

Maryene Alves Camargo

**Desenvolvimento de Novos Modelos Funcionais para
Hidrolases-Nucleases Baseado em Complexos com
Íons Lantanídeos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química (Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas – CCFM, Universidade Federal de Santa Catarina) como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Química.

Área de concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Ademir Neves

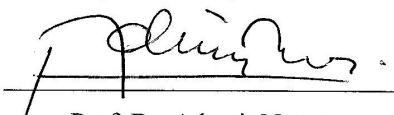
Florianópolis
2008

Maryene Alves Camargo

**DESENVOLVIMENTO DE NOVOS MODELOS FUNCIONAIS PARA
HIDROLASES-NUCLEASES BASEADO EM COMPLEXOS COM ÍONS
LANTANÍDEOS**

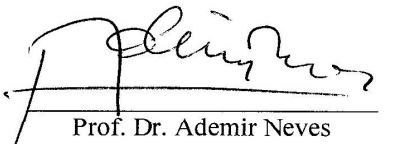
Esta tese foi julgada e aprovada para a obtenção do título de **Doutor em Química** no **Programa de Pós-Graduação em Química** da Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 06 de junho de 2008.

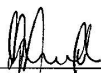


Prof. Dr. Ademir Neves
Coordenador do Programa

BANCA EXAMINADORA



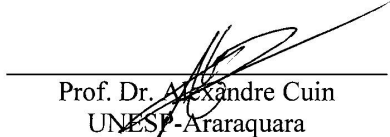
Prof. Dr. Ademir Neves
Orientador - UFSC



Prof. Dr. Sebastião de Sousa Lemos
Relator - UnB



Prof. Dr. Faruk José Nome Aguilera
UFSC



Prof. Dr. Alexandre Cuin
UNESP-Araraquara



Prof. Dr. Fernán Terenzi
UFSC

*Dedico o presente trabalho à minha família:
aos meus pais, irmãos, cunhados e
meus dois sobrinhos*

AGRADECIMENTOS

Ao professor Ademir Neves, primeiramente, por aceitar o desafio “lantanídeos” e por sempre estar comigo nessa linda “batalha”. Pela orientação, apoio e por compartilhar do mesmo entusiasmo que sinto pelos nossos resultados, além de, claro, ter um papel fundamental na minha formação bioinorgânica.

Ao prof. Dr. Sebastião de Sousa Lemos (Instituto de Química, UnB) por ter aceito ser meu relator. Foi um grande prazer ter começado minha experiência científica (IC) com sua orientação e poder, agora, compartilhar contigo essa última conquista.

Ao prof. Dr. Bruno Szpoganicz pela inestimável colaboração com os estudos potenciométricos dos complexos.

Ao prof. Dr. Adailton J. Bortoluzzi (Dep. Química, UFSC) pelas análises de raios X e inestimável colaboração.

À Patrícia Severino pelos estudos iniciais no DNA, à Franciele Luane Fischer pelos substanciais estudos de todos os complexos frente à clivagem do DNA e ao prof. Dr. Hernán Terenzi (Dep. Bioquímica, USFC) pela inestimável colaboração.

À Janaína Gomes e ao prof. Dr. Osvaldo Antonio Serra (Dep. Química, USP-Ribeirão Preto) pelos estudos luminescentes e doações de alguns sais de lantanídeos.

Ao prof. Dr. Severino Alves Jr (Dep. Química, UFPE) pelas doações de alguns óxidos de lantanídeos.

Ao prof. Dr Antônio C. Joussef e ao Sandro Miresk pelas inestimáveis sugestões com relação aos meus “problemas” orgânicos/sintéticos.

Ao prof. Dr. Eduardo Ernesto Castellano (Dep. de Física, USP/São Carlos) pela colaboração nas análises de raios X.

Ao prof. Dr. Ricardo Luiz Longo e Ana Carolina Roma (Dep. Química, UFPE) pelos estudos teóricos.

Ao Dr. Adriano Martendal pelos conhecimentos transferidos na utilização do instrumento *stopped-flow* e conseqüentemente aos professores Dr. Gesser e Dr. Josiel pela disponibilidade de uso de tal instrumento em seu laboratório.

Ao Dr. Michael Murgu pela realização dos experimentos de espectrometria de massa ESI-MS dos meus complexos.

À Marly pelos experimentos realizados de termogravimetria (TGA) dos meus complexos e a todos os membros da Central de Análise (prof. Miguel, Ângelo, Ju etc).

À minha família, que durante a minha pós-graduação peregrina estiveram longe somente na distância. Os mais de 1500 km não impediram de vocês estarem sempre comigo. O que sou, o que faço e o que conquisto devo tudo a vocês, sem vocês eu não chegaria em lugar algum. Sinto-me demasiadamente agraciada por ter essa família linda:

- A Abel, meu pai. Esse ano que nos presenteará com seus 79 anos de vida linda, essa tese é o meu singelo presente a você, meu papai que eu amo tanto.

- À Socorro, minha mãe. Minha mamãe querida que dedicou sua vida a nós.

- A Cleiton, meu irmão e grande conselheiro. Com seu positivismo lógico e imensa garra, me apoiou, acalmou e me fortaleceu nessa minha jornada.

- À Marybel, minha irmã e meu lindo anjinho da guarda. Com sua doçura e bondade sempre soube me acalantar, me fortalecer.

- À Celina (minha meio-irmã) e a Marcos, meus dois queridos cunhados.

- A Davi e Letícia, meus dois lindos sobrinhos (pseudofilhos), que tornaram, se isso é possível, mais linda e feliz a nossa família e muito mais difícil pra mim, estar longe...

Essa minha peregrinação científica propiciou além do ganho profissional, conhecer pessoas lindas que enriqueceram ainda mais minha vida, me fortalecendo, as quais levarei pra sempre comigo:

- Em Brasília: minha quase irmã e comadre Jeane, meu compadre Junior, meu afilhado Iago, Mazé, Xande, Alone, Jana, Sérgio, Marcão e Chaguinha.

- Em Recife: minha querida Andreia, meus irmãozinhos Jaime e Nerd maldito, Fernandinho, Paulepte, Jaque, Rosane, PT, Breno-Patão, doutora e Juju.

- Em Florianópolis: Evandro, Renatinha, Inna, Nirse, Adri, Sandro, minha querida Tatí (obrigada pelo grande apoio nessa etapa final...), à minha harmoniosa casa/república: Fabrich, Marcão, Vanilson e minha querida Póli (pseudo-irmã) e ao pessoal do Remo, mais especificamente meu parceiro maluco, Jonas.

A Nicolaaaás, Rosane e Tuiuiú (Alexandre), meus amados grandes amigos, que tornaram meu doutorado ainda mais gratificante e o trabalho no LABINC absurdamente divertido...

A todos os membros do LABINC pela considerável troca de conhecimento.

Aos secretários da pós-graduação Graça e Jadir pela indiscutível eficiência e conseqüente auxílio durante o doutorado.

À CNPq pela concessão da bolsa de estudo e conseqüentes financiamentos.

ÍNDICE GERAL

<i>Agradecimentos</i>	iii
<i>Índice Geral</i>	v
<i>Índice de Figuras</i>	ix
<i>Índice de Tabelas</i>	xv
<i>Lista de Abreviaturas</i>	xviii
<i>Resumo</i>	xx
<i>Abstract</i>	xxi
1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Química Bioinorgânica.....	01
1.2 Hidrolases.....	02
1.2.1 Nucleases.....	05
1.3 Íons Lantanídeos como Hidrolases-Nucleases.....	07
1.4 Íons Lantanídeos – Principais Propriedades.....	13
1.4.1 Sondas/marcadores Luminescentes.....	15
2 OBJETIVO.....	18
3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	19
3.1 Metodologia de Caracterização.....	19
3.1.1 Ressonância Magnética Nuclear – RMN.....	19
3.1.2 Espectroscopia Vibracional na região do infravermelho – IV.....	19
3.1.3 Análise Elementar de C, H e N.....	20
3.1.4 Espectroscopia eletrônica – UV-Vis-IVP.....	20
3.1.5 Termogravimetria – TGA.....	20
3.1.6 Espectrometria de Massa ESI (<i>Electron Spray Ionization</i>).....	20
3.1.7 Difractometria de Raios X.....	20
3.1.8 Titulação potenciométrica.....	21
3.1.9 Experimentos cinéticos.....	22
3.1.9.1 Efeito do pH.....	23
3.1.9.2 Efeito da concentração do complexo.....	23
3.1.9.3 Efeito da concentração do substrato.....	24

3.2 Síntese dos ligantes binucleantes não simétricos.....	24
3.2.1 Preparação do centro precursor 3-clorometil-5-metilsalicilaldeído (cmff).....	25
3.2.2 Preparação do precursor <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina (bpma).....	26
3.2.3 Preparação do precursor 2-[bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formil-fenol (bmpamff).....	27
3.2.4 Preparação do sítio macio: cloridrato de 2-bis(2-piridilmetil)aminometil-4-metil-6-clorometilfenol hidrocloreto (bmpamcf.HCl).....	27
3.2.5 Preparação do precursor <i>N</i> -(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa).....	28
3.2.6 Preparação do precursor dimetil iminodiacetato (dmida).....	29
3.2.7 Preparação final do ligante 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6- <i>N</i> '-(2-piridilmetil) (2-hidróxi-benzil)aminometil]fenol (H ₂ L1).....	30
3.2.8 Preparação final do novo ligante 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N</i> '-bis(2-hidróxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H ₃ L2).....	30
3.3 Síntese dos complexos.....	32
3.3.1 Síntese do complexo [Tb(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (1).....	32
3.3.2 Síntese do complexo [Gd(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (2).....	33
3.3.3 Síntese do complexo [Eu(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (3).....	33
3.3.4 Síntese do complexo [La(H ₂ L1)(NO ₃) ₃ (H ₂ O)] (4).....	33
3.3.5 Síntese do complexo [Gd ₃ (L2) ₂ (NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₄]NO ₃ .8H ₂ O (5).....	34
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	35
4.1 Considerações sobre as sínteses dos ligantes.....	35
4.2 Caracterização dos ligantes.....	42
4.2.1 Espectroscopia no Infravermelho.....	42
4.2.2 Ressonância Magnética Nuclear.....	44
4.3 Considerações sobre as sínteses dos complexos.....	45
4.4 Caracterização dos complexos.....	46
4.4.1 Espectroscopia na região do infravermelho.....	46
4.4.2 Análise Termogravimétrica (TGA).....	49
4.4.3 Estruturas.....	51
4.4.3.1 Estruturas Cristalinas dos Complexos	

[Ln(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ , onde Ln = Tb (complexo 1), Gd (complexo 2) ou Eu (complexo 3).....	54
4.4.3.2 Estrutura Cristalina do Complexo	
[La(H ₂ L1)(NO ₃) ₃ (H ₂ O)] (4).....	59
4.4.3.3 Estrutura Cristalina do Complexo	
[Gd ₃ (L2) ₂ (NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₄]NO ₃ .8H ₂ O (5).....	61
4.5 Estudos em solução dos complexos 1 – 5.....	64
4.5.1 Estudos de espectrometria de massa (ESI) do complexo 2.....	65
4.5.2 Estudos potenciométricos dos complexos 1 – 4.....	68
4.5.3 Estudo potenciométrico do complexo 5.....	72
4.6 Experimentos cinéticos.....	74
4.6.1 Reatividade dos complexos 1 – 3.....	74
4.6.1.1 Efeito do pH.....	75
4.6.1.2 Efeito da concentração do complexo.....	78
4.6.1.3 Efeito da temperatura sobre a velocidade de hidrólise do BDNPP.....	86
4.6.2 Reatividade do complexo 5.....	89
4.6.2.1 Efeito de pH.....	89
4.6.2.2 Efeito da concentração do substrato.....	91
4.7 Estudos em Colaboração.....	93
4.7.1 Interação com o DNA.....	94
4.7.2 Estudos Luminescentes.....	97
5 CONCLUSÕES.....	104
6 PERSPECTIVAS.....	106
APÊNDICES.....	109
Apêndice A - Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo	
[Tb(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (1).....	109
Apêndice B - Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo	
[Gd(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (2).....	118
Apêndice C - Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo	
[Eu(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (3).....	125

Apêndice D - Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo [La(H ₂ L1)(NO ₃) ₃ (H ₂ O)] (4).....	133
Apêndice E - Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo [Gd ₃ (L2) ₂ (NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₄]NO ₃ .8H ₂ O (5).....	141
Apêndice F – Artigo Publicado.....	156

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. O ligante não simétrico H ₂ L1.....	04
Figura 2. O sítio ativo da nuclease <i>PI</i> , contendo um centro trinuclear com íons Zn ²⁺	06
Figura 3. O ligante tampão BTP (bis-tris-propano).....	09
Figura 4. O ligante binucleante L.....	11
Figura 5. Os ligantes binucleantes HPTA e HXTA.....	11
Figura 6. Representação esquemática do efeito antena: a luz é absorvida na região do ultravioleta pelos grupos cromóforos (antenas) e a energia eletrônica é transferida para o íon central luminescente, que emite radiação visível.....	14
Figura 7. Diagrama de energia do íon trivalente európio.....	15
Figura 8. Espectro de RMN ¹ H (400 MHz) do 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil) aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (bpmambmoaf) em CDCl ₃	39
Figura 9. Espectro de RMN ¹³ C (100 MHz) do 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil) aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (bpmambmoaf) em CDCl ₃	39
Figura 10. Espectro no infravermelho do 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil) aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil] fenol (bpmambmoaf), disperso em KBr.....	40
Figura 11. Espectro de RMN ¹ H (400 MHz) do acetato de 2-[<i>N</i> -bis-(2- piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-hidroxi-2-oxoetil) aminometil]fenol (H ₃ L2.CH ₃ COOH) em D ₂ O.....	41
Figura 12. Espectro de RMN ¹³ C (100 MHz) do acetato de 2-[<i>N</i> -bis-(2- piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-hidroxi-2-oxoetil) aminometil]fenol (H ₃ L2.CH ₃ COOH) em D ₂ O.....	41
Figura 13. Espectro no infravermelho do ligante acetato de 2-[<i>N</i> -bis-(2- piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-hidroxi-2-oxoetil) aminometil]fenol (H ₃ L2.CH ₃ COOH), disperso em KBr.....	42
Figura 14. Sobreposição dos espectros no IV do bpmambmoaf e do ligante H ₃ L2.CH ₃ COOH.....	43

Figura 15. Sobreposição dos espectros de RMN ^{13}C (à esquerda) e de RMN ^1H (à direita) do bpmambmoaf (acima) com o $\text{H}_3\text{L}_2\cdot\text{CH}_3\text{COOH}$ (abaixo), em CDCl_3 e em D_2O , respectivamente.....	45
Figura 16. Sobreposição dos espectros no IV dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (1), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (2) e $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (3).....	47
Figura 17. Sobreposição dos espectros no IV do ligante $\text{H}_2\text{L1}$ e dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (1) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (4).....	48
Figura 18. Espectro no IV do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (5), disperso em KBr.....	49
Figura 19. Curvas termogravimétricas e suas respectivas derivadas primeiras para os complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (1) $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (2), $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (3) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (4), utilizando velocidade de varredura de $5^\circ\text{C}/\text{min}$ até a temperatura de 250°C , em atmosfera de N_2	50
Figura 20. Curva termogravimétrica do complexo 5 , com sua respectiva derivada primeira, utilizando velocidade de varredura de $5^\circ\text{C}/\text{min}$ até a temperatura de 250°C , em atmosfera de N_2	51
Figura 21. ORTEP do cátion $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Elipsóides com 40% de probabilidade.....	55
Figura 22. ORTEP do cátion $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Elipsóides com 40% de probabilidade.....	56
Figura 23. ORTEP do cátion $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Elipsóides com 40% de probabilidade.....	57
Figura 24. ORTEP do complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$. Elipsóides com 40% de probabilidade.....	59
Figura 25. ORTEP do ambiente de coordenação do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (5). Elipsóides com 40% de probabilidade.....	62
Figura 26. Desenho da estrutura molecular do cátion $[\text{Gd}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$	62
Figura 27. Espectro de massa do complexo 2 em uma solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ a pH 7, com ampliação do sinal de 50 x entre	

- m/z 720 a 1050.....66
- Figura 28.** Perfil isotópico experimental (abaixo) detectado no espectro de massa ESI-MS do complexo **2**, numa mistura de solução CH₃CN/H₂O e pH 7 e o perfil isotópico simulado (acima) para o sistema mononuclear [Gd(C₃₄H₃₃N₅O₂)]⁺66
- Figura 29.** Reação de desproporcionamento da espécie mononuclear [Gd(L1)(H₂O)_n]⁺67
- Figura 30.** Perfis isotópicos experimentais (abaixo) detectados no espectro de massa ESI-MS de uma solução CH₃CN/H₂O do complexo **2**, e os perfis isotópicos simulados (acima) para as fragmentações do ligante livre C₂₁H₂₂N₃O⁺ e C₂₂H₂₃N₂O₂⁺67
- Figura 31.** Perfil isotópico experimental (abaixo) detectado no espectro de massa do complexo **2**, numa mistura de solução CH₃CN/H₂O a pH 7, e o perfil isotópico simulado (acima) para o sistema binuclear [Gd₂C₃₈H₄₄N₇O₅]⁺68
- Figura 32.** Curvas de titulação potenciométrica de 0,05 mmol dos complexos [Tb(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**1**), [Gd(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**2**) e [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**3**) e [La(H₂L1)(NO₃)₃(H₂O)] (**4**) em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a 25,0 °C.....70
- Figura 33.** Curva de titulação potenciométrica de 0,015 mmol do complexo [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (**5**) em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a 25,0 °C.....73
- Figura 34.** Perfil de absorvância *versus* tempo observado para as hidrólises do BDNPP e DNPP pelo complexo **2** a pH 7, em uma solução acetonitrila/água (3:1, v/v). Gráfico inserido: a hidrólise do BDNPP, referindo a formação do DNPP. Condições: [BDNPP] = $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, [complexo **2**] = $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, tampão HEPES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO₄), a 25,0 ° C.....75
- Figura 35.** — Diagrama de distribuição de espécies em função do pH, para os sistemas Ln^{III}-H₂L1 (Ln = Tb, Gd e Eu), pela dissolução de 0,05 mmol dos complexos **1**, **2** e **3** em uma solução acetonitrila/água, $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a 25,0 °C. ■..... Variação nas constantes de

velocidades de pseudo-primeira ordem (k_{obs}) observadas para a hidrólise do BDNPP em função do pH para os complexos **1**, **2** e **3** em acetonitrila/água. Condições: [complexo **1**, **2** ou **3**] = 2×10^{-3} mol L⁻¹; [BDNPP] = 4×10^{-5} mol L⁻¹ a 25,0 °C. **A** = Ln^{III}, **B** = [Ln₂H₁L1]⁴⁺, **C** = [Ln₂(OH)H₁L1]³⁺, **D** = [LnH₁L1]⁺, **E** = [H₁L1Ln(OH)LnH₁L1]⁺ e **F** = [H₁L1Ln(OH)₂LnH₁L1], sendo Ln = Tb^{III}, Gd^{III} e Eu^{III}.....76

Figura 36. Dependência de k_{obs} vs pH para as reações de hidrólise do monoéster DNPP para fosfato inorgânico catalisadas pelos complexos **2** e **3** em soluções de acetonitrila/água (3:1 v/v). Condições: [complexo] = 2×10^{-3} mol L⁻¹, [BDNPP] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; tampão MES (pH 3,5 a 6,5); HEPES (pH 7,0 a 8,0) e CHES (pH 9,0 a 10,0), $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.....78

Figura 37. Dependência das velocidades de reações de hidrólise do BDNPP com as concentrações dos complexos **1**, **2** e **3** a pH 7, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v). Condições: [BDNPP] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [complexos **1**, **2** ou **3**] = 5×10^{-4} a 5×10^{-3} mol L⁻¹; tampão HEPES, $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.....79

Figura 38. Comparação entre as constantes catalíticas k_1 (para a hidrólise do BDNPP) versus pK_a 's cinético dos complexos **1**, **2** e **3**.....81

Figura 39. Ilustração da reação de hidrólise, em duas etapas, do BDNPP e consequente DNPP, através das atividades de diesterase e monoesterase do complexo (**1**, **2** ou **3**). Onde RO⁻ = 2,4-dinitrofenolato.....82

Figura 40. Diagramas de distribuição de espécies em função do pH, para os sistemas Gd^{III}-H₂L1, a partir do complexo **2** (à esquerda) e a partir da simulação do sistema 2 Gd(NO₃)₃:1 H₂L1 (à direita). **A** = Gd^{III}, **B** = [Gd₂H₁L1]⁴⁺, **D** = [GdH₁L1]⁺, **E** = [H₁L1Gd(OH)GdH₁L1]⁺ e **F** = [H₁L1Gd(OH)₂GdH₁L1].....83

Figura 41. Linearizações das constantes de velocidade observadas para as hidrólises do BDNPP e DNPP (4×10^{-5} mol L⁻¹) na presença do complexo **2** (5×10^{-3} mol L⁻¹) a pH 7, em função da temperatura. (a) Equação de Arrhenius, (b) Equação de Eyring.....88

Figura 42. — Diagrama de distribuição de espécies em função do pH, para o sistema Gd₃L₂³⁺, pela dissolução de 0,015 mmol do complexo **5** em uma solução acetonitrila/água, $\mu = 0,1$ mol L⁻¹

(KCl) a 25,0 °C. ■..... Variação nas velocidades iniciais (V_0) observadas para a hidrólise do BDNPP em função do pH catalisada pelo complexo **5** em acetonitrila/água. Condições: [complexo **5**] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [BDNPP] = 2×10^{-3} mol L⁻¹ a 25,0 °C.

A = [Gd₃H₂(L2)₂]⁵⁺, **B** = [Gd₃H(L2)₂]⁴⁺, **C** = [Gd₃(L2)₂]³⁺,
D = [Gd₃(OH)(L2)₂]²⁺, **E** = [Gd₃(OH)₂(L2)₂]¹⁺, **F** = [Gd₃(OH)₃(L2)₂]
e **G** = [Gd₃(OH)₄(L2)₂]¹⁻.....90

Figura 43. Dependência da velocidade de reação de hidrólise do BDNPP com a concentração do substrato para o complexo **5** a pH 6, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v). Condições: [complexos **5**] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [BDNPP] = 5×10^{-4} a 5×10^{-3} mol L⁻¹; tampão MES, $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.....91

Figura 44. Clivagem de DNA plasmidial (pBSK-II, 40 μM pb) promovida por diferentes concentrações dos complexos **2**, **4** e **5** em diferentes valores de pH (PIPES), a 50 °C e incubação em média de 6 horas. Condições: **poços 1** = controle, somente DNA; ^a **poços 2-5** = DNA + [complexo **2**] = 20, 40, 80 e 160 μM, respectivamente; **A-D** = pH 6,1; 6,5; 7,0 e 7,5, respectivamente. ^b **poços 2-6** = DNA + [complexo **4**] = 5, 10, 20, 30 e 60 μM, respectivamente; **A** = pH 8,0 e **B** = pH 9,0; ^c **poços 2-7** = DNA + [complexo **5**] = 10, 20, 30, 60, 90 e 125 μM, respectivamente; **A-D** = pH 6,5; 7,0; 7,5 e 8,0 respectivamente.....94

Figura 45. Efeito do captador de radicais livres, DMSO, na reação de clivagem do DNA plasmidial (pBSK-II, 40 μM pb) catalisada pelo complexo **5**, incubação de 5 horas a 50 °C em pH 7 (PIPES).....96

Figura 46. Análise de clivagem de DNA plasmidial (pBSK-II, 40 μM pb), catalisada pelo complexo **5**, diante a ausência e a presença do reagente intercalante Distamicina (40 μM), com incubação de 5 horas a 50 °C, em pH 7 (PIPES).....97

Figura 47. Espectros de emissão da amostra sólida do complexo [Gd(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**2**) nas temperaturas de 300 K e 77 K, com $\lambda_{exc} = 375$ nm.....98

Figura 48. Espectros de emissão da amostra sólida do complexo [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**3**) nas temperaturas de 300 K e

77 K, com $\lambda_{\text{exc}} = 375 \text{ nm}$	99
Figura 49. Espectros de emissão da amostra sólida do complexo [Tb(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (1) nas temperaturas de 300 K e 77 K, com $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$	100
Figura 50. Níveis de energia eletrônicos para os íons európio(III) e térbio(III). As duas setas ascendentes correspondem às excitações diretas dos íons mediante um laser. As duas setas descendentes representam as emissões mais intensas geralmente observadas para os dois íons. Processos de transferência de energia não radiativos competem com os processos radiativos mediante o acoplamento dos estados emissores com os osciladores vibracionais OH de moléculas de água coordenadas aos íons. A posição de vários osciladores O-D é também ilustrada, evidenciando que o mecanismo de desativação é ineficiente nesse caso.....	101
Figura 51. Curvas de decaimento dos níveis emissões ⁵ D ₄ e ⁵ D ₀ para os complexos 1 e 3 , monitorando-se o comprimento de onda de máxima emissão (⁵ D ₄ → ⁷ F ₅ e ⁵ D ₀ → ⁷ F ₂ , respectivamente), das amostras sólidas dos complexos a 77 K.....	102
Figura 52. Espectros de emissão do complexo [Tb(H ₂ L1)(NO ₃)(H ₂ O) ₃](NO ₃) ₂ (1) dissolvido em misturas de solução acetonitrila/água 1:1 e 3:1 (v/v), a 300 K, com $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$	103

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Principais bandas e atribuições (em cm^{-1}) dos espectros no infravermelho para os ligantes $\text{H}_2\text{L1}$ e $\text{H}_3\text{L2}$	43
Tabela 2. Deslocamentos químicos (ppm) observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para os ligantes $\text{H}_2\text{L1}$ e $\text{H}_3\text{L2}$	44
Tabela 3. Bandas selecionadas dos espectros no infravermelho para os complexos 1 a 5 , em número de onda (cm^{-1} , dispersos em KBr).....	46
Tabela 4. Dados cristalográficos dos complexos 1, 2 e 3	52
Tabela 5. Dados cristalográficos dos complexos 4 e 5	53
Tabela 6. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) selecionados para o complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (1).....	55
Tabela 7. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) selecionados para o complexo $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (2).....	56
Tabela 8. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) selecionados para o complexo $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (3).....	57
Tabela 9. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) de Hidrogênio para os complexos 1, 2 e 3	58
Tabela 10. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) selecionados para o complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (4).....	60
Tabela 11. Comprimentos (Å) e ângulo de ligação ($^\circ$) de Hidrogênio para o complexo 4	61
Tabela 12. Comprimentos de ligação (Å) selecionados para o complexo $[\text{Gd}_3(\text{H}_3\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (5).....	63
Tabela 13. Constantes de equilíbrio dos íons lantanídeos e do ligante L1^{-1} , a $25\text{ }^\circ\text{C}$ e força iônica $0,01\text{ mol L}^{-1}\text{ KCl}$	69
Tabela 14. Constantes de equilíbrio para a formação de espécies mono e binucleares e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas aos Ln^{III}	71
Tabela 15. Constantes de protonação para a espécie $\text{Gd}_3(\text{L2})_2^{3+}$ e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas ao centro metálico.....	73
Tabela 16. Valores de pK_a cinéticos e potenciométricos para o equilíbrio $[\text{Ln}_2\text{H}_1\text{L1}]^{4+} = [\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+} + \text{H}^+$,	

com Ln = Tb ^{III} , Gd ^{III} e Eu ^{III}	77
Tabela 17. Parâmetros cinéticos obtidos nas reações de hidrólise do BDNPP catalisadas pelos complexos 1 , 2 e 3 a pH 7, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v).....	80
Tabela 18. Constantes de velocidades de primeira-ordem obtidas para a hidrólise do DNPP a fosfato inorgânico catalisadas pelos complexos 1 , 2 e 3 a pH 7, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v).....	81
Tabela 19. Valores de k_{obs} para as duas etapas de hidrólise obtidos da cinética, partindo do complexo 2 e das misturas Gd(NO ₃) ₃ :H ₂ L1, nas proporções 1:1 e 2:1.....	82
Tabela 20. Valores de k_H/k_D para diferentes concentrações (mol L ⁻¹) do complexo 2	84
Tabela 21. Efeito da temperatura sobre as velocidades de hidrólise do BDNPP e DNPP catalisadas pelo complexo 2	86
Tabela 22. Parâmetros de ativação para as hidrólises do BDNPP e DNPP, com o complexo 2	88
Tabela 23. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do BDNPP catalisada pelo complexo 5 a pH 6, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v).....	92
Tabela 24. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de clivagem de DNA plasmidial catalisada pelos complexos 1-5 a 50 °C.....	95
Tabela 25. Coordenadas atômicas (x10 ⁴) e U(eq) (Å ² x10 ³) para o complexo 1 , U(eq) é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij}	110
Tabela 26. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 1	113
Tabela 27. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações <i>via</i> pontes de hidrogênio observadas no complexo 1	117
Tabela 28. Coordenadas atômicas (x10 ⁴) e U(eq) (Å ² x10 ³) para o complexo 2 , U(eq) é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij}	119
Tabela 29. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 2	121
Tabela 30. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações <i>via</i> pontes de	

hidrogênio observadas no complexo 2.....	124
Tabela 31. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(eq)$ ($A^2 \times 10^3$) para o complexo 3, $U(eq)$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij}	126
Tabela 32. Comprimentos (\AA) e ângulos ($^\circ$) de ligação observados no complexo 3.....	128
Tabela 33. Parâmetros geométricos (\AA e $^\circ$) das interações <i>via</i> pontes de hidrogênio observadas no complexo 3.....	132
Tabela 34. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(eq)$ ($A^2 \times 10^3$) para o complexo 4, $U(eq)$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij}	134
Tabela 35. Comprimentos (\AA) e ângulos ($^\circ$) de ligação observados no complexo 4.....	136
Tabela 36. Parâmetros geométricos (\AA e $^\circ$) das interações <i>via</i> pontes de hidrogênio observadas no complexo 4.....	140
Tabela 37. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(eq)$ ($A^2 \times 10^3$) para o complexo 5, $U(eq)$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij}	142
Tabela 38. Comprimentos (\AA) e ângulos ($^\circ$) de ligação observados no complexo 5.....	146
Tabela 39. Parâmetros geométricos (\AA e $^\circ$) das interações <i>via</i> pontes de hidrogênio observadas no complexo 5.....	155

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP	adenosina difosfato
ATP	adenosina trifosfato
BDNPP	2,4-bis(dinitrofenil)fosfato
bmpamcf.HCl	cloridrato de 2-bis(2-piridilmetil)aminometil-4-metil-6-clorometilfenol hidrocloreto
bmpamff	2-[bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formil-fenol
BNPP	bis(4-nitrofenil)fosfato
bpma	<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina
bpmambmoaf	2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N</i> '-bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol
bpmamhf	2-[<i>N</i> -bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-hidroximetilfenol
bpmp	2,6-bis[{bis(2-piridilmetil)amino } metil]-4-metilfenol
BTP	bis-tris-propano
CHES	ácido 2-[<i>N</i> -cicloexilamino]etanossulfônico
CHN	análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio
cmff	3-clorometil-5-metilsalicilaldeído
d	Dublete
dd	duplo dublete
DMCL	dispositivos moleculares conversores de luz
dmida	dimetil iminodiacetato
DMSO	dimetil sulfóxido
DNA	ácido desoxirribonucléico
DNPP	2,4-dinitrofenilfosfato
dt	duplo triplete
ESI-MS	<i>Electron Spray Ionization</i> -Espectrometria de Massa
hbpa	<i>N</i> -(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina
HEPES	ácido 2-[4-(2-Hidroxietil)-1-piperazino]-etanossulfônico
H₂L1	2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N</i> -(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)aminometil]fenol
H₃L2	2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N</i> '-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol

H₃L2.CH₃COOH	acetato de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N' ² -bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol
hmb	2-hidroxi-5-metoxibenzaldeído
HPTA	1,3-diamino-2-hidroxiopropano-N,N,N',N'-tetraacetato
HXTA	ácido 5-metil-2-hidroxi-1,3-xileno- α,α -diamina-N,N,N',N'-tetraacético
IRM	Imagem de Ressonância Magnética
IV	Infravermelho
IVP	infravermelho próximo
kbPAP	fosfatase ácida púrpura extraída de um tipo de feijão conhecido como <i>kidney bean</i>
LMCT	transferência de carga ligante → metal
LFER	relação linear de energia livre
Ln	Lantanídeo
m	Multiplete
MES	ácido 2-[N-Morfolino]etanossulfônico
NC	número de coordenação
NPP	Paranitrofenilfosfato
PAP	fosfatase ácida púrpura
pb	pares de base de DNA
pBSK-II	plasmídeo bluescript SK II
PIPES	piperazina-N,N'-bis(ácido 2-etano sulfônico)
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RNA	ácido ribonucléico
s	Singlete
sl	singlete largo
t	Triplete
TGA	Termogravimetria
UV	Ultravioleta
Vis	Visível

RESUMO

Os íons lantanídeos apresentam um efeito extraordinário na aceleração da velocidade de hidrólise de ésteres de fosfato e dessa forma, suas características intrínsecas os promovem a potenciais constituintes no desenvolvimento de nucleases artificiais. Entretanto, os íons Ln^{III} livres tornam-se instáveis em meio alcalino, além de serem tóxicos a sistemas biológicos. Dessa maneira, a complexação desses íons se faz de extrema importância, na busca de novos complexos com íons Ln^{III} que sejam cinética e termodinamicamente estáveis e que possam eficientemente catalisar a hidrólise de ligações ésteres de fosfato. No presente trabalho foram sintetizados dois ligantes não simétricos: o conhecido 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-*N'*-(2-piridilmetil) (2-hidróxi-benzil)aminometil]fenol ($\text{H}_2\text{L1}$) e o ligante inédito 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol ($\text{H}_3\text{L2}$). A partir de $\text{H}_2\text{L1}$ foram sintetizados 4 complexos inéditos: $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**), $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**) e mediante o ligante $\text{H}_3\text{L2}$ o complexo inédito $[\text{Gd}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**) foi obtido. Todos os complexos foram caracterizados por CHN, IV, TGA e suas estruturas de raios-X resolvidas, sendo **1-3** isoestruturais. Os estudos em solução dos complexos **1-4** (ESI, potenciométricos) demonstram a existência de vários equilíbrios com a formação principalmente de espécies binucleares. Estudos de reatividade foram realizados para avaliar a atividade catalítica dos complexos na reação de hidrólise do substrato BDNPP, onde os complexos **1-3** e **5** apresentaram fatores catalíticos na ordem de milhões, superiores a qualquer complexo descrito na literatura. Os complexos **1-3** apresentaram o mesmo comportamento catalítico de diesterase e monoesterase frente ao substrato BDNPP, sendo possível monitorar as duas etapas de hidrólise separadamente. É sugerida para os complexos **1-3** uma espécie binuclear monohidróxida como a mais ativa na catálise e para o complexo **5** uma espécie trinuclear monohidróxida. Todos os complexos foram capazes de clivar hidroliticamente o DNA plasmidial, além de apresentarem certa regioespecificidade na ligação com o mesmo, indicando, dessa maneira, suas potenciais ações como nucleases químicas. Os estudos preliminares de luminescência dos complexos **1-3** revelaram seus potenciais como sondas, marcadores luminescentes.

ABSTRACT

Lanthanide ions show an extraordinary effect on the acceleration of the rate of phosphate ester hydrolysis and, thus, their intrinsic characteristics make them attractive as potential constituents in the development of artificial nucleases. However, the free Ln^{III} ions become unstable in alkaline medium, besides being toxic to biological systems. Thus, the complexation of these ions is of extreme importance in the search for new complexes with Ln^{III} ions which are kinetically and thermodynamically stable and which can efficiently catalyze the hydrolysis of phosphate ester ligands. In this study two non symmetric ligands were synthesized: the known ligand 2-[*N*-bis-(2-pyridylmethyl) aminomethyl]-4-methyl-6-*N'*-(2-pyridylmethyl) (2-hydroxy-benzyl) aminomethyl]phenol (H₂L1) and the novel ligand 2-[*N*-bis-(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-4-methyl-6-[*N'*-bis(2-hydroxy-2-oxoethyl)aminomethyl]phenol (H₃L2). From the H₂L1 ligand 4 novel complexes were synthesized: [Tb(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**1**), [Gd(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**2**), [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**3**) and [La(H₂L1)(NO₃)₃(H₂O)] (**4**) and through the H₃L2 ligand the novel complex [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (**5**) was obtained. All of the complexes were characterized by CHN, IR spectroscopy and TGA and their X-ray structures were resolved, being **1-3** isostructures. The studies in solution of complexes **1-4** (ESI, potentiometry) showed the existence of several equilibria with the formation principally of binuclear species. Reactivity studies were carried out to evaluate the catalytic activity of the complexes in the hydrolysis reaction of the BDNPP substrate, where complexes **1-3** and **5** showed catalytic factors, in the order of millions, higher than any complex described in the literature. Complexes **1-3** show the same catalytic behavior as diesterase and monoesterase toward the BDNPP substrate, it being possible to monitor the two hydrolysis stages separately. For complexes **1-3** a binuclear monohydroxide species is suggested as the most active in the catalysis and for complex **5** a trinuclear monohydroxide species. All of the complexes were capable of hydrolytically cleaving plasmid DNA, and showed a certain regiospecificity in their binding with DNA, thus indicating their potential action as chemical nucleases. The preliminary studies on the luminescence of complexes **1-3** revealed their potential as luminescent probes and markers.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Química Bioinorgânica

Uma das áreas da Química Bioinorgânica está associada com a investigação da reatividade química dos íons metálicos em sistemas biológicos e é caracterizada pela sua interdisciplinaridade: um campo que conecta a química inorgânica com a biologia, fascinando e reunindo cientistas das mais variadas disciplinas (biologia molecular, bioquímica, química medicinal, física, fisiologia, farmacologia, toxicologia, etc).

Os íons metálicos apresentam um papel central em praticamente todos os processos envolvendo síntese e clivagem de ácidos nucleicos. Alguns íons metálicos são essenciais para certas funções fisiológicas, como, por exemplo, a hemoglobina¹, encontrada nas células dos glóbulos vermelhos, contem um íon ferro (complexado a porfirina), o qual é responsável pelo transporte de oxigênio no plasma sanguíneo.

Elementos não essenciais têm sido eficientemente usados como drogas e agentes diagnósticos para o tratamento de uma variedade de doenças²: compostos de vanádio, ouro e bismuto, por exemplo, usados como agentes terapêuticos no combate à diabete, artrite reumática e úlcera, respectivamente, ou o uso de **lantânídeos** e metais-d de transição (Gd, Fe, Mn), como agentes de contraste para imagem de ressonância magnética.

Muitas proteínas conhecidas são metaloproteínas (proteínas contendo íons metálicos) e muitas das reações cruciais da vida na terra são catalisadas por **metaloenzimas**, onde íons metálicos como cobre, zinco, ferro e manganês são freqüentemente encontrados nos seus **sítios ativos** (região da enzima onde ocorre a catálise)^{3, 4}. Dessa forma, um estudo minucioso das metaloenzimas se apresenta de extrema relevância.

Uma vez que as leis que governam a Química de moléculas biológicas são as mesmas que definem as propriedades químicas e físicas de típicos materiais e moléculas orgânicas e inorgânicas, vários esforços têm se focalizado na preparação e caracterização de análogos

¹ D. A. SCHERLIS and D. A. ESTRIN. Hydrogen Bonding and O₂ Affinity of Hemoglobins. *J. Am Chem. Soc.*, v. 123, p. 8436-8437 (2001)

² S. AHMAD, A. A. ISAB, S. ALI and A. R. AL-ARFAJ. Perspectives in Bioinorganic Chemistry of Some Metal Based Therapeutic Agents. *Polyhedron*, v. 25, p. 1633-1645 (2006)

³ J. O'YOUNG, N. SUKDEO and J. F. HONEK. Escherichia Coli Glyoxalase II is a Binuclear Zinc-dependent Metalloenzyme. *Arc. Biochem. Biophys.*, v. 459, p. 20-26 (2007)

⁴ H. GAO, Y. YU and J. A. LEARY. Mechanism and Kinetics of Metalloenzyme Phosphomannose Isomerase: Measurement of Dissociation Constants and Effect of Zinc Binding Using ESI-FTICR Mass Spectrometry. *Anal. Chem.*, v. 77, p. 5596-5603 (2005)

inorgânicos de relativo baixo peso molecular (**complexos modelos**) que mimetizam as propriedades espectrais e catalíticas das metaloenzimas⁵.

O uso de complexos modelos se apresenta de extrema relevância, proporcionando perspectivas significativas: a facilidade em estudar fatores mecanísticos num simples complexo modelo do que num sistema enzimático, permitindo, por exemplo, a elucidação dos centros ativos em metaloenzimas. Além disso, permite levar a promissores modelos funcionais, capazes de mimetizar funções fisiológicas e até mesmo catalíticas das metaloenzimas naturais.

Geralmente, a estratégia utilizada na síntese de compostos biomiméticos segue as seguintes etapas:

- Primeiramente, deve-se obter o maior número possível de informações a respeito da metaloenzima de interesse: isolamento/purificação, propriedades físicas e características de seu sítio ativo.

- Após suficiente conhecimento sobre a metaloenzima alvo, se faz uma projeção de ligantes e conseqüente síntese e caracterização dos compostos modelos.

- Agora, as propriedades físico-químicas do análogo sintético são comparadas com aquelas apresentadas pela metaloenzima. Se existirem similaridades significativas, então se torna importante a determinação da estrutura do complexo modelo.

- De posse de um bom análogo estrutural, finalmente é realizada a investigação da reatividade química de tais modelos.

Dentro desse contexto, o presente trabalho tem como intuito principal a projeção/desenvolvimento de **modelos funcionais** (não necessariamente análogos sintéticos/estruturais) para metaloenzimas do grupo das hidrolases, mais especificamente para as **nucleases**. Além disso, espera-se que tais modelos possam se apresentar como promissores agentes diagnósticos, no desenvolvimento de sondas, utilizando-se os **íons lantanídeos** e “explorando” suas propriedades únicas.

1.2 Hidrolases

As hidrolases são enzimas capazes de clivar hidroliticamente uma série de ligações químicas (amidas, ésteres, éteres, nitrilas, etc). Dentro das hidrolases, as fosfohidrolases

⁵ R. A. PERALTA, A. NEVES, A. J. BORTOLUZZI, A. dos ANJOS, F. R. XAVIER, B. SZPOGANICZ, H. TERENCEZI, M. C. B. de OLIVEIRA, E. CASTELLANO, G. R. FRIEDERMANN, A. S. MANGRICH and M. A. NOVAK. New Unsymmetric Dinuclear Cu^{II}Cu^{II} Complexes and their Relevance to Copper(II) Containing Metalloenzymes and DNA Cleavage. *J. Inorg. Biochem.*, v. 100, p.992-1004 (2006)

apresentam um papel importante a nível molecular: a transferência de grupos fosforilas de um sistema a outro é, indiscutivelmente um dos processos mecanísticos mais importante, no qual a função celular é orquestrada, sendo centenas de vias metabólicas controladas por processos de fosforilações/desfosforilações (hidrólise de ATP a ADP, por exemplo)⁶. Diante disso, uma das metalofosfohidrolases mais estudada é a fosfatase ácida púrpura.

As fosfatases ácidas púrpuras (PAPs) são metaloenzimas pertencentes à classe das hidrolases que atuam na clivagem de ésteres de fosfato *in vitro* com maior atividade catalítica em pH ácido, contendo um centro binuclear Fe^{III}-M^{II} (onde M pode ser Fe, Zn ou Mn) em seus sítios ativos^{7,8}. As PAPs podem ser encontradas em plantas (sítio heterobimetálico do tipo Fe^{III}-Zn^{II} ou Fe^{III}-Mn^{II})⁹, animais (centro binuclear Fe^{III}-Fe^{II})¹⁰ e bactérias sendo essas últimas as menos estudadas/caracterizadas até o momento.

Uma considerável atenção tem-se prestado no desenvolvimento de complexos modelos que mimetizam o sítio ativo das PAPs na busca de elucidções sobre seus mecanismos de ação frente à hidrólise de ésteres de fosfato e por conseguinte função nos sistemas vivos^{11,12}. A elaboração de análogos sintéticos para as PAPs (complexos modelos), portanto, apresenta-se como uma estratégia conveniente para se obter maiores informações a respeito dessas metaloenzimas. Porém, um complexo modelo promissor para as PAPs exige um sistema heterobinuclear, ou seja, um ligante não simétrico constituído de dois ambientes diferentes de coordenação capaz de gerar complexos contendo centros metálicos binucleares do tipo M^{III}M^{II}, o que, do ponto de vista sintético, representa uma tarefa nada trivial.

Nesse contexto, o grupo de pesquisas de A. Neves tem desenvolvido com sucesso um método geral de preparação de complexos homo- e heterobinucleares do tipo Fe^{III}M^{II},

⁶ D. GANI and J. WILKIE. Metal Ions in the Mechanism of Enzyme-Catalysed Phosphate Monoester Hydrolysis. Structure and Bonding, v. 89, p. 134-173 (1997)

⁷ J. UPPENBERG, F. LINDQVIST, C. SVENSSON, B. EK-RYLANDER and G. ANDERSSON. Crystal Structure of a Mammalian Purple Acid Phosphatase. J. Mol. Biol., v. 290, p. 201-211 (1999)

⁸ M. B. TWITCHETT and A. G. SYKES. Structure, Properties and Reactivity of the Fe^{II}Fe^{III} and Zn^{II}Fe^{III} Purple Acid Phosphatases. Eur. J. Inorg. Chem., p. 2105-2115 (1999)

⁹ G. G. BOZZO, K. G. RAGHOTHAMA and W. C. PLAXTON. Structural and Kinetic Properties of a Novel Purple Acid Phosphatase from Phosphate-starved Tomato (*Lycopersicon Esculentum*) Cell Cultures. Biochem. J., v. 377, p. 419-428 (2004).

¹⁰ Y. LINDQVIST, E. JOHANSSON, H. KAIJA, P. VIHKO and G. SCHNEIDER. Three-Dimensional Structure of a Mammalian Purple Acid Phosphatase at 2.2 Å Resolution with a μ-(Hydr)oxo Bridged Di-iron Center. J. Mol. Biol., v. 291, p. 135-147 (1999)

¹¹ R. THAN, A. A. FELDMANN, B. KREBS. Structural and Functional Studies on Model Compounds of Purple Acid Phosphatases and Catechol Oxidases. Coord. Chem. Rev., v. 182, p. 211-241 (1999)

¹² E. KIMURA. Dimetallic Hydrolases and their Models. Curr. Opin. Chem. Biol. v. 4, p. 207-213 (2000)

utilizando, por exemplo, o ligante não simétrico 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N-(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)aminometil]fenol (**H₂L1**)¹³:

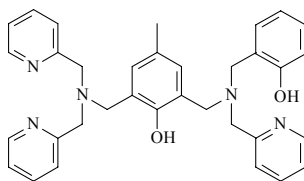


Figura 1. O ligante não simétrico H₂L1.

Os complexos derivados desse ligante, além de possuírem uma ligação terminal Fe-O_{fenolato}, crucial na mimetização das propriedades estruturais, espectroscópicas, eletroquímicas e catalíticas das PAPs¹⁴, possuem ainda sítios lábeis e coordenação aberta, promovendo a interação direta do centro bimetalico com o substrato, necessário ao processo catalítico.

Vários estudos de formação de sistemas binucleares do tipo Fe^{III}M^{II} foram realizados com o ligante H₂L1 e resultados relevantes foram obtidos, se destacando o complexo [Fe^{III}Fe^{II}(L1)(OAc)₂](ClO₄)¹⁵, representando o primeiro análogo sintético das propriedades redox da uteroferrina¹⁶ (exemplo mais estudado de PAP oriunda de mamífero) e o complexo Fe^{III}Zn^{II}(L1)(OAc)₂ClO₄¹⁷ considerado um modelo estrutural e funcional para o sítio ativo da kbPAP (exemplo extensamente estudado de PAP de plantas)¹⁸.

Além disso, estudos das atividades catalíticas dos complexos Fe^{III}-Mn^{II}¹⁹, Fe^{III}-Zn^{II}¹⁷, Fe^{III}-Cu^{II}²⁰ e Fe^{III}-Ni^{II}²¹ derivados do ligante H₂L1, frente à hidrólise do substrato ativado

¹³ N. MITIC, S. J. SMITH, A. NEVES, L. W. GUDDAT, L. R. GAHAN and G. Schenk. The Catalytic Mechanisms of Binuclear Metallohydrolases. *Chem. Rev.* v. 106, p. 3338-3363 (2006)

¹⁴ G. SCHENK, L. R. GAHAN, L. E. CARRINGTON, N. MITIC, M. VALIZADEH, S. E. HAMILTON, J. JERSEY and L. W. GUDDAT. Phosphate Forms an Unusual Tripodal Complex with the Fe-Mn Center of Sweet Potato Purple Acid Phosphatase. *PNAS*, v. 102, p. 273-278 (2005).

¹⁵ A. NEVES, M. A. BRITO, V. DRAGO, K. GRIESAR and W. HAASE. A New Asymmetric N₅O₂-donor Binucleating Ligand and its First Fe^{II}Fe^{III} Complex as a Model for the Redox Properties of Uteroferrin. *Inorg. Chim. Acta*, v. 237, p. 131-135 (1995)

¹⁶ X. WANG, C. R. RANDALL, A. E. TRUE and L. QUE, Jr. X-ray Absorption Spectroscopic Studies of the FeZn Derivative of Uteroferrin. *Biochemistry*, v. 35, p. 13946-13954 (1996)

¹⁷ M. LANZMASTER, A. NEVES, A. J. BORTOLUZZI, B. SZPOGANICZ and E. SCHWINGEL. New Fe^{III}Zn^{II} Complex Containing a Single Terminal Fe-O_{phenolate} Bond as a Structural and Functional Model for the Active Site of Red Kidney Bean Purple Acid Phosphatase. *Inorg. Chem.*, v. 41, p. 5641-5643 (2002)

¹⁸ N. STRÄTER, T. KLABUNDE, P. TUCKER, H. WITZEL and B. KREBS. Crystal Structure of a Purple Acid Phosphatase Containing a Dinuclear Fe(III)-Zn(II) Active Site. *Science*, v. 268, p. 1489-1492 (1995)

¹⁹ P. KARSTEN, A. NEVES, A. J. BORTOLUZZI, M. LANZMASTER and V. DRAGO. Synthesis, Structure, Properties, and Phosphatase-Like Activity of the First Heterodinuclear Fe^{III}Mn^{II} Complex with the Unsymmetric Ligand H₂BPBPMP as a Model for the PAP in Sweet Potato. *Inorg. Chem.*, v. 41, p. 4624-4626 (2002)

²⁰ M. LANZMASTER, A. NEVES, A. J. BORTOLUZZI, V. V. E. AIRES, B. SZPOGANICZ, H. TERENZI, P. CARDOSO, S. J. M. FULLER, S. C. DREW, L. R. GAHAN, G. R. HANSON, M. J. RILEY and G. SCHENK. A New Heterobinuclear Fe^{III}Cu^{II} Complex with a Single Terminal Fe^{III}-O(phenolate) Bond. Relevance to Purple Acid Phosphatases and Nucleases. *J. Biol. Inorg. Chem.* v. 10, p. 319-332 (2005)

BDNPP [2,4-bis(dinitrofenil)fosfato]²², mostraram ser fortemente dependentes do pH, apresentando pHs ótimos (maior atividade) em torno de 6,0-7,0. Para a maioria dos complexos pôde-se assumir a forma $[(\text{OH})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{M}^{\text{II}}(\text{OH}_2)]$ como a espécie cataliticamente ativa.

Dentro desse contexto, é bastante conhecida a eficiente ação dos íons lantanídeos frente à hidrólise de ésteres de fosfato²³, apesar de não serem biodisponíveis, ou seja, não serem encontrados em seres vivos, seus estudos, como sistemas modelos funcionais para as PAPs, podem ser de extrema relevância a fim de se obter mais informações a respeito da ação catalítica dessas metaloenzimas e conseqüentemente de suas funções fisiológicas.

1.2.1 Nucleases

A extrema estabilidade do esqueleto do DNA frente a possíveis processos de quebras (hidrolítico ou oxidativo) é o que faz desse efetivo como mecanismo de armazenamento do código genético. Acredita-se que uma das principais razões para tal estabilidade se deve a alta carga negativa concentrada no esqueleto polianiônico das ligações fosfodiésteres. Diante disso, os sistemas biológicos têm desenvolvido **nucleases** que catalisam a clivagem e o reparo de fitas do DNA, promovendo a neutralização de cargas a partir de ligações com metais²⁴.

A maioria das nucleases são metaloenzimas constituídas de ácidos de Lewis relativamente duros, tais como Ca(II), Mg(II) e Zn(II), capazes de ativar a ligação P-O, além de promoverem a geração de nucleófilos aquosos. Como nuclease natural pode-se citar a nuclease *PI*²⁵, a qual contém um sítio ativo trinuclear com íons Zn^{2+} (Figura 2), capaz de catalisar a clivagem de ácidos nucléicos de simples fita²⁶.

²¹ S. C. BATISTA, A. NEVES, A. J. BORTOLUZZI, I. VENCATO, R. A. PERALTA, B. SZPOGANICZ, V. V. E. AIRES, H. TERENCEZ and P. C. SEVERINO. Highly Efficient Phosphate Diester Hydrolysis and DNA Interaction by a New Unsymmetrical $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}$ Model Complex. *Inorg. Chem. Comm.*, v. 6, p. 1161-1165 (2003)

²² C. A. BUNTON and S. J. FARBER. The Hydrolysis of Bis(2,4-dinitrophenyl) Phosphate. *J. Org. Chem.*, v. 34, p. 767-772 (1969)

²³ S. GUOQIANG and Q. XIAOGANG. Study on the Stability of Polyazamacrocyclic-Eu (Tb) by Potentiometry and Catalytic Hydrolysis on Phosphate Diester of BDBPH-Tb Complexes. *Chin. J. Anal. Chem.* v. 34(1), p. 10-15 (2006)

²⁴ R. L. P. ADAMS, J. T. KNOWLER and D. P. LEADER. The Biochemistry of the Nucleic Acids. 3rd edition. University Press, Cambridge. p. 87-114 (1986).

²⁵ C. LIU, M. WANG, T. ZHANG and H. SUN. DNA Hydrolysis Promoted by Di and Multi-nuclear Metal Complexes. *Coord. Chem. Rev.*, v. 248, p. 147-168 (2004)

²⁶ N. A. DESAI and V. SHANKAR. Single-strand-specific Nucleases. *FEMS Microb. Rev.*, v. 26, p. 457-491 (2003)

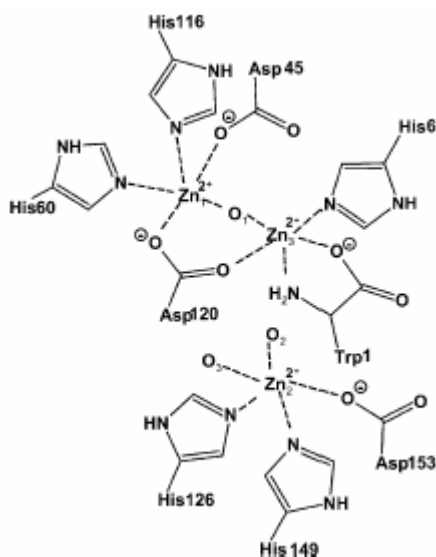


Figura 2. O sítio ativo da nuclease *PI*, contendo um centro trinuclear com íons Zn^{2+} .

A hidrólise do DNA geralmente segue duas etapas: (1) ataque nucleofílico (por OH ligado ao metal, por exemplo) a um átomo de P, formando um intermediário pentacoordenado e (2) a consequente clivagem da ligação P-O3' ou P-O5' (dependendo do sistema catalítico), ou seja, uma quebra na fita do DNA, produzindo segmentos terminais R-OH e R-O-PO₃H₂. Mais especificamente, a clivagem do DNA, gerando segmentos finais 5'-OPO₃ e 3'-OH, está associada às enzimas de restrição naturais.

Para o DNA, a clivagem do intermediário (quebra da ligação P-O) corresponde à etapa determinante na velocidade da reação. Acredita-se que os íons metálicos participam na hidrólise em duas etapas: o ácido de Lewis funciona como um ativador do correspondente nucleófilo, diminuindo o pKa da água, gerando um grupo reativo hidroxila ligado ao metal. Além disso, o íon metálico pode tanto ativar a eletrofilicidade do substrato como estabilizar grupos de saída, polarizando uma ligação P-O e retirando a densidade eletrônica do fósforo.

Estudos de clivagem hidrolítica no DNA são particularmente desafiantes devido à já mencionada extrema estabilidade das ligações ésteres de fosfato sob condições fisiológicas. Estima-se um tempo de meia-vida de 10⁶ anos para tais ligações fosfodiésteres. Já a hidrólise no RNA é um pouco mais favorecida ($t_{1/2} = 10^3$ anos para suas ligações fosfodiésteres) devido ao grupo 2'-OH na ribose atuar como nucleófilo interno, promovendo rupturas na sua estrutura, facilitando, assim, a reação de transesterificação interna.

Diante disso, existe um grande interesse no desenvolvimento de nucleases sintéticas, capazes de clivar eficientemente ácidos nucleicos de uma maneira não degradativa com alto

nível de seletividade, oferecendo inúmeras aplicações, como na manipulação de genes, o desenho de sondas estruturais/conformacionais, além de potenciais agentes terapêuticos²⁷.

Os sistemas modelos que clivam hidroliticamente o DNA podem ser utilizados como modelos de enzimas de restrição, apresentando vantagens com relação às enzimas de restrição naturais: poder alcançar regiões estericamente impedidas ou a possibilidade de clivar o DNA em sítios de restrição não reconhecidos pelas enzimas naturais. Assim, a partir desses sistemas modelos, a interação de hidrolases naturais com DNA pode ser estudada indiretamente, possibilitando um maior entendimento de como as próprias enzimas atuam na clivagem do DNA.

Para nucleases naturais, o mecanismo hidrolítico é preferível ao oxidativo, uma vez que a clivagem oxidativa do DNA produz radicais livres (fitas do DNA com terminais incapazes de serem religados enzimaticamente), além de promover considerável dano periférico às células. A difusão de radicais pode ainda dificultar a especificidade na referida clivagem de interesse. Assim, existe um vasto campo aberto para o desenvolvimento de **nucleases com íons lantanídeos**, pois mesmo o íon Ce^{IV} , o lantanídeo com maior atividade redox, atua como catalisador hidrolítico²⁸.

1.3 Íons Lantanídeos como Hidrolases-Nucleases

A hidrólise de ésteres de fosfato requer um íon metálico capaz de se ligar a átomos de oxigênio, de formar ligações polarizantes (acidez de Lewis) e de proporcionar rápida autotroca de ligante para garantir o ciclo catalítico (*turnover*).

A acidez de Lewis está relacionada com o potencial de ionização do metal, capaz de diminuir o pKa do nucleófilo (da água, por exemplo) ligado ao mesmo. A velocidade de substituição do ligante, por sua vez, é dependente da energia de estabilização do campo ligante, a qual significa uma barreira de ativação para a autotroca do ligante.

Dessa forma, os íons lantanídeos, como fortes ácidos de Lewis, com altas densidades de carga, altos números de coordenação, ausência de química redox e fortes labilidades, tornam-se bastante promissores na atividade catalítica de clivagem de ligações

²⁷ J. A. COWAN. Chemical nucleases. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, v. 5, p. 634-642 (2001)

²⁸ H. SHIGEKAWA, M. ISHIDA and K. MIYAKE. Extended X-Ray Absorption Fine Structure Study on the Cerium(IV)-Induced DNA Hydrolysis: Implication to the Roles of 4 f Orbitals in the Catalysis. *Appl. Phys. Lett.*, v. 74, p. 460-463 (1999)

fosfodiésteres²⁹, em outras palavras, os íons lantanídeos (Ln^{III}) apresentam-se como potenciais constituintes no desenvolvimento de nucleases artificiais³⁰.

Vários estudos^{31, 32} demonstram o efeito cooperativo existente entre os íons Ln^{III} e peróxido de hidrogênio frente à hidrólise de ésteres de fosfato.

Há relatos que demonstram³³ diferenças significativas na eficiência catalítica de hidrólises de ésteres de fenil fosfato (BNPP e NPP) em torno da série lantanídea, onde pode-se observar um aumento na constante catalítica (k_{cat}) através da série, em função do decréscimo do raio iônico. As maiores atividades para menores cátions são geralmente interpretadas como sendo devidas ao aumento da densidade de carga e, conseqüentemente, maior ativação eletrofílica do substrato (grupos fosforilas) e dos grupos aquosos ligados ao metal.

É também sabido o enorme efeito cooperativo entre íons hidróxidos e íons lantanídeos na hidrólise de ésteres de fosfato³⁴. Um bom exemplo é o estudo feito com RNA³⁵, onde uma espécie binuclear altamente ativa com 5 pontes hidroxó (sistema proposto a pH 9 por titulação potenciométrica) apresentou-se bastante ativa na hidrólise do ácido ribonucléico.

Os íons lantanídeos, particularmente íons lantânio, devido à sua razoável solubilidade em metanol (a diferentes pHs), formam o sistema $\text{La}^{3+}(\text{OCH}_3^-)$, o qual é capaz de promover a metanólise de ésteres de fosfato^{36,37}.

Embora vários estudos mostrem os íons lantanídeos livres (hidratados) eficientes como agentes de clivagem no DNA, existem certos inconvenientes no seu uso: soluções de sais de Ln^{III} tornam-se instáveis a pHs levemente acima de 7, tendendo a precipitar como hidróxidos em torno de pH 9, além de serem tóxicos a sistemas biológicos, devido às suas similaridades

²⁹ J. RAWLINGS, W. W. CLELAND and A. C. HENGGE. Metal-Catalyzed Phosphodiester Cleavage: Secondary ¹⁸O Isotope Effects as an Indicator of Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 128, p. 17120-17125 (2006)

³⁰ S. J. FRANKLIN. Lanthanide-Mediated DNA Hydrolysis. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, v. 5, p. 201-208 (2001)

³¹ N. H. WILLIAMS, B. TAKASAKI, M. WALL and J. CHIN. Structure and Nuclease Activity of Simple Dinuclear Metal Complexes: Quantitative Dissection of the Role of Metal Ions. *Acc. Chem. Res.*, v. 32, p. 485-493 (1999)

³² Y. MEJÍA-RADILLO, A. K. YATSIMIRSKY. Complex Formation and Kinetics of Phosphodiester Cleavage in the Hydrogen Peroxide-Lanthanide(III) System. *Inorg. Chim. Acta*, v. 351, p. 97-106 (2003)

³³ A. ROIGK, R. HETTICH and H. SCHNEIDER. Unusual Catalyst Concentration Effects in the Hydrolysis of Phenyl Phosphate Ester and of DNA: A Systematic Investigation of the Lanthanide Series. *Inorg. Chem.*, v. 37, p. 751-756 (1998)

³⁴ A. CALDERÓN, A. K. YATSIMIRSKY. Formation and Phosphodiesterolytic Activity of Lanthanide(III) N,N-bis(2-hydroxyethyl)glycine Hydroxo Complexes. *Inorg. Chim. Acta*, v. 357, p. 3483-3492 (2004)

³⁵ P. HURST, B. K. TAKASAKI and J. CHIN. Rapid Cleavage of RNA with a La(III) Dimer. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 118, p. 9982-9983 (1996)

³⁶ J. S. W. TSANG, A. A. NEVEROV and R. S. BROWN. La^{3+} -Catalyzed Methanolysis of Hydroxypropyl-p-nitrophenyl Phosphate as a Model for the RNA Transesterification Reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 125, p. 1559-1566 (2003)

³⁷ J. S. W. TSANG, A. A. NEVEROV and R. S. BROWN. Billion-fold Acceleration of the Methanolysis of Paraoxon Promoted by $\text{La}(\text{Otf})_3$ in Methanol. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 125, p. 7601-7607 (2003)

com íons Ca^{II} . Assim, a complexação desses íons se faz de extrema importância³⁸, uma vez que o íon Ln^{III} coordenado por certo ligante encontra-se num ambiente protegido de precipitação, entretanto, tal ligante deve promover o mínimo de decréscimo na eletrofilicidade do íon, necessária para gerar ânions OH^- coordenados e posteriormente ativar o substrato para conseguinte clivagem.

Os complexos com íons lantanídeos constituídos de poliálcoois, como o tampão BTP (Figura 3), apresentam-se bastante catalíticos na hidrólise de ésteres de fosfato, frente a altas concentrações do íon metálico e elevados pHs^{39, 40}. Acredita-se que isso se deve ao aumento da solubilidade do íon Ln^{III} (ausência de precipitação da espécie catalítica mesmo em altos pHs) e provavelmente devido a um efeito cooperativo dos grupos hidroxilas do ligante, agindo como bases gerais.

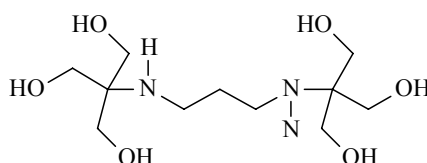


Figura 3. O ligante tampão BTP (bis-tris-propano).

Em um estudo recente⁴¹ pôde-se avaliar o comportamento catalítico dos complexos de Ln^{III} (com BTP) frente à hidrólise de ésteres de fosfato, variando a série lantanídea e, curiosamente, os resultados se mostraram contrários aos obtidos com os sais de Ln^{III} (íons aquosos): a atividade catalítica cresce com o aumento do raio iônico, pois, ao se tratar do íon lantanídeo coordenado, deve-se levar em conta que um aumento na eletrofilicidade do cátion (crescimento da densidade de carga) pode levar a um decréscimo na basicidade dos hidróxidos ligados. Dessa forma, complexos com cátions mais eletrofilicos e ligados a ânions OH^- menos básicos possuem menores reatividades.

³⁸ A. ROIGK, O. V. YESCHEULOVA, Y. V. FEDOROV, O. A. FEDEROVA, S. P. GROMOV and H. SCHNEIDER. Carboxylic Groups as Cofactors in the Lanthanide-Catalyzed Hydrolysis of Phosphate Esters. Stabilities of Europium(III) Complexes with Aza-benzo-15-crown-5 Ether Derivatives and their Catalytic Activity vs Bis(p-nitrophenyl)phosphate and DNA. *Org. Lett.*, v. 1, p. 833-835 (1999)

³⁹ E. LONGHINOTTI. *Efeito Catalítico de Íons Lantanídeos na Hidrólise de Ésteres de Fosfato*. 102 p. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (2003)

⁴⁰ P. GÓMEZ-TAGLE and A. K. YATSIMIRSKY. Kinetics of Phosphodiester Hydrolysis by Lanthanide Íons in Weakly Basic Solutions. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, p. 2957-2959 (1998)

⁴¹ P. GÓMEZ-TAGLE and A. K. YATSIMIRSKY. Phosphodiester Hydrolysis by Lanthanide Complexes of Bis-Tris Propane. *Inorg. Chem.*, v. 40, p. 3786-3796 (2001)

Vários outros sistemas são usados como o BTP na coordenação e estabilização de íons Ln^{III} em solução, um exemplo são os aminoácidos⁴² ou misturas de aminoácidos e éteres de coroa com íons Ln^{III} . Tais sistemas evitam a precipitação de $\text{Ln}(\text{OH})_3(\text{s})$, além de proporcionar compostos com cargas gerais médias positivas que conseqüentemente favorecem a ação catalítica frente à hidrólise de ésteres de fosfato (BNPP)⁴³.

Em complexos bimetálicos, pode-se observar um efeito cooperativo tornando-os mais reativos do que sistemas mononucleares. Este comportamento pôde ser observado no estudo de complexos (macrocíclicos) de Ln^{III} , onde complexos mononucleares apresentam constantes de velocidade menores frente à hidrólise de BNPP do que os complexos binucleares. Acredita-se que isso se deve ao fato dos complexos binucleares apresentarem dois íons lantanídeos atuando como ácidos de Lewis por complexo, comparado com somente um íon em complexos mononucleares. Além disso, os complexos binucleares são capazes de gerar nucleófilos hidroxilas a menores valores de pHs, quando comparados aos gerados por complexos mononucleares. Isso também pode ser observado na natureza: muitas enzimas que catalisam a hidrólise de ésteres de fosfato são ativadas por dois ou mais íons metálicos. Dessa forma, o mais desafiante nessas enzimas e sistemas modelos é elucidar o mecanismo catalítico e, conseqüentemente, identificar o papel dos íons metálicos.

Há quase meio século sabe-se da atividade dos íons lantanídeos em clivar hidroliticamente ésteres de fosfato, porém, somente na última década, essa reatividade foi demonstrada na molécula do DNA⁴⁵. Os estudos são, em sua grande maioria, com lantanídeos complexados a poliaminacarboxilatos, bases de Schiff e grupos glicóis, ligantes esses capazes de estabilizar os íons lantanídeos, mantendo a atividade catalítica dos mesmos.

Os primeiros exemplos de complexos de lantanídeos como modelos para nucleases foram os macrocíclicos formados por bases de Schiff, proporcionando complexos neutros ou positivamente carregados com sítios de coordenação abertos. Os complexos binucleares Ho_2^{3+}L e Er_2^{3+}L com o ligante (L) (Figura 4) se mostraram eficientes na clivagem hidrolítica

⁴² J. TORRES, M. BRUSONI, F. PELUFFO, C. KREMER, S. DOMÍNGUEZ, A. MEDEROS and E. KREMER. Phosphodiesterolytic Activity of Lanthanide (III) Complexes with α -Amino Acids. *Inorg. Chim. Acta*, v. 358, p. 3320-3328 (2005)

⁴³ F. PELUFFO, J. TORRES, C. KREMER, S. DOMÍNGUEZ, A. MEDEROS and E. KREMER. Phosphodiesterolytic Activity of Samarium(III) Mixed Ligand Complexes Containing Crown Ethers and α -Amino Acids. *Inorg. Chim. Acta*, v. 359, p. 2107-2114 (2006)

⁴⁴ P. E. JUREK, A. M. JUREK and A. E. MARTELL. Phosphate Diester Hydrolysis by Mono- and Dinuclear Lanthanum Complexes with an Unusual Third-Order Dependence. *Inorg. Chem.*, v. 39, p. 1016-1020 (2000)

⁴⁵ R. HETTICH and H. SCHNEIDER. Supramolecular Chemistry. Part 71. Evidence for Hydrolytic DNA Cleavage by Lanthanide(III) and Cobalt(III) Derivatives. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* v. 2, p. 2069-2072 (1997).

da dupla fita do DNA plasmidial, capazes de converter a forma superenovelada na forma linear do DNA, em condições fisiológicas (37 °C e pH 7)^{46, 47}.

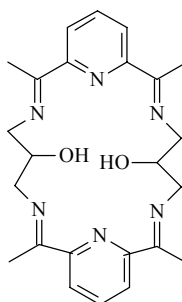


Figura 4. O ligante binucleante L.

A maioria das nucleases sintéticas relatadas não são capazes de produzir predominantemente resíduos 5'-OPO₃ e 3'-OH, como observado em muitas nucleases naturais, e normalmente catalisam a clivagem de somente uma fita do DNA. Os primeiros complexos metálicos capazes de clivar hidroliticamente a dupla fita do DNA plasmidial (em um período de 3 h) foram os complexos binucleares de lantanídeos Ce₂(HPTA) e La₂(HPTA) (Figura 5), porém em condições de temperaturas elevadas (55 °C)⁴⁸. Posteriormente, esse mesmo grupo de pesquisas obteve um complexo binuclear Ce₂(HXTA) capaz de promover eficientemente a clivagem da dupla fita do DNA a 37 °C e pH 8 com alta regioseletividade na clivagem da ligação 3'-O-P⁴⁹.

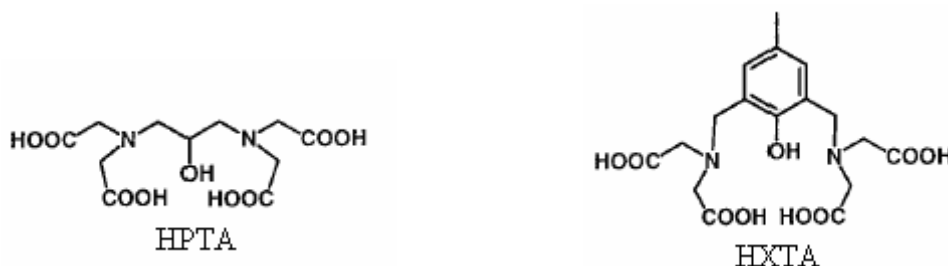


Figura 5. Os ligantes binucleantes HPTA e HXTA.

⁴⁶ B. ZHU, D. ZHAO, J. NI, Q. ZENG, B. HUANG and Z. WANG. Binuclear Lanthanide Complexes as Catalysts for the Hydrolysis of Double-Stranded DNA. *Inorg. Chem. Comm.* v. 2, p. 351-353 (1999)

⁴⁷ B. ZHU, D. ZHAO, J. NI, D. YING, B. HUANG and Z. WANG. Lanthanide Binuclear Macrocyclic Complexes as Synthetic Enzymes for the Cleavage of DNA. *J. Mol. Catal. A: Chem.* v. 135, p. 107-110 (1998)

⁴⁸ M. E. BRANUM and L. QUE, JR. Double-Strand DNA Hydrolysis by Dilanthanide Complexes. *J. Biol. Inorg. Chem.*, v. 4, p. 593-600 (1999)

⁴⁹ M. E. BRANUM, A. K. TIPTON, S. ZHU and L. QUE, JR. Double-Strand Hydrolysis of Plasmid DNA by Dicerium Complexes at 37 °C. *J. Am. Chem. Soc.* v. 123, p. 1898-1904 (2001)

Estudos de complexos de Ln^{III} imobilizados em matriz polimérica também os mostraram eficientes na clivagem da dupla fita do DNA⁵⁰.

Os complexos mono e binucleares de lantanídeos com éteres ou aza de coroa têm se mostrado eficazes na ação catalítica na hidrólise de diésteres de fosfato e DNA^{51, 52}. Esses complexos com macrocíclicos são bastante similares aos formados por bases de Schiff, uma vez que apresentam sítios de coordenação abertos e tendência a se agregarem como dímeros em solução⁵³.

Os complexos de lantanídeos também mostraram eficiência na clivagem hidrolítica do éster de fosfato no RNA, em torno de condições fisiológicas^{54, 55}. Um complexo de Eu^{III} coordenado a um macrocíclico derivado de base de Schiff representa o primeiro catalisador da clivagem (transesterificação) do RNA em condições fisiológicas⁵⁶. Não só os complexos como os íons Ln^{III} livres são capazes de promover a hidrólise do RNA⁵⁷.

Um grande progresso tem se acompanhado na elaboração de nucleases sintéticas e, isto se deve a um esforço no controle do tipo de química (hidrolítica vs oxidativa) e à tendência a um ataque seletivo (clivagem de simples fita vs dupla fita). Entretanto, ainda há muito que se fazer para se chegar numa nuclease ideal: primeiro, um total controle na seletividade do ataque (irá requerer maior análise do mecanismo e perfil cinético envolvidos nas reações); segundo, um aperfeiçoamento no *design* de ligantes que facilitem o reconhecimento e/ou a eficiência na ligação a ácidos nucleicos.

⁵⁰ B. RITTICH, A. SPANOVÁ, M. FALK, M. J. BENES and M. HRUBÝ. Cleavage of Double Stranded Plasmid DNA by Lanthanide Complexes. *J. Chrom. B*, v. 800, p. 169-173 (2004)

⁵¹ T. BERG, A. SIMEONOV and K. D. JANDA. A Combined Parallel Synthesis and Screening of Macrocyclic Lanthanide Complexes for the Cleavage of Phospho Di- and Triesters and Double-Stranded DNA. *J. Comb. Chem.*, v. 1, p. 96-100 (1999)

⁵² D. M. EPSTEIN, L. L. CHAPPELL, H. KHALILI, R. M. SUPKOWSKI, W. D. HORROCKS, JR. and J. R. MORROW. Eu(III) Macrocyclic Complexes Promote Cleavage of and Bind to Models for the 5'-Cap of mRNA. Effect of Pendant Group and a Second Metal Ion. *Inorg. Chem.*, v. 39, p. 2130-2134 (2000)

⁵³ C. A. CHANG, B. H. WU and B. Y. KUAN. Macrocyclic Lanthanide Complexes as Artificial Nucleases and Ribonucleases: Effects of pH, Metal Ionic Radii, Number of Coordinated Water Molecules, Charge, and Concentrations of the Metal Complexes. *Inorg. Chem.*, v. 44, p. 6646-6654 (2005)

⁵⁴ B. F. BAKER, H. KHALILI, N. WEI and J. R. MORROW. Cleavage of the 5' Cap Structure of mRNA by a Europium(III) Macrocyclic Complex with Pendant Alcohol Groups. *J. Am. Chem. Soc.* v. 119, p. 8749-8755 (1997)

⁵⁵ T. GUNNLAUGSSON, R. J. H. DAVIES, P. E. KRUGER, P. JENSEN, T. McCABE, S. MULREADY, J. E. O'BRIEN, C. S. STEVENSON and A. FANNING. Cyclen Based Lanthanide Ion Ribonuclease Mimics: The Effect of Pyridine Cofactors Upon Phosphodiester HPNP Hydrolysis. *Tetrahedron Lett.*, v. 46, p. 3761-3766 (2005)

⁵⁶ J. R. MORROW, L. A. BUTTREY, V. M. SHELTON and K. A. BERBACK. Efficient Catalytic Cleavage of RNA by Lanthanide(III) Macrocyclic Complexes: Toward Synthetic Nucleases for in Vivo Applications. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 114, p. 1903-1905 (1992)

⁵⁷ A. KUZUYA, K. MACHIDA, T. SASAYAMA, Y. SHI, R. MIZOGUCHI and M. KOMIYAMA. Lanthanide Ions as Versatile Catalyst in Biochemistry: Efficient Site-Selective Scission of RNA by Free Lanthanide Ions. *J. All. Comp.* v. 408-412, p. 396-399 (2006)

Dessa forma, o desenvolvimento de complexos modelos eficientes para nucleases, derivados de íons lantanídeos, mostra-se de extrema relevância, podendo talvez num futuro próximo desvendar o mecanismo existente nas nucleases naturais.

Os íons lantanídeos e certos complexos de Ln^{III} apresentam grande habilidade em formar dímeros ou agregados em solução, tornando difícil o seu estudo, principalmente na tarefa de definir a suposta espécie cataliticamente ativa no meio. Entretanto, através do uso da **luminescência** é possível monitorar o sítio ativo do metal na suposta ação catalítica, prevendo as espécies ativas envolvidas na cinética⁵⁸.

1.4 Íons Lantanídeos – Principais Propriedades

Os íons lantanídeos constituem uma série de elementos com números atômicos variando de 58 (Cério) a 71 (Lutécio), caracterizando-se pelo preenchimento gradativo dos orbitais $4f$. Geralmente apresentam-se na sua forma mais estável com número de oxidação (3+) e configuração $[\text{Xe}] 4f^n$.

Devido ao efeito de blindagem dos orbitais $4f$ pelas subcamadas mais externas $5s^2 5p^6$, as propriedades espectrais dos íons lantanídeos são minimamente perturbadas pelo campo externo gerado por ligantes ou moléculas de contra-íon, resultando em estreitas bandas $f-f$ de emissão e absorção. Além disso, a coordenação de ligantes a íons Ln^{III} ocorre predominantemente *via* interação iônica, pois, como os orbitais f são blindados do ambiente químico, existe pequeno ou nenhum direcionamento nas interações Ln-ligante (caráter eletrostático), tal que o número de coordenação e conseqüente poliedro de coordenação dos complexos são determinados predominantemente pelas características do ligante (propriedades conformacionais, tamanho e natureza dos grupos doadores).

Os lantanídeos apresentam forte afinidade por grupos doadores carregados negativamente (bases duras) e com ligantes neutros, sendo a preferência por átomos doadores na ordem $\text{O} > \text{N} > \text{S}$. Os complexos de lantanídeos apresentam números de coordenação que vão de seis a doze, sendo oito e nove os mais comuns.

As transições entre estados de uma configuração $4f^n$, apesar de serem proibidas pela regra de Laporte (não existe mudança de paridade do estado fundamental para o estado excitado), ocorrem devido à mistura das funções de onda dos estados $4f$ de paridades opostas, provocadas pelo campo cristalino.

⁵⁸ C. R. GEYER and D. SEM. Lanthanide Probes for a Phosphodiester-Cleaving, Lead-dependent, DNAzyme. *J. Mol. Biol.*, v. 275, p. 483-489 (1998)

As bandas de emissão estreitas e os longos tempos de vida radiativos (ordem de milissegundos) fazem dos íons lantanídeos espécies com características únicas **luminescentes**⁵⁹. A probabilidade de transição, todavia, é baixa, mas certos íons lantanídeos, quando coordenados a determinados ligantes (cromóforos), apresentam forte luminescência, tornando os respectivos complexos promissores dispositivos moleculares conversores de luz (DMCL)⁶⁰, podendo, por exemplo, absorver radiação na região espectral do ultravioleta (*via* ligantes – **efeito antena**) e emitir na região espectral visível (*via* transições *4f-4f* do íon central).

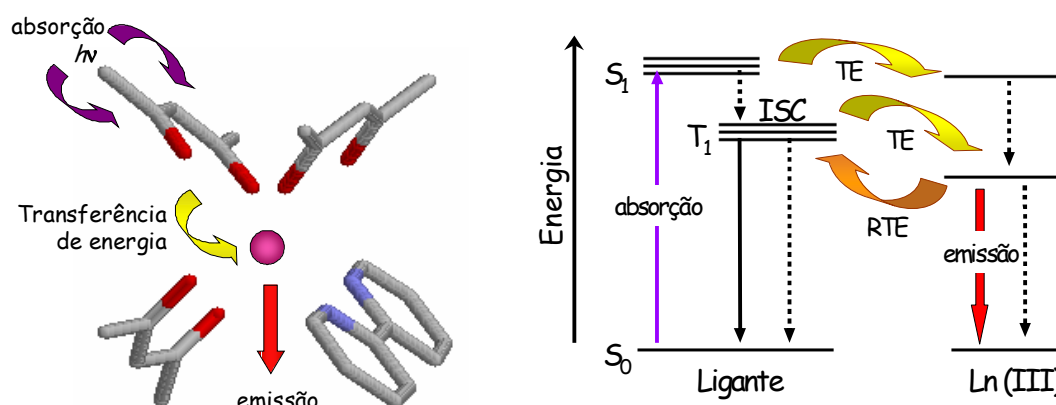


Figura 6. Representação esquemática do efeito antena:^a a luz é absorvida na região do ultravioleta pelos grupos cromóforos (antenas) e a energia eletrônica é transferida para o íon central luminescente, que emite radiação visível.

^a TE = transferência de energia, RTE = retro-transferência de energia e ISC = cruzamento inter-sistema.

Assim a eficiência do processo de luminescência torna certos complexos de lantanídeos eficientes DMCL, podendo ser usados nos mais diversos campos, como **sondas luminescentes** em ensaios biomédicos, em sensíveis estudos de fluoroimunoensaios resolvidos no tempo^{61, 62, 63} baseado, por exemplo, em transferência de energia ressonante fluorescente⁶⁴.

⁵⁹ J. G. BUNZLI. Benefiting from the Unique Properties of Lanthanide Ions. *Acc. Chem. Res.*, v. 39, p. 53-61 (2006)

⁶⁰ J. G. BUNZLI. Lanthanide-Containing Luminescent Molecular Edifices. *J. All. Comp.*, v. 408-412, p. 934-944 (2006)

⁶¹ T. NISHIOKA, J. YUAN, Y. YAMAMOTO, K. SUMITOMO, Z. WANG, K. HASHINO, C. HOSOYA, K. IKAWA, G. WANG and K. MATSUMOTO. New Luminescent Europium(III) Chelates for DNA Labeling. *Inorg. Chem.*, v. 45, p. 4088-4096 (2006)

⁶² K. HASHINO, M. ITO, K. IKAWA, C. HOSOYA, T. NISHIOKA and K. MATSUMOTO. Application of a Lanthanide Fluorescent Chelate Label for Detection of Single-Nucleotide Mutations with Peptide Nucleic Acid Probes. *Anal. Biochem.*, v. 355, p. 278-284 (2006)

⁶³ J. YUAN and G. WANG. Lanthanide-based Luminescence Probes and Time-resolved Luminescence Bioassays. *Trends Anal. Chem.*, v. 25, p. 490-500 (2006)

⁶⁴ V. LAITALA, A. YLIKOSKI, H. RAUSSI, P. OLLIKKA and I. HEMMILÄ. Time-Resolved Detection Probe for Homogeneous Nucleic Acid Analyses in One-Step Format. *Anal. Biochem.*, v. 361, p. 126-131 (2007)

1.4.1 Sondas/marcadores Luminescentes

As características intrínsecas dos íons lantanídeos os promovem a eficientes sondas luminescentes. Dentro desse contexto, os íons trivalentes de Európio e de Térbio se destacam.

A sensibilidade dos espectros de excitação e emissão dos íons Eu^{III} e Tb^{III} para fatores estruturais específicos ou propriedades ligantes de complexos faz desses íons naturais candidatos para o uso como sondas luminescentes em sistemas biomoleculares⁶⁵. Suas propriedades coordenantes, unidas com a relativa alta intensidade detectável de emissão sob variadas condições de amostras, promovem seu uso como marcadores luminescentes, sendo eficientes em vários sistemas biológicos, como em DNA ou RNA^{66, 67}.

A aplicação de íons Eu^{III} como “sonda estrutural luminescente” advém da simplicidade de suas transições (Figura 7).

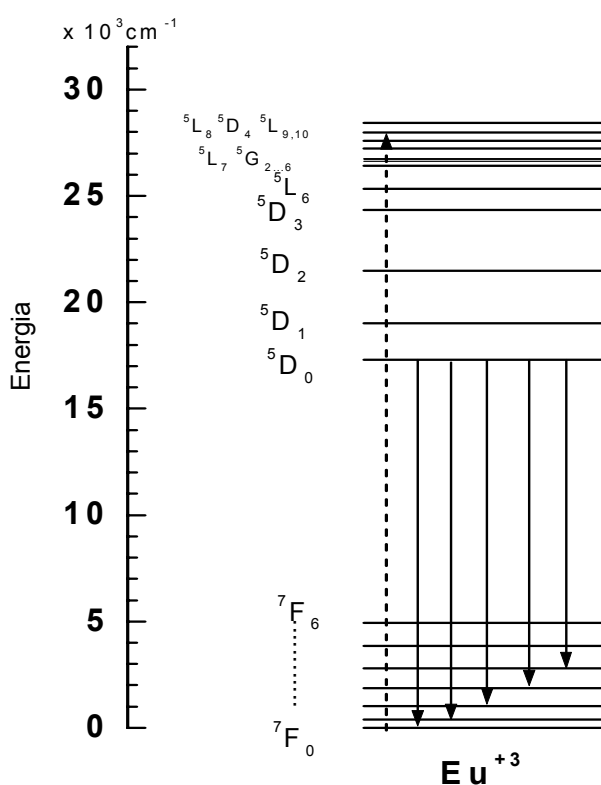


Figura 7. Diagrama de energia do íon trivalente európio.

⁶⁵ Y. KITAMURA, T. IHARA, Y. TSUJIMURA, Y. OSAWA, M. TAZAKI and A. JYO. Colorimetric Allele Typing through Cooperative Binding of DNA Probes Carrying a Metal Chelator for Luminescent Lanthanide Íons. *Anal. Biochem.*, v. 359, p. 259-261 (2006)

⁶⁶ Z. YANG, Y. WANG and Y. WANG. Study on Synthesis, Structure and DNA-binding of Lanthanide Complexes with 2-Carboxylbenzaldehyde Thiosemicarbazone. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, Manuscript, october 2006

⁶⁷ S. LI, W. YUAN, C. ZHU and J. XU. Species-Differentiable Sensing of Phosphate-Containing Anions in Neutral Aqueous Solution based on Coordinatively Unsaturated Lanthanide Complex Probes. *Anal. Biochem.*, v. 331, p. 235-242 (2004)

A transição ${}^7F_0 \rightarrow {}^5D_0$ é considerada a melhor “sonda diagnóstica” para a coordenação de íons Eu^{III} , pois, por ser não-degenerada, apresenta apenas um pico para cada ambiente distinto de európio no espectro de excitação. Isso significa que a aparição de mais de uma linha nesta região espectral (579-581 nm) implica na presença de ambientes químicos diferenciados para o centro de Eu^{III} . Já a transição ${}^7F_0 \rightarrow {}^5D_2$ (responsável pela luminescência vermelha) é conhecida como hipersensitiva, por ser muito sensível à natureza do ambiente ligante, onde mudanças no ambiente de coordenação do íon podem levar a consideráveis mudanças nas intensidades relativas dessa banda (monitorada em 614 nm). Os desdobramentos e intensidades observados nessas transições são relativamente simples e oferecem promissoras interpretações em termos de simetria de sítio, geometria de coordenação, constante de estabilidade de quelatos, etc.

Já um espectro de luminescência característico de compostos de Tb^{III} consiste em transições originadas do estado 5D_4 aos estados finais 7F_j ($J = 6, 5, 4, 3, 2, 1, 0$). Todas as intensidades relativas de emissões são sensíveis ao detalhamento da natureza do ambiente ligante, sendo a ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ a mais intensa emissão observada (540-555 nm).

Dessa forma, a partir do monitoramento das transições características dos íons trivalentes európio ou térbio, é possível extrair inúmeras informações sobre o ambiente químico em torno dos mesmos, como, por exemplo, a determinação da constante de formação de complexos, número de coordenação, número de moléculas de água coordenadas ao íon, etc. Os íons Tb^{III} e Eu^{III} se destacam ainda por apresentarem excelentes propriedades luminescentes em meio biológico, onde suas luminescências podem ainda aumentar quando ligados a certos sistemas biomoleculares.

Além das aplicações biomoleculares já citadas até agora, com relação às suas características luminescentes, os íons lantanídeos apresentam um vasto uso na indústria e engenharia de lâmpadas fosforescentes e lasers⁶⁸, em fibra óptica para telecomunicações, etc.

As propriedades magnéticas e espectroscópicas dos íons lantanídeos os promovem ainda a um vasto campo de aplicações bioquímicas e médicas⁶⁹. Por exemplo, suas

⁶⁸ Y. HASEGAWA, H. KAWAI, K. NAKAMURA, N. YASUDA, Y. WADA and S. YANAGIDA. Molecular Design of Luminescent Eu(III) Complexes as Lanthanide Lasing Material and their Optical Properties. *J. All. Comp.*, v. 408-412, p. 669-674 (2006)

⁶⁹ M. WOODS, Z. KOVACS and A. D. SHERRY. Targeted Complexes of Lanthanide(III) Íons as Therapeutic and Diagnostic Pharmaceuticals. *J. Supramol. Chem.* v. 2, p. 1-15 (2002)

propriedades paramagnéticas têm sido exploradas na obtenção de novos agentes de contraste (sondas de relaxação) para imagem de ressonância magnética (IRM)⁷⁰.

Sabendo da ação eficiente dos íons Ln^{III} como nucleases e também como sondas, um sistema bifuncional, capaz de promover a clivagem de ésteres de fosfato e, ao mesmo tempo, de atuar como sonda, possibilitando o monitoramento de sua própria ação, apresenta-se de enorme importância no âmbito do desenvolvimento de eficientes sistemas biomoleculares.

⁷⁰ C. PICARD, N. GEUM, I. NASSO, B. MESTRE, P. TISNÈS, S. LAURENT, R. N. MULLER and L. V. ELST. A Dual Lanthanide Probe Suitable for Optical (Tb³⁺ Luminescence) and Magnetic Resonance Imaging (Gd³⁺ Relaxometry). *Bioorg. Med. Chem. Letters*, v. 16, p. 5309-5312 (2006)

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de modelos funcionais para hidrolases, mais especificamente nucleases, a partir de complexos com íons lantanídeos. Diante disso, as seguintes estratégias foram postuladas:

✓ Síntese de novos complexos com íons lantanídeos, empregando o ligante 2-[bis(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)aminometil]fenol (H₂L1) e caracterização dos mesmos por análises elementar, espectroscópicas, termogravimétricas e estruturais.

✓ Síntese e caracterização do novo ligante não simétrico polidentado 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*'-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H₃L2)

✓ Síntese de novos complexos com íons lantanídeos empregando o ligante (H₃L2) e caracterização mediante análises elementar, espectroscópicas, termogravimétricas e estruturais.

✓ Estudos, em solução, dos complexos por meio de espectrometria de massa (ESI).

✓ Determinação de espécies e equilíbrios formados em solução por intermédio de estudos potenciométricos dos novos complexos obtidos.

✓ Avaliação do potencial catalítico dos novos complexos sintetizados frente à hidrólise do diéster de fosfato, 2,4-bis(dinitrofenil)fosfato (BDNPP), e frente à clivagem do DNA.

✓ Estudo e avaliação da potencial ação como sonda luminescente dos novos complexos sintetizados.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Metodologia de Caracterização

A maioria dos reagentes e solventes foi utilizada na sua forma comercial (Merck, Aldrich, Vetec, Nuclear, entre outros), sem nenhuma purificação prévia. Somente para 2-piridinacarboxialdeído (Aldrich) foi necessário destilar à pressão reduzida antes de sua utilização.

Os solventes foram evaporados em rotaevaporador Büchi Modelo R-114, operando à pressão reduzida e leve aquecimento (40 °C). Os solventes remanescentes foram evaporados, utilizando bomba de alto vácuo.

3.1.1 Ressonância Magnética Nuclear – RMN

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H (400 MHz ou 200MHz) e ^{13}C (100 MHz ou 50MHz) foram registrados no aparelho Varian Mercury Plus 400 ou no espectrofotômetro Bruker - FT 200 MHz, na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC. Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão em relação ao pico residual do padrão interno usado⁷¹: clorofórmio (7,26 ppm), ou água (4,72 ppm), no caso de espectro de próton. Os deslocamentos químicos estão expressos, ainda, em relação ao pico central do CDCl_3 (77,36 ppm), no caso de espectro de carbono.

3.1.2 Espectroscopia Vibracional na região do infravermelho – IV

Os espectros de transmissão na região do infravermelho (4000 a 400 cm^{-1}) foram registrados em espectrofotômetro Perkin Elmer FTIR-2000, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia do Departamento de Química da UFSC e no espectrofotômetro Perkin Elmer 16 PC FT-IR, na Central de Análises do Departamento de Química - UFSC. Os compostos analisados foram preparados em forma de pastilhas de KBr prensadas sob vácuo.

⁷¹ H. E. GOTTLIB, V. KOTLYAR, and A. NUDELMAN. NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities. J. Org. Chem., v. 62, p. 7512-7515 (1997)

3.1.3 Análise Elementar de C, H e N

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

3.1.4 Espectroscopia eletrônica – UV-Vis-IVP

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho próximo foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo Lambda-19, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As análises em solução foram realizadas utilizando-se cubetas de quartzo com capacidade para 4 mL e 1 cm de caminho óptico.

3.1.5 Termogravimetria – TGA

Os experimentos termogravimétricos foram realizados num equipamento Shimadzu TGA-50, na Central de Análises do Departamento de Química - UFSC, utilizando amostras com massas em torno de 5 mg, com taxa de aquecimento de 5 e 10°C/min e atmosfera de nitrogênio (fluxo de 50 mL/min).

3.1.6 Espectrometria de Massa - ESI (Electron Spray Ionization)

Os experimentos no ESI-MS foram realizados num equipamento *Waters Quattro Premier XE*, no *Waters Technologies* do Brasil – SP pelo doutor Michael Murgu. As análises foram realizadas no modo de detecção íon positivo, capilar em 3,0 kV, *sample cone* 50V, sob atmosfera de N₂ com fluxo de 500L/Hr, onde as amostras foram injetadas por infusão direta de 20 µL/min. Os estudos foram realizados em soluções de acetonitrila/água (1:1 v/v) dos complexos, em pH 7 para o complexo **2** e pH 6 para o complexo **5**.

3.1.7 Difractometria de Raios X

As análises de difração de raios X de monocristal dos complexos mononucleares **1** - **4** foram realizadas pelo Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC. Os dados foram coletados em um difratômetro

automático ENRAF-NONIUS CAD-4 equipado com um tubo de molibdênio ($\text{MoK}\alpha$ $\lambda = 0,71073$ Å) e monocromador de grafite à temperatura ambiente. As soluções das estruturas cristalinas foram obtidas através dos métodos diretos com a utilização do programa SHELXS97⁷². O refinamento das estruturas foi pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa, com a utilização do programa SHELXL97.⁷³ As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa ORTEP.⁷⁴

A análise de difração de raios X de monocristal do complexo trinuclear **5** foi realizada pelo Prof. Dr Eduardo Ernesto Castellano do Departamento de Física da Universidade de São Paulo, em São Carlos. Os dados foram coletados em um difratômetro Enraf-Nonius Kappa-CCD, equipado com monocromador de grafite e tubo de molibdênio ($\text{MoK}\alpha$ $\lambda = 0,71073$ Å) e a temperatura foi mantida em 120 K. Tal estrutura cristalina foi também resolvida através de método direto com a utilização do programa SHELXS97 e refinado pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa, com a utilização do programa SHELXL97, cuja representação gráfica da estrutura molecular foi gerada utilizando o programa ORTEP.

3.1.8 Titulação potenciométrica

Os estudos de equilíbrios em solução dos complexos **1** - **5** e do ligante $\text{H}_2\text{L1}$ foram realizados através de titulação potenciométrica no Laboratório de Equilíbrio Químico, Departamento de Química da UFSC. Esses experimentos foram realizados em solução acetonitrila/água (1:1 v/v) com intuito de estudá-los no mesmo ambiente utilizado nos estudos de reatividade e também devido à baixa solubilidade dos compostos em água. Utilizou-se um pHmetro Corning 350 acoplado a um eletrodo indicador de vidro e um eletrodo de referência (Ag/AgCl), calibrado com uma solução de HCl ($0,01 \text{ mol L}^{-1}$) em acetonitrila/água e uma solução padrão de KOH ($0,10 \text{ mol L}^{-1}$) em água, para leitura direta de pH ($\text{p}[\text{H}] = -\log[\text{H}^+]$). As soluções foram preparadas com água (bidestilada previamente na presença de KMnO_4 e fervida) e acetonitrila UV/HPLC, com a força iônica ajustada para $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ com KCl . As medidas foram realizadas em uma célula termostatizada a $25,00 \pm 0,05$ °C, contendo o composto ($0,05 \text{ mmol}$) em 50 mL de solução acetonitrila/água, sob fluxo de argônio. As soluções dos compostos tiveram o pH ajustado para próximo de 3,0 pela adição de 2 mL de

⁷² SHELDRICK, G. M., SHELXS97: Program for the Solution of Crystal Structures. University of Göttingen, Germany, 1990.

⁷³ SHELDRICK, G. M., SHELXL97: Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Göttingen, Germany (1997)

⁷⁴ FARRUGIA, L. J. ORTEP3 for Windows. *Journal of Applied Crystallography*, v. 30, p. 565 (1997).

HCl $0,16 \text{ mol L}^{-1}$ e, conseqüentemente, 2 mL de acetonitrila (mantendo a proporção 1:1 acetonitrila:água), resultando em um volume final de 54 mL. A partir disso, os sistemas foram titulados com uma solução padrão de KOH $0,50 \text{ mol L}^{-1}$ com a adição de alíquotas em geral de 0,02 mL até pH em torno de 12,5, com o auxílio de uma bureta HTL ($20-200 \pm 0,05 \mu\text{L}$). O valor do pK_w da solução acetonitrila/água utilizado para os cálculos, foi 15,40.⁷⁵ As titulações foram realizadas em triplicata e os valores apresentados referem-se à média dos experimentos. As constantes de equilíbrio foram calculadas com o programa BEST7⁷⁶ e os diagramas de distribuição das espécies presentes em solução, em função do pH, foram obtidos com os programas SPE⁷⁶ e SPEPLOT⁷⁶, mediante a colaboração com o Prof. Dr. Bruno Szpoganicz.

3.1.9 Experimentos cinéticos

A atividade catalítica de todos os complexos foi avaliada por intermédio da reação de hidrólise do diéster de fosfato bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (BDNPP), o qual foi sintetizado de acordo com o método descrito na literatura²². O acompanhamento das reações foi realizado mediante o monitoramento da variação espectral na região de 400 nm, banda, essa, atribuída ao produto hidrolítico 2,4-dinitrofenolato.

Os estudos cinéticos foram realizados a $25 \text{ }^\circ\text{C}$, num equipamento de parada de fluxo detido da Applied Photophysics, modelo SX.18MV, ajustado para um caminho óptico de 1 cm e equipado com um banho termostatizado, Julabo PC, modelo D-77960. Utilizou-se 150 μL de mistura reacional a cada disparo. Para cada corrida cinética, 4000 leituras de absorbância, em média, foram efetuadas, sendo processadas pelo programa !SX.18MV, que gerencia o aparelho de fluxo-detido.

Os experimentos cinéticos foram realizados em condições de pseudo-primeira ordem, sempre em duplicatas, sendo cada corrida monitorada e medida cerca de três constantes de velocidade (triplicata por corrida).

O estudo do efeito isotópico de deutério na hidrólise do BDNPP pelo complexo **2** foi realizado pelo acompanhamento de duas reações paralelas onde as soluções tampões HEPES pH e pD = 7,0 foram previamente preparadas em H_2O e D_2O .

⁷⁵ M. A. HERRADOR, and A. G. GONZÁLEZ. Potentiometric Titrations in Acetonitrile-Water Mixtures: Evaluation of Aqueous Ionisation Constant of Ketoprofen. *Talanta*, v. 56, p. 769-775 (2002).

⁷⁶ A. E. MARTELL, R. J. MOTOKAITIS. *Determination and Use of Stability Constants*, VCH, New York, 2nd ed. (1992)

3.1.9.1 Efeito do pH

Na primeira série de experimentos buscou-se estudar a atividade catalítica dos complexos frente a hidrólise do BDNPP em função do pH, a uma faixa de pH entre 3,50 e 10,00, obtendo, conseqüentemente, o valor de pH ótimo (valor de pH em que a atividade catalítica atinge um valor máximo).

Para os experimentos em condições de **excesso de complexo**, o seguinte procedimento foi seguido:

Em uma seringa adicionou-se solução aquosa do tampão (MES pH 3,50 a 6,50; HEPES pH 7,00 a 8,50; CHES pH 9,00 a 10,00), com força iônica mantida constante ($I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$, LiClO_4), e mesmo volume de solução de acetonitrila do complexo em estudo. A uma outra seringa, uma solução do substrato, em acetonitrila, foi adicionada. As concentrações finais utilizadas foram de $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ para o complexo, $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para o BDNPP e $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ para os tampões, numa mistura final de solução acetonitrila/água (75:25 v/v), mantida a 25 °C por um circulador de água acoplado a cela da reação. A reação é iniciada com o disparo no equipamento e conseqüente mistura de volumes iguais das soluções das duas seringas. O aumento da absorbância a 400 nm (formação do 2,4 dinitrofenolato) foi monitorado em determinados tempos (intervalo de segundos), até atingir a saturação.

As constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs}), em s^{-1} , foram obtidas a partir do decaimento exponencial de 1ª ordem do gráfico de absorbância *versus* tempo para cada valor de pH.

No caso dos experimentos em condições de **excesso de substrato** realizados para o complexo trinuclear **5**, basicamente o mesmo procedimento foi utilizado, porém em concentrações finais de $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para o complexo e de $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ para o substrato BDNPP, sendo as constantes de velocidade obtidas pelo método das velocidades iniciais: regressão linear do gráfico de absorbância *versus* tempo durante os primeiros segundos de reação. Os valores de V , em s^{-1} , foram corrigidos para V_0 , em $\text{mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$, para cada valor de pH, usando-se o valor de $\epsilon = 12100 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$ para o produto hidrolítico 2,4 dinitrofenolato.

3.1.9.2 Efeito da concentração do complexo

A partir do valor de pH ótimo da reação do complexo (1 - 3) frente à hidrólise do BDNPP, os estudos cinéticos em condições de excesso de complexo a 25 °C foram realizados

da seguinte maneira: em uma seringa adicionou-se uma solução de acetonitrila do substrato BDNPP e em outra seringa foi adicionada uma solução aquosa do tampão HEPES, pH 7,00 ($I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$, LiClO_4) e mesmo volume de uma solução de acetonitrila do complexo (quantidades adequadas de complexo foram adicionadas). No momento do disparo simultâneo das duas seringas e conseqüente mistura das duas soluções, as concentrações finais na mistura reacional foram de $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para o BDNPP, de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ para o tampão HEPES pH 7 e variando de 5×10^{-4} a $5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ para o complexo. Dessa maneira, a reação de hidrólise do BDNPP foi iniciada e acompanhada espectroscopicamente em 400 nm pelo aumento na absorção referente ao produto de hidrólise 2,4-dinitrofenolato, até total saturação. A partir disso, os valores das constantes de velocidade de pseudo-primeira ordem (k_{obs} , em s^{-1}) em função da concentração do complexo foram obtidos sob as mesmas condições descritas para o estudo do pH.

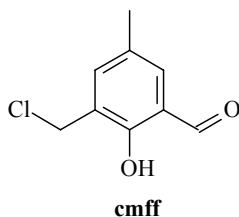
3.1.9.3 Efeito da concentração do substrato

Estando definido o valor de pH ótimo da reação, os estudos cinéticos do complexo trinuclear (**5**), em função da concentração do substrato BDNPP, foram realizados a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ da seguinte maneira: adicionou-se uma solução aquosa do tampão MES 6,0 ($I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$, LiClO_4) a uma seringa e o mesmo volume foi acrescentado de uma solução em acetonitrila do complexo. Já a outra seringa foi preenchida com solução em acetonitrila do substrato (quantidades adequadas do substrato foram adicionadas, dependendo da concentração de interesse). Dessa maneira, no momento em que a reação é iniciada (disparo), ou seja, quando volumes iguais das duas seringas são misturados, obtêm-se as seguintes concentrações da mistura reacional: $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para o complexo, $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ para o tampão MES pH 6,0 e um intervalo de concentração de 5×10^{-4} a $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ para o substrato BDNPP. A partir disso, o aumento da absorbância a 400 nm, devido à formação do 2,4-dinitrofenolato, foi monitorado. As velocidades iniciais foram obtidas da inclinação da curva da absorbância *versus* tempo nos primeiros segundos de reação.

3.2 Síntese dos ligantes binucleantes não simétricos

Para a síntese dos ligantes binucleantes não simétricos **H₂L1** e **H₃L2**, faz-se necessária, primeiramente, a preparação de seus precursores.

3.2.1 Preparação do centro precursor 3-clorometil-5-metilsalicilaldeído (cmff)



O centro precursor **cmff**, responsável pela formação dos ligantes não simétricos, foi preparado de acordo com metodologia já descrita.⁷⁷

Inicialmente, fez-se necessária à formação do intermediário 2-hidroxi-5-metoxibenzaldeído (hmb): A um balão de três bocas de 5 L, equipado com um agitador mecânico, adicionou-se 3 L de clorofórmio e *p*-cresol (1,60 mol; 173,71 g). Em torno de 60 °C e sob agitação, NaOH (12 mol; 480 g), previamente dissolvido em cerca de 300 mL de água destilada, foi adicionado lentamente (nas três primeiras horas de reação) à mistura reacional. A solução resultante foi mantida sob agitação e refluxo por mais uma hora e, então, deixou-se resfriar até a temperatura ambiente. A seguir, foram adicionados cerca de 1,5 L de água destilada e HCl concentrado até pH 2. A fase orgânica foi separada, lavada com água destilada, seca com Na₂SO₄ anidro e o solvente evaporado à pressão reduzida. O material restante (óleo escuro e viscoso) foi destilado à pressão reduzida, com auxílio de uma coluna vigreux de 40 cm (55 – 65 °C a 0,1 mmHg), obtendo o produto desejado (hmb) a um rendimento de 46%.

Análises de caracterização foram realizadas do intermediário 2-hidroxi-5-metoxibenzaldeído (hmb):

RMN ¹H (200 MHz; CDCl₃), em ppm: δ 2,34 (s, 3 H, CH₃); 6,90 (d, 1 H, CH_{ar}); 7,34 (sl, 2 H, CH_{ar}); 9,85 (s, 1 H, CH_{ald}); 10,84 (s, 1 H, OH_{fenol}).

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

Dessa maneira, a partir do intermediário hmb, a segunda e última etapa para a formação do **cmff** foi realizada: Em um balão de 250 mL de três bocas, foi adicionado 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (0,24 mol; 32 g), seguido de formaldeído 37% (1,30 mol; 37,50 mL) e 125 mL de HCl concentrado. A mistura foi submetida a refluxo e agitação por 30 minutos e, em seguida, foi resfriada a 0 °C, formando uma massa compacta no fundo do balão, a qual foi filtrada sob vácuo e lavada com HCl concentrado. O sólido obtido foi

⁷⁷ M. LANZMASTER, Desenvolvimento de Novos Modelos Estruturais e Funcionais para as Fosfatases Ácidas Púrpuras. 170 p. Tese (Doutorado em Química) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (2003)

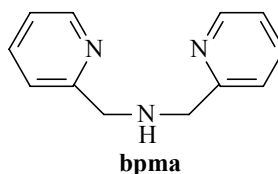
recristalizado em CH_2Cl_2 , levando ao produto 3-clorometil-5-metilsalicilaldeído (cmff) desejado com 70% de rendimento.

RMN ^1H (200 MHz; CDCl_3), em ppm: δ 2,35 (s, 3 H, CH_3); 4,66 (s, 2 H, CH_2); 7,34 (s, 1 H, CH_{ar}); 7,45 (s, 1 H, CH_{ar}); 9,86 (s, 1 H, CH_{ald}); 11,24 (s, 1 H, OH_{fenol}).

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3048-2852; ν (C-H_{ald}) 2749; ν (C=O) 1664; ν (C=C) 1600-1470; δ (O-H) 1378; ν ($\text{C-O}_{\text{fenol}}$) 1257; δ (C-H_{ar}) 703; ν (C-Cl) 613.

CUIDADOS: Durante essa segunda etapa para a formação do cmff, pode-se formar o subproduto bis-(clorometil)éter, altamente tóxico e potente agente carcinogênico. Portanto, essa reação foi realizada em capela com boa exaustão, utilizando-se máscara e luvas, e todo o material utilizado foi lavado com solução alcalina (por exemplo, etanol/água/KOH: 60 mL/40 mL/5 g, na capela), promovendo a hidrólise do bis-(clorometil)éter para formaldeído. A solução reacional e todos os resíduos foram descartados somente após correção do pH (pH > 9,0) por adição de hidróxido de sódio ou potássio.

3.2.2 Preparação do precursor *N*-bis-(2-piridilmetil)amina (bpma)



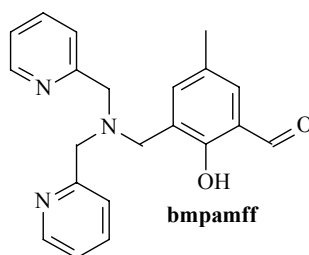
O precursor **bpma** foi sintetizado de acordo com método descrito na literatura.⁷⁷

Em um balão de 100 mL, contendo uma solução do 2-(aminometil)piridina (100 mmol; 10,80 g) em metanol (50 mL) e resfriado a 0 °C, foi adicionado, lentamente e sob agitação, 2-piridinacarboxialdeído (100 mmol; 10,70 g). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 1 hora e à solução resultante adicionou-se 1 g de paládio/carbono 5%, que ficou sob agitação e em atmosfera de hidrogênio a 40 psi durante 15 horas. A solução resultante foi, então, filtrada e o solvente evaporado à pressão reduzida, obtendo-se o produto desejado com rendimento quantitativo.

RMN ^1H (200 MHz; CDCl_3), em ppm: δ 2,90 (sl, 1 H, NH); 3,98 (s, 4 H, CH_2); 7,15 (dd, 2 H, CH_{ar}); 7,35 (d, 2H, CH_{ar}); 7,63 (dd, 2H, CH_{ar}); 8,56 (d, 2 H, CH_{ar}).

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (N-H) 3300; ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3062-2828; ν (C=N e C=C) 1592-1434; ν (C-N) 1148; δ (C-H_{ar}) 758.

3.2.3 Preparação do precursor 2-[bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol (bmpamff)

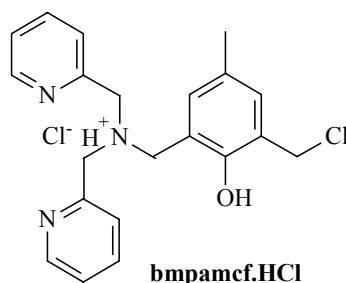


O procedimento adotado é descrito na literatura⁷⁷: Em um balão de 250 mL, adicionou-se cmff (30 mmol; 5,60 g) e 80 mL de CH₂Cl₂. A solução foi resfriada a 0 °C e, sobre agitação, foi adicionada lentamente, com auxílio de um funil de adição, uma solução contendo bpma (30 mmol; 6 g) e trietilamina (30 mmol; 3,05 g), dissolvidos em 80 mL de diclorometano. A mistura reacional foi agitada à temperatura ambiente por mais 3 horas. A solução resultante foi lavada com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (6 x 50 mL). A fase orgânica foi, então, separada e secada com Na₂SO₄. Filtrou-se e o filtrado foi evaporado à pressão reduzida, obtendo-se um óleo amarelo que foi, então, recristalizado em isopropanol, para levar ao produto bpmamff (pó amarelo) com rendimento de 77%.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃), em ppm: δ 2,28 (s, 3H, CH₃); 3,87 (s, 2H, CH₂); 3,96 (s, 4H, CH₂); 7,19-7,27 (m, 3H, CH_{Ar}); 7,41-7,45 (m, 3H, CH_{Ar}); 7,64-7,68 (m, 2H, CH_{Ar}); 8,57 (t, 2H, CH_{Ar}); 10,41 (s, 1H, CH_{aldeído}).

IV (filme KBr), em cm⁻¹: ν (C-H_{Ar} e C-H_{Alif}) 3038-2849; ν (C=O) 1680; ν (C=N e C=C) 1591-1437; δ (O-H_{fenol}) 1378; ν (C-O_{fenol}) 1276; ν (C-N) 1114; δ (C-H_{Ar}) 773.

3.2.4 Preparação do sítio macio: cloridrato de 2-bis(2-piridilmetil)aminometil-4-metil-6-clorometilfenol hidrocloreto (bmpamcf.HCl)



O centro precursor **bmpamcf.HCl** foi preparado de acordo com metodologia descrita,⁷⁷ em duas etapas:

Na primeira etapa, em um balão de 100 mL, contendo uma mistura de tetrahidrofurano/metanol (50/20 mL), foi dissolvido bpmamff (39 mmol; 13,60 g). A esta

solução, sobre agitação, adicionou-se lentamente NaBH_4 (39 mmol; 1,50 g), tornando a solução incolor ao final da adição. A mistura foi agitada à temperatura ambiente por mais 1 hora, adicionando-se, ao final, solução aquosa de HCl (2 mol L^{-1}) até pH 7. A solução final foi evaporada à pressão reduzida. O óleo viscoso resultante foi dissolvido em diclorometano, lavado com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (6 x 50 mL) e secado com Na_2SO_4 . A fase orgânica foi, então, evaporada à pressão reduzida, resultando no 2-[*N*-bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-hidroximetilfenol (**bpmamhf**) com 98% de rendimento. Análises de RMN ^1H e IV foram realizadas para esse intermediário:

RMN ^1H (200 MHz; CDCl_3), em ppm: δ 2,23 (s, 3 H, CH_3); 3,76 (s, 2 H, CH_2); 3,88 (s, 4 H, CH_2); 4,73 (s, 2 H, CH_2); 6,82 (s, 1 H, CH_{Ar}); 6,95 (s, 1 H, CH_{Ar}); 7,17 (t, 2 H, CH_{Ar}); 7,30 (t, 2 H, CH_{Ar}); 7,59-7,68 (m, 2 H, CH_{Ar}); 8,56 (d, 2 H, CH_{Ar}).

IV (filme KBr), em cm^{-1} : $\nu(\text{O-H}_{\text{fenol}})$ 3461; $\nu(\text{C-H}_{\text{Ar}}$ e $\text{C-H}_{\text{Alif}})$ 3043-2828; $\nu(\text{C=N}$ e $\text{C=C})$ 1592-1436; $\delta(\text{O-H}_{\text{fenol}})$ 1363; $\nu(\text{C-O}_{\text{fenol}})$ 1228; $\delta(\text{C-H}_{\text{Ar}})$ 771.

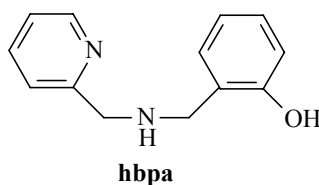
Dessa maneira, a partir do bpmamhf, foi possível dar continuidade ao procedimento de formação do cloridrato **bpmamcf.HCl**:

Nessa segunda etapa, em um balão de 100 mL, foi dissolvido bpmamhf (38 mmol; 13,30 g) em 60 mL de diclorometano. A essa solução, sobre agitação magnética, foi adicionado lentamente cloreto de tionila (46 mmol; 3,30 mL). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 30 minutos. A solução resultante foi evaporada à pressão reduzida. Adicionaram-se 50 mL de diclorometano que foi novamente evaporado, sendo esse procedimento repetido por cerca de 6 vezes. Ao final, resultou no produto desejado cloridrato de 2-bis(2-piridilmetil)aminometil-4-metil-6-clorometilfenol hidrocloreto (bpmamcf.HCl) com rendimento quantitativo.

RMN ^1H (200 MHz; D_2O), em ppm: δ 2,07 (s, 3 H, CH_3); 3,71 (s, 2 H, CH_2); 4,41 (d, 4 H, CH_2); 4,82 (s, 2H, CH_2); 6,74 (s, 1 H, CH_{Ar}); 6,87 (s, 1 H, CH_{Ar}); 7,80-7,93 (m, 4 H, CH_{Ar}); 8,42 (t, 2 H, CH_{Ar}); 8,64 (d, 2 H, CH_{Ar}).

IV (filme KBr), em cm^{-1} : $\nu(\text{O-H}_{\text{fenol}})$ 3398; $\nu(\text{C-H}_{\text{Ar}}$ e $\text{C-H}_{\text{Alif}})$ 3057-2870; $\nu(\text{C=N}$ e $\text{C=C})$ 1610-1465; $\delta(\text{O-H}_{\text{fenol}})$ 1380; $\nu(\text{C-O}_{\text{fenol}})$ 1213; $\delta(\text{C-H}_{\text{Ar}})$ 765.

3.2.5 Preparação do precursor *N*-(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa)

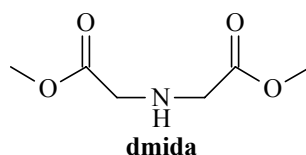


A seguinte metodologia⁷⁷ foi utilizada na preparação do intermediário hbpa: em um balão de 250 mL, adicionaram-se 2-hidroxibenzaldeído (0,15 mol; 15,80 mL) e 100 mL de metanol. A solução foi resfriada a 0 °C e, sobre agitação, foi adicionado lentamente 2-(aminometil)piridina (0,15 mol; 15,60 mL). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 1 hora. Em seguida, adicionou-se lentamente NaBH₄ (0,15 mol; 5,70 g). Após mais 1 hora de agitação, o pH da solução foi ajustado para 6 com adição de HCl (2 mol L⁻¹). A solução resultante foi evaporada à pressão reduzida, obtendo um óleo o qual foi dissolvido em 100 mL de clorofórmio e lavado com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (6 x 50 mL). A fase orgânica foi secada com Na₂SO₄, filtrada e o filtrado foi evaporado à pressão reduzida, resultando no produto hbpa desejado, com 80% de rendimento.

RMN ¹H (200 MHz; CDCl₃), em ppm: δ 3,94 (s, 2H, CH₂); 4,02 (s, 2H, CH₂); 6,3 (sl, 1H, NH); 6,71-6,83 (m, 2H, CH_{Ar}); 6,95-7,03 (m, 1H, CH_{Ar}); 7,21-7,31 (m, 3H, CH_{Ar}); 7,7 (m, 1H, CH_{Ar}); 8,55 (d, 1H, CH_{Ar}).

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

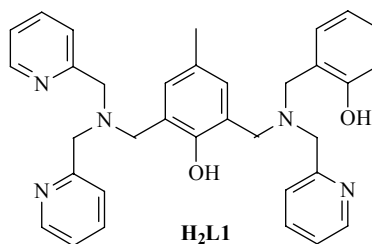
3.2.6 Preparação do precursor dimetil iminodiacetato (dmida)



Em um balão de 125 mL, sob atmosfera de argônio, foram adicionados ácido iminodiacético (0,05 mol; 7 g) e 100 mL de metanol seco. Borbulhou-se a essa solução ácido clorídrico gasoso durante 15 minutos. O balão foi, então, fechado por um septo de vidro e deixado sob agitação, à temperatura ambiente, por 4 dias. Filtrou-se o precipitado obtido, o qual foi seco à pressão reduzida. Em seguida, dissolveu-se tal sólido em 10 mL de água destilada e ajustou-se o pH da solução para 7, com adição de solução aquosa de carbonato de sódio. O produto da reação foi extraído com clorofórmio e o solvente evaporado à pressão reduzida. Obteve-se o produto desejado, dimetil iminodiacetato (dmida), como um líquido incolor com 61 % de rendimento.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃), em ppm: δ 2,16 (s, 1H, NH); 3,45 (s, 4H, CH₂); 3,70 (s, 6H, CH₃).

3.2.7 Preparação final do ligante 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-*N'*-(2-piridilmetil) (2-hidróxi-benzil)aminometil]fenol (H_2L1)



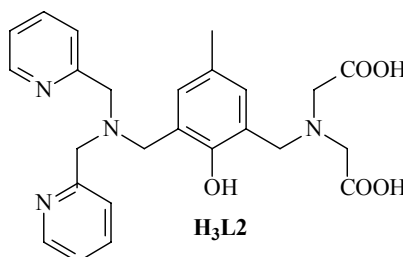
Para a síntese final do ligante H_2L1 , seguiu-se a seguinte metodologia:⁷⁷ em um balão de 100 mL, contendo bpmamcf.HCl (27,50 mmol; 11,10 g) dissolvido em 50 mL de diclorometano, foram adicionados hbpa (27,50 mmol; 5,90 g) e trietilamina (33 mmol; 3,40 g). A mistura foi submetida a refluxo e agitação por 24 horas e, então, com o auxílio de um funil de separação, foi lavada com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (8 x 50 mL). A fase orgânica foi secada com Na_2SO_4 . Filtrou-se e o filtrado foi evaporado à pressão reduzida. O produto desejado H_2L1 foi, então, obtido após recristalização em acetona como um sólido amarelado com rendimento de 76%.

RMN 1H (400 MHz; $CDCl_3$), em ppm: δ 2,20 (s, 3 H, CH_3); 3,78 (s, 2 H, CH_2); 3,84 (s, 2 H, CH_2); 3,90 (s, 8 H, CH_2); 6,75 (t, 1 H, CH_{Ar}); 6,84 (s, 2H, CH_{Ar}); 6,95 (s, 1H, CH_{Ar}); 7,03 (d, 1H, CH_{Ar}); 7,12-7,18 (m, 4H, CH_{Ar}); 7,37 (d, 3 H, CH_{Ar}); 7,60 (t, 3 H, CH_{Ar}); 8,56 (d, 3 H, CH_{Ar}).

RMN ^{13}C (100 MHz; $CDCl_3$), em ppm: δ 20,66; 53,63; 56,97; 57,42; 59,46; 59,61; 109,99; 116,37; 119,09; 122,29; 122,37; 123,00; 123,46; 123,64; 123,75; 127,64; 128,82; 129,62; 130,59; 131,52; 136,67; 136,94; 148,99; 149,11; 154,22; 157,94; 158,47; 158,61.

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν ($C-H_{ar}$ e $C-H_{alif}$) 3055-2822; ν ($C=C$ e $C=N$) 1590-1430; δ ($O-H$) 1368, ν ($C-O_{fenol}$) 1255 e 1227; δ ($C-H_{ar}$) 757.

3.2.8 Preparação final do novo ligante 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H_3L2)



Para a obtenção final do ligante inédito não simétrico H_3L2 , duas etapas de síntese se fizeram necessárias:

Primeiramente, a formação do intermediário 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (bpmambmoaf): em um balão de 125 mL, foram adicionados bmpamcf.HCl (0,01 mol; 4,21 g), dimetil iminodiacetato (0,01 mol; 1,68 g), trietilamina (0,02 mol; 2,90 mL) e 100 mL de diclorometano. A mistura reacional foi refluxada durante 24 horas e, então, agitada à temperatura ambiente por mais 72 horas. A solução resultante foi lavada com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (6 x 30 mL). A fase orgânica foi secada com Na₂SO₄, filtrada e o filtrado foi evaporado à pressão reduzida, resultando no produto bpmambmoaf, como um líquido viscoso com rendimento de 91%. Análises de RMN¹ H, RMN ¹³C, CHN e IV foram realizadas para caracterização do produto:

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃), em ppm: δ 2,23 (s, 3 H, CH₃); 3,60 (s, 4 H, CH₂); 3,71 (s, 6H, CH₃); 3,80 (s, 2 H, CH₂); 3,90 (s, 4 H, CH₂); 3,96 (s, 2 H, CH₂); 6,95 (d, 2H, CH_{Ar}); 7,14-7,17 (m, 2H, CH_{Ar}); 7,43-7,45 (m, 2H, CH_{Ar}); 7,63-7,64 (m, 2H, CH_{Ar}); 8,54-8,56 (m, 2H, CH_{Ar}).

RMN ¹³C (100 MHz; CDCl₃), em ppm: δ 20,69; 51,84; 53,36; 54,44; 55,83; 59,48; 122,42; 123,23; 123,49; 127,99; 130,69; 130,83; 136,97; 149,10; 153,86; 158,44; 171,97.

CHN calculada para C₂₇H₃₂N₄O₅: C, 65,84; H, 6,55; N, 11,37%. Encontrada: C, 64,81; H, 6,32; N, 11,83%.

IV (filme KBr), em cm⁻¹: ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3052-2842; ν (C=C e C=N) 1590-1434; δ (O-H) 1372; ν (C-O_{fenol} e C-O_{ester}) 1296-1150; ν (C=O) 1743; δ (C-H_{ar}) 764.

Dessa maneira, a partir do intermediário bpmambmoaf, a segunda e última etapa para a formação do ligante **H₃L2** foi realizada: em um balão de 100 mL, bpmambmoaf (2,65 mmol; 1,30 g) foi dissolvido em 40 mL de metanol e, em seguida, foi adicionado KOH (18,52 mmol; 1,04 g). A mistura foi submetida à agitação, à temperatura ambiente, por 4 dias. A solução resultante foi evaporada à pressão reduzida. O sólido, então, obtido foi dissolvido em 10 mL de água deionizada e adicionou-se HCl (4 mol L⁻¹) até pH 7. O produto desejado foi purificado por coluna cromatográfica de DOWEX 1X2:200, utilizando solução de ácido acético 4% como eluente, obtendo, dessa maneira, o produto desejado na forma de sal, **acetato de 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H₃L2.CH₃COOH)**, como uma espuma amarela clara e com rendimento de 80%. Análises de RMN¹ H, RMN ¹³C e IV foram realizadas para caracterização do produto:

RMN ^1H (400 MHz; D_2O), em ppm: δ 1,85 (s, 3 H, CH_3); 1,98 (s, 3 H, CH_3); 3,54 (s, 4 H, CH_2); 3,72 (s, 2H, CH_2); 4,01 (s, 4H, CH_2); 4,09 (s, 2H, CH_2); 6,82 (d, 2H, CH_{Ar}); 7,39 (d, 4H, CH_{Ar}); 7,87 (t, 2H, CH_{Ar}); 8,41 (d, 2H, CH_{Ar}).

RMN ^{13}C (100 MHz; D_2O), em ppm: δ 19,27; 21,05; 55,63; 56,24; 56,86; 57,74; 116,94; 122,64; 124,96; 125,97; 130,56; 133,19; 133,94; 142,48; 144,90; 152,75; 153,24; 170,39; 177,71.

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (O-H, C- H_{ar} e C- H_{alif}) 3551-2924; ν (C=C e C=N) 1600-1430; ν (COO^-) 1631 e 1398; δ (C- H_{ar}) 764.

3.3 Síntese dos complexos

Primeiramente, fez-se necessária a preparação dos sais de lantanídeos ($\text{Ln}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, sendo Ln = La ou Eu) a partir dos seus respectivos óxidos (Ln_2O_3): a uma massa de aproximadamente 400 mg do óxido de lantanídeo (Ln_2O_3) adicionaram-se 5 mL de água deionizada em um béquer de 100 mL. A essa mistura, sobre agitação, adicionou-se lentamente ácido nítrico concentrado até total dissolução do óxido de lantanídeo. Tal sistema foi agitado e aquecido ($\sim 80^\circ\text{C}$) até quase evaporação do solvente. Em seguida, adicionou-se cerca de 5 mL de H_2O deionizada, novamente submetendo-se à agitação e aquecimento até evaporação e quase secagem. Tal procedimento de diluição e secagem com água deionizada foi repetido (~ 5 vezes) até obtenção de pH em torno de 5. Em seguida, adicionaram-se 5 mL de etanol e, em constante agitação, que evaporaram-se até total secagem e consequente formação do sal de lantanídeo de interesse ($\text{Ln}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$).

3.3.1 Síntese do complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (1)

Em um béquer de 100 mL, adicionaram-se o ligante $\text{H}_2\text{L1}$ (2 mmol; 1,09 g) e 30 mL de metanol, submetendo-os à agitação e aquecimento (40°C) por aproximadamente 5 minutos. Em seguida, adicionou-se uma solução metanólica contendo $\text{Tb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2 mmol; 0,91 g). A mistura reacional foi mantida em agitação e aquecimento por 45 minutos. O sólido obtido, após total evaporação do solvente, foi recristalizado em uma mistura de acetonitrila/acetona (1:1 v/v), onde monocristais adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X puderam ser obtidos após lenta evaporação da mistura.

CHN calculada para $C_{34}H_{41}TbN_8O_{14}$: C, 43,23; H, 4,37; N, 11,86%. Experimental: C, 43,32; H, 4,48; N, 11,93%

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (C-H_{ar}, C-H_{alif} e O-H) 3566-2840; ν (C=C e C=N) 1608-1430; ν (C-O_{fenol}) 1264; ν (NO₃⁻) ~1470, 1384 e 1312; δ (C-H_{ar}) 758.

3.3.2 Síntese do complexo [Gd(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (2)

O complexo **2** foi sintetizado de acordo com o procedimento descrito na **seção 3.3.1** para o complexo **1**, obtendo monocristais incolores suscetíveis para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X.

CHN calculada para $C_{34}H_{41}GdN_8O_{14}$: C, 43,31; H, 4,38; N, 11,88%. Experimental: C, 43,26; H, 4,51; N, 11,87%.

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (C-H_{ar}, C-H_{alif} e O-H) 3566-2840; ν (C=C e C=N) 1608-1430; ν (C-O_{fenol}) 1264; ν (NO₃⁻) ~1470, 1384 e 1312; δ (C-H_{ar}) 758.

3.3.3 Síntese do complexo [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (3)

O complexo **3** foi sintetizado de maneira análoga ao complexo **1**, resultando monocristais vermelhos adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X.

CHN calculada para $C_{34}H_{41}EuN_8O_{14}$: C, 43,55; H, 4,41; N, 11,95%. Experimental: C, 43,42; H, 4,47; N, 11,84%

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (C-H_{ar}, C-H_{alif} e O-H) 3566-2840; ν (C=C e C=N) 1608-1430; ν (C-O_{fenol}) 1264; ν (NO₃⁻) ~1470, 1384 e 1312; δ (C-H_{ar}) 758.

3.3.4 Síntese do complexo [La(H₂L1)(NO₃)₃(H₂O)] (4)

O complexo **4** foi sintetizado de acordo com o procedimento descrito na **seção 3.3.1** para o complexo **1**, obtendo monocristais incolores adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X.

CHN calculada para $C_{34}H_{37}LaN_8O_{12}$: C, 45,96; H, 4,20; N, 12,61%. Experimental: C, 46,33; H, 4,26; N, 11,95 %

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (O-H, C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3502-2490; ν (C=C e C=N) 1602-1420; ν (C-O_{fenol}) 1272 e 1250; ν (NO₃⁻) ~1470 e 1300; δ (C-H_{ar}) 754.

3.3.5 Síntese do complexo [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (5)

Em um bequer de 100 mL, adicionaram-se o ligante H₃L2.CH₃COOH (1,31 mmol; 0,69 g) e 30 mL de metanol. Sobre agitação, adicionou-se lentamente solução metanólica de NaOH (3,93 mmol, 0,16g). A mistura foi submetida a aquecimento (40 °C) e, sobre agitação, foi adicionado Gd(NO₃)₃.6H₂O (1,97 mmol; 0,85 g). A solução resultante foi mantida sobre agitação e aquecimento por 40 minutos. Após total evaporação do solvente, o sólido resultante foi dissolvido, em aquecimento, numa mistura de volumes iguais de metanol, etanol e acetona. Filtrou-se e o filtrado foi deixado evaporar lentamente, resultando em monocristais incolores adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X.

CHN calculada para C₅₀H₇₄Gd₃N₁₁O₃₁: C, 33,42; H, 4,15; N, 8,57%. Experimental: C, 32,21; H, 4,18; N, 8,50 %

IV (filme KBr), em cm^{-1} : ν (O-H, C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3550-2922; ν (C=C e C=N) 1602-1450; ν (C-O_{fenol}) 1256 e 1228; ν (COO⁻) 1654 e 1450; ν (NO₃⁻)~1482, 1386 e 1295; δ (C-H_{ar}) 786.

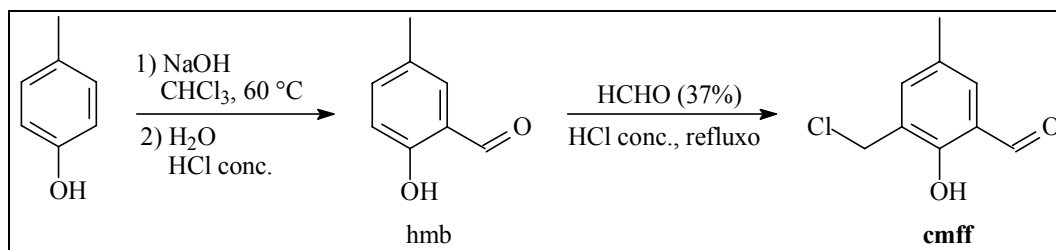
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Considerações sobre as sínteses dos ligantes

Os ligantes não-simétricos apresentam dois sítios de ligação aos metais com características diferentes: constituídos de um sítio “macio” e outro “duro” que podem proporcionar a estabilização de complexos de valência mista ($M^{II}M^{III}$)⁷⁸.

De uma forma geral, os ligantes binucleantes podem ser descritos a partir dos grupos ponte responsáveis pela ligação entre os dois íons metálicos⁷⁹. Dentre todos os ligantes ponte conhecidos, o ânion fenolato é o mais utilizado, devido a fácil incorporação de ligantes substituintes em suas posições *orto*. Dentro desse contexto, na preparação dos dois ligantes (H_2L1 e H_3L2), utilizou-se o centro precursor derivado do grupo fenol, 3-clorometil-5-metilsalicilaldeído (**cmff**), o qual foi preparado em duas etapas (Esquema 1): primeiramente, através de uma reação de formilação do p-cresol (reação de Reimer-Tiemann), o intermediário 2-hidroxi-5-metoxibenzaldeído (hmb) foi formado (rendimento de 46%) e, em seguida, submetido a uma reação de clorometilação (formaldeído/ácido clorídrico) para a obtenção do centro não simétrico **cmff** na forma de um sólido branco com rendimento final de 95%, o qual foi caracterizado através de RMN ¹H e IV.

Esquema 1

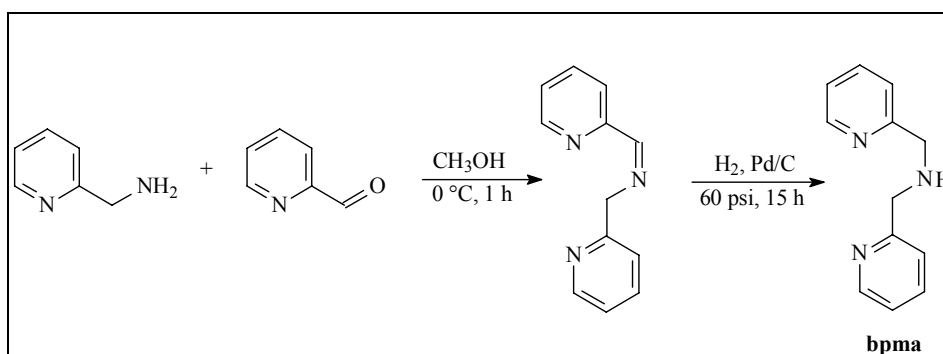


⁷⁸ A. J. BORTOLUZZI, A. NEVES and N. A. REY. 2-[[Bis(2-pyridylmethyl)amino]methyl]-6-[(2-hydroxyanilino)methyl]-4-methylphenol: a novel binucleating asymmetric ligand as a precursor to synthetic models for metalloenzymes. *Acta Cryst.* C69, p. 84-86 (2007).

⁷⁹ A. L. GAVRILOVA and B. BOSNICH. Principles of Mononucleating and Binucleating Ligand Design. *Chem. Rev.*, v. 104, p. 349-383 (2004)

É sabido^{80, 81} que ligantes associados a grupos cromóforos, quando coordenados a íons lantanídeos, podem promover esses complexos a dispositivos moleculares conversores de luz (DMCL), podendo ainda ser explorado o efeito antena de seus cromóforos. Diante disso, os dois ligantes não simétricos obtidos (H₂L1 e H₃L2) apresentam o mesmo sítio “macio”, constituído dos grupos cromóforos: duas unidades de metilpiridina e um grupo fenol (fenolato-ponte), além de uma amina terciária. Porém, para a construção desse sítio macio, fez-se necessário, primeiramente, a formação do braço pendente N-bis-(2-piridilmetil)amina (**bpma**), a partir de uma reação de condensação e posterior redução da correspondente imina formada (Esquema 2). Essa reação mostrou-se satisfatória, pois o intermediário **bpma** pôde ser obtido na forma de um óleo amarelo com rendimento quantitativo.

Esquema 2

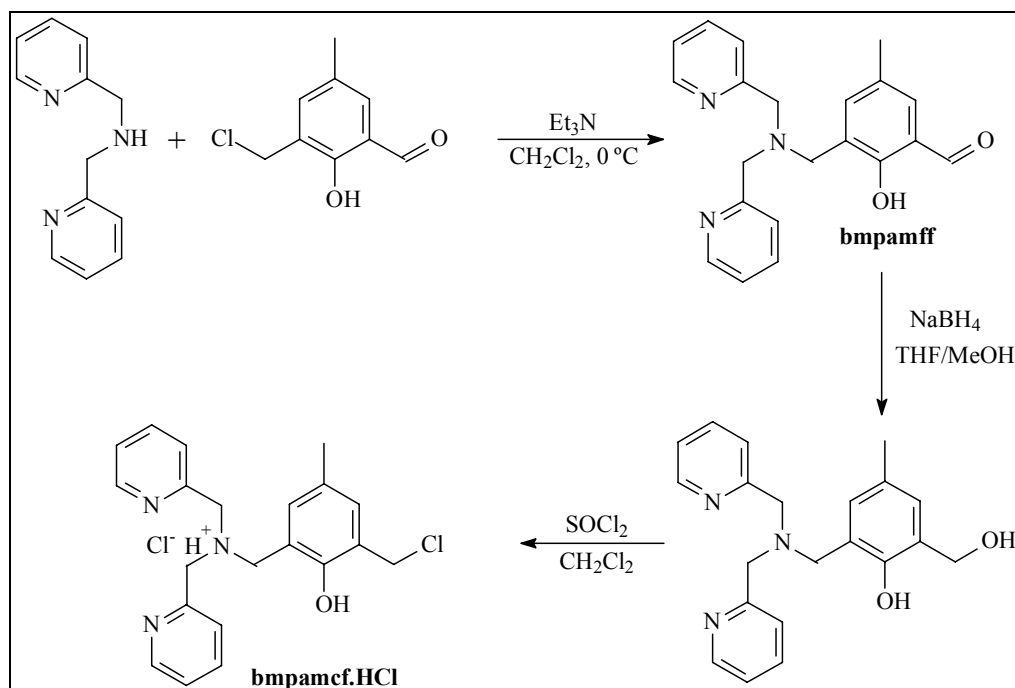


Assim, de posse do braço pendente (bpma), esse pôde ser acoplado ao centro precursor cmff, *via* reação de substituição nucleofílica do cloreto do mesmo (Esquema 3), com a formação do composto 2-[bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formil-fenol (**bmpamff**), com rendimento de 77%. E, partindo desse, duas etapas a mais se fizeram necessárias (Esquema 3) para, finalmente, a formação do sítio macio cloridrato de 2-bis(2-piridilmetil)aminometil-4-metil-6-clorometilfenol (**bmpamcf.HCl**), na forma de uma espuma bege, apresentando rendimento de 98%, com relação ao bmpamff, o qual foi caracterizado através de RMN ¹H e IV.

⁸⁰ V. BEKIARI, K. A. THIAKOU, C. P. RAPTOPOULOU, S. P. PERLEPES, and P. LIANOS. Structure and Photophysical Behavior of 2,2'-Bipyrimidine/Lanthanide Ion Complexes in Various Environments. *J. Luminesc.*, v. 128, p. 481-488 (2008)

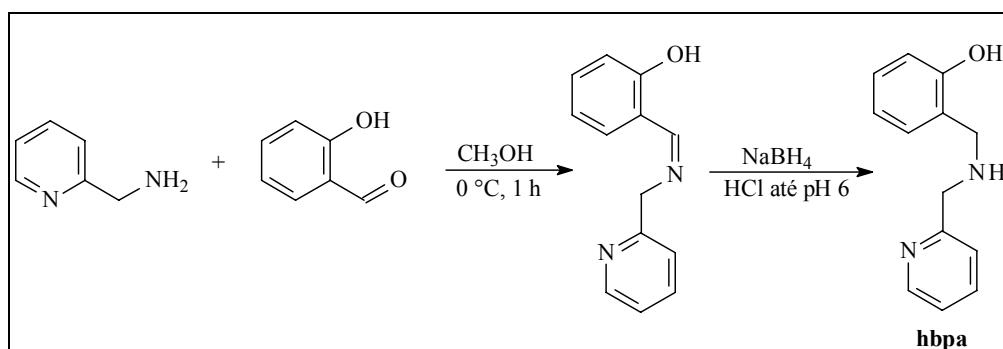
⁸¹ Y.-G. HUANG, D.-Q. YUAN, Y.-Q. GONG, F.-L. JIANG, M.-C. HONG. Synthesis, Structure and Luminescent Properties of Lanthanide-Organic Frameworks Based on Pyridine-2,6-dicarboxylic acid. *J. Molec. Struct.*, v. 872, p. 99-104 (2008)

Esquema 3



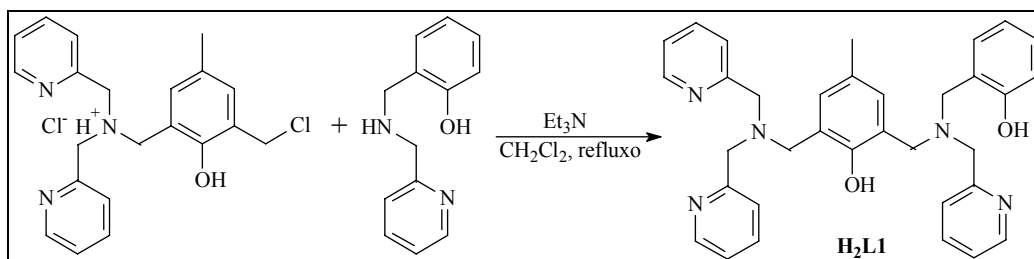
O ligante não simétrico **H₂L1** apresenta um sítio “duro”, constituído por uma unidade metilpiridina, outra metilfenol e uma amina terciária. Para a formação desse sítio duro (hbpa), partiu-se de uma reação de condensação entre aldeído salicílico e 2-(aminometil)piridina (Esquema 4). A conseguinte redução da imina correspondente promoveu ao hbpa, na forma de um pó branco o qual foi caracterizado por RMN ^1H e IV:

Esquema 4



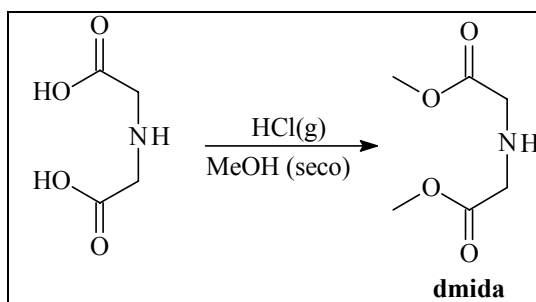
Dessa maneira, o ligante **H₂L1** foi, então, obtido por intermédio de uma reação de substituição nucleofílica do cloreto do **bmpamcf.HCl** pela amina secundária do **hbpa** (Esquema 5), na forma de um pó branco com rendimento de 76%.

Esquema 5



Evidências na literatura^{82, 83} mostram o aumento da estabilidade de íons lantanídeos coordenados a grupos contendo ácidos carboxílicos devido aos cátions Ln^{III} possuírem fortes afinidades por grupos doadores carregados negativamente (bases duras). Diante disso, visou-se o desenvolvimento do novo ligante não simétrico **H₃L2**, apresentando um sítio “duro” constituído por duas unidades de carboximetil e uma amina terciária. Entretanto, para a formação desse sítio “duro”, se fez necessário, primeiramente, a esterificação do ácido iminodiacético (Esquema 6), uma vez que resultados insatisfatórios foram obtidos na tentativa de alquilação direta desse ácido ao sítio “macio” bmpamcf.HCl .

Esquema 6



A esterificação do ácido iminodiacético (Esquema 6), a partir da saturação com HCl gasoso em metanol seco, mostrou-se eficiente, pois, após 4 dias de agitação, houve a precipitação do produto desejado na forma de sal (cloreto), necessitando apenas a extração em clorofórmio, após ajuste para pH 7. Dessa maneira, o dimetil iminodiacetato (dmida) desejado foi obtido na forma de um líquido incolor o qual foi caracterizado através de RMN ^1H .

Dessa forma, a partir de uma substituição nucleofílica do cloreto do bmpamcf.HCl pela amina secundária do dimetil iminodiacetato, utilizando trietilamina como base, foi possível obter o intermediário bpmambmoaf (Esquema 7), na forma de um óleo marrom, com rendimento de 91%, o qual foi caracterizado através de RMN ^1H , RMN ^{13}C e IV. Por se tratar

⁸² V. ALEXANDER. Design and Synthesis of Macrocyclic Ligands and Their Complexes of Lanthanides and Actinides. *Chem. Rev.* v. 95, p. 273-342 (1995)

⁸³ R. D. HANCOCK, R. BHAVAN, P. W. WADE, J. C. A. BOEYENS, and S. M. DOBSON. Ligand Design for Complexation in Aqueous Solution. 1. Neutral Oxygen Donor Bearing Groups as a Means of Controlling Size-Based Selectivity for Metal Ions. *Inorg. Chem.*, v. 28, p. 187- 194 (1989)

de um composto inédito, seus respectivos espectros são mostrados abaixo, nas Figuras 8, 9 e 10.

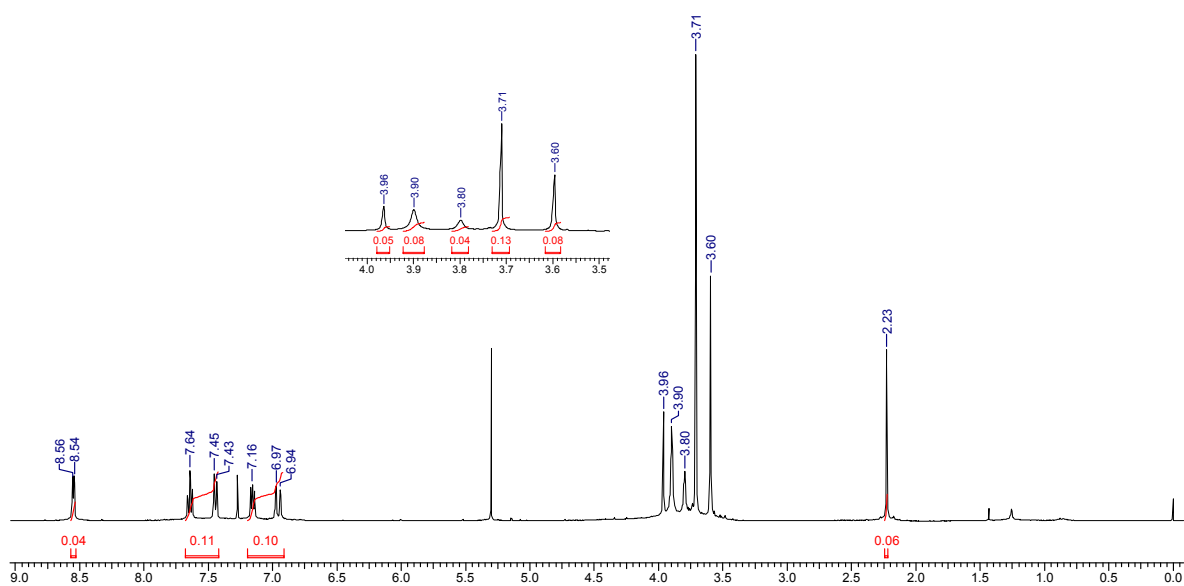
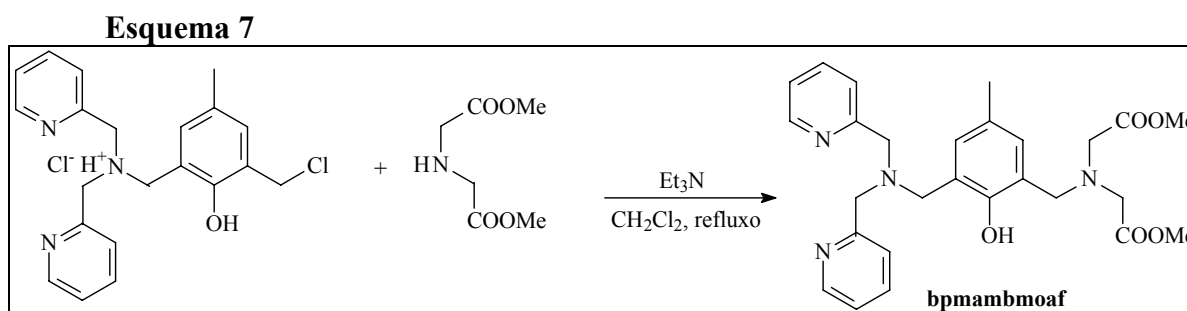


Figura 8. Espectro de RMN ^1H (400 MHz) do 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*'-bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (bpmambmoaf) em CDCl_3 (TMS).

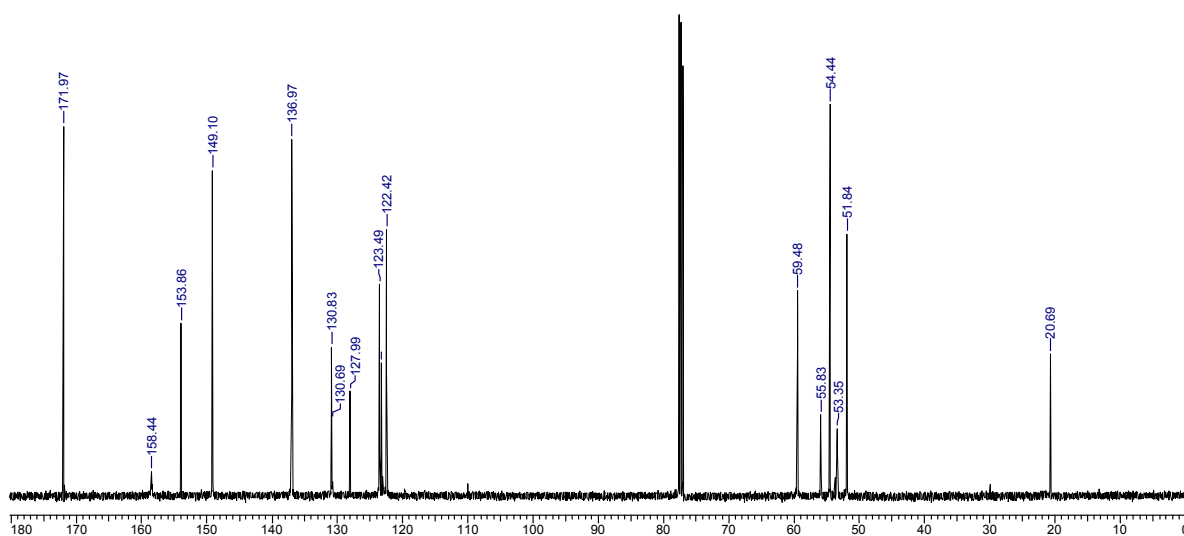


Figura 9. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz) do 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*'-bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (bpmambmoaf) em CDCl_3 (TMS).

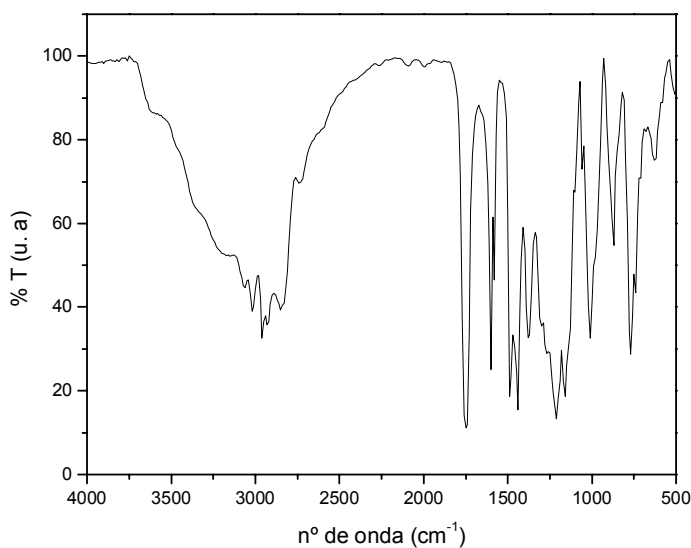
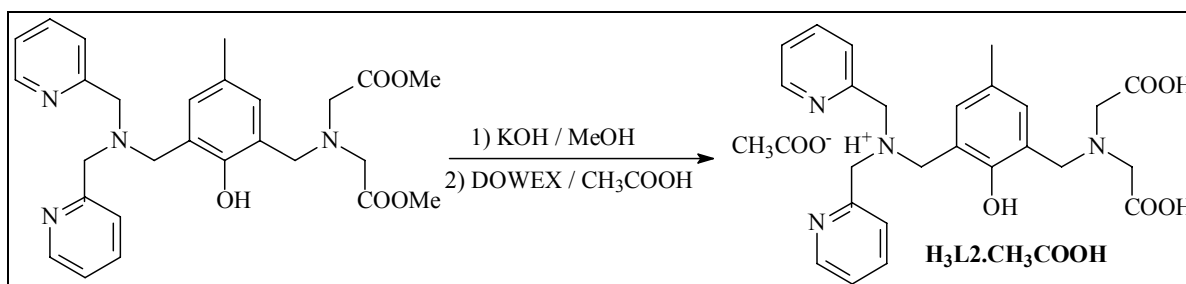


Figura 10. Espectro no infravermelho do 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (bpmambmoaf), disperso em KBr.

O novo ligante não simétrico 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (**H₃L2**) foi, então, obtido a partir da hidrólise básica do bpmambmoaf formado (esquema 8). Porém, foi isolado na forma de sal (**H₃L2.CH₃COOH**), após a purificação por coluna DOWEX 1x2-200, utilizando ácido acético 4% como eluente. O ligante acetato de 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (**H₃L2.CH₃COOH**) foi obtido com rendimento de 91%, o qual foi caracterizado por RMN ¹H, RMN ¹³C e IV, cujos espectros se encontram nas Figuras 11, 12 e 13.

Esquema 8



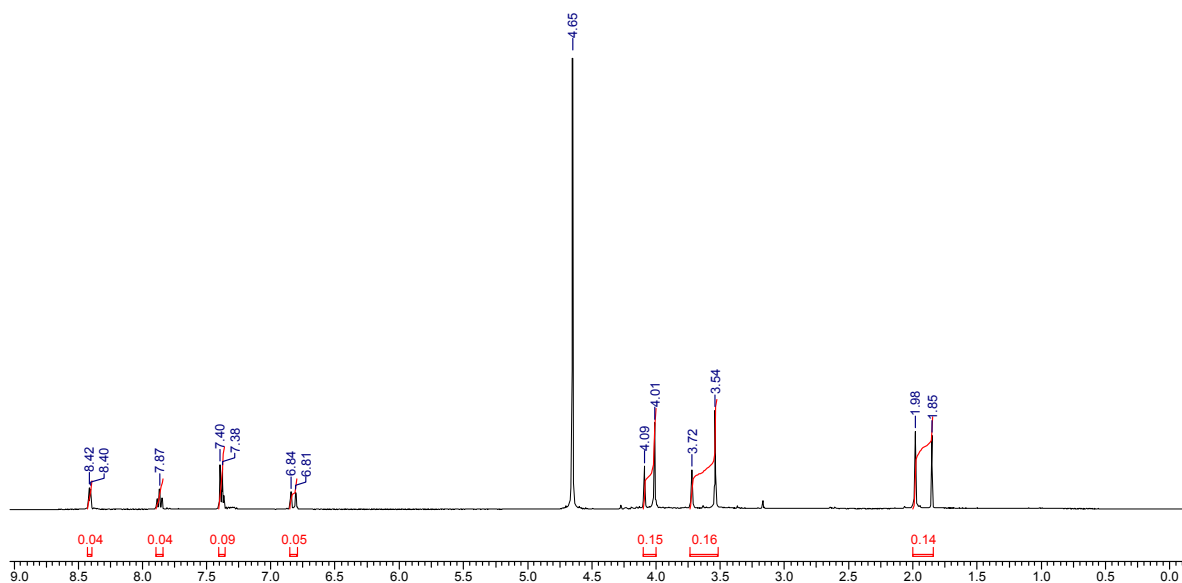


Figura 11. Espectro de RMN ^1H (400 MHz) do acetato de 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol ($\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$) em D_2O .^a
^aEspectro referenciado pelo sinal da água HDO (4,6 ppm).

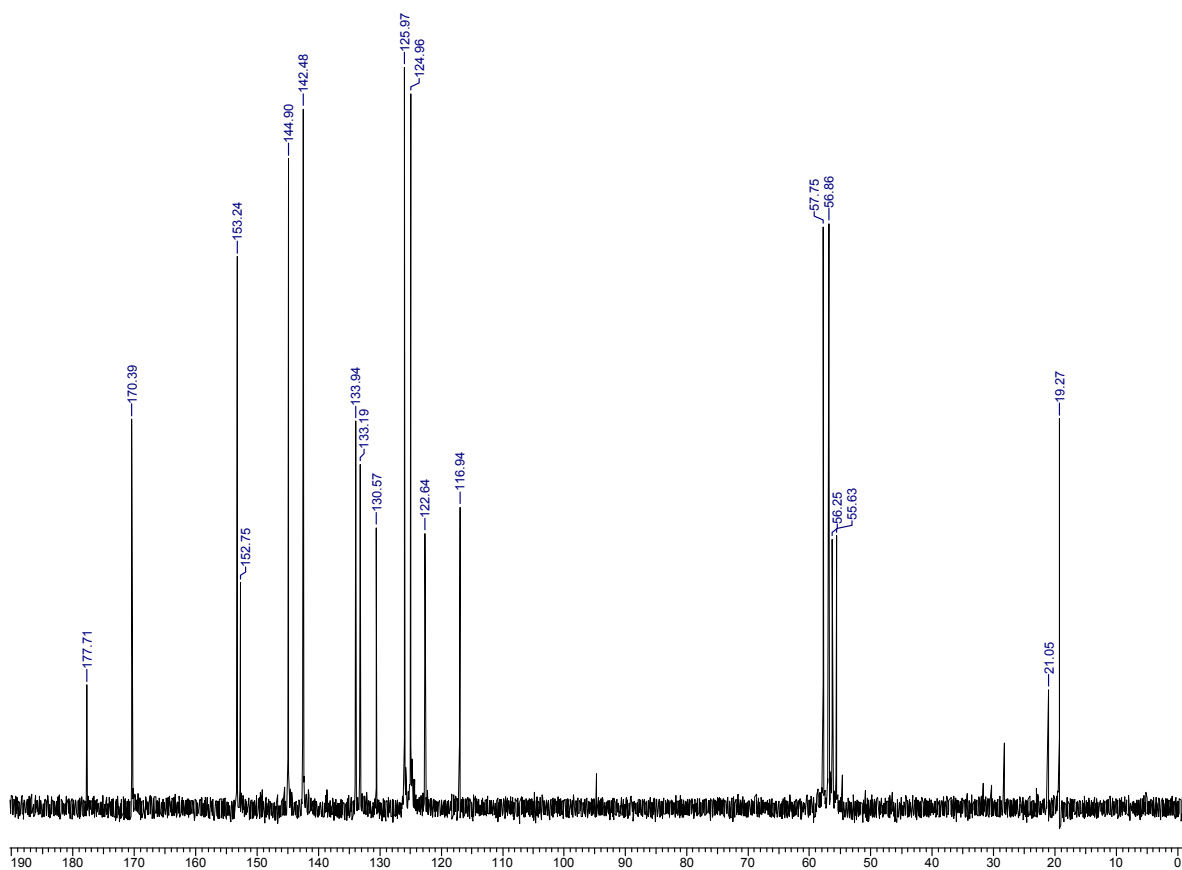


Figura 12. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz) do acetato de 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol ($\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$) em D_2O .^a
^aEspectro calibrado automaticamente pelo aparelho.

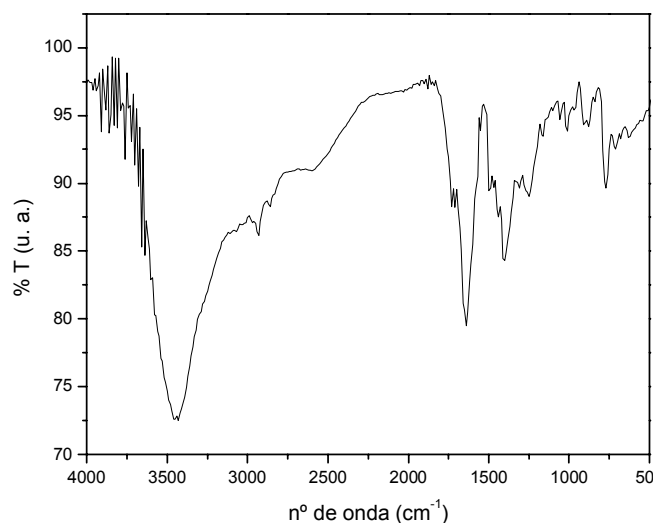


Figura 13. Espectro no infravermelho do ligante acetato de 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol ($H_3L_2 \cdot CH_3COOH$), disperso em KBr.

4.2 Caracterização dos ligantes

Como o ligante H_2L1 é desenvolvido e bastante conhecido do grupo de pesquisas de Ademir Neves,^{77, 84} limitou-se a uma discussão mais detalhada da caracterização (IV e RMN) do novo ligante não simétrico $H_3L_2 \cdot CH_3COOH$.

4.2.1 Espectroscopia no Infravermelho

A espectroscopia no infravermelho consiste de uma análise qualitativa geralmente utilizada como ferramenta auxiliar na identificação de produtos de reações químicas. Apresenta-se como uma técnica rápida, de baixo custo e, na maioria das vezes, fornecendo importantes informações (grupos funcionais) acerca do composto analisado. Dessa maneira, mediante a análise dos espectros no infravermelho dos ligantes H_2L1 e $H_3L_2 \cdot CH_3COOH$, seus principais grupos funcionais puderam ser observados, auxiliando na caracterização dos mesmos. Na Tabela 1 estão apresentadas as principais bandas (em cm^{-1}) e atribuições dos ligantes H_2L1 e $H_3L_2 \cdot CH_3COOH$.

⁸⁴ R. A. PERALTA, Novos Complexos Binucleares de Cobre(II) e de Ferro(III) Zinco(II): Biomiméticos Sintéticos para Catecol Oxidase e para Fosfatases Ácidas Púrpuras. 255 p. Tese (Doutorado em Química) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (2005)

Tabela 1. Principais bandas e atribuições (em cm^{-1}) dos espectros no infravermelho para os ligantes $\text{H}_2\text{L1}$ e $\text{H}_3\text{L2}$.

Atribuição	$\text{H}_2\text{L1}$	$\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$
$\nu(\text{C}=\text{N}), (\text{C}=\text{C})$	1590, 1570, 1485 e 1430	1600-1430
$\nu(\text{C}-\text{O})_{\text{fenol}}$	1255 e 1227	1240
$\nu(\text{COO}^-)$	—	1631 e 1398
$\delta(\text{O}-\text{H})_{\text{fenol}}$	1368	banda sobreposta
$\delta(\text{C}-\text{H}_{\text{ar}})$	757	764

O espectro no IV do novo ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ apresenta bandas alargadas de baixa resolução, impossibilitando a detecção da maioria dos grupos funcionais e, conseqüentemente, uma melhor caracterização. Porém, como o ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ foi obtido a partir da hidrólise básica de seu precursor (bpmambmoaf), uma sobreposição dos espectros no IV desses dois compostos (Figura 14) possibilita observar nítidas diferenças entre os mesmos e, conseqüentemente, auxiliar na caracterização do ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$. Enquanto que em relação ao espectro no IV do precursor (bpmambmoaf), as bandas referentes às carbonilas de seus grupos ésteres ($\text{C}=\text{O}$ e $\text{C}-\text{O}$) se encontram em 1743 cm^{-1} e $1296-1150 \text{ cm}^{-1}$, no ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ observa-se a presença de duas bandas em 1631 e 1398 cm^{-1} , características de absorção do ânion carboxilato⁸⁵ (νCOO^-), o que está de acordo com o produto da hidrólise. Além disso, é possível observar no espectro do ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ a banda de deformação axial O-H (característica de ácidos carboxílicos) na região de 3448 cm^{-1} , banda, essa, ausente em seu precursor.

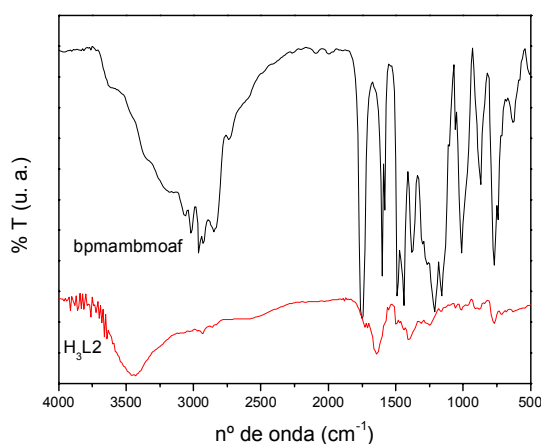


Figura 14. Sobreposição dos espectros no IV do bpmambmoaf e do ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$

⁸⁵ R. M. SILVERSTEIN and F. X. WEBSTER. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 6º Ed. LTC Editora S. A., Rio de Janeiro, p. 90 (2000).

4.2.2 Ressonância Magnética Nuclear

A Ressonância Magnética Nuclear representa uma técnica importante na determinação da estrutura de compostos orgânicos em solução. Consiste de um método rápido e não destrutivo capaz de promover, em muitos casos, a análise e interpretação completa do espectro. Diante disso, a RMN (^1H e ^{13}C) se mostrou bastante útil na caracterização dos ligantes $\text{H}_2\text{L1}$ e $\text{H}_3\text{L2}$. A Tabela 2 apresenta os valores de deslocamento químico (em ppm) observados nos espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C para tais ligantes.

Tabela 2. Deslocamentos químicos (ppm) observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para os ligantes $\text{H}_2\text{L1}$ e $\text{H}_3\text{L2}$.

Ligante	RMN ^1H	RMN ^{13}C
$\text{H}_2\text{L1}$	2,30 (s, 3 H); 3,74 (s, 2 H); 3,79 (s, 2 H); 3,85 (s, 8 H); 6,71-7,17 (m, 9 H); 7,37 (d, 3 H); 7,60 (t, 3 H); 8,56 (d, 3 H)	21,09; 31,59; 54,11; 57,35; 57,81; 59,85; 59,94; 116,81; 119,54; 122,82; 123,41; 123,90; 124,19; 128,06; 129,30; 130,10; 131,07; 131,96; 137,13; 137,40; 149,52; 154,67; 158,37; 158,79; 158,99
$\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$	1,85 (s, 3 H, CH_3); 1,98 (s, 3 H, CH_3); 3,54 (s, 4 H, CH_2); 3,72 (s, 2H, CH_2); 4,01 (s, 4H, CH_2); 4,09 (s, 2H, CH_2); 6,82 (d, 2H, CH_{Ar}); 7,39 (d, 4H, CH_{Ar}); 7,87 (t, 2H, CH_{Ar}); 8,41 (d, 2H, CH_{Ar})	19,27; 21,05; 55,63; 56,24; 56,86; 57,74; 116,94; 122,64; 124,96; 125,97; 130,56; 133,19; 133,94; 142,48; 144,90; 152,75; 153,24; 170,39; 177,71

Uma comparação direta entre os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C do ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ com os espectros do seu precursor (bpmambmoaf), apesar de estarem em meios diferentes (D_2O e CDCl_3), permite observar (Figura 15) o desaparecimento dos sinais (nos espectros do $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$) em 3,71 ppm e 51,84 ppm, sinais, esses, referentes aos hidrogênios e aos carbonos das metilas ligadas aos grupos ésteres ($\text{CH}_3\text{-O}$), componentes do bpmambmoaf. O que permite, dessa maneira, evidenciar o sucesso na reação de hidrólise do bpmambmoaf, com a formação do ligante $\text{H}_3\text{L2} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$.

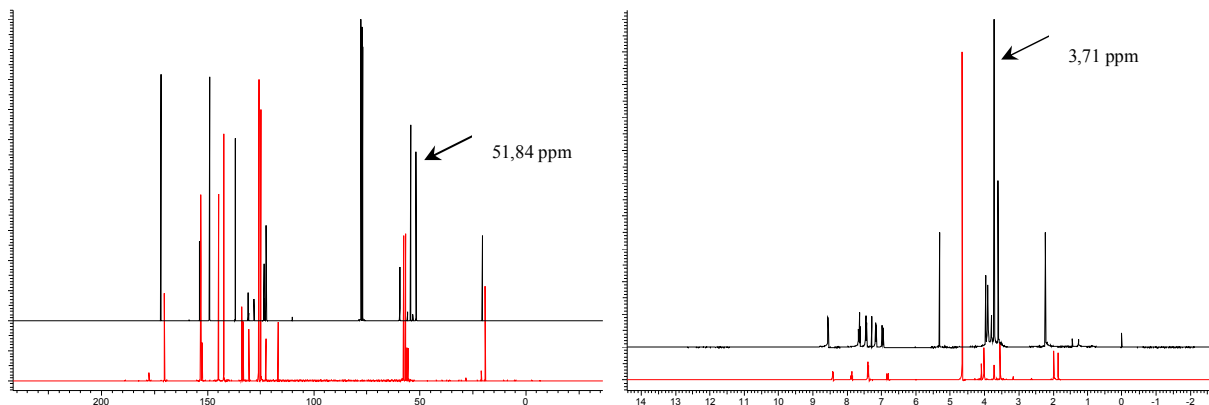


Figura 15. Sobreposição dos espectros de RMN ^{13}C (à esquerda) e de RMN ^1H (à direita) do bpmambmoaf (acima) com o $\text{H}_3\text{L}_2\cdot\text{CH}_3\text{COOH}$ (abaixo), em CDCl_3 e em D_2O , respectivamente.

Além disso, uma análise mais detalhada do espectro de RMN ^1H do ligante $\text{H}_3\text{L}_2\cdot\text{CH}_3\text{COOH}$ possibilitou a confirmação da estrutura proposta, apresentando sinais na região 6,82-8,41 ppm, referentes aos hidrogênios ligados aos anéis aromáticos, em 3,54-4,09 ppm, referentes aos hidrogênios metilênicos, dois singletos em 1,98 e 1,85 ppm, referentes aos hidrogênios da metila ligada diretamente ao anel central do ligante e da metila componente do ácido acético. Esses dois singletos apresentam integrais compatíveis à proporção de 1:1, indicando a obtenção do ligante na forma de sal com ácido acético. Isso também pôde ser evidenciado no espectro de RMN ^{13}C mediante os dois sinais em 178 e 170 ppm referentes aos carbonos da carbonila do ácido acético e das carbonilas do ligante, respectivamente. O espectro de RMN ^{13}C mostra ainda sinais na região de 150-117 ppm referentes aos carbonos dos anéis aromáticos, sinais próximos a 60 ppm referentes aos carbonos dos grupos alquílicos, e dois sinais na região de 20 ppm referentes aos carbonos da metila do ácido acético e da metila ligada ao anel central do ligante.

4.3 Considerações sobre as sínteses dos complexos

Tentativas de síntese de complexos binucleares foram realizadas, partindo do ligante $\text{H}_2\text{L1}$ e da relação estequiométrica 2:1 ($\text{Ln}(\text{NO}_3)_3:\text{H}_2\text{L1}$), porém, apenas compostos mononucleares do tipo $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$, sendo $\text{Ln} = \text{Tb}^{\text{III}}$ (**1**), Gd^{III} (**2**) ou Eu^{III} (**3**), ou ainda o composto mononuclear $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**), foram obtidos no estado sólido (monocristais). Não sendo possível, dessa maneira, isolar complexos binucleares que, posteriormente (**seção 4.5**), são observados e detectados em solução. Entretanto, a metodologia de síntese utilizada para a formação dos complexos mononucleares (**1-4**)

mostrou-se eficiente, pois monocristais suscetíveis para a resolução das estruturas cristalinas por difração de raios X foram obtidos em média com rendimento de 80%.

Já a partir do ligante H₃L2 tentativas de síntese de complexos binucleares foram realizadas, partindo da relação estequiométrica 2:1 (Gd(NO₃)₃:H₃L2), resultando, entretanto, em monocristais do complexo trinuclear [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (**5**). Todas as metodologias utilizadas para obtenção de monocristais adequados para a resolução da estrutura de raios X apresentaram em média um rendimento de 20%.

4.4 Caracterização dos complexos

Uma discussão detalhada da caracterização dos complexos **1-5**, através das técnicas de espectroscopia na região do infravermelho, termogravimetria e difratometria de raios x, foi realizada.

4.4.1 Espectroscopia na região do infravermelho

A espectroscopia na região do infravermelho mostrou-se bastante útil na caracterização inicial dos complexos, pois, correlacionando-se os espectros no infravermelho dos complexos com os espectros de seus respectivos ligantes, pôde-se observar a formação dos mesmos (deslocamentos químicos em relação aos ligantes livres). Bandas adicionais referentes aos contra-íons, moléculas de água coordenadas e outros grupos coordenados também puderam ser observados. Na Tabela 3 estão apresentadas bandas e atribuições selecionadas para os complexos **1 a 5**.

Tabela 3. Bandas selecionadas dos espectros no infravermelho para os complexos **1 a 5**, em número de onda (cm⁻¹, dispersos em KBr).

Atribuição	Complexo 1	Complexo 2	Complexo 3	Complexo 4	Complexo 5
v (C=N), (C=C)	1608-1430	1608-1430	1608-1430	1602-1420	1602-1450
v (C-O) _{fenol}	1264	1264	1264	1272, 1250	1256
v (COO ⁻)	—	—	—	—	1654 e 1450
v (NO ₃ ⁻)	~1470, 1384 e 1312	~1470, 1384 e 1312	~1470, 1384 e 1312	~1470 e 1300	1482, 1386 e 1295
δ (C-H _{ar})	758	758	758	754	786

Nitidamente pode-se observar (Tabela 3) que os espectros no infravermelho dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**) e $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**) são muito similares, apresentando as mesmas bandas e deslocamentos, indicando que os três complexos apresentam arranjos estruturais similares, portanto, por meio da comparação de seus espectros no IV (Figura 16), é possível propor que os complexos **1**, **2** e **3** são isoestruturais.

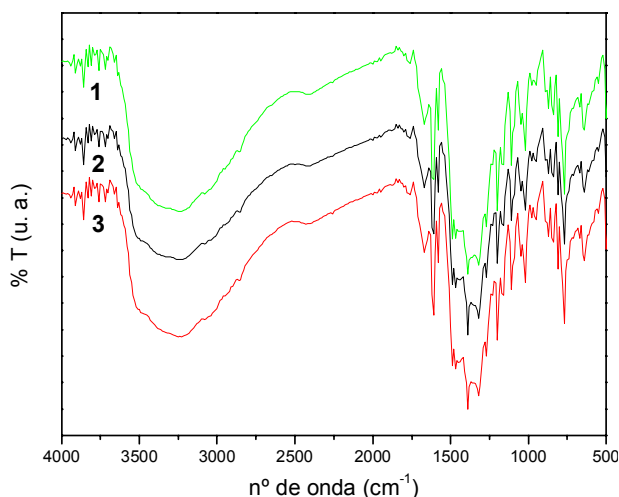


Figura 16. Sobreposição dos espectros no IV dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**) e $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**)

A Figura 17 mostra uma sobreposição dos espectros no infravermelho do ligante $\text{H}_2\text{L1}$ e dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**), onde podem ser observadas as principais similaridades e diferenças entre esses compostos (os espectros do **2** e **3** foram omitidos por serem basicamente idênticos ao espectro do complexo **1**). O ligante $\text{H}_2\text{L1}$ apresenta uma banda intensa em 1590 cm^{-1} e outra com menor intensidade em 1570 cm^{-1} , bandas, essas, atribuídas ao estiramento das ligações $\text{C}=\text{C}$ e $\text{C}=\text{N}$ dos anéis aromáticos. No complexo **1** (como também no **2** e **3**) essas bandas são observadas com intensidades relativas similares em 1608 e 1574 cm^{-1} . Já para o complexo **4** tais bandas são observadas em 1602 e 1578 cm^{-1} . Nos espectros dos complexos, é possível observar na região de 1500 a 1300 cm^{-1} o surgimento de bandas alargadas, pouco definidas, devido à sobreposição das bandas já existentes no ligante (duas bandas finas relativas as absorções dos anéis fenólicos e piridínicos) com novas bandas. É possível identificar, entretanto, a presença de frequências de estiramentos típicas⁸⁶ de nitrato livre (contra-íon) e nitrato coordenado

⁸⁶ I. A. SETYAWATI, S. LIU, S. J. RETTIG and C. ORVIG. Homotrimeric Lanthanide(III) Arrays: Assembly of and Conversion from Mononuclear and Dinuclear Units. *Inorg. Chem.* v. 39, p. 496-507 (2000)

(bidentato): no complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) a banda em 1384 cm^{-1} referente a nitrato livre e as duas bandas características do nitrato bidentado, 1312 e $\sim 1470\text{ cm}^{-1}$ (difícil de atribuir devido à sobreposição com as bandas $\text{C}=\text{C}$ e $\text{C}=\text{N}$ do ligante), puderam ser observadas. Já no complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**) apenas as bandas referentes ao nitrato bidentado são observadas (1300 e $\sim 1470\text{ cm}^{-1}$), o que concorda com a presença de íons nitratos somente coordenados e, conseqüentemente, com a ausência de contra-íons nesse complexo.

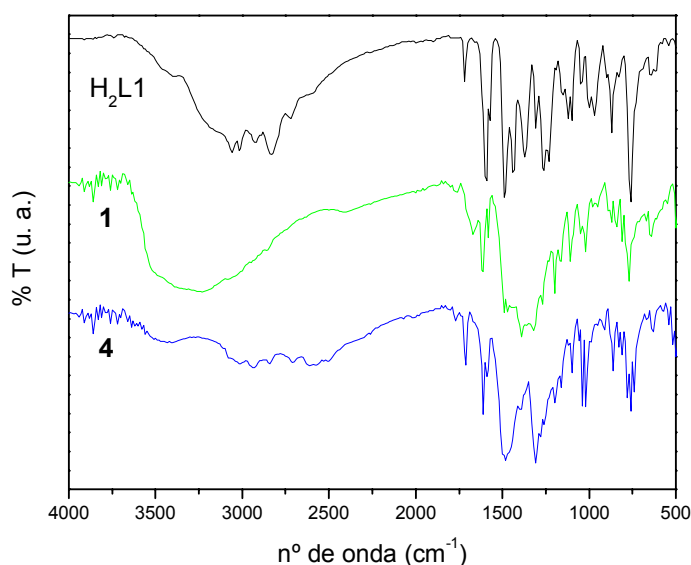


Figura 17. Sobreposição dos espectros no IV do ligante $\text{H}_2\text{L1}$ e dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**)

É interessante notar ainda, na Figura 17, a nítida diferença nas intensidades relativas das bandas em torno de 3200 cm^{-1} nos dois complexos: maior intensidade para o complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) do que para o complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**), o que concorda com a presença de maior número de moléculas de água coordenadas em **1** (como também em **2** e **3**) do que em **4**.

O complexo trinuclear $[\text{Gd}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**) apresenta vários grupos funcionais: pontes fenolatos, carboxilatos coordenados de maneira monodentada ou como pontes, presença de nitrato livre e coordenado de maneira bidentada, moléculas de água coordenadas e presentes na rede cristalina. O que dificulta a interpretação/caracterização de seu espectro no infravermelho (Figura 18).

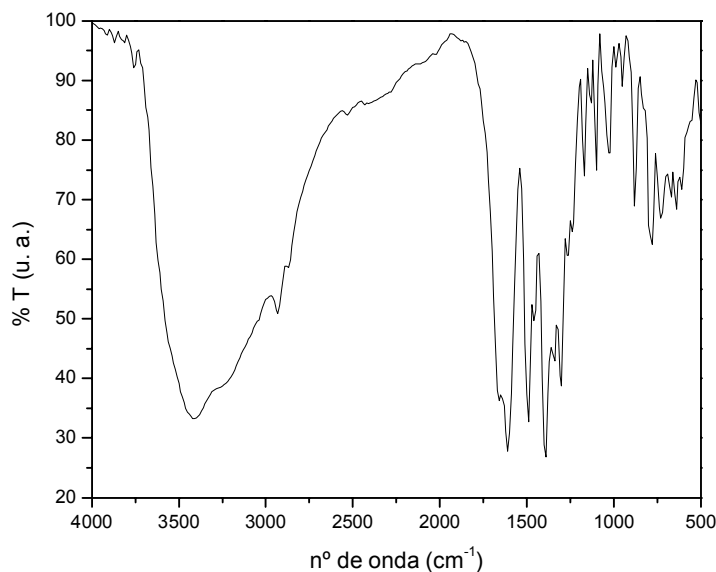


Figura 18. Espectro no IV do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**), disperso em KBr.

Entretanto, é possível inferir sobre a presença das frequências características do ânion carboxilato (νCOO^-) em 1654 e 1450 cm^{-1} , além dos estiramentos típicos de nitrato livre (contra-íon) em 1386 cm^{-1} e nitrato coordenado (bidentato): em 1482 e 1295 cm^{-1} .

4.4.2 Análise Termogravimétrica (TGA)

As informações obtidas a partir de uma curva termogravimétrica conduzem à obtenção de informações acerca da estabilidade térmica dos compostos, da composição dos intermediários que venham a se formar e dos resíduos, se existirem. Tal técnica é quantitativa na natureza das perdas de massa, as quais podem ser potencialmente determinadas. Diante disso, tal técnica mostrou-se útil na caracterização dos complexos **1 -5**, mais especificamente na determinação do número de moléculas de água coordenadas ou retidas no ambiente cristalino (águas de cristalização) de cada complexo. As curvas de decomposição (TGA) dos complexos **1 a 4**, no intervalo de temperatura 20 a $250 \text{ }^\circ\text{C}$, estão apresentadas na Figura 19.

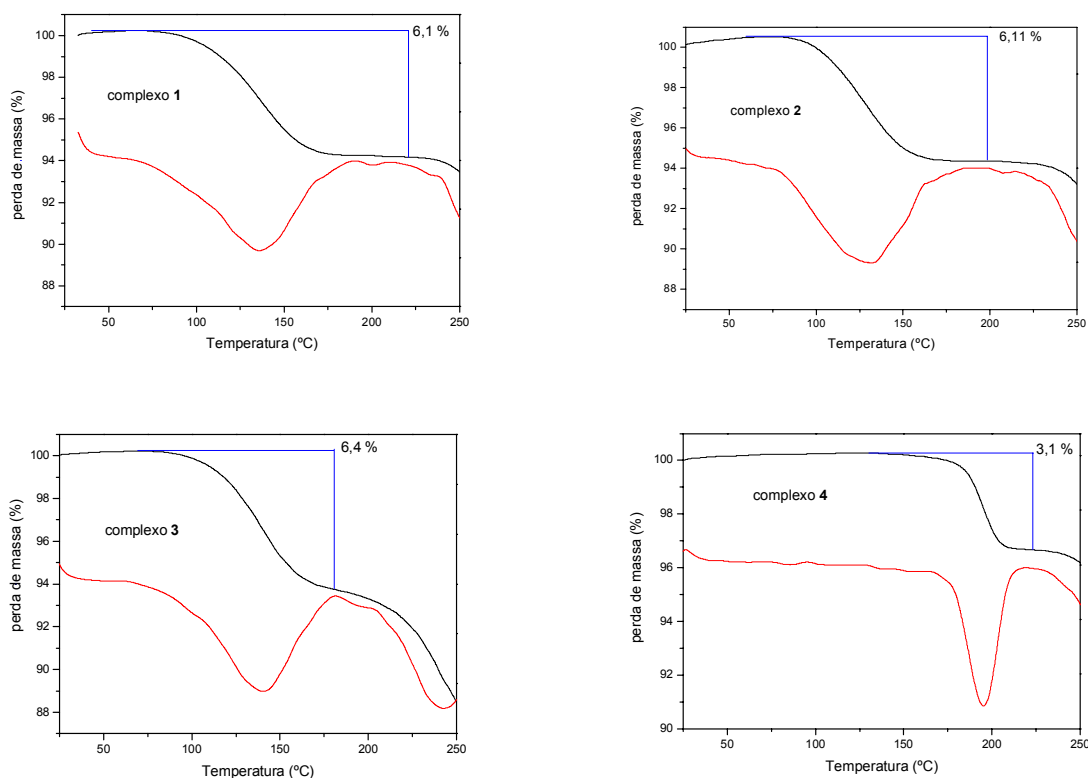


Figura 19. Curvas termogravimétricas e suas respectivas derivadas primeiras para os complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**), $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**), utilizando velocidade de varredura de $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ até a temperatura de $250\text{ }^\circ\text{C}$, em atmosfera de N_2 .

Para todos os complexos (**1-4**) é possível observar basicamente um estágio de decomposição na região de temperatura selecionada. Os complexos **1-3** apresentam uma perda de massa de 6%, num intervalo médio de temperatura de 106 a $156\text{ }^\circ\text{C}$, que é atribuída a três moléculas de água coordenadas a cada complexo. O que está de acordo com a fórmula proposta $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$, para $\text{Ln} = \text{Tb}$, Gd ou Eu . Já o complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**), apresenta uma perda de massa (3%), em temperaturas um pouco maiores 182 a $203\text{ }^\circ\text{C}$, que é atribuída a 1,5 moléculas de água coordenadas.

A Figura 20 apresenta a curva termogravimétrica do complexo trinuclear $[\text{Gd}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**), no intervalo de temperatura de 25 a $250\text{ }^\circ\text{C}$, onde pode-se observar perda de massa ainda em baixos valores de temperatura ($< 70\text{ }^\circ\text{C}$), sugerindo a presença de moléculas de água fracamente ligadas (moléculas de hidratação).

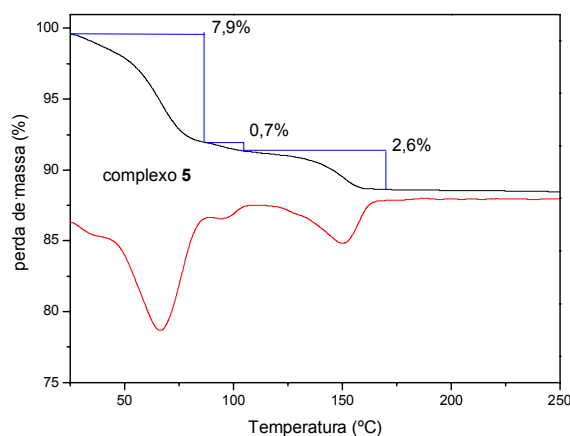


Figura 20. Curva termogravimétrica do complexo **5**, com sua respectiva derivada primeira, utilizando velocidade de varredura de 5 °C/min até a temperatura de 250 °C, em atmosfera de N₂.

No intervalo de temperatura selecionado, é possível observar basicamente três estágios de decomposição: O primeiro entre 46 e 75 °C, o segundo, pouco definido, entre 89 e 99 °C e o terceiro entre 134 e 159 °C, correspondendo a 8 %, 1 % e 3% de perdas de massas, respectivamente. Diante disso, é possível atribuir o primeiro estágio de decomposição, a temperaturas mais brandas, a 8 moléculas de água de cristalização, já os dois consequentes estágios de maiores temperaturas, a perda de aproximadamente 4 moléculas de água coordenadas ao complexo, o que está de acordo com a fórmula proposta $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$.

4.4.3 Estruturas

A determinação da estrutura cristalina por difração de raios X é um importante método analítico que permite além de visualizar a estrutura molecular, obter informações precisas a respeito dos parâmetros estruturais do composto como, por exemplo, geometria de coordenação, ângulos e comprimentos de ligação e parâmetros conformacionais. Em outras palavras, a cristalografia de raios X representa um dos métodos mais importantes para a determinação estrutural. Porém, para a utilização desse método é necessário que a amostra seja cristalina e na forma de um monocristal.

Dessa maneira, as estruturas cristalinas dos complexos **1**, **2**, **3**, **4** e **5** foram obtidas por meio da análise de seus monocristais pelo método de difração de raios X. Os dados cristalográficos e do refinamento da estrutura para os complexos **1**, **2** e **3** estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Dados cristalográficos dos complexos **1**, **2** e **3**

	Complexo 1	Complexo 2	Complexo 3
Fórmula	C ₃₄ H ₄₁ Tb N ₈ O ₁₄	C ₃₄ H ₄₁ Gd N ₈ O ₁₄	C ₃₄ H ₄₁ Eu N ₈ O ₁₄
Massa molar (g.mol ⁻¹)	944,67	943	937,71
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Comp. Onda (Å)	0,71069	0,71073	0,71069
Sistema Cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /n
Parâmetros de cela			
a (Å)	19,231(4)	19,269(4)	19,301(3)
b (Å)	10,270(3)	10,267(2)	10,302(2)
c (Å)	19,6270(10)	19,662(4)	19,700(2)
β (°)	102,76(2)	102,800(10)	102,82(1)
Volume (Å ³)	3780,6(14)	3793,2(13)	3819,5(10)
Z	4	4	4
D _{calc} (Mg.m ⁻³)	1,658	1,651	1,631
Coeficiente de absorção (mm ⁻¹)	1,950	1,827	1,720
F(000)	1908	1908	1904
Tamanho do cristal (mm)	0,26 x 0,16 x 0,10	0,20 x 0,10 x 0,07	0,33 x 0,20 x 0,13
Intervalo de θ (coleta) (°)	1,34 a 25,09	1,34 a 25,07	1,34 a 25,06
Intervalos de coleta hkl	-22 ≤ h ≤ 22, -12 ≤ k ≤ 0, -23 ≤ l ≤ 0	-22 ≤ h ≤ 22, -12 ≤ k ≤ 0, -23 ≤ l ≤ 0	-22 ≤ h ≤ 23, -12 ≤ k ≤ 0, -23 ≤ l ≤ 0
Reflexões coletadas	6935	6933	6988
Reflexões únicas	6725 [R _{int} = 0,0375]	6723 [R _{int} = 0,0364]	6776 [R _{int} = 0,0358]
Correção por absorção	Psi-scan	Psi-scan	Psi-scan
Fatores de transmi. máx. e mín.	0,8200 e 0,7128	0,871 e 0,576	0,7958 e 0,6842
Método de refinamento	Mínimos-quadrados/Matriz completa em F ²	Mínimos-quadrados/Matriz completa em F ²	Mínimos-quadrados/Matriz completa em F ²
Parâmetros refinados	549	532	552
Goodness-of-fit em F ²	1,054	1,033	1,054
Índices finais R[I > 2σ(I)]	R1 = 0,0361, wR ₂ = 0,0846	R1 = 0,0357, wR ₂ = 0,0840	R1 = 0,0328, wR ₂ = 0,0775
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0635, wR ₂ = 0,0929	R1 = 0,0682, wR ₂ = 0,0928	R1 = 0,0518, wR ₂ = 0,0828
Pico máx. e mín. (e.Å ³)	1,343 e -0,939	1,252 e -0,643	0,699 e -0,724

As informações relevantes com respeito à coleta de dados, parâmetros cristalográficos e determinação da estrutura dos complexos **4** e **5** se encontram na Tabela 5.

Tabela 5. Dados cristalográficos dos complexos **4** e **5**.

	Complexo 4	Complexo 5
Fórmula	C ₃₄ H ₃₇ La N ₈ O ₁₂	C ₅₀ H ₇₄ Gd ₃ N ₁₁ O ₃₁
Massa molar (g.mol ⁻¹)	888,63	1796,95
Temperatura (K)	293(2)	296(2)
Comp. Onda (Å)	0,71069	0,71073
Sistema Cristalino	Triclínico	Ortorômbico
Grupo espacial	P-1	Pcab
Parâmetros de cela		
a (Å)	12,621(1)	17,7944(5)
b (Å)	12,995(1)	27,0964(7)
c (Å)	13,581(5)	27,4867(5)
α (°)	97,04(2)	90
β (°)	94,43(2)	90
γ (°)	118,83(1)	90
Volume (Å ³)	1912,7(8)	13253,1(6)
Z	2	8
D _{calc} (Mg.m ⁻³)	1,543	1,801
Coeficiente de absorção (mm ⁻¹)	1,188	3,063
F(000)	900	7128
Tamanho do cristal (mm)	0,40 x 0,20 x 0,16	0,47 x 0,44 x 0,26
Intervalo de θ (coleta) (°)	1,53 a 25,07	2,61 a 26
Intervalos de coleta hkl	-15 ≤ h ≤ 15, -15 ≤ k ≤ 15, -16 ≤ l ≤ 16	-21 ≤ h ≤ 10, -17 ≤ k ≤ 33, -27 ≤ l ≤ 27
	0	33
Reflexões coletadas	7116	38601
Reflexões únicas	6801 [R _{int} = 0,0119]	12992 [R _{int} = 0,0591]
Correção por absorção	Psi-scan	Gaussian
Fatores de transmi. máx. e mín.	0,833 e 0,649	0,4956 e 0,2783
Método de refinamento	Mínimos-quadrados/Matriz completa em F ²	Mínimos-quadrados/Matriz completa em F ²
Parâmetros refinados	496	858
Goodness-of-fit em F ²	1,065	1,1
Índices finais R[I > 2σ(I)]	R1 = 0,0211, wR ₂ = 0,0539	R1 = 0,044, wR ₂ = 0,1195
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0272, wR ₂ = 0,0561	R1 = 0,0609, wR ₂ = 0,1359
Pico máx. e mín. (e.Å ³)	0,470 e -0,225	1,889 e -2,445

4.4.3.1 Estruturas Cristalinas dos Complexos $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$, onde Ln = Tb (complexo 1), Gd (complexo 2) ou Eu (complexo 3)

As representações gráficas (ORTEP dos cátions) das estruturas cristalinas dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**) e $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**) se encontram apresentadas nas Figuras 21, 22 e 23, respectivamente, como também os principais comprimentos e ângulos de ligação são listados nas Tabelas 6, 7 e 8, para cada complexo respectivamente.

As estruturas de raios X dos complexos foram obtidas a partir de seus monocristais, incolores para o complexo **1** e **2** e vermelho para o complexo **3**, todos pertencentes ao sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$. Os dados obtidos da resolução das estruturas por raios X desses complexos revelam uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ e dois ânions nitrato como contra-íons.

Apesar do ligante não simétrico $\text{H}_2\text{L1}$ apresentar dois potenciais sítios distintos de coordenação, os quais facilitam a formação de complexos homo- e heterobinucleares de valência mista⁸⁷ $\text{M}^{\text{III}}\text{M}^{\text{II}}$, os compostos aqui apresentados consistem de complexos mononucleares, onde cada íon metálico lantanídeo encontra-se coordenado no sítio mole do seu ligante, isto é, ao átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária N1, dois átomos de nitrogênio N22 e N32 das piridinas e um oxigênio O10 proveniente do fenolato. A esfera de coordenação de cada metal (NC = 9) é completada por três moléculas de H_2O e um íon nitrato coordenado de forma bidentada.

⁸⁷ S. J. SMITH, A. CASELLATO, K. S. HADLER, N. MITIC, M. J. RILEY, A. J. BORTOLUZZI, B. SZPOGANICZ, G. SCHENK, A. NEVES and L. R. GAHAN. The reaction mechanism of the Ga(III)Zn(II) derivative of uteroferrin and Corresponding Biomimetics. *J. Biol. Inorg. Chem.* v. 12, p. 1207-1220 (2007).

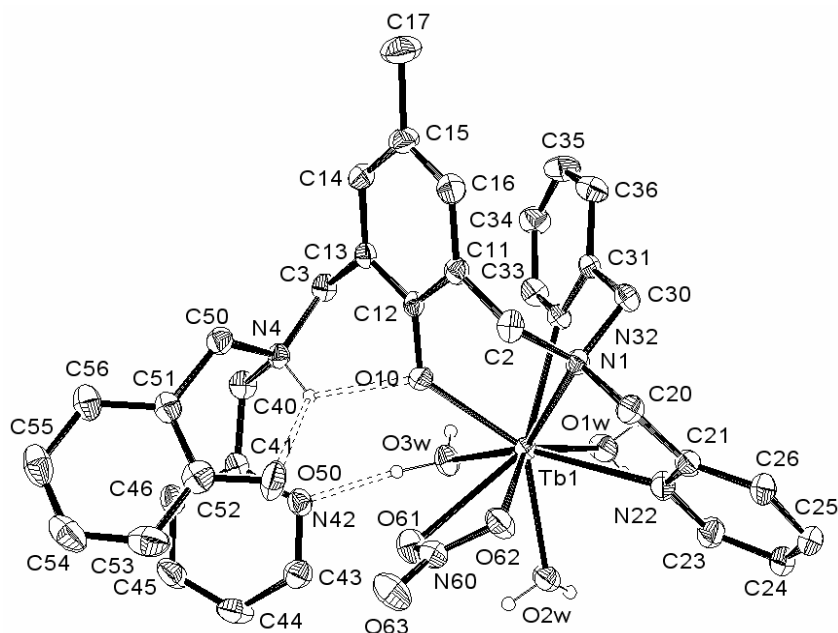


Figura 21. ORTEP do cátion $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Elipsóides com 40% de probabilidade.

Tabela 6. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) selecionados para o complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**).

Tb1-O10	2,263(3)	Tb1-N32	2,517(4)
Tb1-O1W	2,392(3)	Tb1-N22	2,605(4)
Tb1-O3W	2,397(4)	Tb1-N1	2,621(4)
Tb1-O2W	2,459(4)	Tb1-O61	2,666(4)
Tb1-O62	2,472(4)		
O10-Tb1-O1W	133,85(13)	O2W-Tb1-N22	75,30(13)
O10-Tb1-O3W	78,07(12)	O62-Tb1-N22	73,41(13)
O1W-Tb1-O3W	73,47(13)	N32-Tb1-N22	96,26(13)
O10-Tb1-O2W	135,38(12)	O10-Tb1-N1	75,71(12)
O1W-Tb1-O2W	70,94(13)	O1W-Tb1-N1	114,66(13)
O3W-Tb1-O2W	76,58(13)	O3W-Tb1-N1	149,00(12)
O10-Tb1-O62	84,29(13)	O2W-Tb1-N1	134,31(12)
O1W-Tb1-O62	141,77(13)	O62-Tb1-N1	71,50(12)
O3W-Tb1-O62	121,93(13)	N32-Tb1-N1	66,65(12)
O2W-Tb1-O62	78,89(13)	N22-Tb1-N1	63,46(13)
O10-Tb1-N32	76,01(13)	O10-Tb1-O61	71,83(12)
O1W-Tb1-N32	69,17(13)	O1W-Tb1-O61	129,95(13)
O3W-Tb1-N32	91,21(13)	O3W-Tb1-O61	72,97(13)
O2W-Tb1-N32	140,10(13)	O2W-Tb1-O61	65,92(12)
O62-Tb1-N32	136,88(13)	O62-Tb1-O61	48,98(13)
O10-Tb1-N22	137,77(13)	N32-Tb1-O61	146,38(13)
O1W-Tb1-N22	76,59(14)	N22-Tb1-O61	114,08(13)
O3W-Tb1-N22	144,12(13)	N1-Tb1-O61	113,33(13)

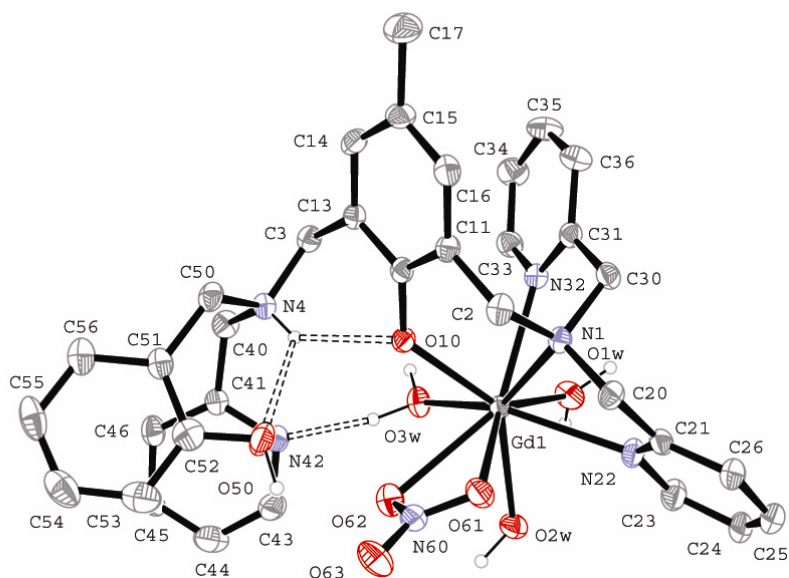


Figura 22. ORTEP do cátion $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Elipsóides com 40% de probabilidade.

Tabela 7. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**).

Gd1-O10	2,288(3)	Gd1-N32	2,536(4)
Gd1-O1W	2,412(4)	Gd1-N22	2,623(4)
Gd1-O3W	2,412(4)	Gd1-N1	2,638(4)
Gd1-O2W	2,484(4)	Gd1-O61	2,492(4)
Gd1-O62	2,656(4)		
O10-Gd1-O1W	133,92(13)	O2W-Gd1-N22	75,42(13)
O10-Gd1-O3W	78,04(12)	O62-Gd1-N22	114,40(13)
O1W-Gd1-O3W	73,77(13)	N32-Gd1-N22	95,74(13)
O10-Gd1-O2W	135,78(12)	O10-Gd1-N1	75,56(12)
O1W-Gd1-O2W	70,97(13)	O1W-Gd1-N1	114,07(13)
O3W-Gd1-O2W	77,03(13)	O3W-Gd1-N1	148,55(12)
O10-Gd1-O62	71,55(12)	O2W-Gd1-N1	134,35(12)
O1W-Gd1-O62	130,83(13)	O62-Gd1-N1	113,09(12)
O3W-Gd1-O62	73,51(13)	N32-Gd1-N1	66,28(12)
O2W-Gd1-O62	66,63(12)	N22-Gd1-N1	63,24(13)
O10-Gd1-N32	76,04(12)	O10-Gd1-O61	84,33(12)
O1W-Gd1-N32	68,90(13)	O1W-Gd1-O61	141,71(13)
O3W-Gd1-N32	91,02(13)	O3W-Gd1-O61	122,53(13)
O2W-Gd1-N32	139,87(13)	O2W-Gd1-O61	79,19(13)
O62-Gd1-N32	146,27(13)	O62-Gd1-O61	49,03(13)
O10-Gd1-N22	137,44(13)	N32-Gd1-O61	136,53(13)
O1W-Gd1-N22	76,29(14)	N22-Gd1-O61	73,34(13)
O3W-Gd1-N22	144,45(13)	N1-Gd1-O61	71,44(12)

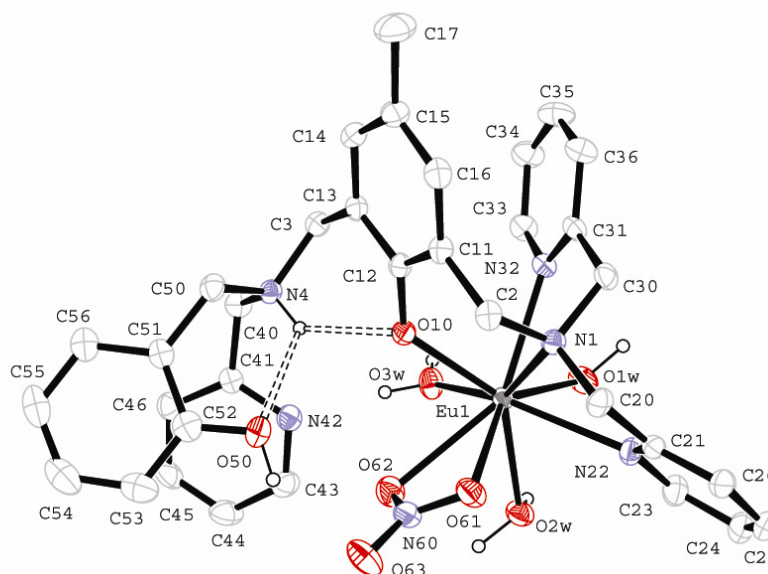


Figura 23. ORTEP do cátion $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$. Elipsóides com 40% de probabilidade.

Tabela 8. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação ($^\circ$) selecionados para o complexo $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**).

Eu1-O10	2,290(3)	Eu1-N32	2,553(3)
Eu1-O1W	2,429(3)	Eu1-N22	2,631(4)
Eu1-O3W	2,430(3)	Eu1-N1	2,653(3)
Eu1-O2W	2,499(3)	Eu1-O61	2,508(3)
Eu1-O62	2,670(3)		
O10-Eu1-O1W	134,08(11)	O2W-Eu1-N22	75,40(11)
O10-Eu1-O3W	78,25(11)	O62-Eu1-N22	113,97(11)
O1W-Eu1-O3W	73,78(11)	N32-Eu1-N22	95,58(11)
O10-Eu1-O2W	136,09(10)	O10-Eu1-N1	75,50(10)
O1W-Eu1-O2W	70,76(11)	O1W-Eu1-N1	113,87(11)
O3W-Eu1-O2W	77,07(11)	O3W-Eu1-N1	148,59(10)
O10-Eu1-O62	72,06(10)	O2W-Eu1-N1	134,30 (10)
O1W-Eu1-O62	130,66(11)	O62-Eu1-N1	113,29(10)
O3W-Eu1-O62	73,77(11)	N32-Eu1-N1	65,96(11)
O2W-Eu1-O62	66,45(10)	N22-Eu1-N1	63,03(11)
O10-Eu1-N32	75,99(10)	O10-Eu1-O61	84,19(11)
O1W-Eu1-N32	69,05(11)	O1W-Eu1-O61	141,70(11)
O3W-Eu1-N32	91,21(11)	O3W-Eu1-O61	122,67(11)
O2W-Eu1-N32	139,81(11)	O2W-Eu1-O61	79,43(11)
O62-Eu1-N32	146,78(11)	O62-Eu1-O61	48,90(11)
O10-Eu1-N22	137,13(11)	N32-Eu1-O61	136,20(11)
O1W-Eu1-N22	76,33(12)	N22-Eu1-O61	73,24(11)
O3W-Eu1-N22	144,54(11)	N1-Eu1-O61	71,44(10)

É interessante notar que, para todas as estruturas dos complexos **1**, **2** e **3**, o correspondente átomo de nitrogênio da amina terciária N4, grupo componente do sítio duro do ligante $\text{H}_2\text{L1}$, se encontra protonado. Tal protonação pôde ser evidenciada pelas ligações

de hidrogênio intramoleculares N4-H4...O10 e N4-H4...O50 (Tabela 9) e pelos comprimentos de ligações Tb-O10, Gd-O10 ou Eu-O10, típicos de ligações Ln-fenolato.^{88, 89}

Tabela 9. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) de Hidrogênio para os complexos **1**, **2** e **3**.

Complexo	d(N-H)	d(H...O)	d(N...O)	<(NHO)
Complexo 1				
N4-H4...O10	0,93	2,20	2,802(5)	121,5
N4-H4...O50	0,93	2,38	2,963(9)	120,8
Complexo 2				
N4-H4...O10	0,84	2,11	2,795(5)	137,4
N4-H4...O50	0,84	2,42	2,955(9)	121,5
Complexo 3				
N4-H4...O10	0,88	2,15	2,809(4)	131,2
N4-H4...O50	0,88	2,41	2,954(8)	120,4

De uma forma geral, as distâncias Ln-O e Ln-N observadas nos complexos **1**, **2** e **3** estão em concordância com os comprimentos de ligação encontrados em outros complexos de Tb^{III}, Gd^{III} ou Eu^{III} com ligantes amino fenólicos.^{89, 90, 91} Por exemplo, o complexo **1** apresenta distâncias de ligações Tb-N de 2,517 a 2,621 Å, valores esses bastante semelhantes aos encontrados no complexo de [Tb(tpa)Cl₃], com distâncias de 2,513 a 2,568 Å.⁹¹

Nos três complexos, as distâncias médias de ligação Ln-fenolato e Ln-N são de 2,28 Å e 2,597 Å, respectivamente. Distâncias consideravelmente maiores quando comparadas aos valores médios Co-fenolato 1,964 Å e Co-N 1,942 Å encontrados no complexo [Co^{III}₂(bpmp)(O₃P(Ph))(OH₂)(OH)](ClO₄)₂,⁹² ou ainda as distâncias médias Fe-fenolato 1,997 Å e Fe-N 2,182 Å encontradas no complexo [Fe^{II}Fe^{III}(bpmp)(bpc)₂](ClO₄)₂.⁹³

Apesar da relativamente pequena variação no comprimento das ligações Ln-O e Ln-N nos três complexos, é possível observar um aumento dessas ligações, sistematicamente do complexo **1** ao **3**, o que está de acordo com o aumento no raio iônico dos correspondentes

⁸⁸ R. G. LAWRENCE, C. J. JONES and R. A. KRESINSKI. Heteroleptic Poly(pyrazolyl)borate Derivatives of the Lanthanides. Structural and Electronic Spectral Studies of some Salicylaldehyde Complexes. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, p. 501-507 (1996)

⁸⁹ M. PALUCH and J. LISOWSKI. New Lanthanide(III) Complexes of Chiral Nonadendate Macrocyclic Amine Derived from (1R,2R)-1,2-diaminocyclohexane and 2,6-diformyl-4-methylphenol. *J. All. Comp.*, v. 451, p. 443-447 (2008)

⁹⁰ S. TANASE, P. M. GALLEGU, R. GELDER and W. T. FU. Synthesis, Crystal Structure and Photophysical Properties of Europium(III) and Terbium(III) Complexes with Pyridine-2,6-dicarboxamide. *Inorg. Chim. Acta*, v. 360, p. 102-108 (2007).

⁹¹ R. WIETZKE, M. MAZZANTI, J. LATOUR, J. PÉCAUT, P. CORDIER and C. MADIC. Lanthanide(III) Complexes of Tripodal N-Donor Ligands: Structural Models for the Species Involved in Solvent Extraction of Actinides(III). *Inorg. Chem.* v. 37, p. 6690-6697 (1998).

⁹² J. S. SEO, N. SUNG, R. C. HYNES and J. CHIN. Structure and Reactivity of a Dinuclear Cobalt(III) Complex with a Bridging Phosphate Monoester. *Inorg. Chem.* v. 35, p. 7472-7473 (1996).

⁹³ Y. MAEDA, A. ISHIDA, M. OHBA, S. SUGIHARA and S. HAYAMI. Valence States and Structure of Mixed-Valence Dinuclear Iron(II,III) Complexes [Fe₂(2,6-bis[bis(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-4-methylphenol)(L)₂](BF₄)₂. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, v. 75, p. 2441-2448 (2002)

metais ($r_{\text{Eu}} > r_{\text{Gd}} > r_{\text{Tb}}$). Já com relação aos seus ângulos de ligação, os três complexos não apresentam diferenças significativas, indicando que o ligante $\text{H}_2\text{L1}$ não sofre uma deformação importante em sua estrutura ao coordenar-se aos íons metálicos Tb^{III} , Gd^{III} ou Eu^{III} .

Dessa maneira, pode-se considerar os complexos **1**, **2** e **3** isoestruturais, uma vez que apresentam o mesmo ambiente de coordenação, sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $\text{P2}_1/\text{n}$.

4.4.3.2 Estrutura Cristalina do Complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**)

O complexo **4** cristaliza-se na forma de monocristais incolores pertencentes ao sistema cristalino triclinico e grupo espacial P-1. Uma visão ORTEP do complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ é apresentada na Figura 24 e comprimentos e ângulos de ligação, selecionados, são apresentados na Tabela 10.

Os dados obtidos da resolução da estrutura por raios X desse complexo revelam uma unidade neutra, sem a presença de contra-íons. Isso se deve à coordenação do íon La^{III} a três nitratos, além do ligante $\text{H}_2\text{L1}$, no complexo, apresentar seu grupo fenol (O10) na forma desprotonada (fenolato) e sua amina terciária (N4) protonada, resultando, dessa maneira, num complexo neutro.

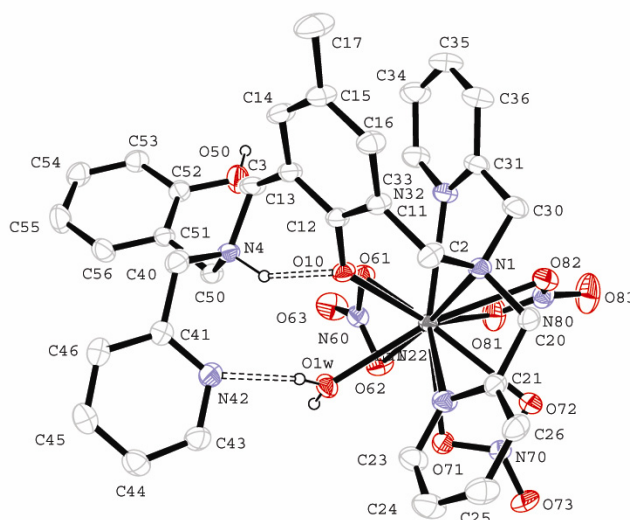


Figura 24. ORTEP do complexo $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$. Elipsóides com 40% de probabilidade.

O complexo **4** cristalizou-se na forma mononuclear, com o íon metálico lantânio coordenado no sítio “mole” do ligante $\text{H}_2\text{L1}$, isto é, ao átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária N1, dois átomos de nitrogênio N22 e N32 das piridinas e um oxigênio O10 proveniente do fenolato. O íon metálico La^{III} encontra-se ainda coordenado a três nitratos (bidentados) e a uma molécula de água.

O complexo **4** encontra-se em uma esfera de coordenação expandida (NC 11) quando comparado aos complexos isoestruturais **1**, **2** e **3** (NC = 9), o que se deve, provavelmente, à diferença significativa no raio iônico do íon La^{III} (1,22 Å) com relação aos raios do Eu^{III} (0,98 Å), Gd^{III} (0,97 Å) e Tb^{III} (0,93 Å).

Tabela 10. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo [La(H₂L1)(NO₃)₃(H₂O)] (**4**).

La1-O10	2,4162(16)	La1-N22	2,752(2)
La1-O1W	2,5696(17)	La1-N1	2,7665(18)
La1-O61	2,6036(18)	La1-O72	2,7812(19)
La1-O81	2,659(2)	La1-N32	2,809(2)
La1-O71	2,6885(18)	La1-O62	2,8773(19)
La1-O82	2,7454(19)		
O10-La1-O1W	65,54(5)	O10-La1-O72	148,14(6)
O10-La1-O61	77,00(6)	O1W-La1-O72	110,06(5)
O1W-La1-O61	76,36(6)	O61-La1-O72	134,19(6)
O10-La1-O81	143,89(6)	O81-La1-O72	66,51(6)
O1W-La1-O81	123,20(6)	O71-La1-O72	46,20(5)
O61-La1-O81	72,44(6)	O82-La1-O72	59,02(5)
O10-La1-O71	128,69(6)	N22-La1-O72	63,53(6)
O1W-La1-O71	66,43(5)	N1-La1-O72	87,43(5)
O61-La1-O71	107,97(5)	O10-La1-N32	69,02(6)
O81-La1-O71	79,78(7)	O1W-La1-N32	128,94(6)
O10-La1-O82	128,05(5)	O61-La1-N32	71,87(6)
O1W-La1-O82	166,41(5)	O81-La1-N32	83,37(7)
O61-La1-O82	105,07(6)	O71-La1-N32	162,21(6)
O81-La1-O82	46,89(6)	O82-La1-N32	63,11(6)
O71-La1-O82	100,68(6)	N22-La1-N32	121,95(6)
O10-La1-N22	85,33(6)	N1-La1-N32	61,85(6)
O1W-La1-N22	76,32(6)	O72-La1-N32	120,81(6)
O61-La1-N22	151,76(6)	O10-La1-O62	108,17(5)
O81-La1-N22	130,04(6)	O1W-La1-O62	62,28(6)
O71-La1-N22	66,76(6)	O61-La1-O62	45,88(5)
O82-La1-N22	103,17(6)	O81-La1-O62	61,80(6)
O10-La1-N1	70,44(5)	O71-La1-O62	62,27(5)
O1W-La1-N1	119,61(6)	O82-La1-O62	108,69(6)
O61-La1-N1	130,21(5)	N22-La1-O62	123,41(6)
O81-La1-N1	116,87(6)	N1-La1-O62	175,86(5)
O71-La1-N1	121,74(5)	O72-La1-O62	95,35(5)
O82-La1-N1	70,15(6)	N32-La1-O62	114,02(6)
N22-La1-N1	60,62(6)		

Como já mencionado, o átomo de nitrogênio N4 da amina terciária, grupo constituinte do sítio “duro” do ligante H₂L1, encontra-se protonado, cuja protonação pôde ser evidenciada pela ligação de hidrogênio intramolecular N4-H4...O10 (Tabela 11) e pela ligação La-O10 (fenolato).

Tabela 11. Comprimentos (Å) e ângulo de ligação (°) de Hidrogênio para o complexo **4**.

Complexo 4	d(N-H)	d(H...O)	d(N...O)	<(NHO)
N4-H4...O10	0,94	2,57	3,381(3)	144,0

O complexo **4** apresenta um comprimento médio das ligações La-N de 2,776 Å contra um comprimento médio das ligações metal-nitrogênio de 2,597 Å, determinada para os três complexos isoestruturais (**1**, **2** e **3**). Essa diferença se deve ao íon lantânio possuir o maior raio iônico da série lantanídea, colaborando para seus comprimentos de ligações maiores.

Dessa maneira, a nítida correlação entre o comprimento da ligação Ln-N ou Ln-O e o raio iônico mostra que o ligante H₂L1 é suficientemente flexível para acomodar íons de diferentes tamanhos.

A diferença significativa no raio iônico do La^{III} em relação ao Tb^{III}, Gd^{III} e Eu^{III} tornou mais evidente a distorção na geometria de coordenação no complexo **4** em comparação com os três complexos **1**, **2** e **3**: enquanto os ângulos O10-Ln-N22 e N32-Ln-N22 para os três complexos são em média de 137,45° e 95,86°, respectivamente, no complexo de lantânio (**4**) os correspondentes ângulos são de 85,33° e 121,95°. Além disso, nos complexos isoestruturais, suas respectivas ligações Ln-N1 (amina terciária) apresentam-se mais longas do que suas ligações Ln-N (piridinas), já no complexo de La^{III}, a distância de ligação La-N1 apresenta um valor intermediário entre as ligações La-N (piridinas).

De uma forma geral, as distâncias La-O e La-N observadas no complexo **4** estão em concordância com os comprimentos de ligação encontrados em outros complexos com íon lantânio e ligantes amino fenólicos^{89, 94, 95}

4.4.3.3 Estrutura Cristalina do Complexo [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (**5**)

A estrutura de raios X do complexo [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (**5**) foi obtida a partir de monocristais incolores pertencentes ao sistema cristalino ortorrômbico e grupo espacial Pcab. Os dados obtidos da resolução da estrutura revelam uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]⁺ e um ânion nitrato como contra-

⁹⁴ M. MAZZANTI, R. WIETZKE, J. PÉCAUT, J. LATOUR, P. MALDIVI and M. REMY. Structural and Density Functional Studies of Uranium(III) and Lanthanum(III) Complexes with a Neutral Tripodal N-Donor Ligand Suggesting the Presence of a U-N Back-Bonding Interaction. *Inorg. Chem.*, v. 41, p. 2389-2399 (2002)

⁹⁵ R. WITZKE, M. MAZZANTI, J. LATOUR and J. PÉCAUT. Solution and Solid State Structures of Uranium(III) and Lanthanum(III) Iodide Complexes of Tetradentate Tripodal Neutral N-donor Ligands. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, p. 4167-4173 (2000)

íon, além de oito moléculas de água como solvente de cristalização. Uma visão ORTEP do ambiente de coordenação do complexo trinuclear **5** e a estrutura molecular do cátion $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ são apresentadas nas Figuras 25 e 26, respectivamente e comprimentos de ligação selecionados são apresentados na Tabela 12.

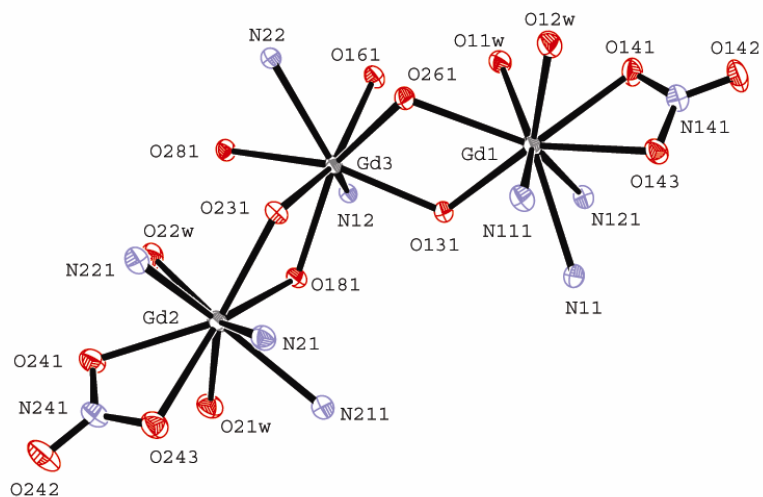


Figura 25. ORTEP do ambiente de coordenação do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**). Elipsóides com 40% de probabilidade.

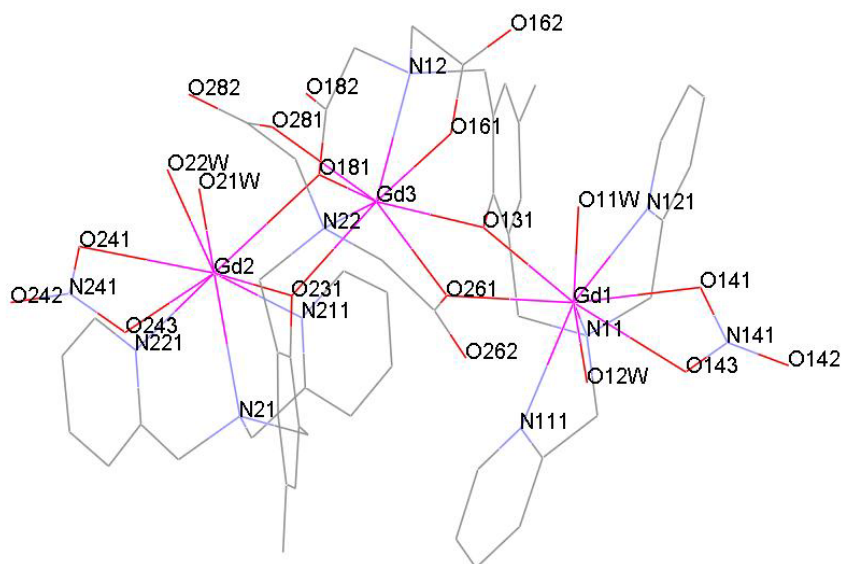


Figura 26. Desenho da estrutura molecular do cátion $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$.

Tabela 12. Comprimentos de ligação (Å) selecionados para o complexo $[\text{Gd}_3(\text{H}_3\text{L}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**).

Gd1-O131	2,401(4)	Gd2-O241	2,530(5)
Gd1-O11W	2,403(4)	Gd2-N221	2,543(5)
Gd1-O12W	2,412(4)	Gd2-N211	2,606(5)
Gd1-O143	2,445(4)	Gd2-O181	2,644(4)
Gd1-O141	2,552(4)	Gd2-N21	2,651(5)
Gd1-N121	2,552(5)	Gd2-Gd3	4,0643(4)
Gd1-N111	2,594(5)	Gd3-O131	2,377(4)
Gd1-N11	2,653(5)	Gd3-O231	2,378(4)
Gd1-O261	2,670(4)	Gd3-O161	2,406(4)
Gd1-Gd3	4,0482(4)	Gd3-O281	2,409(4)
Gd2-O231	2,390(4)	Gd3-O181	2,416(4)
Gd2-O21W	2,404(4)	Gd3-O261	2,421(4)
Gd2-O22W	2,445(4)	Gd3-N22	2,538(4)
Gd2-O243	2,488(4)	Gd3-N12	2,540(4)

O composto $[\text{Gd}_3(\text{L}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**) corresponde a um complexo monocatiônico trinuclear, apresentando três íons Gd^{III} , dois ligantes L_2^{3-} (com os seus fenolatos e dois grupos carboxilatos formando pontes), quatro moléculas de água, além de dois nitratos coordenados de maneira bidentada. Os íons metálicos terminais Gd1 e Gd2 apresentam o mesmo ambiente de coordenação, onde cada um deles encontra-se nonacoordenado a um átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária (N11 ou N21), a dois átomos de nitrogênio (N121 e N111 ou N211 e N221) das piridinas e a dois átomos de oxigênio (O131 e O261 ou O231 e O181) provenientes do fenolato e carboxilato, respectivamente. A esfera de coordenação de cada íon metálico terminal (Gd1 e Gd2) é completada por duas moléculas de água e um nitrato coordenado de maneira bidentada. Já o íon metálico central Gd3 encontra-se octacoordenado a dois átomos de nitrogênio provenientes das aminas terciárias N12 e N22, a dois átomos de oxigênio O231 e O131 provenientes dos fenolatos e a quatro átomos de oxigênio O281, O261, O181 e O161, todos provenientes dos grupos carboxilatos, completando, assim, sua esfera de coordenação (ausência de grupos exógenos coordenados).

Dessa maneira, os íons metálicos terminais Gd1 e Gd2 apresentam o mesmo ambiente de coordenação e, conseqüentemente, comprimentos e ângulos de ligação semelhantes. Por

exemplo, a distância Gd1-N11 (amina terciária) é de 2,653 Å, uma diferença de apenas 0,002 Å para a correspondente ligação Gd2-N21, ou ainda, o ângulo N121-Gd1-N111 (entre as piridinas) é de 129,30° contra um ângulo de 128,21° para o correspondente N221-Gd2-N211 (valores encontrados no Apêndice E).

Apesar do complexo **5** ser uma espécie homotrínuclear com mesma valência, uma diferença significativa é observada nos comprimentos médios de ligação em torno dos íons laterais Gd1 (ou Gd2) com relação às distâncias médias encontradas em torno do íon central Gd3, em média menores para esse último. Uma nítida diferença se encontra, por exemplo, nas distâncias de ligação dos íons metálicos aos átomos de oxigênios provenientes dos grupos carboxilatos pontes: Gd2-O181 2,644 Å *versus* Gd3-O181 2,416 Å ou Gd1-O261 2,670 Å *versus* Gd3-O261 2,421 Å.

As distâncias de separação são de 4,0482 Å para Gd1^{····}Gd3 e de 4,0643 Å para Gd3^{····}Gd2, valores, esses, similares aos encontrados para as distâncias Gd^{····}Gd de outros complexos trinucleares, contendo ligantes amino fenólicos e grupos fenolatos pontes.⁸⁶ Além disso, no complexo **5** as distâncias médias de ligação Gd-N e Gd-O(fenolato ponte) são de 2,585 Å e 2,387 Å, respectivamente, valores estes semelhantes aos encontrados no complexo [Gd₃(L3)₂(CH₃COO)₄(CH₃OH)]ClO₄ descrito na literatura,⁸⁶ com valores médios de 2,613 Å e 2,397 Å, respectivamente.

O íon central Gd3 encontra-se coordenado a todos os 4 grupos carboxilatos pertencentes aos dois ligantes L2³⁻, podendo observar uma diferença entre os comprimentos médios de ligação: Gd3-O(carboxilato monodentado) de 2,419 Å e Gd3-O(carboxilato ponte) de 2,408 Å.

4.5 Estudos em solução dos complexos 1 – 5

Os íons lantanídeos apresentam fortes labilidades⁹⁶, o que torna relativamente difícil seus estudos em solução. Apesar dos complexos mononucleares **1-4** apresentarem estruturas bem definidas no estado sólido conforme constatado *via* técnica de raios-X em monocristal, acredita-se que vários equilíbrios aconteçam em solução, sendo necessário o auxílio de importantes técnicas de caracterização. Dessa maneira, os estudos em solução dos complexos foram realizados através de espectrometria de massa (ESI) e por titulação potenciométrica.

⁹⁶ N. KALTSOYANNIS and P. SCOTT. The f Elements. Oxford University Press, New York. p. 50-51 (1999).

Os estudos de ESI-MS têm sido aplicados com sucesso na caracterização de vários íons complexos com lantanídeos em solução^{97, 98}. Essa técnica produz íons em fase gasosa diretamente da solução, muitas vezes com pouca ou nenhuma fragmentação, na qual possibilita a obtenção de valiosas informações qualitativas da natureza da espécie carregada existente em solução. Dessa maneira, estudos de ESI-MS do complexo **2** foram realizados e os resultados descritos na **seção 4.5.1**.

Já a titulação potenciométrica é uma das mais convenientes técnicas empregadas para medidas de equilíbrios em solução, consiste na medida da variação do pH por meio de pequenas adições de uma base (ou ácido) padronizados a uma solução ácida (ou básica) de um ligante ou complexo, a fim de determinar os equilíbrios em solução. Sendo assim, os estudos potenciométricos dos complexos **1-4** estão apresentados na mesma **seção 4.5.2** (por apresentarem comportamentos em solução semelhantes) e para o complexo **5**, por sua vez, os estudos potenciométricos estão apresentados na **seção 4.5.3**.

4.5.1 Estudos de espectrometria de massa (ESI) do complexo **2**

Os íons lantanídeos, como fortes ácidos de Lewis, apresentam maior afinidade por bases duras. Diante disso, mesmo com a resolução da estrutura de raios X do complexo $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**) a qual revela um sistema mononuclear com o íon gadolínio coordenado ao sítio “macio” do ligante $\text{H}_2\text{L1}$, acredita-se que o íon Gd^{III} , em solução, se desloca para o sítio de coordenação “duro” do ligante, com a desprotonação do segundo fenol (terminal), ou seja, em solução, o íon Gd^{III} se encontra coordenado aos dois oxigênios provenientes dos fenolatos, além dos nitrogênios provenientes da amina terciária e da piridina, todos os grupos componentes do sítio “duro” do ligante $\text{H}_2\text{L1}$. Tal proposta é sustentada por análises de espectrometria de massa (ESI-MS) realizadas para o complexo **2**, dissolvido em solução de acetonitrila/água, onde o pico m/z 701 pôde ser evidenciado no espectro (Figura 27), representando a espécie mononuclear $[\text{Gd}(\text{L1})]^+$.

⁹⁷ I. I. STEWART and G. HORLICK. Electrospray Mass Spectra of Lanthanides. *Anal. Chem.*, v. 66, p. 3983-3993 (1994)

⁹⁸ R. L. C. LAU, J. JIANG, D. K. P. NG and T.-W. D. CHAN. Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Studies of Lanthanide(III) Porphyrin-Phthalocyanine Heteroleptic Sandwich Complexes by Using Electrospray Ionization. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, v. 8, p. 161-169 (1997)

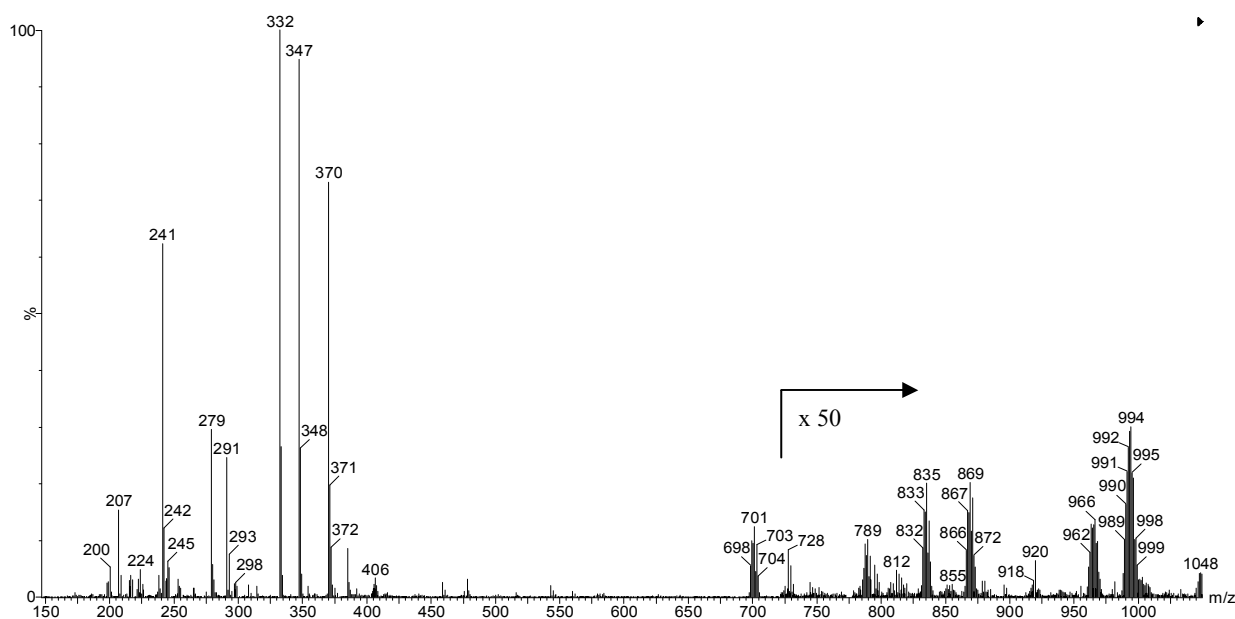


Figura 27. Espectro de massa do complexo **2** em uma solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ a pH 7, com ampliação do sinal de 50 x entre m/z 720 a 1050.

A Figura 28 apresenta o perfil isotópico experimental e simulado para a espécie $[\text{Gd}(\text{L}1)]^+$, onde nitidamente pode se observar que o fragmento m/z 701 representa a espécie mononuclear proposta, com o íon Gd^{III} coordenado ao sítio “duro” do ligante.

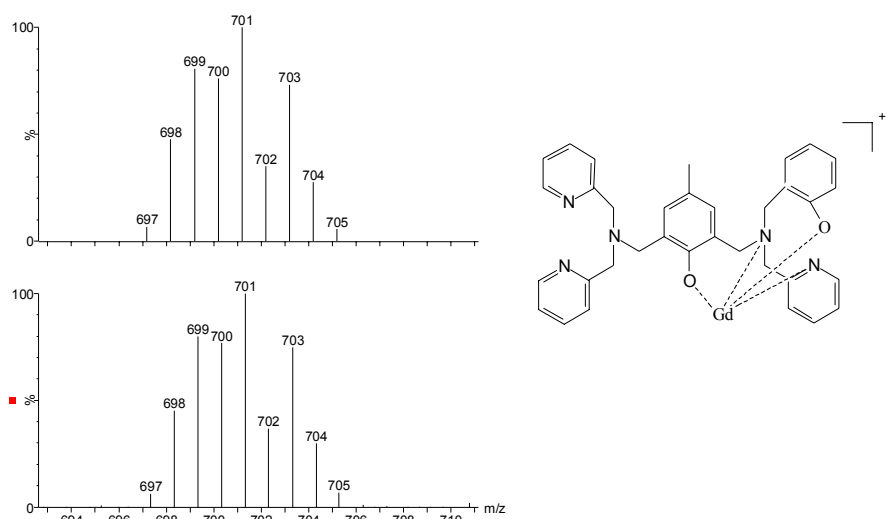


Figura 28. Perfil isotópico experimental (abaixo) detectado no espectro de massa ESI-MS do complexo **2**, numa mistura de solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ e pH 7, e o perfil isotópico simulado (acima) para o sistema mononuclear $[\text{Gd}(\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_2)]^+$.

Em concordância com a forte tendência dos íons lantanídeos em formar complexos binucleares em solução⁹⁹, acredita-se ainda que a espécie mononuclear $[\text{Gd}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})\text{n}]^+$ **desproporcione**, formando uma espécie binuclear e, conseqüentemente, ligante livre na solução (Figura 29).

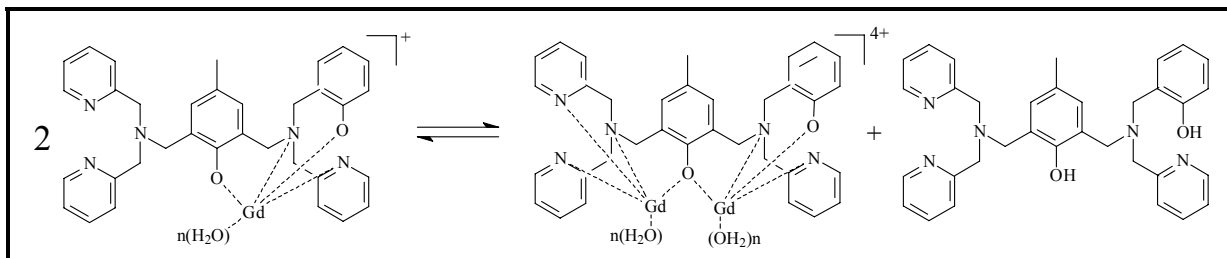


Figura 29. Reação de desproporcionamento da espécie mononuclear $[\text{Gd}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})\text{n}]^+$.

Tal proposta também é sustentada pelos resultados de ESI-MS, onde o espectro (Figura 27) revela picos em m/z 332 e 347, referentes a fragmentações do ligante livre, e o pico m/z 993 atribuído a uma espécie binuclear $[\text{Gd}_2(\text{OH})_3(\text{L1})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$.

A Figura 30 apresenta o perfil isotópico experimental para os picos m/z 332 e 347, conjuntamente com o perfil teórico referente às espécies $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}^+$ e $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2^+$, indicando, dessa maneira, que tais picos pertencem a fragmentações referentes ao ligante ($\text{H}_2\text{L1}$).

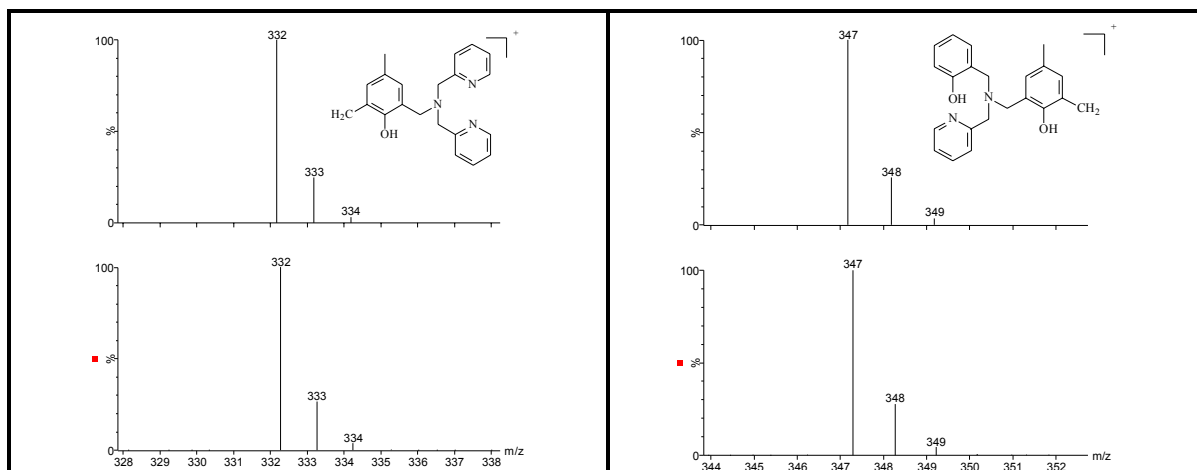


Figura 30. Perfis isotópicos experimentais (abaixo) detectados no espectro de massa ESI-MS de uma solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ do complexo **2**, e os perfis isotópicos simulados (acima) para as fragmentações do ligante livre $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}^+$ e $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2^+$.

⁹⁹ E. R. FARQUHAR, J. P. RICHARD, and J. R. MORROW. Formation and Stability of Mononuclear and Dinuclear Eu(III) Complexes and Their Catalytic Reactivity Toward Cleavage of an RNA Analog. *Inorg. Chem.*, v. 46, p. 7169-7177 (2007)

Já a espécie binuclear $[\text{Gd}_2(\text{OH})_3(\text{L1})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$, referente ao pico m/z 993, também pode ser constatada a partir da comparação dos perfis isotópicos experimental e simulado (Figura 31).

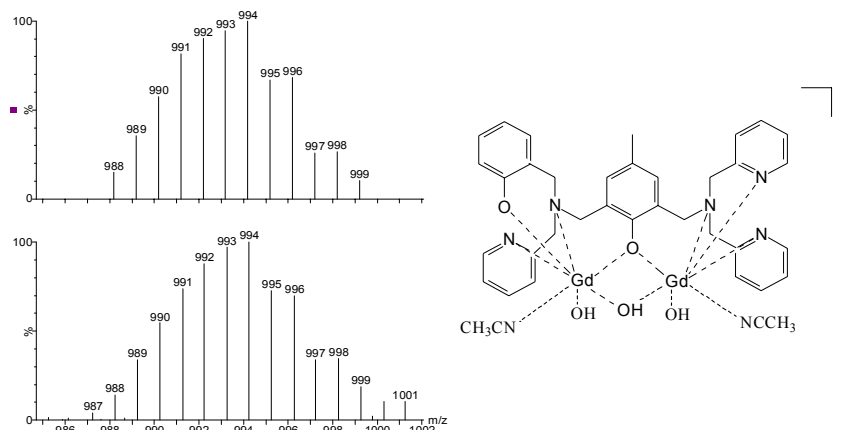


Figura 31. Perfil isotópico experimental (abaixo) detectado no espectro de massa do complexo **2**, numa mistura de solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ a pH 7, e o perfil isotópico simulado (acima) para o sistema binuclear $[\text{Gd}_2\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_7\text{O}_5]^+$.

Diante disso, as espécies e os equilíbrios aqui evidenciados por meio dos estudos de espectrometria de massa (ESI) do complexo **2**, dissolvido em solução de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, foram usados no auxílio dos estudos potenciométricos do complexo **2**, como também para os estudos dos complexos **1**, **3** e **4** (por apresentarem comportamentos em solução semelhantes), todos descritos na seção seguinte (**seção 4.5.2**). Os resultados aqui evidenciados auxiliaram ainda nos estudos de reatividade dos complexos **1-3** frente à hidrólise do diéster de fosfato BDNPP (**seção 4.6.1**).

4.5.2 Estudos potenciométricos dos complexos 1 - 4

Os estudos de titulação potenciométrica se mostraram bastante úteis na caracterização dos equilíbrios químicos presentes para cada complexo e, conseqüentemente, na identificação das possíveis espécies formadas em solução. Os resultados desses estudos mostraram que os complexos **1**, **2**, **3** e **4** apresentam comportamentos similares em solução, razão pela qual todos são descritos nessa mesma seção e utilizando-se de uma nomenclatura geral.

Apesar das titulações serem realizadas a partir da dissolução dos respectivos complexos, em meio ácido (pH em torno de 2,5) os complexos se dissociam em ligante livre e íon metálico aquoso. Dessa maneira, para o cálculo das constantes de estabilidade das espécies detectadas, foi necessário, primeiramente, fornecer as constantes de hidrólise dos

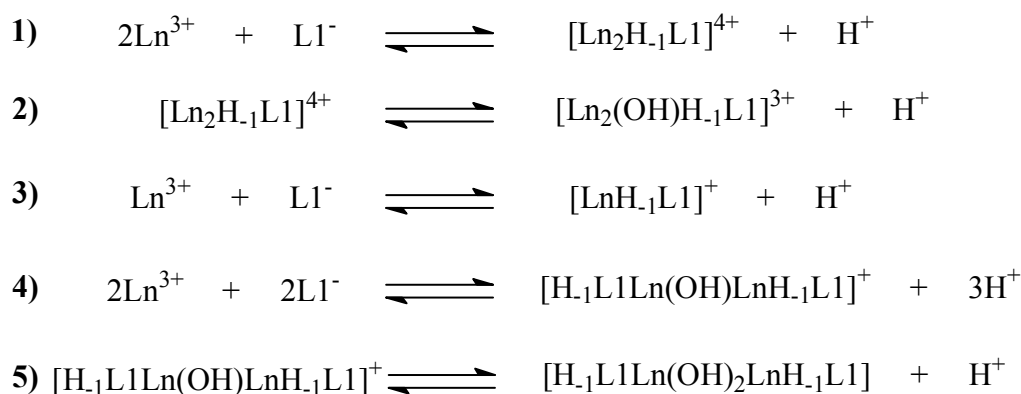
íons lantanídeos em estudo¹⁰⁰, além de se efetuar o cálculo das constantes de protonação do ligante L1⁻¹ (Tabela 13).

Tabela 13. Constantes de equilíbrio dos íons lantanídeos e do ligante L1⁻¹, a 25 °C e força iônica 0,01 mol L⁻¹ KCl.

Equilíbrios	log K, Tb ^{III}	log K, Gd ^{III}	log K, Eu ^{III}	Log K, La ^{III}
$\frac{[\text{Ln}(\text{OH})^{2+}][\text{H}^+]}{[\text{Ln}^{3+}]}$	-7,9	-8,2	-7,8	-8,5
	log K ₁	log K ₂	log K ₃	
$\frac{[\text{H}_n\text{L1}^{n-1}]}{[\text{H}_{n-1}\text{L1}][\text{H}^+]}$	12,58	6,76	3,98	

Os dados experimentais das titulações potenciométricas do ligante foram utilizados para o cálculo das três constantes de protonação identificadas para o ligante L1⁻¹ no intervalo de pH estudado (Tabela 13): K₁, referente a protonação do fenol terminal (sítio “duro”), e K₂ e K₃, provavelmente referentes as protonações das duas aminas terciárias do ligante.

Baseados nos princípios de química de coordenação de complexos¹⁰¹ de Ln^{III}, aliados com os estudos de espectrometria de massa ESI (seção 4.5.1), foram analisadas todas as possíveis espécies presentes em solução e os equilíbrios 1-5 foram detectados e caracterizados (Esquema 9):



Esquema 9^a

^a **Nota:** Para facilitar a visualização das espécies e dos equilíbrios propostos em solução, as prováveis “n” moléculas de H₂O coordenadas aos íons Ln^{III} foram omitidas.

¹⁰⁰ C. F. BAES, Jr, and R. E. MESMER. The Hydrolysis of Cations. John Wiley & Sons, New York, p. 129-146 (1976).

¹⁰¹ H.-J. SCHNEIDER and A. K. YATSIMIRSKY. Lanthanide-Catalysed Hydrolysis of Phosphate Esters and Nucleic Acids. New York and Basel, p. 394-400 (2003).

A Figura 32 ilustra as curvas de titulação potenciométrica das soluções dos complexos **1 - 4** (0,05 mmol). Cada curva representa um experimento do complexo correspondente, trazendo informações quantitativas e estequiométricas da solução: pH *versus* a (mol de base adicionada por mol de complexo), indicando as possíveis espécies presentes.

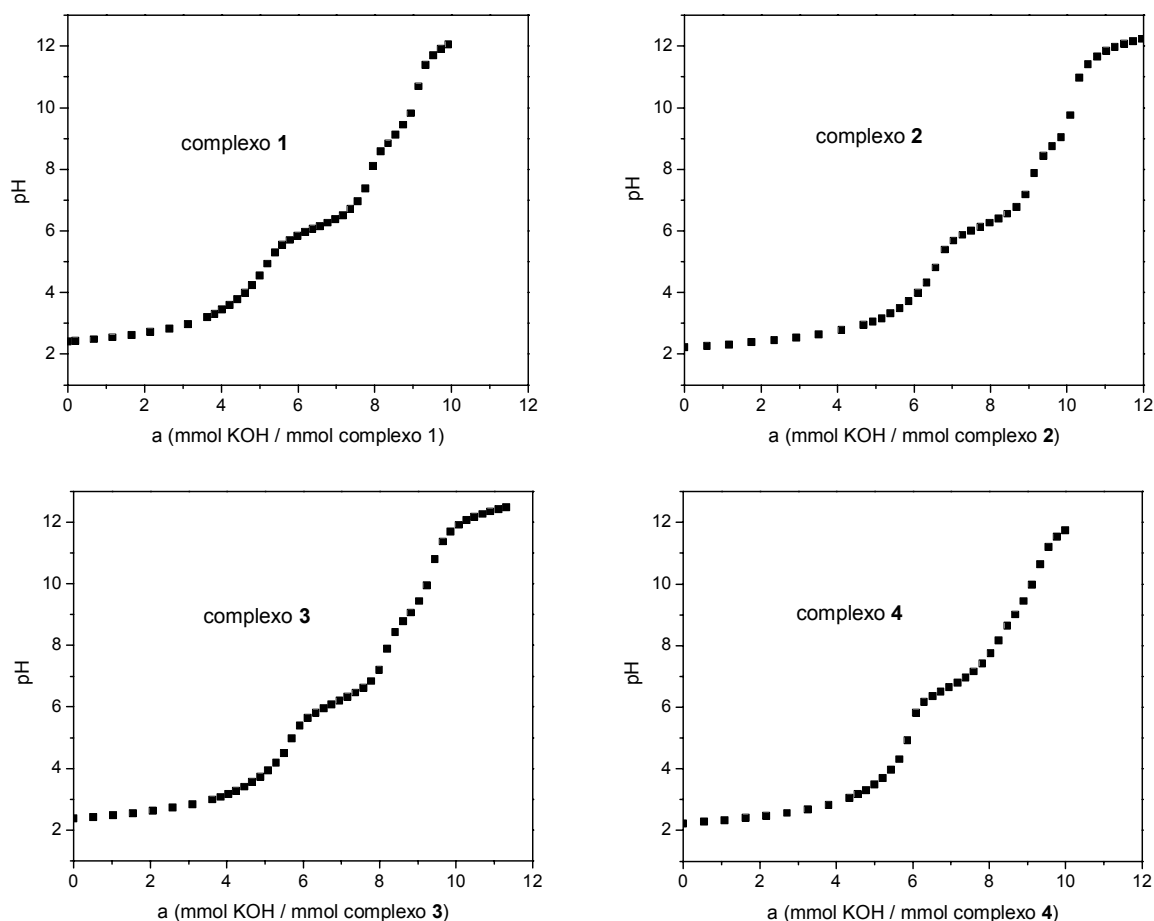


Figura 32. Curvas de titulação potenciométrica de 0,05 mmol dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**) e $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**) e $[\text{La}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)_3(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**) em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

As curvas para os complexos **1 - 4** possuem perfis similares, apresentando basicamente quatro regiões tamponadas: a primeira no intervalo de pH 3-6, envolvendo aproximadamente 3 protonações do ligante, já que ocorre a dissociação do complexo, mostrando que a adição de 3 mols de KOH por mol de complexo neutraliza 3 mols de prótons nessa faixa de pH. A segunda, com valor médio de $a = 2$, indica o gasto de 2 mols de KOH por mol de complexo, no intervalo de pH 6-7. A terceira com valor médio de $a = 1$, mostra que 1 mol de KOH por mol de complexo neutraliza 1 mol de prótons na faixa de pH 8 a 10.

Na quarta região tamponada, acima de pH 12, nenhum equilíbrio de interesse foi encontrado, pois ocorre somente a ionização do solvente. Essas regiões tamponadas representam equilíbrios envolvendo a formação de espécies mono e binucleares com os íons lantanídeos, além da dissociação de moléculas de água coordenadas ao metal.

Dessa maneira, a partir dos resultados obtidos da Figura 32 e considerando os equilíbrios propostos no Esquema 9, as correspondentes constantes de equilíbrio puderam ser determinadas (Tabela 14) para os sistemas com íons Tb^{III} , Gd^{III} , Eu^{III} e La^{III} , a partir dos seus respectivos complexos (**1**, **2**, **3** e **4**).

Tabela 14. Constantes de equilíbrio para a formação de espécies mono e binucleares e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas aos Ln^{III} .

Equilíbrios	log K, Tb^{III}	log K, Gd^{III}	log K, Eu^{III}	log K, La^{III}
$\frac{[Ln_2H_{-1}L1^{4+}][H^+]}{[Ln^{3+}]^2[L1^-]}$	7,78	7,40	7,76	5,31
$\frac{[Ln_2(OH)H_{-1}L1^{3+}][H^+]}{[Ln_2H_{-1}L1^{4+}]}$	-6,45	-6,59	-6,64	-8,26
$\frac{[LnH_{-1}L1^+][H^+]}{[Ln^{3+}][L1^-]}$	2,57	2,81	2,77	0,47
$\frac{[H_{-1}L1Ln(OH)LnH_{-1}L1^+][H^+]^3}{[Ln^{3+}]^2[L1^-]^2}$	-0,02	0,18	0,03	-5,50
$\frac{[H_{-1}L1Ln(OH)_2LnH_{-1}L1][H^+]}{[H_{-1}L1Ln(OH)LnH_{-1}L1^+]}$	-10,48	-10,05	-10,12	-11,67

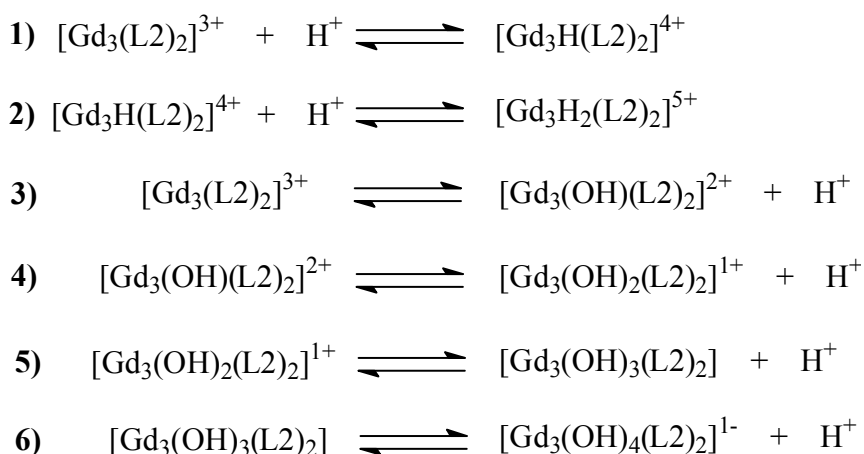
É interessante notar que, mediante os estudos potenciométricos dos complexos **1-4** em solução, foi possível observar a formação de espécies binucleares: $[Ln_2H_{-1}L1]^{4+}$ e $[Ln_2(OH)H_{-1}L1]^{3+}$ (sistemas binucleares com o ligante totalmente desprotonado); além da espécie mononuclear $[LnH_{-1}L1]^+$, a qual corresponde ao íon Ln^{III} coordenado no sítio duro do ligante, em concordância com os resultados evidenciados pelos estudos de espectrometria de massa ESI do complexo **2** (seção 4.5.1).

Com os resultados potenciométricos pôde-se ainda observar a formação de sistemas binucleares do tipo $2Ln:2L$: as espécies $[H_{-1}L1Ln(OH)LnH_{-1}L1]^+$ e $[H_{-1}L1Ln(OH)_2LnH_{-1}L1]$, que estão presentes em valores altos de pH (sendo melhor visualizadas na seção 4.6.1.1).

4.5.3 Estudo potenciométrico do complexo 5

O estudo de titulação potenciométrica do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**) mostrou-se bastante útil na caracterização dos equilíbrios químicos presentes em solução.

Em solução, o complexo **5** encontra-se sem nitratos coordenados, com provavelmente “n” moléculas de água coordenadas, podendo ser representado por $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]^{3+}$ ou simplesmente $\text{Gd}_3(\text{L}2)_2^{3+}$, facilitando as representações dos equilíbrios. No Esquema 10, estão apresentados os equilíbrios químicos propostos para o tratamento dos dados experimentais das titulações potenciométricas, a partir dos quais se obtiveram os melhores ajustes dos dados, envolvendo protonações do complexo (equilíbrios 1 e 2) e dissociações de moléculas de água coordenadas (equilíbrios 3-6).



Esquema 10

A Figura 33 ilustra a curva de titulação potenciométrica da solução experimental do complexo **5** (0,015 mmol), apresentando basicamente três regiões tamponadas: a primeira, no intervalo de pH 3,5-7,5, envolvendo 2 protonações do complexo e 2 dissociações de duas moléculas de água coordenadas ao centro metálico, mostrando que a adição de 4 mols de KOH por mol de complexo neutraliza 4 mols de prótons nessa faixa de pH. Porém, o valor de $a = 8$ encontrado para esse intervalo de pH se deve provavelmente a outros 4 mols de base gastos para neutralizar o excesso de ácido adicionado. A segunda, no intervalo de pH 8,0-10,5, com valor de aproximadamente $a = 2$, indica o gasto de 2 mols de KOH por mol de complexo, referindo-se a dissociação de mais 2 moléculas de água coordenadas. Por último,

acima de pH 11, a região tamponada observada refere-se provavelmente a ionização do solvente.

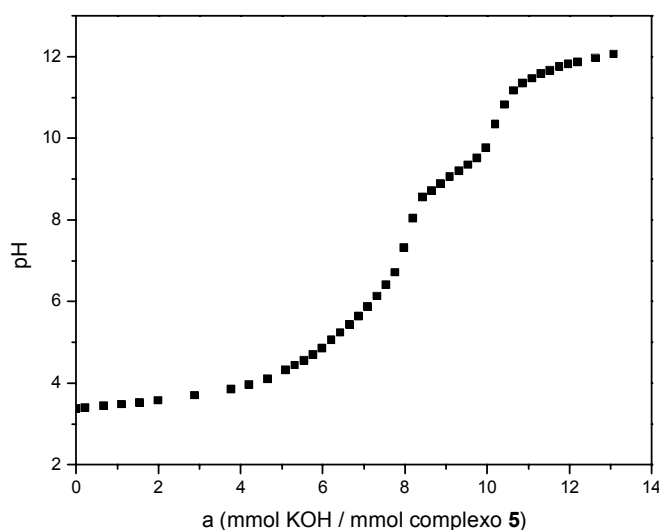


Figura 33. Curva de titulação potenciométrica de 0,015 mmol do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**) em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Diante dos resultados obtidos da Figura 33 e considerando os equilíbrios propostos no Esquema 10, as correspondentes constantes de equilíbrio puderam ser determinadas para o complexo **5** (Tabela 15).

Tabela 15. Constantes de protonação para a espécie $\text{Gd}_3(\text{L}2)_2^{3+}$ e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas ao centro metálico.

Equilíbrios	log K
$[\text{Gd}_3\text{H}(\text{L}2)_2^{4+}]/[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2^{3+}] [\text{H}^+]$	4,78
$[\text{Gd}_3\text{H}_2(\text{L}2)_2^{5+}]/[\text{Gd}_3\text{H}(\text{L}2)_2^{4+}] [\text{H}^+]$	4,09
$[\text{Gd}_3(\text{OH})(\text{L}2)_2^{2+}] [\text{H}^+]/[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2^{3+}]$	-5,61
$[\text{Gd}_3(\text{OH})_2(\text{L}2)_2^{1+}] [\text{H}^+]/[\text{Gd}_3(\text{OH})(\text{L}2)_2^{2+}]$	-7,21
$[\text{Gd}_3(\text{OH})_3(\text{L}2)_2] [\text{H}^+]/[\text{Gd}_3(\text{OH})_2(\text{L}2)_2^{1+}]$	-9,31
$[\text{Gd}_3(\text{OH})_4(\text{L}2)_2^{1-}] [\text{H}^+]/[\text{Gd}_3(\text{OH})_3(\text{L}2)_2]$	-9,36

A partir dos resultados potenciométricos, pode-se, então, observar que em valores de pH baixos ocorrem protonações do complexo **5**, formando as espécies protonadas $[\text{Gd}_3\text{H}(\text{L}2)_2]^{4+}$ e $[\text{Gd}_3\text{H}_2(\text{L}2)_2]^{5+}$. Já acima de pH 5, ocorrem dissociações de moléculas de água coordenadas ao centro metálico, formando, dessa maneira, as correspondentes espécies hidróxidas: $[\text{Gd}_3(\text{OH})(\text{L}2)_2]^{2+}$, $[\text{Gd}_3(\text{OH})_2(\text{L}2)_2]^{1+}$, $[\text{Gd}_3(\text{OH})_3(\text{L}2)_2]$ e $[\text{Gd}_3(\text{OH})_4(\text{L}2)_2]^{1-}$.

4.6 Experimentos cinéticos

As ligações ésteres de fosfato apresentam-se como um dos exemplos de espécies mais estáveis encontradas na natureza, tornando-se bastante desafiante o desenvolvimento de catalisadores capazes de hidrolisar essas ligações extremamente inertes. O diéster de fosfato ativado 2,4-bis(dinitrofenil)fosfato (BDNPP) se mostra não somente conveniente para estudos cinéticos, pela liberação do colorido 2,4-dinitrofenolato, mas também como um conveniente substrato modelo para o DNA com um tempo de meia vida de aproximadamente 42 dias a pH 7 e 25 °C para a reação não catalisada²².

Experimentos cinéticos foram realizados a fim de investigar a promissora ação catalítica dos complexos **1**, **2**, **3** e **5** frente à hidrólise do diéster ativado BDNPP. Devido à baixa solubilidade do complexo **4** (em água, acetonitrila, etanol etc), seus estudos cinéticos não puderam ser realizados.

4.6.1 Reatividade dos complexos 1 – 3

A atividade catalítica dos complexos $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**), $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**) e $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**3**) frente à hidrólise do BDNPP foi avaliada sob condições de excesso de complexo, a 25 °C. O acompanhamento das reações foi realizado por meio do monitoramento do aumento da absorbância a 400 nm (referente ao produto hidrolítico 2,4-dinitrofenolato) até atingir a saturação, com o consumo total do substrato. Os sistemas apresentaram atividade catalítica alta (alta velocidade frente à hidrólise do substrato), cujos estudos cinéticos só foram possíveis, utilizando o instrumento de parada de fluxo.

Um comportamento cinético interessante e pouco usual pôde ser observado a partir do perfil absorbância *versus* tempo para todos complexos estudados. A Figura 34 ilustra tal perfil cinético (exemplificado para o complexo **2**), onde se pode observar duas curvas exponenciais de saturação, referindo-se, primeiramente, a hidrólise do BDNPP a 2,4-dinitrofenilfosfato (DNPP) e posterior hidrólise do DNPP a fosfato inorgânico. Diante disso, claramente se pode constatar a diferença significativa nas duas velocidades de hidrólises, sendo possível monitorá-las separadamente.

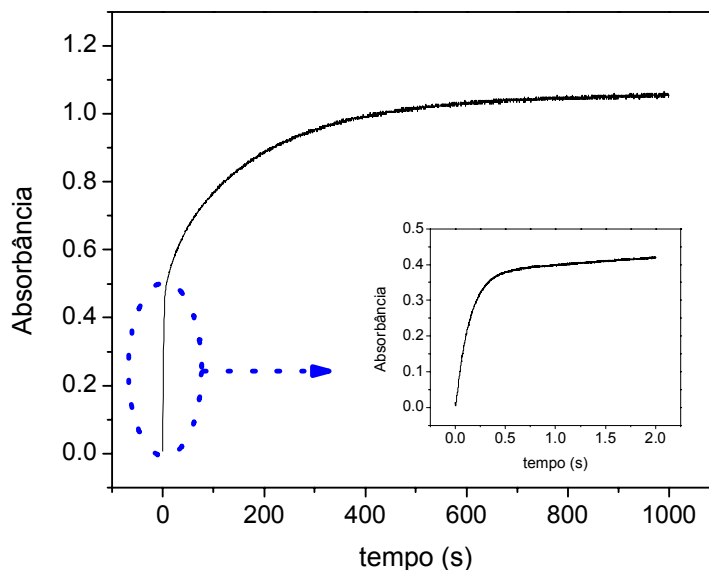


Figura 34. Perfil de absorbância *versus* tempo observado para as hidrólises do BDNPP e DNPP pelo complexo **2** a pH 7, em uma solução acetonitrila/água (3:1, v/v). Gráfico inserido: a hidrólise do BDNPP, referindo a formação do DNPP. Condições: $[\text{BDNPP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $[\text{complexo } \mathbf{2}] = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, tampão HEPES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1} (\text{LiClO}_4)$, a $25,0 \text{ }^\circ \text{C}$.

4.6.1.1 Efeito do pH

A atividade catalítica dos complexos **1-3** frente à hidrólise do BDNPP se mostrou fortemente influenciada pelo pH, apresentando atividade em toda a faixa de pH estudada (3,5 a 10). Para a hidrólise do BDNPP, ou seja, para a formação do intermediário DNPP, todos os complexos apresentaram maior atividade em torno de pH 7, resultando numa curva em forma de sino. O perfil de k_{obs} em função do pH, para os complexos **1 - 3**, pode ser mais bem analisado quando estudado conjuntamente com os diagramas de distribuição das espécies formadas em solução, obtidos por intermédio das constantes de equilíbrio dos estudos potenciométricos dos complexos.

A Figura 35 apresenta os diagramas de distribuição das espécies em função do pH para os sistemas $\text{Ln}^{\text{III}}\text{-H}_2\text{L1}$ ($\text{Ln} = \text{Tb, Gd e Eu}$). Considerando-se os perfis obtidos para todos os sistemas estudados, observa-se que a reatividade dos complexos aumenta significativamente em relação à atividade dos íons livres, sendo tais compostos de coordenação formados somente em valores de pH maiores que 6.

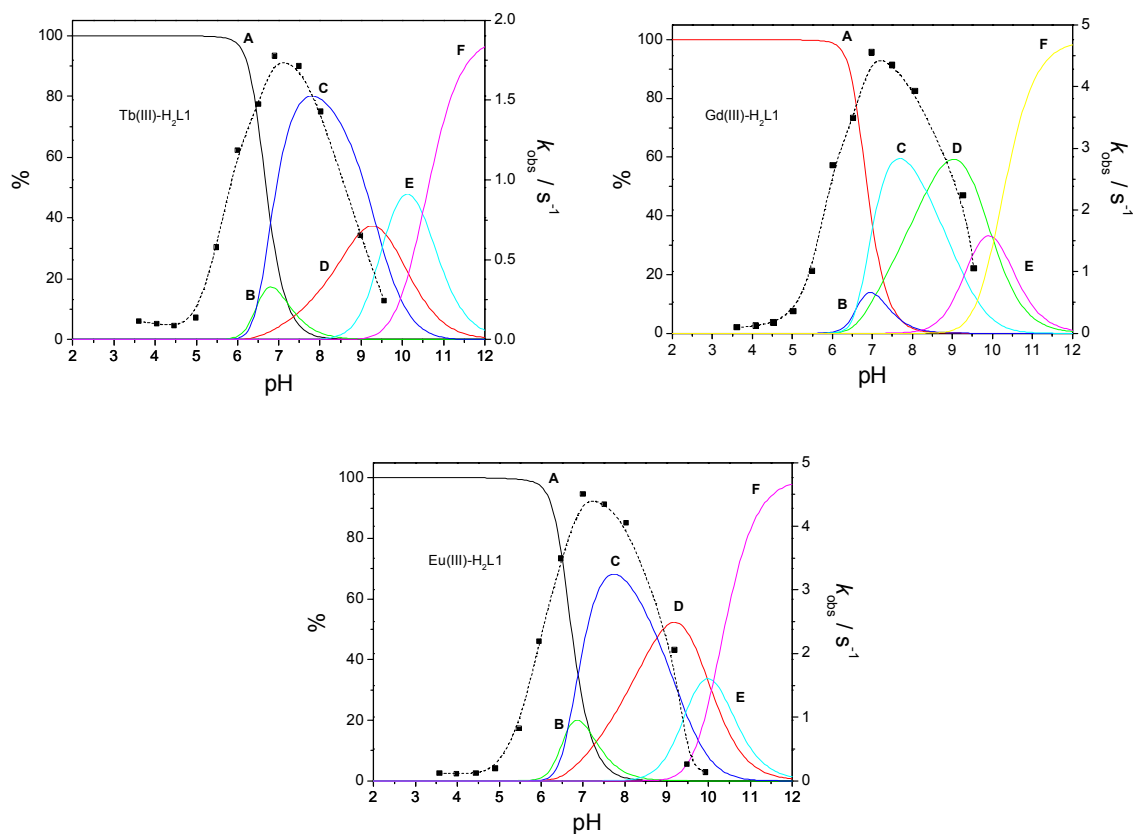


Figura 35. — Diagrama de distribuição de espécies em função do pH, para os sistemas $\text{Ln}^{\text{III}}\text{-H}_2\text{L1}$ ($\text{Ln} = \text{Tb}, \text{Gd}$ e Eu), pela dissolução de 0,05 mmol dos complexos **1**, **2** e **3** em uma solução acetonitrila/água, $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a 25,0 °C. ■..... Variação nas constantes de velocidades de pseudo-primeira ordem (k_{obs}) observadas para a hidrólise do BDNPP em função do pH para os complexos **1**, **2** e **3** em acetonitrila/água. Condições: $[\text{complexo } \mathbf{1}, \mathbf{2} \text{ ou } \mathbf{3}] = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{BDNPP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ a 25,0 °C. **A** = Ln^{III} , **B** = $[\text{Ln}_2\text{H}_{.1}\text{L1}]^{4+}$, **C** = $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_{.1}\text{L1}]^{3+}$, **D** = $[\text{LnH}_{.1}\text{L1}]^+$, **E** = $[\text{H}_{.1}\text{L1Ln}(\text{OH})\text{LnH}_{.1}\text{L1}]^+$ e **F** = $[\text{H}_{.1}\text{L1Ln}(\text{OH})_2\text{LnH}_{.1}\text{L1}]$, sendo $\text{Ln} = \text{Tb}^{\text{III}}, \text{Gd}^{\text{III}}$ e Eu^{III} .

O primeiro composto a ser formado é a espécie binuclear $[\text{Ln}_2\text{H}_{.1}\text{L1}]^{4+}$ (**B**), com nenhuma molécula de água dissociada (ausência de grupos nucleofílicos), o que provavelmente pode explicar a baixa atividade catalítica observada para tal espécie. Porém, a dissociação de uma molécula de água em **B** resulta na formação da espécie binuclear $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_{.1}\text{L1}]^{3+}$ (**C**). A Tabela 16 apresenta os valores de $\text{p}K_{\text{a}}$ cinéticos obtidos mediante o ajuste sigmoideal da curva k_{obs} vs. pH (curvas inseridas na Figura 35), conjuntamente com os valores de $\text{p}K_{\text{a}}$ obtidos por titulação potenciométrica (seção 4.5.2) para o equilíbrio: $[\text{Ln}_2\text{H}_{.1}\text{L1}]^{4+} = [\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_{.1}\text{L1}]^{3+} + \text{H}^+$, com $\text{Ln} = \text{Tb}^{\text{III}}, \text{Gd}^{\text{III}}$ e Eu^{III} .

Tabela 16. Valores de pK_a cinéticos e potenciométricos para o equilíbrio $[\text{Ln}_2\text{H}_1\text{L1}]^{4+} = [\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+} + \text{H}^+$, com $\text{Ln} = \text{Tb}^{\text{III}}, \text{Gd}^{\text{III}} \text{ e } \text{Eu}^{\text{III}}$.

$\frac{[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+} [\text{H}^+]}{[\text{Ln}_2\text{H}_1\text{L1}]^{4+}}$	$\text{Ln} = \text{Tb}^{\text{III}}$	$\text{Ln} = \text{Gd}^{\text{III}}$	$\text{Ln} = \text{Eu}^{\text{III}}$
pK_a cinéticos	5,81	6,00	6,08
pK_a potenciométricos	6,45	6,59	6,64

Dessa maneira, é possível observar uma concordância razoável entre os valores de pK_a cinéticos com os valores de pK_a potenciométricos, o que sugere a espécie binuclear $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$ (C), contendo um grupo hidroxilo, como sendo a mais ativa frente à hidrólise do diéster BDNPP, com o máximo de sua formação em torno de pH 7 para os complexos 1-3.

É interessante notar ainda (Tabela 16) que os valores de pK_a diminuem sistematicamente da espécie $[\text{Eu}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$ para $[\text{Tb}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$, respectivamente. Isso se deve provavelmente à diminuição do raio iônico na ordem $\text{Tb} < \text{Gd} < \text{Eu}$ e, conseqüentemente, ao aumento da densidade eletrônica, o que faz o íon Tb^{III} o mais ácido (em relação ao Eu^{III} e Gd^{III}) e, por sua vez, a espécie $[\text{Tb}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$ com o menor valor de pK_a .

Ainda a respeito da Figura 35, um decréscimo na reatividade é observado para valores de $\text{pH} > 7$, o que se deve, provavelmente, à formação da espécie mononuclear $[\text{LnH}_1\text{L1}]^+$ (D), com nenhuma molécula de água dissociada, ou seja, nenhum grupo nucleofílico capaz de hidrolisar o BDNPP. Tal composto representa a espécie mononuclear com o íon Ln^{III} coordenado no sítio duro do ligante, a qual foi também detectada por espectrometria de massa ESI (m/z 701 para $\text{Ln} = \text{Gd}^{\text{III}}$, seção 4.5.1).

Finalmente, a valores de pH altos, é possível observar na Figura 35 a formação de espécies binucleares do tipo $2\text{Ln}:2\text{Ligantes}$, representadas por $[\text{H}_1\text{L1Ln}(\text{OH})\text{LnH}_1\text{L1}]^+$ (E) e $[\text{H}_1\text{L1Ln}(\text{OH})_2\text{LnH}_1\text{L1}]$ (F), onde se acredita que seus grupos hidroxilas estejam na forma de pontes ($\mu\text{-OH}$), tornando-os grupos nucleofílicos fracos¹⁰² e, conseqüentemente, com baixas contribuições para a hidrólise do BDNPP. Acredita-se ainda que tais espécies binucleares possam causar possíveis impedimentos estéricos, dificultando a entrada do substrato e conseqüente hidrólise.

¹⁰² A. NEVES, M. LANZMASTER, A. J. BORTOLUZZI, R. A. PERALTA, A. CASELLATO, E. E. CASTELLANO, P. HERRALD, M. J. RILEY, and G. SCHENK. An Unprecedented $\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Zn}^{\text{II}}$ Complex that Mimics the Structural and Functional Properties of Purple Acid Phosphatases. *J. Am. Chem. Soc.* v. 129, p. 7486-7487 (2007).

A segunda etapa da reação de hidrólise, ou seja, a hidrólise do monoéster 2,4-dinitrofenilfosfato (DNPP) a fosfato inorgânico, mediante as soluções dos complexos **1**, **2** e **3**, mostrou-se também influenciada pelo pH do meio, apresentando um pH ótimo em torno de 8 (Figura 36).

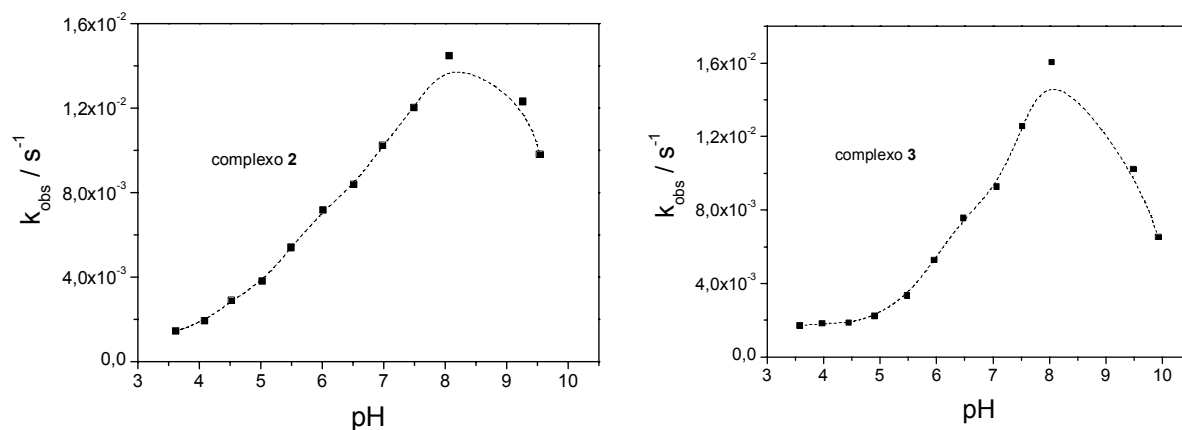


Figura 36. Dependência de k_{obs} vs pH para as reações de hidrólise do monoéster DNPP para fosfato inorgânico catalisadas pelos complexos **2** e **3** em soluções de acetonitrila/água (3:1 v/v). Condições: [complexo] = $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, [BDNPP] = $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; tampão MES (pH 3,5 a 6,5); HEPES (pH 7,0 a 8,0) e CHES (pH 9,0 a 10,0), $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4), a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Dessa maneira, as curvas k_{obs} versus pH (aproximadamente em forma de sino) obtidas para a hidrólise do DNPP apresentam um pH ótimo em 8, valor esse, uma unidade de pH maior do que o valor encontrado para a hidrólise do diéster BDNPP. Tal fato leva a considerar a hipótese do monoéster DNPP estar provavelmente ligado ao catalisador de uma maneira bidentada, diminuindo, assim, a acidez de Lewis do correspondente centro metálico.

4.6.1.2 Efeito da concentração do complexo

Estudos cinéticos da dependência da velocidade de reação de hidrólise do BDNPP com a concentração dos complexos **1**, **2** e **3** foram realizados no valor de pH ótimo, ou seja, em pH 7, onde se acredita que a principal espécie presente em solução seja a espécie binuclear $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_2\text{L}_1]^{3+}$, sendo $\text{Ln} = \text{Tb}^{\text{III}}$, Gd^{III} ou Eu^{III} .

As velocidades de hidrólise do BDNPP a DNPP mostraram uma dependência não linear com a concentração dos complexos **1**, **2** e **3** (Figura 37).

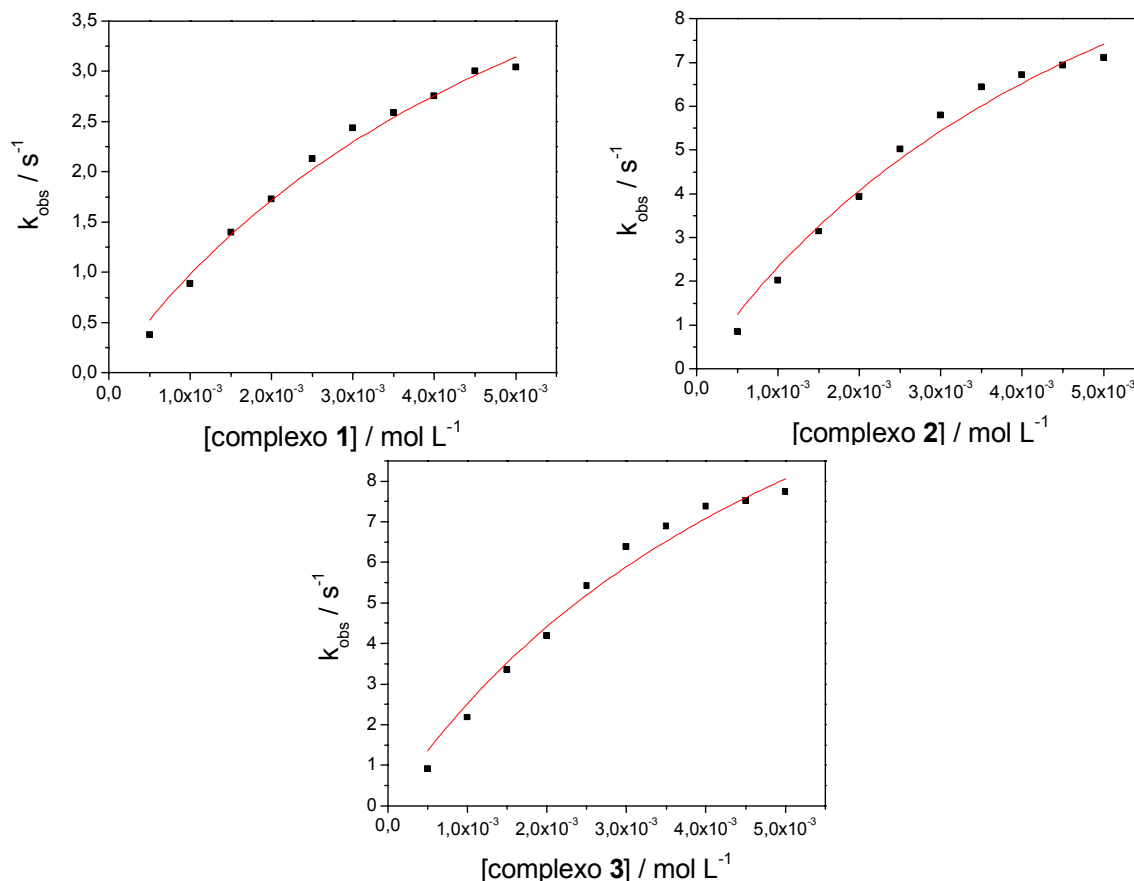


Figura 37. Dependência das velocidades de reações de hidrólise do BDNPP com as concentrações dos complexos 1, 2 e 3 a pH 7, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v). Condições: $[\text{BDNPP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; [complexos 1, 2 ou 3] = 5×10^{-4} a $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; tampão HEPES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4), a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Considerando um sistema de reações consecutivas e a lei de velocidade para reações com excesso de complexo, é possível deduzir a Equação 1 para a reação de hidrólise do diéster de fosfato¹⁰³:

$$k = \frac{k_1 K_1 [C]}{1 + K_1 [C]} \quad \text{Equação 1}$$

onde k = constante de velocidade observada, k_1 = constante de velocidade de hidrólise, K_1 = constante de associação e $[C]$ = concentração do complexo.

Dessa maneira, os parâmetros cinéticos para a hidrólise do BDNPP, catalisada pelos complexos 1, 2 e 3, foram obtidos (Tabela 17) a partir da regressão não-linear das curvas k_{obs} versus [complexo].

¹⁰³ R. G. WILKINS. *Kinetics and Mechanism of Reactions of Transition Metal Complexes*, 2nd ed.; VCH:Weinheim (1991).

Tabela 17. Parâmetros cinéticos obtidos nas reações de hidrólise do BDNPP catalisadas pelos complexos **1**, **2** e **3** a pH 7, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v).^a

complexos	complexo 1	complexo 2	complexo 3
k_1 (s ⁻¹)	7	17	18
K_1 (mol ⁻¹ L)	151	158	166

^a Condições: [BDNPP] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [complexos **1**, **2** ou **3**] = 5×10^{-4} a 5×10^{-3} mol L⁻¹; tampão HEPES, $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.

Conforme se pode observar na Tabela 17, os complexos **2** e **3** apresentam constantes de velocidades de primeira-ordem (k_1) similares mas não idênticos, correspondendo a um aumento na velocidade de reação de aproximadamente 100 milhões de vezes em comparação a hidrólise do BDNPP não catalisada por complexo ($1,89 \times 10^{-7}$ s⁻¹)¹⁸. O complexo **1**, por sua vez, apresentando a menor constante de primeira ordem, representa ainda uma aceleração de aproximadamente 40 milhões de vezes na velocidade de hidrólise da reação não catalisada. Além disso, esses valores são em torno de 1000 vezes maiores quando comparados com os valores de constantes de velocidade obtidos para a reação de hidrólise do mesmo substrato (BDNPP) mediada por íons lantanídeos com BTP¹⁰⁴.

Comparando-se ainda as reatividades dos complexos **1**, **2** e **3**, observa-se um aumento na velocidade (para a hidrólise do BDNPP) do complexo **1** para o complexo **3**, respectivamente. O que se pode observar é que a atividade catalítica decresce com a diminuição do raio iônico e isso pode ser explicado pelo conseqüente aumento na eletrofilicidade do cátion, o que pode levar a um decréscimo na basicidade do hidróxido ligado. Em outras palavras, a espécie [Tb₂(OH)H₂L1]³⁺, contendo o íon térbio de menor raio iônico (comparado a Gd^{III} e Eu^{III}) e conseqüente maior eletrofilicidade, provavelmente apresenta o grupo nucleofílico hidróxido menos básico, tornando-se menos reativo. Além disso, conforme mencionado acima, é possível observar um discreto aumento na constante de velocidade do complexo **3** em relação a **2**, o que em princípio, estaria de acordo com a pequena diferença observada entre os seus respectivos valores de pK_a's. Na verdade, um gráfico da constante catalítica (k_1) versus pK_a cinético (Figura 38) para os complexos **1**, **2** e **3** resulta em uma reta com um coeficiente de correlação de 0,98, o que é característico de uma relação linear de energia livre (LFER)^{103, 105}. Tal comportamento pode ser interpretado como sendo o resultado de um mecanismo comum para os três sistemas estudados, no qual o grupo

¹⁰⁴ E. LONGHINOTTI, J. B. DOMINGOS, P. L. F. da SILVA, B. SZPOGANICZ, F. NOME. Bis(2,4-dinitrophenyl) Phosphate Hydrolysis Mediated by Lanthanide Ions. *J. Phys. Org. Chem.* v. 18, p. 167-172 (2005)

¹⁰⁵ F. A. CAREY, and R. J. SUNDBERG. *Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms*. 2^o Ed. Plenum Press, New York. p. 179-180 (1984).

OH^- ligado ao centro Ln^{III} é o provável nucleófilo na hidrólise do diéster de fosfato (etapa determinante da reação), a despeito das pequenas diferenças observadas entre os parâmetros cinéticos (e potenciométricos) para os complexos **2** e **3**, estudos cinéticos com o complexo **4** não puderam ser realizados (devido à baixa solubilidade), o que poderia acarretar num faixa maior de LFER e, conseqüentemente, maior confiança na correlação dos parâmetros. Alternativamente, o aumento no valor da constante de associação complexo:substrato na ordem $\text{Eu} > \text{Gd} > \text{Tb}$ poderia contribuir para o aumento da reatividade observada. No entanto, nesse caso não se observa nenhuma correlação linear entre a constante catalítica e K_1 , sugerindo que esta não representa a etapa determinante da reação.

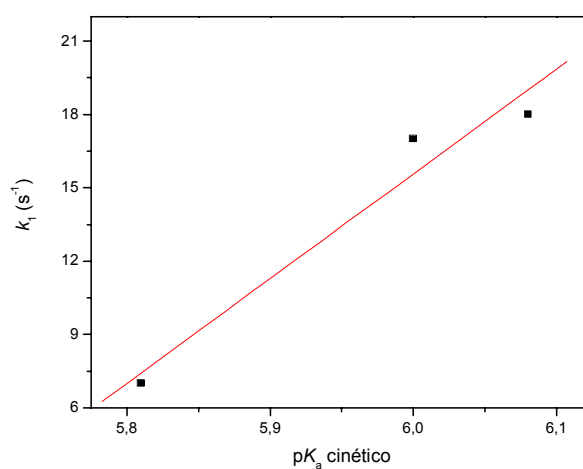


Figura 38. Comparação entre as constantes catalíticas k_1 (para a hidrólise do BDNPP) *versus* $\text{p}K_a$'s cinético dos complexos **1**, **2** e **3**.

A segunda etapa da reação, correspondendo à hidrólise do monoéster DNPP e conseqüente formação do fosfato inorgânico, mostrou-se praticamente independente da concentração do complexo para todos os sistemas estudados (**1**, **2** e **3**), cujas constantes de velocidades se encontram listadas na Tabela 18.

Tabela 18. Constantes de velocidades de primeira-ordem obtidas para a hidrólise do DNPP a fosfato inorgânico catalisadas pelos complexos **1**, **2** e **3** a pH 7, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v).^a

	complexo 1	complexo 2	complexo 3
k_2 (s^{-1})	$0,6 \times 10^{-2}$	$0,8 \times 10^{-2}$	$0,9 \times 10^{-2}$

^a Condições: $[\text{BDNPP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; [complexos **1**, **2** ou **3**] = 5×10^{-4} a $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; tampão HEPES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4), a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Diante disso, é possível sugerir que a hidrólise do DNPP, para todos os sistemas estudados (**1**, **2** e **3**), ocorra por meio de um ataque nucleofílico **intramolecular** de um provável grupo hidróxido ligado ao centro metálico correspondente.

Em resumo, os complexos **1**, **2** e **3** apresentam um comportamento catalítico singular frente à hidrólise do diéster BDNPP, ilustrado pela Figura 39: uma reação de hidrólise em duas etapas onde as atividades de diesterase, como também de monoesterase, dos complexos puderam ser observadas e monitoradas separadamente, sendo a primeira etapa dependente da concentração dos complexos e a segunda independente.

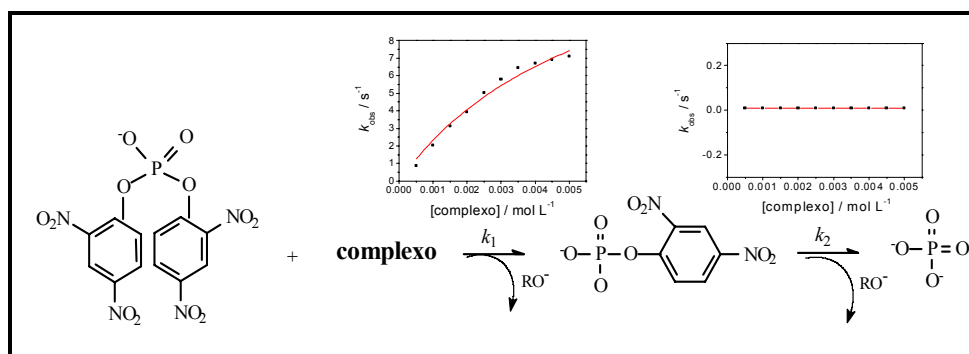


Figura 39. Ilustração da reação de hidrólise, em duas etapas, do BDNPP e consequente DNPP, através das atividades de diesterase e monoesterase do complexo (**1**, **2** ou **3**). Onde $\text{RO}^- = 2,4\text{-dinitrofenolato}$.

Baseado nos estudos em solução dos complexos **1**, **2** e **3**, que indicam uma espécie binuclear como a mais ativa na catálise (pH 7), estudos cinéticos foram realizados de uma mistura de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ e $\text{H}_2\text{L1}$, nas proporções 1:1 e 2:1, com objetivo de se obter mais informações a respeito da espécie ativa em solução. A Tabela 19 apresenta os valores das velocidades de pseudo-primeira ordem obtidos a partir dessas misturas, conjuntamente com os valores de k_{obs} obtidos a partir da cinética do complexo $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**2**).

Tabela 19. Valores de k_{obs} para as duas etapas de hidrólise obtidos da cinética, partindo do complexo **2** e das misturas $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{L1}$, nas proporções 1:1 e 2:1^a

k_{obs} (s^{-1}) para a hidrólise do BDNPP a DNPP			
	complexo 2	1 $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$:1 $\text{H}_2\text{L1}$	2 $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$:1 $\text{H}_2\text{L1}$
50x ^b	4,55	4,50	10,61
37,5x ^c	3,14	3,50	9,70
k_{obs} (s^{-1}) para a hidrólise do DNPP a fosfato			
	complexo 2	1 $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$:1 $\text{H}_2\text{L1}$	2 $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$:1 $\text{H}_2\text{L1}$
50x ^b	0,01	0,01	0,01
37,5x ^c	0,01	0,01	0,01

^a Condições: $[\text{BDNPP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v), pH 7 (HEPES), $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4), a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$. ^b $[\text{complexo } \mathbf{2}] = [1 \text{ Gd}(\text{NO}_3)_3:1 \text{ H}_2\text{L1}] = [2 \text{ Gd}(\text{NO}_3)_3:1 \text{ H}_2\text{L1}] = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. ^c $[\text{complexo } \mathbf{2}] = [1 \text{ Gd}(\text{NO}_3)_3:1 \text{ H}_2\text{L1}] = [2 \text{ Gd}(\text{NO}_3)_3:1 \text{ H}_2\text{L1}] = 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

Dessa maneira, é possível observar que a atividade catalítica, partindo da mistura 1:1 ($\text{Gd}(\text{NO}_3)_3:\text{H}_2\text{L1}$), é praticamente a mesma obtida a partir do complexo **2**, tanto com relação a hidrólise do BDNPP, como para a hidrólise do DNPP. Já a atividade catalítica é duplicada a partir da mistura 2:1 ($2\text{Gd}(\text{NO}_3)_3:\text{H}_2\text{L1}$), para a hidrólise do BDNPP, e permanecendo invariável para a hidrólise do DNPP. Isso demonstra que a mistura 2:1 propicia, em solução, a formação da espécie catalítica binuclear com o máximo de formação e conseqüentemente apresentando o dobro de atividade quando comparada a cinética a partir da dissolução do complexo **2** ou ainda da mistura 1:1. Além disso, uma simulação do sistema 2:1, no programa gerador de distribuições de espécies, gera uma distribuição onde a espécie binuclear $[\text{Gd}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$ é praticamente predominante, com aproximadamente 100% de formação, contra cerca de 50% de formação da mesma, partindo do complexo **2** (Figura 40). Dessa maneira, esses estudos reforçam a proposta de desproporcionamento (visto acima, seção 4.5.1) do complexo mononuclear $[\text{Ln}(\text{L1})(\text{H}_2\text{O})_n]^+$ para formar ligante livre e uma espécie binuclear do tipo $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{L1}(\text{H}_2\text{O})_n]^{3+}$ como sendo a mais ativa na hidrólise do BDNPP nos sistemas estudados (complexos **1**, **2** e **3**) a pH 7.

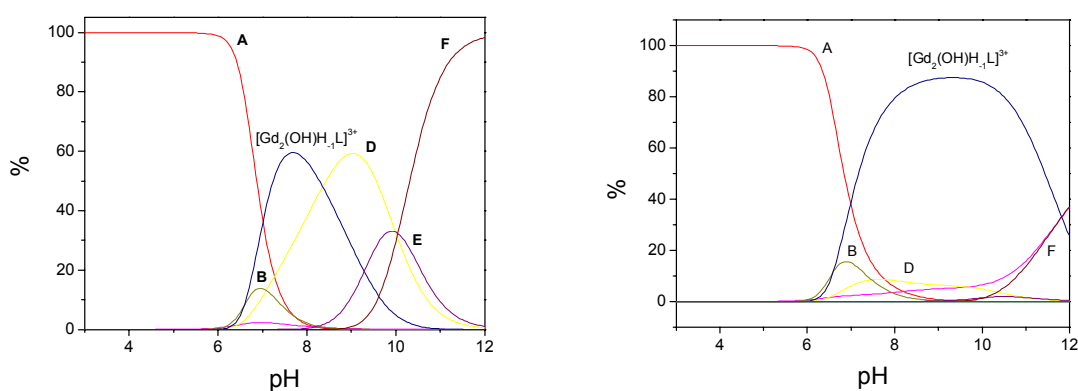


Figura 40. Diagramas de distribuição de espécies em função do pH, para os sistemas $\text{Gd}^{\text{III}}-\text{H}_2\text{L1}$, a partir do complexo **2** (à esquerda) e a partir da simulação do sistema 2 $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3:1 \text{H}_2\text{L1}$ (à direita). **A** = Gd^{III} , **B** = $[\text{Gd}_2\text{H}_1\text{L1}]^{4+}$, **D** = $[\text{GdH}_1\text{L1}]^+$, **E** = $[\text{H}_1\text{L1Gd}(\text{OH})\text{GdH}_1\text{L1}]^+$ e **F** = $[\text{H}_1\text{L1Gd}(\text{OH})_2\text{GdH}_1\text{L1}]$.

Como já mencionado, acredita-se que o composto binuclear $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$, com um íon hidróxido, seja a principal espécie ativa na hidrólise do BDNPP (em pH 7) para todos os complexos estudados (**1-3**). Dessa maneira, com intuito de avaliar se o ataque nucleofílico ao átomo de fósforo do substrato é realizado a partir do íon hidróxido ligado ao centro metálico ou por meio de uma catálise básica geral, realizou-se um experimento cinético buscando avaliar o efeito isotópico do deutério (D_2O) sobre a velocidade da reação de hidrólise do BDNPP pelo

complexo **2**. Pois é sabido¹⁰⁶ que, se a razão entre as constantes de velocidades de duas reações de hidrólise do BDNPP, sob as mesmas condições, realizadas em H₂O e D₂O (k_H/k_D), estiver próxima da unidade (entre 0,8 e 1,5), isso significa que não há transferência de prótons envolvida na etapa determinante da reação, sugerindo, portanto, um mecanismo envolvendo um ataque nucleofílico intramolecular.

Os valores encontrados para a razão k_H/k_D (razão entre as constantes de pseudo-primeira ordem realizadas em H₂O e D₂O) em diferentes concentrações do complexo **2** se encontram listados na Tabela 20.

Tabela 20. Valores de k_H/k_D para diferentes concentrações (mol L⁻¹) do complexo **2**.^a

[complexo 2]	4x10 ⁻⁴	5x10 ⁻⁴	6x10 ⁻⁴	7x10 ⁻⁴	8x10 ⁻⁴	9x10 ⁻⁴	1x10 ⁻³
k_H/k_D	1,05	0,90	1,05	1,11	1,08	1,15	1,24

^a Condições: [BDNPP] = 3x10⁻⁵ mol L⁻¹, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v), pH 7 (HEPES), I = 0,1 mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.

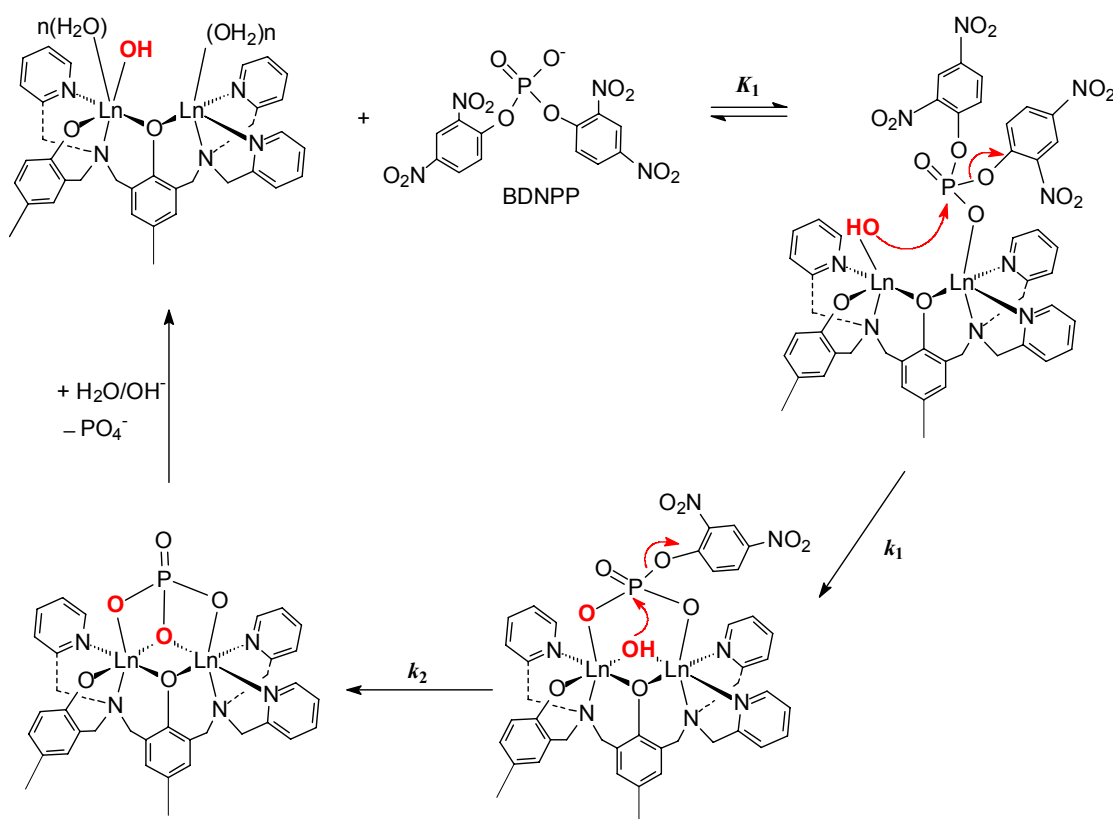
Diante disso, é possível inferir que a reação de hidrólise do BDNPP catalisada pelo complexo **2** ocorre por intermédio do mecanismo intramolecular no qual o íon hidróxido, presente na forma ativa [Gd₂(OH)H₁L1]³⁺, promove o ataque nucleofílico ao átomo de fósforo, podendo tal hipótese ser estendida aos demais complexos (**1** e **3**).

Um eficiente sistema catalítico é aquele em que, ao reagir com uma molécula de substrato, seja capaz de liberar os respectivos produtos, regenerando a sua forma ativa para conseguinte repetição do processo. Diante disso, experimentos de reação de hidrólise do substrato ([BDNPP] = 2x10⁻³ mol L⁻¹), catalisada pelos complexos **1**, **2** e **3** ([complexo] = 4x10⁻⁵ mol L⁻¹), foram realizados mediante o acompanhamento espectroscópico em 445 nm, a 25 °C e pH 7, a fim de determinar o número de moléculas de substrato hidrolisadas por molécula de complexo, ou seja, determinar o número de ciclos catalíticos realizados pelos complexos. Observou-se que num período de aproximadamente 4 horas todos os complexos foram capazes de catalisar em média a hidrólise de 6 moléculas de substrato, constatando a eficiência dos mesmos como catalisadores. Porém, após esse período, praticamente pouca ou nenhuma variação na absorção foi observada, indicando, provavelmente, a coordenação ao centro metálico do substrato ou mesmo do produto da hidrólise, fosfato inorgânico, inibindo, dessa maneira, a reação.

¹⁰⁶ K. A. DEAL, A. C. HENGGE, and J. N. BURSTYN. Characterization of Transition States in Dichloro(1,4,7-triazacyclononane)copper(II)-Catalyzed activated phosphate diester hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 118, p. 1713-1718 (1996).

Com base em todos os resultados de reatividade descritos até então, acredita-se que os complexos **1**, **2** e **3** atuem na reação de hidrólise do BDNPP de maneira semelhante, sendo proposto o seguinte **mecanismo de ação**: numa primeira etapa, o diéster BDNPP se liga de maneira monodentada a um íon Ln^{III} constituinte da espécie $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$, substituindo uma molécula de água coordenada (K_1). Esse processo é seguido por um ataque nucleofílico ao átomo de fósforo por um grupo hidroxila convenientemente coordenado, com conseguinte liberação de 2,4-dinitrofenolato. A hidrólise do intermediário DNPP a fosfato inorgânico é proposta para ocorrer por meio de um ataque intramolecular de um segundo grupo hidróxido coordenado (supostamente gerado dentro do intermediário). Acredita-se que tal nucleófilo seja um grupo OH ponte ($\mu\text{-OH}$), o que explicaria¹⁰² a velocidade de hidrólise do monoéster ser cerca de mil vezes mais lenta do que a do diéster BDNPP. Ou ainda, o monoéster pode estar orientado de uma maneira pouco favorável ao ataque nucleofílico do grupo hidróxido ligado ao metal, o que dificultaria a sua hidrólise.

Com base nos dados experimentais acima discutidos e buscando sob qualquer hipótese não extrapolar qualquer uma das evidências experimentais apresentadas, sobretudo cinéticas, propõem-se o mecanismo conforme apresentado no Esquema 11 como sendo o mais provável.



^a**Nota:** As “n” moléculas de H_2O coordenadas aos dois centros metálicos Ln^{III} foram omitidas para melhor visualização do mecanismo proposto.

4.6.1.3 Efeito da temperatura sobre a velocidade de hidrólise do BDNPP

Até agora consideráveis observações a respeito do comportamento químico e cinético foram obtidas dos complexos a 25 ° C. Entretanto, importantes informações podem ser extraídas variando-se a temperatura do meio. Diante disso, um estudo da influência da temperatura na velocidade da reação de hidrólise do BDNPP foi realizado na presença do complexo **2** a pH 7, para variações entre 15 e 40 °C.

A Tabela 21 apresenta a variação observada nas constantes de velocidade (k_{obs}), para a hidrólise do BDNPP e conseguinte hidrólise do DNPP catalisadas pelo complexo **2**, com a variação na temperatura.

Tabela 21. Efeito da temperatura sobre as velocidades de hidrólise do BDNPP e DNPP catalisadas pelo complexo **2**.^a

Temperatura (K)	k_{obs} (s ⁻¹)	
	Hidrólise do BDNPP	Hidrólise do DNPP
288	4,47	6,44x10 ⁻³
293	5,46	7,93x10 ⁻³
298	6,60	10,29x10 ⁻³
303	7,87	13,85x10 ⁻³
308	9,72	17,00x10 ⁻³
313	12,10	24,59x10 ⁻³

^a Condições: [BDNPP] = 4x10⁻⁵ mol L⁻¹; [complexo **2**] = 5x10⁻³ mol L⁻¹; em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v), pH 7 (HEPES), $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄).

Claramente, é possível observar um aumento nas constantes de velocidades de pseudo-primeira ordem (k_{obs}) tanto para a hidrólise do BDNPP (referente à formação do 2,4-dinitrofenilfosfato) como para a hidrólise do DNPP (referente à formação do fosfato inorgânico), a cada aumento de 5 K na temperatura.

É sabido¹⁰⁷ que o efeito da temperatura na velocidade de uma reação química, de uma forma geral, pode ser expressa por intermédio da equação de Arrhenius:

$$k = A \exp(-E_a / RT)$$

Equação 2

sendo k = constante de velocidade observada, A = fator de frequência das colisões, E_a = energia de ativação, R = constante dos gases ideais ($8,31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) e T = temperatura, em Kelvin.

A partir dessa expressão, um gráfico linear de $\ln k$ versus $1/T$ pode ser obtido, permitindo calcular o coeficiente angular, que corresponde a $-E_a/R$ e o coeficiente linear igual a $\ln A$. Porém, uma similar relação é obtida a partir da equação de Eyring:

$$\ln \frac{k}{T} = \ln \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^*}{R} - \frac{\Delta H^*}{RT}$$

Equação 3

sendo k_B = constante de Boltzmann ($1,38 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$), h = constante de Planck ($6,63 \times 10^{-34} \text{ J s}$), ΔH^* = entalpia de ativação, ΔS^* = entropia de ativação.

Onde um gráfico também linear é obtido a partir de $\ln(k/T)$ versus $1/T$, fornecendo ΔH^* por intermédio do coeficiente angular e ΔS^* a partir do correspondente coeficiente linear. Além disso, a energia livre de ativação, ΔG^* , pode ser obtida mediante a relação termodinâmica: $\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*$

Diante desse contexto, os parâmetros de ativação para a reação de hidrólise do BDNPP e conseguinte hidrólise do DNPP, catalisadas pelo complexo **2**, foram obtidos das equações de Eyring e Arrhenius (Tabela 22). A Figura 41 apresenta as linearizações das correspondentes constantes de velocidades observadas (k_{obs}).

¹⁰⁷ P. W. ATKINS. The Elements of Physical Chemistry. 2º Ed. Oxford University Press, Oxford. p. 250-259 (1996).

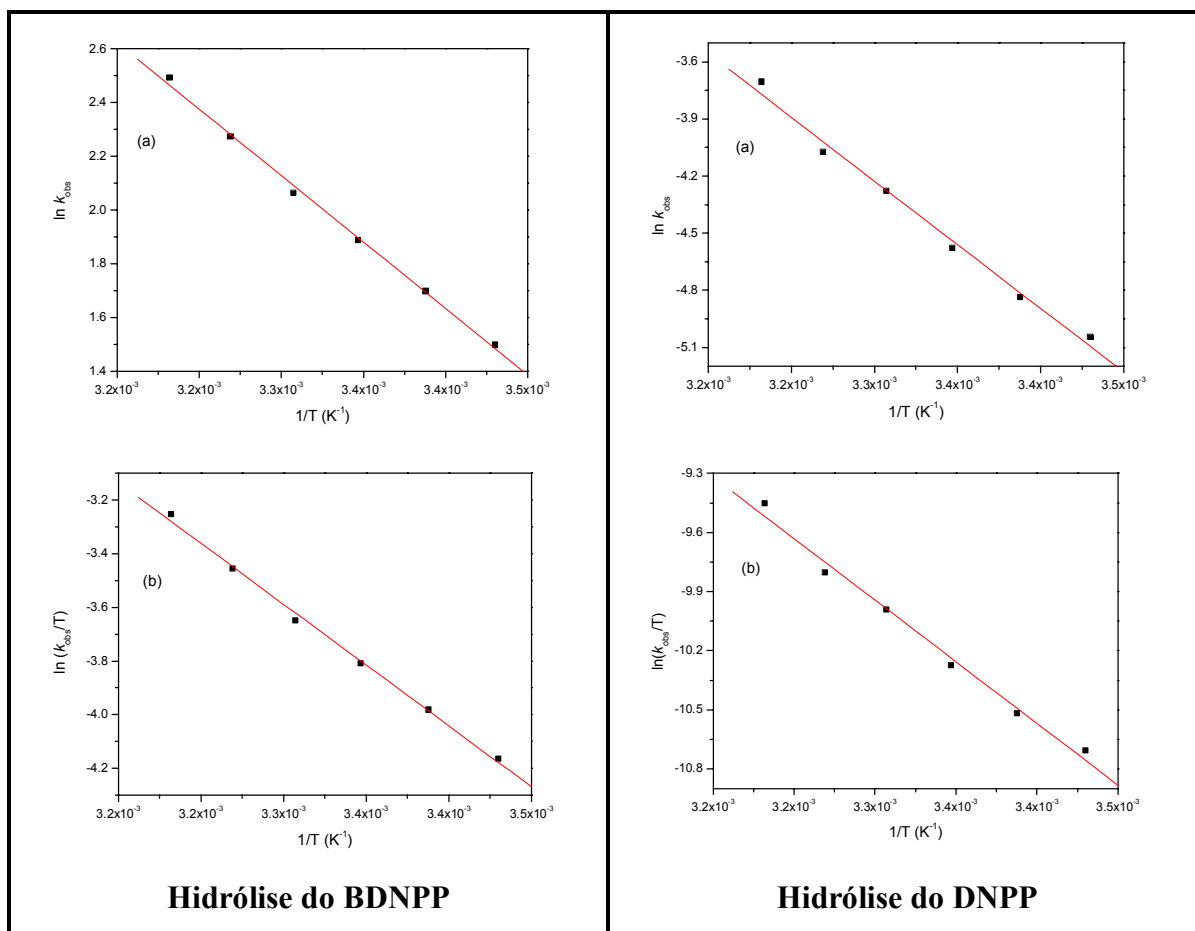


Figura 41. Linearizações das constantes de velocidade observadas para as hidrólises do BDNPP e DNPP ($4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) na presença do complexo **2** ($5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) a pH 7, em função da temperatura. (a) Equação de Arrhenius, (b) Equação de Eyring.

Tabela 22. Parâmetros de ativação para as hidrólises do BDNPP e DNPP, com o complexo **2**.

	E_a (kJ mol^{-1})	ΔH^* (kJ mol^{-1})	ΔS^* ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)	ΔG^* (kJ mol^{-1}) ^a
Hidrólise BDNPP	29	27	-139	68
Hidrólise DNPP	40	37	-158	84

^a Determinado para 298 K.

A partir dos dados da Tabela 22, observa-se que a hidrólise do BDNPP promovida pelo complexo **2** apresenta valores menores de entalpia de ativação, como também de energia livre de ativação quando comparado aos mesmos parâmetros obtidos para a conseguinte hidrólise do DNPP a fosfato inorgânico. O que evidencia a hidrólise do BDNPP ser mais facilitada do que a hidrólise do DNPP, estando de acordo com o comportamento cinético observado.

No contexto termodinâmico, o catalisador é uma espécie que promove um mecanismo de reação com menor energia de ativação quando comparado com a reação não catalisada, acelerando, assim, a reação. Diante disso, o complexo **2** apresenta-se como um eficiente catalisador, possuindo significativos valores menores de ΔH^* , quando comparado a reação de hidrólise do BDNPP não catalisada por complexo (catálise básica geral, $\Delta H^* = 80 \text{ kJmol}^{-1}$)¹⁰⁸. Além disso, tais valores significativamente baixos de energia de ativação levam a sugerir que o íon gadolínio, no complexo **2**, promove a quebra da ligação P-O no substrato, antes mesmo do ataque nucleofílico de um grupo hidroxilo ligado ao metal.

Além disso, se a reação exigir uma certa orientação, por exemplo, na aproximação da molécula do substrato a uma enzima, um valor negativo de entropia de ativação é requerido. Diante desse contexto, as duas etapas de hidrólise catalisada por **2**, com valores negativos de ΔS^* , indicam que existe uma certa organização das espécies reativas no estado de transição.

Mediante esses resultados obtidos dos parâmetros de ativação é possível inferir que a reação de hidrólise do BDNPP promovida pelo complexo **2** é mais facilitada do que a mesma reação catalisada por íons lantanídeos num sistema Ln-BTP³⁵ ou ainda por complexos binucleares de Ni^{II} reportados na literatura¹⁰⁹, por apresentarem, esses últimos, valores maiores de entalpias, energias livre e entropias de ativação.

4.6.2 Reatividade do complexo 5

A atividade catalítica do complexo $[\text{Gd}_3(\text{L}2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (**5**) frente à hidrólise do BDNPP foi avaliada sob condições de excesso de substrato, a 25 °C. O acompanhamento das reações foi realizado por intermédio do monitoramento do aumento da absorvância a 400 nm, até a conversão de aproximadamente um equivalente de substrato a produto (2,4-dinitrofenolato), utilizando o instrumento de parada de fluxo.

4.6.2.1 Efeito de pH

A atividade catalítica do complexo **5** frente à hidrólise do BDNPP se mostrou fortemente influenciada pelo pH, apresentando atividade em praticamente toda a faixa de pH

¹⁰⁸ A. J. KIRBY, and M. YOUNAS. The Reactivity of Phosphate Ester. Diester Hydrolysis. *J. Chem. Soc. (B)*. p. 510-513 (1970)

¹⁰⁹ A. GREATTI, M. SCARPELLINI, R. A. PERALTA, A. CASELLATO, A. J. BORTOLUZZI, F. R. XAVIER, R. JOVITO, M. A. de BRITO, B. SZPOGANICZ, Z. TOMKOWICZ, M. RAMS. W. HAASE, and A. NEVES, Synthesis, Structure, and Physicochemical Properties of Dinuclear Ni^{II} Complexes as Highly Efficient Functional Models of Phosphohydrolases. *Inorg. Chem.*, v.47, p.1107-1119 (2008)

estudada (3,5 a 10), o que evidencia uma contribuição significativa do metal na catálise. Porém com pronunciada maior atividade em torno de pH 6, resultando numa curva em forma de sino. O perfil de V_0 em função do pH, para o complexo **5**, pode ser mais bem analisado quando estudado conjuntamente com o diagrama de distribuição das espécies formadas em solução (Figura 42), obtido por meio das constantes de equilíbrio dos estudos potenciométricos do complexo.

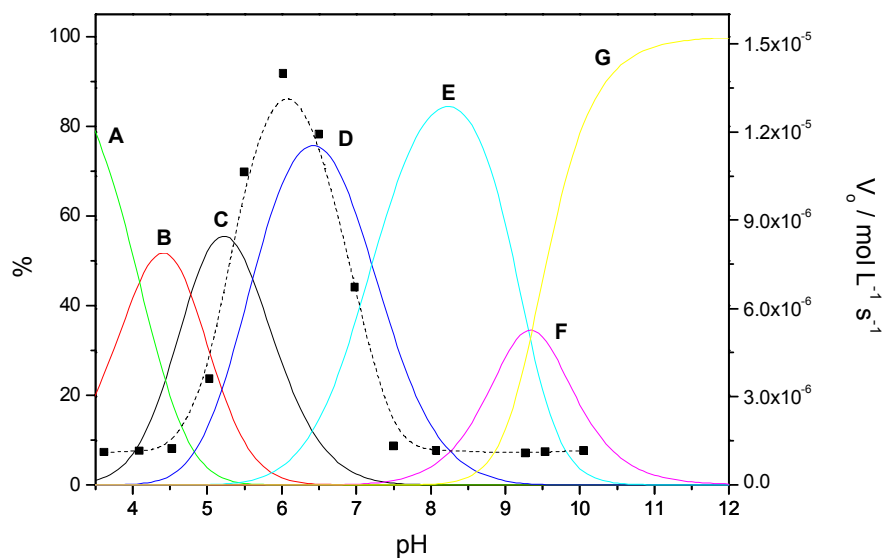
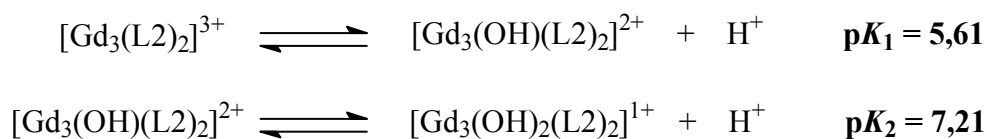


Figura 42.—Diagrama de distribuição de espécies em função do pH, para o sistema $Gd_3L_2^{3+}$, pela dissolução de 0,015 mmol do complexo **5** em uma solução acetonitrila/água, $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$. ■..... Variação nas velocidades iniciais (V_0) observadas para a hidrólise do BDNPP em função do pH catalisada pelo complexo **5** em acetonitrila/água. Condições: [complexo **5**] = $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; [BDNPP] = $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$. **A** = $[Gd_3H_2(L_2)_2]^{5+}$, **B** = $[Gd_3H(L_2)_2]^{4+}$, **C** = $[Gd_3(L_2)_2]^{3+}$, **D** = $[Gd_3(OH)(L_2)_2]^{2+}$, **E** = $[Gd_3(OH)_2(L_2)_2]^{1+}$, **F** = $[Gd_3(OH)_3(L_2)_2]$ e **G** = $[Gd_3(OH)_4(L_2)_2]^{1-}$.

A valores de pH baixos, as espécies protonadas $[Gd_3H_2(L_2)_2]^{5+}$ (**A**) e $[Gd_3H(L_2)_2]^{4+}$ (**B**) são formadas, não apresentando grupos hidróxio coordenados, o que pode explicar a mais baixa atividade catalítica observada nessa região de pH. Já no intervalo de pH 5,0-7,5, onde é possível observar maior atividade frente à hidrólise do BDNPP, os seguintes equilíbrios foram identificados (Esquema 12) e, mediante as curvas de distribuição de espécies, suas constantes calculadas:



Esquema 12

Sabendo-se que os valores dos pK_a cinéticos são determinados na inflexão das curvas para cada metade do sino (V_0 vs. pH), por intermédio do ajuste sigmoidal dos dados, utilizando-se o modelo de Boltzmann, foi possível encontrar os valores de $pK_1 = 5,31$ e $pK_2 = 6,91$. O que está em concordância com os valores obtidos por titulação potenciométrica (Esquema 12), o que sugere a espécie trinuclear $[Gd_3(OH)(L_2)_2]^{2+}$ (**D**), com um grupo hidróxido, como sendo a mais ativa na hidrólise do BDNPP. Em outras palavras, a desprotonação de uma molécula de água coordenada a um centro de Gd^{III} no composto $[Gd_3(L_2)_2(H_2O)_n]^{3+}$ gera a espécie mais ativa cataliticamente $[Gd_3(OH)(L_2)_2(H_2O)_n]^{2+}$.

A diminuição na reatividade em $pH > 6$ (Figura 42) se deve ao decréscimo da espécie ativa $[Gd_3(OH)(L_2)_2]^{2+}$ (**D**) e conseqüente formação das demais espécies hidróxidas $[Gd_3(OH)_2(L_2)_2]^{1+}$ (**E**), $[Gd_3(OH)_3(L_2)_2]$ (**F**) e $[Gd_3(OH)_4(L_2)_2]^{1-}$ (**G**). Acredita-se que o aumento na concentração de cargas negativas em torno dessas espécies (**E-G**) e conseqüente menor tendência de saída de tais grupos hidróxido coordenados dificulte o ataque nucleofílico ao substrato BDNPP (negativamente carregado) e conseguinte hidrólise.

Dessa maneira, de posse do valor ótimo de pH e a principal espécie ativa sendo sugerida $[Gd_3(OH)(L_2)_2(H_2O)_n]^{2+}$, deu-se continuidade nos estudos cinéticos, avaliando o efeito da concentração do substrato BDNPP na velocidade de hidrólise a pH 6.

4.6.2.2 Efeito da concentração do substrato

O estudo da dependência da velocidade de reação com a concentração do substrato na hidrólise do BDNPP promovida pelo complexo **5** se encontra ilustrado na Figura 43, onde é possível observar, no intervalo de concentração estudado, um perfil tendendo a saturação.

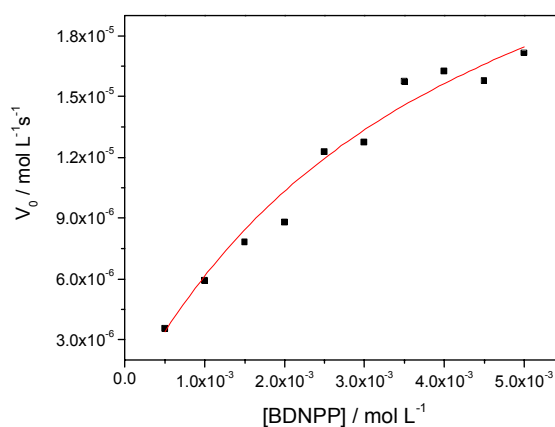
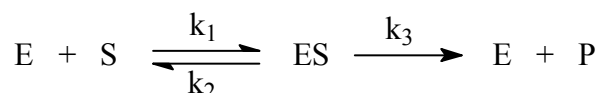


Figura 43. Dependência da velocidade de reação de hidrólise do BDNPP com a concentração do substrato para o complexo **5** a pH 6, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v). Condições: [complexo **5**] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [BDNPP] = 5×10^{-4} a 5×10^{-3} mol L⁻¹; tampão MES, $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.

Os dados experimentais obtidos por meio da curva foram ajustados de acordo com o modelo de Michaelis-Menten¹¹⁰, que consiste de um tratamento matemático para o efeito da concentração de substrato na velocidade de reação catalisada por enzimas que incorpora o conceito de formação de um complexo enzima-substrato, seguido da conversão deste em enzima e produto mediante uma reação de primeira-ordem. A reação e equação geral de velocidade podem ser descritas como ilustrado no Esquema 13.



$$V_0 = \frac{V_{\text{máx}} [S]}{K_M + [S]}$$

Esquema 13

onde E = enzima livre, S = substrato, ES = complexo enzima-substrato e P = produtos; V_0 = velocidade inicial, $V_{\text{máx}}$ = velocidade máxima, K_M = constante de Michaelis-Menten.

Dessa maneira, mediante a regressão não-linear da curva V_0 versus [BDNPP], catalisada pelo complexo **5**, os valores de velocidade máxima ($V_{\text{máx}}$) e constante de Michaelis-Menten (K_M) foram determinados e, conseqüentemente, os seguintes parâmetros cinéticos: a constante catalítica ($k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}}/[\text{complexo } \mathbf{5}]$), o fator cinético (f) definido pela razão entre a constante catalítica e a constante da reação não catalisada ($k_{\text{nc}} = 1,22 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$)¹⁸, a eficiência catalítica ($E = k_{\text{cat}}/K_M$) e a constante de associação ($K_{\text{ass}} = 1/K_M$). Todos esses valores apresentados na Tabela 23.

Tabela 23. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do BDNPP catalisada pelo complexo **5** a pH 6, em solução de acetonitrila/água (3:1 v/v).^a

Parâmetros	$V_{\text{máx}}$ ($\text{mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$)	K_M (mol L^{-1})	k_{cat} (s^{-1})	$E = k_{\text{cat}}/K_M$ ($\text{mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$)	K_{ass} ($\text{mol}^{-1} \text{ L}$)	$F = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$
complexo 5	$2,68 \times 10^{-5}$	$4,09 \times 10^{-3}$	0,67	163,84	244,83	$5,49 \times 10^6$

^a Condições: [complexo **5**] = $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; [BDNPP] = 5×10^{-4} a $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; tampão MES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4), a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Conforme pode-se observar pelos valores dos parâmetros cinéticos apresentados na Tabela 23, o complexo **5** apresenta uma aceleração de 5 milhões de vezes na velocidade de hidrólise em relação a reação não catalisada. Diante da escassez na literatura, de estudos

¹¹⁰ L. STRYER. *Bioquímica*. 4º Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p. 180-185 (1996).

cinéticos de hidrólise de diéster de fosfato catalisada por complexos trinucleares de íons lantanídeos, não foi possível estabelecer parâmetros de comparação com os resultados aqui obtidos.

Visando avaliar se o monoéster (2,4-dinitrofenilfosfato) também estaria sendo hidrolisado, uma vez que os estudos cinéticos foram realizados com relação ao excesso do substrato, o acompanhamento de uma reação estequiométrica entre o complexo **5** e o substrato BDNP foi realizado. Durante um período de 2 horas, observou-se que dois equivalentes de 2,4-dinitrofenolato foram liberados, indicando, assim, que o monoéster também é hidrolisado.

Mediante esse resultado, deu-se continuidade ao estudo para a determinação do número de ciclos catalíticos realizados pelo complexo **5**. Para isso, realizou-se um experimento onde a reação de hidrólise do BDNPP ($2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$), promovida por **5** ($4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), foi acompanhada espectroscopicamente em 445 nm, em pH 6 a 25 ° C. Observou-se que o complexo **5** foi capaz de realizar a hidrólise de aproximadamente 3 moléculas de substrato (6 equivalentes de 2,4-dinitrofenolato) num período de 1 hora.

Os estudos em solução realizados para o complexo **5** representam resultados preliminares, não sendo possível, dessa maneira, inferir sobre os possíveis mecanismos envolvidos na cinética com o substrato.

4.7 Estudos em Colaboração

De posse dos complexos sintetizados e caracterizados, **estudos de clivagem de DNA** foram realizados pela Dra. Patrícia Cardoso Severino e por Franciele Luane Fischer, consistindo no seu trabalho de conclusão¹¹¹ do curso de Química Bacharelado, sob a orientação do prof. Dr. Hernán Terenzi e co-orientação do prof. Dr. Ademir Neves. Estudos, esses, realizados no Laboratório de Expressão Gênica, Departamento de Bioquímica, UFSC-SC.

Além disso, **estudos de luminescência** dos complexos foram realizados pela doutoranda Janaína Gomes sob a orientação do prof. Dr. Osvaldo Antonio Serra, no Laboratório de Terras Raras, Departamento de Química, USP-Ribeirão Preto, SP.

¹¹¹ F. L. FISCHER. Complexos de Lantanídeos como Agentes para Clivagem de DNA Plasmidial. Trabalho acadêmico de conclusão de curso - Química Bacharelado, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (2007)

4.7.1 Interação com o DNA

Diante da atividade catalítica observada pelos complexos frente à hidrólise do substrato ativado BDNPP, decidiu-se estudar a interação dos mesmos com o DNA, investigando a promissora ação dos complexos como nucleases. Tais estudos foram realizados para todos os complexos (1-5).

Os testes de clivagem de DNA em função do pH (6,1 a 9,0) foram realizados para diferentes concentrações dos complexos (1×10^{-6} a $1,6 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹), utilizando-se 4×10^{-5} mol L⁻¹ de pb do DNA plasmidial (pBSK-II), em torno de 6 horas de incubação a 50 °C. A Figura 44 ilustra tal experimento, exemplificado para os complexos 2, 4 e 5, onde nitidamente é possível observar as atividades de clivagem no DNA plasmidial dos complexos, sendo capazes de promover a clivagem da forma superenovelada (forma I) para a forma circular (forma II) e forma linear (forma III) do DNA plasmidial, demonstrando, nesse último caso, a capacidade dos complexos em cortar ambas as fitas do DNA (numa distância entre os cortes de no máximo 12 pares de base).

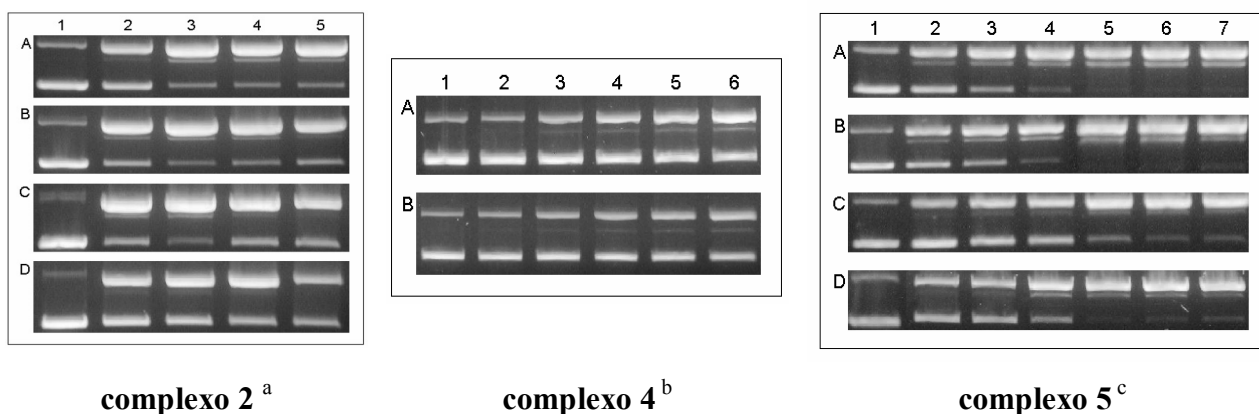


Figura 44. Clivagem de DNA plasmidial (pBSK-II, 40 μ M pb) promovida por diferentes concentrações dos complexos 2, 4 e 5 em diferentes valores de pH (PIPES), a 50 °C e incubação em média de 6 horas. Condições: **poços 1** = controle, somente DNA; ^a**poços 2-5** = DNA + [complexo 2] = 20, 40, 80 e 160 μ M, respectivamente; **A-D** = pH 6,1; 6,5; 7,0 e 7,5, respectivamente. ^b**poços 2-6** = DNA + [complexo 4] = 5, 10, 20, 30 e 60 μ M, respectivamente; **A** = pH 8,0 e **B** = pH 9,0; ^c**poços 2-7** = DNA + [complexo 5] = 10, 20, 30, 60, 90 e 125 μ M, respectivamente; **A-D** = pH 6,5; 7,0; 7,5 e 8,0 respectivamente.

Os complexos 1-3 apresentaram maior atividade frente à clivagem do DNA em pH 7, resultado, esse, idêntico ao observado na hidrólise do substrato BDNPP promovida pelos mesmos complexos, onde acredita-se que a espécie binuclear $[\text{Ln}_2(\text{OH})\text{H}_2\text{L}_1]^{3+}$ (Ln = Tb^{III}, Gd^{III} ou Eu^{III}) seja a principal espécie presente em solução nesse valor de pH e, conseqüentemente, a espécie responsável pela catálise (seção 4.6.1.1).

Já o complexo **4** apresentou maior atividade em pH 8,0. Embora estudos cinéticos com o substrato BDNPP não foram possíveis de serem realizados com tal complexo, esse resultado, observado frente à clivagem do DNA, está de acordo com os estudos potenciométricos (Tabela 14, **seção 4.5.2**) que demonstram a formação da espécie binuclear $[\text{La}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L1}]^{3+}$ somente em valores maiores de pH (acima de 7,5), quando comparado aos complexos **1-3**.

O complexo **5**, por sua vez, apresentou maior atividade frente à clivagem do DNA plasmidial em pH 7. É interessante notar que tal complexo trinuclear de gadolínio apresenta um valor de pH ótimo uma unidade maior do que o observado frente à hidrólise do BDNPP. Faixa essa de pH, entretanto, em que a espécie sugerida como mais ativa $[\text{Gd}_3(\text{OH})(\text{L2})_2]^{2+}$ (**seção 4.6.2.1**) ainda é predominante.

Dessa maneira, a partir dos valores de pH ótimo da reação dos complexos frente à clivagem do DNA plasmidial, os estudos cinéticos em condições de excesso de complexo a 50 °C foram realizados (monitorando o decréscimo da forma superenovelada), onde os parâmetros cinéticos obtidos para os complexos **1-5** podem ser observados na Tabela 24.

Tabela 24. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de clivagem de DNA plasmidial catalisada pelos complexos **1-5** a 50 °C.

	K_M (mol L^{-1})	k_{cat} (h^{-1})	$E = k_{\text{cat}}/K_M$ ($\text{mol}^{-1} \text{L h}^{-1}$)	$f = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$
1 ^a	$5,2 \times 10^{-6}$	0,89	$1,7 \times 10^5$	$2,5 \times 10^7$
2 ^a	$2,5 \times 10^{-5}$	0,47	$1,8 \times 10^4$	$1,7 \times 10^7$
3 ^a	$3,7 \times 10^{-5}$	0,73	$2,0 \times 10^4$	$2,0 \times 10^7$
4 ^c	$4,6 \times 10^{-5}$	0,24	$5,2 \times 10^3$	$6,7 \times 10^6$
5 ^a	$2,8 \times 10^{-3}$	22,48	$8,1 \times 10^3$	$6,24 \times 10^8$

^apH 7,0; ^cpH 8,0.

A análise desses dados para os complexos **1-4** mostra uma aceleração de $6,7 \times 10^6$ a $2,5 \times 10^7$ vezes, em relação à reação estimada não catalisada de clivagem do DNA¹¹². Dessa maneira, esses complexos apresentam-se tão reativos quanto outros exemplos de complexos binucleares com íons lantanídeos capazes de clivar o DNA, relatados na literatura⁴⁵.

É possível observar ainda que o complexo **1** é o mais ativo, comparado aos complexos **2-4**, comportamento, esse, contrário ao observado frente à hidrólise do substrato BDNPP. O

¹¹² A. RADZICKA, and R. WOLFENDEN. A Proficient Enzyme. *Science*, v. 267, p. 90-93 (1995).

que indica os complexos atuarem nas hidrólises do BDNPP e do DNA em passos mecanísticos distintos, evidenciando que os complexos não necessariamente atuam da mesma maneira em substratos modelos e diante das macromoléculas do DNA. Tal evidência é também observada na literatura: um bom exemplo é um complexo binuclear de ferro(III) que não apresenta atividade hidrolítica diante de ésteres de fosfato simples, mas é capaz de promover a clivagem do DNA em condições brandas de temperatura e pH¹¹³.

É interessante notar que o complexo **5** apresentou uma constante de velocidade de 22,48 h⁻¹, o que representa uma aceleração de 6,24x10⁸ vezes na velocidade da reação comparada com a velocidade de hidrólise do DNA não catalisada.

Com intuito de investigar o mecanismo de ação dos complexos **1-5** frente à clivagem do DNA, se por *via* hidrolítica ou oxidativa, experimentos foram realizados na presença de dimetilsulfóxido, um captador de radicais livres. Para todos os complexos (Figura 45, exemplificado para o complexo **5**) nenhuma interferência em suas atividades foi observada na presença de DMSO, indicando a ausência de radicais hidroxil envolvidos na clivagem do DNA plasmidial. O que está de acordo com a conhecida ação dos íons lantanídeos em clivar hidroliticamente ésteres de fosfato^{28, 114}.

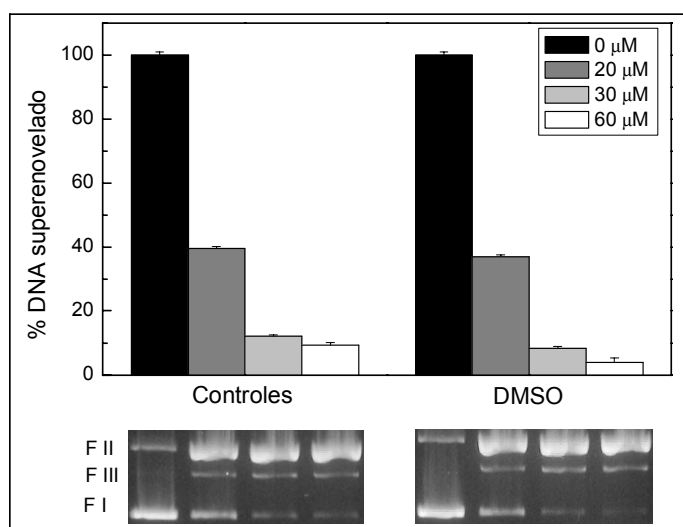


Figura 45. Efeito do captador de radicais livres, DMSO, na reação de clivagem do DNA plasmidial (pBSK-II, 40 μM pb) catalisada pelo complexo **5**, incubação de 5 horas a 50 °C em pH 7 (PIPES).

Dando continuidade à investigação mecanística dos complexos **1-5** frente à clivagem do DNA plasmidial, estudos com Distamicina, um ligante específico do sulco menor do

¹¹³ A. NEVES, H. TEREZI, R. HORNER, A. HORN Jr., B. SZPOGANICZ, and J. SUGAI. Hydrolytic DNA Cleavage Promoted by a Dinuclear Iron(III) Complex. *Inorg. Chem. Comm.*, v. 4, p. 388-391 (2001).

¹¹⁴ U. BAYKAL, and E. U. AKKAYA. Synthesis and Phosphodiester Transesterification Activity of the La³⁺-Complex of a Novel Functionalized Octadentate Ligand. *Tetrahedron Lett.*, v. 39, p. 5861-5864 (1998).

DNA¹¹⁵, foram realizados. Os experimentos foram feitos mediante sua incubação prévia com DNA (4×10^{-5} mol L⁻¹ pb) por 30 minutos à temperatura ambiente com conseguinte adição do respectivo complexo, sendo incubado por aproximadamente mais 6 horas a 50 °C. Os resultados indicam que os complexos **1** e **3** são regioespecíficos, se ligando basicamente ao sulco menor do DNA (praticamente 100% das atividades dos complexos foram inibidas com a adição da Distamicina). Já os complexos **2** e **4** não apresentaram especificidade com relação ao local de ligação ao DNA, pois a adição de Distamicina inibiu parcialmente as atividades desses complexos, indicando, dessa maneira, que a clivagem catalisada por **2** e **4** ocorre tanto mediante o sulco menor como pelo sulco maior do DNA. Já o complexo **5** não teve sua atividade catalítica influenciada pela adição da Distamicina (Figura 46), apresentando, dessa maneira, especificidade pelo sulco maior do DNA plasmidial.

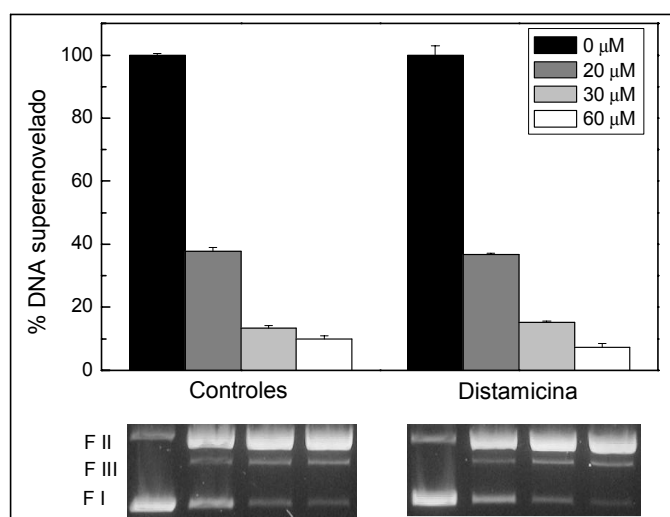


Figura 46. Análise de clivagem de DNA plasmidial (pBSK-II, 40 μM pb), catalisada pelo complexo **5**, diante a ausência e a presença do reagente intercalante Distamicina (40 μM), com incubação de 5 horas a 50 °C, em pH 7 (PIPES).

4.7.2 Estudos Luminescentes

O desenvolvimento de complexos de coordenação de lantanídeos com propriedades fotônicas tem se tornado um importante alvo de pesquisas^{116,117}, originando compostos que

¹¹⁵ M. TKADLECOVÁ, J. FOLTÝNOVÁ, M. VALÍK, and V. KRÁL. Spectroscopic Binding Studies of Novel Fluorescent Distamycin Derivatives. *Tetrahedron Lett.*, v. 49, p. 323-326 (2008).

¹¹⁶ E. G. MOORE, J. XU, C. J. JOCHER, I. C. RODRIGUEZ, and K. N. RAYMOND. Highly Luminescent Lanthanide Complexes of 1-Hydroxy-2-Pyridinones. *Inorg. Chem.*, v. 47, p. 3105-3118 (2008).

¹¹⁷ A. O. RIBEIRO, P. S. CALEFI, A. M. PIRES, and O. A. SERRA. Characterization and Spectroscopic Studies of Eu³⁺ Complexes with 3-Phenyl-2,4-Pentanedione. *J. All. Comp.*, v. 374, p. 151-153 (2004).

atuam como excelentes dispositivos moleculares conversores de luz (DMCL), os quais absorvem eficientemente radiação na região do ultravioleta e reemitem na região do visível. Dentro desse contexto, foram investigadas as promissoras propriedades luminescentes dos complexos **1-3**.

Os espectros de emissão dos complexos foram realizados nas temperaturas de 300 e 77 K, utilizando-se um espectrofluorímetro SPEX TRIAX FLUOROLOG 3, equipado com uma fotomultiplicadora Hamamatsu R928P. Utilizou-se a lâmpada de Xe 450 W livre de ozônio como fonte de excitação. Já as medidas de tempo de vida foram realizadas com acoplamento de uma lâmpada de Xe pulsada e um fosforímetro 1934 D.

As amostras sólidas dos complexos **1** e **3**, sob excitação UV, apresentaram luminescências verde e vermelha, características dos íons Tb^{III} e Eu^{III} , respectivamente. Já o complexo **2** apresentou luminescência amarela pálida, proveniente do ligante H_2L1 .

Na Figura 47 é apresentado o espectro de emissão do complexo $[Gd(H_2L1)(NO_3)(H_2O)_3](NO_3)_2$ (**2**) em 300 e 77 K, referente a banda do ligante H_2L1 , uma vez que os níveis de energia do íon Gd^{III} são geralmente mais altos em energia que os níveis de energia de ligantes¹¹⁸, não ocorrendo, dessa maneira, transferência de energia do H_2L1 para o íon gadolínio.

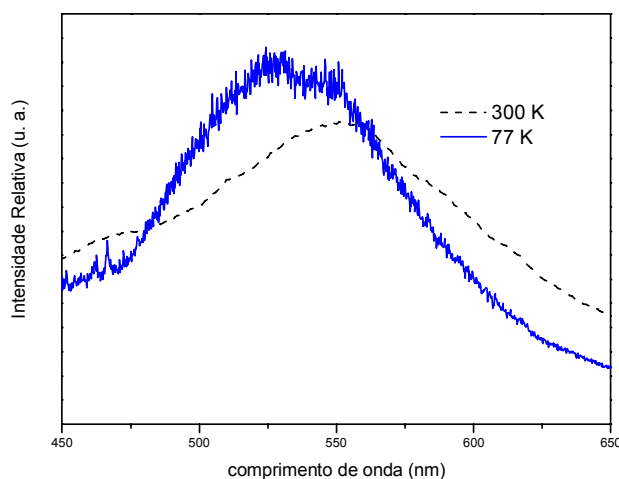


Figura 47. Espectros de emissão da amostra sólida do complexo $[Gd(H_2L1)(NO_3)(H_2O)_3](NO_3)_2$ (**2**) nas temperaturas de 300 e 77 K, com $\lambda_{exc} = 375$ nm.

Já na Figura 48 são apresentados os espectros de emissão do complexo **3** nas temperaturas de 300 e 77 K, obtidos mediante a excitação da amostra sólida em 375 nm, que

¹¹⁸ P. P. LIMA, O. L. MALTA, and S. ALVES, Jr. Estudo Espectroscópico de Complexos de Eu^{3+} , Tb^{3+} e Gd^{3+} com Ligantes Derivados de Ácidos Dicarboxílicos. *Quim. Nova*, v. 28, p. 805-808 (2005).

permitiu obter a sua máxima de intensidade de emissão, podendo, entretanto, observar luminescência significativa somente na temperatura de N₂ líquido, 77 K.

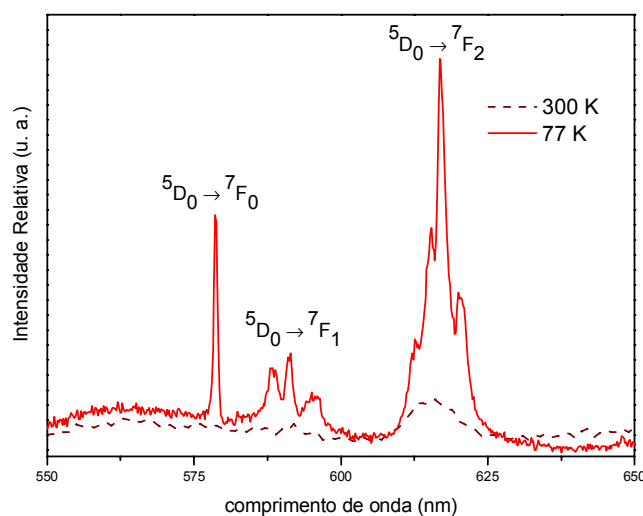


Figura 48. Espectros de emissão da amostra sólida do complexo [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**3**) nas temperaturas de 300 e 77 K, com $\lambda_{\text{exc}} = 375$ nm.

Dessa maneira, o espectro de emissão da amostra sólida do complexo **3** a 77 K (Figura 48) apresentou as bandas características do íon Eu^{III} devido às transições do estado excitado ⁵D₀ para os estados ⁷F_J (J = 0, 1, 2, 3 e 4). Nesse caso só foram avaliadas as transições observadas na região de 550 a 650 nm, observando-se um máximo de emissão em 617 nm (⁵D₀ → ⁷F₂). Na região espectral 579-581 nm constatou-se a presença de apenas um pico associado à transição ⁵D₀ → ⁷F₀, indicando que os íons Eu^{III} se encontram em um único sítio, em um único ambiente químico de coordenação, o que está em concordância com a estrutura do complexo mononuclear [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**3**) resolvida *via* técnica de raios-X em monocristal (**seção 4.4.3**). A presença dessa transição com intensidade relativamente alta indica ainda que o íon Eu^{III} no complexo **3** encontra-se num ambiente de simetria baixa¹¹⁹. Em concordância com tal observação, é o fato da transição ⁵D₀ → ⁷F₁ apresentar três bandas, indicando a total quebra de degenerescência do nível ⁷F₁ pelo campo ligante.

Assim como no complexo de Eu^{III} (**3**), os espectros de emissão do complexo de Tb^{III} (**1**) apresentaram bandas finas referentes às transições 4f-4f (Figura 49). Entretanto, as intensidades relativas das emissões ⁵D₄ → ⁷F_J são sensíveis (com as emissões ⁵D₄ → ⁷F₆, ⁷F₄ e ⁷F₂ mostrando maiores sensibilidades), mas não hipersensitivas ao detalhamento da natureza do ambiente ligante, não resultando em uma “sonda diagnóstica” confiável da estrutura do complexo.

¹¹⁹ J.-C. G. BUNZLI, and G. R. CHOPPIN. *Lanthanide Probes in Life, Chemical and Earth Sciences*. Elsevier Science Publishing Company Inc., Amsterdam (1989).

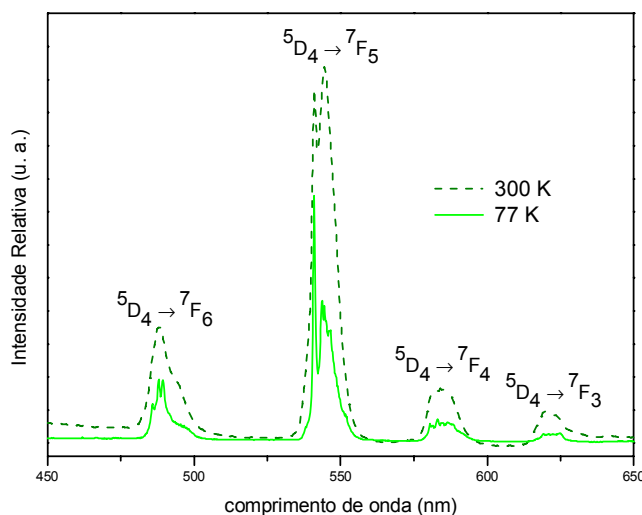


Figura 49. Espectros de emissão da amostra sólida do complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) nas temperaturas de 300 K e 77 K, com $\lambda_{\text{exc}} = 350$ nm.

A Figura 49 apresenta os espectros de emissão do complexo $[\text{Tb}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$ (**1**) a 300 e 77 K, mediante a excitação da amostra em 350 nm, apresentando as linhas de emissão características das transições ${}^5\text{D}_4 \rightarrow {}^7\text{F}_{6,5,4,3}$. É possível observar ainda um estreitamento e melhor resolução das linhas do espectro de emissão realizado à temperatura de 77 K quando comparado ao espectro à temperatura ambiente, o que pode ser explicado pela diminuição da densidade de ocupação de fônons de baixa frequência^{120, 121}.

Diante desses resultados, observa-se que o complexo **1** apresenta luminescência em ambas as temperaturas de 300 e 77 K, já o complexo **3** praticamente somente à temperatura de N_2 líquido, na qual sua correspondente luminescência é observada. Visto que tais complexos são isoestruturais, ou seja, os íons Tb^{III} e Eu^{III} se encontram em ambientes de coordenação praticamente idênticos, a supressão da luminescência do complexo **3**, à temperatura ambiente, pode ser explicada por um eficiente mecanismo de desativação não radiativa dos estados excitados dos íon Eu^{III} *via* osciladores O-H, provenientes das 3 moléculas de H_2O coordenadas ao íon $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{L1})(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})_3](\text{NO}_3)_2$. Na Figura 50 é demonstrado tal processo de decaimento não radiativo (relaxação multifônons) para os íons Eu^{III} e Tb^{III} , onde pode-se observar que a transferência não radiativa de energia para osciladores vibracionais O-

¹²⁰ S. P. VILA NOVA, G. A. de L. PEREIRA, G. F. de SÁ, S. ALVES, Jr, H. BAZIN, H. AUTIERO, and G. MATHIS. Síntese, Caracterização e Propriedades Espectroscópicas de Criptatos de Lantanídeo do Tipo $[\text{Ln}(\text{bipy})_2\text{py}(\text{CO}_2\text{Et})_2]^{3+}$. *Quim. Nova*, v. 27, p. 709-714 (2004)

¹²¹ G. BLASSE, G. J. DIRKSEN, N. SABBATINI, S. PERATHONER, J. M. LEHN, and B. ALPHA. Luminescence Processes in $[\text{Tb}(\text{bpy})_3]^{3+}$ Cryptate: A Low- Temperature Solid-State Study. *J. Phys. Chem.*, v. 92, p. 2419-2422 (1988).

H é mais facilitada no caso do íon Eu^{III} (menor energia do nível emissor, $^5\text{D}_0$): somente 3 osciladores vibracionais O-H são necessários para pontear a diferença de energia $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_6$ do íon Eu^{III} , ao passo que 4 moléculas de H_2O são necessárias para a relaxação multifonons do íon Tb^{III} .

Além das evidências acima discutidas, o espectro de absorção do complexo **3** em acetonitrila mostrou, em adição as transições características do ligante ($\pi \rightarrow \pi^*$), a presença de uma banda fraca centralizada em 360 nm ($\epsilon = 117 \text{ M cm}^{-1}$), característica de banda de transferência de carga (LMCT) de complexos com íon európio(III) descrito na literatura^{122, 123}. O que pode contribuir, dessa maneira, para a queda da luminescência do íon Eu^{III} .

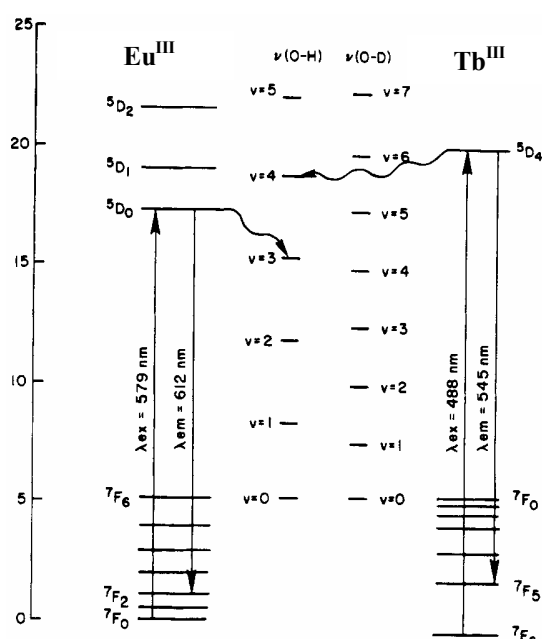


Figura 50. Níveis de energia eletrônicos para os íons európio(III) e térbio(III). As duas setas ascendentes correspondem às excitações diretas dos íons mediante um laser. As duas setas descendentes representam as emissões mais intensas geralmente observadas para os dois íons. Processos de transferência de energia não radiativos competem com os processos radiativos mediante o acoplamento dos estados emissores com os osciladores vibracionais O-H de moléculas de água coordenadas aos íons. A posição de vários osciladores O-D é também ilustrada, evidenciando que o mecanismo de desativação é ineficiente nesse caso.

Uma característica relevante desses processos de desativação não radiativa de luminescência (relaxação multifonons e LMCT) é que são processos ativados

¹²² L. S. NATRAJAN, P. L. TIMMINS, M. LUNN, and S. L. HEATH. Luminescent Dinuclear Lanthanide Complexes of 5-Me-HXTA. *Inorg. Chem.*, v. 46, p. 10877-10886 (2007).

¹²³ W. M. FAUSTINO, O. L. MALTA, E. E. S. TEOTONIO, H. F. BRITO, A. M. SIMAS, and G. F. de SÁ. Photoluminescence of Europium(III) Dithiocarbamate Complexes: Electronic Structure, Charge Transfer and Energy Transfer. *J. Phys. Chem. A*, v. 110, 2510-2516 (2006).

termicamente¹²⁴, o que explicaria a observação da luminescência do íon Eu^{III} no complexo **3** somente a baixa temperatura (77 K).

Ao atingir o estado excitado, uma espécie tende a retornar ao estado de mais baixa energia, seja radiativamente com emissão de fótons ou não radiativamente *via* vários processos de desativação (relaxação multifônon, cruzamento intersistemas, transferência de energia, processos de transferência de carga, etc)^{125, 126}. As curvas de decaimento (Figura 51) das emissões dos estados excitados $^5\text{D}_4$ e $^5\text{D}_0$ para os íons Tb^{III} e Eu^{III} (nos complexos **1** e **3**), respectivamente, foram obtidas a 77 K, monitorando-se os comprimentos de onda de máxima emissão das transições $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_5$ e $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$, respectivamente.

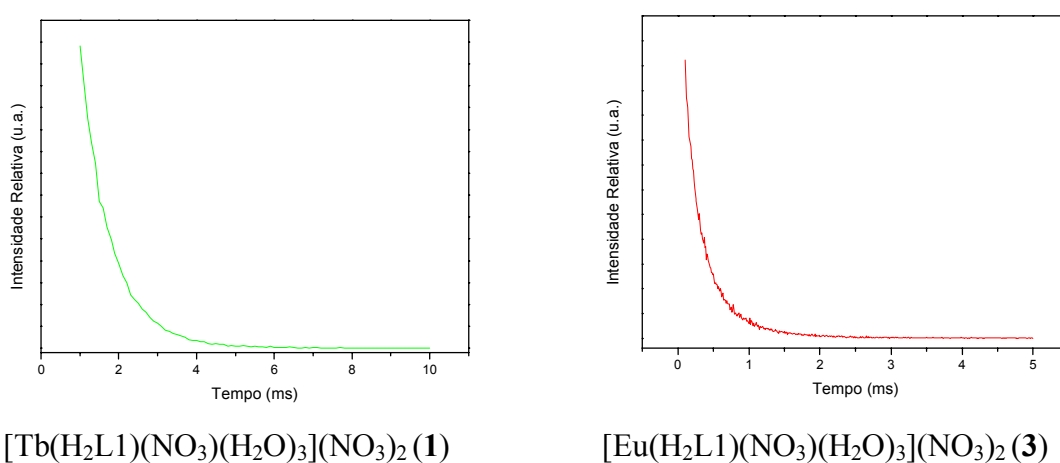


Figura 51. Curvas de decaimento dos níveis emissores $^5\text{D}_4$ e $^5\text{D}_0$ para os complexos **1** e **3**, monitorando-se o comprimento de onda de máxima emissão ($^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_5$ e $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ respectivamente), das amostras sólidas dos complexos a 77 K.

Dessa maneira, a partir dos respectivos ajustes exponenciais das curvas de decaimento (primeira ordem)¹²⁷, foi possível obter o tempo de vida de luminescência (τ) para o estado excitado $^5\text{D}_4$ do íon Tb^{III} , no complexo **1**, com um valor de 0,78 ms. Já o tempo de decaimento do nível emissor $^5\text{D}_0$ para íon Eu^{III} , no complexo **3**, apresentou um valor de 0,28 ms.

¹²⁴ W. M. FAUSTINO, O. L. MALTA, G. F. de SÁ. Theoretical Modeling of Thermally activated Luminescence Quenching Through Charge Transfer States in Lanthanide Complexes. *Chem. Phys. Lett.*, v. 429, p. 595-599 (2006).

¹²⁵ J.-C. G. BUNZLI, and C. PIGUET. Taking Advantage of Luminescent Lanthanide Ions. *Chem. Soc. Rev.*, v. 34, p. 1048-1077 (2005).

¹²⁶ M. H. V. WERTS. *Luminescent Lanthanide Complexes*. Tese (Doutorado em Química)- Universidade de Amsterdam, Amsterdam (2000)

¹²⁷ V. A. F. DEICHMANN. *Comportamento de Íons Eu(III) Ligados a Poli(Bipiridil-Alt-1,4-Dihexiloxi-Benzeno)Diil, e em Misturas com Poli(Vinilcarbazol)*. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba (2005).

É sabido¹²⁸ que, a partir de medidas de luminescência do tempo de vida de íons Tb^{III} e Eu^{III} em meio aquoso e em D₂O (ou sólidos cristalinos isolados a partir de soluções aquosas e em D₂O), é possível estimar o número de moléculas de água coordenadas, uma vez que a queda na fluorescência de íons coordenados à água é muito mais eficiente do que quando coordenados a D₂O (Figura 50). Dessa forma, uma relação empírica (lei de Horrocks)¹²⁹ é usada para relacionar constantes de decaimento, em ambos os solventes, com o número de hidratação: $n_{\text{H}_2\text{O}} = A_{\text{Ln}} (\tau_{\text{H}_2\text{O}}^{-1} - \tau_{\text{D}_2\text{O}}^{-1})$, sendo $A_{\text{Eu}} = 1,05 \text{ ms}^{-1}$ e $A_{\text{Tb}} = 4,2 \text{ ms}^{-1}$.

Diante da ausência de estudos realizados dos complexos **1** e **3** em D₂O, é possível estabelecer certas aproximações: considerar o $\tau_{\text{D}_2\text{O}} = 1 \text{ ms}$ (obtido a partir do íon Eu^{III} na matriz Y₂O₃, com total ausência de H₂O e com 100 % de rendimento quântico)¹³⁰ e, a partir do tempo de vida de luminescência do complexo **3** ($\tau_{\text{H}_2\text{O}} = 0,28 \text{ ms}$), estimar, dessa maneira, 2 a 3 moléculas de H₂O coordenadas ao centro de európio, o que está em concordância com a estrutura caracterizada do complexo [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂.

Estudos preliminares em solução foram realizados dos complexos **1-3** e somente **1** apresentou, sob excitação UV, luminescência (verde, características do íon Tb^{III}). Na Figura 52 são apresentados os espectros de emissão do complexo **1** dissolvido em mistura de acetonitrila/água nas proporções 1:1 e 3:1 (v/v), onde é possível observar as mesmas transições observadas ($^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_{6,5,4,3}$) para o complexo no estado sólido a 300 K.

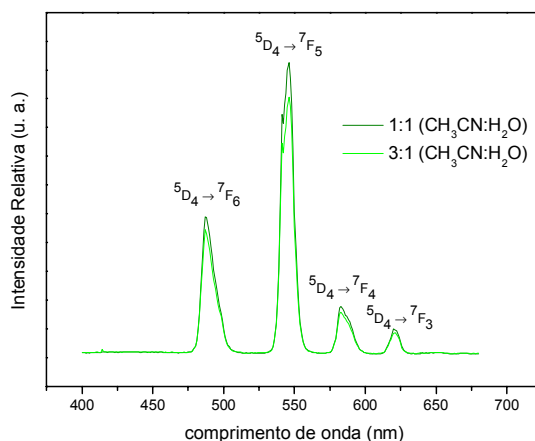


Figura 52. Espectros de emissão do complexo [Tb(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**1**) dissolvido em misturas de solução acetonitrila/água 1:1 e 3:1 (v/v), a 300 K, com $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$.

¹²⁸ W. DeW. HORROCKS, Jr., and D. R. SUDNICK. Lanthanide Ion Luminescence Probes of the Structure of Biological Macromolecules. *Acc. Chem. Res.*, v. 14, p. 384-392 (1981).

¹²⁹ W. DeW. HORROCKS, Jr., and D. R. SUDNICK. Lanthanide Ion Probes of Structure in Biology. Laser-Induced Luminescence Decay Constants Provide a Direct Measure of the Number of Metal-Coordinated Water Molecules. *J. Am. Chem. Soc.*, v.101:2, p. 334-340 (1979).

¹³⁰ C. M. DONEGÁ, S. J. L. RIBEIRO, R. R. GONÇALVES, and G. BLASSE. Luminescence and Non-Radiative Processes in Lanthanide Squarate Hydrates. *J. Phys. Chem. Solids*, v. 57, p. 1727-1734 (1996).

5 CONCLUSÕES

✓ O novo ligante não simétrico polidentado H₃L2 foi sintetizado em rendimento adequado e caracterizado por RMN ¹H, RMN ¹³C e IV, como também o conhecido ligante H₂L1.

✓ A partir do ligante H₂L1 foram sintetizados quatro novos complexos, cujas estruturas de raios X revelaram complexos mononucleares no estado sólido: [Tb(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (1), [Gd(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (2), [Eu(H₂L1)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (3) e [La(H₂L1)(NO₃)₃(H₂O)] (4), sendo os complexos 1-3 isoestruturais. Os complexos foram ainda caracterizados por CHN, IV e TGA.

✓ A partir do ligante H₃L2 o novo complexo [Gd₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.8H₂O (5) foi sintetizado o qual foi caracterizado por CHN, IV, TGA e sua estrutura de raios X resolvida. Vale ressaltar a escassez na literatura de exemplos de complexos trinucleares com íons lantanídeos, apresentando estruturas bem definidas e resolvidas por difração de raios X.

✓ Os estudos em solução dos complexos 1-4 (ESI-MS, potenciométricos) indicam a presença da espécie mononuclear com o íon Ln^{III} coordenado ao sítio “duro” do ligante H₂L1, além de espécies binucleares do tipo 2:1 e 2:2 (Ln:ligante), dependendo do pH do meio. Tais estudos, aliados com os resultados cinéticos, sugerem uma espécie binuclear monohidróxida como a mais ativa na hidrólise do diéster de fosfato BDNPP.

✓ Os estudos preliminares em solução (titulação potenciométrica) do complexo 5, aliados com os seus resultados cinéticos, sugerem uma espécie trinuclear monohidróxida como a mais ativa na catálise.

✓ Os complexos 1-3 apresentaram um comportamento catalítico singular de diesterase e monoesterase frente ao substrato BDNPP, sendo possível monitorar as duas etapas de hidrólise separadamente.

✓ Os complexos 1-3 e 5 foram capazes de catalisar a hidrólise do diéster de fosfato bis(2,4-dinitrofenil)fosfato (BDNPP), com fatores catalíticos na ordem de milhões, superiores a qualquer complexo descrito na literatura.

✓ Os complexos 1-5 foram capazes de clivar hidroliticamente o DNA plasmidial mesmo em concentrações relativamente baixas dos complexos e condições brandas de temperatura e pH, além de apresentarem certa regioespecificidade na ligação com o DNA, indicando, dessa maneira, suas potenciais ações como nucleases químicas.

✓ Os estudos preliminares de luminescência dos complexos **1-3** revelaram seus potenciais como sondas, marcadores luminescentes.

6 PERSPECTIVAS

✓ O novo ligante H₃L₂ representa uma importante perspectiva na formação de complexos homo e hetero multinucleares com íons lantanídeos.

✓ A grande maioria dos estudos de hidrólise de ésteres de fosfato catalisada por íons lantanídeos, relatados na literatura, utiliza como substratos o diéster bis(4-nitrofenil)fosfato (BNPP) e o monoéster paranitrofenilfosfato (NPP). O que impossibilitou comparações catalíticas diretas com os estudos cinéticos realizados dos complexos **1**, **2**, **3** e **5**. Dessa maneira, experimentos de cinética desses complexos com os substratos BNPP e NPP se fazem de extrema relevância, possibilitando, ainda, um maior entendimento da ação mecanística de tais complexos frente à hidrólise de ésteres de fosfato. Estudos preliminares do complexo **2** frente à hidrólise do substrato BNPP foram realizados sob condições de excesso do complexo a 50 °C, apresentando uma maior atividade catalítica em torno de pH 8 e parâmetros cinéticos: $k_1 = 4,46 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ e $K_1 = 134 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$. Um perfil cinético (abs. x tempo) de uma simples curva exponencial de saturação pôde ser observado, o que está de acordo com o comportamento cinético dos íons Ln^{III} frente ao substrato BNPP: a segunda etapa de hidrólise (paranitrofenilfosfato a fosfato inorgânico) é geralmente muito mais rápida do que a primeira. Entretanto, comportamento, esse, contrário ao obtido frente à hidrólise do BDNPP. Diante disso, observa-se a necessidade de realização de estudos detalhados, buscando avaliar a atividade catalítica dos complexos descritos nesse trabalho na hidrólise do substrato BNPP, como também o NPP.

✓ O complexo **5**, por se um composto trinuclear, promove maior complexidade no entendimento de sua ação frente à hidrólise de ésteres de fosfato. Dessa maneira, novos estudos se fazem necessários para o complexo **5** em solução, a fim de sustentar os resultados obtidos (espécie mais ativa na catálise $[\text{Gd}_3(\text{OH})(\text{L}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]^{2+}$), além de possibilitar inferir sobre o mecanismo envolvido na cinética com o substrato. Experimentos de ESI-MS foram realizados na condição de cinética (CH₃CN/H₂O em pH 6) onde várias fragmentações referentes a complexos trinucleares foram obtidas, cujas análises e interpretações de tais picos estão em andamento.

✓ As propriedades paramagnéticas dos íons lantanídeos os promovem a excelentes agentes de contraste para imagem de ressonância magnética (IRM), o que consiste numa importante ferramenta no diagnóstico de doenças. A maioria dos agentes de contraste aprovados clinicamente são complexos com o íon gadolínio, contendo, pelo menos, uma molécula de água na primeira esfera de coordenação. Diante disso, o complexo **5**, consistindo

de um composto trinuclear de Gd^{III} , apresenta promissoras propriedades paramagnéticas, representando uma importante perspectiva no campo de aplicações bioquímicas e médicas.

✓ Estudos teóricos (computacionais) representam uma importante ferramenta para auxílio no entendimento de vários processos bioinorgânicos. Dessa maneira, cálculos teóricos foram realizados pela doutoranda Ana Carolina Roma, sob a orientação do prof. Dr. Ricardo Luiz Longo (Universidade Federal de Pernambuco), consistindo em simulações computacionais dos possíveis mecanismos, estados de transição e espécies cataliticamente ativas do complexo **2** na hidrólise do BDNPP. Entretanto tais estudos foram realizados com base na estrutura cristalina resolvida por raios-X, ou seja, a partir da modelagem de complexos mono e binucleares ($2Gd:2L$) com íon Gd^{III} coordenado ao sítio “macio” do ligante. Agora, diante dos estudos mais contundentes do complexo **2** em solução (ESI-MS, potenciométricos e cinéticos), novas simulações teóricas estão em andamento, levando, ainda, em consideração a espécie binuclear proposta como a mais ativa na catálise.

✓ As características intrínsecas dos íons lantanídeos (acidez de Lewis, elétrons f desemparelhados, número de coordenação alto) os promovem, dentre várias aplicações, como excelentes sondas (de relaxação, de deslocamento) em RMN. Diante disso, significativas informações a respeito da cinética dos complexos **1-5** frente à hidrólise de ésteres de fosfato (detecção de intermediários e produtos de reação) podem ser extraídas mediante a técnica de RMN. Estudos de acompanhamento da cinética de hidrólise do BDNPP catalisada pelo complexo **2** por intermédio de RMN de ^{31}P estão em andamento.

✓ O complexo **4** com o íon lantânio, como centro metálico, apresenta importantes propriedades diamagnéticas ($4f^0$), propriedades essas que podem ser exploradas em estudos utilizando-se da técnica de Ressonância Magnética Nuclear: estudos de caracterização do complexo em solução podem ser realizados e a própria ação catalítica frente a diésteres de fosfatos pode ser estudada/monitorada. Devido à baixa solubilidade deste complexo não foi possível realizar tais estudos até o momento, entretanto novas alternativas de experimentos estão sendo realizadas.

✓ Com os estudos luminescentes realizados no estado sólido e o conseqüente estudo em solução em andamento dos complexos **1-3** espera-se obter mais informações a respeito do ambiente químico do metal e conseqüentemente suas interações com substrato e DNA. Podendo confirmar, dessa maneira, os resultados já obtidos (ESI, potenciométricos, cinéticos), além da busca do entendimento conciso sobre o mecanismo envolvido nas hidrólises e, até mesmo, na identificação dos possíveis intermediários. Com isso, almeja-se o desenvolvimento de sistemas bifuncionais completamente inovadores: nucleases sintéticas e sondas

moleculares. Ou seja, sistemas com forte ação catalítica (aumento na velocidade) frente à hidrólise de ésteres de fosfato e DNA e, ao mesmo tempo, potencial ação como sonda, podendo monitorar, rastrear suas próprias ações catalíticas (mecanismo envolvido).

✓ Considerando que o uso das nucleases químicas na engenharia genética e engenharia molecular permanece um desafio devido à estabilidade da ligação fosfodiéster (e sua resistência à clivagem hidrolítica), as hidrolases aqui desenvolvidas podem representar um avanço quanto ao papel dos íons metálicos neste tipo de sistema e uma alternativa para trabalhos em biotecnologia e na terapia gênica. Entretanto, ainda se fazem necessários uma série de estudos como também mais informações a respeito do mecanismo envolvido na hidrólise de ésteres de fosfato catalisada por esses novos complexos.

APÊNDICES

Apêndice A

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo

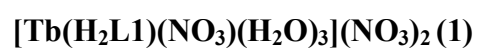


Tabela 25. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo **1**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Tb(1)	9028(1)	1048(1)	1475(1)	27(1)
O(1W)	7811(2)	368(4)	1285(2)	47(1)
O(2W)	8629(2)	308(4)	260(2)	45(1)
O(3W)	9043(2)	-1279(4)	1576(2)	44(1)
O(10)	10003(2)	712(3)	2342(2)	33(1)
N(1)	9293(2)	3331(4)	2073(2)	30(1)
C(2)	10030(3)	3436(5)	2509(3)	36(1)
C(3)	10345(3)	-1091(5)	3446(3)	37(1)
N(4)	10786(2)	-1470(4)	2930(2)	32(1)
C(11)	10191(3)	2529(5)	3121(3)	33(1)
C(12)	10179(2)	1184(5)	2991(2)	30(1)
C(13)	10356(2)	344(5)	3567(3)	32(1)
C(14)	10503(3)	845(5)	4242(3)	39(1)
C(15)	10492(3)	2171(6)	4372(3)	42(1)
C(16)	10344(3)	2984(5)	3802(3)	40(1)
C(17)	10633(4)	2706(7)	5110(3)	67(2)
C(20)	9225(3)	4377(5)	1547(3)	35(1)
C(21)	8573(3)	4229(5)	969(3)	36(1)
N(22)	8328(2)	3018(4)	823(2)	38(1)
C(23)	7761(3)	2885(6)	290(3)	48(1)
C(24)	7439(3)	3905(7)	-110(3)	53(2)
C(25)	7705(3)	5132(7)	44(3)	53(2)
C(26)	8266(3)	5297(6)	592(3)	45(1)
C(30)	8767(3)	3583(5)	2512(3)	36(1)
C(31)	8640(2)	2410(5)	2918(2)	30(1)
N(32)	8570(2)	1274(4)	2575(2)	32(1)
C(33)	8396(3)	226(5)	2904(3)	42(1)
C(34)	8313(3)	248(6)	3585(3)	50(2)
C(35)	8405(3)	1404(6)	3933(3)	52(2)

Tabela 25. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo **1**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(36)	8556(3)	2503(6)	3602(3)	46(1)
C(40)	10748(3)	-2919(5)	2800(3)	39(1)
C(41)	10772(3)	-3277(5)	2067(3)	34(1)
N(42)	10291(2)	-2685(4)	1568(2)	40(1)
C(43)	10280(3)	-2993(6)	910(3)	51(2)
C(44)	10726(4)	-3909(7)	727(3)	61(2)
C(45)	11209(4)	-4520(7)	1240(4)	61(2)
C(46)	11237(3)	-4202(5)	1925(3)	44(1)
C(50)	11548(3)	-1007(6)	3162(3)	39(1)
C(51)	12026(3)	-1385(5)	2694(3)	38(1)
C(52)	11898(3)	-939(6)	2013(3)	49(1)
C(53)	12351(4)	-1271(7)	1580(4)	66(2)
C(54)	12941(4)	-2002(8)	1838(4)	69(2)
C(55)	13072(3)	-2451(7)	2498(4)	63(2)
C(56)	12621(3)	-2161(6)	2934(4)	49(2)
O(50)	11351(4)	-229(9)	1801(4)	59(3)
O(50')	12741(5)	-2502(10)	3584(5)	63(3)
N(60)	10268(2)	1313(5)	797(2)	43(1)
O(61)	10076(2)	184(4)	903(2)	53(1)
O(62)	9866(2)	2228(4)	905(2)	47(1)
O(63)	10815(2)	1540(5)	596(3)	69(1)
N(70)	6973(3)	-1226(6)	-253(3)	60(2)
O(71)	6517(3)	-1980(7)	-517(3)	98(2)
O(72)	6897(5)	-153(9)	-178(8)	219(6)
O(73)	7548(4)	-1539(8)	54(6)	174(4)
N(80)	8497(3)	6794(6)	2845(3)	68(2)
O(81)	8120(5)	7173(9)	2260(5)	114(4)
O(81')	8749(12)	7029(19)	2375(10)	114(9)
O(82)	8258(6)	6491(12)	3303(4)	154(6)

Tabela 25. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **1**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(82')	7920(8)	7150(19)	2894(12)	70(6)
O(83)	9112(4)	6778(8)	2833(5)	82(3)
O(83')	8896(13)	6350(20)	3351(9)	131(11)

Tabela 26. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **1**.

Tb(1)- O(10)	2,263(3)	C(34)- C(35)	1,363(9)
Tb(1)- O(1W)	2,392(3)	C(35)- C(36)	1,365(8)
Tb(1)- O(3W)	2,397(4)	C(40)- C(41)	1,495(7)
Tb(1)- O(2W)	2,459(4)	C(41)- N(42)	1,336(7)
Tb(1)- O(62)	2,472(4)	C(41)- C(46)	1,376(7)
Tb(1)- N(32)	2,517(4)	N(42)- C(43)	1,325(7)
Tb(1)- N(22)	2,605(4)	C(43)- C(44)	1,374(9)
Tb(1)- N(1)	2,621(4)	C(44)- C(45)	1,362(10)
Tb(1)- O(61)	2,666(4)	C(45)- C(46)	1,373(9)
O(10)- C(12)	1,334(6)	C(50)- C(51)	1,487(7)
N(1)- C(20)	1,476(6)	C(51)- C(52)	1,383(8)
N(1)- C(30)	1,489(6)	C(51)- C(56)	1,388(8)
N(1)- C(2)	1,490(6)	C(52)- O(50)	1,271(10)
C(2)- C(11)	1,497(7)	C(52)- C(53)	1,387(9)
C(3)- C(13)	1,492(7)	C(53)- C(54)	1,362(10)
C(3)- N(4)	1,508(6)	C(54)- C(55)	1,345(10)
N(4)- C(40)	1,509(7)	C(55)- C(56)	1,379(9)
N(4)- C(50)	1,512(6)	C(56)- O(50')	1,294(10)
C(11)- C(16)	1,384(7)	N(60)- O(63)	1,225(6)
C(11)- C(12)	1,405(7)	N(60)- O(61)	1,248(6)
C(12)- C(13)	1,403(7)	N(60)- O(62)	1,264(6)
C(13)- C(14)	1,390(7)	N(70)- O(72)	1,125(9)
C(14)- C(15)	1,387(8)	N(70)- O(73)	1,181(9)
C(15)- C(16)	1,373(8)	N(70)- O(71)	1,199(7)
C(15)- C(17)	1,516(7)	N(80)- O(82)	1,141(8)
C(20)- C(21)	1,502(7)	N(80)- O(81')	1,157(13)
C(21)- N(22)	1,339(7)	N(80)- O(83)	1,188(8)
C(21)- C(26)	1,381(7)	N(80)- O(82')	1,193(13)
N(22)- C(23)	1,341(7)	N(80)- O(83')	1,204(14)
C(23)- C(24)	1,372(8)	N(80)- O(81)	1,276(9)
C(24)- C(25)	1,368(9)	O(81)- O(81')	1,19(2)

Tabela 26. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **1**
(continuação).

C(25)- C(26)	1,355(8)	O(81)- O(82')	1,38(2)
C(30)- C(31)	1,494(7)	O(81')- O(83)	1,04(2)
C(31)- N(32)	1,339(6)	O(82)- O(82')	1,138(17)
C(31)- C(36)	1,391(7)	O(82)- O(83')	1,22(2)
C(33)- C(34)	1,381(8)		
O(10)-Tb(1)-O(1W)	133,85(13)	N(32)-C(31)-C(36)	121,6(5)
O(10)-Tb(1)-O(3W)	78,07(12)	N(32)-C(31)-C(30)	116,4(4)
O(1W)-Tb(1)-O(3W)	73,47(13)	C(36)-C(31)-C(30)	121,8(5)
O(10)-Tb(1)-O(2W)	135,38(12)	C(33)-N(32)-C(31)	118,0(4)
O(1W)-Tb(1)-O(2W)	70,94(13)	C(33)-N(32)-Tb(1)	120,8(3)
O(3W)-Tb(1)-O(2W)	76,58(13)	C(31)-N(32)-Tb(1)	119,7(3)
O(10)-Tb(1)-O(62)	84,29(13)	N(32)-C(33)-C(34)	123,3(5)
O(1W)-Tb(1)-O(62)	141,77(13)	C(35)-C(34)-C(33)	118,0(6)
O(3W)-Tb(1)-O(62)	121,93(13)	C(34)-C(35)-C(36)	120,0(5)
O(2W)-Tb(1)-O(62)	78,89(13)	C(35)-C(36)-C(31)	119,0(6)
O(10)-Tb(1)-N(32)	76,01(13)	C(41)-C(40)-N(4)	113,3(4)
O(1W)-Tb(1)-N(32)	69,17(13)	N(42)-C(41)-C(46)	122,8(5)
O(3W)-Tb(1)-N(32)	91,21(13)	N(42)-C(41)-C(40)	115,5(4)
O(2W)-Tb(1)-N(32)	140,10(13)	C(46)-C(41)-C(40)	121,7(5)
O(62)-Tb(1)-N(32)	136,88(13)	C(43)-N(42)-C(41)	117,8(5)
O(10)-Tb(1)-N(22)	137,77(13)	N(42)-C(43)-C(44)	122,8(6)
O(1W)-Tb(1)-N(22)	76,59(14)	C(45)-C(44)-C(43)	119,1(6)
O(3W)-Tb(1)-N(22)	144,12(13)	C(44)-C(45)-C(46)	119,2(6)
O(2W)-Tb(1)-N(22)	75,30(13)	C(45)-C(46)-C(41)	118,4(6)
O(62)-Tb(1)-N(22)	73,41(13)	C(51)-C(50)-N(4)	115,0(4)
N(32)-Tb(1)-N(22)	96,26(13)	C(52)-C(51)-C(56)	118,4(5)
O(10)-Tb(1)-N(1)	75,71(12)	C(52)-C(51)-C(50)	120,5(5)
O(1W)-Tb(1)-N(1)	114,66(13)	C(56)-C(51)-C(50)	121,0(5)
O(3W)-Tb(1)-N(1)	149,00(12)	O(50)-C(52)-C(51)	117,7(7)
O(2W)-Tb(1)-N(1)	134,31(12)	O(50)-C(52)-C(53)	121,7(7)

Tabela 26. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **1**
(continuação).

O(62)-Tb(1)-N(1)	71,50(12)	C(51)-C(52)-C(53)	120,6(6)
N(32)-Tb(1)-N(1)	66,65(12)	C(54)-C(53)-C(52)	119,5(7)
N(22)-Tb(1)-N(1)	63,46(13)	C(55)-C(54)-C(53)	120,8(6)
O(10)-Tb(1)-O(61)	71,83(12)	C(54)-C(55)-C(56)	120,9(7)
O(1W)-Tb(1)-O(61)	129,95(13)	O(50')-C(56)-C(55)	123,6(7)
O(3W)-Tb(1)-O(61)	72,97(13)	O(50')-C(56)-C(51)	116,3(7)
O(2W)-Tb(1)-O(61)	65,92(12)	C(55)-C(56)-C(51)	119,9(6)
O(62)-Tb(1)-O(61)	48,98(13)	O(63)-N(60)-O(61)	122,5(5)
N(32)-Tb(1)-O(61)	146,38(13)	O(63)-N(60)-O(62)	120,9(5)
N(22)-Tb(1)-O(61)	114,08(13)	O(61)-N(60)-O(62)	116,6(4)
N(1)-Tb(1)-O(61)	113,33(13)	N(60)-O(61)-Tb(1)	92,3(3)
C(12)-O(10)-Tb(1)	130,9(3)	N(60)-O(62)-Tb(1)	101,3(3)
C(20)-N(1)-C(30)	108,2(4)	O(72)-N(70)-O(73)	109,6(8)
C(20)-N(1)-C(2)	105,9(4)	O(72)-N(70)-O(71)	125,8(9)
C(30)-N(1)-C(2)	109,7(4)	O(73)-N(70)-O(71)	123,9(8)
C(20)-N(1)-Tb(1)	111,1(3)	O(82)-N(80)-O(81')	176,1(12)
C(30)-N(1)-Tb(1)	109,0(3)	O(82)-N(80)-O(83)	126,0(8)
C(2)-N(1)-Tb(1)	112,8(3)	O(81')-N(80)-O(83)	52,7(11)
N(1)-C(2)-C(11)	114,7(4)	O(82)-N(80)-O(82')	58,3(9)
C(13)-C(3)-N(4)	111,8(4)	O(81')-N(80)-O(82')	124,2(11)
C(3)-N(4)-C(40)	110,8(4)	O(83)-N(80)-O(82')	162,6(12)
C(3)-N(4)-C(50)	111,6(4)	O(82)-N(80)-O(83')	62,6(12)
C(40)-N(4)-C(50)	111,7(4)	O(81')-N(80)-O(83')	115,7(10)
C(16)-C(11)-C(12)	119,9(5)	O(83)-N(80)-O(83')	63,6(11)
C(16)-C(11)-C(2)	121,8(5)	O(82')-N(80)-O(83')	119,0(11)
C(12)-C(11)-C(2)	118,2(5)	O(82)-N(80)-O(81)	123,0(8)
O(10)-C(12)-C(13)	120,7(5)	O(81')-N(80)-O(81)	58,4(11)
O(10)-C(12)-C(11)	121,5(4)	O(83)-N(80)-O(81)	111,0(7)
C(13)-C(12)-C(11)	117,8(5)	O(82')-N(80)-O(81)	68,0(11)
C(14)-C(13)-C(12)	120,2(5)	O(83')-N(80)-O(81)	172,2(11)
C(14)-C(13)-C(3)	120,7(5)	O(81')-O(81)-N(80)	55,9(8)

Tabela 26. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **1**
(continuação).

C(12)-C(13)-C(3)	119,1(5)	O(81')-O(81)-O(82')	107,5(11)
C(15)-C(14)-C(13)	122,0(5)	N(80)-O(81)-O(82')	53,2(7)
C(16)-C(15)-C(14)	117,1(5)	O(83)-O(81')-N(80)	65,1(10)
C(16)-C(15)-C(17)	121,2(5)	O(83)-O(81')-O(81)	130,8(13)
C(14)-C(15)-C(17)	121,7(5)	N(80)-O(81')-O(81)	65,8(9)
C(15)-C(16)-C(11)	122,9(5)	O(82')-O(82)-N(80)	63,1(8)
N(1)-C(20)-C(21)	112,6(4)	O(82')-O(82)-O(83')	122,3(13)
N(22)-C(21)-C(26)	122,3(5)	N(80)-O(82)-O(83')	61,2(9)
N(22)-C(21)-C(20)	116,8(4)	O(82)-O(82')-N(80)	58,6(7)
C(26)-C(21)-C(20)	120,8(5)	O(82)-O(82')-O(81)	114,7(12)
C(21)-N(22)-C(23)	116,6(5)	N(80)-O(82')-O(81)	58,9(8)
C(21)-N(22)-Tb(1)	119,9(3)	O(81')-O(83)-N(80)	62,2(9)
C(23)-N(22)-Tb(1)	123,2(4)	O(81')-O(83)-O(83')	120,4(13)
N(22)-C(23)-C(24)	123,8(6)	N(80)-O(83)-O(83')	58,8(8)
C(25)-C(24)-C(23)	118,5(6)	N(80)-O(83')-O(82)	56,2(9)
C(26)-C(25)-C(24)	118,9(6)	N(80)-O(83')-O(83)	57,6(8)
C(25)-C(26)-C(21)	119,8(6)	O(82)-O(83')-O(83)	113,6(12)
N(1)-C(30)-C(31)	112,4(4)		

Tabela 27. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações *via* pontes de hidrogênio observadas no complexo **1**.^a

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1W)-H(1WA)...O(72)	0,82	2,33	3,064(14)	148,0
O(1W)-H(1WA)...O(73)	0,82	2,52	3,065(11)	124,8
O(1W)-H(1WB)...O(82)#1	0,89	1,90	2,634(8)	138,0
O(1W)-H(1WB)...O(82')#1	0,89	2,14	2,99(2)	158,6
O(2W)-H(2WA)...O(72)	0,86	2,51	3,286(10)	151,5
O(2W)-H(2WA)...O(73)	0,86	2,03	2,778(8)	145,0
O(2W)-H(2WB)...O(61)	0,82	2,37	2,794(6)	112,6
O(2W)-H(2WB)...O(63)#2	0,82	2,18	2,891(6)	144,7
O(3W)-H(3WA)...N(42)	0,95	1,86	2,805(6)	171,7
O(3W)-H(3WB)...O(81)#3	0,91	2,03	2,922(10)	168,6
O(3W)-H(3WB)...O(81')#3	0,91	1,66	2,488(16)	149,5
O(3W)-H(3WB)...O(83)#3	0,91	2,44	3,154(10)	135,3
N(4)-H(4)...O(10)	0,93	2,20	2,802(5)	121,5
N(4)-H(4)...O(50)	0,93	2,38	2,963(9)	120,8

^aOperações de simetria usadas para gerar os átomos equivalentes:

#1 $-x+3/2, y-1/2, -z+1/2$ #2 $-x+2, -y, -z$ #3 $x, y-1, z$

Apêndice B

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo

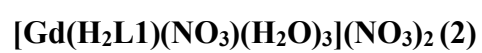


Tabela 28. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo **2**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Gd(1)	5970(1)	6047(1)	8528(1)	28(1)
N(1)	5705(2)	8341(4)	7921(2)	32(1)
C(2)	4969(3)	8447(5)	7486(3)	38(1)
C(3)	4650(3)	3910(5)	6557(3)	38(1)
N(4)	4205(2)	3532(4)	7066(2)	34(1)
C(11)	4808(2)	7532(5)	6876(3)	33(1)
C(12)	4820(2)	6193(5)	7005(2)	33(1)
C(13)	4643(2)	5347(5)	6430(3)	33(1)
C(14)	4493(3)	5856(5)	5757(3)	40(1)
C(15)	4505(3)	7182(6)	5628(3)	43(1)
C(16)	4655(3)	7999(5)	6197(3)	41(1)
C(17)	4375(4)	7708(7)	4891(3)	68(2)
C(20)	5775(3)	9389(5)	8452(3)	36(1)
C(21)	6427(3)	9247(5)	9027(3)	36(1)
N(22)	6676(2)	8039(4)	9173(2)	40(1)
C(23)	7242(3)	7908(6)	9712(3)	49(2)
C(24)	7555(3)	8929(7)	10105(3)	56(2)
C(25)	7296(3)	10153(6)	9953(3)	52(2)
C(26)	6731(3)	10314(6)	9405(3)	47(1)
C(30)	6231(3)	8589(5)	7484(3)	36(1)
C(31)	6363(2)	7417(5)	7081(2)	34(1)
N(32)	6429(2)	6278(4)	7421(2)	33(1)
C(33)	6598(3)	5230(6)	7094(3)	43(1)
C(34)	6688(3)	5252(6)	6416(3)	53(2)
C(35)	6601(3)	6406(6)	6069(3)	54(2)
C(36)	6446(3)	7515(6)	6397(3)	47(1)
C(40)	4252(3)	2087(5)	7196(3)	42(1)
C(41)	4219(3)	1725(5)	7928(3)	34(1)
N(42)	4706(2)	2315(4)	8425(2)	41(1)
C(43)	4714(3)	2001(6)	9085(3)	53(2)
C(44)	4268(4)	1098(7)	9271(3)	64(2)
C(45)	3784(4)	486(6)	8756(4)	61(2)

Tabela 28. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **2**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(46)	3757(3)	801(5)	8072(3)	47(1)
C(50)	3447(2)	4002(6)	6833(3)	41(1)
C(51)	2973(3)	3631(5)	7310(3)	38(1)
C(52)	3095(3)	4060(6)	7988(3)	50(1)
C(53)	2648(4)	3748(7)	8419(4)	66(2)
C(54)	2057(3)	3002(8)	8171(4)	70(2)
C(55)	1922(3)	2554(6)	7506(4)	62(2)
C(56)	2379(3)	2842(5)	7075(3)	49(2)
O(50')	3646(4)	4791(8)	8186(4)	58(3)
O(50)	2244(4)	2495(10)	6417(5)	68(3)
O(1W)	7198(2)	5377(4)	8714(2)	47(1)
O(2W)	6382(2)	5309(4)	9754(2)	46(1)
O(3W)	5957(2)	3706(3)	8421(2)	45(1)
O(10)	4985(2)	5709(3)	7654(2)	33(1)
N(60)	4729(2)	6325(5)	9205(2)	42(1)
O(61)	5131(2)	7250(4)	9100(2)	48(1)
O(62)	4922(2)	5201(4)	9093(2)	51(1)
O(63)	4178(2)	6536(5)	9403(2)	66(1)
N(70)	3037(3)	1221(6)	5255(3)	64(2)
O(71)	2463(4)	1530(7)	4947(6)	179(4)
O(72)	3103(5)	139(8)	5180(7)	222(6)
O(73)	3494(3)	1974(6)	5514(3)	104(2)
N(80)	8510(4)	6791(6)	7869(4)	74(2)
O(81)	8226(6)	6556(12)	8255(4)	244(8)
O(82)	8141(5)	7149(8)	7273(6)	174(4)
O(83)	9086(3)	6816(6)	7806(4)	122(3)

Tabela 29. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **2**.

Gd(1)- O(10)	2,288(3)	C(30)- C(31)	1,493(7)
Gd(1)- O(3W)	2,412(4)	C(31)- N(32)	1,339(6)
Gd(1)- O(1W)	2,412(4)	C(31)- C(36)	1,394(7)
Gd(1)- O(2W)	2,484(4)	N(32)- C(33)	1,330(6)
Gd(1)- O(61)	2,492(4)	C(33)- C(34)	1,382(8)
Gd(1)- N(32)	2,536(4)	C(34)- C(35)	1,359(8)
Gd(1)- N(22)	2,623(4)	C(35)- C(36)	1,374(8)
Gd(1)- N(1)	2,638(4)	C(40)- C(41)	1,500(7)
Gd(1)- O(62)	2,656(4)	C(41)- N(42)	1,342(6)
N(1)- C(20)	1,484(6)	C(41)- C(46)	1,372(7)
N(1)- C(30)	1,489(6)	N(42)- C(43)	1,333(7)
N(1)- C(2)	1,490(6)	C(43)- C(44)	1,369(9)
C(2)- C(11)	1,500(7)	C(44)- C(45)	1,369(9)
C(3)- C(13)	1,496(7)	C(45)- C(46)	1,373(8)
C(3)- N(4)	1,506(6)	C(50)- C(51)	1,496(7)
N(4)- C(40)	1,505(6)	C(51)- C(52)	1,374(8)
N(4)- C(50)	1,511(6)	C(51)- C(56)	1,394(7)
C(11)- C(16)	1,388(7)	C(52)- O(50')	1,287(9)
C(11)- C(12)	1,397(7)	C(52)- C(53)	1,373(9)
C(12)- O(10)	1,339(6)	C(53)- C(54)	1,370(10)
C(12)- C(13)	1,406(7)	C(54)- C(55)	1,355(10)
C(13)- C(14)	1,393(7)	C(55)- C(56)	1,383(8)
C(14)- C(15)	1,386(8)	C(56)- O(50)	1,312(9)
C(15)- C(16)	1,378(8)	N(60)- O(63)	1,228(6)
C(15)- C(17)	1,514(7)	N(60)- O(62)	1,247(6)
C(20)- C(21)	1,500(7)	N(60)- O(61)	1,272(5)
C(21)- N(22)	1,337(7)	N(70)- O(72)	1,132(9)
C(21)- C(26)	1,380(7)	N(70)- O(71)	1,181(8)
N(22)- C(23)	1,350(7)	N(70)- O(73)	1,197(7)
C(23)- C(24)	1,361(8)	N(80)- O(81)	1,057(9)
C(24)- C(25)	1,360(9)	N(80)- O(83)	1,145(8)
C(25)-C(26)	1,361(8)	N(80)-O(82)	1,282(10)
O(10)-Gd(1)-O(3W)	78,04(12)	C(14)-C(15)-C(17)	121,3(5)

Tabela 29. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 2
(continuação).

O(10)-Gd(1)-O(1W)	133,92(13)	C(15)-C(16)-C(11)	122,2(5)
O(3W)-Gd(1)-O(1W)	73,77(13)	N(1)-C(20)-C(21)	112,9(4)
O(10)-Gd(1)-O(2W)	135,78(12)	N(22)-C(21)-C(26)	122,2(5)
O(3W)-Gd(1)-O(2W)	77,03(13)	N(22)-C(21)-C(20)	116,9(4)
O(1W)-Gd(1)-O(2W)	70,97(13)	C(26)-C(21)-C(20)	120,9(5)
O(10)-Gd(1)-O(61)	84,33(12)	C(21)-N(22)-C(23)	116,7(5)
O(3W)-Gd(1)-O(61)	122,53(13)	C(21)-N(22)-Gd(1)	119,8(3)
O(1W)-Gd(1)-O(61)	141,71(13)	C(23)-N(22)-Gd(1)	123,0(4)
O(2W)-Gd(1)-O(61)	79,19(13)	N(22)-C(23)-C(24)	123,2(6)
O(10)-Gd(1)-N(32)	76,04(12)	C(25)-C(24)-C(23)	119,5(6)
O(3W)-Gd(1)-N(32)	91,02(13)	C(24)-C(25)-C(26)	118,5(6)
O(1W)-Gd(1)-N(32)	68,90(13)	C(25)-C(26)-C(21)	119,9(6)
O(2W)-Gd(1)-N(32)	139,87(13)	N(1)-C(30)-C(31)	112,8(4)
O(61)-Gd(1)-N(32)	136,53(13)	N(32)-C(31)-C(36)	121,7(5)
O(10)-Gd(1)-N(22)	137,44(13)	N(32)-C(31)-C(30)	116,6(4)
O(3W)-Gd(1)-N(22)	144,45(13)	C(36)-C(31)-C(30)	121,6(5)
O(1W)-Gd(1)-N(22)	76,29(14)	C(33)-N(32)-C(31)	118,2(4)
O(2W)-Gd(1)-N(22)	75,42(13)	C(33)-N(32)-Gd(1)	120,5(3)
O(61)-Gd(1)-N(22)	73,34(13)	C(31)-N(32)-Gd(1)	119,8(3)
N(32)-Gd(1)-N(22)	95,74(13)	N(32)-C(33)-C(34)	123,3(5)
O(10)-Gd(1)-N(1)	75,56(12)	C(35)-C(34)-C(33)	118,2(6)
O(3W)-Gd(1)-N(1)	148,55(12)	C(34)-C(35)-C(36)	120,1(5)
O(1W)-Gd(1)-N(1)	114,07(13)	C(35)-C(36)-C(31)	118,5(5)
O(2W)-Gd(1)-N(1)	134,35(12)	C(41)-C(40)-N(4)	113,2(4)
O(61)-Gd(1)-N(1)	71,44(12)	N(42)-C(41)-C(46)	122,9(5)
N(32)-Gd(1)-N(1)	66,28(12)	N(42)-C(41)-C(40)	114,5(4)
N(22)-Gd(1)-N(1)	63,24(13)	C(46)-C(41)-C(40)	122,5(5)
O(10)-Gd(1)-O(62)	71,55(12)	C(43)-N(42)-C(41)	117,1(5)
O(3W)-Gd(1)-O(62)	73,51(13)	N(42)-C(43)-C(44)	123,5(6)
O(1W)-Gd(1)-O(62)	130,83(13)	C(45)-C(44)-C(43)	118,6(6)
O(2W)-Gd(1)-O(62)	66,63(12)	C(44)-C(45)-C(46)	119,2(6)

Tabela 29. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 2
(continuação).

O(61)-Gd(1)-O(62)	49,03(13)	C(41)-C(46)-C(45)	118,7(6)
N(32)-Gd(1)-O(62)	146,27(13)	C(51)-C(50)-N(4)	114,3(4)
N(22)-Gd(1)-O(62)	114,40(13)	C(52)-C(51)-C(56)	117,3(5)
N(1)-Gd(1)-O(62)	113,09(12)	C(52)-C(51)-C(50)	122,0(5)
C(20)-N(1)-C(30)	108,4(4)	C(56)-C(51)-C(50)	120,7(5)
C(20)-N(1)-C(2)	106,1(4)	O(50')-C(52)-C(53)	122,5(7)
C(30)-N(1)-C(2)	109,7(4)	O(50')-C(52)-C(51)	115,6(6)
C(20)-N(1)-Gd(1)	110,6(3)	C(53)-C(52)-C(51)	121,9(6)
C(30)-N(1)-Gd(1)	109,0(3)	C(54)-C(53)-C(52)	119,8(7)
C(2)-N(1)-Gd(1)	112,9(3)	C(55)-C(54)-C(53)	120,0(6)
N(1)-C(2)-C(11)	114,5(4)	C(54)-C(55)-C(56)	120,4(6)
C(13)-C(3)-N(4)	112,3(4)	O(50)-C(56)-C(55)	122,1(7)
C(40)-N(4)-C(3)	110,2(4)	O(50)-C(56)-C(51)	116,9(6)
C(40)-N(4)-C(50)	112,6(4)	C(55)-C(56)-C(51)	120,6(6)
C(3)-N(4)-C(50)	111,7(4)	C(12)-O(10)-Gd(1)	129,9(3)
C(16)-C(11)-C(12)	120,4(5)	O(63)-N(60)-O(62)	122,2(5)
C(16)-C(11)-C(2)	121,0(5)	O(63)-N(60)-O(61)	121,4(5)
C(12)-C(11)-C(2)	118,6(4)	O(62)-N(60)-O(61)	116,5(4)
O(10)-C(12)-C(11)	121,9(5)	N(60)-O(61)-Gd(1)	100,5(3)
O(10)-C(12)-C(13)	120,0(5)	N(60)-O(62)-Gd(1)	93,2(3)
C(11)-C(12)-C(13)	118,1(5)	O(72)-N(70)-O(71)	108,4(8)
C(14)-C(13)-C(12)	119,7(5)	O(72)-N(70)-O(73)	126,6(9)
C(14)-C(13)-C(3)	121,3(5)	O(71)-N(70)-O(73)	124,2(8)
C(12)-C(13)-C(3)	118,9(4)	O(81)-N(80)-O(83)	138,7(12)
C(15)-C(14)-C(13)	122,3(5)	O(81)-N(80)-O(82)	116,8(10)
C(16)-C(15)-C(14)	117,3(5)	O(83)-N(80)-O(82)	104,5(9)
C(16)-C(15)-C(17)	121,4(5)		

Tabela 30. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações *via* pontes de hidrogênio observadas no complexo **2**.^a

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1W)-H(1WA)...O(81)	0,95	1,70	2,646(7)	175,6
O(1W)-H(1WB)...O(71)#1	0,93	2,21	3,070(10)	153,9
O(1W)-H(1WB)...O(72)#1	0,93	2,36	3,067(13)	133,2
O(2W)-H(2WA)...O(63)#2	0,91	2,14	2,880(6)	138,5
O(2W)-H(2WB)...O(71)#1	1,08	1,72	2,774(8)	163,9
O(2W)-H(2WB)...O(72)#1	1,08	2,61	3,269(10)	118,7
O(3W)-H(3WA)...N(42)	0,94	1,88	2,802(6)	170,4
O(3W)-H(3WB)...O(82)#3	1,17	1,81	2,915(10)	156,0
O(3W)-H(3WB)...O(83)#3	1,17	2,14	3,084(9)	135,6
O(50)-H(50)...O(73)	0,74	2,75	3,335(11)	137,7
O(50')-H(50')...O(63)	0,92	2,20	2,983(9)	142,8
N(4)-H(4)...O(10)	0,84	2,11	2,795(5)	137,4
N(4)-H(4)...O(50')	0,84	2,42	2,955(9)	121,5

^aOperações de simetria usadas para gerar os átomos equivalentes:

#1 $x+1/2, -y+1/2, z+1/2$ #2 $-x+1, -y+1, -z+2$ #3 $-x+3/2, y-1/2, -z+3/2$

Apêndice C

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo

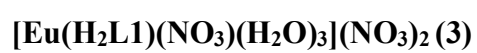


Tabela 31. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo **3**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Eu(1)	4029(1)	1043(1)	6470(1)	28(1)
O(1W)	2793(2)	377(3)	6279(2)	49(1)
O(2W)	3612(2)	309(3)	5238(2)	46(1)
O(3W)	4038(2)	-1307(3)	6575(2)	47(1)
O(10)	5012(2)	709(3)	7346(1)	34(1)
N(1)	4291(2)	3342(3)	7081(2)	31(1)
C(2)	5029(2)	3449(4)	7513(2)	36(1)
C(3)	5349(2)	-1093(4)	8447(2)	38(1)
N(4)	5796(2)	-1470(3)	7933(2)	32(1)
C(11)	5187(2)	2532(4)	8122(2)	33(1)
C(12)	5181(2)	1189(4)	7995(2)	32(1)
C(13)	5359(2)	351(4)	8570(2)	33(1)
C(14)	5508(2)	847(4)	9244(2)	39(1)
C(15)	5492(2)	2174(5)	9377(2)	43(1)
C(16)	5346(2)	2993(5)	8804(2)	40(1)
C(17)	5627(4)	2700(6)	10111(3)	70(2)
C(20)	4223(2)	4396(4)	6553(2)	37(1)
C(21)	3578(2)	4255(4)	5975(2)	36(1)
N(22)	3327(2)	3042(4)	5826(2)	38(1)
C(23)	2760(2)	2909(5)	5291(2)	47(1)
C(24)	2436(3)	3935(6)	4890(3)	55(1)
C(25)	2708(3)	5162(5)	5048(3)	52(1)
C(26)	3271(3)	5327(5)	5600(2)	46(1)
C(30)	3769(2)	3593(4)	7518(2)	35(1)
C(31)	3636(2)	2421(4)	7922(2)	34(1)
N(32)	3566(2)	1284(3)	7581(2)	34(1)
C(33)	3392(2)	230(4)	7906(2)	41(1)
C(34)	3312(3)	254(5)	8583(3)	53(1)
C(35)	3402(3)	1423(6)	8936(3)	57(1)
C(36)	3560(3)	2513(5)	8606(2)	47(1)
C(40)	5750(3)	-2915(4)	7802(2)	39(1)
C(41)	5778(2)	-3277(4)	7070(2)	35(1)
N(42)	5296(2)	-2688(4)	6572(2)	41(1)

Tabela 31. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **3**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(43)	5289(3)	-3003(5)	5911(3)	52(1)
C(44)	5734(3)	-3911(6)	5729(3)	62(2)
C(45)	6213(3)	-4517(6)	6240(3)	62(2)
C(46)	6245(3)	-4199(5)	6930(3)	46(1)
C(50)	6550(2)	-1004(5)	8167(2)	40(1)
C(51)	7027(2)	-1384(4)	7693(2)	38(1)
C(52)	6902(3)	-945(5)	7009(3)	49(1)
C(53)	7352(3)	-1263(6)	6577(3)	63(2)
C(54)	7941(3)	-2016(7)	6837(4)	70(2)
C(55)	8078(3)	-2457(6)	7498(4)	63(2)
C(56)	7622(3)	-2155(5)	7935(3)	49(1)
O(50)	6359(3)	-226(7)	6816(3)	54(2)
O(50')	7752(4)	-2521(9)	8580(4)	68(3)
N(60)	5270(2)	1330(4)	5791(2)	42(1)
O(61)	4874(2)	2253(3)	5900(2)	49(1)
O(62)	5075(2)	203(3)	5895(2)	50(1)
O(63)	5820(2)	1547(4)	5594(2)	69(1)
N(80)	1497(3)	1802(5)	7145(3)	68(1)
O(81)	941(5)	1834(12)	7287(6)	81(4)
O(81')	1745(8)	2102(18)	7763(6)	91(5)
O(82)	1989(7)	2210(20)	7585(9)	197(9)
O(82')	1906(7)	2004(19)	6772(7)	103(6)
O(83)	1600(9)	1178(14)	6669(5)	129(5)
O(83')	902(6)	1700(20)	6937(10)	148(9)
N(70)	1958(3)	-1218(5)	4738(2)	60(1)
O(71)	1895(4)	-147(7)	4821(7)	227(5)
O(72)	2530(4)	-1512(7)	5038(5)	179(4)
O(73)	1500(3)	-1959(6)	4482(2)	105(2)

Tabela 32. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **3**.

Eu(1)- O(10)	2,290(3)	C(33)- C(34)	1,377(6)
Eu(1)- O(1W)	2,429(3)	C(34)- C(35)	1,381(8)
Eu(1)- O(3W)	2,430(3)	C(35)- C(36)	1,366(7)
Eu(1)- O(2W)	2,499(3)	C(40)- C(41)	1,502(6)
Eu(1)- O(61)	2,508(3)	C(41)- N(42)	1,338(6)
Eu(1)- N(32)	2,553(3)	C(41)- C(46)	1,380(6)
Eu(1)- N(22)	2,631(4)	N(42)- C(43)	1,339(6)
Eu(1)- N(1)	2,653(3)	C(43)- C(44)	1,369(7)
Eu(1)- O(62)	2,670(3)	C(44)- C(45)	1,359(8)
Eu(1)- N(60)	3,006(4)	C(45)- C(46)	1,386(7)
O(10)- C(12)	1,342(5)	C(50)- C(51)	1,500(6)
N(1)- C(30)	1,486(5)	C(51)- C(56)	1,391(6)
N(1)- C(20)	1,489(5)	C(51)- C(52)	1,392(7)
N(1)- C(2)	1,493(5)	C(52)- O(50)	1,271(8)
C(2)- C(11)	1,503(6)	C(52)- C(53)	1,382(7)
C(3)- C(13)	1,506(6)	C(53)- C(54)	1,379(9)
C(3)- N(4)	1,519(5)	C(54)- C(55)	1,350(9)
N(4)- C(50)	1,505(5)	C(55)- C(56)	1,395(7)
N(4)- C(40)	1,510(5)	C(56)- O(50')	1,296(9)
C(11)- C(16)	1,393(6)	N(60)- O(63)	1,230(5)
C(11)- C(12)	1,406(6)	N(60)- O(62)	1,252(5)
C(12)- C(13)	1,404(6)	N(60)- O(61)	1,267(5)
C(13)- C(14)	1,392(6)	N(80)- O(83')	1,135(11)
C(14)- C(15)	1,394(6)	N(80)- O(81)	1,168(9)
C(15)- C(16)	1,388(6)	N(80)- O(83)	1,189(10)
C(15)- C(17)	1,511(6)	N(80)- O(82')	1,210(10)
C(20)- C(21)	1,496(6)	N(80)- O(82)	1,210(10)
C(21)- N(22)	1,349(6)	N(80)- O(81')	1,245(10)
C(21)- C(26)	1,386(6)	O(81)- O(83')	0,69(2)
N(22)- C(23)	1,348(6)	O(81)- O(81')	1,650(14)
C(23)- C(24)	1,383(7)	O(81')- O(82)	0,66(2)
C(24)- C(25)	1,378(8)	O(82)- O(82')	1,587(15)
C(25)- C(26)	1,367(7)	O(82')- O(83)	1,031(17)
C(30)- C(31)	1,500(6)	O(83)- O(83')	1,643(15)
C(31)- N(32)	1,342(5)	N(70)- O(71)	1,126(8)
C(31)- C(36)	1,391(6)	N(70)- O(72)	1,172(7)

Tabela 32. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **3**
(continuação).

N(32)- C(33)	1.340(5)	N(70)- O(73)	1.192(6)
O(10)-Eu(1)-O(1W)	134,08(11)	C(26)-C(25)-C(24)	119,3(5)
O(10)-Eu(1)-O(3W)	78,25(11)	C(25)-C(26)-C(21)	119,7(5)
O(1W)-Eu(1)-O(3W)	73,78(11)	N(1)-C(30)-C(31)	112,7(3)
O(10)-Eu(1)-O(2W)	136,09(10)	N(32)-C(31)-C(36)	121,6(4)
O(1W)-Eu(1)-O(2W)	70,76(11)	N(32)-C(31)-C(30)	116,5(3)
O(3W)-Eu(1)-O(2W)	77,07(11)	C(36)-C(31)-C(30)	121,8(4)
O(10)-Eu(1)-O(61)	84,19(11)	C(33)-N(32)-C(31)	118,5(4)
O(1W)-Eu(1)-O(61)	141,70(11)	C(33)-N(32)-Eu(1)	120,2(3)
O(3W)-Eu(1)-O(61)	122,67(11)	C(31)-N(32)-Eu(1)	119,9(3)
O(2W)-Eu(1)-O(61)	79,43(11)	N(32)-C(33)-C(34)	122,8(5)
O(10)-Eu(1)-N(32)	75,99(10)	C(33)-C(34)-C(35)	118,3(5)
O(1W)-Eu(1)-N(32)	69,05(11)	C(36)-C(35)-C(34)	119,6(4)
O(3W)-Eu(1)-N(32)	91,21(11)	C(35)-C(36)-C(31)	119,2(5)
O(2W)-Eu(1)-N(32)	139,81(11)	C(41)-C(40)-N(4)	113,3(3)
O(61)-Eu(1)-N(32)	136,20(11)	N(42)-C(41)-C(46)	123,0(4)
O(10)-Eu(1)-N(22)	137,13(11)	N(42)-C(41)-C(40)	115,1(4)
O(1W)-Eu(1)-N(22)	76,33(12)	C(46)-C(41)-C(40)	121,8(4)
O(3W)-Eu(1)-N(22)	144,54(11)	C(41)-N(42)-C(43)	117,3(4)
O(2W)-Eu(1)-N(22)	75,40(11)	N(42)-C(43)-C(44)	123,3(5)
O(61)-Eu(1)-N(22)	73,24(11)	C(45)-C(44)-C(43)	118,8(5)
N(32)-Eu(1)-N(22)	95,58(11)	C(44)-C(45)-C(46)	119,6(5)
O(10)-Eu(1)-N(1)	75,50(10)	C(41)-C(46)-C(45)	118,0(5)
O(1W)-Eu(1)-N(1)	113,87(11)	C(51)-C(50)-N(4)	114,3(3)
O(3W)-Eu(1)-N(1)	148,59(10)	C(56)-C(51)-C(52)	118,0(4)
O(2W)-Eu(1)-N(1)	134,30(10)	C(56)-C(51)-C(50)	120,7(4)
O(61)-Eu(1)-N(1)	71,44(10)	C(52)-C(51)-C(50)	121,3(4)
N(32)-Eu(1)-N(1)	65,96(11)	O(50)-C(52)-C(53)	122,9(6)
N(22)-Eu(1)-N(1)	63,03(11)	O(50)-C(52)-C(51)	115,7(5)
O(10)-Eu(1)-O(62)	72,06(10)	C(53)-C(52)-C(51)	121,4(5)

Tabela 32. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **3**

(continuação).

O(1W)-Eu(1)-O(62)	130,66(11)	C(54)-C(53)-C(52)	119,0(6)
O(3W)-Eu(1)-O(62)	73,77(11)	C(55)-C(54)-C(53)	121,1(5)
O(2W)-Eu(1)-O(62)	66,45(10)	C(54)-C(55)-C(56)	120,3(5)
O(61)-Eu(1)-O(62)	48,90(11)	O(50')-C(56)-C(51)	117,8(6)
N(32)-Eu(1)-O(62)	146,78(11)	O(50')-C(56)-C(55)	121,9(6)
N(22)-Eu(1)-O(62)	113,97(11)	C(51)-C(56)-C(55)	120,2(5)
N(1)-Eu(1)-O(62)	113,29(10)	O(63)-N(60)-O(62)	122,1(4)
O(10)-Eu(1)-N(60)	74,97(10)	O(63)-N(60)-O(61)	120,8(4)
O(1W)-Eu(1)-N(60)	144,14(11)	O(62)-N(60)-O(61)	117,0(4)
O(3W)-Eu(1)-N(60)	98,28(11)	O(63)-N(60)-Eu(1)	171,1(3)
O(2W)-Eu(1)-N(60)	73,38(10)	O(62)-N(60)-Eu(1)	62,5(2)
O(61)-Eu(1)-N(60)	24,50(10)	O(61)-N(60)-Eu(1)	55,1(2)
N(32)-Eu(1)-N(60)	146,80(11)	N(60)-O(61)-Eu(1)	100,4(3)
N(22)-Eu(1)-N(60)	94,82(11)	N(60)-O(62)-Eu(1)	92,9(2)
N(1)-Eu(1)-N(60)	91,32(11)	O(83')-N(80)-O(81)	34,8(11)
O(62)-Eu(1)-N(60)	24,57(10)	O(83')-N(80)-O(83)	89,9(11)
C(12)-O(10)-Eu(1)	130,4(2)	O(81)-N(80)-O(83)	121,9(9)
C(30)-N(1)-C(20)	108,1(3)	O(83')-N(80)-O(82')	122,9(10)
C(30)-N(1)-C(2)	109,9(3)	O(81)-N(80)-O(82')	154,0(9)
C(20)-N(1)-C(2)	105,7(3)	O(83)-N(80)-O(82')	50,9(9)
C(30)-N(1)-Eu(1)	109,4(2)	O(83')-N(80)-O(82)	149,5(14)
C(20)-N(1)-Eu(1)	110,8(2)	O(81)-N(80)-O(82)	115,9(9)
C(2)-N(1)-Eu(1)	112,8(2)	O(83)-N(80)-O(82)	120,5(9)
N(1)-C(2)-C(11)	114,0(3)	O(82')-N(80)-O(82)	82,0(10)
C(13)-C(3)-N(4)	111,7(3)	O(83')-N(80)-O(81')	121,0(10)
C(50)-N(4)-C(40)	112,5(3)	O(81)-N(80)-O(81')	86,2(8)
C(50)-N(4)-C(3)	111,6(3)	O(83)-N(80)-O(81')	144,0(11)
C(40)-N(4)-C(3)	110,2(3)	O(82')-N(80)-O(81')	112,9(9)
C(16)-C(11)-C(12)	119,9(4)	O(82)-N(80)-O(81')	30,9(11)
C(16)-C(11)-C(2)	121,1(4)	O(83')-O(81)-N(80)	70,0(12)

Tabela 32. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **3**

(continuação).

C(12)-C(11)-C(2)	119,0(4)	O(83')-O(81)-O(81')	118,8(14)
O(10)-C(12)-C(13)	120,4(4)	N(80)-O(81)-O(81')	48,9(6)
O(10)-C(12)-C(11)	121,5(4)	O(82)-O(81')-N(80)	71,6(13)
C(13)-C(12)-C(11)	118,1(4)	O(82)-O(81')-O(81)	114,8(16)
C(14)-C(13)-C(12)	120,3(4)	N(80)-O(81')-O(81)	44,9(5)
C(14)-C(13)-C(3)	120,5(4)	O(81')-O(82)-N(80)	77,5(14)
C(12)-C(13)-C(3)	119,1(4)	O(81')-O(82)-O(82')	126,5(16)
C(13)-C(14)-C(15)	122,1(4)	N(80)-O(82)-O(82')	49,0(6)
C(16)-C(15)-C(14)	116,8(4)	O(83)-O(82')-N(80)	63,5(8)
C(16)-C(15)-C(17)	121,4(5)	O(83)-O(82')-O(82)	103,4(11)
C(14)-C(15)-C(17)	121,7(4)	N(80)-O(82')-O(82)	49,0(6)
C(15)-C(16)-C(11)	122,6(4)	O(82')-O(83)-N(80)	65,6(9)
N(1)-C(20)-C(21)	113,0(3)	O(82')-O(83)-O(83')	98,2(11)
N(22)-C(21)-C(26)	122,1(4)	N(80)-O(83)-O(83')	43,7(7)
N(22)-C(21)-C(20)	116,9(4)	O(81)-O(83')-N(80)	75,1(14)
C(26)-C(21)-C(20)	120,9(4)	O(81)-O(83')-O(83)	118,1(16)
C(23)-N(22)-C(21)	117,1(4)	N(80)-O(83')-O(83)	46,4(7)
C(23)-N(22)-Eu(1)	122,6(3)	O(71)-N(70)-O(72)	107,5(7)
C(21)-N(22)-Eu(1)	119,9(3)	O(71)-N(70)-O(73)	126,5(8)
N(22)-C(23)-C(24)	123,7(5)	O(72)-N(70)-O(73)	125,2(7)
C(25)-C(24)-C(23)	118,1(5)		

Tabela 33. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações *via* pontes de hidrogênio observadas no complexo **3**.^a

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(4)-H(4)...O(10)	0,88	2,15	2,809(4)	131,2
N(4)-H(4)...O(50)	0,88	2,41	2,954(8)	120,4
O(50)-H(50)...O(62)	0,90	2,26	2,762(7)	115,0
O(50)-H(50)...O(63)	0,90	2,34	3,017(8)	132,6
O(3W)-H(3WA)...N(42)	0,91	1,91	2,815(5)	168,1
O(1W)-H(1WA)...O(83)	1,00	1,79	2,713(13)	151,9
O(1W)-H(1WA)...O(82')	1,00	1,75	2,725(13)	163,5
O(1W)-H(1WB)...O(71)	0,77	2,35	3,056(12)	152,3
O(1W)-H(1WB)...O(72)	0,77	2,40	3,077(9)	148,0
O(2W)-H(2WA)...O(71)	0,90	2,64	3,267(9)	128,1
O(2W)-H(2WA)...O(72)	0,90	1,89	2,769(7)	166,1
O(2W)-H(2WB)...O(63)#1	1,00	1,97	2,888(5)	150,9
O(3W)-H(3WB)...O(81)#2	0,88	2,29	2,942(12)	131,7

^aOperações de simetria usadas para gerar os átomos equivalentes:

#1 - x + 1, -y, -z + 1 #2 - x + 1/2, y - 1/2, -z + 3/2 #3 x + 1/2, -y - 1/2, z + 1/2

Apêndice D

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo



Tabela 34. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo **4**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
La(1)	5258(1)	2823(1)	8342(1)	31(1)
O(1W)	6235(2)	4992(1)	9276(1)	45(1)
O(10)	7303(1)	4125(1)	8030(1)	37(1)
N(1)	6592(2)	1647(2)	8365(1)	36(1)
C(2)	7952(2)	2447(2)	8572(2)	42(1)
C(3)	8195(3)	5487(2)	6544(2)	46(1)
N(4)	8183(2)	6221(2)	7487(1)	37(1)
C(11)	8475(2)	3148(2)	7762(2)	39(1)
C(12)	8119(2)	3972(2)	7548(2)	36(1)
C(13)	8638(2)	4655(2)	6810(2)	40(1)
C(14)	9509(3)	4517(2)	6324(2)	49(1)
C(15)	9854(2)	3689(3)	6521(2)	50(1)
C(16)	9324(2)	3016(2)	7248(2)	46(1)
C(17)	10753(3)	3499(4)	5962(3)	78(1)
C(20)	6233(2)	1004(2)	9225(2)	41(1)
C(21)	6564(2)	1862(2)	10195(2)	38(1)
N(22)	6398(2)	2810(2)	10148(1)	41(1)
C(23)	6676(3)	3589(2)	10999(2)	51(1)
C(24)	7118(3)	3462(3)	11915(2)	62(1)
C(25)	7270(3)	2486(3)	11953(2)	60(1)
C(26)	6995(2)	1681(2)	11081(2)	48(1)
C(30)	6238(3)	765(2)	7434(2)	47(1)
C(31)	6181(2)	1259(2)	6494(2)	43(1)
N(32)	5660(2)	1949(2)	6496(1)	42(1)
C(33)	5561(3)	2346(3)	5645(2)	52(1)
C(34)	5961(3)	2079(3)	4779(2)	63(1)
C(35)	6496(3)	1378(3)	4793(2)	66(1)
C(36)	6607(3)	963(3)	5653(2)	57(1)
C(40)	9449(2)	7069(2)	8011(2)	45(1)
C(41)	9499(2)	7611(2)	9076(2)	40(1)
N(42)	8630(2)	6931(2)	9586(2)	46(1)

Tabela 34. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **4**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} . (Continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(43)	8679(2)	7398(2)	10535(2)	50(1)
C(44)	9576(3)	8519(2)	11007(2)	52(1)
C(45)	10478(3)	9198(2)	10480(2)	54(1)
C(46)	10432(2)	8741(2)	9496(2)	47(1)
O(50)	6378(2)	6022(2)	5269(1)	62(1)
C(50)	7384(2)	6777(2)	7308(2)	39(1)
C(51)	7768(2)	7608(2)	6564(2)	37(1)
C(52)	7229(2)	7206(2)	5555(2)	41(1)
C(53)	7560(2)	8001(2)	4888(2)	47(1)
C(54)	8413(3)	9182(2)	5210(2)	54(1)
C(55)	8952(3)	9598(2)	6200(2)	64(1)
C(56)	8620(3)	8809(2)	6867(2)	53(1)
N(60)	4174(2)	4265(2)	7337(2)	42(1)
O(61)	4895(2)	3933(2)	6998(1)	45(1)
O(62)	3868(2)	4030(2)	8164(1)	55(1)
O(63)	3820(2)	4795(2)	6836(2)	71(1)
N(70)	3685(2)	2035(2)	10101(2)	42(1)
O(71)	4173(2)	3082(1)	9908(1)	45(1)
O(72)	3771(2)	1265(2)	9513(1)	51(1)
O(73)	3166(2)	1789(2)	10828(2)	75(1)
N(80)	2800(2)	499(2)	7394(2)	52(1)
O(81)	2919(2)	1537(2)	7499(2)	64(1)
O(82)	3753(2)	437(2)	7568(1)	53(1)
O(83)	1794(2)	-401(2)	7146(2)	91(1)

Tabela 35. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 4.

La(1)-O(10)	2,4162(16)	C(25)-C(26)	1,379(4)
La(1)-O(1W)	2,5696(17)	C(30)-C(31)	1,510(4)
La(1)-O(61)	2,6036(18)	C(31)-N(32)	1,343(3)
La(1)-O(81)	2,659(2)	C(31)-C(36)	1,388(3)
La(1)-O(71)	2,6885(18)	N(32)-C(33)	1,343(3)
La(1)-O(82)	2,7454(19)	C(33)-C(34)	1,386(4)
La(1)-N(22)	2,752(2)	C(34)-C(35)	1,371(4)
La(1)-N(1)	2,7665(18)	C(35)-C(36)	1,371(4)
La(1)-O(72)	2,7812(19)	C(40)-C(41)	1,512(3)
La(1)-N(32)	2,809(2)	C(41)-N(42)	1,341(3)
La(1)-O(62)	2,8773(19)	C(41)-C(46)	1,375(3)
O(10)-C(12)	1,341(3)	N(42)-C(43)	1,339(3)
N(1)-C(30)	1,475(3)	C(43)-C(44)	1,372(4)
N(1)-C(20)	1,490(3)	C(44)-C(45)	1,378(4)
N(1)-C(2)	1,496(3)	C(45)-C(46)	1,379(4)
C(2)-C(11)	1,502(3)	O(50)-C(52)	1,366(3)
C(3)-C(13)	1,503(3)	C(50)-C(51)	1,503(3)
C(3)-N(4)	1,506(3)	C(51)-C(56)	1,384(4)
N(4)-C(40)	1,486(3)	C(51)-C(52)	1,397(3)
N(4)-C(50)	1,518(3)	C(52)-C(53)	1,391(3)
C(11)-C(16)	1,388(3)	C(53)-C(54)	1,369(4)
C(11)-C(12)	1,398(3)	C(54)-C(55)	1,375(4)
C(12)-C(13)	1,406(3)	C(55)-C(56)	1,386(4)
C(13)-C(14)	1,397(3)	N(60)-O(63)	1,226(3)
C(14)-C(15)	1,387(4)	N(60)-O(62)	1,241(3)
C(15)-C(16)	1,391(4)	N(60)-O(61)	1,273(3)
C(15)-C(17)	1,510(3)	N(70)-O(73)	1,217(3)
C(20)-C(21)	1,503(3)	N(70)-O(72)	1,254(3)
C(21)-N(22)	1,353(3)	N(70)-O(71)	1,266(2)
C(21)-C(26)	1,375(3)	N(80)-O(83)	1,224(3)
N(22)-C(23)	1,338(3)	N(80)-O(82)	1,250(3)
C(23)-C(24)	1,385(4)	N(80)-O(81)	1,272(3)
C(24)-C(25)	1,377(4)		

Tabela 35. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 4 (continuação).

O(10)-La(1)-O(1W)	65,54(5)	C(12)-C(11)-C(2)	118,7(2)
O(10)-La(1)-O(61)	77,00(6)	O(10)-C(12)-C(11)	121,5(2)
O(1W)-La(1)-O(61)	76,36(6)	O(10)-C(12)-C(13)	119,8(2)
O(10)-La(1)-O(81)	143,89(6)	C(11)-C(12)-C(13)	118,7(2)
O(1W)-La(1)-O(81)	123,20(6)	C(14)-C(13)-C(12)	119,8(2)
O(61)-La(1)-O(81)	72,44(6)	C(14)-C(13)-C(3)	121,9(2)
O(10)-La(1)-O(71)	128,69(6)	C(12)-C(13)-C(3)	118,2(2)
O(1W)-La(1)-O(71)	66,43(5)	C(15)-C(14)-C(13)	121,8(2)
O(61)-La(1)-O(71)	107,97(5)	C(14)-C(15)-C(16)	117,4(2)
O(81)-La(1)-O(71)	79,78(7)	C(14)-C(15)-C(17)	121,9(3)
O(10)-La(1)-O(82)	128,05(5)	C(16)-C(15)-C(17)	120,7(3)
O(1W)-La(1)-O(82)	166,41(5)	C(11)-C(16)-C(15)	122,3(2)
O(61)-La(1)-O(82)	105,07(6)	N(1)-C(20)-C(21)	111,29(18)
O(81)-La(1)-O(82)	46,89(6)	N(22)-C(21)-C(26)	122,1(2)
O(71)-La(1)-O(82)	100,68(6)	N(22)-C(21)-C(20)	116,3(2)
O(10)-La(1)-N(22)	85,33(6)	C(26)-C(21)-C(20)	121,6(2)
O(1W)-La(1)-N(22)	76,32(6)	C(23)-N(22)-C(21)	117,9(2)
O(61)-La(1)-N(22)	151,76(6)	C(23)-N(22)-La(1)	125,28(16)
O(81)-La(1)-N(22)	130,04(6)	C(21)-N(22)-La(1)	116,42(15)
O(71)-La(1)-N(22)	66,76(6)	N(22)-C(23)-C(24)	123,0(2)
O(82)-La(1)-N(22)	103,17(6)	C(25)-C(24)-C(23)	118,5(3)
O(10)-La(1)-N(1)	70,44(5)	C(24)-C(25)-C(26)	119,1(3)
O(1W)-La(1)-N(1)	119,61(6)	C(21)-C(26)-C(25)	119,4(2)
O(61)-La(1)-N(1)	130,21(5)	N(1)-C(30)-C(31)	113,2(2)
O(81)-La(1)-N(1)	116,87(6)	N(32)-C(31)-C(36)	122,1(2)
O(71)-La(1)-N(1)	121,74(5)	N(32)-C(31)-C(30)	117,2(2)
O(82)-La(1)-N(1)	70,15(6)	C(36)-C(31)-C(30)	120,6(2)
N(22)-La(1)-N(1)	60,62(6)	C(31)-N(32)-C(33)	117,3(2)
O(10)-La(1)-O(72)	148,14(6)	C(31)-N(32)-La(1)	118,33(15)
O(1W)-La(1)-O(72)	110,06(5)	C(33)-N(32)-La(1)	123,33(16)
O(61)-La(1)-O(72)	134,19(6)	N(32)-C(33)-C(34)	123,6(3)
O(81)-La(1)-O(72)	66,51(6)	C(35)-C(34)-C(33)	118,3(3)

Tabela 35. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 4

(continuação).

O(71)-La(1)-O(72)	46,20(5)	C(34)-C(35)-C(36)	119,2(3)
O(82)-La(1)-O(72)	59,02(5)	C(35)-C(36)-C(31)	119,6(3)
N(22)-La(1)-O(72)	63,53(6)	N(4)-C(40)-C(41)	113,39(19)
N(1)-La(1)-O(72)	87,43(5)	N(42)-C(41)-C(46)	122,6(2)
O(10)-La(1)-N(32)	69,02(6)	N(42)-C(41)-C(40)	117,2(2)
O(1W)-La(1)-N(32)	128,94(6)	C(46)-C(41)-C(40)	120,1(2)
O(61)-La(1)-N(32)	71,87(6)	C(43)-N(42)-C(41)	117,5(2)
O(81)-La(1)-N(32)	83,37(7)	N(42)-C(43)-C(44)	123,4(3)
O(71)-La(1)-N(32)	162,21(6)	C(43)-C(44)-C(45)	118,4(3)
O(82)-La(1)-N(32)	63,11(6)	C(44)-C(45)-C(46)	119,1(2)
N(22)-La(1)-N(32)	121,95(6)	C(41)-C(46)-C(45)	118,9(2)
N(1)-La(1)-N(32)	61,85(6)	C(51)-C(50)-N(4)	114,48(19)
O(72)-La(1)-N(32)	120,81(6)	C(56)-C(51)-C(52)	117,9(2)
O(10)-La(1)-O(62)	108,17(5)	C(56)-C(51)-C(50)	121,0(2)
O(1W)-La(1)-O(62)	62,28(6)	C(52)-C(51)-C(50)	121,0(2)
O(61)-La(1)-O(62)	45,88(5)	O(50)-C(52)-C(53)	122,6(2)
O(81)-La(1)-O(62)	61,80(6)	O(50)-C(52)-C(51)	117,3(2)
O(71)-La(1)-O(62)	62,27(5)	C(53)-C(52)-C(51)	120,1(2)
O(82)-La(1)-O(62)	108,69(6)	C(54)-C(53)-C(52)	120,6(2)
N(22)-La(1)-O(62)	123,41(6)	C(53)-C(54)-C(55)	120,3(2)
N(1)-La(1)-O(62)	175,86(5)	C(54)-C(55)-C(56)	119,2(3)
O(72)-La(1)-O(62)	95,35(5)	C(51)-C(56)-C(55)	121,9(2)
N(32)-La(1)-O(62)	114,02(6)	O(63)-N(60)-O(62)	123,6(2)
C(12)-O(10)-La(1)	135,15(14)	O(63)-N(60)-O(61)	118,8(2)
C(30)-N(1)-C(20)	109,04(18)	O(62)-N(60)-O(61)	117,7(2)
C(30)-N(1)-C(2)	110,21(19)	N(60)-O(61)-La(1)	104,50(13)
C(20)-N(1)-C(2)	107,33(18)	N(60)-O(62)-La(1)	91,91(13)
C(30)-N(1)-La(1)	111,46(14)	O(73)-N(70)-O(72)	121,5(2)
C(20)-N(1)-La(1)	103,56(12)	O(73)-N(70)-O(71)	121,6(2)
C(2)-N(1)-La(1)	114,84(13)	O(72)-N(70)-O(71)	116,87(19)
N(1)-C(2)-C(11)	114,39(19)	N(70)-O(71)-La(1)	100,45(12)
C(13)-C(3)-N(4)	109,95(19)	N(70)-O(72)-La(1)	96,24(13)

Tabela 35. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo 4
(continuação).

C(40)-N(4)-C(3)	110,86(19)	O(83)-N(80)-O(82)	121,5(3)
C(40)-N(4)-C(50)	115,04(18)	O(83)-N(80)-O(81)	121,4(3)
C(3)-N(4)-C(50)	112,62(18)	O(82)-N(80)-O(81)	117,1(2)
C(16)-C(11)-C(12)	119,9(2)	N(80)-O(81)-La(1)	99,42(15)
C(16)-C(11)-C(2)	121,3(2)	N(80)-O(82)-La(1)	95,81(14)

Tabela 36. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações *via* pontes de hidrogênio observadas no complexo 4.^a

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(1W)-H(1WA)...N(42)	0,78	2,04	2,804(3)	163,7
O(1W)-H(1WB)...O(71)#1	0,71	2,23	2,900(2)	157,2
N(4)-H(4)...O(10)	0,94	1,81	2,627(2)	144,0
O(50)-H(50)...O(61)#2	0,89	2,57	3,381(3)	151,5
O(50)-H(50)...O(63)#2	0,89	2,07	2,872(3)	148,8

^aOperações de simetria usadas para gerar os átomos equivalentes:

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

Apêndice E

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo

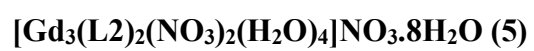


Tabela 37. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **5**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Gd(1)	5125(1)	3774(1)	1348(1)	29(1)
Gd(2)	1273(1)	4213(1)	1422(1)	30(1)
Gd(3)	3002(1)	3259(1)	1200(1)	25(1)
O(11W)	5164(2)	2913(2)	1141(2)	37(1)
O(12W)	5670(2)	3889(2)	552(2)	44(1)
O(21W)	712(2)	4058(2)	2203(2)	44(1)
O(22W)	749(2)	3399(2)	1240(2)	42(1)
O(131)	3944(2)	3582(1)	1725(1)	30(1)
O(141)	6457(2)	3426(2)	1324(2)	42(1)
O(142)	7445(3)	3899(2)	1376(2)	55(1)
O(143)	6315(2)	4198(1)	1500(2)	39(1)
O(161)	3773(2)	2540(1)	1076(2)	33(1)
O(162)	4188(3)	1816(2)	1359(2)	48(1)
O(181)	2122(2)	3519(1)	1818(1)	30(1)
O(182)	1607(3)	3354(2)	2544(2)	49(1)
O(231)	2314(2)	3960(1)	931(1)	29(1)
O(241)	-143(3)	4196(2)	1343(2)	41(1)
O(242)	-869(3)	4822(2)	1482(2)	62(1)
O(243)	345(3)	4888(2)	1543(2)	46(1)
O(261)	4037(2)	3564(1)	713(1)	31(1)
O(262)	4597(3)	3576(2)	-11(2)	53(1)
O(281)	1899(2)	2772(1)	1032(1)	30(1)
O(282)	1199(2)	2354(2)	502(2)	44(1)
N(11)	5006(3)	4426(2)	2064(2)	35(1)
N(12)	2951(2)	2635(2)	1888(2)	28(1)
N(21)	1824(3)	5055(2)	1086(2)	37(1)
N(22)	2839(3)	3025(2)	312(2)	28(1)
N(111)	4792(3)	4672(2)	1101(2)	38(1)
N(121)	5470(3)	3430(2)	2183(2)	38(1)
N(141)	6767(3)	3841(2)	1397(2)	38(1)
N(211)	1991(3)	4768(2)	2041(2)	41(1)

Tabela 37. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **5**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
N(221)	872(3)	4422(2)	558(2)	38(1)
N(241)	-246(3)	4637(2)	1457(2)	39(1)
C(11)	5268(4)	4913(2)	1891(2)	42(2)
C(12)	5475(4)	4274(2)	2483(2)	44(2)
C(13)	4201(3)	4488(2)	2219(2)	39(1)
C(14)	3599(3)	2679(2)	2224(2)	32(1)
C(15)	3018(3)	2137(2)	1661(2)	33(1)
C(16)	3723(3)	2157(2)	1343(2)	32(1)
C(17)	2233(3)	2693(2)	2152(2)	34(1)
C(18)	1981(3)	3231(2)	2186(2)	35(1)
C(21)	1814(4)	5431(2)	1471(2)	44(2)
C(22)	1387(4)	5246(2)	670(2)	44(2)
C(23)	2627(3)	4990(2)	934(2)	37(1)
C(24)	2312(3)	3378(2)	59(2)	34(1)
C(25)	3578(3)	3028(2)	73(2)	36(1)
C(26)	4104(3)	3431(2)	263(2)	33(1)
C(27)	2475(3)	2539(2)	293(2)	34(1)
C(28)	1795(3)	2545(2)	626(2)	31(1)
C(111)	4925(4)	5046(2)	1414(2)	41(2)
C(112)	4805(5)	5530(3)	1284(3)	63(2)
C(113)	4576(5)	5640(3)	814(3)	65(2)
C(114)	4467(4)	5266(3)	493(3)	52(2)
C(115)	4564(4)	4793(2)	653(2)	43(2)
C(121)	5482(3)	3728(2)	2581(2)	40(1)
C(122)	5532(4)	3541(3)	3040(3)	54(2)
C(123)	5581(5)	3035(3)	3116(3)	62(2)
C(124)	5574(4)	2733(3)	2715(3)	53(2)
C(125)	5513(3)	2937(2)	2261(2)	41(2)
C(131)	3913(3)	4034(2)	2473(2)	33(1)
C(132)	3819(3)	3598(2)	2213(2)	30(1)
C(133)	3633(3)	3169(2)	2477(2)	33(1)

Tabela 37. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para o complexo **5**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(134)	3522(4)	3190(2)	2976(2)	40(1)
C(135)	3602(4)	3623(3)	3233(2)	45(2)
C(136)	3804(3)	4042(2)	2975(2)	42(2)
C(137)	3518(6)	3626(4)	3779(3)	72(3)
C(211)	2138(4)	5232(3)	1939(2)	45(2)
C(212)	2520(4)	5553(3)	2248(3)	58(2)
C(213)	2721(5)	5372(4)	2701(3)	71(3)
C(214)	2546(4)	4893(3)	2827(3)	64(2)
C(215)	2206(4)	4601(3)	2483(2)	52(2)
C(221)	1089(3)	4848(2)	343(2)	36(1)
C(222)	990(4)	4929(2)	-151(2)	45(2)
C(223)	659(4)	4569(3)	-434(3)	52(2)
C(224)	416(4)	4136(3)	-212(2)	50(2)
C(225)	527(4)	4078(2)	272(2)	44(2)
C(231)	2700(3)	4676(2)	487(2)	35(1)
C(232)	2533(3)	4177(2)	504(2)	29(1)
C(233)	2568(3)	3905(2)	74(2)	33(1)
C(234)	2809(3)	4129(2)	-353(2)	39(1)
C(235)	2973(3)	4629(2)	-372(2)	40(1)
C(236)	2903(3)	4894(2)	46(2)	41(2)
C(237)	3198(5)	4874(3)	-844(3)	63(2)
O(911)	2023(7)	2187(5)	4076(4)	185(5)
O(912)	2604(7)	2020(5)	3454(4)	180(5)
O(913)	2736(11)	1567(6)	4065(5)	243(8)
N(911)	2488(5)	1909(4)	3880(3)	75(2)
O(1W)	4283(3)	1225(2)	2278(2)	75(2)
O(2W)	3525(4)	1182(3)	456(3)	106(2)
O(3W)	862(6)	1786(4)	4725(5)	172(5)
O(4W)	2042(4)	1214(3)	104(3)	90(2)
O(5W)	215(5)	3152(3)	3990(3)	109(2)
O(6W)	1618(4)	3067(3)	3571(2)	98(2)

Tabela 37. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e $U(\text{eq})$ ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **5**, $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U^{ij} (continuação).

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(7W)	4111(5)	1718(3)	3171(3)	116(3)
O(8W)	4604(6)	2628(4)	4624(4)	151(4)

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**.

Gd(1)-O(131)	2,401(4)	C(17)-C(18)	1,528(8)
Gd(1)-O(11W)	2,403(4)	C(17)-H(17A)	0,97
Gd(1)-O(12W)	2,412(4)	C(17)-H(17B)	0,97
Gd(1)-O(143)	2,445(4)	C(21)-C(211)	1,506(10)
Gd(1)-O(141)	2,552(4)	C(21)-H(21A)	0,97
Gd(1)-N(121)	2,552(5)	C(21)-H(21B)	0,97
Gd(1)-N(111)	2,594(5)	C(22)-C(221)	1,500(9)
Gd(1)-N(11)	2,653(5)	C(22)-H(22A)	0,97
Gd(1)-O(261)	2,670(4)	C(22)-H(22B)	0,97
Gd(1)-N(141)	2,931(5)	C(23)-C(231)	1,499(8)
Gd(1)-Gd(3)	4,0482(4)	C(23)-H(23A)	0,97
Gd(2)-O(231)	2,390(4)	C(23)-H(23B)	0,97
Gd(2)-O(21W)	2,404(4)	C(24)-C(233)	1,498(8)
Gd(2)-O(22W)	2,445(4)	C(24)-H(24A)	0,97
Gd(2)-O(243)	2,488(4)	C(24)-H(24B)	0,97
Gd(2)-O(241)	2,530(5)	C(25)-C(26)	1,530(8)
Gd(2)-N(221)	2,543(5)	C(25)-H(25A)	0,97
Gd(2)-N(211)	2,606(5)	C(25)-H(25B)	0,97
Gd(2)-O(181)	2,644(4)	C(27)-C(28)	1,517(8)
Gd(2)-N(21)	2,651(5)	C(27)-H(27A)	0,97
Gd(2)-N(241)	2,940(5)	C(27)-H(27B)	0,97
Gd(2)-Gd(3)	4,0643(4)	C(111)-C(112)	1,375(10)
Gd(3)-O(131)	2,377(4)	C(112)-C(113)	1,387(11)
Gd(3)-O(231)	2,378(4)	C(112)-H(112)	0,93
Gd(3)-O(161)	2,406(4)	C(113)-C(114)	1,359(11)
Gd(3)-O(281)	2,409(4)	C(113)-H(113)	0,93
Gd(3)-O(181)	2,416(4)	C(114)-C(115)	1,365(9)
Gd(3)-O(261)	2,421(4)	C(114)-H(114)	0,93
Gd(3)-N(22)	2,538(4)	C(115)-H(115)	0,93
Gd(3)-N(12)	2,540(4)	C(121)-C(122)	1,363(9)
O(131)-C(132)	1,362(6)	C(122)-C(123)	1,390(11)
O(141)-N(141)	1,269(7)	C(122)-H(122)	0,93

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**
(continuação).

O(142)-N(141)	1,217(7)	C(123)-C(124)	1,373(11)
O(143)-N(141)	1,288(6)	C(123)-H(123)	0,93
O(161)-C(16)	1,275(7)	C(124)-C(125)	1,369(9)
O(162)-C(16)	1,241(7)	C(124)-H(124)	0,93
O(181)-C(18)	1,303(7)	C(125)-H(125)	0,93
O(182)-C(18)	1,236(7)	C(131)-C(132)	1,390(8)
O(231)-C(232)	1,371(6)	C(131)-C(136)	1,394(8)
O(241)-N(241)	1,250(7)	C(132)-C(133)	1,408(8)
O(242)-N(241)	1,219(7)	C(133)-C(134)	1,388(8)
O(243)-N(241)	1,274(7)	C(134)-C(135)	1,375(9)
O(261)-C(26)	1,292(7)	C(134)-H(134)	0,93
O(262)-C(26)	1,223(7)	C(135)-C(136)	1,385(10)
O(281)-C(28)	1,286(7)	C(135)-C(137)	1,509(9)
O(282)-C(28)	1,230(7)	C(136)-H(136)	0,93
N(11)-C(12)	1,480(8)	C(137)-H(13C)	0,96
N(11)-C(11)	1,481(7)	C(137)-H(13D)	0,96
N(11)-C(13)	1,502(7)	C(137)-H(13E)	0,96
N(12)-C(17)	1,478(7)	C(211)-C(212)	1,393(9)
N(12)-C(14)	1,482(7)	C(212)-C(213)	1,385(12)
N(12)-C(15)	1,491(7)	C(212)-H(212)	0,93
N(21)-C(21)	1,469(8)	C(213)-C(214)	1,379(12)
N(21)-C(22)	1,477(8)	C(213)-H(213)	0,93
N(21)-C(23)	1,499(7)	C(214)-C(215)	1,372(10)
N(22)-C(27)	1,469(7)	C(214)-H(214)	0,93
N(22)-C(25)	1,470(7)	C(215)-H(215)	0,93
N(22)-C(24)	1,509(7)	C(221)-C(222)	1,385(9)
N(111)-C(115)	1,338(8)	C(222)-C(223)	1,381(10)
N(111)-C(111)	1,351(8)	C(222)-H(222)	0,93
N(121)-C(125)	1,355(8)	C(223)-C(224)	1,391(10)
N(121)-C(121)	1,359(8)	C(223)-H(223)	0,93
N(211)-C(211)	1,315(9)	C(224)-C(225)	1,356(9)
N(211)-C(215)	1,351(9)	C(224)-H(224)	0,93

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**
(continuação).

N(221)-C(221)	1,354(8)	C(225)-H(225)	0,93
N(221)-C(225)	1,366(8)	C(231)-C(232)	1,386(8)
C(11)-C(111)	1,490(9)	C(231)-C(236)	1,395(8)
C(11)-H(11A)	0,97	C(232)-C(233)	1,395(8)
C(11)-H(11B)	0,97	C(233)-C(234)	1,390(8)
C(12)-C(121)	1,504(9)	C(234)-C(235)	1,389(9)
C(12)-H(12A)	0,97	C(234)-H(234)	0,93
C(12)-H(12B)	0,97	C(235)-C(236)	1,362(9)
C(13)-C(131)	1,505(8)	C(235)-C(237)	1,511(8)
C(13)-H(13A)	0,97	C(236)-H(236)	0,93
C(13)-H(13B)	0,97	C(237)-H(23C)	0,96
C(14)-C(133)	1,501(8)	C(237)-H(23D)	0,96
C(14)-H(14A)	0,97	C(237)-H(23E)	0,96
C(14)-H(14B)	0,97	O(911)-N(911)	1,242(13)
C(15)-C(16)	1,530(8)	O(912)-N(911)	1,226(12)
C(15)-H(15A)	0,97	O(913)-N(911)	1,147(14)
C(15)-H(15B)	0,97		
O(131)-Gd(1)-O(11W)	85,20(13)	N(11)-C(12)-C(121)	114,6(5)
O(131)-Gd(1)-O(12W)	140,40(14)	N(11)-C(12)-H(12A)	108,6
O(11W)-Gd(1)-O(12W)	84,20(15)	C(121)-C(12)-H(12A)	108,6
O(131)-Gd(1)-O(143)	141,92(13)	N(11)-C(12)-H(12B)	108,6
O(11W)-Gd(1)-O(143)	118,14(14)	C(121)-C(12)-H(12B)	108,6
O(12W)-Gd(1)-O(143)	75,30(15)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107,6
O(131)-Gd(1)-O(141)	138,10(14)	N(11)-C(13)-C(131)	111,4(5)
O(11W)-Gd(1)-O(141)	66,95(14)	N(11)-C(13)-H(13A)	109,4
O(12W)-Gd(1)-O(141)	69,60(15)	C(131)-C(13)-H(13A)	109,4
O(143)-Gd(1)-O(141)	51,20(13)	N(11)-C(13)-H(13B)	109,4
O(131)-Gd(1)-N(121)	75,13(14)	C(131)-C(13)-H(13B)	109,4
O(11W)-Gd(1)-N(121)	81,45(15)	H(13A)-C(13)-H(13B)	108
O(12W)-Gd(1)-N(121)	140,00(15)	N(12)-C(14)-C(133)	113,0(5)
O(143)-Gd(1)-N(121)	79,06(15)	N(12)-C(14)-H(14A)	109

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5** (continuação).

O(141)-Gd(1)-N(121)	70,42(15)	C(133)-C(14)-H(14A)	109
O(131)-Gd(1)-N(111)	96,70(14)	N(12)-C(14)-H(14B)	109
O(11W)-Gd(1)-N(111)	148,74(16)	C(133)-C(14)-H(14B)	109
O(12W)-Gd(1)-N(111)	74,51(16)	H(14A)-C(14)-H(14B)	107,8
O(143)-Gd(1)-N(111)	78,60(15)	N(12)-C(15)-C(16)	105,9(4)
O(141)-Gd(1)-N(111)	123,50(15)	N(12)-C(15)-H(15A)	110,6
N(121)-Gd(1)-N(111)	129,30(16)	C(16)-C(15)-H(15A)	110,6
O(131)-Gd(1)-N(11)	75,79(13)	N(12)-C(15)-H(15B)	110,6
O(11W)-Gd(1)-N(11)	145,54(15)	C(16)-C(15)-H(15B)	110,6
O(12W)-Gd(1)-N(11)	128,25(15)	H(15A)-C(15)-H(15B)	108,7
O(143)-Gd(1)-N(11)	68,31(14)	O(162)-C(16)-O(161)	125,5(5)
O(141)-Gd(1)-N(11)	109,86(14)	O(162)-C(16)-C(15)	120,0(5)
N(121)-Gd(1)-N(11)	66,13(16)	O(161)-C(16)-C(15)	114,5(5)
N(111)-Gd(1)-N(11)	63,39(16)	N(12)-C(17)-C(18)	112,7(5)
O(131)-Gd(1)-O(261)	66,42(12)	N(12)-C(17)-H(17A)	109,1
O(11W)-Gd(1)-O(261)	70,00(13)	C(18)-C(17)-H(17A)	109,1
O(12W)-Gd(1)-O(261)	74,10(13)	N(12)-C(17)-H(17B)	109,1
O(143)-Gd(1)-O(261)	147,20(13)	C(18)-C(17)-H(17B)	109,1
O(141)-Gd(1)-O(261)	125,31(13)	H(17A)-C(17)-H(17B)	107,8
N(121)-Gd(1)-O(261)	133,17(14)	O(182)-C(18)-O(181)	124,1(5)
N(111)-Gd(1)-O(261)	82,14(14)	O(182)-C(18)-C(17)	117,6(5)
N(11)-Gd(1)-O(261)	124,71(13)	O(181)-C(18)-C(17)	118,0(5)
O(131)-Gd(1)-N(141)	150,11(13)	N(21)-C(21)-C(211)	111,4(5)
O(11W)-Gd(1)-N(141)	92,45(15)	N(21)-C(21)-H(21A)	109,4
O(12W)-Gd(1)-N(141)	68,48(14)	C(211)-C(21)-H(21A)	109,4
O(143)-Gd(1)-N(141)	25,75(14)	N(21)-C(21)-H(21B)	109,4
O(141)-Gd(1)-N(141)	25,59(14)	C(211)-C(21)-H(21B)	109,4
N(121)-Gd(1)-N(141)	75,05(15)	H(21A)-C(21)-H(21B)	108
N(111)-Gd(1)-N(141)	100,45(15)	N(21)-C(22)-C(221)	113,5(5)
N(11)-Gd(1)-N(141)	90,27(15)	N(21)-C(22)-H(22A)	108,9
O(261)-Gd(1)-N(141)	140,06(13)	C(221)-C(22)-H(22A)	108,9
O(231)-Gd(2)-O(21W)	140,88(14)	N(21)-C(22)-H(22B)	108,9

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**
(continuação).

O(21W)-Gd(2)-O(22W)	82,35(15)	H(22A)-C(22)-H(22B)	107,7
O(231)-Gd(2)-O(243)	143,17(13)	C(231)-C(23)-N(21)	112,2(5)
O(21W)-Gd(2)-O(243)	74,50(15)	C(231)-C(23)-H(23A)	109,2
O(22W)-Gd(2)-O(243)	115,89(15)	N(21)-C(23)-H(23A)	109,2
O(231)-Gd(2)-O(241)	135,81(13)	C(231)-C(23)-H(23B)	109,2
O(21W)-Gd(2)-O(241)	70,11(15)	N(21)-C(23)-H(23B)	109,2
O(22W)-Gd(2)-O(241)	65,52(14)	H(23A)-C(23)-H(23B)	107,9
O(243)-Gd(2)-O(241)	50,45(14)	C(233)-C(24)-N(22)	113,8(5)
O(231)-Gd(2)-N(221)	75,77(14)	C(233)-C(24)-H(24A)	108,8
O(21W)-Gd(2)-N(221)	139,06(16)	N(22)-C(24)-H(24A)	108,8
O(22W)-Gd(2)-N(221)	84,40(16)	C(233)-C(24)-H(24B)	108,8
O(243)-Gd(2)-N(221)	76,97(16)	N(22)-C(24)-H(24B)	108,8
O(241)-Gd(2)-N(221)	69,13(15)	H(24A)-C(24)-H(24B)	107,7
O(231)-Gd(2)-N(211)	98,90(14)	N(22)-C(25)-C(26)	113,5(4)
O(21W)-Gd(2)-N(211)	73,83(16)	N(22)-C(25)-H(25A)	108,9
O(22W)-Gd(2)-N(211)	147,27(17)	C(26)-C(25)-H(25A)	108,9
O(243)-Gd(2)-N(211)	79,25(15)	N(22)-C(25)-H(25B)	108,9
O(241)-Gd(2)-N(211)	123,72(15)	C(26)-C(25)-H(25B)	108,9
N(221)-Gd(2)-N(211)	128,21(17)	H(25A)-C(25)-H(25B)	107,7
O(231)-Gd(2)-O(181)	65,56(11)	O(262)-C(26)-O(261)	124,6(5)
O(21W)-Gd(2)-O(181)	75,34(13)	O(262)-C(26)-C(25)	117,2(5)
O(22W)-Gd(2)-O(181)	70,21(13)	O(261)-C(26)-C(25)	118,0(5)
O(243)-Gd(2)-O(181)	147,90(13)	N(22)-C(27)-C(28)	108,7(4)
O(241)-Gd(2)-O(181)	126,26(13)	N(22)-C(27)-H(27A)	109,9
N(221)-Gd(2)-O(181)	134,60(14)	C(28)-C(27)-H(27A)	109,9
N(211)-Gd(2)-O(181)	82,09(15)	N(22)-C(27)-H(27B)	109,9
O(231)-Gd(2)-N(21)	76,33(13)	C(28)-C(27)-H(27B)	109,9
O(21W)-Gd(2)-N(21)	127,96(15)	H(27A)-C(27)-H(27B)	108,3
O(22W)-Gd(2)-N(21)	147,77(15)	O(282)-C(28)-O(281)	124,6(5)
O(243)-Gd(2)-N(21)	70,04(15)	O(282)-C(28)-C(27)	121,0(5)
O(241)-Gd(2)-N(21)	110,71(15)	O(281)-C(28)-C(27)	114,4(5)
N(221)-Gd(2)-N(21)	65,56(16)	N(111)-C(111)-C(112)	121,6(7)

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**

(continuação).

N(211)-Gd(2)-N(21)	63,21(17)	N(111)-C(111)-C(11)	116,8(6)
O(181)-Gd(2)-N(21)	122,98(14)	C(112)-C(111)-C(11)	121,5(6)
O(231)-Gd(2)-N(241)	147,39(13)	C(111)-C(112)-C(113)	119,5(7)
O(21W)-Gd(2)-N(241)	69,93(15)	C(111)-C(112)-H(112)	120,3
O(22W)-Gd(2)-N(241)	90,47(15)	C(113)-C(112)-H(112)	120,3
O(243)-Gd(2)-N(241)	25,44(14)	C(114)-C(113)-C(112)	119,2(7)
O(241)-Gd(2)-N(241)	25,01(14)	C(114)-C(113)-H(113)	120,4
N(221)-Gd(2)-N(241)	71,63(15)	C(112)-C(113)-H(113)	120,4
N(211)-Gd(2)-N(241)	101,75(15)	C(113)-C(114)-C(115)	118,1(7)
O(181)-Gd(2)-N(241)	142,18(13)	C(113)-C(114)-H(114)	120,9
N(21)-Gd(2)-N(241)	90,82(15)	C(115)-C(114)-H(114)	120,9
O(131)-Gd(3)-O(231)	104,92(13)	N(111)-C(115)-C(114)	124,5(6)
O(131)-Gd(3)-O(161)	88,96(13)	N(111)-C(115)-H(115)	117,8
O(231)-Gd(3)-O(161)	153,72(13)	C(114)-C(115)-H(115)	117,8
O(131)-Gd(3)-O(281)	153,06(13)	N(121)-C(121)-C(122)	121,6(6)
O(231)-Gd(3)-O(281)	87,60(13)	N(121)-C(121)-C(12)	116,2(5)
O(161)-Gd(3)-O(281)	89,66(13)	C(122)-C(121)-C(12)	122,1(6)
O(131)-Gd(3)-O(181)	85,57(13)	C(121)-C(122)-C(123)	120,7(7)
O(231)-Gd(3)-O(181)	69,54(12)	C(121)-C(122)-H(122)	119,7
O(161)-Gd(3)-O(181)	134,85(13)	C(123)-C(122)-H(122)	119,7
O(281)-Gd(3)-O(181)	76,49(13)	C(124)-C(123)-C(122)	117,7(7)
O(131)-Gd(3)-O(261)	70,99(12)	C(124)-C(123)-H(123)	121,1
O(231)-Gd(3)-O(261)	87,03(12)	C(122)-C(123)-H(123)	121,1
O(161)-Gd(3)-O(261)	76,39(13)	C(125)-C(124)-C(123)	119,6(7)
O(281)-Gd(3)-O(261)	134,45(13)	C(125)-C(124)-H(124)	120,2
O(181)-Gd(3)-O(261)	141,45(13)	C(123)-C(124)-H(124)	120,2
O(131)-Gd(3)-N(22)	139,11(13)	N(121)-C(125)-C(124)	123,1(6)
O(231)-Gd(3)-N(22)	80,96(14)	N(121)-C(125)-H(125)	118,5
O(161)-Gd(3)-N(22)	74,15(14)	C(124)-C(125)-H(125)	118,5
O(281)-Gd(3)-N(22)	65,54(14)	C(132)-C(131)-C(136)	120,4(6)
O(181)-Gd(3)-N(22)	132,45(14)	C(132)-C(131)-C(13)	119,7(5)
O(261)-Gd(3)-N(22)	68,94(13)	C(136)-C(131)-C(13)	119,7(5)

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5** (continuação).

O(131)-Gd(3)-N(12)	79,52(13)	O(131)-C(132)-C(131)	121,0(5)
O(231)-Gd(3)-N(12)	138,10(13)	O(131)-C(132)-C(133)	121,3(5)
O(161)-Gd(3)-N(12)	65,59(14)	C(131)-C(132)-C(133)	117,6(5)
O(281)-Gd(3)-N(12)	75,45(14)	C(134)-C(133)-C(132)	120,6(6)
O(181)-Gd(3)-N(12)	69,34(13)	C(134)-C(133)-C(14)	119,3(6)
O(261)-Gd(3)-N(12)	131,79(13)	C(132)-C(133)-C(14)	120,0(5)
N(22)-Gd(3)-N(12)	123,08(14)	C(135)-C(134)-C(133)	121,8(6)
C(132)-O(131)-Gd(3)	119,7(3)	C(135)-C(134)-H(134)	119,1
C(132)-O(131)-Gd(1)	124,1(3)	C(133)-C(134)-H(134)	119,1
Gd(3)-O(131)-Gd(1)	115,82(15)	C(134)-C(135)-C(136)	117,6(6)
N(141)-O(141)-Gd(1)	94,1(3)	C(134)-C(135)-C(137)	120,3(7)
N(141)-O(143)-Gd(1)	98,7(3)	C(136)-C(135)-C(137)	122,0(6)
C(16)-O(161)-Gd(3)	122,6(3)	C(135)-C(136)-C(131)	121,9(6)
C(18)-O(181)-Gd(3)	119,7(3)	C(135)-C(136)-H(136)	119
C(18)-O(181)-Gd(2)	129,5(3)	C(131)-C(136)-H(136)	119
Gd(3)-O(181)-Gd(2)	106,79(13)	C(135)-C(137)-H(13C)	109,5
C(232)-O(231)-Gd(3)	117,5(3)	C(135)-C(137)-H(13D)	109,5
C(232)-O(231)-Gd(2)	125,5(3)	H(13C)-C(137)-H(13D)	109,5
Gd(3)-O(231)-Gd(2)	116,94(14)	C(135)-C(137)-H(13E)	109,5
N(241)-O(241)-Gd(2)	96,1(4)	H(13C)-C(137)-H(13E)	109,5
N(241)-O(243)-Gd(2)	97,5(3)	H(13D)-C(137)-H(13E)	109,5
C(26)-O(261)-Gd(3)	120,3(3)	N(211)-C(211)-C(212)	124,1(7)
C(26)-O(261)-Gd(1)	128,1(3)	N(211)-C(211)-C(21)	116,6(6)
Gd(3)-O(261)-Gd(1)	105,24(13)	C(212)-C(211)-C(21)	119,0(7)
C(28)-O(281)-Gd(3)	123,0(3)	C(213)-C(212)-C(211)	117,0(8)
C(12)-N(11)-C(11)	108,7(5)	C(213)-C(212)-H(212)	121,5
C(12)-N(11)-C(13)	110,5(5)	C(211)-C(212)-H(212)	121,5
C(11)-N(11)-C(13)	106,9(5)	C(214)-C(213)-C(212)	120,1(7)
C(12)-N(11)-Gd(1)	110,3(4)	C(214)-C(213)-H(213)	120
C(11)-N(11)-Gd(1)	109,2(4)	C(212)-C(213)-H(213)	120
C(13)-N(11)-Gd(1)	111,1(3)	C(215)-C(214)-C(213)	117,9(8)
C(17)-N(12)-C(14)	111,0(4)	C(215)-C(214)-H(214)	121,1

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**

(continuação).

C(17)-N(12)-C(15)	111,8(4)	C(213)-C(214)-H(214)	121,1
C(14)-N(12)-C(15)	105,7(4)	N(211)-C(215)-C(214)	123,5(8)
C(17)-N(12)-Gd(3)	109,0(3)	N(211)-C(215)-H(215)	118,3
C(14)-N(12)-Gd(3)	112,4(3)	C(214)-C(215)-H(215)	118,3
C(15)-N(12)-Gd(3)	106,7(3)	N(221)-C(221)-C(222)	121,8(6)
C(21)-N(21)-C(22)	108,1(5)	N(221)-C(221)-C(22)	116,8(5)
C(21)-N(21)-C(23)	107,1(5)	C(222)-C(221)-C(22)	121,2(6)
C(22)-N(21)-C(23)	109,2(5)	C(223)-C(222)-C(221)	119,7(6)
C(21)-N(21)-Gd(2)	109,9(4)	C(223)-C(222)-H(222)	120,1
C(22)-N(21)-Gd(2)	112,1(4)	C(221)-C(222)-H(222)	120,1
C(23)-N(21)-Gd(2)	110,3(3)	C(222)-C(223)-C(224)	118,7(6)
C(27)-N(22)-C(25)	112,6(4)	C(222)-C(223)-H(223)	120,7
C(27)-N(22)-C(24)	106,1(4)	C(224)-C(223)-H(223)	120,7
C(25)-N(22)-C(24)	110,3(4)	C(225)-C(224)-C(223)	119,0(7)
C(27)-N(22)-Gd(3)	107,9(3)	C(225)-C(224)-H(224)	120,5
C(25)-N(22)-Gd(3)	109,0(3)	C(223)-C(224)-H(224)	120,5
C(24)-N(22)-Gd(3)	110,8(3)	C(224)-C(225)-N(221)	123,5(6)
C(115)-N(111)-C(111)	117,0(6)	C(224)-C(225)-H(225)	118,3
C(115)-N(111)-Gd(1)	122,7(4)	N(221)-C(225)-H(225)	118,3
C(111)-N(111)-Gd(1)	119,8(4)	C(232)-C(231)-C(236)	119,7(6)
C(125)-N(121)-C(121)	117,3(5)	C(232)-C(231)-C(23)	120,5(5)
C(125)-N(121)-Gd(1)	121,1(4)	C(236)-C(231)-C(23)	119,7(5)
C(121)-N(121)-Gd(1)	120,6(4)	O(231)-C(232)-C(231)	120,5(5)
O(142)-N(141)-O(141)	122,4(5)	O(231)-C(232)-C(233)	120,8(5)
O(142)-N(141)-O(143)	122,3(5)	C(231)-C(232)-C(233)	118,7(5)
O(141)-N(141)-O(143)	115,3(5)	C(234)-C(233)-C(232)	119,8(5)
O(142)-N(141)-Gd(1)	173,4(4)	C(234)-C(233)-C(24)	119,2(5)
O(141)-N(141)-Gd(1)	60,3(3)	C(232)-C(233)-C(24)	120,9(5)
O(143)-N(141)-Gd(1)	55,5(3)	C(235)-C(234)-C(233)	121,6(6)
C(211)-N(211)-C(215)	117,2(6)	C(235)-C(234)-H(234)	119,2
C(211)-N(211)-Gd(2)	120,6(4)	C(233)-C(234)-H(234)	119,2
C(215)-N(211)-Gd(2)	122,1(5)	C(236)-C(235)-C(234)	117,5(6)

Tabela 38. Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação observados no complexo **5**
(continuação).

C(221)-N(221)-C(225)	117,2(5)	C(236)-C(235)-C(237)	121,3(6)
C(221)-N(221)-Gd(2)	121,2(4)	C(234)-C(235)-C(237)	121,1(6)
C(225)-N(221)-Gd(2)	120,8(4)	C(235)-C(236)-C(231)	122,4(6)
O(242)-N(241)-O(241)	122,8(6)	C(235)-C(236)-H(236)	118,8
O(242)-N(241)-O(243)	121,4(5)	C(231)-C(236)-H(236)	118,8
O(241)-N(241)-O(243)	115,9(5)	C(235)-C(237)-H(23C)	109,5
O(242)-N(241)-Gd(2)	178,1(5)	C(235)-C(237)-H(23D)	109,5
O(241)-N(241)-Gd(2)	58,8(3)	H(23C)-C(237)-H(23D)	109,5
O(243)-N(241)-Gd(2)	57,0(3)	C(235)-C(237)-H(23E)	109,5
N(11)-C(11)-C(111)	111,7(5)	H(23C)-C(237)-H(23E)	109,5
N(11)-C(11)-H(11A)	109,3	H(23D)-C(237)-H(23E)	109,5
C(111)-C(11)-H(11A)	109,3	O(913)-N(911)-O(912)	123,8(13)
N(11)-C(11)-H(11B)	109,3	O(913)-N(911)-O(911)	123,6(13)
C(111)-C(11)-H(11B)	109,3	O(912)-N(911)-O(911)	112,4(12)
H(11A)-C(11)-H(11B)	107,9		

Tabela 39. Parâmetros geométricos (Å e °) das interações *via* pontes de hidrogênio observadas no complexo **5**.^a

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C11-H11A...O143	0,97	2,34	2,895(7)	116
C15-H15A...O281	0,97	2,56	3,150(7)	119
C15-H15A...O141	0,97	2,43	3,302(7)	150
C21-H21A...O243	0,97	2,45	3,006(8)	116
C125-H125...O11W	0,93	2,47	3,142(7)	129
C136-H136...O242	0,93	2,54	3,470(8)	174
C213-H213...O142	0,93	2,59	3,254(11)	129
C223-H223...O242	0,93	2,53	3,341(10)	145
C225-H225...O22W	0,93	2,59	3,259(7)	129

Apêndice F

Artigo Publicado

New Gadolinium Complex with Efficient Hydrolase-like Activity: A 100-Million-Fold Rate Enhancement in Diester Hydrolysis

Maryene A. Camargo,[†] Ademir Neves,^{*,†} Adailton J. Bortoluzzi,[†] Bruno Szpoganicz,[†] Adriano Martendal,[‡] Michael Murgu,[§] Franciele L. Fischer,[‡] Hernán Terenzi,[‡] and Patricia Cardoso Severino[‡]

Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia (LABINC), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900 Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, Laboratório de Expressão Gênica, Departamento de Bioquímica, CCB, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900 Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, and Waters Technologies do Brazil, Alameda Tocantins 125, 27º andar, 06455-020, Barueri, São Paulo, Brazil

Received November 3, 2007

The synthesis, structure, and hydrolase-like catalytic activity of a new mononuclear gadolinium complex [Gd(L)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**1**) are reported. A clean two-stage kinetic reaction for hydrolysis of the diester 2,4-bis(dinitrophenyl)phosphate by **1** was followed, and the rate constants were determined. A high DNA cleavage activity was also demonstrated. The active species in the hydrolytic process is proposed based on the X-ray structure, electrospray ionization mass spectrometry analysis, and kinetic and potentiometric equilibrium studies of **1**.

Lanthanide salts have proven to be extraordinarily effective in accelerating the rate of phosphate ester hydrolysis by several orders of magnitude.¹ This efficiency results from the combination of a high oxidation state and charge density, the absence of redox chemistry, and high ligand exchange rates. These characteristics make the Ln^{III} ions potential centers in the development of artificial nucleases.²

Although hydrated Ln^{III} ions have been shown to be effective as hydrolases, the free ions become unstable at slightly above pH 7, tending to precipitate from solution as hydroxides at around pH 9, and they are toxic to biological systems. Thus, considerable efforts are being made to develop lanthanide complexes that efficiently hydrolyze phosphate diester bonds.³ Gómez-Tagle and Yatsimirsky have reported that a system consisting of Ln^{III} and bis-Tris propane (BTP) protected the lanthanide cation from precipitation besides promoting high hydrolytic activity in a basic solution.⁴

In this Communication, we report the synthesis and structure of a new mononuclear [Gd(L)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂ (**1**) complex, which displays high efficiency toward the hydrolysis of the activated substrate 2,4-bis(dinitrophenyl)phosphate (BDNPP). Through potentiometric studies and electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS) analysis of **1** and its kinetic behavior in a CH₃CN/water solution, we propose the active catalytic species as well as its mechanism of action. Interestingly, complex **1** displays a high proficiency in the cleavage of plasmid DNA under physiological conditions and at very low concentrations of **1**, indicating its activity as a chemical nuclease.

Complex **1**⁵ was prepared by adding Gd(NO₃)₃·6H₂O to a methanolic solution containing the ligand L⁶ (1:1 stoichiometry), under magnetic stirring at 40 °C for 40 min. The solid obtained after total evaporation of the solvent was recrystallized in an acetonitrile/acetone solution, yielding colorless monocrystals suitable for X-ray analysis.

Complex **1** crystallizes⁷ in a monoclinic cell, space group P2₁/n (Figure 1).

Despite the unsymmetrical ligand L containing two potentially distinct coordination moieties, which facilitates

- (2) Franklin, S. J. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, *5*, 201–208.
- (3) (a) Peluffo, F.; Torres, J.; Kremer, C.; Domínguez, S.; Mederos, A.; Kremer, E. *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 2107–2114. (b) Guoqiang, S.; Xiaogang, Q. *Chin. J. Anal. Chem.* **2006**, *34*, 10–15.
- (4) (a) Gómez-Tagle, P.; Yatsimirsky, A. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 2957, 2959. (b) Gómez-Tagle, P.; Yatsimirsky, A. K. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3786–3796.
- (5) Yield: 76%. Found: C, 43.26; H, 4.51; N, 11.87. Calcd for [Gd(C₃₄H₃₅N₅O₂)(NO₃)(H₂O)₃](NO₃)₂: C, 43.31; H, 4.38; N, 11.88. Selected IR data (KBr): 3200, 1607, 1573, 1480, 1446, 1384, 1313, 1265, 1192, 1157, 1100, 1011, 777, 759, 636, 492 cm⁻¹.
- (6) (a) L = 2-bis[(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-6-[(2-hydroxybenzyl)-(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-4-methylphenol. (b) Mitic, N.; Smith, S. J.; Neves, A.; Guddat, L. W.; Gahan, L. R.; Schenk, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3338–3363.
- (7) X-ray analysis: C₃₄H₄₁GdN₈O₁₄, fw 943.00, *a* = 19.269(4) Å, *b* = 10.267(2) Å, *c* = 19.662(4) Å, β = 102.80(1)°, *V* = 3793.2(13) Å³, *Z* = 4, μ = 1.827 mm⁻¹, unique 6723 [*R*(int) = 0.0364], parameters 532, GOF(*F*²) = 1.033, *R*₁ [*I* > 2σ(*I*)] = 0.0357, w*R*₂ (all data) = 0.0928.

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: ademir@qmc.ufsc.br.

[†] Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia (LABINC), Departamento de Química.

[‡] Present address: Departamento de Química, Universidade do Sul de Santa Catarina, 88704-900 Tubarão, Santa Catarina, Brazil.

[§] Waters Technologies do Brazil.

[‡] Laboratório de Expressão Gênica, Departamento de Bioquímica.

(1) (a) Roigk, A.; Hettich, R.; Schneider, H.-J. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 751–756. (b) Kuzuya, A.; Machida, K.; Sasayama, T.; Shi, Y.; Mizoguchi, R.; Komiyama, M. *J. Alloys Compd.* **2006**, *408–412*, 396–399.

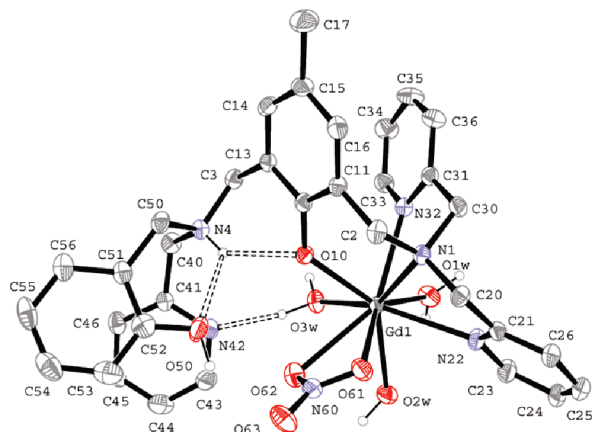


Figure 1. ORTEP plot of the cation $[\text{Gd}(\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{O}_8)]^{2+}$. Ellipsoid at the 40% probability level. Selected bond lengths and angles (\AA and deg): Gd1–O10, 2.288(3); Gd1–O3W, 2.412(4); Gd1–O1W, 2.412(4); Gd1–O2W, 2.484(4); Gd1–O61, 2.492(4); Gd1–N32, 2.536(4); Gd1–N22, 2.623(4); Gd1–N1, 2.638(4); Gd1–O62, 2.656(4); O10–Gd1–O61, 84.33(12); O10–Gd1–N32, 76.04(12); O61–Gd1–N32, 136.53(13); O10–Gd1–N22, 137.44(13); O61–Gd1–N22, 73.34(13); N32–Gd1–N22, 95.74(13); O10–Gd1–N1, 75.56(12); O61–Gd1–N1, 71.44(12); N32–Gd1–N1, 66.28(12); N22–Gd1–N1, 63.24(13); O10–Gd1–O62, 71.55(12); O61–Gd1–O62, 49.03(13); N32–Gd1–O62, 146.27(13); N22–Gd1–O62, 114.40(13); N1–Gd1–O62, 113.09(12).

the generation of homo- and heterodinuclear mixed-valence $\text{M}^{\text{III}}\text{M}^{\text{II}}$ complexes,⁸ we present the formation of the mononuclear gadolinium complex. In this complex, the Gd metal engages the available chelate in the soft side of the ligand, that is, one tertiary amine nitrogen atom N1, two pyridine nitrogen atoms N22 and N32, and one phenolate oxygen O10, in addition to the two oxygens of the bidentate nitrate O61 and O62 and three water molecules coordinated by the Gd atom. The tertiary amine nitrogen atom N4, a component group of the hard site of L, is protonated, which could be evidenced by the intramolecular hydrogen bonds (N4–H4 \cdots O10 and N4–H4 \cdots O50) and by the bond length Gd–O10, typical of Gd–phenolate bonds.⁹

Kinetic experiments for the hydrolysis of the activated aryl diester BDNPP were followed spectrophotometrically for the absorbance increase at 400 nm due to the formation of 2,4-dinitrophenolate over time, under conditions of excess complex **1** at 25 °C. This system showed high catalytic activity, and its study was only possible through the stopped-flow technique.

An unusual and interesting kinetic behavior was observed from the absorbance versus time profile (Figure S1 in the Supporting Information). Because of the significant difference between the two hydrolysis rates, we could clearly follow the two saturation exponential curves, referring to the

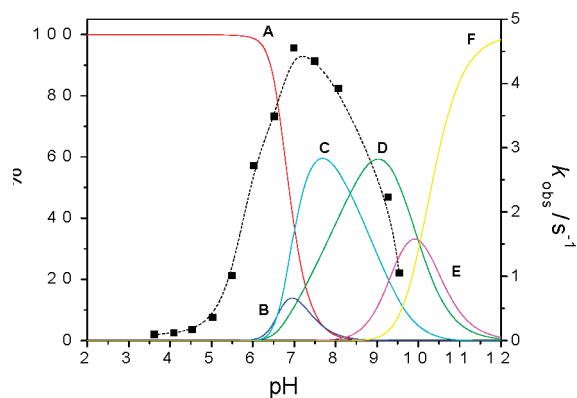


Figure 2. Solid lines representing the species distribution curves of the $\text{Gd}^{\text{III}}\text{--L}$ system for dissolution of 0.05 mmol of complex **1** in an acetonitrile/water solution, $\mu = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) at 25 °C. The dashed line corresponds to a variation in the observed rate constants for the first hydrolysis of BDNPP as a function of the pH in an acetonitrile/water solution. Conditions: $[\mathbf{1}] = 2.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{BDNPP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; at 25 °C. (A) Gd(III). (B) $[\text{Gd}_2\text{H}_1\text{L}]^{4+}$. (C) $[\text{Gd}_2(\text{OH})\text{H}_1\text{L}]^{3+}$. (D) $[\text{GdH}_1\text{L}]^+$. (E) $[\text{H}_1\text{LGd}(\text{OH})\text{GdH}_1\text{L}]^+$. (F) $[\text{H}_1\text{LGd}(\text{OH})_2\text{GdH}_1\text{L}]$.

hydrolysis of, first, BDNPP to 2,4-dinitrophenylphosphate (DNPP) and, second, DNPP to inorganic phosphate.

The pH dependence of the catalytic activity for the first hydrolysis shows a bell-shaped profile (superimposed curve in Figure 2) with optimum activity conditions at around pH 7. Thus, complete kinetic studies were performed at this pH, where the rate of hydrolysis of BDNPP to DNPP shows a nonlinear dependence on the complex concentration (Figure S2 in the Supporting Information). Considering a system of consecutive reactions and the rate law for reactions under conditions of excess complex,¹⁰ the kinetic parameters $k_1 = 17 \text{ s}^{-1}$ and $K_1 = 158 \text{ M}^{-1}$ for the first hydrolysis were obtained from a nonlinear least-squares fit of k_{obs} versus $[\mathbf{1}]$ (Figure S2 in the Supporting Information). The first-order rate constant corresponds to an enhancement in the reaction rate of 100 million times in comparison to the spontaneous hydrolysis.¹¹ Moreover, this value is around 600 times higher compared with the value obtained for the hydrolysis reaction of the same substrate using different Ln^{III} complexes with BTP as the catalyst.¹²

The second BDNPP reaction, corresponding to the hydrolysis of the monoester DNPP and the formation of inorganic phosphate, was found to be independent of the concentration of **1**, with a rate constant $k_2 = 1 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ at pH 7. Indeed, this is an interesting and rare two-step hydrolysis reaction in the sense that both the diesterase and monoesterase activities of **1** can be monitored independently.

In order to determine the active catalytic species of **1** in solution, ESI-MS analysis and potentiometric titration experiments were carried out. The equilibrium constants were determined (Table T1 in the Supporting Information) using the *BEST7* program,¹³ and the values obtained were used to calculate the species distribution curves (Figure 2) and the species involved in the catalysis.

- (8) (a) Batista, S. C.; Neves, A.; Bortoluzzi, A. J.; Vencato, I.; Peralta, R. A.; Szpoganicz, B.; Aires, V. V. E.; Terenzi, H.; Severino, P. C. *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, *6*, 1161–1165. (b) Lanznaster, M.; Neves, A.; Bortoluzzi, A. J.; Aires, V. V. E.; Szpoganicz, B.; Terenzi, H.; Severino, P. C.; Fuller, J. M.; Drew, S. C.; Gahan, L. R.; Hanson, G. R.; Riley, M. J.; Schenk, G. J. *Biol. Inorg. Chem.* **2005**, *10*, 319–332. (c) Neves, A.; Lanznaster, M.; Bortoluzzi, A. J.; Peralta, R. A.; Casellato, A.; Castellano, E. E.; Herrald, P.; Riley, M. J.; Schenk, G. J. *Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7486–7487.
- (9) Liu, S.; Yang, L.; Rettig, S. J.; Orvig, C. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2773–2778.
- (10) Wilkins, R. G. *Kinetics and Mechanism of Reactions of Transition Metal Complexes*, 2nd ed.; VCH Verlagsgesellschaft mbH: Weinheim, Germany, 1991; p 24.

- (11) Bunton, C. A.; Farber, S. J. *Org. Chem.* **1969**, *34*, 767–772.
- (12) Longhinotti, E.; Domingos, J. B.; da Silva, P. L. F.; Szpoganicz, B.; Nome, F. J. *Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 167–172.
- (13) Martell, A. E.; Motekaitis, R. J. *Determination and Use of Stability Constants*, 2nd ed.; VCH: New York, 1992.

Although the X-ray crystal structure showed a mononuclear gadolinium complex in which Gd is bound to the soft site of the ligand, it is believed that in a H₂O/CH₃CN solution **1** generates a mononuclear complex in which the Gd^{III} ion resides at the hard side of L with two coordinated phenolate groups. The peak at *m/z* 701 in the ESI-MS spectrum (Figure S3-a in the Supporting Information) strongly corroborates this hypothesis. In addition, it is proposed that this mononuclear complex disproportionates and that a dinuclear Gd species and free ligand are formed under these experimental conditions, with the dinuclear complex being the active species in diester hydrolysis. This is in agreement with the strong tendency of the lanthanides to form dinuclear complexes in solution.¹⁴ Such an assumption is supported by the ESI-MS spectra, which revealed peaks at *m/z* 332 and 347 corresponding to fragmentation of the free ligand (Figure S3-b in the Supporting Information) and a peak at *m/z* 993 attributed to the single-charged dinuclear [(L)Gd₂(OH)₃(CH₃CN)₂]⁺ species (Figure S3-c in the Supporting Information). All peaks displayed the appropriate isotopic patterns. It should also be noted that the catalytic activity is twice as fast when the catalyst is generated in solution in a 2:1 (Gd(NO₃)₃/L) ratio and that the electronic spectrum of this solution is similar to that obtained for **1** under identical experimental conditions, thus confirming the dinuclear species as the prominent catalyst.

Potentiometric titration experiments of **1** revealed that the coordination compounds are formed only at pH > 6. The lack of any dissociated water molecule within the dinuclear [Gd₂H₁L]⁴⁺ (B) species most probably explains its low catalytic activity. Dissociation of one bound water molecule in B results in the formation of the [Gd₂(OH)H₁L]³⁺ (C) species with a p*K*_a value of 6.59. This value is in reasonable agreement with the p*K*_a obtained from the sigmoidal fit of the curve pH versus *k*_{obs} (superimposed curve in Figure 2). Thus, the dinuclear [Gd₂(OH)H₁L]³⁺ (C) species is likely the most prominent catalyst in hydrolysis of the diester BDNPP. Finally, the decrease in reactivity at pH > 7 most probably arises because of the formation of the mononuclear [GdH₁L]⁺ (D) species (ESI-MS *m/z* 701), in which there are no dissociated water molecules and, consequently, no nucleophile to attack the diester bond. At higher pH values, dinuclear (2Gd:2L) species are formed (E and F). However, their contribution to the hydrolysis of BDNPP is not significant. The presence of relatively poor μ -hydroxo nucleophiles^{8c} and steric hindrances in these dinuclear species are the factors most likely to be responsible for their low catalytic activity.

The second step of the hydrolysis reaction (monoester DNPP to inorganic phosphate) is also influenced by the pH of the reaction. A nonsymmetric bell-shaped pH versus rate profile (Figure S4 in the Supporting Information) was obtained with an optimum at about pH 8.0, a value which is one pH unit higher than that found in the hydrolysis of the diester. In fact, this result is in agreement with a lower Lewis acidity of the Gd^{III} center within the intermediate in which the monoester DNPP is most probably bound to the dinuclear catalyst in a bidentate fashion. On the other hand, the rate of hydrolysis of DNPP is only slightly affected by the concentration of **1** at a

given pH, which strongly suggests an intramolecular nucleophilic attack by a Gd^{III}-bound hydroxide.

From the combined experimental data, we propose the following mechanism: monodentate binding of the diester with displacement of a Gd-bound water molecule (*K*₁) followed by a nucleophilic attack on the phosphorus atom by a conveniently oriented Gd-bound hydroxide and concomitant release of 2,4-dinitrophenolate. The hydrolysis of the intermediate to inorganic phosphate is proposed to occur through intramolecular attack of a second Gd-bound OH⁻ group (probably a μ -OH⁻ group generated within the intermediate). Indeed, the 1700 times slower hydrolysis reaction observed for the monoester can be tentatively explained in terms of a poorer μ -OH⁻ nucleophile^{8c} or alternatively through the fact that the monoester is not adequately oriented for a specific nucleophilic attack of a Gd-bound hydroxide.

In order to assess the efficiency of complex **1** in the catalytic degradation of DNA, kinetic experiments were carried out under pseudo-first-order conditions using the complex in excess over the substrate (DNA) (Figure S5 in the Supporting Information). Complex **1** efficiently promotes the hydrolytic cleavage of plasmid DNA where a clear degradation of the supercoiled form I to the circular relaxed form II was observed after 6 h of incubation at pH 7.0 and 50 °C (Figure S6 in the Supporting Information), with a rate constant of 0.47 h⁻¹. This represents around a 1.7 × 10⁷-fold rate increase compared with the estimated¹⁵ uncatalyzed DNA hydrolysis rate. In addition, the catalytic activity of (**1**) is comparable with values reported in the literature for some dicerium complexes.¹⁶

In summary, complex **1** shows a high efficiency toward the hydrolysis of the activated substrate BDNPP and cleavage of plasmid DNA. Solution studies indicate the formation of mono- and dinuclear complexes, a pH-dependent process, and the active dinuclear [Gd₂(OH)H₁L]³⁺ species as a highly efficient catalyst under mild conditions. The synthesis of the corresponding Tb^{III} and Eu^{III} complexes and their kinetic and theoretical studies are in progress to unequivocally identify the active species and to elucidate the mechanisms involved. Groove binding molecules (distamycin and ethidium bromide), as well as specific inhibitors of radical species, are being used to fully understand the specific contact surfaces between the catalytic species and the DNA helix and the molecular mechanism used to promote cleavage of the phosphodiester bond. The results obtained will be the subject of a full paper.

Acknowledgment. Financial support was received from CNPq, FINEP, FAPESC, and PRONEX. M.A.C. is grateful to CNPq for a doctoral grant.

Supporting Information Available: Figures S1–S6 and Table T1. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>. X-ray crystallographic data is available free of charge upon request at www.ccdc.cam.ac.uk (CCDC 665738).

IC702167P

(14) Jurek, P. E.; Jurek, A. M.; Martell, A. E. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 1016–1020.

(15) Radzicka, A.; Wolfenden, R. *Science* **1995**, *267*, 90–93.

(16) Brantum, M. E.; Tipton, A. K.; Zhu, S.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1898–1904.