

**Síntese, caracterização e atividade biológica frente à bactéria
S.aureus de compostos de coordenação de Cobalto, Cobre, Ferro,
Vanádio e Zinco**

Michelle Rodrigues e Rocha

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY
RIBEIRO**
Campos dos Goytacazes/RJ
Outubro/2008

**Síntese, caracterização e atividade biológica frente a bactéria
S.aureus de compostos de coordenação de Cobalto, Cobre, Ferro,
Vanádio e Zinco**

Michelle Rodrigues e Rocha

Monografia apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como parte das exigências para conclusão do curso de Licenciatura em Química.

Orientadora: Prof. Dra. Christiane Fernandes

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

CAMPOS DOS GOYTACAZES– RJ

OUTUBRO - 2008

**Síntese, caracterização e atividade biológica frente a bactéria
S.aureus de compostos de coordenação de Cobalto, Cobre, Ferro,
Vanádio e Zinco**

Michelle Rodrigues e Rocha

Monografia apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como parte das exigências para conclusão do curso de Licenciatura em Química.

Aprovada em 15 de outubro de 2008.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Luís César Passoni (Doutor, Ciências)– UENF

Prof. Dr. Carlos Roberto Ribeiro Matos (Doutor, Química Orgânica)– UENF

Prof. Dra. Christiane Fernandes – UENF
(Orientadora)

Aos meus pais por terem me ensinado que com determinação,
trabalho e vontade é possível alcançar as nossas metas .

Agradecimentos

- A Deus;
- Aos meus pais, pelo incentivo diante às dificuldades;
- À Prof^a. Christiane pela orientação e por ter despertado o interesse pelo trabalho e pesquisa;
- Ao Prof. Adolfo pelo auxílio e discussões;
- Aos professores Bruno Szpoganicz, Lorenzo C. Viscentin, Marcos N. Eberlin e Olney Vieira da Motta pela colaboração na realização deste trabalho;
- Aos companheiros de laboratório e amigos Camila, Gabrieli, Karen, Leo, Josane, Érika, Sarah, Marcione, Rafaela, Vagner e os demais alunos do laboratório 103, pelo companheirismo e ajuda nestes dois anos;
- Aos amigos de Graduação Gabriel, Monique, Nilcimar e Ronan;
- Aos professores do LCQUI pelo constante incentivo e ensinamentos;
- Aos professores Carlos Roberto Ribeiro Matos e Luís César Passoni, que fizeram parte da banca;
- A UENF pela estrutura e concessão de bolsa.

SUMÁRIO

Agradecimentos	5
RESUMO	7
1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	13
3.1 Técnicas Empregadas	13
3.1.1. Espectroscopia de Infravermelho	13
3.1.2. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono	13
3.1.3. Análise Elementar	13
3.1.4. Condutivimetria	13
3.1.5. Difração de Raios X	14
3.1.6. Espectroscopia Eletrônica	14
3.1.7. Medidas Eletroquímicas	14
3.1.8. Espectrometria de Massas com Ionização por <i>Electrospray</i> (ESI-MS/MS)	15
3.1.9. Atividade Biológica	15
3.2 Sínteses Orgânicas	16
3.2.1 Síntese do Precursor BMPA (bis-(2-metilpiridil)amina)	16
3.2.2- Síntese do ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol)	17
3.3- Sínteses Inorgânicas	18
3.3.1- Síntese do complexo [VO(IV)(HPCINOL)Cl]ClO ₄ .CH ₃ OH (1).	18
3.3.2- Síntese do complexo {[Zn(II)(HPCINOL)-μ-Cl ₂ -[Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO ₄) ₂ (2).	19
3.3.3- Síntese do complexo {[Co(II)(HPCINOL)-μ-Cl ₂ -[Co(II)(HPCINOL)]}(ClO ₄) ₂ (3).	19
3.3.4- Síntese do complexo [Fe(III)(HPCINOL)Cl ₂]ClO ₄ .2H ₂ O (4).	20
3.3.5- Síntese do complexo [Cu(II)(HPCINOL)Cl]Cl.H ₂ O (5).	20
4- RESULTADOS E DISCUSSÕES	21
4.1- Compostos Orgânicos	21
4.1.1. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono.	21
4.1.2. Espectroscopia de Infravermelho	28
4.2- Compostos Inorgânicos	30
4.2.1- Espectroscopia de Infravermelho	30
4.2.2- Análise Elementar	35
4.2.3- Condutivimetria	37
4.2.4- Espectrometria de Massas com Ionização por <i>Electrospray</i> (ESI-MS/MS)	38
4.2.5- Cristalografia de Raios X	42
4.2.6 Técnicas Eletroquímicas	53
4.2.7 Espectroscopia Eletrônica	56
4.2.8 Atividades Biológicas	60
5. CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

RESUMO

Este trabalho visa a obtenção de compostos de coordenação de cobalto, cobre, ferro, vanádio e zinco através da complexação com o pró-ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol) e os estudos das suas respectivas atividades biológicas frente a bactéria *Staphylococcus aureus* LSA88.

São apresentadas neste trabalho as síntese e caracterizações do precursor do ligante, denominado de BMPA (bis-(2-metilpiridil)amina) e do pró-ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol), bem como as sínteses e caracterizações dos complexos $[\text{VO(IV)(HPCINOL)Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)**, $\{[\text{Zn(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(2)**, $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(3)**, $[\text{Fe(III)(HPCINOL)Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **(4)**, $[\text{Cu(II)(HPCINOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)**, obtidos através da complexação entre o pró-ligante HPCINOL e os sais dos metais de transição (VCl_3 , ZnCl_2 , $[\text{Co(OH}_2)_6]\text{Cl}_2$, $[\text{Fe(OH}_2)_6]\text{Cl}_3$ e $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, respectivamente).

Os compostos orgânicos (BMPA e HPCINOL) foram caracterizados por ressonância magnética de hidrogênio e de carbono e espectroscopia de infravermelho. Os complexos inorgânicos foram caracterizados por análise elementar, difração de raios X de monocristal (exceto para o complexo **(4)**), espectroscopia de infravermelho, espectroscopia eletrônica, espectrometria de massas com ionização por *electrospray*, medidas de condutividade e por técnicas eletroquímicas (Voltametria cíclica e diferencial de pulso).

Os estudos das atividades biológicas frente a bactéria *Staphylococcus aureus* LSA88 foram realizados para todos os complexos sintetizados, para os sais dos metais de transição e para o pró-ligante, empregando-se a técnica de turbidimetria. Este estudo foi realizado com o intuito de se investigar a atividade inibitória dos compostos de coordenação frente a este microorganismo como também evidenciar o efeito potencializador ou não do ligante quando coordenado ao sal do metal.

1. INTRODUÇÃO

A atividade biológica exibida por complexos de metais de transição com baixo peso molecular tem despertado a atenção dos pesquisadores, motivando a síntese e caracterização de novos compostos. Este interesse pode ser percebido pelo crescente número de artigos publicados recentemente nesta área (Casas et al., 2000).

Compostos inorgânicos têm sido utilizados em medicina por muitos séculos, entretanto de forma empírica e em muitos casos sem a compreensão do mecanismo de ação dos mesmos (Schwietert e McCue, 1999). A partir dos sucessos obtidos na utilização de compostos de coordenação como a cisplatina, no tratamento de câncer, e de compostos de gadolínio como agente de contraste para RMI (ressonância magnética por imagem), estabeleceram-se às condições para a solidificação de uma nova área de estudo: a química inorgânica medicinal (Chaviara et al., 2005)

A comprovação da atuação dos íons metálicos na potencialização da atividade biológica de compostos orgânicos utilizados como fármacos sugere que os metais têm um efeito considerável no modo de ação de alguns medicamentos. Como exemplo pode-se citar o medicamento Sparfloxacina o qual possui alta atividade contra bactérias como *Streptococcus pneumoniae* e *Mycobacterium tuberculosis*. A complexação do medicamento Sparfloxacina com cobre aumenta consideravelmente a atividade antiproliferativa do medicamento, sugerindo que a atividade biológica de muitos medicamentos pode estar associada com a capacidade quelante dos mesmos (Schwietert e McCue, 1999).

Produtos naturais têm sido amplamente estudados quanto às suas atividades biológicas. Dentre deles, a classe das cumarinas tem apresentado atividades diversificadas. As cumarinas são lactonas do ácido *o*-hidroxicinâmico (2H-1-benzopiran-2-onas), sendo o seu representante mais simples a 1,2-benzopirona (Kuster e Rocha, 2004), (Hardman e Limbird, 1996). As cumarinas

são amplamente distribuídas em vegetais, sendo também encontradas em fungos e bactérias. Suas propriedades farmacológicas dependem de seus padrões de substituição. Por exemplo, a 4-hidroxicumarina foi o primeiro fármaco administrado por via oral com ação anticoagulante, tendo sido mostrado também que a cumarina e a 7-hidroxicumarina, apresentam atividades contra o câncer de pulmão. Já a 6,7-dimetoxicumarina apresenta atividade imunossupressora, relaxante muscular e hipotensora. Cumarinas contendo grupos di-hidroxilados, como as 7,8-di-hidróxi-6-metoxicumarina, 6,7-di-hidroxicumarina e 6,7-di-hidróxi-4-metilcumarina apresentam importância farmacológica na prevenção de doenças causadas por radicais livres, pois são ativas na inibição da peroxidação lipídica e atuam na degradação do radical superóxido. A ação de alguns derivados de cumarinas com atividade anti-HIV também já foi relatada, sendo a mesma atribuída à inibição da atividade enzimática da DNA-polimerase dependente do DNA e da DNA-polimerase dependente de RNA presentes no vírus (Lopez-Gonzalez et al., 2004).

Karaliota e colaboradores investigaram a química de coordenação do ácido 3-carboxilicocumarínico com cobre(II), revelando a formação de compostos binucleares de cobre, sendo que anteriormente, derivados carboxílicos da cumarina já haviam apresentado atividade antitumoral contra o câncer de próstata (Karaliota, Kresi e Tzougraki, 2001). Estes trabalhos inspiraram o estudo posterior realizado por Thati e colaboradores, os quais investigaram a atividade anticancerígena frente a células de carcinoma epitelial humano de cumarinas e seus respectivos complexos de coordenação de prata, revelando a potencialização do efeito citotóxico após a complexação com prata. Este mesmo grupo relatou que os compostos de prata apresentaram atividade antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (MRSA), sendo que na ausência do metal, as cumarinas não apresentaram atividade (Creaven et al., 2006)

Creaven e colaboradores relataram resultados da complexação dos ácidos 6,7-dioxiaceticocumarínico (cdoaH₂) e 4-metil-6,7-dioxiaceticocumarínico (4-MecdoaH₂) com sais de cobre e manganês. Neste caso, as cumarinas

apresentaram atividade antimicrobiana, enquanto que os compostos de coordenação de cobre e manganês não se mostraram ativos frente a fungos e bactérias. No entanto, quando a complexação foi realizada na presença de 1,10-fenantrolina (phen), os compostos $[Cu(cdoa)(phen)_2]$ e $[Cu(4-Mecdoa)(phen)_2]$ apresentaram atividade frente a *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (MRSA), *Escherichia coli*, *Patonea agglumerans* e *Candida albicans* (Creaven et al., 2007)

Vários complexos, contendo principalmente cobre, níquel, zinco e cobalto têm sido sintetizados com ligantes derivados de bases de Schiff (Golcu et al., 2005) ou tiosemicarbazonas (Kasuga et al., 2001) visando a obtenção de novos compostos que apresentem atividade frente fungos e bactérias.

Dentre os vários complexos estudados, destacam-se os complexos de cobre contendo ligantes do tipo base de Schiff (Ruiz et al., 1997), os quais tem apresentado atividades antifúngica e bactericida frente a diversos fungos e bactérias patogênicos (Dendrinou et al., 2001). Complexos de níquel, cobre e zinco contendo ligantes do tipo tiosemicarbazonas têm apresentado interessantes atividades biológicas frente a bactérias e fungos, sendo que a atividade tem sido atribuída a capacidade do ligante tiosemicarbazona em formar ligações de hidrogênio com contra-íons ou com moléculas de solvente (Kasuga et al., 2001). Entretanto o mecanismo de ação dos compostos ainda não está completamente elucidado, sendo que apenas propostas para justificar a ação são sugeridas.

Devido ao aumento da incidência de doenças causadas por fungos e bactérias, tem-se buscado novas drogas com efetiva atividade antimicrobiológica, que tenham amplos espectros de atuação, baixa toxicidade e que possam resolver problemas como da resistência de microorganismos aos medicamentos já disponíveis comercialmente.

A necessidade do desenvolvimento de novos compostos com atividade antimicrobiana contra uma série de bactérias é resultado da constatação que 44% dos pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* na Inglaterra e Irlanda não respondem ao tratamento convencional com metilina (Lv et al., 2006).

Estudos anteriores realizados pelo Grupo de Química de Coordenação e Bioinorgânica/UENF evidenciaram que compostos de coordenação com centros metálicos de cobalto(II), cobre(II), ferro(III) e zinco obtidos através da complexação com o pró-ligante H₂BPCINOL (N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-metilpiridil)[(3-cloro)(2-hidroxi)]propilamina) mostraram atividades inibitórias bastante significativas frente a nove cepas da bactéria *S. aureus* (Assis et al., 2008).

Neste sentido, o presente trabalho tem como objetivo a síntese de novos compostos de coordenação de cobalto(II), cobre(II), ferro(III) e zinco através da complexação com o pró-ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol) e a investigação da atividade inibitória dos mesmos frente a bactéria *S. aureus* LSA88.

2. OBJETIVOS

- Síntese e caracterização por ressonância magnética de hidrogênio e de carbono e por espectroscopia de infravermelho do precursor BMPA bis-(2-metilpiridil)amina) e do pró-ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol);

- Síntese de complexos de cobalto, cobre, ferro, vanádio e zinco e efetuar as suas caracterizações por análise elementar, difração de raios X de monocristal, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia eletrônica, espectrometria de massas com ionização por *electrospray*, medidas de condutividade e por estudos eletroquímicos (voltametria cíclica e diferencial de pulso);

- Avaliação das atividades biológicas dos compostos sintetizados (compostos de coordenação, sais metálicos e do pró-ligante) frente a bactéria *S. aureus* (LSA88).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Técnicas Empregadas

3.1.1. Espectroscopia de Infravermelho

As análises de infravermelho dos compostos sintetizados (orgânicos e inorgânicos) foram realizadas utilizando-se o espectrofotômetro de infravermelho Shimadzu FT IR 8300, alocado no Laboratório de Ciências Químicas da UENF. As amostras sólidas foram analisadas sob a forma de pastilhas de KBr. As amostras líquidas (precursor e pró-ligante) foram analisados na forma de um filme sobre a pastilha de KBr.

3.1.2. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono

Os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C (APT) foram registrados em um espectrômetro Jeol modelo eclipse 400+, operando a 400MHz para ^1H e 100 MHz para ^{13}C , no LCQUI/ UENF. Os espectros foram obtidos em CDCl_3 .

3.1.3. Análise Elementar

Os compostos inorgânicos foram caracterizados por análise elementar (Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio), sendo esta realizada em um analisador de CHN Perkin Elmer 2400, no Departamento de Química da UFSC.

3.1.4. Condutivimetria

Para medida de condutividade dos compostos inorgânicos foi utilizado o Condutímetro de bancada microprocessado mod. PHM. Foram realizadas medidas de soluções $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos inorgânicos em solventes apropriados dependendo das suas respectivas solubilidades, a 25 °C.

3.1.5. Difração de Raios X

As análises por difração de raios X dos compostos inorgânicos foram realizadas pelo Professor Lorenzo C. Viscentin (IQ-UFRJ), sendo os dados coletados a temperatura ambiente em um difratômetro Enraf-Nonious CAD4 alocado no Departamento de Física da UFF. As estruturas foram resolvidas por métodos diretos e refinados usando os programas CAD-4 Express e PLANTON.

3.1.6. Espectroscopia Eletrônica

Estudos de espectroscopia eletrônica dos complexos sintetizados foram realizados utilizando-se o espectrofotômetro Shimadzu 1601 PC, acoplado a um computador, alocado no LCQUI/UENF. As leituras foram efetuadas em cubetas de quartzo com caminho óptico de 1cm, sempre utilizando solventes de grau espectroscópico apropriados dependendo das respectivas solubilidades dos compostos em estudo.

3.1.7. Medidas Eletroquímicas

O comportamento eletroquímico dos compostos inorgânicos sintetizados foi investigado em solventes adequados de acordo com as suas respectivas solubilidades, utilizando-se um Potenciostato/ galvanostato Autolab PGSTAT 10, acoplado do LCQUI/UENF. O experimento foi conduzido sob atmosfera de argônio. Utilizou-se para tal, uma configuração dos eletrodos:

- Eletrodo de trabalho: Carbono Vítreo;
- Eletrodo Auxiliar: Platina;
- Eletrodo de Referência: fio de Platina.

Uma solução $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ de perclorato de tetrabutilamônio (TBAClO_4) foi utilizado como eletrólito suporte e ferroceno foi utilizado como padrão interno.

3.1.8. Espectrometria de Massas com Ionização por *Electrospray* (ESI-MS/MS)

Os espectros de massas para os complexos sintetizados foram obtidos através do espectrômetro de massas Q-TOF (Micromass, Manchester, UK), em colaboração com o Prof. Marcos N. Eberlin do Laboratório ThoMSon/UNICAMP. A técnica de ionização utilizada foi a de ionização por elétron-spray, em modo positivo (ESI-(+)-MS). As condições empregadas foram: temperatura da fonte: 80°C, temperatura de dessolvação: 80°C, voltagem: 40V. Os complexos foram diluídos em metanol/água (1:1) em um frasco de 1 mL, sendo as amostra injetadas utilizando-se uma seringa, a uma velocidade de 10 µL/min. Os espectros de massa foram obtidos na faixa de m/z de 50 a 1500.

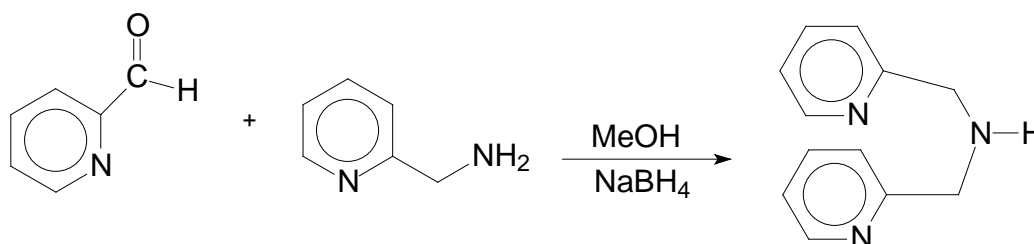
3.1.9. Atividade Biológica

Estudos de atividade biológica frente a bactéria *S.aureus* LSA88 foram realizados, utilizando a concentração de 1×10^{-2} mol/L para todos os compostos (complexos, sais dos metais e do pró-ligante). Os experimentos foram realizados em meios de cultura líquidos, empregando-se caldo BHI. Em tubos de vidro foram adicionados 1,85 mL do meio de cultura, 0,1 mL de inóculo do microorganismo diluído a 0,5 McF (Mc Farland) salina e 0,05 mL da solução dos compostos. Foi utilizado um controle durante o experimento, que consistia em tubos contendo 1,85 mL do meio de cultura, 0,1 mL de inóculo do microorganismo diluído a 0,5 McF salina e 0,05 mL do solvente DMSO empregado na solução dos compostos para efeito de comparação. Os testes foram realizados em triplicata, a 37°C e o grau de inibição foi avaliado por densidade óptica (D.O.) em 510 nm, com intervalos de leitura de 1h, utilizando-se o aparelho de leitura óptica Densimat.

3.2 Sínteses Orgânicas

3.2.1 Síntese do Precursor BMPA (bis-(2-metilpiridil)amina)

A síntese do precursor BMPA (Esquema 1) foi realizada através do aprimoramento da rota sintética já descrita na literatura (Neves et al., 1995)



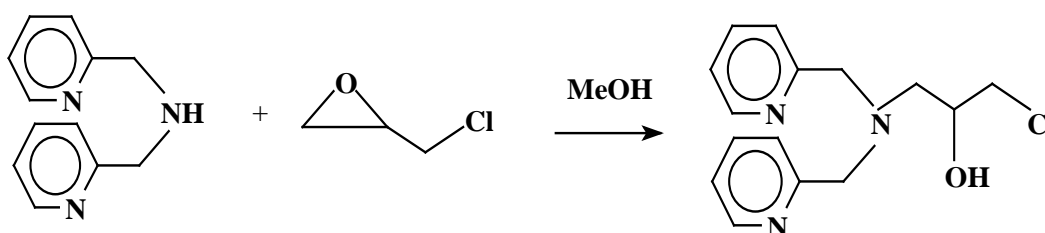
Esquema 1. Esquema de síntese do precursor BMPA.

Em um balão de fundo redondo foram adicionados 50 cm³ de metanol. Este ficou sob agitação, em banho de gelo. Neste balão, adicionaram-se 5 cm³ (0,0528 mol) de 2-carboxipiridilaldeído. Em seguida, acrescentaram-se vagarosamente 5,4 cm³ (0,0528 mol) de 2-aminometilpiridina, originando solução de coloração laranja. Ainda sob agitação, foram adicionadas pequenas quantidades de borohidreto de sódio, de cinco em cinco minutos, totalizando 2g. A reação permaneceu em agitação durante uma noite, em temperatura ambiente. No dia seguinte, renovou-se o banho de gelo e adicionaram-se 3 a 4 gotas de ácido clorídrico concentrado em intervalos de 5 minutos até a obtenção de pH = 3. A solução foi concentrada no evaporador rotatório a 50 °C. O produto obtido foi solubilizado em 50 cm³ de água destilada e, em seguida, realizaram-se sucessivas extrações com diclorometano até que a fase orgânica se tornasse incolor. Após cada extração, a fase orgânica foi descartada. A fase aquosa foi transferida para um béquer de 250 cm³, o qual foi colocado sob agitação. Adicionou-se carbonato de sódio lentamente, até que a solução atingisse pH = 10. Durante esta adição verificou-se o aparecimento de bolhas na solução, proveniente da eliminação de CO₂. Realizaram-se, novamente, várias extrações com diclorometano até que a fase

aquosa se apresentasse incolor. A fase orgânica foi transferida para um béquer de 250 cm³. Adicionou-se MgSO₄ anidro na solução, a fim de retirar todo resíduo de água presente. Deixou-se a solução em repouso por 30 minutos. A solução foi filtrada e o produto foi submetido a uma análise prévia por TLC (Cromatografia por Camada Delgada), a qual revelou a presença de apenas um produto. Utilizou-se para tal metanol como eluente. Concentrou-se a solução no evaporador rotatório a 50°C, obtendo-se um óleo de coloração alaranjada. A massa obtida de BMPA foi de 7,23g e o rendimento obtido foi de 69 %.

3.2.2- Síntese do ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol)

A síntese do pró-ligante HPCINOL (Esquema 2) foi realizada através do aprimoramento da rota sintética já descrita na literatura (Horn et al., 2005).



Esquema 2. Esquema de síntese do ligante HPCINOL, a partir do BMPA.

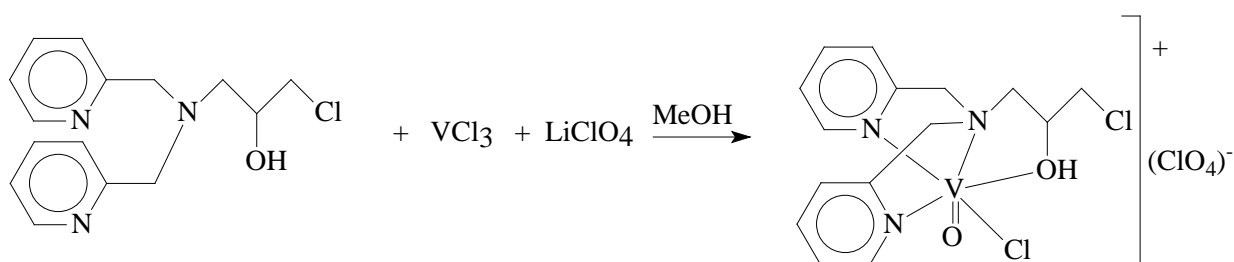
Em um balão de fundo redondo foi adicionado 2,5g do precursor BMPA e em seguida 30 cm³ de metanol. A solução foi agitada magneticamente. Em seguida, adicionou-se 1,1 cm³ de epichloridrina. A mistura reacional foi mantida sob agitação por 48 horas sendo a mesma monitorada por TLC (eluente: metanol). Após este período a mesma apresentou-se com coloração castanha não sendo observado nenhum traço remanescente do precursor BMPA na reação. A solução foi então concentrada no evaporador rotatório à 50°C. Em seguida, o produto foi solubilizado em 50 cm³ de diclorometano e sucessivas extrações com solução *brine* (solução aquosa saturada de NaCl com uma pequena quantidade de

NaHCO₃) foram realizadas, até que a fase aquosa se apresentasse incolor. Após cada extração, a fase aquosa foi descartada. Realizou-se uma nova análise por TLC comparando-se a fase orgânica com a fase aquosa, utilizando-se metanol como eluente. Verificou-se que todo o produto estava na fase orgânica. Adicionou-se MgSO₄ anidro à fase orgânica, a fim de retirar a água existente e deixou-se a solução em repouso por 30 minutos. A solução foi então filtrada e concentrada no evaporador rotatório a 50°C. Obteve-se um óleo castanho avermelhado. Este foi pesado, obtendo-se 1,92g sendo o rendimento obtido de 52%.

3.3- Sínteses Inorgânicas

3.3.1- Síntese do complexo [VO(IV)(HPCINOL)Cl]ClO₄.CH₃OH (1).

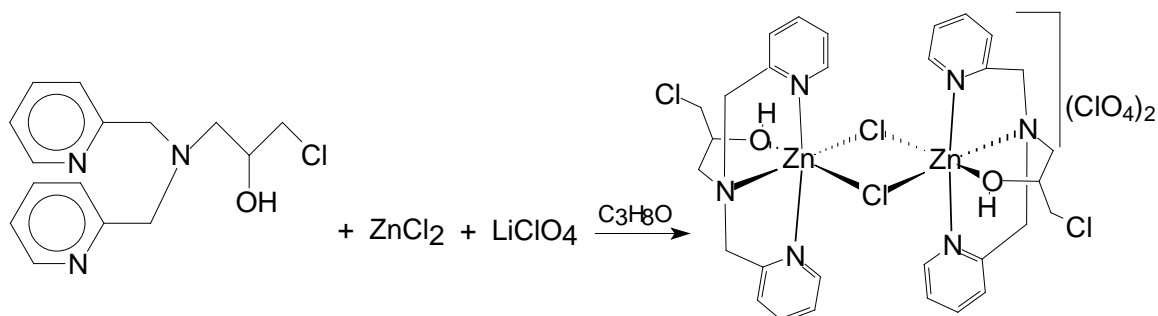
Em um balão de fundo redondo contendo 1mmol (0,29g) do pró-ligante HPCINOL foram adicionados 10 cm³ de metanol, resultando em uma solução de coloração marrom. Em seguida, foi adicionado 1mmol (0,157g) de VCl₃ anidro, previamente dissolvido em 5 cm³ de metanol, resultando em uma solução roxa escura. A seguir adicionou-se 1mmol (0,106g) de LiClO₄. A solução foi agitada durante 30 minutos e deixada em repouso. No dia seguinte, a solução apresentou coloração verde, sendo obtidos, após alguns dias, cristais azuis, adequados para estudos cristalográficos. Rendimento: 35% (0,18g)



Esquema 3. Esquema de síntese do complexo [VO(IV)(HPCINOL)Cl]ClO₄.CH₃OH (1).

3.3.2- Síntese do complexo {[Zn(II)(HPCINOL)- μ -Cl₂-[Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (2).

Em um balão de fundo redondo contendo 1mmol (0,29g) do pró-ligante HPCINOL foram adicionados 10 cm³ de álcool isopropílico, resultando em uma solução de coloração marrom. Em seguida, foi adicionado 1mmol (0,14g) de ZnCl₂ anidro, previamente dissolvido em álcool isopropílico, resultando na formação de um sólido bege floculoso e com aspecto oleoso. A seguir foi adicionado 1mmol (0,11g) de LiClO₄. A solução permaneceu sob agitação e aquecimento por 1 h, até que o todo sólido formado fosse completamente solubilizado. A seguir a solução foi resfriada à temperatura ambiente e filtrada várias vezes, até que a solução se apresentasse límpida. Após um dia em repouso foram obtidos monocristais incolores e adequados para estudos cristalográficos. Rendimento: 11 % (0,1g).

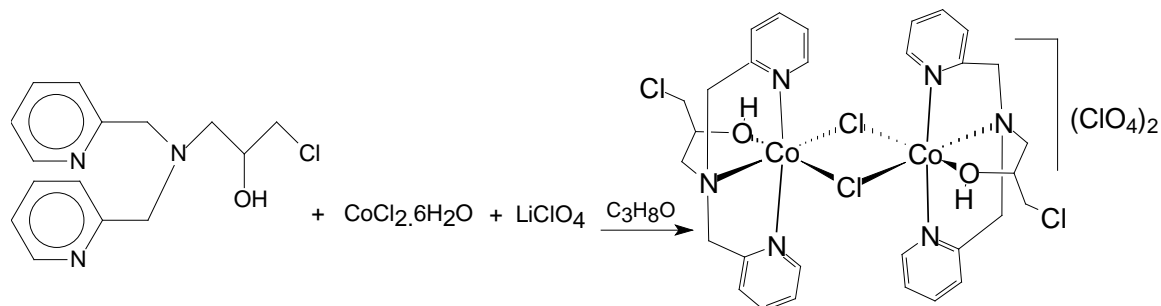


Esquema 4. Esquema de síntese do complexo {[Zn(II)(HPCINOL)- μ -Cl₂-[Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (2).

3.3.3- Síntese do complexo {[Co(II)(HPCINOL)- μ -Cl₂-[Co(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (3).

Em um balão de fundo redondo contendo 1mmol (0,29g) do pró-ligante HPCINOL foram adicionados 10 cm³ de álcool isopropílico, resultando em uma solução de coloração marrom. Em seguida, foi adicionado 1mmol (0,24g) de [Co(OH₂)₆]Cl₂ previamente dissolvido em álcool isopropílico, resultando na formação de um sólido floculoso de coloração azul. A seguir foi adicionado 1mmol (0,11g) de LiClO₄. A solução de coloração azul permaneceu sob agitação e aquecimento por 2 horas, até que o sólido formado fosse completamente

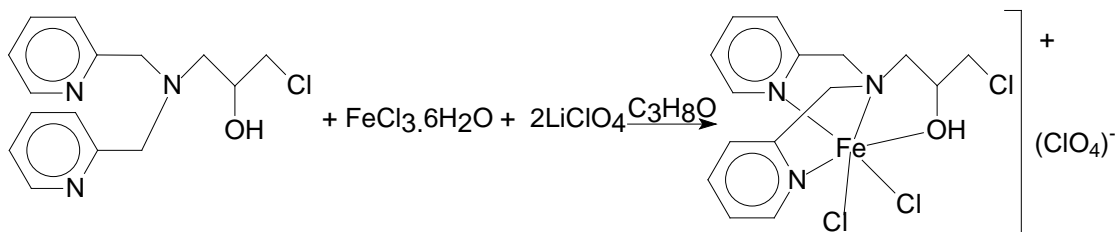
solubilizado. A seguir, a solução foi resfriada à temperatura ambiente e filtrada até que a mesma se apresentasse límpida. Após três dias em repouso foram obtidos monocristais roxos, adequados para estudos cristalográficos. Rendimento: 9,15 % (0,097g).



Esquema 5. Esquema de síntese do complexo $\{[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-}[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]](\text{ClO}_4)_2\}$ (**3**).

3.3.4- Síntese do complexo $[\text{Fe}(\text{III})(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**).

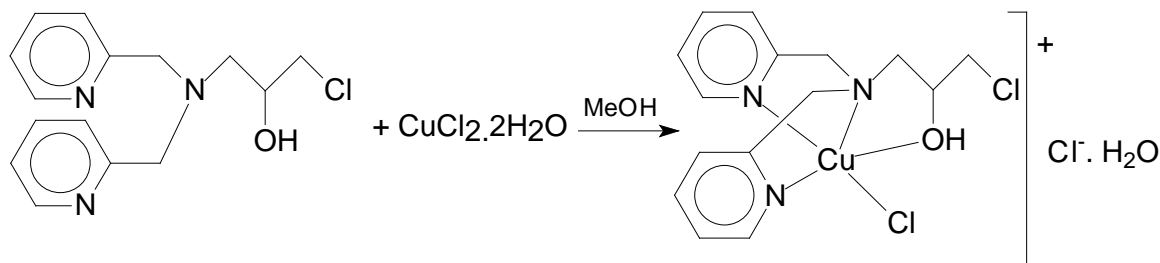
A síntese deste complexo foi realizada de acordo com procedimento já descrito na literatura. (Silva et al., 2008).



Esquema 6. Esquema de síntese do complexo $[\text{Fe}(\text{III})(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**).

3.3.5- Síntese do complexo $[\text{Cu}(\text{II})(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**5**).

A síntese deste complexo foi realizada de acordo com procedimento já descrito na literatura (Fernandes et al., 2005).



Esquema 7. Esquema de síntese do complexo $[\text{Cu}(\text{II})(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (5).

4- RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1- Compostos Orgânicos

4.1.1. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono.

Na reação de síntese do precursor BMPA ocorre inicialmente uma reação de condensação entre o aldeído e a amina, formando a base de Schiff. Em seguida, procede-se a redução deste produto através da adição de NaBH_4 . Tal reação trata-se de uma aminação redutiva (Solomons e Fryle, 2000).

No tocante a purificação do precursor BMPA, na metodologia previamente descrita na literatura (Neves et al., 1995) esta era realizada através de uma coluna cromatográfica. No método aqui descrito, optamos pela realização de um processo de acidificação, seguido de extração ácido-base, o que tornou a molécula de interesse solúvel em meio aquoso. Esta etapa fez com que o produto se separasse de diversas impurezas, as quais são solúveis em meio orgânico. Com esta metodologia, dispensou-se a etapa de purificação do composto por cromatografia em coluna, o que é bastante importante, uma vez que a purificação por coluna cromatográfica é mais dispendiosa e demorada.

Uma vez que a síntese do precursor BMPA foi realizada com base na literatura, as análises de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de

carbono foram realizadas com o objetivo de se confirmar a obtenção deste ligante, bem como de verificar seu grau de pureza.

No espectro de RMN ^1H do BMPA (Figura 1) são observados seis sinais referentes ao composto. Entre 8,48 e 7,08 ppm encontram-se os picos referentes aos hidrogênios aromáticos, pois estão na região mais desblindada. Em 3,90 ppm observa-se um simpleto, o qual é atribuído aos átomos de hidrogênio do grupo metilenos. Observa-se ainda um simpleto em 2,90 ppm, atribuído ao hidrogênio ligado ao nitrogênio aminíco. Este apresenta um perfil alargado, o que evidencia a baixa velocidade de troca do hidrogênio do grupo N-H com o meio (Silverstein e Webster, 2000) (Parrilha, 2008).

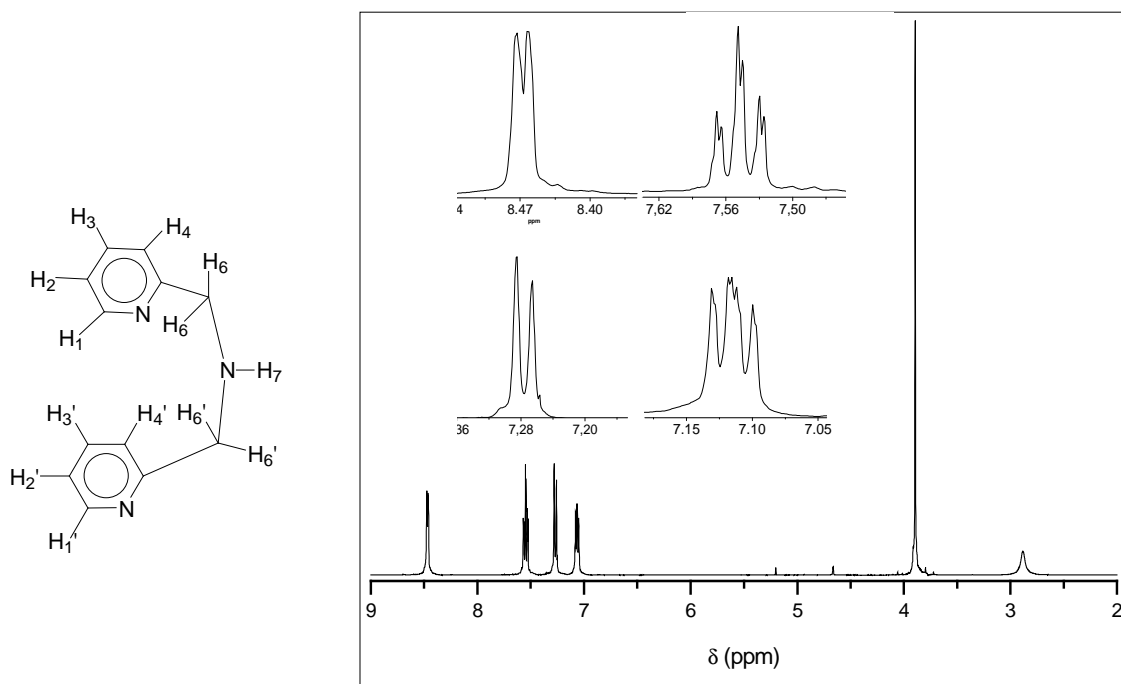


Figura 1. Espectro de RMN ^1H para o precursor BMPA, obtido em CDCl_3 .

Tabela 1. Resultados de RMN ^1H para o precursor BMPA.

$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Multiplicidade observada	$J_{\text{observado}}$ (Hz)	Número de hidrogênios	Atribuição
8,47	Dupleto	$J_{1-2} = 4,03$	2	1
7,56	Duplo tripleto	$J_{3-4} \approx J_{3-2} = 7,69$ $J_{3-1} = 1,83$	2	3
7,28	Dupleto	$J_{4-3} = 7,69$	2	4
7,09 – 7,05	Multipleteo	-	2	2
3,90	Simpleto	-	4	6
2,90	Simpleto	-	-	7

O espectro de RMN ^{13}C do BMPA mostrado na Figura 2 apresenta seis sinais, os quais confirmam a presença dos seis átomos de carbono em ambientes químicos diferentes. O sinal localizado na região de campo baixo (54,5 ppm) refere-se aos carbonos alifáticos, enquanto que os demais são atribuídos aos carbonos aromáticos. Por sua vez, o sinal de menor intensidade com deslocamento próximo a 159 ppm é atribuído ao átomo de carbono denominado 5, pois intensidades de sinal relativamente baixas estão associadas a átomos de carbono não ligados a átomos de hidrogênio, além do sinal está posicionado para baixo, característico de carbonos quartenários. Os três sinais observados na região próxima a 78 ppm corresponde ao carbono do solvente (Silverstein e Webster, 2000) (Parrilha 2008).

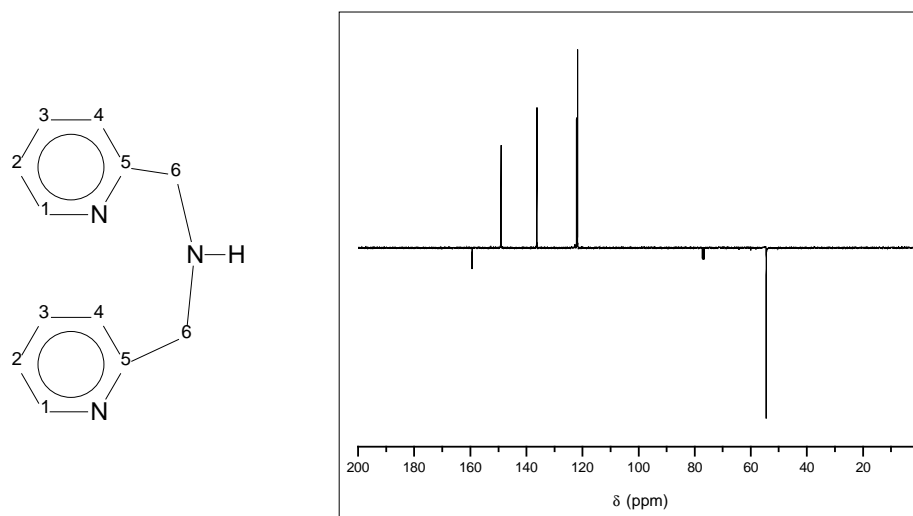


Figura 2. Espectro de RMN ^{13}C para o precursor BIPA, em CDCl_3 .

Tabela 2. Resultados de RMN ^{13}C para o precursor BIPA.

$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Atribuição	$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Atribuição
54,5	6	136,28	3
121,8	2	149,1	1
122,2	4	159,4	5

O pró-ligante HPCINOL foi sintetizado através de uma reação de ataque nucleofílico, onde o nitrogênio do precursor BIPA provoca a abertura do anel do epóxido da epícloridrina (Solomons e Fryle, 2000).

No tocante a metodologia de síntese do pró-ligante HPCINOL, esta foi baseada em uma metodologia previamente descrita, na qual a purificação do ligante era realizada por coluna cromatográfica. Decidiu-se, neste trabalho, optar pela purificação empregando-se um processo de extração, o qual se mostrou eficiente, permitindo a obtenção do ligante desejado com bons rendimento e pureza.

O espectro de RMN ^1H para o pró-ligante HPCINOL (Figura 3), apresenta sinais entre 8,50 e 7,11 ppm, relativos aos hidrogênios aromáticos. Observa-se que os hidrogênios denominados 2 e 4 apresentam deslocamentos químicos

próximos (7,13 e 7,26 ppm respectivamente). O sinal observado em 8,5ppm corresponde aos hidrogênios denominado 1. Próximo a região de 3,90ppm observa-se um multipletto que ocorre devido a sobreposição dos hidrogênios 6 e 6' com os hidrogênios 7 e 9. Próximo a 3,5 ppm é observao o átomos de hidrogênios denominados 10. Em 2,95 e 2,77 ppm estão os sinais referentes aos hidrogênios denominados de 8 e 8'. A existência de picos diferentes para os hidrogênios H8 e H8' é devido a presença do carbono quiral adjacente. Isto faz com que estes hidrogênios não possuam o mesmo ambiente químico e sofram influência um do outro, estes hidrogênios são denominados diasterotópicos.

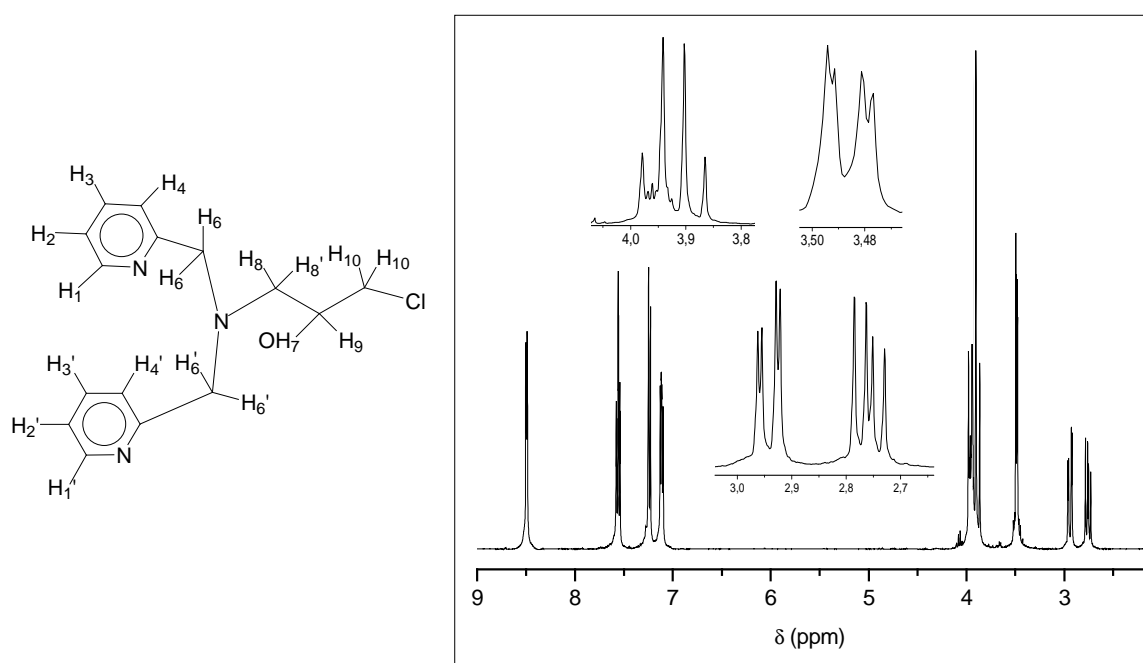


Figura 3. Espectro de RMN ¹H para o pró- ligante HPCINOL, em CDCl₃.

Tabela 3. Resultados de RMN ¹H para o pró-ligante HPCINOL.

$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Multiplicidade observada	$J_{\text{observado}}$ (Hz)	Número de hidrogênios	Atribuição
8,50	Dupleto	$J_{1-2} = 4,03$ $J_{3-2} = J_{3-4} =$	2	1
7,57	Duplo triplete	7,69 $J_{3-1} = 1,58$	2	3
7,26	Dupleto	$J_{4-3} = 7,64$	2	4
7,14 – 7,11	Multiplete	-	2	2
3,89-3,98	Multiplete	-	2	6,6',7 e 9
3,49	Duplo dupleto	$J_{10-10'} = 5,50$ $J_{10-9} = 2,57$ $J_{8-8} = 13,64$	2	10
2,95	Duplo dupleto	$J_{8-9} = 2,75$ $J_{8-8'} = 13,55$	1	8
2,77	Duplo dupleto	$J_{8'-9} = 8,79$	1	8'

O espectro de RMN ¹³C para o pró-ligante HPCINOL (Figura 4) apresenta nove sinais, sendo que os carbonos aromáticos estão na faixa de 159,9 a 122,12ppm. Observa-se que os carbonos denominados 2 e 4 possuem ambiente similares, já que encontram-se em regiões com deslocamentos químicos similares (123,0 e 122,1 ppm, respectivamente). Encontramos os sinais dos carbonos 5, 6, 7, e 9 voltados para baixo no espectro, confirmando que estes são carbonos quaternários (5) e secundários (6, 7 e 9). O sinal observado em 69,2 ppm corresponde ao carbono 8, o qual se encontra ligado ao grupo álcool, pois carbonos ligados a somente um hidrogênio encontram-se voltados para cima no espectro (Parrilha, 2008). Na região próxima a 77ppm são observados os sinais referentes ao carbono do solvente.

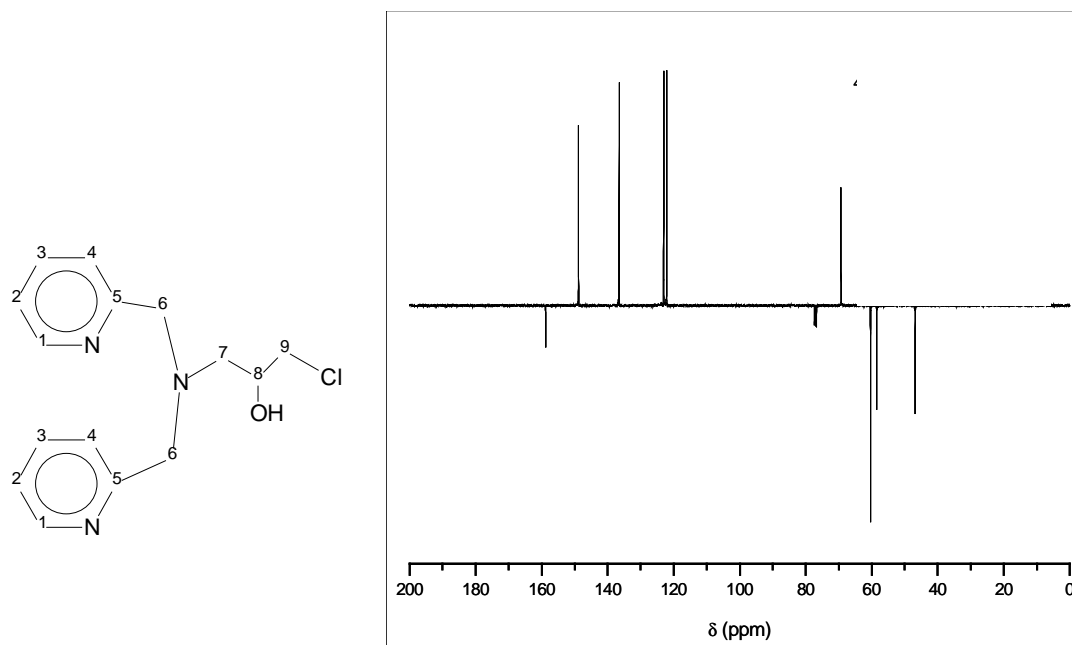


Figura 4. Espectro de RMN ^{13}C para o pró-ligante HPCINOL, em CDCl_3 .

Tabela 4. Resultados de RMN ^{13}C para o pró-ligante HPCINOL.

$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Atribuição	$\delta_{\text{observado}}$ (ppm)	Atribuição
46,8	9	123,0	4
58,5	7	136,6	3
60,4	6	148,8	1
69,2	8	159,9	5
122,1	2		

4.1.2. Espectroscopia de Infravermelho

O espectro de infravermelho para o precursor BMPA é apresentado na Figura 5. A presença dos grupos piridínicos na estrutura do precursor BMPA pode ser avaliada pelo aparecimento de apenas uma banda de elevada intensidade entre 600 e 800 cm^{-1} . Uma única banda nesta região caracteriza a presença de anel benzênico 1,2-dissubstituído. A inserção de um heteroátomo no anel aromático lhe confere um caráter de anel substituído (Horn, 2005). Portanto, a presença do nitrogênio e de um metileno ligada em posições orto a este anel aromático resulta em um anel 1,2-dissubstituído, justificando, assim, a presença de apenas um sinal intenso em 758 cm^{-1} e caracterizando que este anel aromático é um anel piridínico. A presença dos grupos metilenos é confirmada pelo aparecimento dos estiramentos C-H alifáticos (ν 2920 e 2831 cm^{-1}). Em 3313 cm^{-1} é observado uma banda característica de amina secundária (Silverstein e Webster, 2000).

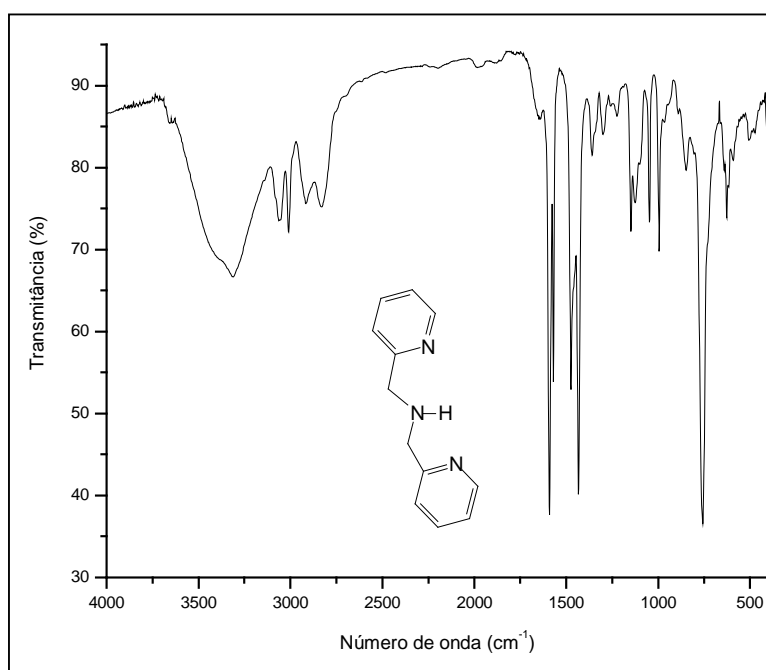


Figura 5. Espectro de infravermelho para o precursor BMPA, obtido em filme.

Tabela 5. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o precursor BMPA.

Absorção (cm ⁻¹)	Atribuição	Absorção (cm ⁻¹)	Atribuição
3373	ν NH	1593, 1570, 1475, 1435	ν C=C; ν C=N
3062, 3011	ν CH alifático	760	γ -CH
2920	ν_{as} CH ₂	733	β -anel
2837	ν_s CH ₂		

O espectro de infravermelho para o pró-ligante HPCINOL é apresentado na Figura 6. Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentadas na Tabela 6. Comparando-se o resultado obtido por espectroscopia de infravermelho do pró-ligante HPCINOL com o espectro obtido para o seu precursor BMPA, observa-se que as bandas correspondentes ao BMPA estão presentes no espectro do pró-ligante HPCINOL, indicando que o produto formado apresenta esta molécula em sua estrutura. No entanto observa-se uma variação do número de onda destas bandas, confirmando a formação de um composto distinto do precursor BMPA.

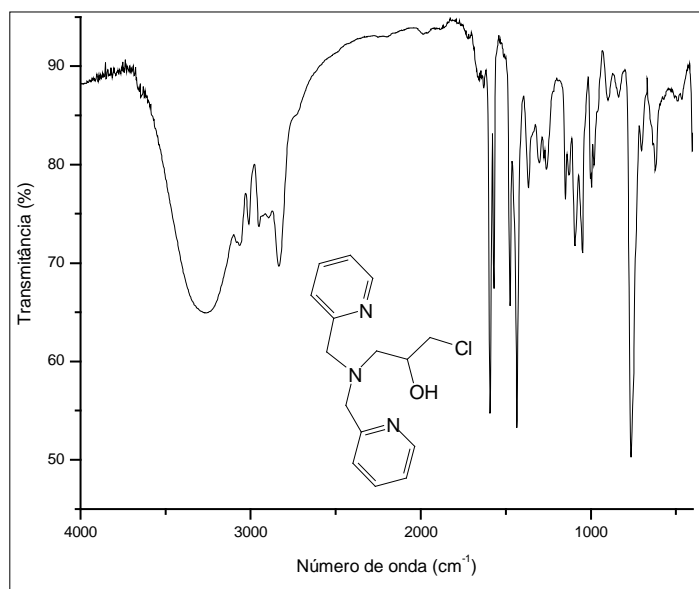
**Figura 6.** Espectro de infravermelho para o pró-ligante HPCINOL, obtido em filme.

Tabela 6. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o pró-ligante HPCINOL.

Absorção (cm ⁻¹)	Atribuição	Absorção (cm ⁻¹)	Atribuição
3258	v OH	1593, 1570, 1475, 1435	v C=C; v C=N
3085, 3067	v CH alifático	764	γ-CH
2914	v _{as} CH ₂	764	β-anel
2849	v _s CH ₂		

4.2- Compostos Inorgânicos

4.2.1- Espectroscopia de Infravermelho

O espectro de infravermelho para o complexo [VO(IV)(HPCINOL)Cl]ClO₄.CH₃OH (**1**) (Figura 7) apresenta as bandas características do esqueleto aromático do ligante entre 1569-1421 cm⁻¹ além da banda referente ao grupo vanadila (V=O) observada em 979 cm⁻¹ (Horn et al., 2004). A presença do contra-íon perclorato é evidenciada pelas bandas presentes no intervalo 1143-1053 cm⁻¹ (Gao et al., 2005). Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentados na Tabela 7.

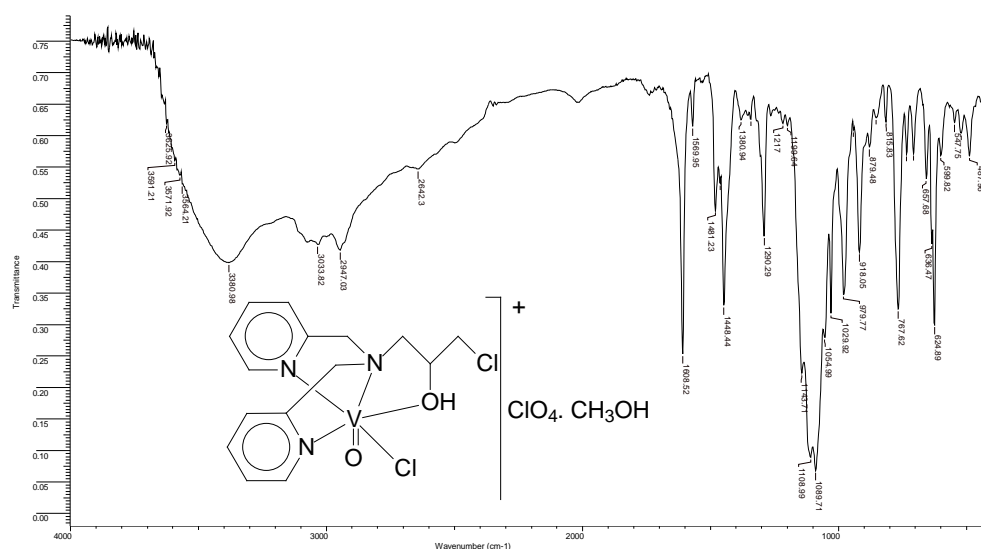


Figura 7. Espectro de Infravermelho para o complexo [VO(IV)(HPCINOL)Cl]ClO₄.CH₃OH (**1**), obtido em pastilha de KBr.

Tabela 7 Dados de espectroscopia de infravermelho para o complexo [VO(IV)(HPCINOL)Cl]ClO₄.CH₃OH (**1**).

Número de onda (cm ⁻¹)	Atribuição
3097-3029	ν C-H aromático (estiramento)
2954-2632	ν C-H alifático (estiramento)
1569-1421	ν C=N e C=C aromático (estiramento)
1143-1053	ν ClO ₄ (estiramento)
979	ν V=O alifático (estiramento)
767	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o complexo {[Zn(II)(HPCINOL)-μ-Cl₂-Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (**2**) (Figura 8) apresenta as bandas características dos grupos aromáticos do ligante entre 1608 – 1483 cm⁻¹. A presença do contra-íon perclorato também pode ser evidenciada pelas bandas presentes em 1120 e 1083 cm⁻¹. Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentados na Tabela 8.

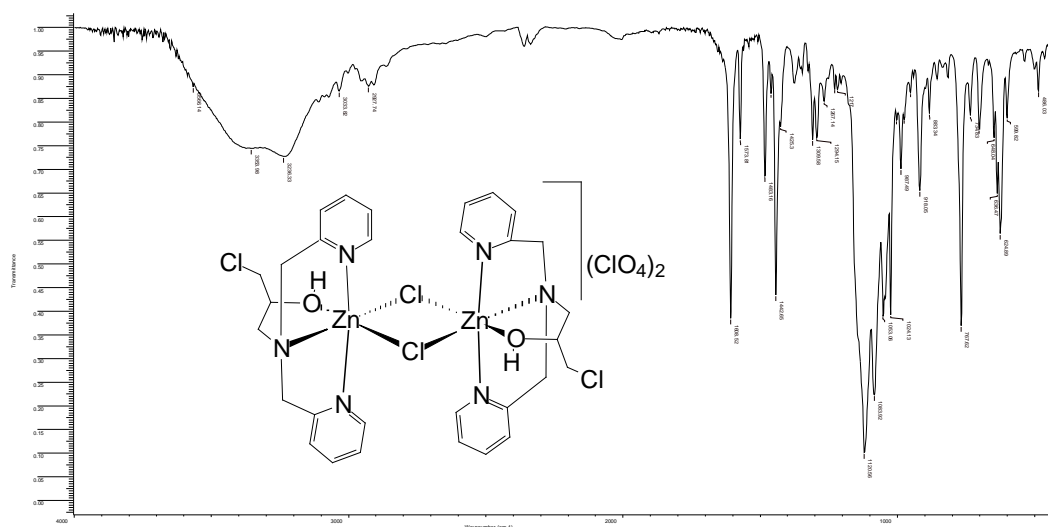


Figura 8. Espectro de infravermelho para o complexo {[Zn(II)(HPCINOL)-μ-Cl₂-Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (**2**), obtido em pastilha de KBr.

Tabela 8. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o complexo $\{[Zn(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Zn(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ (**2**).

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3033	ν C-H aromático (estiramento)
2927	ν C-H alifático (estiramento)
1608 - 1483	ν C=N e C=C aromático (estiramento)
1120 – 1083	ν ClO_4 (estiramento)
767	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o complexo $\{[Co(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Co(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ (**3**) (Figura 9) apresenta as bandas características dos grupos aromáticos pertencentes ao ligante entre $1608 - 1483\ cm^{-1}$. A presença do contra-íon perclorato é confirmada pelo conjunto de bandas entre 1118 e $1045\ cm^{-1}$. Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentados na Tabela 9.

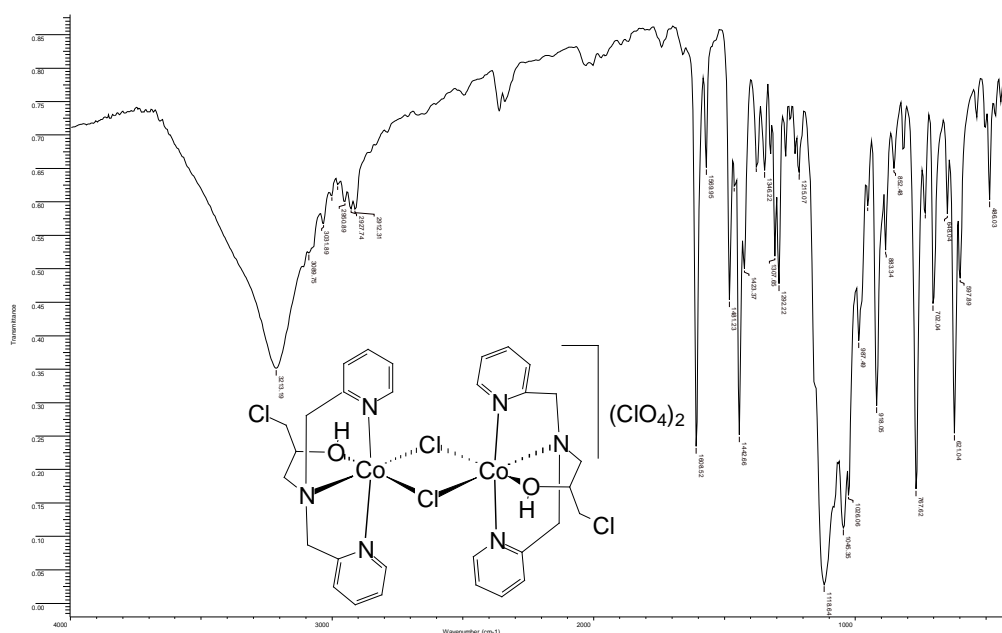


Figura 9. Espectro de infravermelho para o complexo $\{[Co(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Co(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ (**3**), obtido em pastilha de KBr.

Tabela 9. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o complexo $\{[\text{Co(II)}(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)}(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**).

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3033	ν C-H aromático (estiramento)
2950 – 2912	ν C-H alifático (estiramento)
1608 - 1481	ν C=N e C=C aromático (estiramento)
1118 - 1045	ν ClO_4 (estiramento)
767	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Fe(III)}(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**) (Figura 10) apresenta as bandas características do esqueleto aromático pertencente ao ligante entre $1608\text{-}1444\text{ cm}^{-1}$ além das banda referentes ao contra-íon perclorato presentes no intervalo $1145\text{-}1087\text{ cm}^{-1}$. A banda alargada observada em 3409 cm^{-1} é atribuída a presença do grupo álcool do ligante, assim como as moléculas de água presentes como solvente de cristalização. Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentados na Tabela 10.

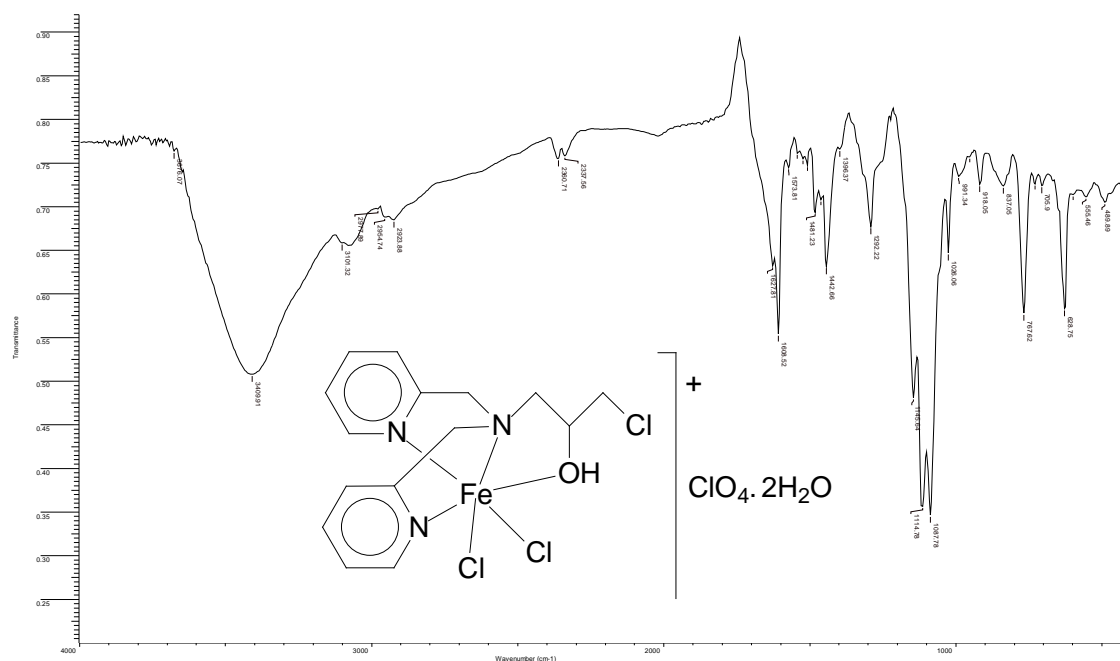


Figura 10. Espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Fe(III)}(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**), obtido em pastilha de KBr.

Tabela 10. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o complexo $[\text{Fe(III)}(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**).

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3409	ν OH
1608 - 1442	ν C=N e C=C aromático (estiramento)
1145;1115;1087	ν ClO_4 (estiramento)
767	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Cu(II)}(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**5**) (Figura 11) apresenta as bandas características dos grupos aromáticos pertencentes ao ligante entre $1608 - 1447 \text{ cm}^{-1}$. A presença da banda alargada observada em 3480 cm^{-1} é atribuída a presença do grupo álcool do ligante, assim como a molécula de água presente como solvente de cristalização. Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentados na Tabela 11.

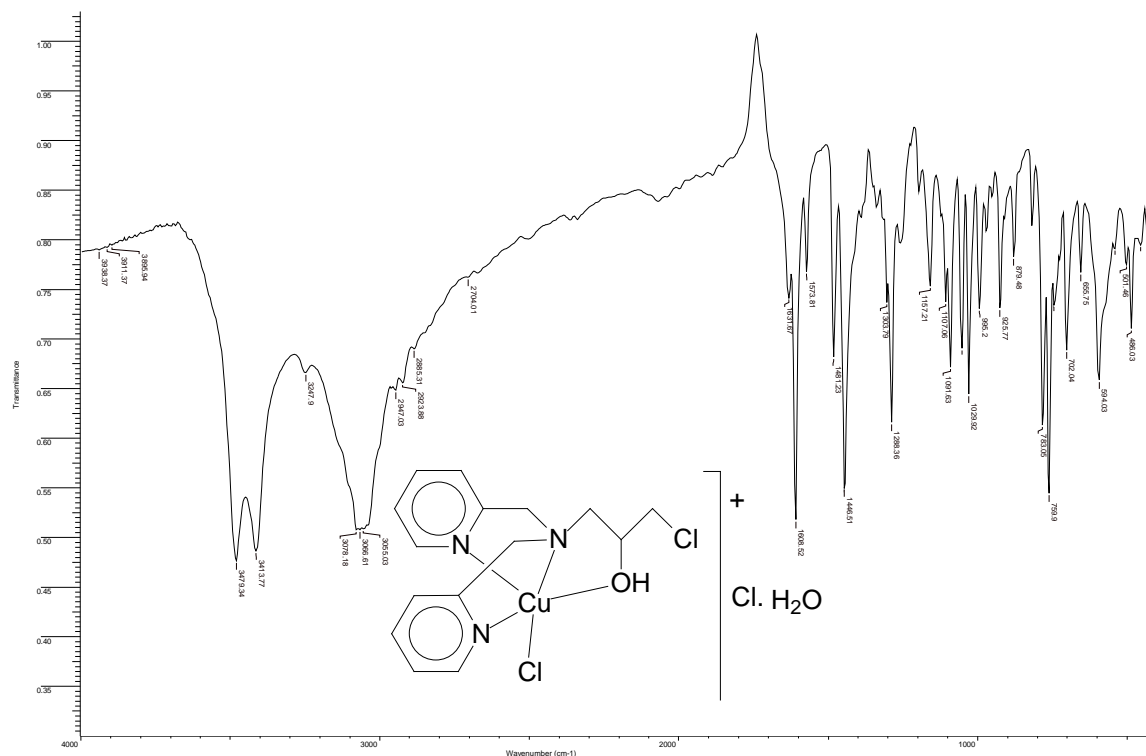


Figura 11. Espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Cu(II)}(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**4**), obtido em pastilha de KBr.

Tabela 11. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o complexo [Cu(II)(HPCINOL)Cl]Cl.H₂O (5).

Número de onda (cm ⁻¹)	Atribuição
3480	v OH
3248	v C-H aromático(estiramento)
1608 - 1447	v C=N e C=C aromático (estiramento)
760	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

4.2.2- Análise Elementar

A análise elementar do composto obtido na forma microcristalina [VO(IV)(HPCLNOL)Cl]ClO₄.OHCH₃ (**1**), indica que este possui um átomo de vanádio (IV), uma molécula do ligante HPCINOL, um íon cloreto coordenado ao centro metálico de V(IV), um íon perclorato como contra-íon e uma molécula de metanol como solvente de cristalização, resultando em peso molecular de 522,98g.mol⁻¹. A amostra cristalina obtida, a qual foi caracterizada por difração de raios X de monocristal apresenta a seguinte fórmula molecular: [VO(IV)(HPCLNOL)Cl]ClO₄, diferindo portanto da formulação do composto obtido na forma microcristalina, pela ausência de uma molécula de metanol.

Tabela 12. Resultado de análise elementar para o complexo [VO(IV)(PCLNOL)]ClO₄.

OHCH₃ (**1**), obtido na forma microcristalina.

C ₁₆ H ₂₁ Cl ₃ N ₃ O ₇ V	C%	H%	N%
Encontrado	37,03	3,60	7,64
Calculado	36,63	4,03	8,01

A análise elementar revela que o complexo {[Zn(II)(HPCINOL)-μ-Cl₂-Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (**2**) apresenta em sua constituição dois átomos de Zn (II), duas molécula do ligante HPCINOL, dois íon cloreto coordenados e dois íons perclorato como contra-íons, resultando em um peso molecular de 993,95g.mol⁻¹.

Tabela 13. Resultado de análise elementar para o complexo $\{[Zn(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Zn(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ (**2**).

$C_{30}H_{34}Cl_6N_6O_{10}Zn_2$	C%	H%	N%
Encontrado	36,60	3,39	8,38
Calculado	36,69	3,49	8,56

O complexo $\{[Co(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Co(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ (**3**) apresentou dados de análise elementar que concordam com a presença de dois átomos de cobalto (II), duas moléculas do ligante HPCINOL, dois íons cloreto coordenados e dois íon perclorato como contra-íons, resultando em um peso molecular de 983,96g.mol⁻¹.

Tabela 14. Resultado de análise elementar para o complexo $\{[Co(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Co(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ (**3**).

$C_{30}H_{34}Cl_6N_6O_{10}Co_2$	C%	H%	N%
Encontrado	37,16	3,62	8,57
Calculado	37,18	3,54	8,67

A análise elementar para o complexo $[Fe(III)(HPCINOL)Cl_2]ClO_4 \cdot 2H_2O$ (**4**) indica a presença em sua composição de um átomo de ferro (III), uma molécula do ligante HPCINOL, dois íons cloreto coordenados, um íon perclorato como contra-íon e duas moléculas de água como solvente de cristalização, resultando em um peso molecular de 551,96g.mol⁻¹.

Tabela 15. Resultado de análise elementar para o complexo $[Fe(III)(HPCINOL)Cl_2]ClO_4 \cdot 2H_2O$ (**4**).

$C_{15}H_{22}Cl_4N_3O_7Fe$	C%	H%	N%
Encontrado	32,79	3,76	7,43
Calculado	32,52	4,00	7,58

A análise elementar para o complexo $[Cu(II)(HPCLNOL)Cl]Cl \cdot H_2O$ (**5**) indica a presença em sua composição de um átomo de cobre (II), uma molécula do ligante HPCINOL, um íon cloreto coordenado, um íon cloreto como contra-íon e

uma molécula de água como solvente de cristalização, resultando em um peso molecular de $444,24\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Tabela 16. Resultado de análise elementar para o complexo $[\text{Cu}(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**5**).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{Cu}$	C%	H%	N%
Encontrado	40,27	4,81	10,05
Calculado	40,56	4,54	9,46

4.2.3- Condutivimetria

As medidas de condutividade foram realizadas em soluções de acetonitrila, metanol e DMF conforme a solubilidade dos complexos, empregando-se concentração $1,0\cdot 10^{-3}$ M. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17. Valores de condutivimetria para os complexos sintetizados.

Complexos	Solvente	Condutividade ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	Eletrólito
$[\text{VO}(\text{IV})(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{ClO}_4\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ (1)	acetonitrila	196,2	1:1
$\{[\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu-\text{Cl}_2-\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (2)	metanol	227,0	2:1
$\{[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu-\text{Cl}_2-\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (3)	metanol	201,0	2:1
$[\text{Fe}(\text{III})(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4)	DMF	67,1	1:1
$[\text{Cu}(\text{II})(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (5)	Metanol	81,8	1:1

De acordo com a literatura, em acetonitrila, para eletrólitos 2:1 a condutividade varia de $220\text{-}300\ \mu\text{S}/\text{cm}$, para eletrólitos 1:1 a faixa é de $120\text{-}160\ \mu\text{S}/\text{cm}$ e para os não eletrólitos a condutividade encontrada deve estar abaixo de $120\ \mu\text{S}/\text{cm}$. Em metanol é possível verificar as seguintes variações nos valores de condutividade molar: os valores entre 80 e $115\ \mu\text{S}/\text{cm}$ correspondem a eletrólitos 1:1, valores entre $160\text{-}220\ \mu\text{S}/\text{cm}$ correspondem a eletrólitos 2:1 e valores entre 290 e $350\ \mu\text{S}/\text{cm}$ correspondem a eletrólitos 3:1. Em DMF, valores de

condutividade molar no intervalo 65-90 $\mu\text{S}/\text{cm}$ correspondem a eletrólitos 1:1, o intervalo 130-170 $\mu\text{S}/\text{cm}$ indica eletrólito 2:1 e valores abaixo de 65 $\mu\text{S}/\text{cm}$ corresponde a não-eletrólitos (Geary, 1971).

Com base nos valores obtidos de condutividade para os complexos sintetizados, conclui-se que em solução de acetonitrila, o complexo **(1)** apresenta-se como eletrólito 1:1, pois possui um íon perclorato como contra-íon em sua estrutura. O valor de condutividade, 196,2 $\mu\text{S}/\text{cm}$, obtido para o complexo **(1)** é um pouco elevado, porém isso é justificado pelo fato do complexo **(1)** apresentar na sua esfera de coordenação um ligante cloreto, o qual, sendo um ligante lábil, pode ser liberado em solução, contribuindo para um aumento do valor da condutividade.

Os complexos **(2)** e **(3)** em solução metanólica se comportam como eletrólitos 2:1, indicando a presença de dois íons perclorato, como contra-íons, em suas estruturas. Estas três medidas estão de acordo com os dados de difração de raios X de monocristal obtidos para os complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**.

As medidas de condutividade para os complexos **(4)** e **(5)** permitiram também confirmação das estruturas propostas. O complexo **(4)** apresenta-se como eletrólito 1:1, pois possui um íon perclorato como contra-íon em sua estrutura. O complexo **(5)** apresenta-se também como eletrólito 1:1 em solução metanólica, devido ao fato de possuir um íon cloreto como contra-íon em sua estrutura, no estado sólido.

4.2.4- Espectrometria de Massas com Ionização por *Electrospray* (ESI-MS/MS)

Foram obtidos espectro de ESI-(+)-MS em solução água:metanol (1:1) para os complexos sintetizados, com exceção do complexo $[\text{Fe}(\text{III})(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **(4)**. Os resultados desta análise não foram obtidos em um período de tempo hábil para o complexo **(4)**.

O espectro de ESI-(+)-MS em solução água:metanol (1:1) para o complexo $[\text{VO}(\text{IV})(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)** apresenta quatro espécies catiônicas

mononucleares (m/z 292, 357, 388, 403). O sinal de m/z 292 corresponde ao cátion do ligante HPCINOL após protonação do nitrogênio amínico; o sinal de m/z 357 corresponde ao cátion do complexo, obtido a partir da perda de um íon cloreto e da desprotonação da função álcool do ligante; o sinal de m/z 388 corresponde ao cátion do complexo após a perda do íon cloreto e coordenação com uma molécula de água; o sinal de m/z 403 corresponde ao íon vanadila coordenado a uma molécula do ligante HPCINOL e a uma molécula de metanol.

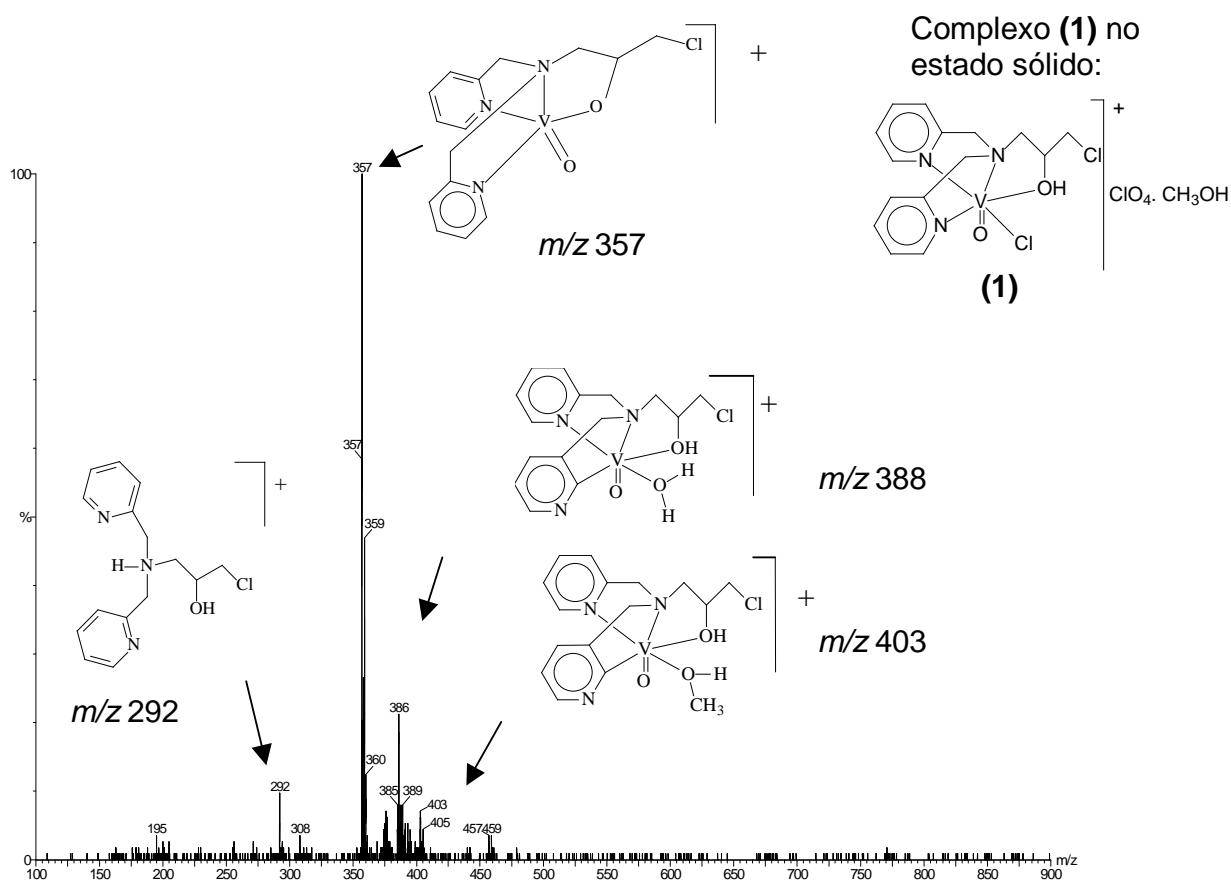


Figura 12. ESI(+)-MS/MS em solução de água:metanol (1:1) para complexo VO(IV)(HPCINOL)Cl] $\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (1).

O espectro de ESI(+)-MS em solução água:metanol (1:1) para o complexo {[Zn(II)(HPCINOL)- μ -Cl₂-Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (2) indica a presença três espécies catiônicas mononucleares (m/z 356, 392 e 456). O sinal de m/z 356 corresponde a uma molécula do ligante HPCINOL, após desprotonação do grupo

álcool, coordenada ao centro metálico de Zn (II); o sinal de m/z 392 corresponde ao cátion do complexo, o qual possui uma molécula do ligante HPCINOL e um íon cloreto coordenados ao centro metálico; o sinal de m/z 456 corresponde a uma molécula do ligante HPCINOL e uma molécula do contra-íon perclorato coordenados ao centro metálico.

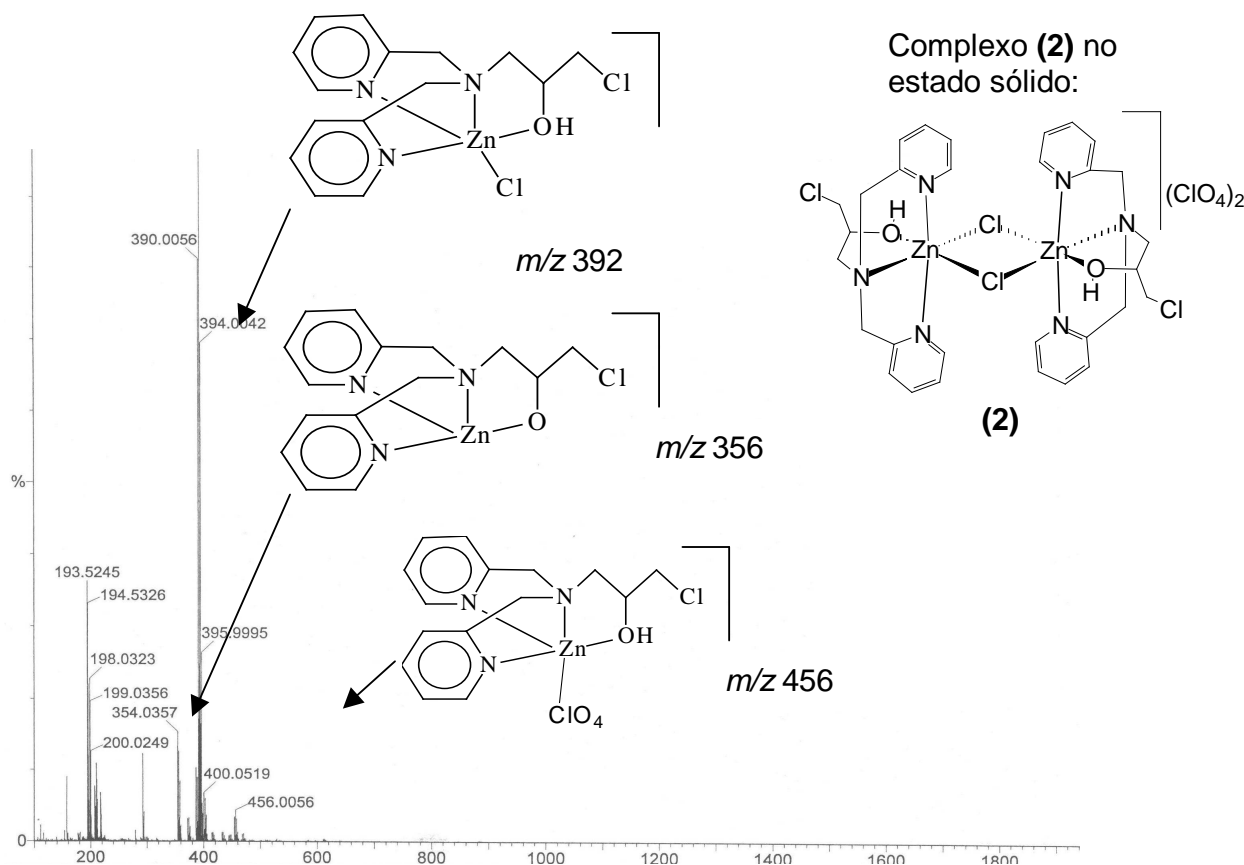


Figura 13. ESI-(+)-MS/MS em solução de água:metanol (1:1) para complexo $\{[Zn(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Zn(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ **(2)**.

O espectro de ESI-(+)-MS em solução água:metanol (1:1) para o complexo $\{[Co(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Co(II)(HPCINOL)]\}(ClO_4)_2$ **(3)** indica a presença de três espécies catiônicas mononucleares (m/z 349, 386 e 450). O sinal de m/z 349 corresponde a uma molécula do ligante HPCINOL, após desprotonação do grupo álcool, coordenada ao centro de Co (II); o sinal de m/z 386 corresponde ao cátion do complexo, o qual possui uma molécula do ligante HPCINOL e um íon cloreto coordenados ao centro metálico; o sinal de m/z 450 corresponde a uma molécula

do ligante HPCINOL e uma molécula do contra-íon perclorato coordenado ao centro metálico.

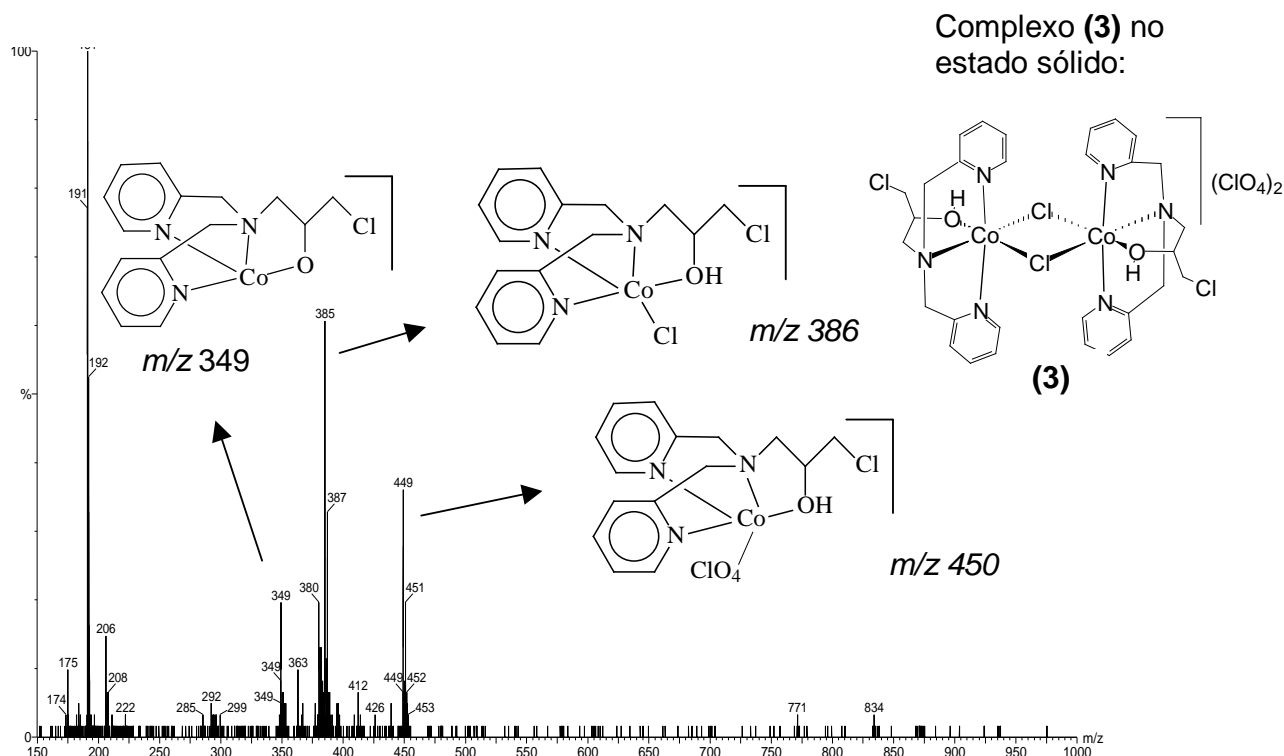


Figura 14. ESI(+)-MS/MS em solução de água:metanol (1:1) para complexo $[[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]](\text{ClO}_4)_2$ (**3**).

O espectro de ESI(+)-MS do complexo $[\text{Cu}(\text{II})(\text{HPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**5**) revela que em solução água:metanol (1:1), há pelo menos seis cátions livres distintos. Dois destes cátions são complexos binucleares (m/z 779 e 743) e três são mononucleares (m/z 354, 389 e 400), além do m/z 292 que corresponde ao cátion do ligante, após protonação do seu nitrogênio amínico. Em m/z 389, observa-se o cátion do complexo, o qual possui uma molécula do ligante HPCINOL e um íon cloreto coordenado ao centro metálico; em m/z 354 encontra-se a espécie obtida a partir da perda do íon cloreto e desprotonação do grupo álcool do ligante. Já em m/z 400 encontra-se o cátion do complexo, o qual possui uma molécula do ligante HPCINOL coordenada ao centro metálico de cobre, bem como uma molécula de metanol e uma molécula de água. A presença dos sinais em m/z 779 e 743

sugere que o cátion $[\text{Cu}(\text{HPCINOL})(\text{Cl})]^+$ sofre dimerização em solução, além de interações destas espécies com moléculas de solvente.

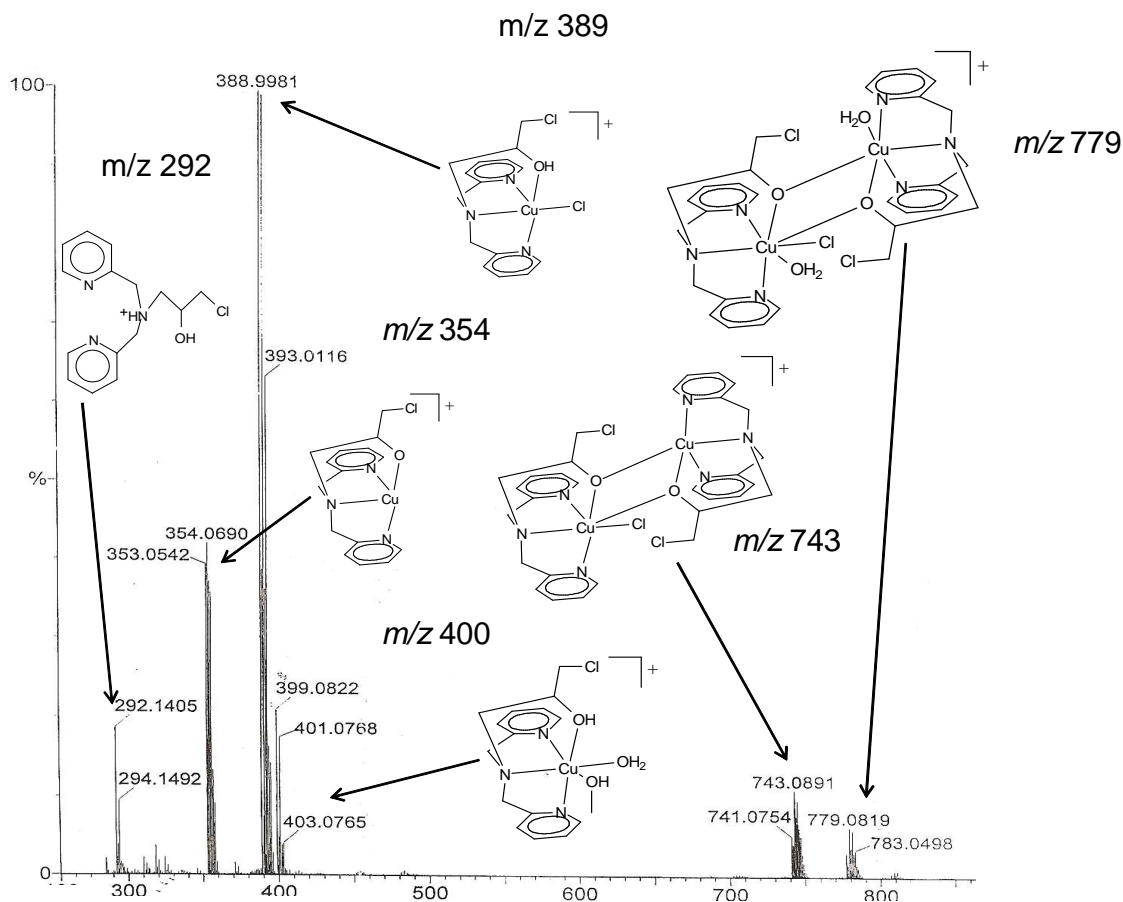


Figura15. ESI(+)-MS/MS em solução de água:metanol (1:1) para complexo $[\text{Cu}(\text{II})(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$.

4.2.5- Cristalografia de Raios X

Foram obtidos monocristais adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X para os complexos $\text{VO}(\text{IV})(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{ClO}_4\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ (**1**), $\{[\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2-\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**2**) e $\{[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2-\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**) sendo os resultados apresentados a seguir. Para o complexo $[\text{Fe}(\text{III})(\text{HPCINOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**), apesar das tentativas efetuadas, não foram obtidos monocristais adequados. Os dados cristalográficos para o

complexo **(5)**, $[\text{Cu(II)(HPCLNOL)Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$, foram previamente publicados (Horn et al, 2005-b).

O complexo $[\text{VO(IV)(HPCLNOL)Cl}]\text{ClO}_4$ **(1)** apresenta estrutura mononuclear composta por um átomo de V(IV) hexacoordenado, o qual está ligado a uma molécula do ligante HPCINOL, um íon cloreto e um átomo de oxigênio, resultando no grupo vanadila ($\text{V}=\text{O}$). Os principais comprimentos e ângulos de ligações para o complexo $[\text{VO(IV)(HPCLNOL)Cl}]\text{ClO}_4$ **(1)** são apresentados nas Tabelas 18 e 19, sendo a estrutura apresentada na Figura 16.

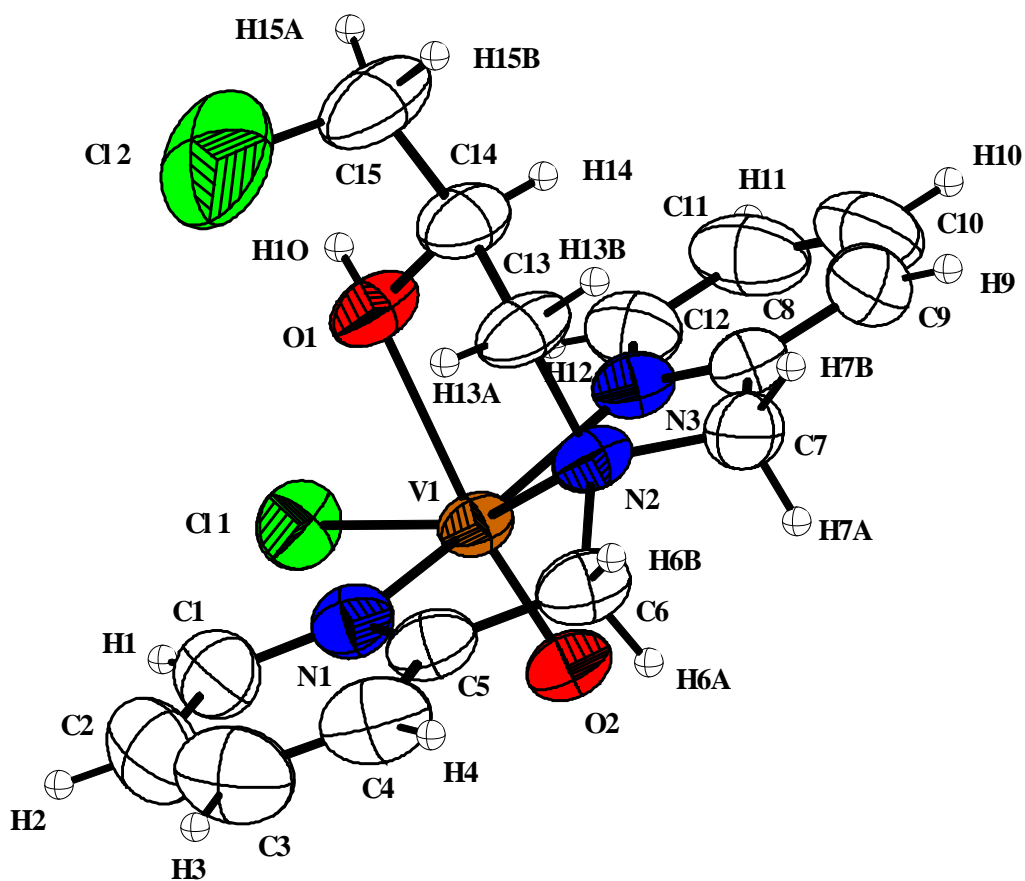


Figura 16. Estrutura de raios X do cátion do complexo $[\text{VO(IV)(HPCLNOL)Cl}]^+$ **(1)**.

A molécula do ligante está coordenada ao centro metálico através do oxigênio (O1) do grupo álcool, dos dois átomos dos nitrogênios piridínicos (N1 e N3) e do átomo de nitrogênio amínico (N2). No plano equatorial encontram-se os nitrogênios piridínicos, o nitrogênio amínico e o íon cloreto (Cl1), têm-se no plano axial o oxigênio (O2) do grupo vanadila e o oxigênio (O1) do grupo álcool do ligante.

Tabela 18. Parâmetros cristalográficos para o complexo [VO(IV)(HPCLNOL)Cl]ClO₄ (**1**).

Fórmula empírica	C ₁₅ H ₁₈ Cl ₃ N ₃ O ₆ V
Peso molecular	493,61
Temperatura	295(2) K
Comprimento de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /n
Parâmetros de cela	a = 10,358(2) Å; α = 90° b = 9,5199(19) Å; β = 95,02(3)° c = 23,194(5) Å; γ = 90°
Volume da cela	2278,4(8) Å ³
Z	4
Densidade calculada	1,439 Mg/m ³
Coefficiente de absorção	0,820 mm ⁻¹
F(000)	1004
Dimensões do cristal	0,27 x 0,18 x 0,16 mm ³
Intervalo de θ na coleta	3,77 para 25,00°
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -11 ≤ k ≤ 11, -27 ≤ l ≤ 27
Reflexões coletadas	40637
Reflexões independentes	4007 [R(int) = 0,0400]
Teta = 25.49°	99,7 %
Fatores de transmissão máx. e mín.	0,8800 e 0,8089
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	24007 / 0 / 257
Goodness-of-fit on F ²	1,057
Índices finais R [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0,0852, wR ₂ = 0,2600

Índices R (todos os dados)	$R_1 = 0,0993$, $wR_2 = 0,2746$
Picos máx. e mín.	$1,551$ e $-0,741$ e.Å ⁻³

Tabela 19. Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) para o complexo [VO(IV)(HPCLNOL)Cl]ClO₄.CH₃OH (**1**).

N(1)-V(1)	2,122(4)	O(2)-V(1)-N(2)	97,60(18)
N(2)-V(1)	2,130(4)	O(2)-V(1)-O(1)	171,73(18)
N(3)-V(1)	2,123(5)	O(1)-V(1)-Cl(1)	83,31(11)
O(1)-V(1)	2,255(4)	N(1)-V(1)-O(1)	88,50(17)
O(2)-V(1)	1,590(3)	N(3)-V(1)-O(1)	171,73(18)
Cl(1)-V(1)	2,3244(16)	N(2)-V(1)-O(1)	76,45(15)
O(2)-V(1)-N(1)	95,90(19)	O(2)-V(1)-Cl(1)	102,86(15)
O(2)-V(1)-N(3)	92,08(18)	N(1)-V(1)-Cl(1)	98,71(14)
N(1)-V(1)-N(3)	156,54(18)	N(3)-V(1)-Cl(1)	100,96(13)
N(1)-V(1)-N(2)	77,75(17)	N(2)-V(1)-Cl(1)	159,50(12)
N(3)-V(1)-N(2)	79,35(17)		

O centro de V(IV) no complexo (**1**) apresenta geometria octédrica distorcida conforme evidenciado pelos ângulos formados pelos átomos O1, Cl1, N1, N3, O2 e N2, os quais constituem a primeira esfera de coordenação do complexo. O íon cloreto (Cl1) que se encontra *trans* ao nitrogênio amínico (N2) apresenta comprimento de ligação de 2,3244Å, típico de ligação mais fraca devido a maior labilidade deste ligante. O oxigênio do grupo álcool do ligante (O1), o qual permanece protonado mesmo após a coordenação ao centro metálico, está *trans* ao oxigênio do grupo vanadila (O2). As distâncias de ligação são respectivamente: V1-O1= 2,255 Å e V1-O2= 1,59Å, indicando que a ligação com o oxigênio do grupo vanadila tem caráter de dupla ligação (Horn et al., 2004).

As ligações entre o centro metálico e os nitrogênios piridínicos (N1 e N3) são um pouco menores que aquela observado entre o centro metálico e o nitrogênio amínico (N2) sendo as mesmas: V1-N1= 2,122 Å, V1-N3= 2,123Å e V1-N2= 2,130Å, respectivamente.

Como estes grupos conferem ao complexo **(1)** carga positiva, verifica-se a presença de um íon perclorato o qual atua como contra-íon.

Estudos de difração de raios X de monocristal para o complexo $\{[\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(2)** indicam que este apresenta estrutura binuclear, na qual cada átomo de Zn(II) encontra-se coordenado a uma molécula do ligante HPCINOL, bem como a dois íons cloreto responsáveis pelas duas pontes cloreto que unem os dois centros metálicos, resultando em uma estrutura dimérica.

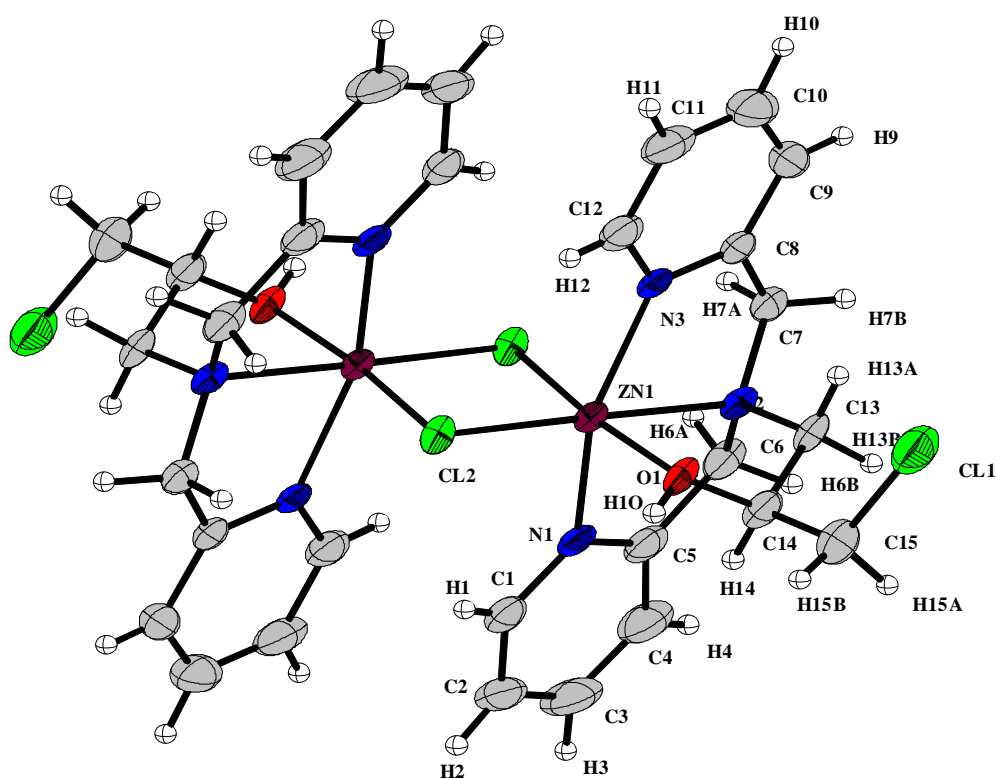


Figura 17. Estrutura de raios X do cátion do complexo $\{[\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}^{+2}$ **(2)**.

Tabela 20. Parâmetros cristalográficos para o complexo $\{[\text{Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**2**).

Fórmula empírica	C15 H18 Cl3 N3 O5 Zn
Peso molecular	492,04
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$
Parâmetros de cela	$a = 12,705(3)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 14,674(3)$ Å $c = 10,864(2)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Volume da cela	1953(2) Å ³
Z	4
Densidade calculada	1,673 Mg/m ³
Coeficiente de absorção	1,700 mm ⁻¹
F(000)	1000
Dimensões do cristal	0,59 x 0,41 x 0,10 mm ³
Intervalo de θ na coleta	3,19 to 25,00 deg.
Index ranges	$14 \leq h \leq 13$, $-17 \leq k \leq 17$, $-12 \leq l \leq 12$
Reflexões coletadas	30159
Reflexões independentes	3350 [R(int) = 0.0444]
Completeness to $\theta = 25.49^\circ$	97,6 %
Fatores de transmissão máx. e mín.	0,8471 e 0,4322
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3350 / 0 / 252
Goodness-of-fit on F ²	1,062
Índices finais R [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0,0416, wR2 = 0,1071
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0572, wR2 = 0,1179
Picos máx. e mín.	0,652 e -0,423 e.Å ⁻³

Tabela 21. Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) para o complexo {[Zn(II)(HPCINOL)- μ -Cl₂-Zn(II)(HPCINOL)]}(ClO₄)₂ (**2**).

Cl(2)-Zn(1)	2,4875(12)	N(1)-Zn(1)-N(2)	78,25(13)
Cl(2)-Zn(1)#1	2,7526(12)	O(1)-Zn(1)-N(2)	94,04(11)
O(1)-Zn(1)	2,135(3)	N(3)-Zn(1)-Cl(2)	103,78(10)
N(1)-Zn(1)	2,070(3)	N(1)-Zn(1)-Cl(2)	101,83(10)
N(2)-Zn(1)	2,335(3)	O(1)-Zn(1)-Cl(2)	83,94(9)
N(3)-Zn(1)	2,067(3)	N(2)-Zn(1)-Cl(2)	177,97(8)
Zn(1)-Cl(2)#1	2,7526(12)	N(3)-Zn(1)-Cl(2)#1	91,3(9)
Zn(1)-Zn(1)#1	3,1226(10)	N(1)-Zn(1)-Cl(2)#1	76,83(9)
N(3)-Zn(1)-N(1)	154,06(15)	O(1)-Zn(1)-Cl(2)#1	168,83(8)
N(3)-Zn(1)-O(1)	87,48(12)	N(2)-Zn(1)-Cl(2)#1	74,97(8)
N(1)-Zn(1)-O(1)	99,28(12)	Cl(2)-Zn(1)-Cl(2)#1	107,04(3)
N(3)-Zn(1)-N(2)	76,30(12)	Cl(2)-Zn(1)-Zn(1)#1	57,44(3)
C(14)-Zn(1)-Zn(1)#1	163,95(10)	Cl(2)#1-Zn(1)-Zn(1)#1	49,61(3)

Os centros de Zn(II) no complexo (**2**) apresentam geometria octédrica distorcida conforme evidenciado pelos ângulos formados pelos átomos N3, N2, N1, O1, Cl2 e Cl2', os quais constituem a primeira esfera de coordenação do complexo, sendo que os ângulos observados para este complexo diferem daqueles previstos teoricamente (90 e 180°). A esfera de coordenação é idêntica para os dois centros metálicos de Zn(II), sendo que se verifica a existência de um centro de inversão para esta molécula.

A molécula do ligante está coordenada a cada um dos dois centros metálicos através do oxigênio (O1) do grupo álcool, dos dois átomos dos nitrogênios piridínicos (N1 e N3) e do átomo de nitrogênio amínico (N2). No plano equatorial do complexo (**2**) encontram-se as ligações entre o centro de Zn(II) e o nitrogênio amínico (N2), o oxigênio (O1) do grupo álcool do ligante e os íons cloretos (Cl2 e Cl2'). No plano axial tem-se as ligações entre o centro de Zn(II) e os nitrogênios piridínicos do ligante (N1 e N3).

A ligação entre o centro de Zn1(II) e o íon cloreto Cl2', o qual se encontra *trans* ao átomo de oxigênio (O1) do grupo álcool é igual a 2,7526(12)Å. A ligação entre o centro de Zn(II) e o íon cloreto, o qual atua como ponte, é um pouco menor, sendo esta igual a 2,4875(12) (Zn1(II)-Cl2). A ligação entre o centro de Zn(II) e o grupo álcool do ligante (O1), o qual permanece protonado mesmo após a coordenação ao centro metálico, possui comprimento de ligação igual a 2,135(3) (Zn1(II)-O1).

A distância de ligação entre os centros metálicos e os nitrogênios piridínicos (N1 e N3) são um pouco menores que aquelas observadas entre os centros metálicos e o nitrogênio amínico (N2), justificando a maior basicidade dos átomos de nitrogênio piridínico frente ao amínico.

Como estes grupos conferem ao complexo **(2)** carga positiva, verifica-se a presença de dois íons perclorato os quais atuam como contra-íon.

Estudos de difração de raios X de monocristal para o complexo $\{[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(3)** indicam que este apresenta estrutura binuclear, na qual cada átomo de Co(II) encontra-se coordenado a uma molécula do ligante HPCINOL, bem como a dois íons cloreto responsáveis pelas duas pontes cloreto que unem os dois centros metálicos, resultando em uma estrutura dimérica, similar a obtida para o complexo **(2)**.

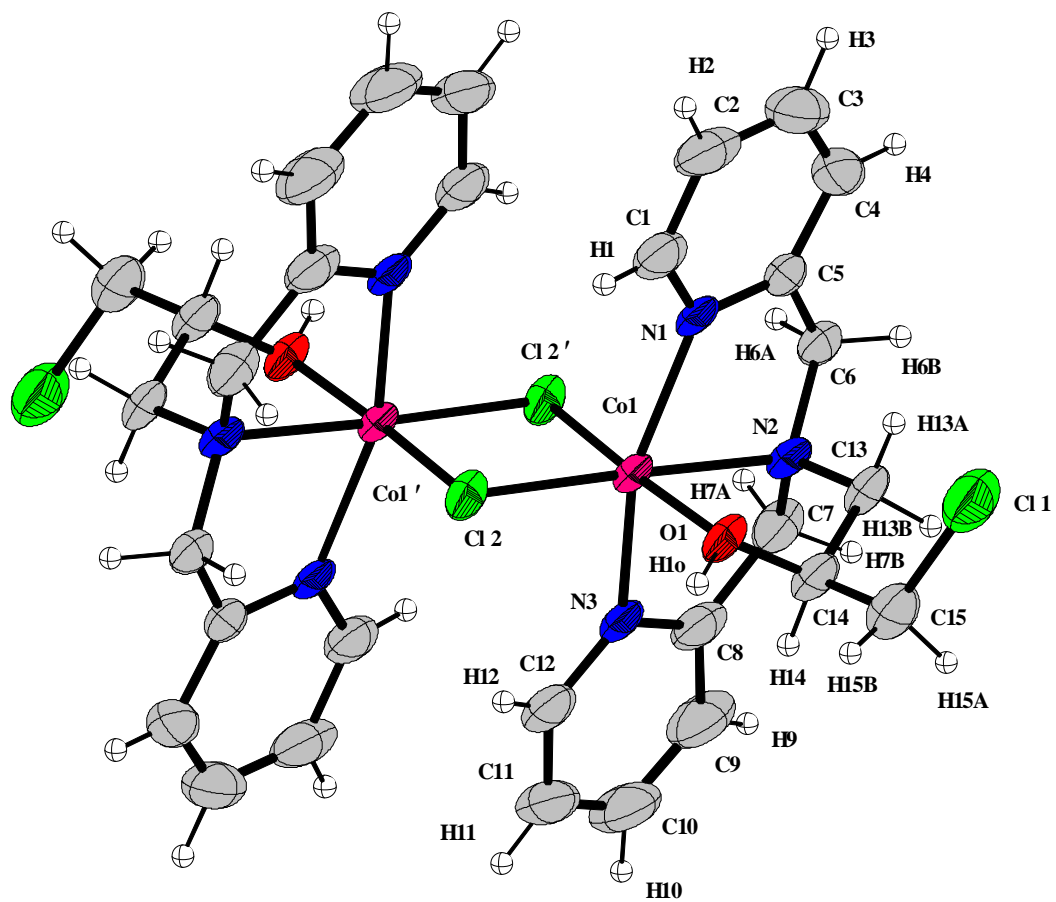


Figura 18. Estrutura de raios X do cátion do complexo $\{[Co(II)(HPCINOL)-\mu-Cl_2-Co(II)(HPCINOL)]\}^{+2}$ (3).

Tabela 22. Parâmetros cristalográficos para o complexo $\{[\text{Co(II)}(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)}(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**).

Fórmula empírica	$\text{C}_{30} \text{H}_{36} \text{Cl}_6 \text{CO}_2 \text{N}_6 \text{O}_{10}$
Peso molecular	971,21
Temperatura	295(2) K
Comprimento de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$
Parâmetros de cela	$a = 10,899(2) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 14,661(3) \text{ \AA}$ $\beta = 104.46(3)^\circ$ $c = 12,594(3) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Volume da cela	$1948,6(7) \text{ \AA}^3$
Z	2
Densidade calculada	$1,655 \text{ Mg/m}^3$
Coeficiente de absorção	$1,324 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	988
Dimensões do cristal	$0,31 \times 0,28 \times 0,18 \text{ mm}^3$
Intervalo de θ na coleta	$3,17$ to $25,00^\circ$.
Index ranges	$-12 \leq h \leq 12$, $-17 \leq k \leq 17$, $-14 \leq l \leq 14$
Reflexões coletadas	33896
Reflexões independentes	3412 [R(int) = 0,0508]
Completeness to theta = 25.49°	99,6 %
Fatores de transmissão máx. e mín.	0,7966 e 0,6844
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	3412 / 0 / 248
Goodness-of-fit on F^2	1,052
Índices finais R [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0,0432$, $wR2 = 0,1112$
Índices R (todos os dados)	$R1 = 0,0562$, $wR2 = 0,1190$
Picos máx. e mín.	$0,689$ e $-0,390 \text{ e. \AA}^{-3}$

Tabela 23. Principais comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) para o complexo $\{[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**).

Co(1)-Co(1)#1	3,1257(10)	N(1)-Co(1)-N(2)	76,97(11)
Cl(2)-Co(1)	2,5280(12)	O(1)-Co(1)-N(2)	93,98(10)
Cl(2)-Co(1)#1	2,5645(11)	N(3)-Co(1)-Cl(2)	100,99(9)
Co(1)-N(3)	2,072(3)	N(1)-Co(1)-Cl(2)	103,02(9)
Co(1)-N(1)	2,074(3)	O(1)-Co(1)-Cl(2)	82,83(7)
Co(1)-O(1)	2,115(2)	N(2)-Co(1)-Cl(2)	176,81(7)
Co(1)-N(2)	2,275(3)	N(3)-Co(1)-Cl(2)#1	79,14(8)
Co(1)-Cl(2)#1	2,5645(11)	N(1)-Co(1)-Cl(2)#1	92,84(8)
N(3)-Co(1)-N(1)	155,89(12)	O(1)-Co(1)-Cl(2)#1	172,64(7)
N(3)-Co(1)-O(1)	97,79(10)	N(2)-Co(1)-Cl(2)#1	78,90(7)
N(1)-Co(1)-O(1)	87,34(10)	Cl(2)-Co(1)-Cl(2)#1	104,28(3)
N(3)-Co(1)-N(2)	79,18(11)		

Os centros de Co(II) no complexo (**3**) apresentam geometria octaédrica distorcida conforme evidenciado pelos ângulos formados pelos átomos N3, N2, N1, O1, Cl2 e Cl2', os quais constituem a primeira esfera de coordenação do complexo, sendo que os ângulos observados para este complexo diferem daqueles previstos teoricamente (90 e 180°). O comprimento da ligação entre os dois centros metálicos de Co(II) é igual a 3,1257(10)Å e a esfera de coordenação é idêntica, sendo que se verifica a existência de um centro de inversão para esta molécula.

A molécula do ligante está coordenada a cada um dos dois centros metálicos através do oxigênio (O1) do grupo álcool, dos dois átomos dos nitrogênios piridínicos (N1 e N3) e do átomo de nitrogênio amínico (N2). No plano equatorial do complexo (**3**) encontram-se as ligações entre o centro de Co(II) e o nitrogênio amínico (N2), o oxigênio do grupo álcool do ligante (O1) e os íons cloretos (Cl2 e Cl2'). No plano axial tem-se as ligações do centro de Cobalto(II)

aos nitrogênios piridínicos do ligante (N1 e N3). Os principais comprimentos e ângulos de ligações do complexo **(3)** encontram-se na Tabela 23.

A ligação entre o centro de Co1(II) e o íon cloreto Cl2', o qual se encontra *trans* ao átomo de oxigênio do grupo álcool (O1) é igual a 2,5645(11)Å. A ligação entre o centro de Co1(II) e o segundo íon cloreto, o qual atua como ponte, é um pouco menor, sendo esta igual a 2,5280(12)Å (Co1(II)-Cl2). A ligação entre o centro de Co(II) e o grupo álcool do ligante (O1), o qual permanece protonado mesmo após a coordenação ao centro metálico, possui comprimento de ligação igual a 2,115Å (Co1(II)-O1).

A distância de ligação entre os centros metálicos e os nitrogênios piridínicos (N1 e N3) são um pouco menores que aquelas observadas entre os centros metálicos e o nitrogênio amínico (N2), justificando a maior basicidade dos átomos de nitrogênio piridínico frente ao amínico.

Como estes grupos conferem ao complexo **(3)** carga positiva, verifica-se a presença de dois íons perclorato os quais atuam como contra-íon.

4.2.6 Técnicas Eletroquímicas

Os estudos eletroquímicos foram realizados para os complexos $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(3)**, $[\text{Fe(III)(HPCLNOL)Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **(4)** e $[\text{Cu(II)(HPCLNOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)**. Os estudos eletroquímicos foram realizados para os complexos $[\text{VO(IV)(HPCLNOL)Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)** e $\{[\text{Zn(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(2)**, constatou-se que estes são eletroquimicamente inativos.

Para um processo redox reversível a variação entre potencial anódico e potencial catódico ($\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$) deve ser menor ou igual a 60 mV. Outro critério para reversibilidade define que a razão da corrente de um pico anódico e catódico deverá ser igual a unidade. Para processos *quasi*-reversíveis definimos ΔE_p com valores entre 60 e 120 mV. Para processos irreversíveis definimos ΔE_p

com valores maiores que 120 mV, ou quando é visualizado apenas o processo anódico ou o processo catódico.

O voltamograma cíclico para o complexo $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}]_2\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**) (Figura 19-A) apresenta um processo anódico atribuído a Co(II)/Co(III) e um processo catódico atribuído a Co(III)/Co(II) . A diferença entre os potenciais de pico anódico e catódico (ΔE_p) é de 448mV, sugerindo a presença de reação acoplada (Esmelindro, et al, 2006). Não foi apresentado o voltamograma cíclico com o padrão interno ferroceno devido ao fato do processo do mesmo coincidir com o processo de redução do complexo.

Em 1,01V foi observado um processo redox irreversível, bastante intenso, o qual é atribuído a oxidação dos ligantes cloreto. Isto foi observado através da realização da técnica de Diferencial de Pulso. Para confirmar que se tratava da oxidação dos ligantes cloreto, foram feitas adições sucessivas de cloreto de tetraetilamônio à solução contendo o complexo e observou-se que a intensidade deste processo aumentou significativamente.

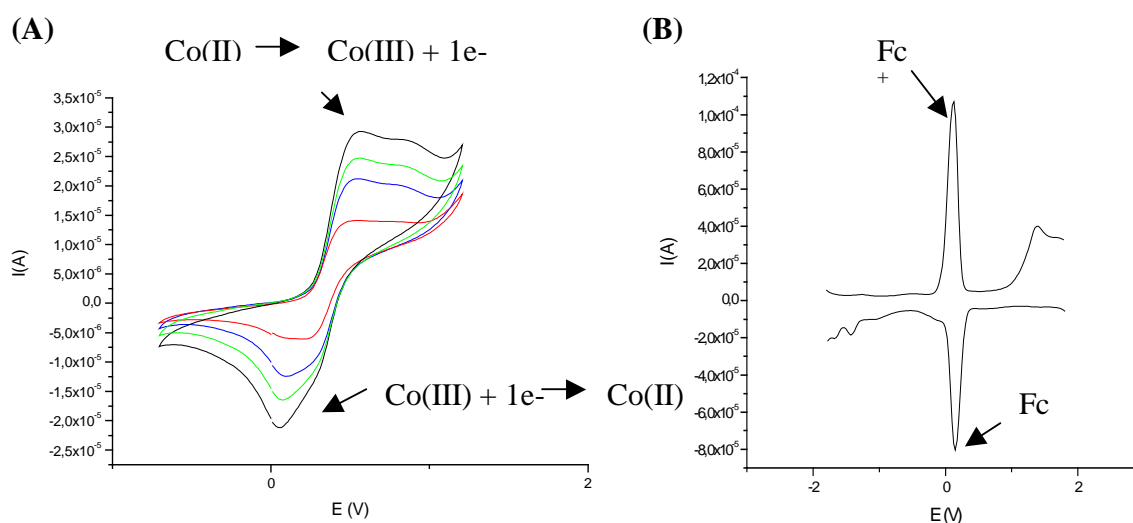


Figura 19. **A)** Voltamograma cíclico para o complexo (**3**) e **B)** diferencial de pulso com o ferroceno para o complexo (**3**). Eletrodo de trabalho: carbono vítreo; eletrodo de pseudo-referência: fio de latina; contra-eletródo: platina; eletrólito suporte: perclorato de tetrabutilamônio $0,1 \text{ molL}^{-1}$; solvente: acetonitrila; velocidades de varredura: 100, 75, 50 e 25 $\text{mV} \cdot \text{s}^{-1}$ em **(A)** e $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ em **(B)**.

Estudos por diferencial de pulso para o complexo $[\text{Fe(III)}(\text{HPCLNOL})\text{Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**) (Figura 20) indicam a presença de dois processos redox, compatível com a proposta de estrutura mononuclear para este complexo. A diferença entre os potenciais de pico anódico e catódico (ΔE_p) é de 99mV, sugerindo a presença de um processo redox *quasi-reversível* atribuído ao par redox $\text{Fe(III)}/\text{Fe(II)}$. O valor de $E_{1/2}$ obtido para o complexo (**4**) na presença do padrão interno ferroceno foi de -0,9mV vs ENH.

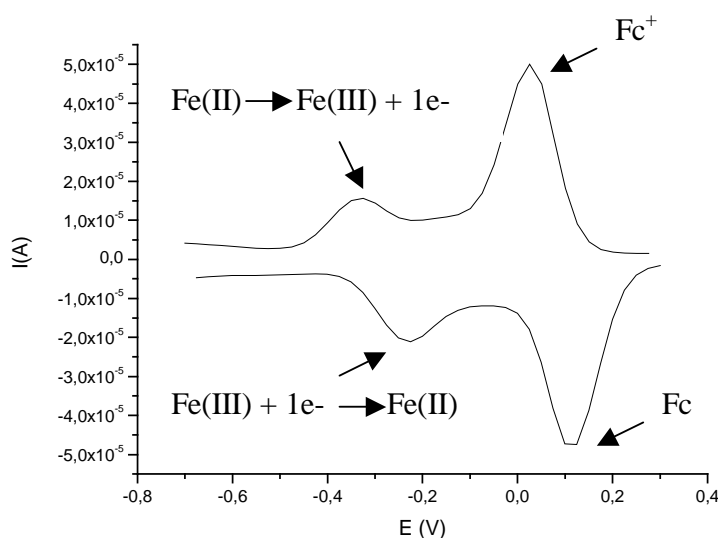


Figura 20. Diferencial de pulso para o complexo (**4**). Eletrodo de trabalho: carbono vítreo; eletrodo de pseudo-referência: fio de latina; contra-eletrodo: platina; eletrólito suporte: perclorato de tetrabutilamônio $0,1\text{molL}^{-1}$; solvente: acetonitrila; velocidades de varredura: $100\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$.

O voltamograma cíclico para o complexo $[\text{Cu(II)}(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**5**) (Figura 21) apresenta dois processos redox ($\Delta E_p=119\text{mV}$) em $0,237\text{ vs ENH}$, correspondente ao par redox *quasi-reversível* $\text{Cu(II)}/\text{Cu(I)}$. São verificados outros dois processos redox com potencial de pico anódico de $1,123\text{ V vs ENH}$ e potencial de pico catódico de $0,468\text{ V}$ ($\Delta E_p=480\text{mV}$), correspondente aos processos $\text{Cu(II)}/\text{Cu(III)}$ e $\text{Cu(III)}/\text{Cu(II)}$. Os processos redox com valores elevados de ΔE_p indicam que a presença de reação acoplada envolvendo o íon cloreto, resultando na formação de compostos distintos em solução (Esmelindro et al., 2006).

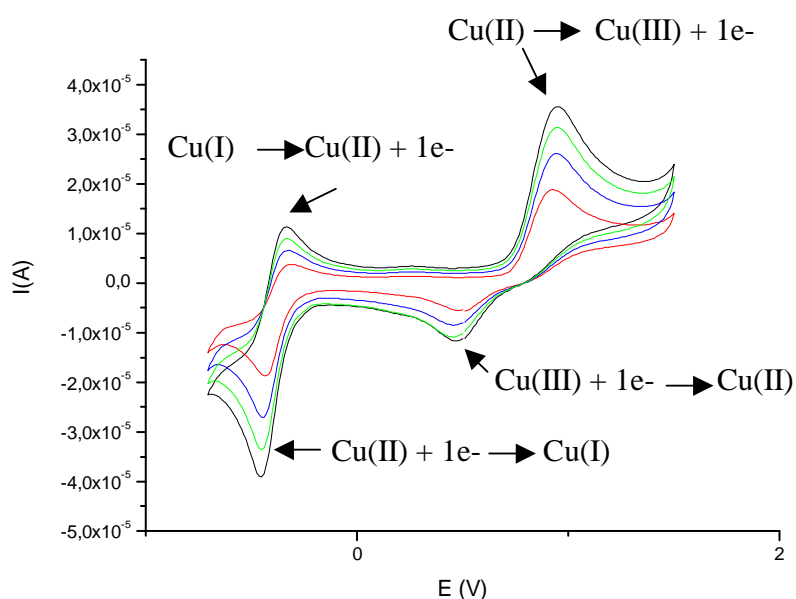


Figura 21. Voltamograma cíclico para o complexo **(5)**. Eletrodo de trabalho: carbono vítreo; eletrodo de pseudo-referência: fio de latina; contra-eletrodo: platina; eletrólito suporte: perclorato de tetrabutilamônio $0,1 \text{ molL}^{-1}$; solvente: acetonitrila; velocidades de varredura: 100, 75, 50 e $25 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$.

4.2.7 Espectroscopia Eletrônica

Os complexos $[\text{VO(IV)(HPCLNOL)Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)**, $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(3)**, $[\text{Fe(III)(HPCLNOL)Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **(4)**, $[\text{Cu(II)(HPCLNOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)** foram investigados por espectroscopia eletrônica. O complexo $\{[\text{Zn(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(2)** não foi investigado por espectroscopia eletrônica em virtude da ausência de elétrons desemparelhados.

O espectro eletrônico para o complexo $[\text{VO(IV)(HPCLNOL)Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)**, apresenta três bandas de transições eletrônicas em $358,5 \text{ nm}$ ($\epsilon = 205,08 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), $612,5 \text{ nm}$ ($\epsilon = 32,48 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) e $772,5 \text{ nm}$ ($\epsilon = 34,2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). As bandas observadas, devido aos baixos valores de ϵ , referem-se a transições d-d.

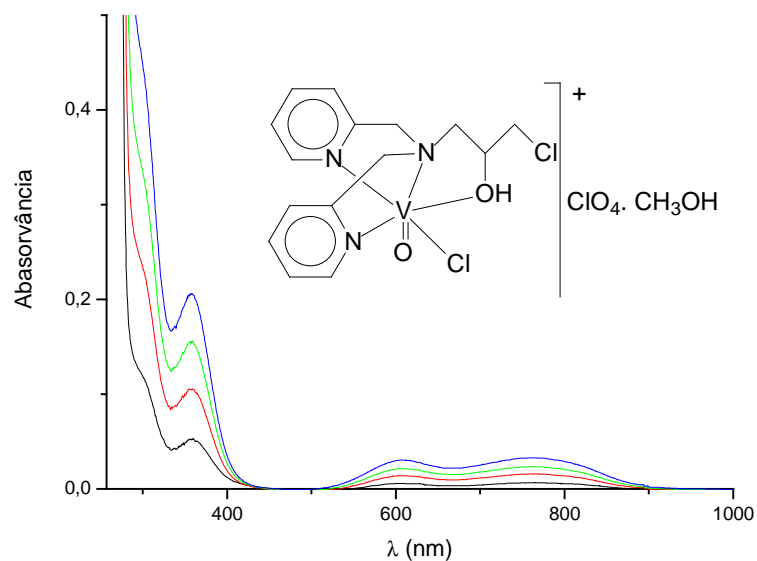
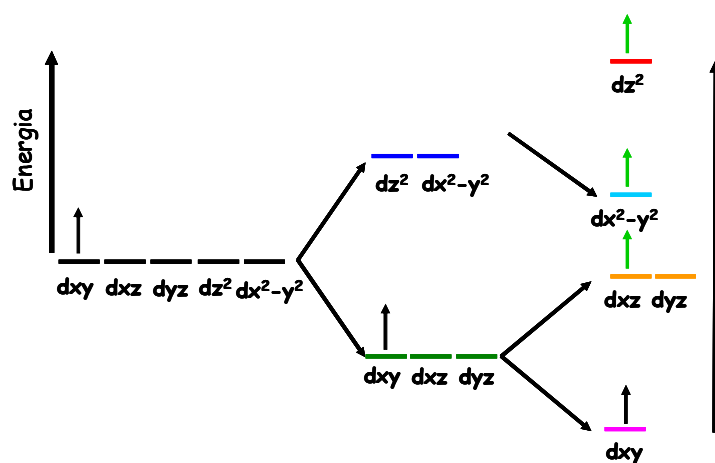


Figura 22. Espectro eletrônico para o complexo $[\text{VO}(\text{IV})(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (**1**), obtido em acetonitrila, empregando-se diferentes concentrações do complexo: $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $7,5 \times 10^{-4}$ e $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}^{-1}$.



Esquema 8. Desdobramento dos orbitais d para o complexo $[\text{VO}(\text{IV})(\text{HPCLNOL})\text{Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (**1**).

O espectro eletrônico para o complexo $\{[\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})-\mu\text{-Cl}_2-\text{Co}(\text{II})(\text{HPCINOL})]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**) (Figura 23) apresenta duas transições eletrônicas em 500 ($\epsilon = 1,4 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) e 610 nm ($\epsilon = 1,59 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Os elevados valores dos coeficientes de extinção molar sugerem que ambas as transições devem estar associadas a transições de transferência de carga entre os

centros metálicos de cobalto (II) e os grupos piridínicos presentes nas moléculas do ligante HPCINOL (TCML).

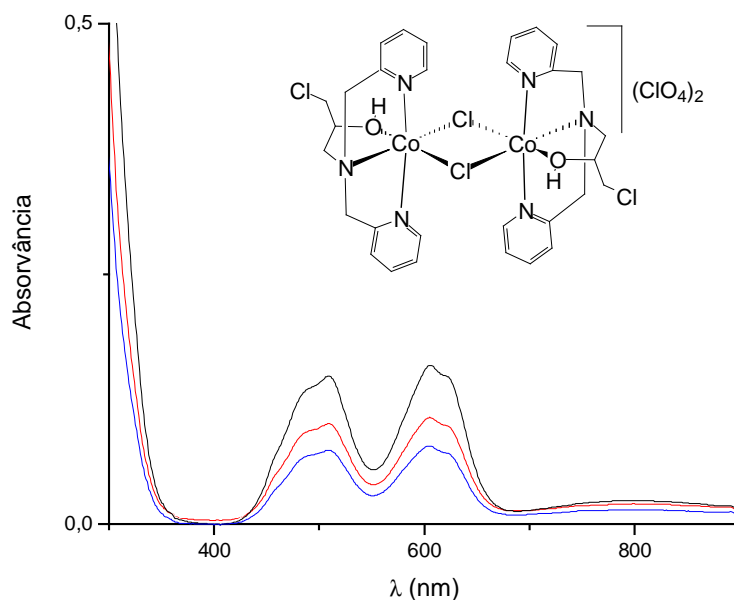


Figura 23. Espectro eletrônico para o complexo $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ (**3**), obtido em metanol, empregando-se diferentes concentrações do complexo: $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$ e $7,5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$.

O espectro eletrônico para o complexo $[\text{Fe(III)(HPCLNOL)Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**) apresenta três bandas de transferência de carga (Figura 24) em 253 nm ($\epsilon = 1,3 \cdot 10^4 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 298 nm ($\epsilon = 6,0 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) e 364 nm ($\epsilon = 4,0 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). A banda observada em 253 nm refere-se a transições intraligante $\pi \rightarrow \pi^*$, dos grupos piridínicos. As demais bandas observadas (298 e 364 nm) são referentes as transições de transferências de carga entre o centro metálico de ferro (III) e os grupos cloreto ligantes (TCLM $\text{Cl} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$).

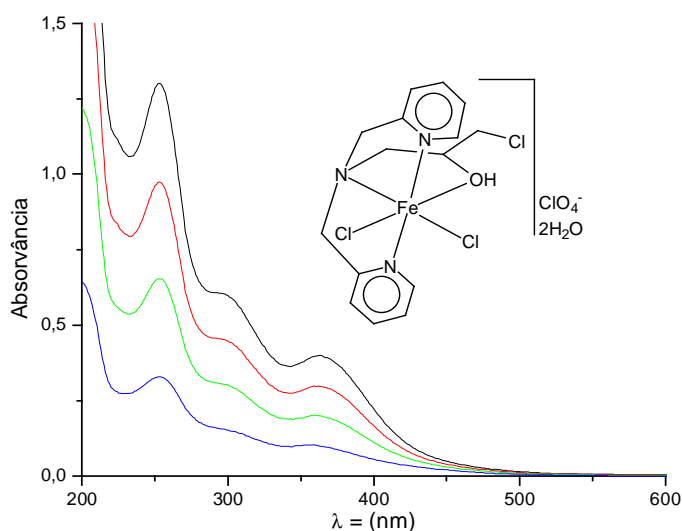


Figura 24. Espectro eletrônico para o complexo **(4)** obtido em acetonitrila, empregando-se diferentes concentrações nas concentrações do complexo: $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $7,5 \times 10^{-4}$ e $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}^{-1}$.

O espectro eletrônico para o complexo $[\text{Cu(II)(HPCLNOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)** (Figura 25) apresenta uma banda de transição eletrônica em 674,5 nm ($\epsilon = 78,24 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). A banda observada, devido ao baixo valor de ϵ , refere-se a transição d-d.

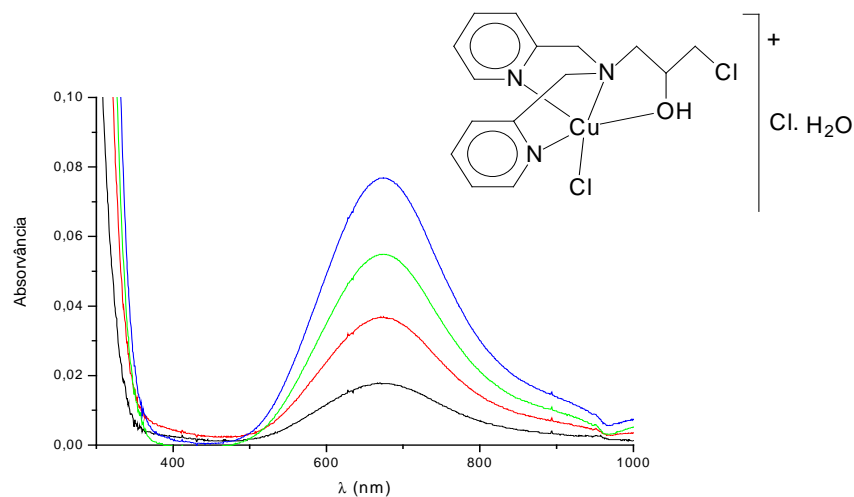


Figura 25. Espectro eletrônico para o complexo $[\text{Cu(II)(HPCLNOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)**, obtido em água, empregando-se diferentes concentrações do complexo: $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}^{-1}$, $7,5 \times 10^{-4}$ e $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}^{-1}$.

4.2.8 Atividades Biológicas

Os complexos sintetizados, $[\text{VO(IV)(HPCINOL)Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)**, $\{[\text{Zn(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(2)**, $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ **(3)**, $[\text{Fe(III)(HPCINOL)Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **(4)**, $[\text{Cu(II)(HPCINOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)**, tiveram as suas atividades biológicas testadas frente à bactéria *S. aureus*. Além da avaliação das atividades biológicas dos compostos de coordenação, foram avaliadas também as atividades dos sais dos metais utilizados nas sínteses dos compostos de coordenação, do solvente (DMSO) e do ligante HPCINOL, obtido na forma sólida (Bull, 2008).

Os estudos biológicos foram realizados frente a cepa LSA88 da bactéria, a qual caracteriza-se por sua elevada resistência à drogas. A concentração utilizada foi de 1×10^{-2} mol/L para as soluções estoque dos compostos de coordenação, dos sais dos metais e do ligante HPCINOL. Os experimentos foram realizados em meios de cultura líquidos, empregando-se caldo BHI. Em tubos de vidro foram adicionados $1,85 \text{ cm}^3$ do meio de cultura (BHI), $0,1 \text{ cm}^3$ de inóculo do microorganismo (*S. aureus* LSA88) diluído a 0,5 McF em solução salina e $0,05 \text{ cm}^3$ das soluções dos tratamentos (compostos de coordenação, sais metálicos, ligante HPCINOL). Os testes foram realizados em triplicata, a 37°C e as atividades biológicas foram avaliadas por densidade óptica (D.O.) em 510 nm, com intervalos de leitura de 1h durante um período de 10h de incubação do microorganismo.

Os compostos de coordenação sintetizados, bem como os sais metálicos e o ligante HPCINOL não apresentaram atividades inibitórias frente a bactéria *S. aureus* LSA88 durante todo o período de incubação (Figuras 26 e 27).

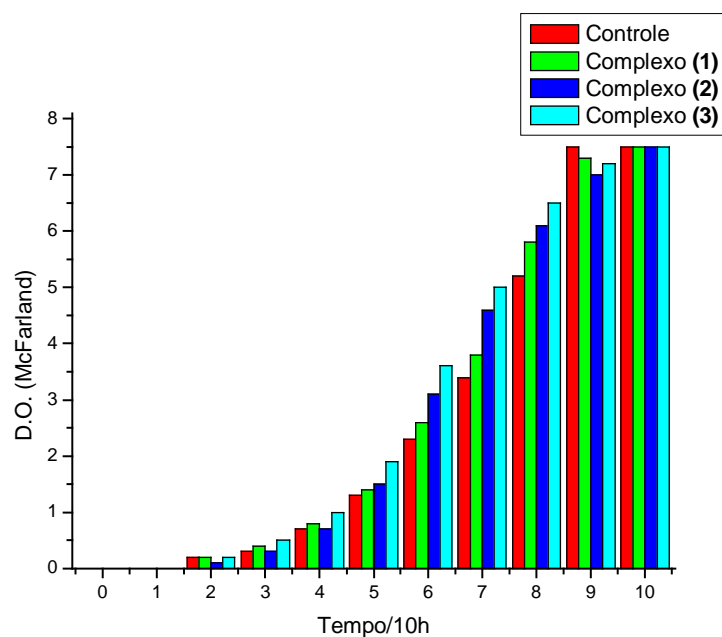


Figura 26. Gráfico da avaliação do crescimento bacteriológico na presença dos complexos $[\text{VO(IV)(HPCINOL)Cl}]\text{ClO}_4\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ (1), $\{[\text{Zn(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ (2) e $\{[\text{Co(II)(HPCINOL)}-\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}]\}(\text{ClO}_4)_2$ (3) durante o período de incubação do experimento.

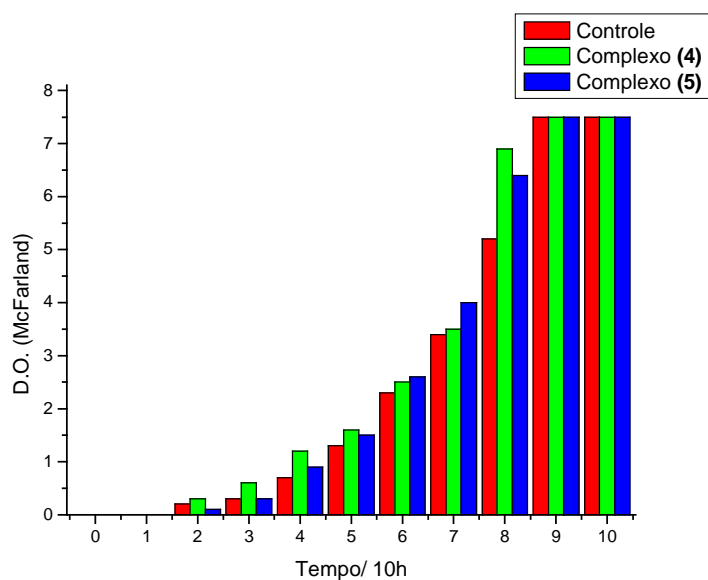


Figura 267 Gráfico da avaliação do crescimento bacteriológico na presença dos complexos $[\text{Fe(III)(HPCINOL)Cl}_2]\text{ClO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4) e $[\text{Cu(II)(HPCINOL)Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (5) durante o período de incubação do experimento.

As atividades biológicas de outros complexos de coordenação, sintetizados pelo Grupo de Química de Coordenação e Bioinorgânica, foram investigadas frente a mesma cepa (LSA88) da bactéria *S.aureus*. Os complexos investigados foram: $[\text{VO}(\text{V})(\text{HBPCINOL})(\text{acac})]$ **(1')**, $[\text{Zn}(\text{HBPCINOL})\text{Cl}]$ **(2')**, $[\text{Co}(\text{H}_2\text{BPCINOL})\text{Cl}_2]$ **(3')**, $[\text{Fe}(\text{HBPCINOL})\text{Cl}_2]\text{H}_2\text{O}$ **(4')** e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPCINOL})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ **(5')** (Figura 28) (Assis et al., 2008). Estes complexos são constituídos pelos mesmos centros metálicos (V, Zn, Co, Fe e Cu) dos complexos **(1)**, **(2)**, **(3)**, **(4)** e **(5)** porém foram obtidos através de reações de complexação com o ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ (N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-metilpiridil)[(3-cloro)(2-hidroxi)]propilamina).

O ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ apresenta um grupo fenolato no lugar da piridina, sendo esta a única diferença entre o ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ e o ligante HPCINOL .

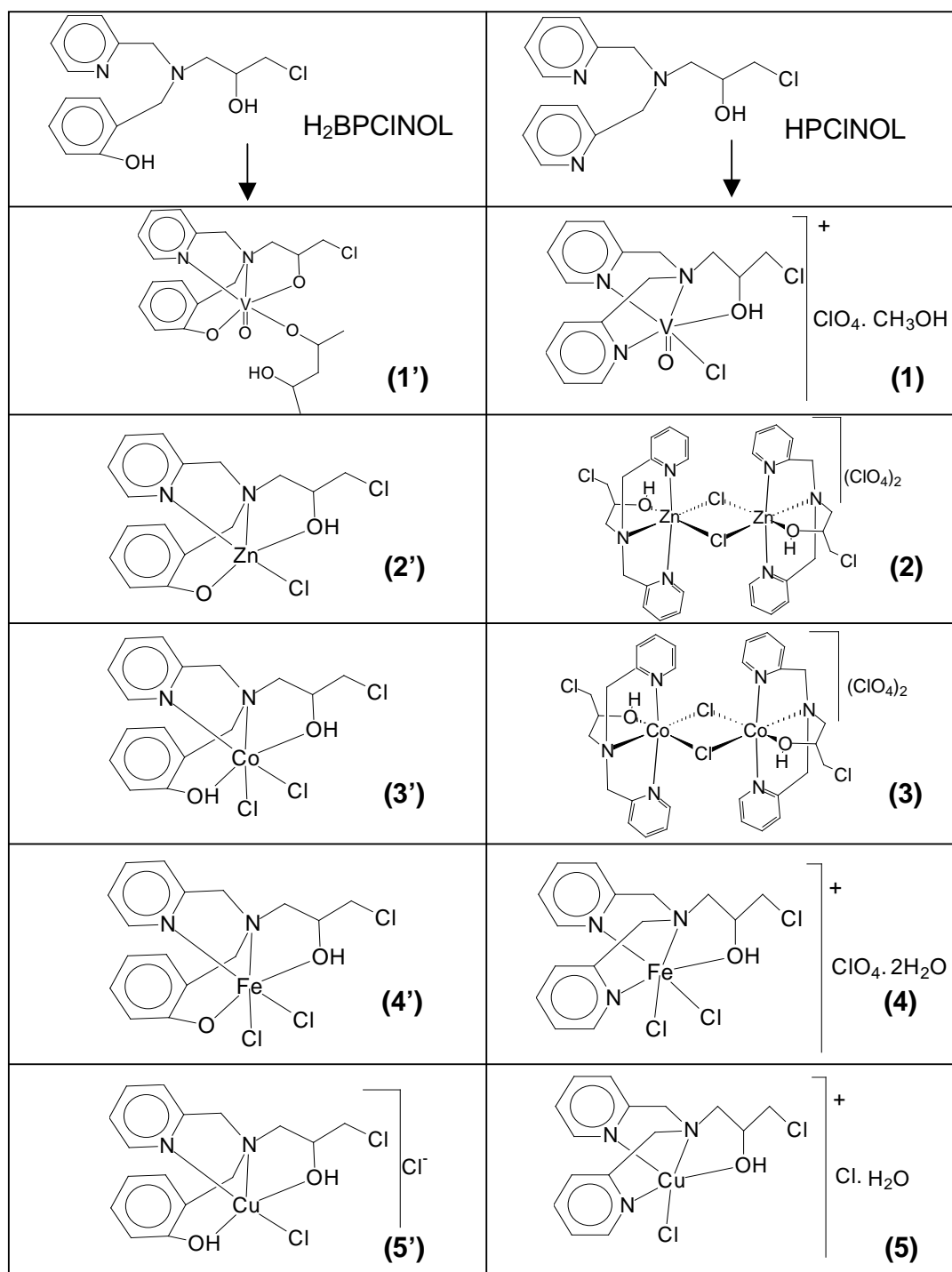


Figura 28. Estruturas dos pró-ligantes e dos compostos de coordenação que tiveram as suas atividades biológicas investigadas pelo Grupo de Química de Coordenação e Bioinorgânica frente a bactéria *S. aureus* LSA88.

Os complexos [VO(V)(HBPCINOL)(acac)] (**1'**), [Zn(HBPCINOL)Cl] (**2'**), [Co(H₂BPCINOL)Cl₂] (**3'**) e [Cu(H₂BPCINOL)Cl]Cl.H₂O (**5'**) apresentaram atividades inibitórias frente a bactéria *S.aureus* LSA88 de (24, 58,66, 100 e 97,8 % respectivamente), sendo que o complexo [Fe(HBPCINOL)Cl₂]H₂O (**4'**) não apresentou atividade inibitória significativa frente a este microorganismo. A concentração utilizada foi de 1×10^{-2} mol/L para as soluções estoque dos compostos de coordenação.

As diferenças entre as atividades biológicas apresentadas pelos complexos sintetizados neste trabalho, com aquelas obtidas para os complexos sintetizados com o ligante H₂BPCINOL indicam que tanto o centro metálico quanto o ligante são importantes fatores no processo de inibição do crescimento do microorganismo.

5.CONCLUSÕES

A metodologia empregada para síntese do precursor BMPA (bis-(2-metilpiridil)amina) e do pró-ligante HPCINOL (1-(bis-piridin-2-ilmetil-amino)-3-cloropropan-2-ol) resultou na obtenção dos mesmos, os quais foram devidamente caracterizados por ressonância magnética de hidrogênio e de carbono e por espectroscopia de infravermelho.

O ligante HPCINOL mostrou-se adequado para obtenção de novos complexos mononucleares de vanádio (IV), zinco, cobalto(II), ferro (III) e cobre (II): $[\text{VO(IV)(HPCINOL)Cl}]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ **(1)**, $\{\text{Zn(II)(HPCINOL)-}\mu\text{-Cl}_2\text{-Zn(II)(HPCINOL)}\}\text{(ClO}_4)_2$ **(2)**, $\{\text{Co(II)(HPCINOL)-}\mu\text{-Cl}_2\text{-Co(II)(HPCINOL)}\}\text{(ClO}_4)_2$ **(3)**, $[\text{Fe(III)(HPCINOL)Cl}_2]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **(4)**, $[\text{Cu(II)(HPCINOL)Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ **(5)**, os quais foram caracterizados por análise elementar, espectroscopia de infravermelho, espectrometria de massas com ionização por *eletrospray* (ESI-MS/MS), espectroscopia eletrônica, técnicas eletroquímicas e difração de raios X de monocristal.

Os compostos de coordenação sintetizados, o ligante HPCINOL e os sais metálicos foram investigados do ponto de vista de atividade biológica frente a bactéria *S.aureus* LSA88. Todos estes compostos não apresentaram atividade inibitória significativa frente a este microorganismo.

Outros compostos de coordenação similares, sintetizados pelo Grupo de Química de Coordenação e Bioinorgânica, obtidos com o pró-ligante H₂BPCINOL, apresentaram atividade inibitória significativa frente a esta bactéria, sugerindo que o ligante tenha efeito na atividade biológica dos compostos de coordenação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Assis, V.; Rocha, M.; Bull, E.; Parrilha, G.; Vieira-da-Motta, Olney.; Bortoluzzi, A.; Benassi, M.; Eberlin, M.; Horn Jr., A.; Fernandes, C.; Synthesis, characterization and biological activity against *S. aureus* of vanadium (V), iron (III), cobalt (II), copper (II) and zinc complexes: the effect of the metal center and the ligand on the bioactivity. *Journal of Inorganic Biochemistry* (Em preparação).
- Bull, E. S., Síntese e Caracterização e Avaliação das atividades de nuclease e antimural de compostos de coordenação de cobre, *Dissertação de mestrado*, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2008.
- Casas, J.S.; Garcia-Tasende, M.S; Sordo, J. (2000) Main group metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones. A structural review. *Coordination Chemistry Reviews* 209: 197-261.
- Chaviara., A.; Christidis, P.C.; Papageorgiou, A.; Chrysogelou, D.J.; Hadjipaylou-Litina, C.;Bolos, A.; (2005) In vivo anticancer, anti-inflammatory and toxicity studies of mixed-ligand Cu (II) complexes of dien and its Schiff dibases with heterocyclic aldehydes and 2-amino-2-thiazoline. Crystalstructure of [Cu(dien)(Br)(2a-2tzn)](Br)(H₂O). *Journal of Inorganic Biochemistry* 99: 2102-2109.
- Creaven., B.S.; Egan, D.; Kavanagh, K.; McCann, M.; Noble, A.; Tathi, B.; (2006). Synthesis , characterization and antimicrobial activity of a series of substituted coumarin-3-carboxylatosilver(I) complexes. *Inorganica Chimica Acta* 359: 3976-3984

- Creaven., B.S.; Egan, D.; Kavanagh, K.; McCann, M.; Noble, A.; Tathi, B.; (2007) Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper(II) and manganese(II) complexes of coumarin-6,7-dioxyacetic acid (cdoaH (2)) and 4-methylcoumarin-6,7- dioxyacetic acid (4-MecdoH(2)): X-ray crystal structures of [Cu(cdoa)(phen)(2)] center dot 8.8H(2)O and [Cu(4-Mecdo)(phen)(2)] center dot 13H(2)O (phen=1,10-phenanthroline). *Journal of Inorganic Biochemistry* 101: 1108-1119
- Dendrinou-Samara., G.; Psomas, C.P.; Raptopoulou, D.P.; Kessissoglou, J. (2001) Copper (II) complexes with phenoxyalknoic acids and nitrogen dinor heterocyclic ligands stucutre and bioactivity. *Journal of Inorganic Biochemistry* 11: 7-16.
- Esmelindro, M. C; Oestreicher, E. G.; Coavilla, M.; Lessa, J. A.; Fernandes, C.; Dariva, C.; Egues, S. M.; Bortoluzzi, A.; Antunes, O; (2006) Sinthesis, Characterization and Bezene Oxidation Promoted by a New Mononuclear Copper(II) Complex, [Cu(BTMRA)₂Cl]Cl. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 17: 1551-1557
- Gao, Y.; Peng, X.; Sun, S.; Chen, C. (2005) μ -Oxo-bis{[(6-hydroxymethyl-2-pyridylmethyl)bis(2-pyridylmethyl)-amine- κ^5 N,N',N'',N''',O]iron(III)}tetrakis (perchlorate). *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications* m13-m15.
- Geary, W. (1971) The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coordination Chemistry Reviews* 7: 81-122.
- Golcu., A.; Turner, M.; Demirelli, H.; Wheatley, R.A.;, N. V.;(2005) Cd (II) and Cu(II) complexes of polydentate Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity. *Inorganica Chimica Acta* 358: 1785-1797.
- Horn Jr., A.; Filgueiras, C.; Wardel, L. J.; Herbst, M. H.; Vugman, N. V.; Santos, S. P.; Lopes, J. S.; Howie, R. A.; (2004) A fresh look into VO (salen) chemistry:

synthesis, spectroscopy, electrochemistry and crystal structure of [VO(salen)(H₂O)]Br.0.5 CH₃N *Inorganica Chimica Acta* 357: 4240-4246.

Horn Jr., A.; Fernandes, C.; Bortoluzzi, A. J.; Vugman, N. V.; Herbst, M. H. (2005) Coordination chemistry of the new ligand 1-(bis-pyridin-2-ylmethyl-amino)-3-chloropropan-2-ol (HPCINOL) with copper(II). X-ray crystal structure, spectroscopic and electrochemical properties of the complex [Cu(HPCINOL)(CH₃CN)](ClO₄)₂.(2005) *Journal of Molecular Structure* 749: 96-102.

Horn Jr., A; Fernandes, C.; Bortoluzzi, A.J.; Vugman, V.N.; Herbst, M.H.:(2005-b) Coordination chemistry of new ligand 1-(bis-pyridin-2-ylmethyl-amino)-3-chloropropan-2-ol (HPCINOL) with copper (II). X-ray crystal structure, spectroscopic and electrochemical properties of the complex [Cu(HPCINOL)(CH₃CN)ClO₄]. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 11: 7-10.

J. G. Hardman, L. E. Limbird. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 9. ed. New York : McGraw Hill, 1996.

Karaliota., A.; Kresi, O.; Tzougraki, J.; Vugman, N. V.; Herbst, (2001) Synthesis and characterization of a binuclear coumarin-3-carboxylate copper (II) complex. *Journal of Inorganic Biochemistry* 84: 33-37.

Kasuga, N.; Sekino, K.; Koumo, C.; Shimada, N.; Ishikawa, M.; Nomiya, K.; (2001) Synthesis, structural characterization and antimicrobial activities of 4-and 6-coordinate nickel(II) complexes with three thiosemicarbazines and semicarbazone ligands. *Journal of Inorganic Biochemistry* 84: 55-65

Lv, Jian.; Liu, T.; Cai, S.; Wang, X.; Liu, L.; Wang, Y.; (2006) Synthesis, structure and biological activity of cobalt(II) and copper(II) complexes of valine-derived Schiff bases. *Journal of Inorganic Biochemistry* 1260-1265.

Lopez-Gonzalez., J.S.; Prado-Garcia, H.; Aguilar-Cazares, D. J.; Molina-Guarneros, J.A.; Morales-Fuentes, J. (2004) Apoptosis and cell cycle disturbances induced by coumarin and 7-hydroxycoumarin on human lung carcinoma cell lines. *Lung Cancer* 43: 275-283.

M. Ruiz, L. Perello, J. Servecarrio, R. Ortiz, S. Garciagrande, M. R. Diaz, E. Canton. *J. Inorg. Biochem.* ,1998, 69, 231-239, A. M. Ramadam. *J. Inorg. Biochem.* ,1997, 65, 183-189.

Neves, A.; de Brito, M. A.; Vencato, I.; Drago, V.; Griesar, K.; Haase, W. (1995) A new asymmetric N₅O₂-donor binucleating ligand and its first Fe^{II}Fe^{III} complex as a model for the redox properties of uteroferrin. *Inorganica Chimica Acta* 237: 131-135.

R. M. Kuster, L. M. Rochas. Cumarinas, cromonas e xantonas. In C. M. O. Simões, E. P. Schenkel, G. Gosmann, J. C. P. de Mello, L. A. Mentz, P. R. Petrovick Farmacognosia da planta ao medicamento. 5^a. Edição rev. ampl., primeira reimpressão – Porto Alegre/Florianópolis : Editora da UFRGS/Editora da UFSC, 2004.

Schwietert., C.; McCue, J.; Bortoluzzi, A. (1999) Coordination compounds in medicinal chemistry. *Coordination Chemistry Reviews* 184: 67-89.

Silva., G.; Parrilha, G.; Carvalho, N.; Drago, V.; Fernandes, C.; Horn Jr., A.; Antunes , O.A.C. (2008) A bio-inspired Fe (III) complex and its use in the cyclohexane oxidation. *Catalysis Today*. 133-135.

Silverstein, R.; Webster, F. (2000) *Identificação espectrométrica de compostos orgânicos*. 6. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A.

Solomons, G.; Fryhle, C. (2000) *Química Orgânica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., v.2.

Parrilha, G. L., Síntese e Caracterização de Compostos Mono e Binucleares de Ferro de Relevância Bioinorgânica, *Dissertação de mestrado*, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2008.