potencial, respectivamente, de -554 mV vs. Fc^+/Fc para -783 mV vs. Fc^+/Fc .

A substituição de grupo etilenodiamino presente no complexo (3), pelo grupo propanodiamino no complexo (1) é responsável pelo deslocamento para potencial mais positivo neste último complexo (deslocamento anódico). Ocorre um deslocamento de -554 mV vs. Fc^+/Fc no complexo (3) para -515 mV vs.

Fc^+/Fc no complexo (1). Esta variação no potencial origina-se provavelmente, na maior estabilização no centro de Cu(II) , ocasionada pela formação de um anel quelato de seis membros com o grupo propanodiamino no complexo (1), ao invés do anel quelato de cinco membros formado com o grupo etilenodiamino no complexo (3). Da mesma forma, pode-se comparar os potenciais dos complexos (2) e (4), respectivamente, $-745 \text{ mV vs. Fc}^+/\text{Fc}$ e $-783 \text{ mV vs. Fc}^+/\text{Fc}$. Neves e colaboradores obtiveram resultados similares em complexos de vanádio a partir dos mesmos ligantes.⁵⁶

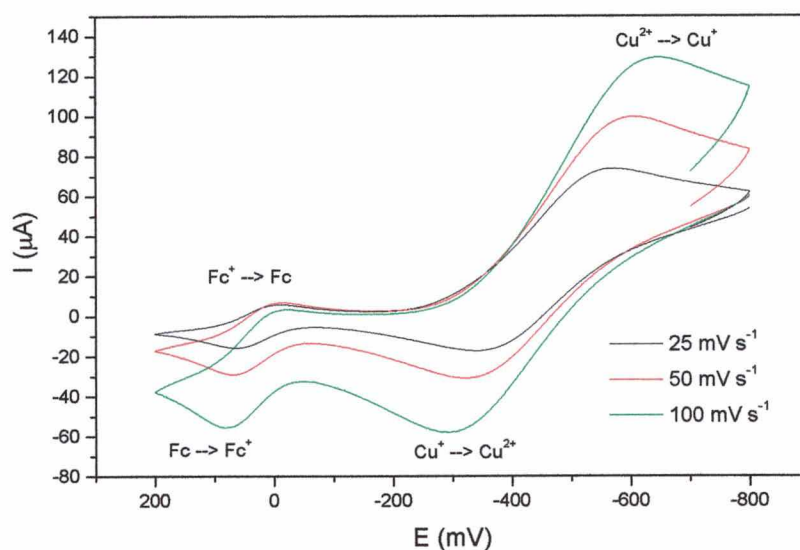


FIGURA 24 - Voltamogramas cíclicos do complexo (1), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 mV.s^{-1} , em CH_3CN , $[\text{TBA}(\text{PF}_6)]$ ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

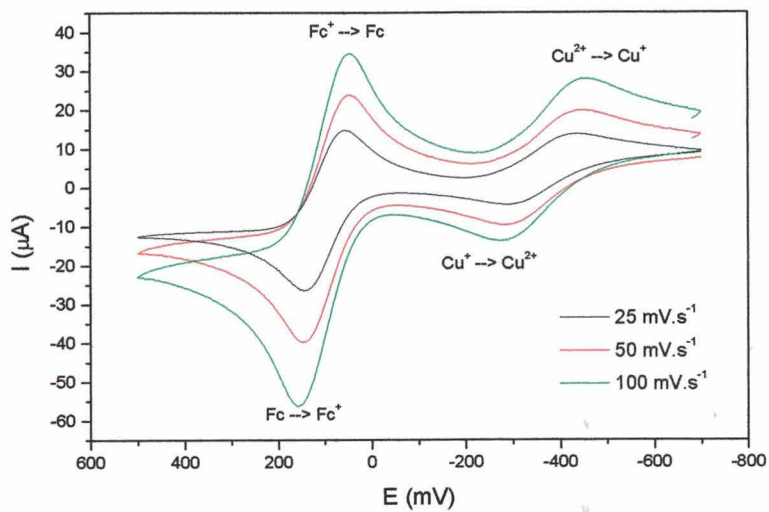


FIGURA 25 - Voltamogramas cíclicos do complexo (2), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 mV.s⁻¹, em DMF, [TBA(PF₆)] (0,1 mol.L⁻¹) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

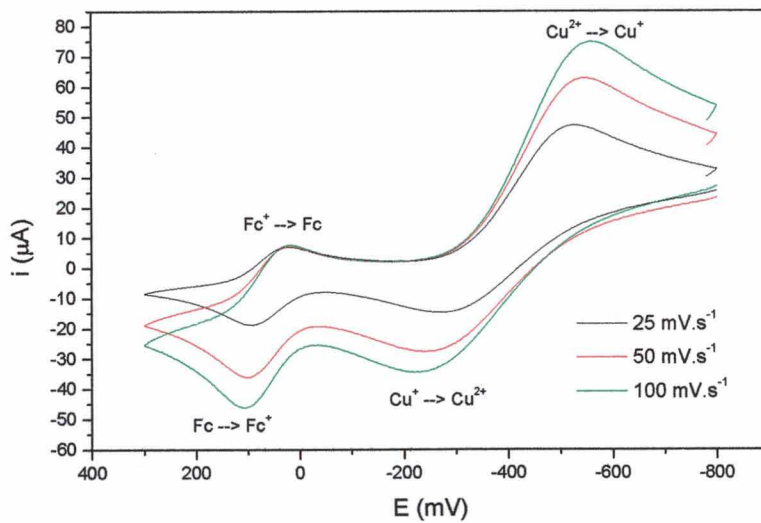


FIGURA 26 - Voltamogramas cíclicos do complexo (3), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 mV.s⁻¹, em CH₃CN, [TBA(PF₆)] (0,1 mol.L⁻¹) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

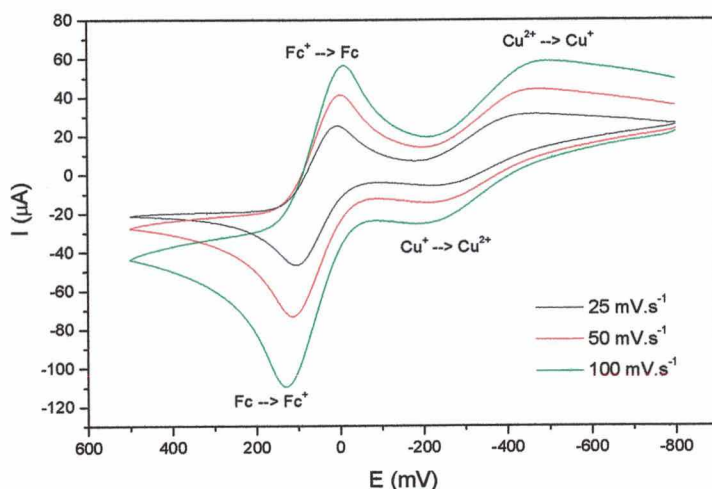


FIGURA 27 - Voltamogramas cíclicos do complexo (4), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, em DMF, $[\text{TBA}(\text{PF}_6)]$ ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

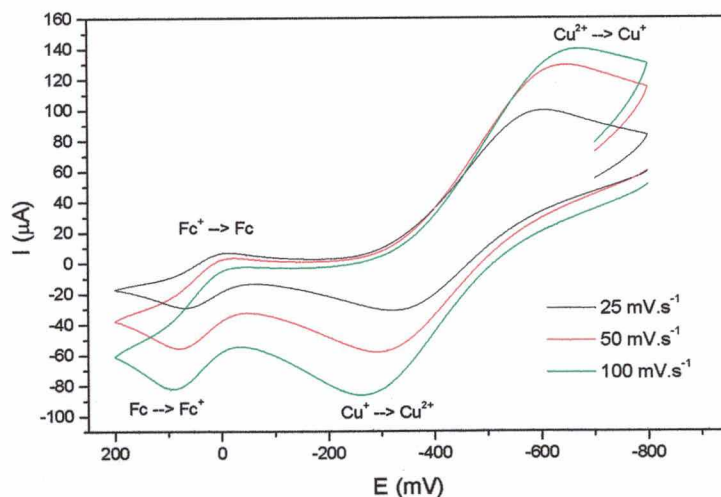


FIGURA 28 - Voltamogramas cíclicos do complexo (5), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, em CH_3CN , $[\text{TBA}(\text{PF}_6)]$ ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

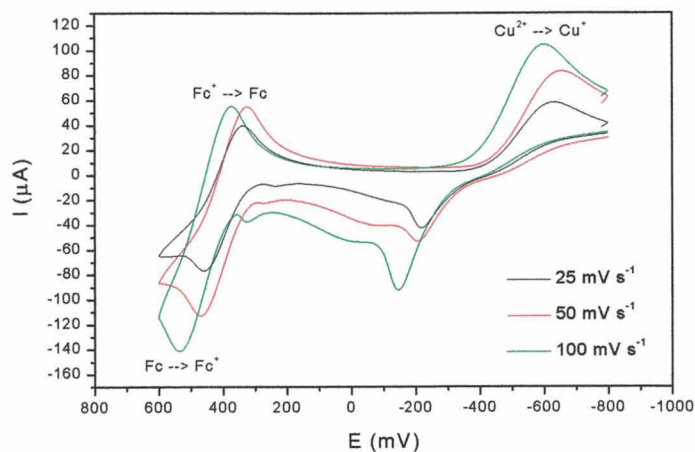


FIGURA 29 - Voltamogramas cíclicos do complexo (6), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, em CH_3CN , $[\text{TBAPF}_6]$ ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

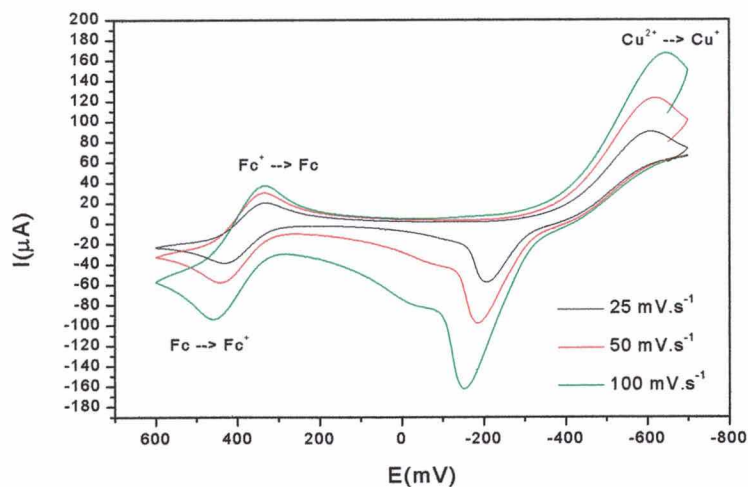


FIGURA 30 - Voltamogramas cíclicos do complexo (7), em velocidades de varredura 25, 50 e 100 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$, em DMF , $[\text{TBA}(\text{PF}_6)]$ ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: trabalho-carbono vítreo; referência-ESC; auxiliar- platina.

O potencial redox de -573 mV vs. Fc^+/Fc do complexo (5) apresenta um ligeiro deslocamento catódico, quando comparado com o complexo (3), no qual o potencial é de -554 mV vs. Fc^+/Fc . Este deslocamento reflete uma maior capacidade doadora de elétrons dos grupos $-CH_3$, presentes no complexo (5), o que provoca um aumento na basicidade e na capacidade doadora dos grupos fenólicos, dificultando o processo de redução.

Devido à irreversibilidade verificada nos complexos (6) e (7), torna-se difícil a realização de um estudo mais adequado com relação ao efeito dos grupos retiradores de elétrons.

Entretanto, uma relação pode ser feita comparando-se os potenciais catódicos, nos quais verifica-se uma pequena variação, como por exemplo, um deslocamento para E_{pc} mais positivo do complexo (3) para o complexo (6), em virtude da presença dos grupos $-Br$ neste último. Estes grupos promovem um efeito retirador de elétrons, o que provoca uma diminuição da basicidade e conseqüentemente da capacidade doadora dos grupos fenólicos, facilitando o processo de redução. Um efeito similar ao dos grupos $-Br$, é verificado quando se compara os potenciais dos complexos (4) e (7), sem grupos substituintes e com grupos $-NO_2$, respectivamente.

Um estudo em complexos de vanádio,⁵⁹ contendo os mesmos grupos substituintes, demonstrou uma influência mais significativa nos valores dos potenciais, comparativamente ao que se obtém neste trabalho. Possíveis explicações, por exemplo, para a pequena variação que ocorre no deslocamento do potencial do complexo (5) em relação ao potencial do complexo (3), pode estar relacionada ao forte efeito Jahn-Teller e à

coordenação dos oxigênios como fenóis. A irreversibilidade de alguns dos processos, como salientamos anteriormente, não permitiu um estudo mais detalhado.

A onda anódica que aparece em -415 e -622 mV vs. Fc^+/Fc , para os complexos (6) e (7), respectivamente, cujo processo é ainda desconhecido, pode ser atribuída à formação de óxido de Cu(I) sobre a superfície do eletrodo ou a um depósito de Cu^0 sobre a superfície do eletrodo ou, ainda, a um processo de oxidação do tipo Cu(I)/Cu(II) com reação química acoplada, dada à sua irreversibilidade.^{5,32,50}

Os dados eletroquímicos obtidos para os complexos não podem ser comparados ao valor do potencial redox da enzima, pois o mesmo não se encontra disponível na literatura.

4.2.7 - Espectroscopia eletrônica

Os espectros eletrônicos dos complexos (1), (2), (3), (4), (5), (6) e (7) apresentam bandas de absorção, na faixa de 400-850 nm, conforme são apresentados nas figuras 31, 32, 33, 34, 35, 36 e 37, respectivamente.

As propriedades espectrais dos compostos e da GAO estão resumidas na tabela 08.

TABELA 08 - Dados de espectroscopia eletrônica dos complexos (1), (2), (3), (4), (5), (6) e (7) e da GAO.

Complexo	$\lambda_{\text{máx}}$, nm ; (ϵ , mol ⁻¹ .L.cm ⁻¹)
(1) ^a	563 (180)
(2) ^b	760 (223), 468 (2111)
(3) ^a	607 (191)
(4) ^b	623 (281), 461 (1820)
(5) ^a	605 (240)
(6) ^a	605 (195)
(7) ^b	655 (290), 480 (ombro), 377 (27455)
GAO Ativa ^c	810 (3211), 444 (5194)
GAO Inativa ^c	625 (1167), 438 (1000)

Solventes: ^a CH₃CN ; ^b DMF; ^cReferência 28.

O íon Cu²⁺ livre tem nove elétrons em cinco orbitais degenerados. Quando colocado em um ambiente de coordenação octaédrico a energia dos orbitais d aumenta e eles se desdobram em t_{2g} e e_g devido às interações repulsivas com os ligantes, produzindo uma configuração (t_{2g})⁶(e_g)³ de mais baixa energia. Isto corresponde ao estado fundamental ²E_g que é orbitalmente degenerado e sujeito a uma distorção Jahn-Teller a qual reduz a simetria, remove a degenerescência e diminui a energia do estado fundamental. A distorção Jahn-Teller normalmente encontrada nos complexos de cobre (II) é a alongação tetragonal (ao longo do eixo z) o que resulta em quatro ligantes fortemente ligados aos eixos x e y, definindo o plano equatorial. Um princípio

fundamental da teoria do campo ligante é que a energia de desdobramento dos orbitais d é fortemente dependente da natureza dos ligantes e de sua geometria em torno do centro metálico.^{7,9}

O espectro d-d para compostos de Cu(II) é formado de largas bandas sobrepostas, e fornece uma grande quantidade de informações que dizem respeito à esfera de coordenação e ao centro de simetria. O espectro de absorção para o Cu(II) apresenta transições d-d proibidas por Laporte com baixos coeficientes de extinção molar (ϵ). Pode, ainda, apresentar na região de maior energia (< 400 nm) transições de transferência de carga do tipo TCLM ou TCML que são permitidas por Laporte, com um elevado coeficiente de extinção molar.^{9,72}

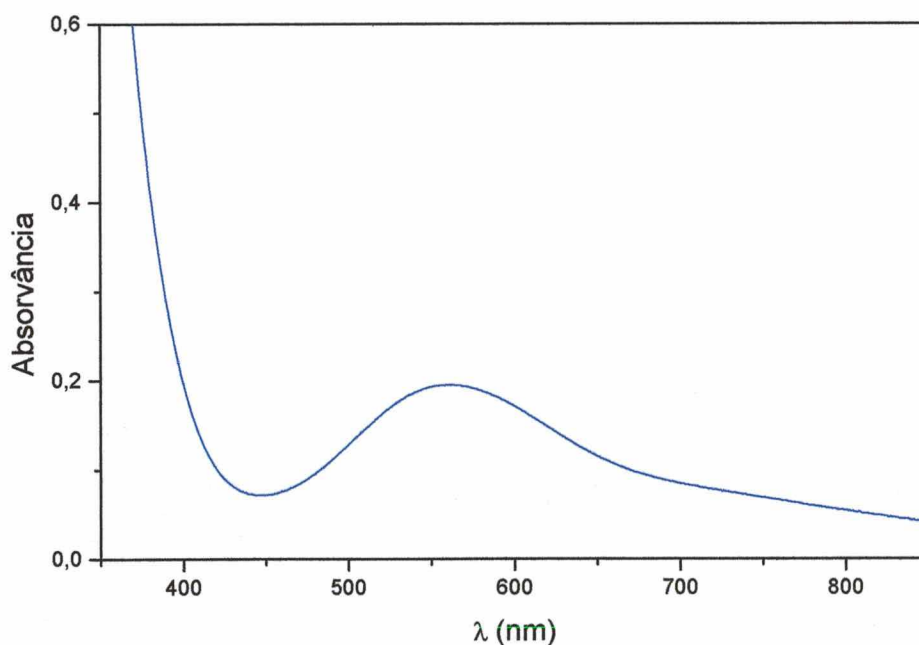


FIGURA 31 - Espectro eletrônico do complexo (1) em CH₃CN, $1,0 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹.

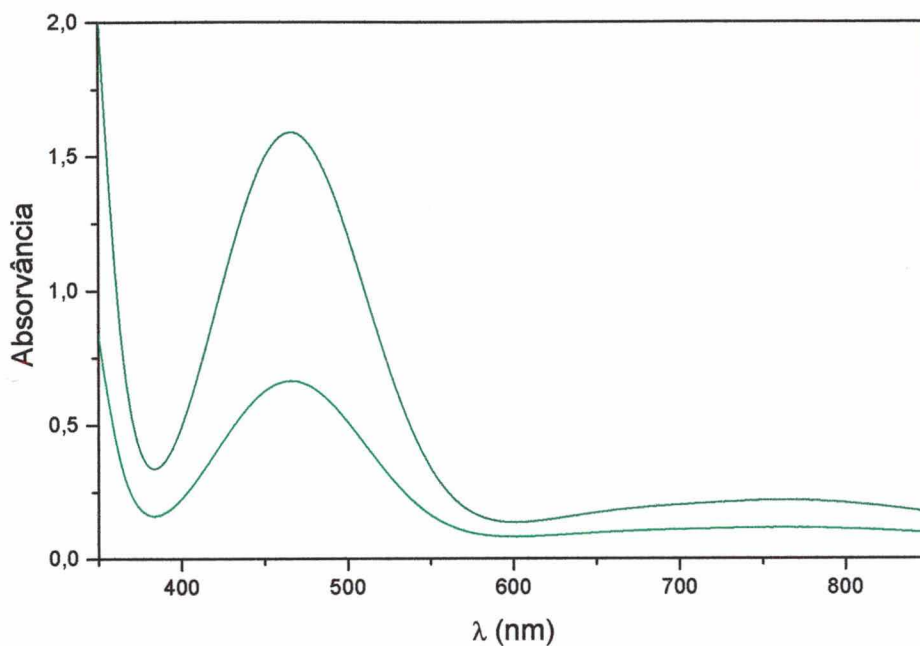


FIGURA 32 - Espectro eletrônico do complexo (2) em DMF, $7,5 \times 10^{-4}$ mol.L⁻¹ (verde escuro), $3,0 \times 10^{-4}$ mol.L⁻¹ (verde claro).

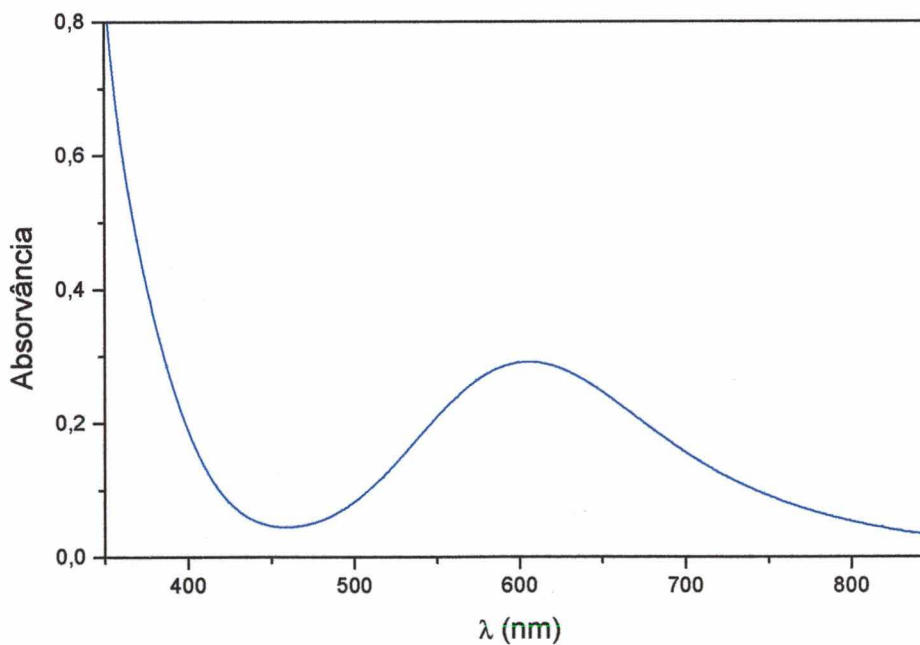


FIGURA 33 - Espectro eletrônico do complexo (3) em CH₃CN, $1,5 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹.

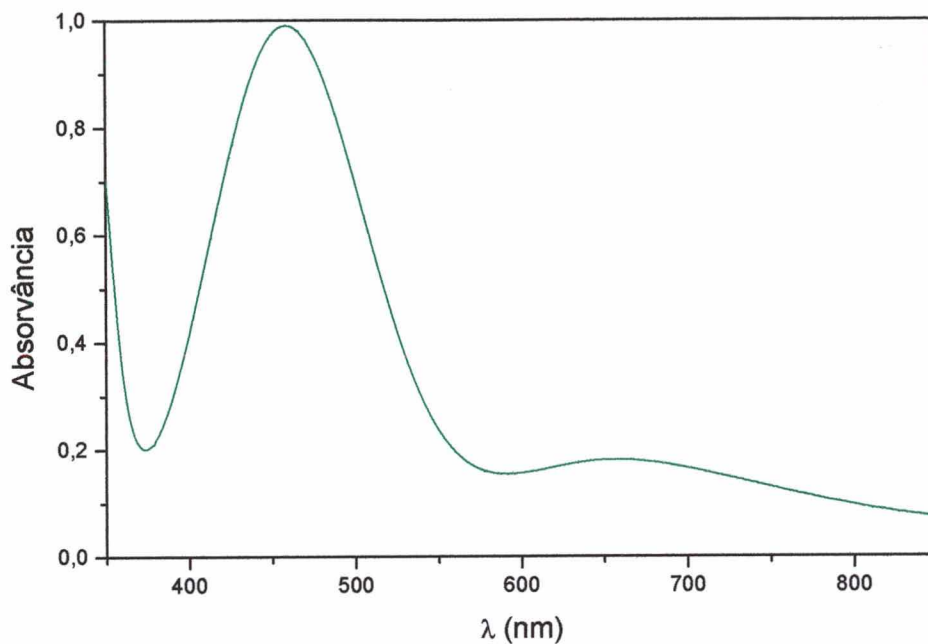


FIGURA 34 - Espectro eletrônico do complexo (4) em DMF, $5,5 \times 10^{-4}$ mol.L⁻¹.

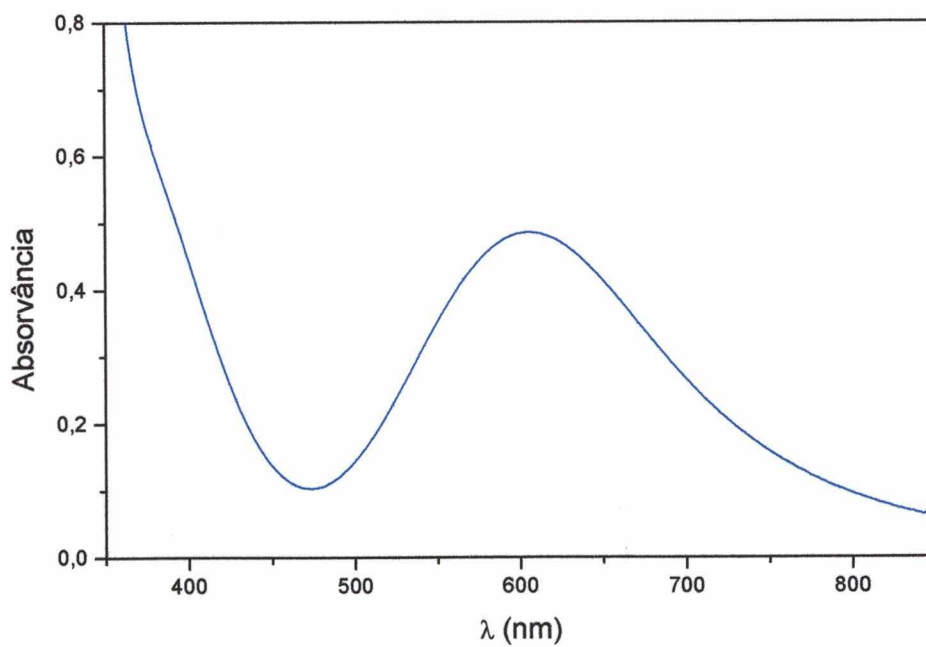


FIGURA 35 - Espectro eletrônico do complexo (5) em CH₃CN, $2,0 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹.

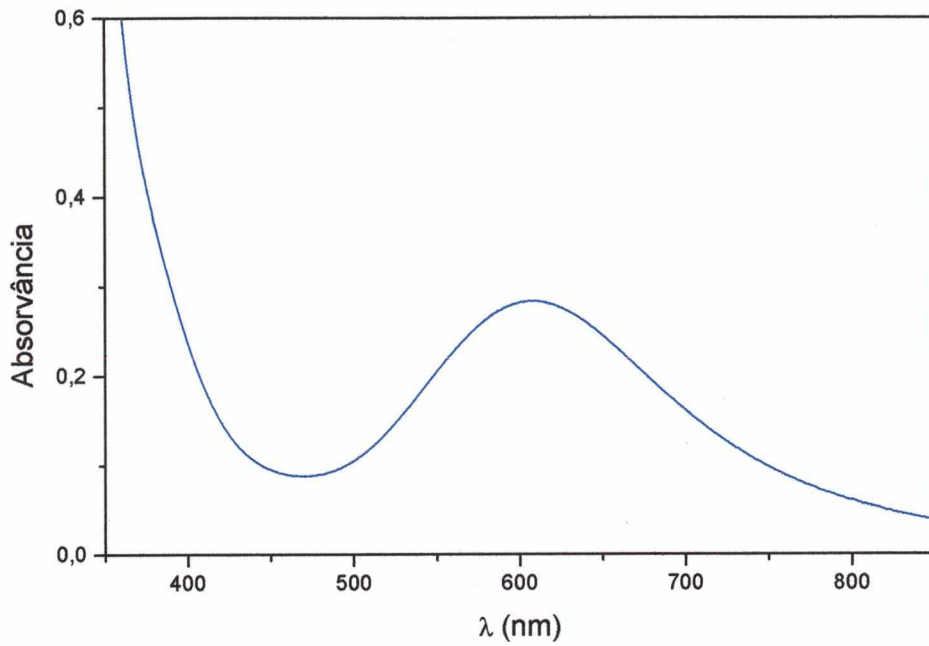


FIGURA 36 - Espectro eletrônico do complexo (6) em CH_3CN , $1,5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

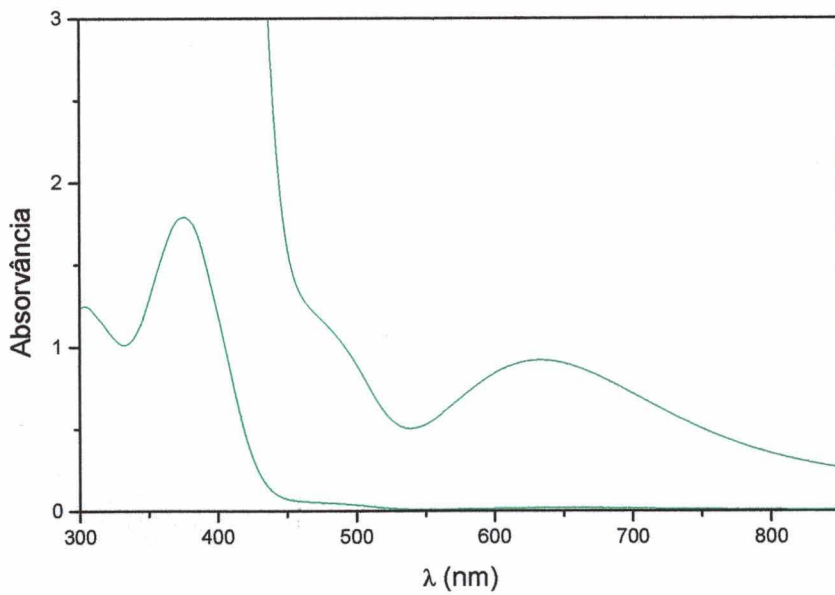


FIGURA 37 - Espectro eletrônico do complexo (7) em DMF, $3,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

(verde escuro), $6,5 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ (verde claro).

Todos os complexos apresentam uma banda larga (com ϵ pequenos) observada nas regiões entre 550 e 800 nm, as quais são atribuídas à transição $dz^2 \rightarrow dx^2-y^2$.⁷² Os complexos (2), (4) e (7) apresentam deslocamento batocrômico nestas transições, o que reflete um campo ligante mais fraco que os demais. A banda no complexo (2) é a que está mais deslocada para região de menor energia.

Os complexos (2) e (4) apresentam bandas largas e intensas, com elevados coeficientes de extinção molar. Estas absorções podem ser atribuídas a um processo de transferência de carga do tipo ligante-metal (TCLM), no caso $O_{\text{fenolato}} \rightarrow Cu(II)$. Bandas de TCML, do tipo $Cu(II) \rightarrow O_{\text{fenolato}}$ ocorrem geralmente em regiões de maior energia e com ϵ mais elevados.^{35,36,49,72}

No complexo (7) uma banda intensa de absorção é observada em $\lambda_{\text{máx.}} = 377$ nm ($\epsilon = 27455 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$), que pode ser atribuída a uma transição de transferência de carga $\phi_{\text{aromáticos}} \rightarrow -NO_2$ ou às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis fenólicos.⁵⁹ Esta banda deve aparecer em regiões de maior energia no espectro eletrônico dos demais complexos. Uma possível explicação é que a mesma apresenta-se batocromicamente deslocada devido à presença dos grupos cromóforos $-NO_2$ em ressonância com o anel. Esta banda pode estar se sobrepondo à banda relativa a um processo de TCLM do tipo $O_{\text{fenolato}} \rightarrow Cu(II)$, o que pode ser evidenciado pelo aparecimento de um ombro em ~ 480 nm.

O processo de TCLM nos complexos (1), (3), (5) e (6) não é observado em virtude da coordenação dos oxigênios como fenóis.

Quando comparamos os valores dos $\lambda_{\text{máx.}}$ entre as transições d-d dos complexos (3) e (1), verificamos um sensível deslocamento hipsocrômico (de 607 para 565 nm). Este deslocamento para região de maior energia implica em uma maior estabilização do campo ligante, ou seja, em um aumento da força do campo ligante do complexo (3) para o complexo (1). Isto pode ser explicado pela formação de um anel quelato de seis membros com o grupo diaminopropano no complexo (1), ao invés de um anel quelato de cinco membros formado com o grupo etilenodiamino no complexo (3).

O espectro de absorção da GAO é específico para cada forma (estado de oxidação). A forma ativa da enzima exhibe dois processos atribuídos ao radical fenoxil modificado: uma banda em $\lambda_{\text{máx.}} = 444 \text{ nm}$ ($\epsilon = 5194 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$), atribuída a uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$ típica dos radicais fenoxil, e uma larga absorção em $\lambda_{\text{máx.}} = 810 \text{ nm}$ ($\epsilon = 3211 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) que é relacionada com uma combinação de uma transferência de carga interligante entre os dois resíduos tirosínicos (Tir495 e Tir272) e um processo característico de campo ligante com Cu(II). Esta atribuição é suportada pelo fato de que quando a tirosina sofre uma mutação para uma fenilalanina, o sítio ativo pode ser oxidado, porém a banda em 810 nm não aparece no espectro de UV-vis resultante.^{13,28} A GAO inativa apresenta uma banda em $\lambda_{\text{máx.}} = 438 \text{ nm}$ ($\epsilon = 1000 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) e uma banda larga em $\lambda_{\text{máx.}} = 625 \text{ nm}$ ($\epsilon = 1167 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$), que podem ser atribuídas a processos de transferência de carga e/ou transições de campo ligante.^{13,28,48}

Dessa forma, é interessante notar que os espectros eletrônicos dos complexos (2), (4) e (7) são os que apresentam propriedades cromóforas mais similares às encontradas nas formas da enzima. Eles também apresentam similaridades com outros complexos modelos –mono e –bis(fenolato) de Cu(II), baseados, por exemplo, no ligante triazociclononano (TACN), que mostram os mesmos processos ocorridos na GAO: TCLM ($\lambda_{\text{máx.}} \approx 430\text{-}640 \text{ nm}$, $\varepsilon = 1000\text{-}2000 \text{ mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$) e fracas bandas d-d ($\lambda_{\text{máx.}} \approx 650\text{-}750 \text{ nm}$, $\varepsilon \leq 750 \text{ mol}^{-1}\cdot\text{L}\cdot\text{cm}^{-1}$).¹³

4.2.8 – Titulação Potenciométrica

As curvas do equilíbrio potenciométrico do sistema Cu(II)-H₂BBPPN (1:1), são mostradas na figura 38. Nesta figura pode-se verificar que o ligante H₂BBPPN é totalmente desprotonado em meio bastante alcalino, devido à alta basicidade dos grupos fenólicos. Dessa forma, seu complexo com Cu(II) para formar a espécie CuL só é possível em valores de p[H] acima de 11, sendo sua constante de estabilidade de 22,48 unidades logarítmicas. A protonação dessa espécie (Log K = 10,63) origina a espécie CuHL. A protonação do segundo grupo fenólico ocorre em p[H] ácido (Log K = 5,24), formando a espécie CuH₂L.

As equações do equilíbrio são:



A espécie azul CuH₂L (complexo 1) foi isolada e sua estrutura cristalina resolvida (como vimos anteriormente). É predominante em baixos valores de p[H] e apresenta uma boa estabilidade. Tal estabilidade se deve à formação de anéis quelatos de cinco membros entre o metal, os nitrogênios pirídínicos e amínicos, e anéis de seis membros entre o metal, os nitrogênios amínicos e os oxigênios fenólicos. A desprotonação de um dos oxigênios fenólicos desta espécie leva à formação da espécie verde CuHL (complexo 2), que predomina na faixa de pH 6,5 a 9,5 com uma proporção próxima a 98 %. Essa espécie

provavelmente apresenta um sítio de coordenação penta-coordenado, com a participação do átomo de oxigênio desprotonado e dos nitrogênios amínicos e pirídínicos. O outro átomo de oxigênio fenólico estaria protonado e não-coordenado. Esta suposição é feita em virtude do elevado valor (básico) da constante de protonação ($\text{Log } K = 10,63$), o que é típico de grupos fenóis livres.⁷³

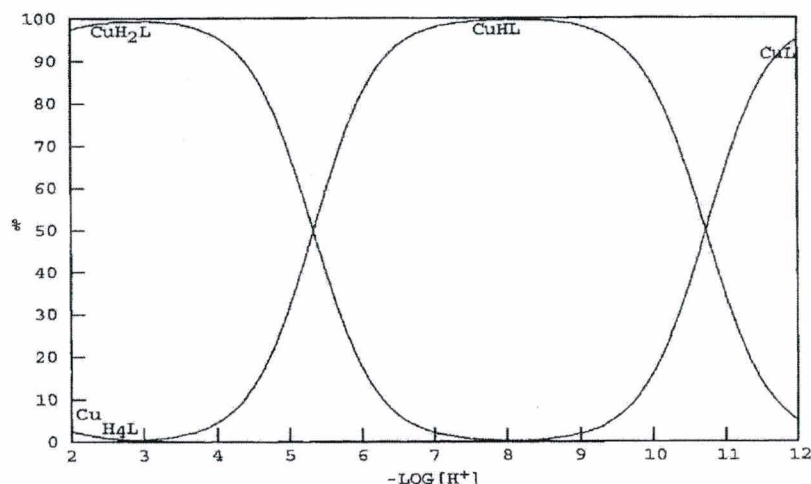


FIGURA 38 - Curvas de distribuição das espécies versus pH do sistema Cu(II)-H₂BBPPN (1:1), a 25 °C com $\mu = 0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ (KCl) e concentração de $5,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$.

Sugere-se que, com a desprotonação de um dos oxigênios fenólicos, ocorra um rearranjo no ambiente de coordenação da espécie CuHL comparativamente à espécie CuH₂L. Pelos dados de raios X sabemos que o ambiente de coordenação ao redor do átomo de Cu(II) para esta última espécie é octaédrico distorcido, no qual os dois fenóis estão coordenados axialmente e

os quatro nitrogênios (amínicos e pirídínicos) estão ligados equatorialmente. Na espécie CuHL ocorreria a troca, na posição axial, dos oxigênios fenólicos pelos nitrogênios pirídínicos. Pode-se afirmar que este processo seria uma isomerização da espécie CuH₂L para a espécie CuHL. Ressalta-se, novamente, que há uma possibilidade do outro fenol não estar coordenado, o que é sugerido pelos dados mostrados anteriormente.

Sugere-se que nos demais sistemas algo similar ocorra, com a formação de espécies di e monoprotionadas.

4.2.9 – Ressonância Paramagnética Eletrônica

Os espectros de RPE⁷⁴ em banda X dos complexos (1), (2), (3), (4), (5), (6) e (7) foram obtidos em soluções de CH₃CN e DMF, à temperatura de 77 K (nitrogênio líquido). Estes espectros em conjunto com os simulados no programa Simfonia^{®74} são apresentados nas figuras 39, 40, 41, 42, 43, 44 e 45, respectivamente. Os parâmetros de g (fator g) e A (constante de interação hiperfina), assim como a razão $g_{//} / A_{//}$ obtidos para os complexos e para a GAO (forma inativa) são mostrados na tabela 09.

TABELA 09 – Parâmetros g e A dos complexos e da GAO (forma inativa), assim como relação $g_{//} / A_{//}$.

Complexos e GAO	$g_{//}$	g_{\perp}	$A_{//}$ ($\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$)	A_{\perp} ($\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$)	$g_{//} / A_{//}$ (cm)
(1)	2,2200	2,0530	195,0	15,0	114
(2)	2,2500	2,0550	170,0	14,7	132
(3)	2,2110	2,0630	190,0	12,3	116
(4)	2,2380	2,0695	165,0	32,0	136
(5)	2,2100	2,0620	190,0	14,5	116
(6)	2,2120	2,0640	190,0	15,0	116
(7)	2,2600	2,0840	178,0	20,0	127
GAO Inativa ²⁹	2,2770	2,0550	175,0	-	130

O fator g caracteriza o ambiente de coordenação no qual o centro paramagnético está inserido. Um centro paramagnético pode apresentar diferentes valores de g dependendo dos ligantes envolvidos com este centro e da simetria molecular do composto.⁷⁵⁻⁷⁶ Pode-se dizer que o fator g é uma espécie de “impressão digital” do centro paramagnético e de seu ambiente molecular. Em linhas gerais, o fator g em espectroscopia de RPE assemelha-se com o λ_{max} em espectroscopia eletrônica ou ao $E_{1/2}$ em voltametria cíclica.

A interação hiperfina (A) é uma interação de natureza dipolar entre o spin do elétron desemparelhado e o spin do núcleo a que este elétron pertence. O Hamiltoniano da interação hiperfina é representado por $\mathbf{S} \cdot \mathbf{A} \cdot \mathbf{I}$, onde \mathbf{S} e \mathbf{I}

são vetores (relacionados com o spin eletrônico e o spin nuclear, respectivamente) e A é um tensor que mede o comprimento das transições formadas pela interação entre os spins; assim, a constante de interação hiperfina A mede a grandeza dessa interação. Uma interação super-hiperfina também é uma interação de natureza dipolar, só que entre o spin do elétron desemparelhado e o(s) spin do(s) núcleo(s) ligado(s) ao átomo ou íon paramagnético a que pertence este elétron.^{75,76}

O cobre (^{63}Cu ou ^{65}Cu) tem spin nuclear $I = 3/2$, o qual dá origem a um desdobramento hiperfino. Dessa forma um espectro de RPE de complexos de Cu(II) consiste de quatro linhas largas. Mas para muitos compostos, os elétrons d estão deslocalizados, em uma considerável extensão, por sobre os ligantes e, assim, se os átomos dos ligantes tiverem, eles mesmos, um spin nuclear, então se pode esperar por padrões de desdobramento super-hiperfino sobrepostos a estas linhas. No caso de Cu(II) com distorção Jahn-Teller, as configurações tetragonal, quadrada, piramidal quadrada e bipiramidal trigonal, apresentam geralmente um espectro axial com dois componentes g coincidentes ($g_x = g_y = g_{\perp}$), perpendiculares ao eixo do campo magnético e, um componente g diferente ($g_z = g_{\parallel}$) paralelo ao campo magnético.^{9,75,76}

Os espectros de RPE de todos os complexos apresentam simetria axial. Em todos os complexos, $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2$, o que é sugestivo de uma geometria tetragonal distorcida, piramidal quadrada ou quadrado planar.^{35,36,47,49,50,52-54}

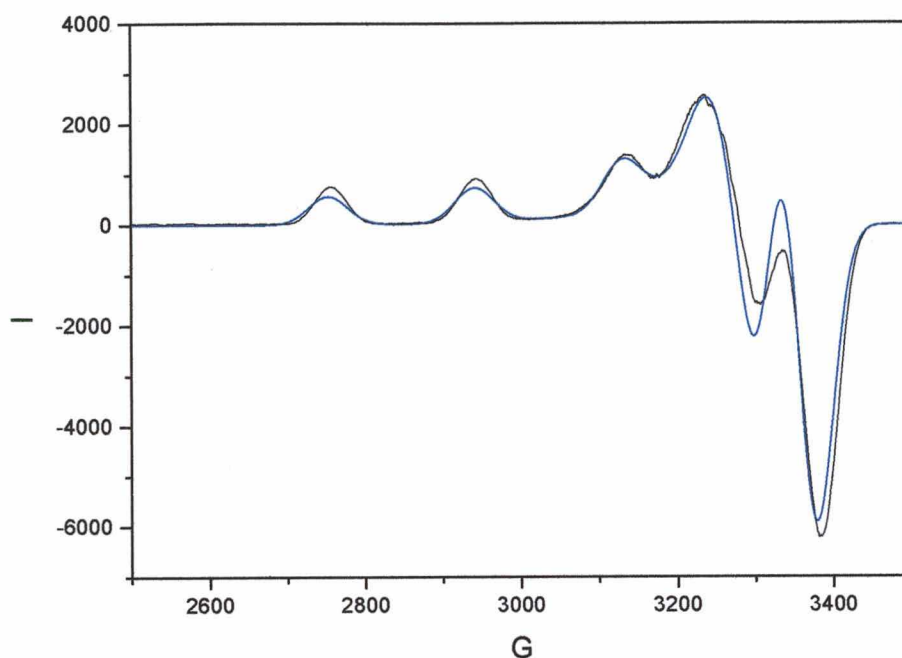


FIGURA 39 - Espectro de RPE em banda X do complexo (1) em CH_3CN a 77K: experimental (preto) e simulado (azul).

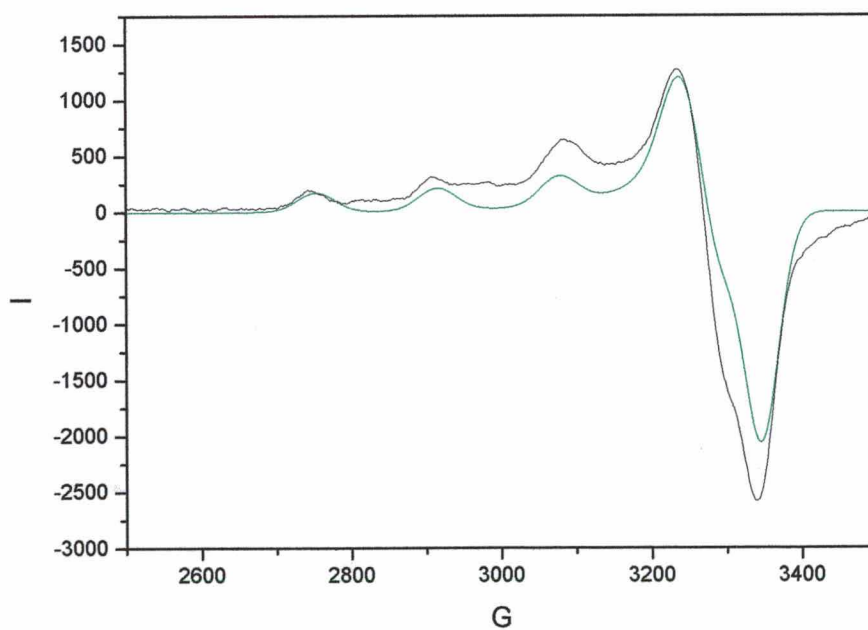


FIGURA 40 - Espectro de RPE em banda X do complexo (2), em DMF a 77 K: experimental (preto) e simulado (verde).

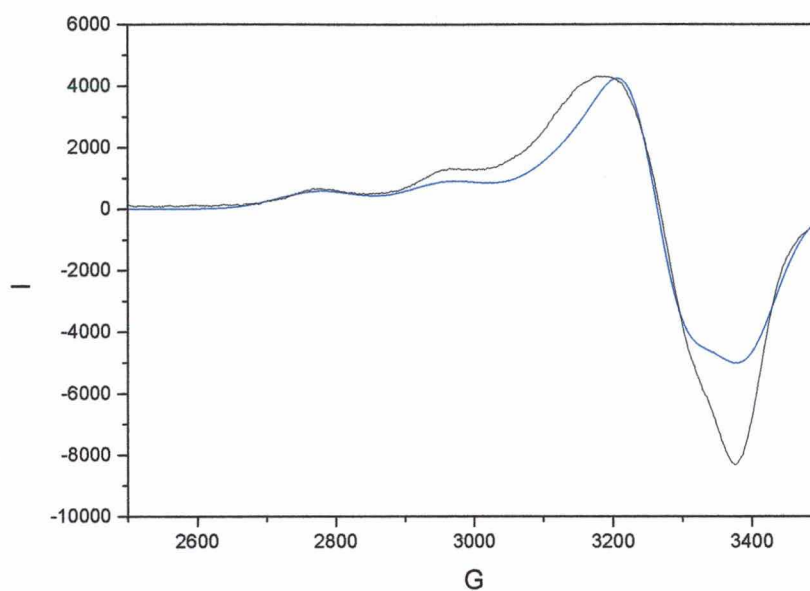


FIGURA 41 - Espectro de RPE em banda X do complexo (3), em CH₃CN a 77K: experimental (preto) e simulado (azul).

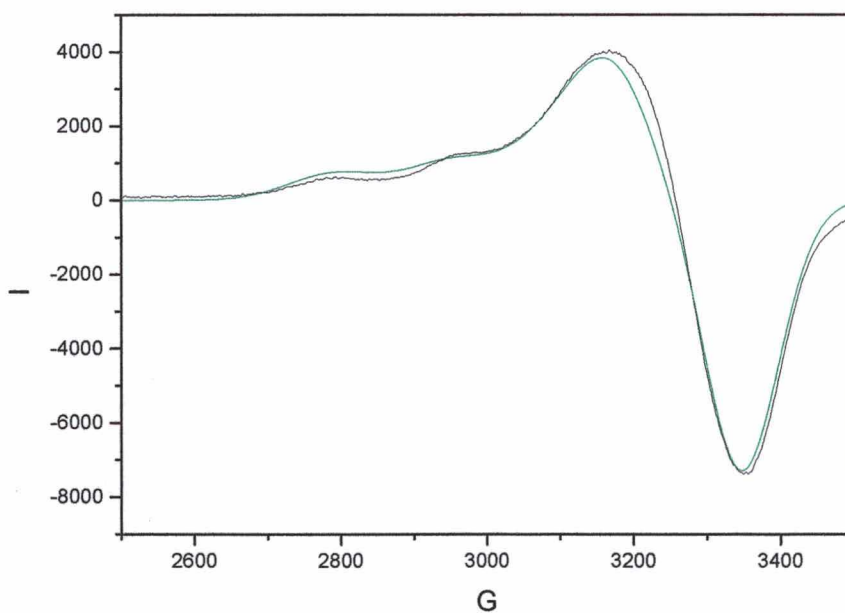


FIGURA 42 - Espectro de RPE em banda X do complexo (4), em DMF a 77K: experimental (preto) e simulado (verde).

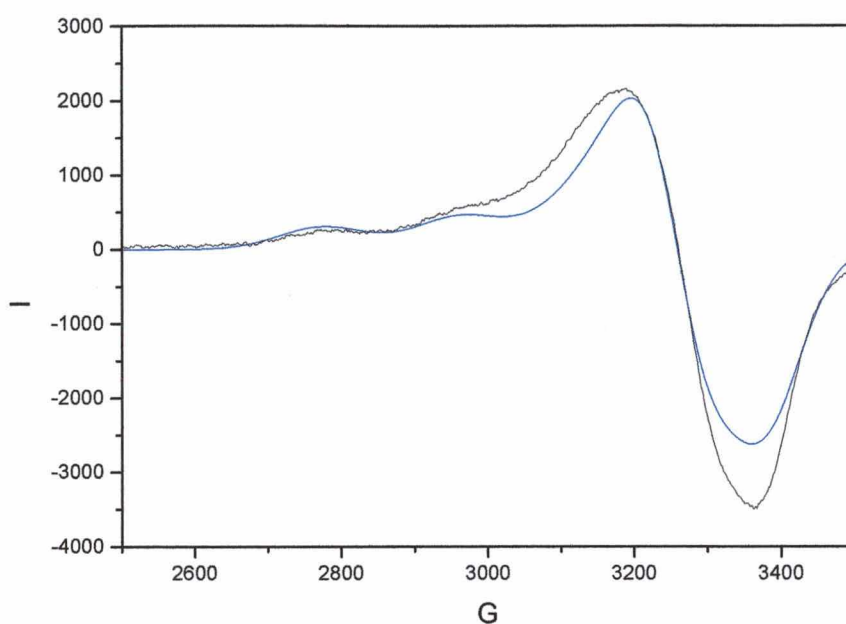


FIGURA 43 - Espectro de RPE em banda X do complexo (5), em CH_3CN a 77K: experimental (preto) e simulado (azul).

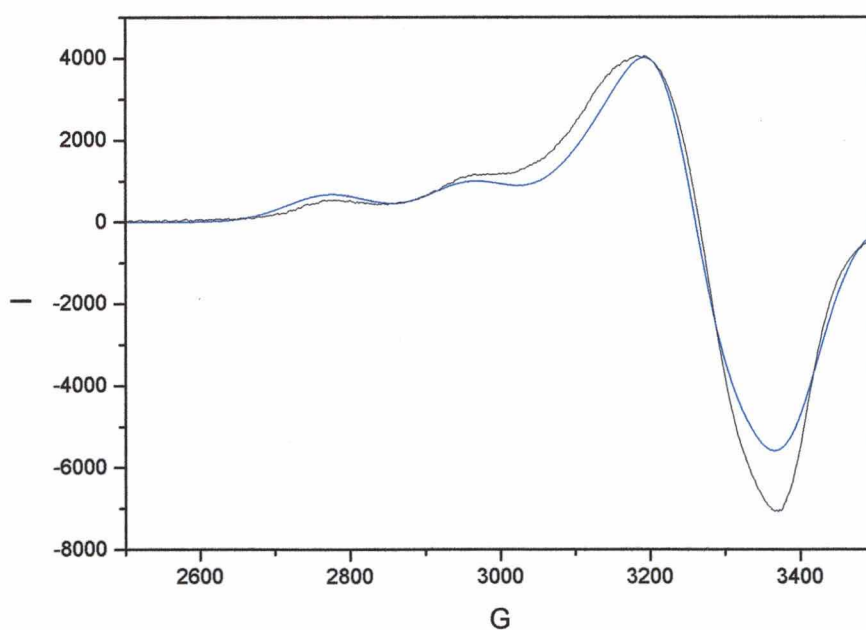


FIGURA 44 - Espectro de RPE em banda X do complexo (6), em CH_3CN a 77K: experimental (preto) e simulado (azul).

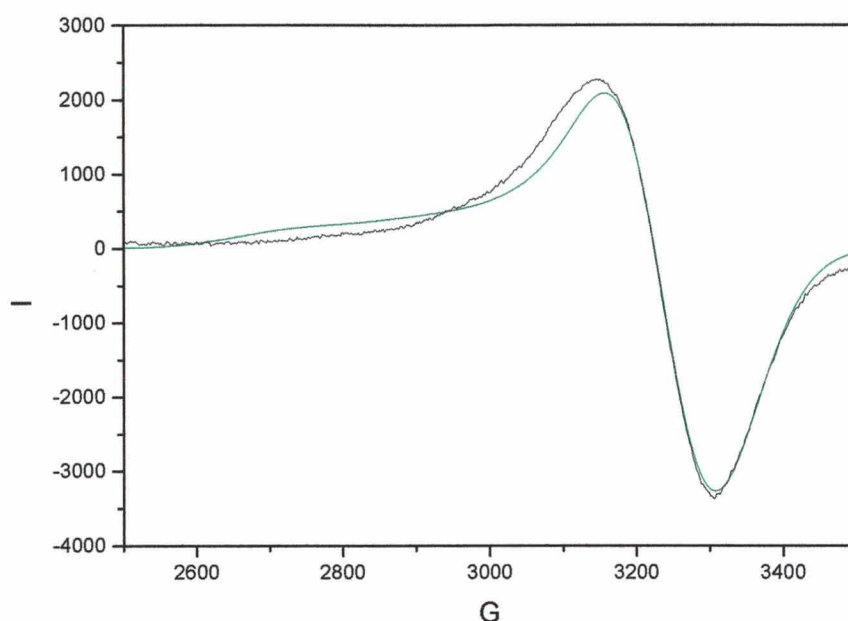


FIGURA 45 - Espectro de RPE em banda X do complexo (7), em DMF a 77K: experimental (preto) e simulado (verde).

Como proposto por Sakakushi e Addison⁷⁷ a razão $g_{//} / A_{//}$ pode ser utilizada como uma regra empírica para prever distorções em unidades CuN₄. Quando este valor estiver entre 105 e 135 cm a unidade obedecerá a uma configuração quadrado planar, ao passo que quando estiver entre 135 e 258 cm a unidade seguirá uma configuração tetraédrica distorcida. Utilizando-se a relação proposta para todos os complexos, obteve-se os resultados que estão resumidos na tabela 9. Os complexos (1), (3), (5) e (6) exibem valores condizentes com um ambiente quadrado planar. Sugere-se, então, que os ligantes nitrogenados estejam ligados ao plano equatorial dos compostos. Os complexos (2), (4) e (7) também apresentam valores de simetria planar quadrado, entretanto, com uma maior distorção na simetria. A variação dos

valores de g dependem da simetria do sítio de coordenação e dos átomos coordenados. A distorção da simetria tetraédrica para a quadrado planar é indicada por altos valores de g_{\parallel} e baixos valores de A_{\parallel} .^{9,77}

Estes dados reforçam a proposição de que ocorre a troca na posição axial, de pelo menos um dos oxigênios fenólicos por um dos nitrogênios (possivelmente um nitrogênio piridínico) nos complexos (2), (4) e (7). O oxigênio ocuparia a posição equatorial pertencente ao nitrogênio, o que promove uma maior distorção na geometria dos complexos.

O aumento dos valores de g_{\parallel} e a diminuição dos valores de A_{\parallel} nos complexos (2), (4) e (7) em comparação aos demais complexos, indicam também que a força do campo ligante diminui nestes três complexos. Isto está em concordância com os dados de espectroscopia eletrônica.

Os valores baixos de g indicam transições d-d de alta energia, também sugerindo um ambiente de coordenação planar para o íon Cu^{2+} . A observação de g 's pequenos indica um aumento na delocalização do elétron desemparelhado, distanciando-o do núcleo de cobre, e isto tem sido interpretado como um aumento na covalência da ligação metal-ligante.²⁹

Todos os complexos apresentam valores dos parâmetros de RPE condizentes com os encontrados na GAO²⁹ (Tabela 09). Os valores dos parâmetros nos complexos (2), (4) e (7) são os que apresentam maior similaridade aos da enzima. Isso é evidenciado claramente pelo gráfico de A_{\parallel} versus a razão $g_{\parallel} / A_{\parallel}$ (Figura 46).

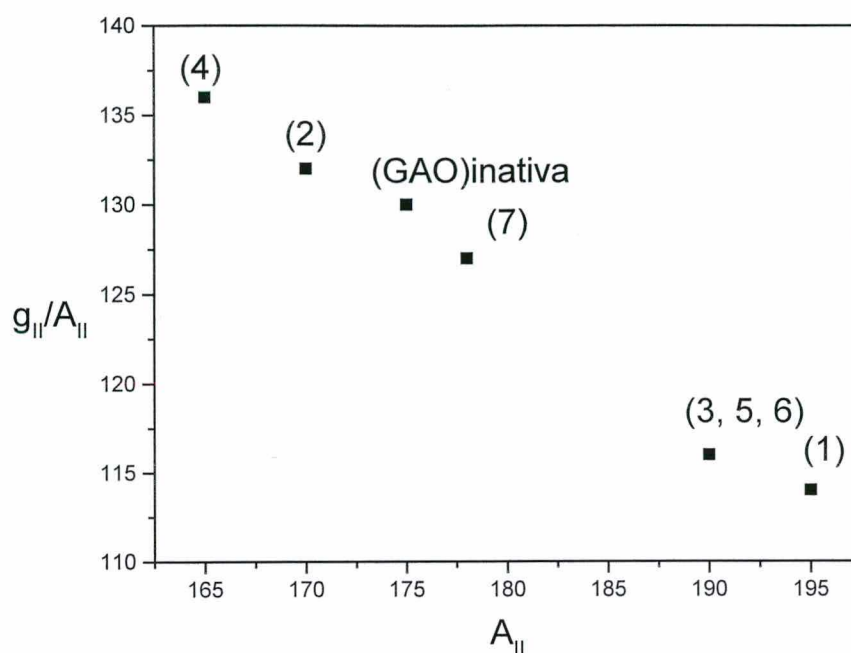


Figura 46 – Gráfico de A_{II} versus a razão g_{II}/A_{II} .

Como citamos anteriormente apenas a forma inativa da GAO (GAO_{semi}) apresenta sinal de RPE de cobre(II). A forma reduzida (GAO_{red}) não mostra sinal de RPE, uma vez que contém um centro de cobre (I). Já na enzima ativa (GAO_{ox}), o radical tirosil é antiferromagneticamente acoplado ao átomo de cobre (II), resultando em um complexo silencioso por RPE (estado fundamental diamagnético).^{29,31}

4.2.10 – Proposta de estrutura para os complexos (2), (3), (4), (5), (6) e (7).

As características similares entre determinados complexos, permitem separá-los em dois grupos distintos: grupo dos complexos verdes, em que se

encontram os complexos (2), (4) e (7), e o grupo dos complexos azuis, constituído pelos complexos (3), (5) e (6).

Os dados de espectroscopia de infravermelho indicam que a banda em $\approx 1370 \text{ cm}^{-1}$ presente nos espectros dos ligantes, é encontrada nos complexos azuis, porém encontra-se ausente ou diminuída nos espectros dos complexos verdes. Esta banda é atribuída à deformação angular do grupo O-H de fenóis, o que indica que os oxigênios desses grupos estão coordenados sem desprotonação nos complexos azuis, e, possivelmente, monodesprotonados nos complexos verdes. Na região próxima a 1100 cm^{-1} em todos os complexos, aparece uma banda intensa referente ao estiramento das ligações Cl-O do contra-íon ClO_4^- .

As análises elementares são compatíveis com as composições $\text{CuC}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuC}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CuC}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuC}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CuC}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{Br}_2 \cdot (\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ e $\text{CuC}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_6 \cdot (\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, respectivamente para os complexos (2), (3), (4), (5), (6) e (7).

A condutividade molar é característica de eletrólitos 2:1 nos complexos azuis, e de eletrólitos 1:1 nos complexos verdes.

As propriedades redox dos complexos (1), (2), (3), (4) e (5) mostram um comportamento quase reversível, enquanto que os complexos (6) e (7) apresentam irreversibilidade.

A ausência do processo de transferência de carga no espectro eletrônico dos complexos azuis, assim como sua presença no espectro dos complexos verdes, indica que os oxigênios estão coordenados como O_{fenol} e $\text{O}_{\text{fenólico}}$,

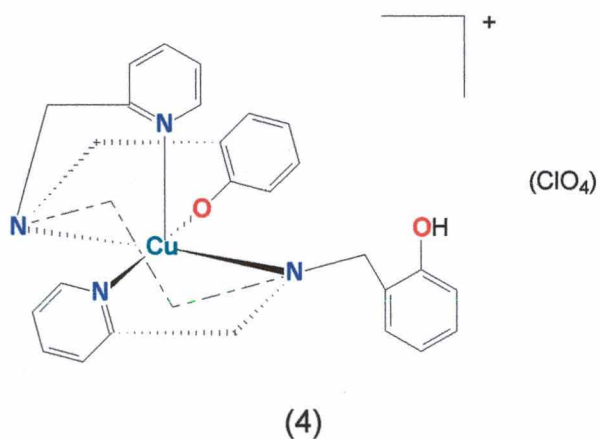
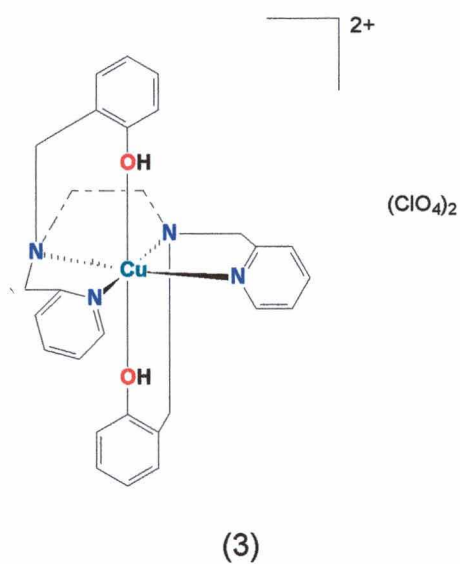
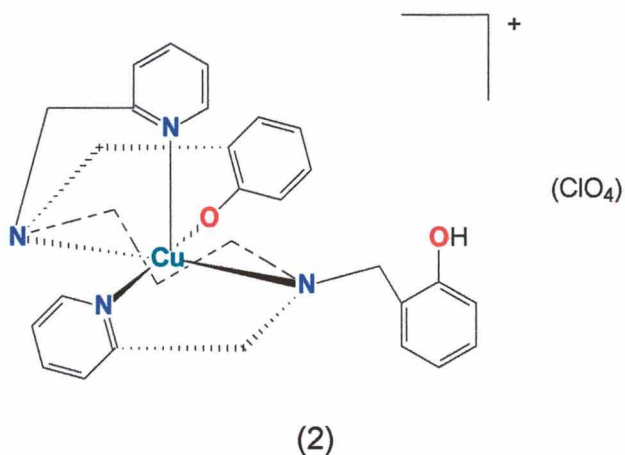
respectivamente. A banda de TCLM pode ser relacionada a um processo do tipo $O_{\text{fenólico equatorial}} \rightarrow \text{Cu(II)}$. Verifica-se também uma acentuada diminuição na força do campo ligante (transição d-d) dos complexos azuis (1), (3), (5) e (6), para os complexos verdes (2), (4) e (7).

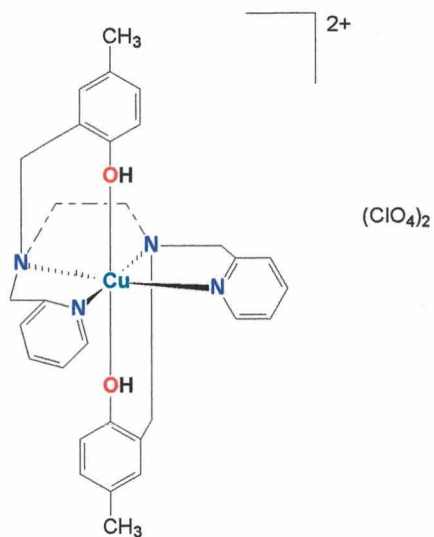
Pelas curvas de distribuição das espécies (titulação potenciométrica) do sistema do sistema Cu-H₂BBPPN, verifica-se que a espécie CuH₂L (complexo 1) predomina em valores de pH menores do que 5,3 (Log K = 5,24), enquanto a espécie CuHL (complexo 2) predomina em valores de pH acima de 8,0. Neste último, um átomo de oxigênio fenólico estaria protonado e não-coordenado, o que é sugerido em virtude do valor da constante de protonação (Log K = 10,63), típico de grupo fenol livre. Sugere-se que nos demais sistemas algo similar ocorra, com a formação de espécies di e monoprotionadas.

Os espectros de RPE de todos os complexos apresentam simetria axial, com uma diminuição na força do campo ligante dos complexos verdes (2), (4) e (7) para os demais. Estes dados são condizentes com geometrias quadrado planares e piramidais quadradas.

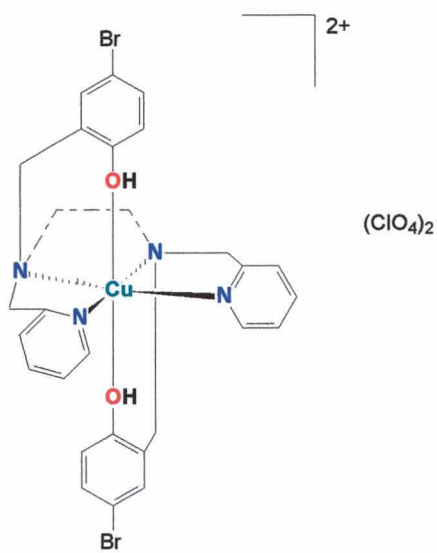
A similaridade das propriedades físico-químicas dos complexos (3), (5) e (6) com o complexo (1), cuja estrutura foi resolvida, indicam que os mesmos devem apresentar um ambiente de coordenação tetragonalmente distorcido, similar a este último. Já para os complexos (2), (4) e (7), sugere-se uma coordenação piramidal quadrada, com um dos oxigênios fenólicos coordenado equatorialmente e outro não-coordenado; um dos nitrogênios piridínicos ocuparia a posição apical da pirâmide.

Dessa forma, baseado nas evidências experimentais obtidas para os compostos (2), (3), (4), (5), (6) e (7), e na comparação com a estrutura determinada para o complexo (1), propõe-se as seguintes estruturas:

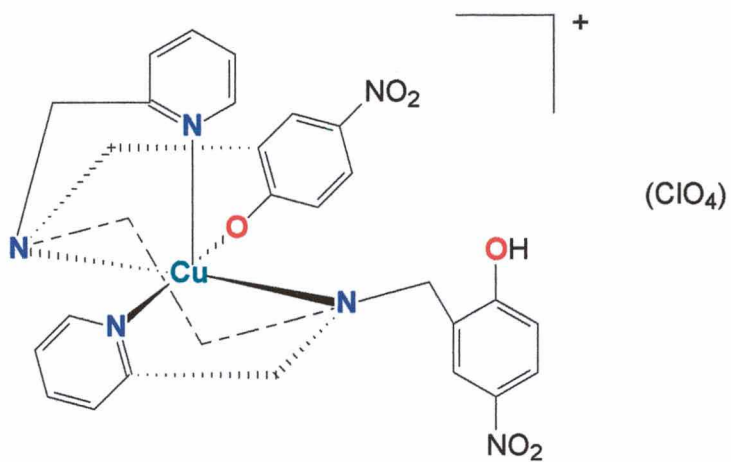




(5)



(6)



(7)

5 - CONCLUSÕES

✓ Foram sintetizados, com bons rendimentos, sete novos complexos mononucleares de cobre (II), modelos para o sítio inativo da galactose oxidase (GAO): $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBBPPN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBBPEN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BMBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBRBPEN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ e $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HBNBPEN})](\text{ClO}_4) \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, respectivamente, complexos (1), (2), (3), (4), (5), (6) e (7).

✓ A estrutura cristalina do complexo (1) foi resolvida por difratometria de raios X. Esta estrutura apresenta um átomo de Cu(II) em uma geometria octaédrica distorcida, em que o plano equatorial é ocupado por átomos de nitrogênios amínicos e pirídínicos (*cis* entre si), e uma incomum coordenação de dois oxigênios protonados (fenóis) nas posições axiais. Esta é uma rara e interessante contribuição à química de coordenação do Cu(II).

✓ Em virtude dos oxigênios estarem coordenados protonados e ao efeito Jahn-Teller, pode-se considerar o cobre assentado em um ambiente quadrado planar, com ligações Cu-N equatoriais mostrando valores médios de 2,03 Å, em razoável concordância com o valor de ~2,10 Å para a GAO.

✓ A coordenação axial dos oxigênios, com longas distâncias de ligação Cu-O_{fenol} [2,474(5) e 2,501(5) Å] é uma importante contribuição no sentido de

se correlacionar com a ligação axial Cu(II)-Tir495 ($\sim 2,6 \text{ \AA}$) na enzima. Ressalta-se que são poucos os exemplos na literatura que mimetizam este tipo de ligação.

✓ Os dados da espectroscopia de infravermelho mostram a presença da banda de deformação angular do grupo OH para os complexos azuis (1), (3), (5) e (6), o que sugere que os oxigênios estejam coordenados protonados. Propõe-se que nos complexos verdes (2), (4) e (7) pelo menos um dos oxigênios esteja desprotonado, embora fique difícil atribuir a presença da banda de deformação em virtude da falta de resolução dos espectros.

✓ As propriedades redox dos complexos (1), (2), (3), (4) e (5) mostram um comportamento quase reversível, enquanto que os complexos (6) e (7) apresentam irreversibilidade.

✓ Os espectros eletrônicos, dos complexos (2), (4) e (7), quando comparados ao espectro eletrônico da GAO, são os que mais se aproximam das propriedades do cromóforo da enzima. A ausência do processo de transferência de carga no espectro eletrônico dos complexos azuis (1), (3), (5) e (6), assim como sua presença no espectro dos complexos verdes (2), (4) e (7), indica que os oxigênios estão coordenados como O_{fenol} e $O_{\text{fenólico}}$, respectivamente. A banda de TCLM pode ser relacionada a um processo do tipo $O_{\text{fenólico}} \text{ equatorial} \rightarrow \text{Cu(II)}$. Verifica-se também uma acentuada diminuição

na força do campo ligante (transição d-d) dos complexos (1), (3), (5) e (6) para os complexos (2), (4) e (7).

✓ Pelas curvas de distribuição das espécies (titulação potenciométrica) do sistema do sistema Cu-H₂BBPPN, verifica-se que a espécie CuH₂L (complexo 1) predomina em valores de pH menores do que 5,3 (Log K = 5,24), enquanto a espécie CuHL (complexo 2) predomina em valores de pH acima de 8,0. Neste último, um átomo de oxigênio fenólico estaria protonado e não-coordenado, o que é sugerido em virtude do valor da constante de protonação (Log K = 10,63), típico de grupo fenol livre. Sugere-se que nos demais sistemas algo similar ocorra, com a formação de espécies di e monoprotionadas.

✓ Os espectros de RPE de todos os complexos apresentam simetria axial, e são consistentes com complexos mononucleares de Cu(II) com geometrias quadrado planares e piramidais quadradas. Ocorre uma diminuição na força do campo ligante dos complexos (1), (3), (5) e (6) para os complexos (2), (4) e (7). Todos os complexos apresentam valores dos parâmetros de RPE condizentes com os encontrados na GAO. Os valores dos parâmetros nos complexos (2), (4) e (7) são os que apresentam maior similaridade aos da enzima.

✓ A similaridade das propriedades físico-químicas dos complexos (3), (5) e (6) com o complexo (1), cuja estrutura foi resolvida, indicam que os mesmos devem apresentar um ambiente de coordenação tetragonalmente distorcido similar a este último. Já para os complexos (2), (4) e (7), sugere-se uma

coordenação piramidal quadrada, com um dos oxigênios fenólicos coordenado equatorialmente e outro não-coordenado; um dos nitrogênios pirídínicos ocuparia a posição apical da pirâmide.

✓ Em nosso ponto de vista este trabalho representa um esforço no sentido do desenvolvimento de modelos para o sítio inativo da GAO. Novos estudos serão feitos, principalmente com modificações estruturais nos ligantes no intuito de mimetizar o sítio ativo da enzima, obtendo-se espécies radicalares que posteriormente possam ser utilizadas na oxidação de álcoois.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- TOMA, H. E. **Química Bioinorgânica.**, Washington, OEA, v. 29, p. 1-90, 1984.
- 2- LIPPARD, S. J., BERG, J. M. **Principies of Bioinorganic Chemistry.**, New York, University Science Books, 1994, 340 p.
- 3- WHITTAKER, J. W. Metalloenzymes Involving Amino Acid Residue and Related Radicals. In: SIGEL, H., SIGEL, A. **Metal Ions in Biological Systems.** New York: M. Dekker, 1994. v. 30, p. 310-326.
- 4- KAIM, W., SCHWEDERSKI, B. **Bioinorganic Chemistry: inorganic elements in the chemistry of life.** New York, Wiley, 1994, 401 p.
- 5- ROMANOWSKI, S. M. M. **Novos Complexos Biomiméticos para Metaloproteínas de Cobre e Vanádio.** Florianópolis: UFSC, 1999. 186 p., Tese Doutorado.
- 6- LIANG, H. C., DAHAN, M., KARLIN, K. D. Dioxygen-activating bio-inorganic model complexes. **Curr. Op. in Chem. Biol.**, v. 3, p. 168-175, 1999.
- 7- McGUIRL, M. A., DOOLEY, D. M. Copper-containing oxidases. **Curr. Op. in Chem. Biol.**, v. 3, p. 138-144, 1999.
- 8- COTTON, F., WILKINSON, G. **Advanced Inorganic Chemistry.** New York, Wiley, 1980, p.798-821.
- 9- JAMESON, R. F. Coordination chemistry of copper with regard to biological systems. In: SIGEL, H., SIGEL, A. **Metal Ions in Biological Systems.** New York: M. Dekker, 1981. v. 12, p. 1-30.
- 10-JAHN, H., TELLER, E. stability of poliatomic molecules in degenerate electronic states I: Orbital degeneracy. **Proc. Royal Soc. A**, v. 161, p. 220, 1937.
- 11-ASPIN, N., SASS-KORTSAK, A. **Copper, Disorders of Mineral Metabolism.** New York, Academic Press, 1981, v. 1, p. 59.
- 12-OGEL, Z. B., BRAYFORD, D., McPHERSON, M. J. Cellulose-Triggered sporulation in the galactose oxidase producing fungi. **Mycol. Res.**, v. 98, p. 474-480, 1994.
- 13-JAZDZEWSKI, B. A., TOLMAN, W. B. Understanding the copper-phenoxy radical array in galactose oxidase: contributions from synthetic modeling studies. **Coord. Chem. Rev.**, v. 200-202, p. 633-685, 2000.

- 14-KLINMAN, J. P. Mechanisms whereby mononuclear copper proteins functionalize organic substrates. **Chem. Rev.**, v. 96, p. 2563-2605, 1996.
- 15-KERSTEN, P. J. Glyoxal oxidase of phanerochaete-chrysosporium- its characterization and activation by lignin peroxidase. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 87, p. 2936-2940, 1990.
- 16-ITO, N, PHILLIPS, S. E. V., STEVENS, C. et al. Novel thioether bond revealed by a 1,7 Å crystal structure of galactose oxidase. **Nature**, v. 350, p. 87-90, 1991.
- 17-ITO, N., PHILLIPS, S. E. V., YADAV, K. D. S., KNOWLES, P. F. Crystal Structure of a Free Radical Enzyme, Galactose Oxidase. **J. Mol. Biol.**, v. 238, p. 794-814, 1994.
- 18-WHITTAKER, M. M., WHITTAKER, J. W. A tyrosine derived free-radical in apogalactose oxidase. **J. Biol. Chem.**, v. 265, p. 9610-9613, 1990.
- 19-BABCOCK, G. T., EL-DEEB, M. K., SANDUSHY, P. O., WHITTAKER, M. M., WHITTAKER, J. W. Electron paramagnetic resonance and electron nuclear double-resonance spectroscopies of the radical site in galactose oxidase and of thioether-substituted phenol model compounds. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 114, p. 3727-3734, 1992.
- 20-WHITTAKER, M. M., CHUANG, Y-Y., WHITTAKER, J. W. Models for the Redox Active Site in Galactose Oxidase. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 115, p. 10029-10035, 1993.
- 21-WHITTAKER, M. M., WHITTAKER, J. W. Ligand interactions with galactose oxidase mechanistic insights. **Biophys. J.**, v. 64, p. 762-772, 1993.
- 22-BORMAN, C. D., SAYSELL, C. G., SOKOLOWSKI, A., TWITCHETT, M. B. WRIGHT, C., SYKES, A. G. Reactivity of galactose oxidase. **Coord. Chem. Rev.**, v. 192, p. 771-779, 1999.
- 23-KNOWLES, P. F., BROWN III, R. D., KOENIG, S. H., WANG, S., SCOTT, R. A., McGUIRL, M. A., BROWN, D. E., DOOLEY, D. M. Spectroscopy studies of the active-site of galactose oxidase. **Inorg. Chem.**, v. 34, p. 3895-3902, 1995.
- 24-CLARK, K., PENNER-HAHN, J. E., WHITTAKER, M. M., WHITTAKER, J. W. Oxidation state assignments for GAO complexes from X-ray absorption spectroscopy evidence for Cu(II) in the active enzyme. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 112, p. 6433-6434, 1990.
- 25-LANDUN, G. A., EKBERG, C. A., WHITTAKER, J. W. A ligand-field model for MCD spectra of biological cupric complexes. **Biophys. J.**, v. 69, p. 674-689, 1995.

- 26-MCGLASHEN, M. L., EADS, D. D., SPIRO, T. G., WHITTAKER, J. W. Resonance Raman-Spectroscopy of GAO- a new interpretation based on model compound free-radical spectra. **J. Phys. Chem.**, v. 99, p. 4918-4922, 1995.
- 27-WHITTAKER, M. M., DUNCAN, W. R., WHITTAKER, J. W. Synthesis, Structure, and Properties of a Model for Galactose Oxidase. **Inorg. Chem.**, v. 35, p. 382-386, 1996.
- 28-WHITTAKER, M. M., KERSTEN, P. J., NAKAMURA, N., SANDERS-LOCHT, J., SCHWEIZER, E. S., WHITTAKER, J. W. Glyoxal oxidase from *Phanerochaete chrysosporium* is a new radical-copper oxidase. **J. Biol. Chem.**, v. 271, p. 681-687, 1996.
- 29-AUERBACH, U., ECKERT, U., WIEGHARDT, K., NUBER, B., WEISS, J. **Inorg. Chem.**, v. 29, p. 147, 1990.
- 30-WHITTAKER, J. W., WHITTAKER, M. M. The active site of galactose oxidase. **J. Biol. Chem.**, v. 263, p. 6074-6080, 1988.
- 31-MULLER, J., WEYHERMULLER, T., BILL, E., HILDEBRANDT, P., OULD-MOUSSA, L., GLASER, T., WIEGHARDT, K. Why Does the Active Form of Galactose Oxidase Posses a Diamagnetic Ground State? **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 37, p. 616-619, 1998.
- 32-ZURITA, D., SCHEER, C., PIERRE, J., SAINT-AMAN, E. Solution studies of copper(II) complexes as models for the active site in galactose oxidase. **J. Chem. Soc., Dalton Trans.**, p. 4331-4336, 1996.
- 33-ZURITA, D., LUNEAU, I. G., MENAGE, S., PIERRE, J. L., AMAN, E. S. A first model for the oxidized active form of the active site in galactose oxidase: a free-radical Koper complexes. **J. Biol. Inorg. Chem.**, v. 2, p. 46-55, 1997.
- 34-MENAGE, S., GELLON, G., PIERRE, J. L, ZURITA, D., SAINT-AMAN, E. A class of ligands designed as model for apogalactose oxidase. **Bull. Soc. Chim. Fr.**, v. 134, p. 785-791, 1997.
- 35-RAJENDRAN, U., VISWANATHAN, R., PALANIANDAVAR, M., LAKSHMINARAYANAM, M. An unusual axial coordination of phenolate oxygen to copper(II): crystal, structure of a copper(II) complex. **J. Chem. Soc., Dalton Trans.**, V. 24, p. 3563-3564, 1992.
- 36-VAIDYANATHAN, M., VISWANATHAN, R., PALANIANDAVAR, M., BALASUBRAMANIAN, T., PRABHAHARAN, P., MUTHIAH, D T. P. Copper(II) complexes with unusual axial phenolate coordination as

- structural models for the active site in galactose oxidase. **Inorg. Chem**, v. 37, p. 6418-6427, 1998.
- 37-WHITTAKER, M. M., BALLOU, D. P., WHITTAKER, J. W. Kinetic isotope effects as probes of the mechanism of galactose oxidase. **Biochemistry**, v. 37, p. 8426-8436, 1998.
- 38-WACHTER, R. M., MONTAGUE-SMITH, M. P., BRANCHAUD, B. P. beta-haloethanol substrates as probes for radical mechanisms for galactose oxidase. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 119, p. 7743-7749, 1997.
- 39-WACHTER, R. M., BRANCHAUD, B. P. Thiols as mechanistic probes for catalysis by the free radical enzyme galactose oxidase. **Biochemistry**, v. 35, p. 14425-14435, 1996.
- 40-WHITTAKER, M. M., EKBERG, C. A., PETERSON, J., SENDOVA, M. S., DAY, E. P., WHITTAKER, J. W. Spectroscopic and magnetochemical studies on the active site copper complex in galactose oxidase. **J. Mol. Cat. B-enzym.**, v. 8, p. 3-15, 2000.
- 41-SAYSELL, C. G., BORMAN, C. D., BARON, A. J., McPHERSON, M. J., SYKES, A. G. Kinetic studies on the redox interconversion of Goase(ox) forms of galactose oxidase with inorganic complexes as redox partners. **Inorg. Chem.**, v. 36, p. 4520-4525, 1997.
- 42-SOKOLOWSKI, A., LEUTBECHER, H., WEYHERMULLER, T., SCHNEPF, R., BOTHE, E., BILL, E., HILDEBRANDT, P., WIEGHARDT, K. Phenoxy copper(II) complexes models for the active site of galactose oxidase. **J. Biol. Inorg. Chem.**, v. 2, p. 444-453, 1997.
- 43-CHAUDHURI, P., HESS, M., FLORKE, U., WIEGHARDT, K. Aerobic oxidation of primary alcohols (including methanol) by copper(II)-and zinc(II)-phenoxy radical. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 121, p. 9599-9610, 1999.
- 44-HALFEN, J. A., YOUNG JR, V. G., TOLMAN, W. B. Modeling of the Chemistry of the Active Site of Galactose Oxidase. **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, v. 35, p. 1687-1689, 1996.
- 45-WANG, Y., DUBOIS, J. L., STACK, T. D. P. et al. Catalytic galactose oxidase models: Biomimetic copper(II)-phenoxy radical reactivity. **Science**, v. 279, p. 537-540, 1998.
- 46-HALCROW, M. A., CHIA, L. M. L., LIU, X. M. et al. Spectroscopic characterization of a copper(II) complex of a thioether-substituted phenoxy radical: a new model for galactose oxidase. **Chem. Comm.**, v. 22, p. 2465-2466, 1998.

- 47-ITOH, S., TAKAYAMA, S., ARAKAWA, R. et al. Active site models for galactose oxidase. Electronic effect of the thioether group in the novel organic cofactor. **Inorg. Chem.**, v. 36, p. 1407-1416, 1997.
- 48-ITOH, S., TAKI, M., FUKUZUMI, S. Active site models for galactose oxidase and related enzymes. **Coord. Chem. Rev.**, v. 198, p. 3-20, 2000.
- 49-TAKI, M., KUMEI, H., NAGATOMO, S. et al. Active site models for galactose oxidase containing two different phenol groups. **Inorg. Chimica Acta**, v. 300, p. 622-632, 2000.
- 50-ADAMS, H., BAILEY, N. A., FENTON, D. E. et al. Formation of axial phenolate-metal bonds in square-pyramidal complexes. **J. Chem. Soc., Dalton Trans.**, p. 2233-2237, 1996.
- 51-BANDYOPADHYAY, P., GHOSH, P., BHARADWAJ, P. K. X-ray structural and spectroscopic studies of a mononuclear copper(II) complex with axial and equatorial phenolate ligation. **Indian J. Chem. Sect. A-Inorg. Bioinorg. Phys. Theor. & Anal. Chem.**, v. 37, p. 639-643, 1998.
- 52-NEVES, A., VENCATO, I., VERANI, C. N. Bis[2-(2-pyridylmethylaminomethyl)-phenol] copper(II) Diacetate Trihydrate $[Cu(Hbpa)_2](CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$. **Acta Cryst.**, v. 52, p. 1648-1651, 1996.
- 53-NEVES, A., VERANI, C. N., DE BRITO, M. A. VENCATO, I., MANGRICH, A. S., OLIVA, G., DULCE, D. H. F. S., BATISTA, A. A. Copper(II) complexes with (2-hydroxybenzyl-2-pyridylmethyl)amine-Hbpa: synthesis, characterization and crystal structures of the ligand and $[Cu(II)(Hbpa)_2](ClO_4)_2 \cdot 2H_2O$. **Inorg. Chimica Acta**, v. 290, p. 207-212, 1999.
- 54-NEVES, A., ROSSI, L. M., VENCATO, I. et al. Crystal structure, spectral and magnetic properties of a new (um-acetate) (um-alkoxide) dicopper(II) complex as a model for tyrosinase. **Inorg. Chim. Acta**, v. 281, p. 111-115, 1998.
- 55-ITO, S., NISHINO, S., ITOH, H., OHBA, S., NISHIDA, Y. Copper(II) compound with long Cu(II)-phenolic oxygen atom bonding as galactose oxidase model. **Polyhedron**, v. 17, p. 1637-1642, 1998.
- 56-NEVES, A., ERTHAL, S. M. D., VENCATO, I., CECCATO, A., MASCARENHAS, Y. P., NASCIMENTO, O. R., HÖRNER, M., BATISTA, A. A. Synthesis, Crystal Structure, and Electrochemical and Spectroelectrochemical Properties of the New Manganese(III) Complex $[Mn^{III}(BBPEN)][PF_6]$. **Inorg. Chem.**, v. 31, p. 4749-4755, 1992.

- 57-NEVES, A., VENCATO, I., ERTHAL, S. M. D. A comparison between the structures of $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{bbpen})][\text{PF}_6]$ and $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{bbppn})][\text{PF}_6]$. **Inorg. Chimica Acta**, v. 262, p. 77-80, 1997.
- 58-CECCATO, A. S. **Síntese, estrutura cristalina, eletroquímica e propriedades espectroscópicas de novos compostos de coordenação de vanádio (III), (IV) e (V) de importância bioinorgânica com ligantes hexadentados contendo braços piridínicos e fenólicos**. Florianópolis: UFSC, 1993. 197 p., Tese Doutorado.
- 59-LANZMASTER, M. **Estudo da Influência de Grupos Retiradores de Elétrons em Novos Complexos de Vanádio(III) e (IV) como Modelos para as Vanádio-Transferrinas**. Florianópolis: UFSC, 1999. 100 p., Dissertação de Mestrado.
- 60-COCHRAN, J. C., MELVILLE, M. G. The Reimer-Tiemann Reaction, enhanced by Ultrasonic. **Synthetic Comm.**, v. 20, p. 609-616, 1990.
- 61-WYNBERG, H., MEIER, E. W. The Reimer-Tiemann Reaction, **Organic Reactions**, v. 28, p. 1-20, 1982.
- 62-LANZMASTER, M. Trabalho em Publicação, 2001.
- 63-SHELDRICK, G. M. SHELXS-97. Program for the Solution of Crystal Structures. University of Gottingen, Germany, 1990.
- 64-SHELDRICK, G. M. SHELXL-97. Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Gottingen, Germany, 1997.
- 65-GAGNÉ, R. R., KOUAL, C. A., LISENSKI, G. C. Ferrocene as an Internal Standard for Electrochemical Measurements. **Inorg. Chem.**, v. 19, p. 2854-2855, 1980.
- 66-MARTELL, A. E., MOTEKAITIS, R. J. **Determination and Use of Stability Constants**, VHC Publishers Inc, 2nd Ed., 1992.
- 67-DIEHL, H., HACH, C. C. **Inorg. Synt.**, p. 3196, 1950.
- 68-SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G.C. and MORRIL, T. C. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, New York, 5^a Ed. John Wiley & Sons, 1991, 85-192.
- 69-NAKAMOTO, K. **Infrared of Inorganic and Coordination Compounds**, New York, Ed. John Wiley & Sons, 1970.
- 70-GEARY, W.J. Characterization of Coordination Compounds. **Coord. Chem. Rev.**, v. 7, p. 81-122, 1971.

- 71-ZSOLNAI, L., PRITZKOW, H. and HUTTER, G. ZORTEP. An Interactive ORTEP Program University of Heidelberg, Germany, 1996.
- 72-AMUNDSEN, A. R., WHELAN, J., BOSNICH, B. Biological analogs-nature of binding sites of copper containing proteins. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 99, p. 6730-6739, 1977.
- 73-SCHWINGEL, E. W. **Estudo dos Equilíbrios de Ligantes com Novas Combinações de Grupos Doadores para Complexação Seletiva de Íons Metálicos**. Florianópolis: UFSC, 1996. 136 p., Tese Doutorado.
- 74-Bruker EPR, WIN-EPR and SimFonia: post-processing program and simulation software for PC-Windows or CD-ROM, version 1.0, 1997.
- 75-GOODMAN, B. A., RAYNOR, J. B. Electron Spin Resonance of Transition Metal Complexes. *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, v. 13, p. 135-362, 1970.
- 76-MANGRICH, A. S. **Cadernos de EPR**, Curitiba, 1998.
- 77-SAKAGUCHI, U., ADDISON, A. W. Spectroscopic and redox studies of some copper (II) complexes with biomimetic donors atoms: implications for protein copper centers. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, p. 600-608, 1979.

APÊNDICES

Apêndice 01

Tabelas Cristalográficas suplementares do complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Tabela 10 – Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros isotrópicos equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

	x	y	z	U (eq)
Cu(1)	3279(1)	1764(1)	2089(1)	38(1)
O(1)	3472(5)	134(3)	2169(2)	61(2)
O(2)	3226(5)	3421(3)	2079(2)	63(2)
N(1)	4755(5)	1784(4)	2759(2)	42(1)
N(5)	4557(5)	1864(4)	1391(3)	45(1)
N(12)	2069(5)	1719(4)	2794(2)	41(1)
N(32)	1912(5)	1744(4)	1390(2)	44(1)
C(2)	5935(7)	2327(5)	2575(4)	54(2)
C(3)	6695(8)	1931(5)	2056(4)	63(2)
C(4)	5895(7)	1445(5)	1551(3)	55(2)
C(10)	4122(7)	2268(5)	3261(3)	52(2)
C(11)	2670(7)	2024(4)	3307(3)	43(2)
C(13)	770(7)	1445(5)	2816(4)	51(2)
C(14)	65(8)	1513(5)	3329(4)	60(2)
C(15)	688(9)	1851(6)	3851(4)	67(2)
C(16)	2007(9)	2084(6)	3845(3)	60(2)
C(20)	5244(7)	886(5)	2992(3)	49(2)
C(21)	4171(8)	279(5)	3178(4)	50(2)
C(22)	3288(8)	-101(5)	2755(4)	53(2)
C(23)	2272(9)	-654(6)	2922(5)	71(3)
C(24)	2149(11)	-844(6)	3538(6)	86(3)
C(25)	3004(11)	-493(7)	3959(5)	82(3)
C(26)	4016(9)	77(5)	3805(4)	63(2)
C(30)	3916(7)	1306(6)	908(3)	54(2)
C(31)	2448(7)	1466(5)	874(3)	46(2)
C(33)	616(7)	1972(5)	1368(4)	52(2)
C(34)	-195(9)	1893(6)	874(4)	70(3)
C(35)	347(10)	1570(7)	355(4)	79(3)
C(36)	1676(9)	1365(6)	353(3)	67(2)
C(40)	4792(7)	2792(5)	1167(3)	51(2)
C(41)	3584(7)	3353(5)	1037(3)	51(2)
C(42)	2845(8)	3693(5)	1515(3)	47(2)
C(43)	1786(9)	4266(5)	1403(4)	64(2)
C(44)	1451(10)	4504(6)	819(4)	74(3)
C(45)	2144(10)	4183(6)	349(4)	75(3)
C(46)	3198(8)	3607(6)	462(4)	61(2)
O(1W)	2085(7)	-686(5)	1299(3)	109(3)
Cl(1)	1448(2)	4447(2)	3310(1)	76(1)
O(1C)	540(2)	3772(13)	3023(9)	125(9)
O(1C')	1111(13)	3786(7)	2861(5)	77(4)
O(2C)	710(2)	5253(12)	3252(11)	157(12)
O(2C')	1246(16)	5300(8)	3046(6)	124(6)

O(3C)	2698(15)	4411(11)	3084(12)	103(8)
O(3C')	2847(11)	4340(9)	3470(8)	118(6)
O(4C)	1460(3)	4204(16)	3941(9)	203(15)
O(4C')	688(15)	4272(8)	3828(5)	98(6)
Cl(2)	6995(2)	2282(2)	4602(1)	84(1)
O(5C)	5707(14)	1932(10)	4608(7)	108(6)
O(5C')	6065(13)	1535(10)	4577(6)	79(5)
O(6C)	7332(12)	2637(10)	4024(5)	72(5)
O(6C')	7517(15)	2234(12)	4030(6)	97(6)
O(7C)	8113(11)	1742(9)	4855(6)	76(5)
O(7C')	7879(19)	2091(14)	5065(8)	195(11)
O(8C)	6981(16)	3060(8)	4992(7)	103(6)
O(8C')	6360(2)	3044(12)	4715(11)	216(13)

Tabela 11 – Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações para o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Cu(1)-N(12)	2,007(5)
Cu(1)-N(32)	2,026(5)
Cu(1)-N(5)	2,042(5)
Cu(1)-N(1)	2,052(5)
Cu(1)-O(1)	2,474(5)
Cu(1)-O(2)	2,501(5)
O(1)-C(22)	1,362(9)
O(2)-C(42)	1,356(8)
N(1)-C(10)	1,489(9)
N(1)-C(2)	1,503(9)
N(1)-C(20)	1,524(8)
N(5)-C(30)	1,486(9)
N(5)-C(40)	1,507(9)
N(5)-C(4)	1,508(9)
N(12)-C(11)	1,345(8)
N(12)-C(13)	1,364(9)
N(32)-C(33)	1,338(8)
N(32)-C(31)	1,344(8)
C(2)-C(3)	1,521(11)
C(3)-C(4)	1,537(11)
C(10)-C(11)	1,502(10)
C(11)-C(16)	1,385(9)
C(13)-C(14)	1,359(10)
C(14)-C(15)	1,389(12)
C(15)-C(16)	1,363(11)
C(20)-C(21)	1,480(10)
C(21)-C(22)	1,386(10)

C(21)-C(26)	1,432(11)
C(22)-C(23)	1,375(11)
C(23)-C(24)	1,402(13)
C(24)-C(25)	1,348(14)
C(25)-C(26)	1,378(13)
C(30)-C(31)	1,485(10)
C(31)-C(36)	1,371(10)
C(33)-C(34)	1,344(10)
C(34)-C(35)	1,375(13)
C(35)-C(36)	1,363(12)
C(40)-C(41)	1,494(10)
C(41)-C(46)	1,370(10)
C(41)-C(42)	1,407(10)
C(42)-C(43)	1,382(10)
C(43)-C(44)	1,369(11)
C(44)-C(45)	1,358(12)
C(45)-C(46)	1,381(11)
Cl(1)-O(3C)	1,362(15)
Cl(1)-O(4C')	1,420(11)
Cl(1)-O(2C')	1,425(12)
Cl(1)-O(2C)	1,426(18)
Cl(1)-O(3C')	1,438(12)
Cl(1)-O(1C')	1,439(10)
Cl(1)-O(4C)	1,442(19)
Cl(1)-O(1C)	1,492(18)
O(1C)-O(1C')	0,688(18)
O(2C)-O(2C')	0,72(2)
O(3C)-O(3C')	0,870(17)
O(3C')-O(4C)	1,77(2)
O(4C)-O(4C')	0,81(2)
Cl(2)-O(8C')	1,341(15)
Cl(2)-O(7C')	1,358(15)
Cl(2)-O(6C')	1,387(13)
Cl(2)-O(5C)	1,391(12)
Cl(2)-O(6C)	1,437(11)
Cl(2)-O(8C)	1,457(12)
Cl(2)-O(5C')	1,460(12)
Cl(2)-O(7C)	1,476(11)
O(5C)-O(5C')	0,702(15)
O(5C)-O(8C')	1,81(2)
O(6C)-O(6C')	0,637(15)
O(7C)-O(7C')	0,745(18)
O(7C')-O(8C)	1,719(19)
O(8C)-O(8C')	0,855(18)
N(12)-Cu(1)-N(32)	100,6(2)
N(12)-Cu(1)-N(5)	177,1(2)

N(32)-Cu(1)-N(5)	81,2(2)
N(12)-Cu(1)-N(1)	82,9(2)
N(32)-Cu(1)-N(1)	176,5(2)
N(5)-Cu(1)-N(1)	95,3(2)
N(12)-Cu(1)-O(1)	87,6(2)
N(32)-Cu(1)-O(1)	95,1(2)
N(5)-Cu(1)-O(1)	94,5(2)
N(1)-Cu(1)-O(1)	84,9(2)
N(12)-Cu(1)-O(2)	91,6(2)
N(32)-Cu(1)-O(2)	89,7(2)
N(5)-Cu(1)-O(2)	86,2(2)
N(1)-Cu(1)-O(2)	90,4(2)
O(1)-Cu(1)-O(2)	175,24(17)
C(22)-O(1)-Cu(1)	108,3(4)
C(42)-O(2)-Cu(1)	108,4(4)
C(10)-N(1)-C(2)	107,0(5)
C(10)-N(1)-C(20)	108,9(5)
C(2)-N(1)-C(20)	109,3(5)
C(10)-N(1)-Cu(1)	103,4(4)
C(2)-N(1)-Cu(1)	111,3(4)
C(20)-N(1)-Cu(1)	116,4(4)
C(30)-N(5)-C(40)	111,0(6)
C(30)-N(5)-C(4)	106,5(6)
C(40)-N(5)-C(4)	108,7(5)
C(30)-N(5)-Cu(1)	103,7(4)
C(40)-N(5)-Cu(1)	115,2(4)
C(4)-N(5)-Cu(1)	111,4(4)
C(11)-N(12)-C(13)	118,0(6)
C(11)-N(12)-Cu(1)	112,4(4)
C(13)-N(12)-Cu(1)	129,6(5)
C(33)-N(32)-C(31)	117,6(6)
C(33)-N(32)-Cu(1)	130,4(5)
C(31)-N(32)-Cu(1)	112,0(4)
N(1)-C(2)-C(3)	114,0(6)
C(2)-C(3)-C(4)	118,4(6)
N(5)-C(4)-C(3)	113,7(6)
N(1)-C(10)-C(11)	111,5(6)
N(12)-C(11)-C(16)	122,3(7)
N(12)-C(11)-C(10)	115,4(6)
C(16)-C(11)-C(10)	122,2(7)
C(14)-C(13)-N(12)	121,9(8)
C(13)-C(14)-C(15)	119,5(8)
C(16)-C(15)-C(14)	119,3(7)
C(15)-C(16)-C(11)	118,9(8)
C(21)-C(20)-N(1)	114,7(6)
C(22)-C(21)-C(26)	118,5(8)
C(22)-C(21)-C(20)	121,1(7)

C(26)-C(21)-C(20)	120,4(7)
O(1)-C(22)-C(23)	122,7(8)
O(1)-C(22)-C(21)	115,5(7)
C(23)-C(22)-C(21)	121,8(8)
C(22)-C(23)-C(24)	118,5(9)
C(25)-C(24)-C(23)	120,9(9)
C(24)-C(25)-C(26)	121,8(10)
C(25)-C(26)-C(21)	118,5(9)
C(31)-C(30)-N(5)	110,1(6)
N(32)-C(31)-C(36)	121,3(7)
N(32)-C(31)-C(30)	115,4(6)
C(36)-C(31)-C(30)	123,3(7)
N(32)-C(33)-C(34)	124,1(8)
C(33)-C(34)-C(35)	117,8(8)
C(36)-C(35)-C(34)	119,7(8)
C(35)-C(36)-C(31)	119,3(8)
C(41)-C(40)-N(5)	117,1(6)
C(46)-C(41)-C(42)	117,3(7)
C(46)-C(41)-C(40)	122,4(7)
C(42)-C(41)-C(40)	120,2(6)
O(2)-C(42)-C(43)	122,9(7)
O(2)-C(42)-C(41)	116,4(7)
C(43)-C(42)-C(41)	120,8(7)
C(44)-C(43)-C(42)	119,6(8)
C(45)-C(44)-C(43)	120,9(9)
C(44)-C(45)-C(46)	119,5(8)
C(41)-C(46)-C(45)	122,0(8)
O(3C)-Cl(1)-O(4C')	144,3(9)
O(3C)-Cl(1)-O(2C')	90,2(9)
O(4C')-Cl(1)-O(2C')	115,2(7)
O(3C)-Cl(1)-O(2C)	118,5(9)
O(4C')-Cl(1)-O(2C)	86,7(10)
O(2C')-Cl(1)-O(2C)	29,1(8)
O(3C)-Cl(1)-O(3C')	36,1(7)
O(4C')-Cl(1)-O(3C')	108,8(6)
O(2C')-Cl(1)-O(3C')	108,9(7)
O(2C)-Cl(1)-O(3C')	127,7(10)
O(3C)-Cl(1)-O(1C')	85,0(8)
O(4C')-Cl(1)-O(1C')	108,0(6)
O(2C')-Cl(1)-O(1C')	108,4(6)
O(2C)-Cl(1)-O(1C')	114,9(11)
O(3C')-Cl(1)-O(1C')	107,1(7)
O(3C)-Cl(1)-O(4C)	111,7(8)
O(4C')-Cl(1)-O(4C)	32,8(8)
O(2C')-Cl(1)-O(4C)	128,5(11)
O(2C)-Cl(1)-O(4C)	106,9(9)
O(3C')-Cl(1)-O(4C)	76,0(9)

O(1C')-Cl(1)-O(4C)	119,1(11)
O(3C)-Cl(1)-O(1C)	111,7(8)
O(4C')-Cl(1)-O(1C)	83,1(9)
O(2C')-Cl(1)-O(1C)	111,5(10)
O(2C)-Cl(1)-O(1C)	103,8(9)
O(3C')-Cl(1)-O(1C)	126,9(9)
O(1C')-Cl(1)-O(1C)	27,1(7)
O(4C)-Cl(1)-O(1C)	102,8(9)
O(1C')-O(1C)-Cl(1)	72,2(19)
O(1C)-O(1C')-Cl(1)	80,8(19)
O(2C')-O(2C)-Cl(1)	75(2)
O(2C)-O(2C')-Cl(1)	75(2)
O(3C')-O(3C)-Cl(1)	76,7(16)
O(3C)-O(3C')-Cl(1)	67,2(14)
O(3C)-O(3C')-O(4C)	119(2)
Cl(1)-O(3C')-O(4C)	52,1(9)
O(4C')-O(4C)-Cl(1)	72,1(17)
O(4C')-O(4C)-O(3C')	124(2)
Cl(1)-O(4C)-O(3C')	51,9(7)
O(4C)-O(4C')-Cl(1)	75,0(16)
O(8C')-Cl(2)-O(7C')	109,9(8)
O(8C')-Cl(2)-O(6C')	114,2(9)
O(7C')-Cl(2)-O(6C')	114,8(9)
O(8C')-Cl(2)-O(5C)	83,3(10)
O(7C')-Cl(2)-O(5C)	119,3(11)
O(6C')-Cl(2)-O(5C)	111,5(9)
O(8C')-Cl(2)-O(6C)	88,4(10)
O(7C')-Cl(2)-O(6C)	125,6(11)
O(6C')-Cl(2)-O(6C)	26,0(6)
O(5C)-Cl(2)-O(6C)	113,3(7)
O(8C')-Cl(2)-O(8C)	35,3(8)
O(7C')-Cl(2)-O(8C)	75,2(9)
O(6C')-Cl(2)-O(8C)	126,4(8)
O(5C)-Cl(2)-O(8C)	105,8(7)
O(6C)-Cl(2)-O(8C)	103,5(7)
O(8C')-Cl(2)-O(5C')	111,5(9)
O(7C')-Cl(2)-O(5C')	105,1(9)
O(6C')-Cl(2)-O(5C')	100,6(8)
O(5C)-Cl(2)-O(5C')	28,4(6)
O(6C)-Cl(2)-O(5C')	115,0(8)
O(8C)-Cl(2)-O(5C')	128,7(7)
O(8C')-Cl(2)-O(7C)	139,3(10)
O(7C')-Cl(2)-O(7C)	30,1(8)
O(6C')-Cl(2)-O(7C)	90,7(8)
O(5C)-Cl(2)-O(7C)	118,3(7)
O(6C)-Cl(2)-O(7C)	110,2(6)
O(8C)-Cl(2)-O(7C)	104,1(6)

O(5C')-Cl(2)-O(7C)	93,4(8)
O(5C')-O(5C)-Cl(2)	81,3(17)
O(5C')-O(5C)-O(8C')	128(2)
Cl(2)-O(5C)-O(8C')	47,2(7)
O(5C)-O(5C')-Cl(2)	70,3(16)
O(6C')-O(6C)-Cl(2)	72,6(18)
O(6C)-O(6C')-Cl(2)	81,4(18)
O(7C')-O(7C)-Cl(2)	66,2(15)
O(7C)-O(7C')-Cl(2)	83,7(17)
O(7C)-O(7C')-O(8C)	136(2)
Cl(2)-O(7C')-O(8C)	55,0(7)
O(8C')-O(8C)-Cl(2)	64,9(14)
O(8C')-O(8C)-O(7C')	113,9(19)
Cl(2)-O(8C)-O(7C')	49,8(7)
O(8C)-O(8C')-Cl(2)	79,8(16)
O(8C)-O(8C')-O(5C)	111(2)
Cl(2)-O(8C')-O(5C)	49,6(7)

Tabela 12 – Parâmetros anisotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Cu(1)	38(1)	43(1)	34(1)	0(1)	2(1)	0(1)
O(1)	76(4)	49(3)	58(4)	-6(3)	-8(3)	-2(3)
O(2)	86(4)	62(4)	40(3)	0(3)	10(3)	17(3)
N(1)	38(3)	45(3)	43(3)	1(3)	-2(2)	1(3)
N(5)	41(3)	50(4)	44(3)	-1(3)	5(3)	-2(3)
N(12)	42(3)	44(3)	37(3)	2(3)	1(2)	2(3)
N(32)	42(3)	48(3)	43(3)	8(3)	3(3)	-4(3)
C(2)	46(4)	53(5)	63(5)	-2(4)	2(4)	-5(4)
C(3)	48(4)	59(6)	81(6)	12(5)	-3(4)	-4(4)
C(4)	43(4)	63(5)	60(5)	3(4)	15(4)	13(4)
C(10)	65(5)	53(5)	36(4)	-3(4)	-8(4)	-2(4)
C(11)	52(4)	40(4)	38(4)	3(3)	1(3)	10(3)
C(13)	52(4)	46(4)	55(5)	6(4)	5(4)	3(4)
C(14)	50(4)	52(5)	78(6)	19(4)	23(4)	7(4)
C(15)	74(6)	75(6)	53(5)	10(5)	24(4)	20(5)
C(16)	74(6)	66(5)	40(4)	-1(4)	9(4)	8(5)
C(20)	55(4)	46(4)	45(4)	3(4)	-3(3)	13(4)
C(21)	57(5)	37(4)	56(5)	8(4)	6(4)	8(4)
C(22)	58(5)	33(4)	67(5)	6(4)	5(4)	10(4)
C(23)	60(5)	49(5)	103(8)	5(5)	2(5)	10(4)
C(24)	85(7)	42(5)	132(10)	26(6)	39(7)	4(5)
C(25)	113(8)	55(6)	79(7)	29(5)	30(6)	13(6)
C(26)	85(6)	41(5)	65(6)	9(4)	4(5)	20(4)

C(30)	63(5)	63(5)	36(4)	-10(4)	6(4)	6(4)
C(31)	60(5)	43(4)	36(4)	-3(3)	-1(3)	-4(3)
C(33)	45(4)	57(5)	53(4)	12(4)	0(3)	3(4)
C(34)	54(5)	87(7)	69(6)	18(5)	-15(4)	-3(5)
C(35)	79(7)	92(8)	65(6)	12(5)	-31(5)	-18(6)
C(36)	83(6)	81(6)	37(4)	-7(4)	-5(4)	-1(5)
C(40)	48(4)	60(5)	44(4)	4(4)	7(3)	-2(4)
C(41)	58(5)	51(5)	45(4)	10(4)	8(3)	-12(4)
C(42)	66(5)	36(4)	40(4)	2(3)	12(4)	-2(4)
C(43)	83(6)	53(5)	56(5)	-1(4)	11(4)	18(5)
C(44)	83(6)	58(6)	81(7)	8(5)	-7(5)	17(5)
C(45)	100(7)	71(6)	54(5)	18(5)	-2(5)	6(6)
C(46)	69(5)	64(5)	52(5)	10(4)	20(4)	-5(4)
O(1W)	110(6)	113(6)	105(6)	-43(5)	-3(5)	-12(5)
Cl(1)	87(2)	56(1)	85(2)	9(1)	20(1)	19(1)
Cl(2)	77(2)	125(2)	49(1)	7(1)	5(1)	-36(2)

Tabela 13 – Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) dos átomos de hidrogênio no complexo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

	x	y	z	U (eq)
H(1)	2912	-40	1891	73
H(2)	2801	3732	2297	75
H(2A)	6548	2394	2923	65
H(2B)	5622	2913	2459	65
H(3A)	7351	1520	2227	76
H(3B)	7188	2407	1870	76
H(4A)	6424	1429	1191	66
H(4B)	5749	837	1676	66
H(10A)	4196	2900	3194	62
H(10B)	4595	2129	3640	62
H(13)	355	1203	2471	61
H(14)	-827	1335	3330	71
H(15)	210	1918	4202	80
H(16)	2453	2281	4196	72
H(20A)	5741	600	2677	59
H(20B)	5860	981	3335	59
H(23)	1680	-897	2633	85
H(24)	1467	-1217	3659	103
H(25)	2909	-638	4363	98
H(26)	4586	324	4101	76
H(30A)	4297	1447	522	65
H(30B)	4091	686	994	65
H(33)	255	2198	1718	62
H(34)	-1094	2052	881	84

H(35)	-191	1492	7	95
H(36)	2056	1158	2	80
H(40A)	5357	3096	1467	61
H(40B)	5292	2753	800	61
H(43)	1305	4489	1721	76
H(44)	740	4891	744	89
H(45)	1911	4350	-45	90
H(46)	3661	3384	137	73
H(1W)	1780	-1129	1675	131
H(2W)	2876	-857	1007	131

Tabela 14 – Ligações de hidrogênio (Å e°) no complexo
 $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{BBPPN})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1)-H(1)...O(1W)	0,86	1,81	2,638(8)	162,5
O(2)-H(2)...O(3C)	0,80	2,02	2,74(2)	148,6
O(2)-H(2)...O(1C')	0,80	2,14	2,829(15)	144,7
O(1W)-H(1W)...O(1C)#1	1,12	2,43	3,17(2)	121,9
O(1W)-H(2W)...O(8C')#2	1,07	2,44	3,37(2)	144,3

Transformações de simetria usadas para gerar átomo equivalentes:

#1 -x,y-1/2,-z+1/2 #2 -x+1,y-1/2,-z+1/2