

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE NÍQUEL COMO MODELOS
PARA A UREASE**

LUCIANA FIM

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE

CAMPOS DOS GOYTACAZES - RJ

JULHO - 2006

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE NÍQUEL COMO MODELOS
PARA A UREASE**

LUCIANA FIM

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

Orientador: Prof^a. Christiane Fernandes Horn

CAMPOS DOS GOYTACAZES - RJ
JULHO - 2006

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE NÍQUEL COMO MODELOS
PARA A UREASE**

LUCIANA FIM

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

Aprovada em 24 de julho de 2006

Comissão Examinadora:

Prof. Luis César Passoni (Doutor, Ciências) - UENF

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

Prof^a. Christiane Fernandes Horn (Doutora, Química Inorgânica) - UENF

Orientadora

AGRADECIMENTOS

- i. A Deus, primeiramente, por ter me concedido a vida;
- ii. Aos meus pais e familiares por me apoiarem e principalmente, acreditarem em mim, me incentivando sempre;
- iii. Ao Fabiano pelo companheirismo e compreensão;
- iv. À Prof^a Chistiane pela orientação e dedicação na realização deste e de outros trabalhos, muito obrigada;
- v. Ao Prof. Adolfo por proveitosas sugestões e discussões;
- vi. Aos colaboradores Prof. Adailton J. Bortoluzzi (Departamento de Química- UFSC), Bruno Szpoganicz (Departamento de Química-UFSC) e Marcos N. Eberlin (Laboratório Thomson- Unicamp) pelos resultados de difração de raios X, titulação potenciométrica e espectrometria de massas, respectivamente;
- vii. À amiga Letícia por todo apoio e exemplo de dedicação e força;
- viii. Aos colegas de trabalho e amigos Érika, Gabrieli, Josane, Sarah, Vagner e Valéria e aos demais companheiros de laboratório;
- ix. Aos pesquisadores cujas pesquisas subsidiaram o desenvolvimento desta monografia;
- x. Aos professores do LCQUI pelos ensinamentos de Química;
- xi. A todos os meus colegas de graduação;
- xii. Aos professores Carlos R. R. Matos e Luis César Passoni pela participação como avaliadores desta monografia ;
- xiii. À Universidade Estadual do Norte Fluminense, pela concessão de bolsa de Iniciação Científica.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	5
3.1. Técnicas Empregadas.....	5
3.2. Sínteses Orgânicas.....	7
3.2.1. Síntese do (2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amina (HBPA)..	7
3.2.2. Síntese do N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-piridilmetil) [(3-cloro)(2-hidroxi)] propilamina (H ₂ BPCINOL).....	8
3.3. Sínteses Inorgânicas.....	9
3.3.1. Síntese do complexo [Ni ₂ (HBPCINOL) ₂ (OAc)](ClO ₄) (1) ...	9
3.3.2. Síntese do complexo [Ni ₂ (HBPCINOL) ₂ (OAc)](Cl) (2)	10
3.3.3. Síntese para o complexo [Ni(HBPCINOL)](ClO ₄) (3)	11
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	
4.1. Compostos Orgânicos.....	12
4.1.1. Ressonância Magnética Nuclear.....	12
4.1.2. Espectroscopia de Infravermelho.....	17
4.2. Compostos inorgânicos.....	19
4.2.1. Análise Elementar (CHN).....	19
4.2.2. Difração de Raios X.....	20
4.2.3. Espectroscopia de Infravermelho	24
4.2.4. Espectroscopia Eletrônica.....	28
4.2.5. Titulação Potenciométrica.....	31
4.2.6. Espectrometria de Massas.....	34
4.2.7. Reatividade do complexo (1)	36
5. CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

RESUMO

Visando a obtenção de complexos de níquel como modelos sintéticos para a metaloenzima urease, foram realizadas reações de complexação entre o ligante H₂BPCINOL N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-piridilmetil) [(3-cloro)(2-hidroxi)] propilamina, perclorato ou cloreto de níquel (II) e acetato de sódio, as quais resultaram nos complexos [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](ClO₄) **(1)**, [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](Cl) **(2)**. O complexo [Ni(HBPCINOL)](ClO₄) **(3)** foi obtido pela reação entre o ligante H₂BPCINOL e perclorato de níquel (II), na ausência de acetato de sódio. Os complexos foram caracterizados por análise elementar de CHN, difração de raios X, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia eletrônica, titulação potenciométrica, espectrometria de massas, e medidas de condutividade. O ligante H₂BPCINOL foi caracterizado por espectroscopia de infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono. Os complexos [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](ClO₄) **(1)**, [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](Cl) **(2)**, bastante similares entre si, apresentaram similaridade estruturais à urease, desta forma, foi realizado acompanhamento espectral por espectroscopia eletrônica da reação entre o complexo **(1)** e uréia, nas condições previamente estabelecidas por titulação potenciométrica.

1. INTRODUÇÃO

A urease é uma metaloenzima dependente de níquel que catalisa a hidrólise da uréia em amônia e dióxido de carbono, sendo esta uma reação de importância para os organismos já que a uréia é utilizada como fonte de nitrogênio (Ciurli *et al.*, 1999; Barrios e Lipard, 2000). Ela foi a primeira metaloenzima a ser cristalizada, proveniente do feijão denominado “jack beans” em 1926, por James B. Summer. É a única metalohidrolase que apresenta níquel em seu sítio ativo (Summer, 1926). Em 1995, a estrutura de raios-x da urease extraída da *Klebsiella aerogenes* foi publicada (Jabri *et al.*, 1995). A estrutura revela que os dois íons de níquel estão ligados pelo grupo carboxilato de um resíduo de lisina sendo estes separados por uma distância de 3,5 Å. A geometria descrita para o átomo de níquel (Ni₁) é bipirâmide trigonal distorcida, o qual está coordenado a dois nitrogênios histidínicos, um oxigênio do carbamato e a uma molécula de água ambos ponte. A quinta posição de coordenação é ocupada pela molécula de água, a qual sendo um ligante lábil é substituída pelo substrato, no caso a uréia. A geometria para o outro átomo de níquel (Ni₂) é pseudooctaédrica, estando ligado a dois nitrogênios histidínicos, um oxigênio da ponte carbamato, duas moléculas de água (uma ponte e a outra monodentada) e um oxigênio da aspargina.

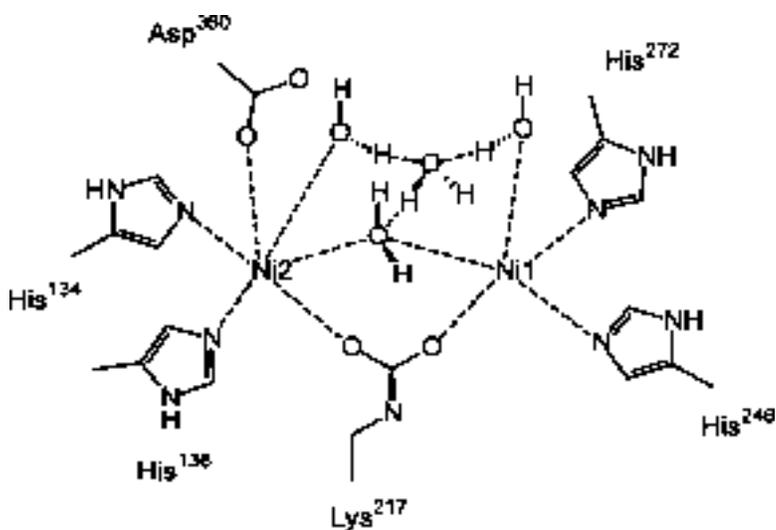
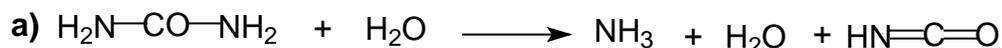


Figura1. Estrutura de raios x da urease extraída da *Klebsiella aerogenes* (Jabri *et al.*, 1995).

A urease converte a uréia em dióxido de carbono e amônia 10^{14} vezes mais rápido do que a decomposição espontânea (Blakeley *et al.*, 1982).



Esquema 1. Esquemas de reações para a decomposição da uréia a) reação não catalisada (auto-hidrólise), b) reação catalisada pela metaloenzima urease.

O tempo de meia vida da uréia na reação não catalisada é $t_{1/2}$ 3,6 anos a 38 °C (Kaim e Schwederski 1994). O mecanismo proposto para hidrólise da uréia pela urease envolve:

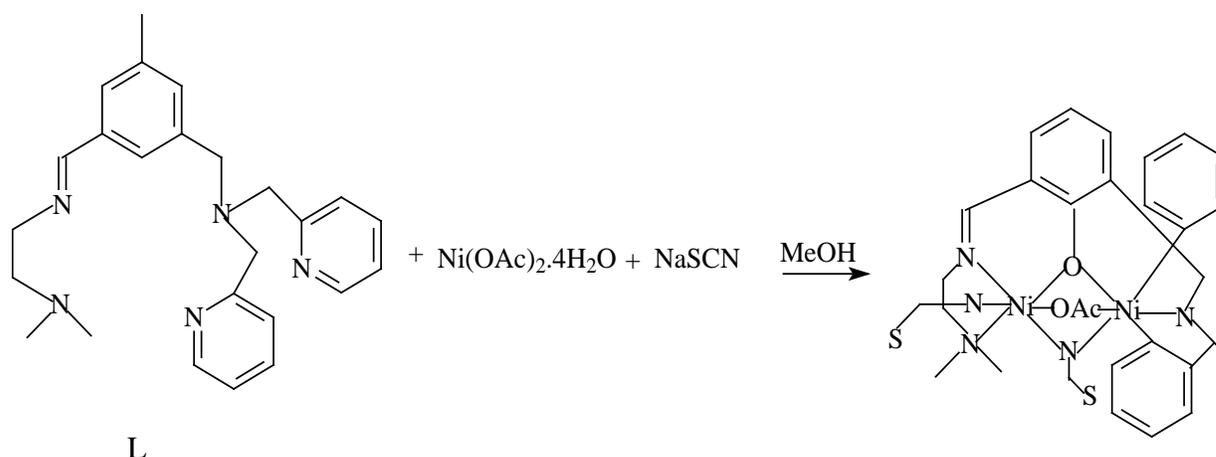
- (i) Formação de uma estrutura binuclear onde um íon hidróxido está coordenado a um dos átomos de níquel (II);
- (ii) ataque nucleofílico do íon hidróxido ao átomo de carbono carbonílico do substrato (uréia), o qual está coordenado ao segundo átomo de níquel (II). Esta reação produz amônia e ácido carbâmico. Este último se decompõe espontaneamente, a pH fisiológico, resultando na segunda molécula de amônia e bicarbonato (Mobley e Hausinger, 1995). Ambos os íons de níquel estão envolvidos na reação catalítica.

Mobley e Hausinger sugerem a coordenação do oxigênio carbonílico da uréia ao átomo de Ni(1) seguido pelo ataque nucleofílico do íon hidróxido coordenado ao átomo de Ni(2) (Mobley e Hausinger, 1995). Em contraste, Benine e colaboradores sugerem que a uréia liga-se aos dois íons metálicos via átomo de oxigênio carbonílico e grupo amida. O ataque nucleofílico ocorre via íon hidróxido ponte. (Benine *et al.*, 1999 ; Benine *et al.*, 2000).

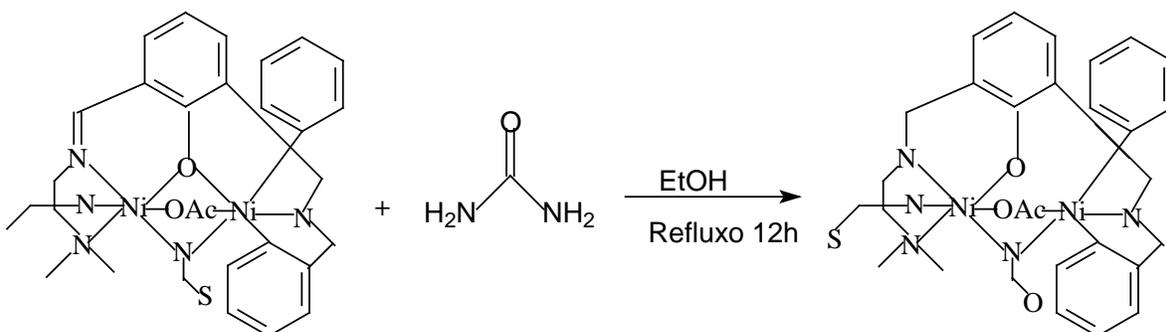
A hidrólise da uréia provoca um aumento abrupto no pH sendo este o lado negativo na ação da urease para a saúde de humanos, animais e para a agricultura. A atividade da urease na *Helicobacter pylori* é também a principal causa de patologias induzidas por infecções gastroduodenais (Mobley e Hausinger, 1989). Por outro lado, a uréia é largamente utilizada como fertilizante, atuando como fonte de nitrogênio para nutrição das plantas. Isto é possível devido a grande quantidade de urease no solo. A

eficiência da fertilização do solo pela adição de uréia é severamente afetada pela atividade da urease. Esta promove liberação de grande quantidade de amônia na atmosfera induzindo prejuízos nas plantas devido a grande toxicidade da amônia e aumento do pH, assim o impacto da atividade da urease é enorme e severo. Desta forma, algumas moléculas têm sido testadas como inibidores da urease (quinonas, ácido hidroxâmico, fosfaramidas, tióis e Hg^{+2}) e isso têm permitido a obtenção de informações sobre o sítio ativo desta enzima e do seu mecanismo.

Um grande número pesquisas têm sido realizadas visando à síntese de complexos binucleares de níquel de relevância para o sítio ativo da urease (Volkmer *et al.*, 1996). A estrutura de raios X para vários complexos sintéticos indica que muitos deles apresentam uma molécula de uréia ligada ao centro de níquel através do átomo de oxigênio carbonílico, sendo este modo de coordenação similar ao que ocorre na enzima (Mobley e Hausinger, 1989). Em 1997, Yamaguchi e colaboradores publicaram a etanólise da uréia a qual foi promovida pelo complexo $[\text{Ni}_2(\text{Me}_4\text{-tpdp})(\text{CH}_3\text{CO}_2)(\text{ClO}_4)(\text{CH}_3\text{OH})](\text{ClO}_4)$ resultando em etil carbamato, onde $\text{Me}_4\text{-Htptp}$ é o ligante N,N,N',N'-tetrakis-((6-metil-2-piridil)-metil)-1,3-diaminopropano-2-ol (Yamaguchi *et al.*, 1997). Em 1998, Uozumi e colaboradores relataram a reação de dois complexos binucleares de níquel com uréia, em etanol. Foram obtidos complexos com o ligante isocianato: $[\text{Ni}_2(\text{L})(\text{OAc})(\text{NCS})(\text{NCO})]$ e $[\text{Ni}_2(\text{L})(\text{OAc})(\text{NCO})(\text{EtOH})]\text{PF}_6$ onde L é o ligante 2-[N, N-di(2-piridilmetil)aminometil]-6-{N-2dimetil-amino)etil}imino metil]-4-metilfenol (Uozumi *et al.*, 1998).



Esquema 2. Síntese do complexo $[\text{Ni}_2 \text{L}(\text{OAc})(\text{NCS})_2]$. (Uozumi *et al.*, 1998).



Esquema 3. Síntese do complexo $[\text{Ni}_2\text{L}(\text{OAc})(\text{NCS})(\text{NCO})]$. (Uozumi *et al.*, 1998).

Em 1999, Barrios e Lippard publicaram a síntese de um novo complexo de níquel $[\text{Ni}_2(\mu\text{-OH})(\mu\text{-H}_2\text{O})(\text{bdptz})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{Ots})_3$ onde bdptz é um ligante binucleante 1,4-bis(2,2-dipiridilmetil)-ftalazina. Este complexo mostrou-se capaz de hidrolisar a ligação amida do substrato pelo ataque intramolecular do íon hidróxido coordenado (Barrios e Lippard, 1999). Em 2000, Barrios e Lippard publicaram a síntese e caracterização de um complexo binuclear de níquel $[\text{Ni}_2(\mu\text{-OH})(\mu\text{-uréia})(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_3$, o qual hidrolisa a uréia em duas etapas. Estes resultados permitiram avanços na compreensão do mecanismo da hidrólise enzimática da uréia (Barrios e Lippard, 2000). Em 2002, Buchler e colaboradores publicaram a estrutura de um complexo binuclear de níquel o qual apresenta uma molécula de uréia ligada pelos átomos de nitrogênio (NH_2) e oxigênio ($\text{C}=\text{O}$). Foi observado que a uréia exibe resistência a qualquer ataque nucleofílico subsequente, ela é um ligante bastante lábil sendo facilmente substituída por moléculas de água. Foi observado que amônia é gerada neste processo, entretanto isto requer altas temperaturas (Bucher *et al.*, 2002).

2. OBJETIVOS

- Síntese e caracterização por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono e espectroscopia de infravermelho do ligante H₂BPCINOL N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-piridilmetil) [(3-cloro)(2-hidroxi)] propilamina e seu precursor HBPA (2-hidroxibenzil) (2-piridilmetil) amina.

- Síntese de complexos de níquel e caracterização por análise elementar de CHN, difração de raios X, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia eletrônica, titulação potenciométrica, espectrometria de massas e medidas de condutividade.

- Estudo de reatividade do complexo [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](ClO₄) **(1)** frente a uréia.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Técnicas Empregadas

As reações foram realizadas utilizando-se solventes grau PA adquiridos de fontes comerciais, sem prévia purificação. Todos os reagentes foram adquiridos de fontes comerciais (Aldrich, Acros, Vetec, Merck e Synth) e utilizados sem prévia purificação, exceto o 2-aminometilpiridina, o qual foi destilado previamente.

As sínteses orgânicas e inorgânicas foram realizadas sob agitação e aquecimento ou apenas agitação magnética, utilizando-se placas de agitação com aquecimento marca Fisatom ou Fisher. Para as reações nas quais aquecimento era necessário, foram utilizados banhos de água ou óleo, de acordo com a temperatura desejada, a qual foi monitorada por um termômetro, colocado dentro do banho. Todas as reações foram realizadas utilizando-se vidrarias de uso comum em laboratório. Nos experimentos de condutividade e espectroscopia eletrônica, foram utilizadas vidrarias previamente calibradas (balões volumétricos, pipetas).

As síntese orgânicas foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada (F₂₅₄ Merck), as quais foram reveladas com iodo. Nas sínteses orgânicas,

quando necessário, o solvente foi removido utilizando-se evaporador rotatório, marca Fisatom. As caracterizações dos compostos orgânicos foram realizadas por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono, em um espectrômetro Jeol modelo eclipse 400+, operando a 400 MHz para hidrogênio (^1H) e 100 MHz para carbono (^{13}C). As análises de infravermelho dos compostos sintetizados (orgânicos e inorgânicos) foram realizadas no LCQUI/UENF, utilizando-se o espectrofotômetro de infravermelho por transformada de Fourier Shimadzu. As amostras sólidas foram analisadas sob a forma de pastilhas de KBr e as amostras líquidas na forma de filme sobre pastilhas de KBr.

A determinação do ponto de fusão para o HBPA foi realizada utilizando-se o equipamento MQAPF-301. As análises de C, H e N foram efetuadas no Instituto de Química da UFRJ em um analisador Perkin-Elmer 2400.

Estudos de espectroscopia eletrônica dos complexos sintetizados foram realizados utilizando-se o espectrofotômetro Shimadzu 16001 PC, acoplado a um micro computador. Os compostos foram analisados em solução (CH_3CN , $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$).

A análise cristalográfica foi realizada na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC, pelo Prof. Dr. Adailton J. Bortoluzzi. Os dados foram coletados em um difratômetro CAD-Enraf Nonius, à temperatura ambiente. Para a coleta, resolução e refinamento da estrutura cristalina foram utilizados os programas CAD-4 Express, SHELXS97, SHELXL97, Platon, Helena e Zortep.

Os estudos de Titulação Potenciométrica foram realizados pelo Prof. Bruno Szpoganicz, do Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina. Os estudos foram realizados em uma solução de etanol/água (70:30), pois o complexo sob investigação não é solúvel em água. Foi empregado um pH-metro da Corning, modelo 350 para efetuar as medidas de pH. Foi utilizada água bidestilada na presença de KMnO_4 para o preparo das soluções. O eletrodo de Ag/AgCl foi calibrado através de uma titulação potenciométrica de um volume conhecido de uma solução padrão de HCl 0,100 M com uma solução padrão de KOH 0,100 M. A força iônica da solução de HCl foi mantida constante através da utilização de uma solução de KCl 0,100 M. A temperatura do experimento foi mantida constante a $25,00 \pm 0,05$ °C. As soluções experimentais tiveram a sua força iônica ajustada pela adição de KCl 0,100 M. A solução inicial foi acidificada pela adição de 0,05 mmol de HCl antes do início da

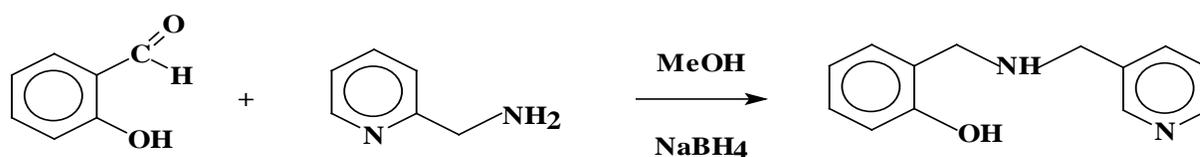
titulação. As medidas de equilíbrio foram feitas com soluções contendo 0,05 mmol do complexo em um volume total de 50 mL, em uma cela termostatazada e purgada com argônio. A titulação foi realizada em triplicata. Os dados foram tratados utilizando-se o programa BEST7 e o gráfico com o diagrama das espécies foi obtido com os programas SPE e SPEPLOT.

Os espectros de massas 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 de níquel foram diluídos em metanol e água (1:1) em um frasco de 1 mL, sendo as amostras injetadas utilizando-se uma seringa, a uma velocidade de 10 $\mu\text{L}/\text{min}$. Os espectros de massa foram obtidos na faixa de m/z de 50 a 1500.

3.2. Sínteses Orgânicas

3.2.1. Síntese do (2-hidroxibenzil) (2-piridilmetil) amina (HBPA).

O HBPA foi sintetizado utilizando-se a metodologia previamente descrita na literatura (Neves *et al.*, 1993).



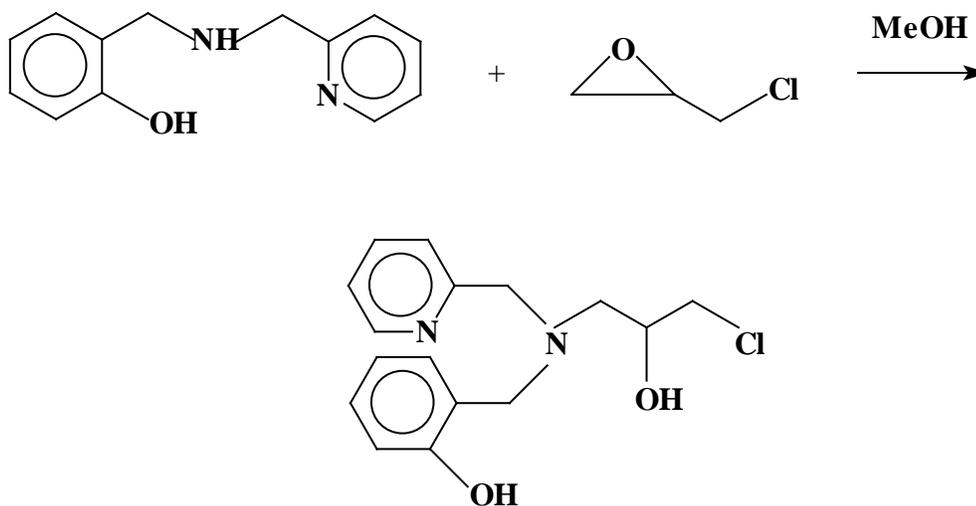
Esquema 4. Esquema de síntese do precursor HBPA.

Em um balão de fundo redondo, sob banho de gelo, foram adicionados 40 mL de metanol, 3,0 mL (0,028 mol) de salicilaldeído e, lentamente, 3,0 mL (0,028 mol) de 2-aminometilpiridina. Após a adição da amina, a solução adquiriu uma coloração amarelada. A solução ficou sob agitação por 1 hora. Em seguida, adicionou-se lentamente quantidade equimolar de borohidreto de sódio (1,0g). A solução foi deixada sob agitação, a temperatura ambiente, durante a noite. No dia seguinte, concentrou-se

a solução no evaporador rotatório à 50° C, obtendo-se um óleo rosado. Este óleo foi dissolvido em diclorometano e sucessivas extrações foram realizadas empregando uma solução “brine” (solução aquosa saturada de cloreto de sódio com uma pequena quantidade de bicarbonato de sódio). À fase orgânica adicionou-se MgSO₄ anidro e após 20 minutos a mesma foi filtrada e concentrada no evaporador rotatório a 50° C até a secura. Obteve-se um óleo amarelo, o qual cristalizou, resultando em um sólido branco. Rendimento: 5,0 g (82,8%). O produto foi submetido a uma análise prévia de cromatografia de camada delgada, empregando-se etanol como eluente, sendo constatada a presença de apenas um produto.

3.2.2. Síntese do N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-piridilmetil) [(3-cloro)(2-hidroxi)] propilamina (H₂BPCINOL)

A síntese do H₂BPCINOL foi realizada conforme descrito na literatura (Horn *et al.*, 2000).



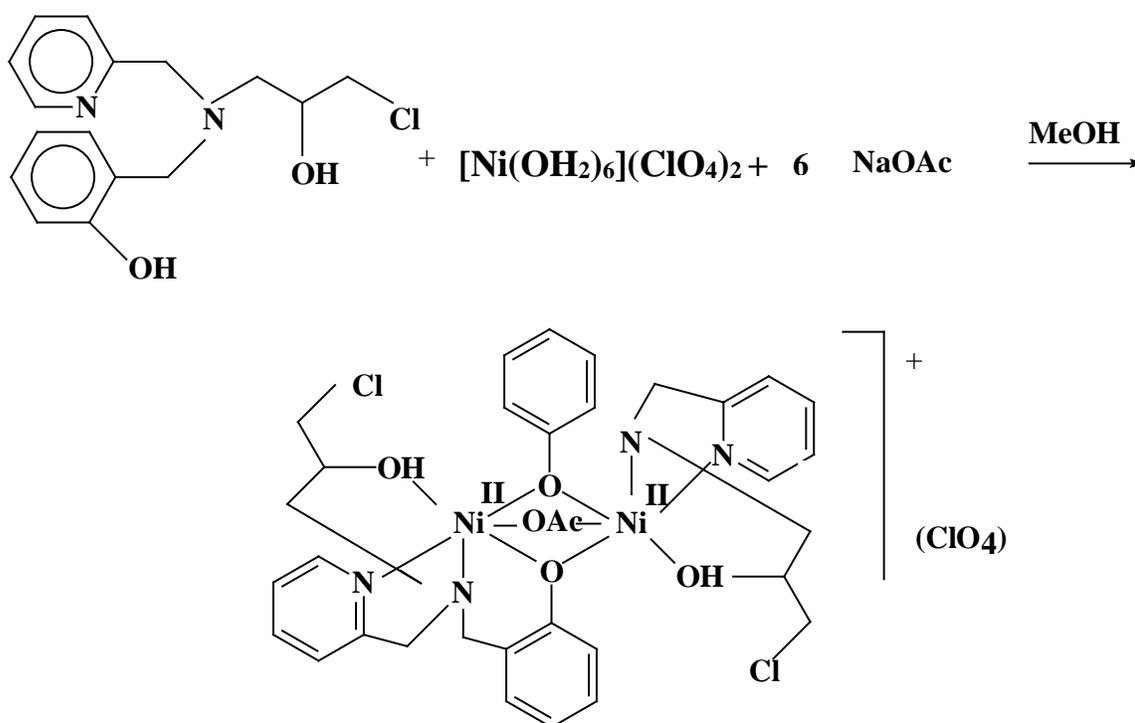
Esquema 5. Esquema de síntese do ligante H₂BPCINOL, a partir do HBPA.

Em um balão de fundo redondo contendo 100 mL de solução de HBPA (4,0 g; 18,3 mmol) em metanol, foi adicionado quantidade equimolar (1,4 mL) de epícloridrina. A solução foi mantida sob agitação por 24 horas a temperatura ambiente, ao final das quais a solução apresentava uma coloração avermelhada. A solução foi concentrada no evaporador rotatório a 50°C, obtendo-se um óleo laranja

avermelhado. Este óleo foi purificado por extração, sendo o mesmo dissolvido em diclorometano e essa solução foi extraída com solução “brine”. A fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro por 20 minutos, filtrada e concentrada no evaporador rotatório até *secura*, obtendo-se um óleo amarelado e denso. A pureza do composto foi avaliada inicialmente por TLC (cromatografia em camada delgada). Eluente: acetato de etila/metanol) e a seguir por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono e espectroscopia de infravermelho. Rendimento = 4,56 g (81%).

3.3. Sínteses Inorgânicas

3.3.1. Síntese do complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (1) :

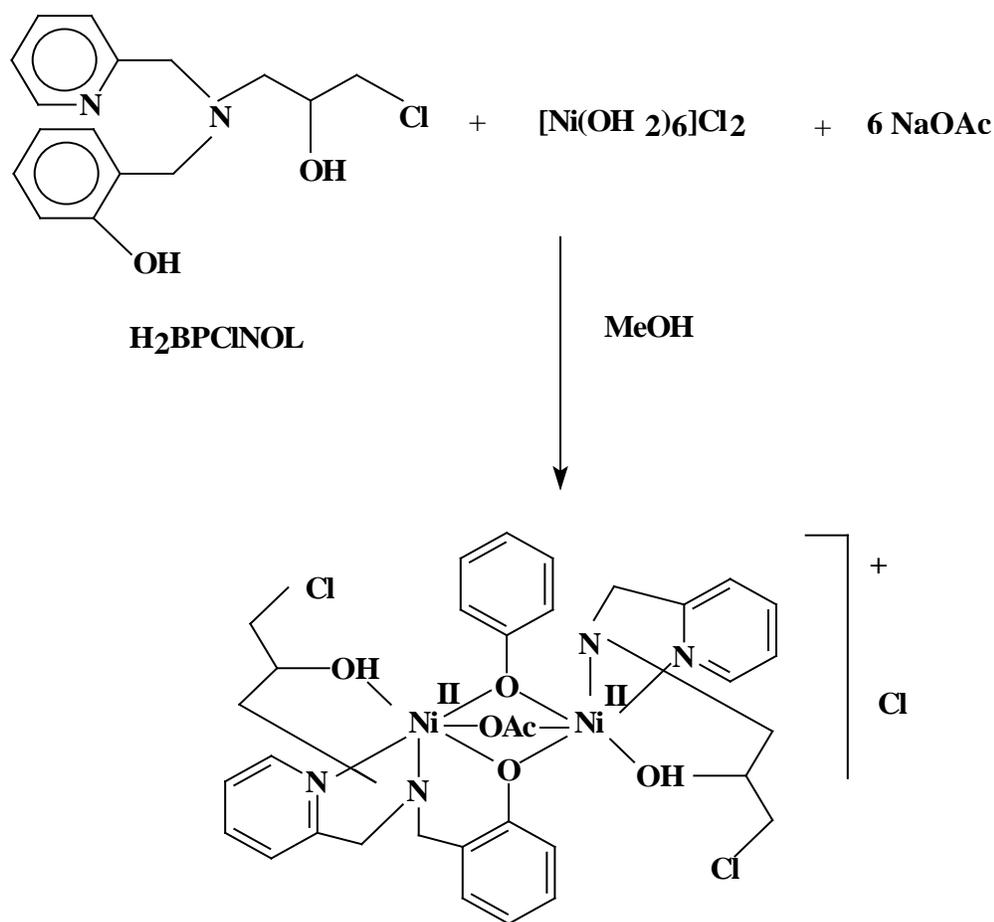


Esquema 6. Esquema de síntese para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (1), onde OAc = acetato.

A um béquer de 50 mL contendo 15 mL de metanol, adicionou-se 1 mmol (0,31g) do ligante H₂BPCINOL, resultando em uma solução amarela clara. Em seguida foi

adicionado 1 mmol (0,37g) de $[\text{Ni}(\text{OH}_2)_6](\text{ClO}_4)_2$, resultando em uma solução de coloração azulada. A seguir, adicionou-se 6 mmol (0,82g) de acetato de sódio trihidratado e a solução tornou-se azul mais intensa, indicando a coordenação do acetato ao centro metálico. A solução foi mantida sob agitação por trinta minutos e então foi colocada sobre a bancada, ficando em repouso até que algum precipitado se formasse. Depois de cinco dias foram obtidos cristais azuis, os quais foram removidos, lavados com metanol. Rendimento : 33%. Condutividade $\Omega=161 \mu\text{S}/\text{cm}$ (eletrólito 1:1) segundo a literatura (Geary, 1971).

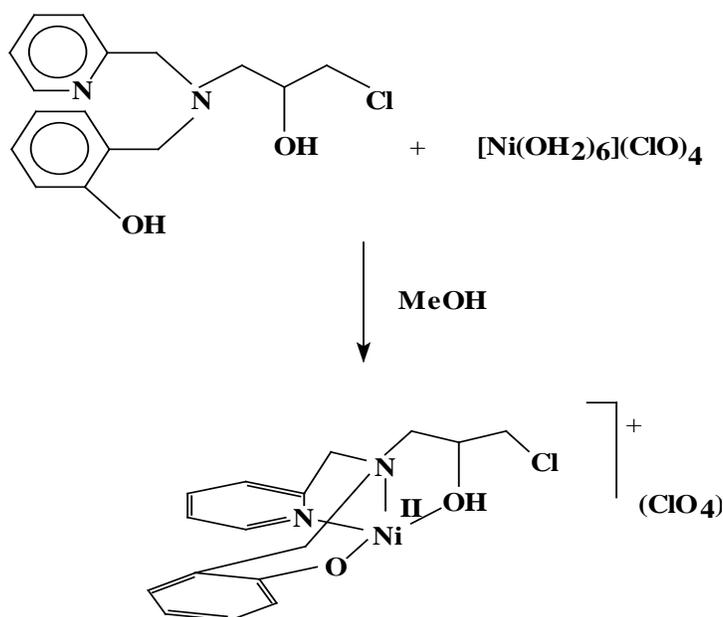
3.3.2- Síntese do complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})(2)$:



Esquema 7. Esquema de síntese para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})(2)$, onde OAc = acetato.

A um balão de fundo redondo contendo 1 mmol (0,31 g) do ligante H₂BPCINOL foi adicionado 20 mL de metanol, resultando em uma solução amarela clara. Em seguida, foi adicionado 1 mmol (0,24 g) de [Ni(OH₂)₆]Cl₂, resultando em uma solução verde clara. A seguir, adicionou-se 6 mmol (0,82 g) de acetato de sódio trihidratado e a solução tornou-se verde-azulada. A mesma foi aquecida a 50° C durante 30 minutos, transferida para um béquer de 50 mL e deixada em repouso. Após oito dias foram obtidos cristais verdes. Rendimento: 35%. Condutividade: Ω= 163 μS/cm (eletrólito 1:1) segundo a literatura (Geary, 1971).

3.3.3. Síntese do complexo [Ni(HBPCINOL)](ClO₄) (3):



Esquema 8. Esquema de síntese para o complexo [Ni(HBPCINOL)](ClO₄) (3).

A um béquer de 50 mL contendo 15 mL de metanol, adicionou-se 1 mmol (0,31g) do ligante H₂BPCINOL. Em seguida, adicionou-se quantidade equimolar (0,37g) de [Ni(OH₂)₆](ClO₄). A solução tornou-se azulada. A mesma foi aquecida a 50°C durante 30 minutos e então foi deixada em repouso por alguns dias e verificou-se que, após a evaporação do solvente, um óleo lilás-azulado havia sido formado. Este óleo foi solubilizado em etanol e a solução foi novamente colocada em repouso. Desta solução foi obtido um sólido microcristalino lilás, o qual foi filtrado e lavado com etanol. Rendimento: 68% Condutividade: Ω=169 μS/cm (eletrólito 1:1) segundo a literatura (Geary, 1971).

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Compostos Orgânicos

4.1.1. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono

As análises de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono foram realizadas com objetivo de confirmar a obtenção deste ligante, bem como verificar seu grau de pureza, uma vez que sua síntese já se encontra na literatura (Horn *et al.*, 2000).

A síntese do HBPA ocorre através de uma reação de condensação entre o aldeído e a amina, formando uma base de Schiff. Em seguida, procede-se a redução desta imina através da adição de NaBH₄. Tal reação pode ser descrita como uma aminação redutiva (Solomons e Fryhle, 2002). A caracterização inicial do composto HBPA foi feita através da determinação de seu ponto de fusão, obtendo-se 63 °C, o que está de acordo com o da literatura (Neves *et al.*, 1993).

O espectro de RMN ¹H do HBPA é apresentado na Figura 2 e a Tabela 1 apresenta os resultados de RMN ¹H e suas respectivas atribuições.

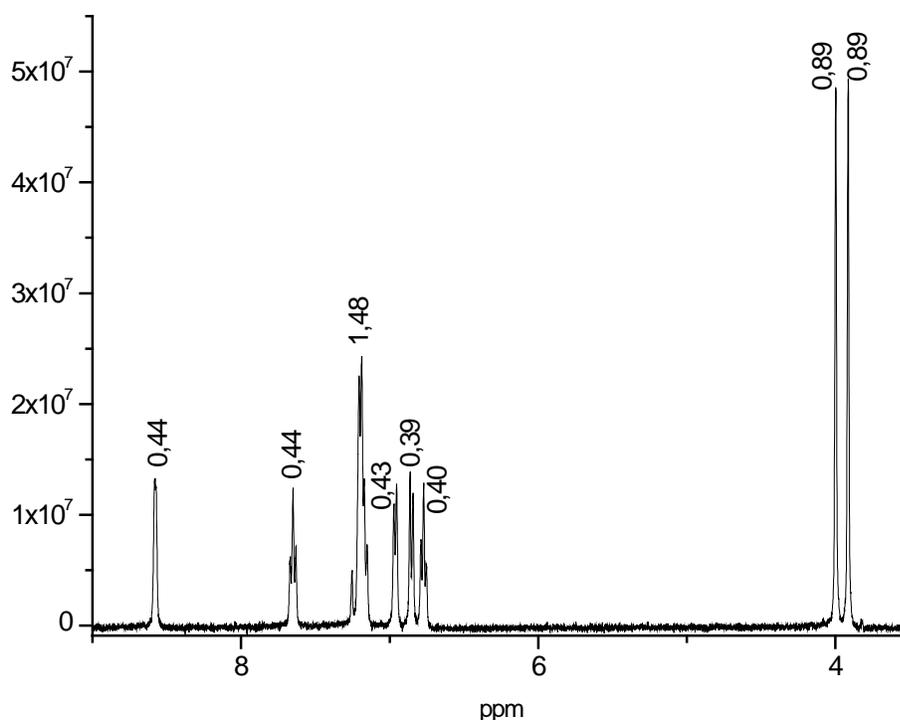
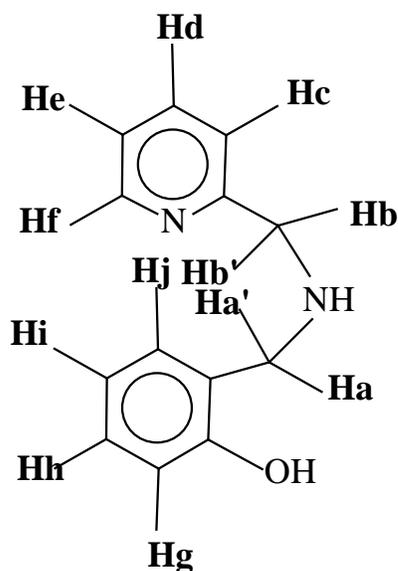


Figura 2. Espectro de RMN ¹H do HBPA, obtido em CDCl₃. Os números referem-se a quantidade de átomos de hidrogênio para cada sinal.

Tabela 1. Resultados de RMN ^1H para o composto HBPA.

δ observado (ppm)	Multiplicidade	Número de hidrogênios	Atribuição
3,83 - 3,92	Simpleto	2,0	Ha,Ha'
3,92 - 4,00	Simpleto	2,0	Hb,Hb'
6,76 - 6,79	Multiplete	0,89	Hi
6,85 - 6,87	Dupleto	0,88	Hg
6,96 - 6,98	Dupleto	0,96	Hj
7,16 - 7,21	Multiplete	3,33	Hc, He, Hh
7,64 - 7,68	Multiplete	0,98	Hd
8,58	Simpleto	1,00	Hf

**Figura 3.** Molécula do precursor HBPA evidenciando os tipos de hidrogênio para auxiliar na compreensão da Tabela 1.

No espectro de RMN ^1H para o HBPA (Figura 2) são observados sete sinais referentes ao composto. O espectro apresenta dois simpletos (3,83 - 4,00 ppm) os quais refere-se aos quatro hidrogênios alifáticos dos metilenos. Os demais sinais são referentes aos hidrogênios aromáticos e encontram-se entre 6,76 a 8,58 ppm.

O espectro de ^{13}C do HBPA é apresentado na Figura 4. Este apresenta treze sinais. Os carbonos aromáticos encontram-se à esquerda do espectro ($\delta > 100$ ppm), enquanto os alifáticos apresentam-se à direita do mesmo, confirmando a obtenção do precursor HBPA. O sinal em 77 ppm é referente ao carbono do solvente.

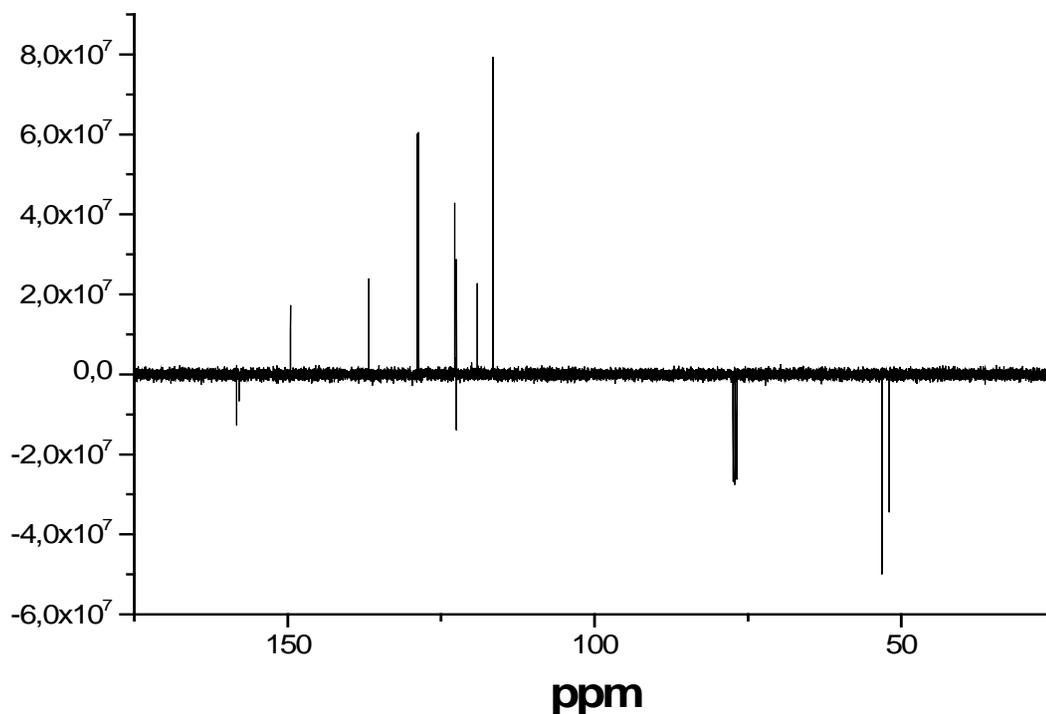


Figura 4. Espectro de RMN ^{13}C do HBPA em CDCl_3 .

A reação de síntese do ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ envolve um ataque nucleofílico onde o nitrogênio amínico provoca a abertura do anel epóxido (Solomons e Fryhle, 2000).

O espectro de RMN ^1H para o ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ é mostrado na Figura 5 e a partir dele foram obtidas as informações relatadas na Tabela 2.

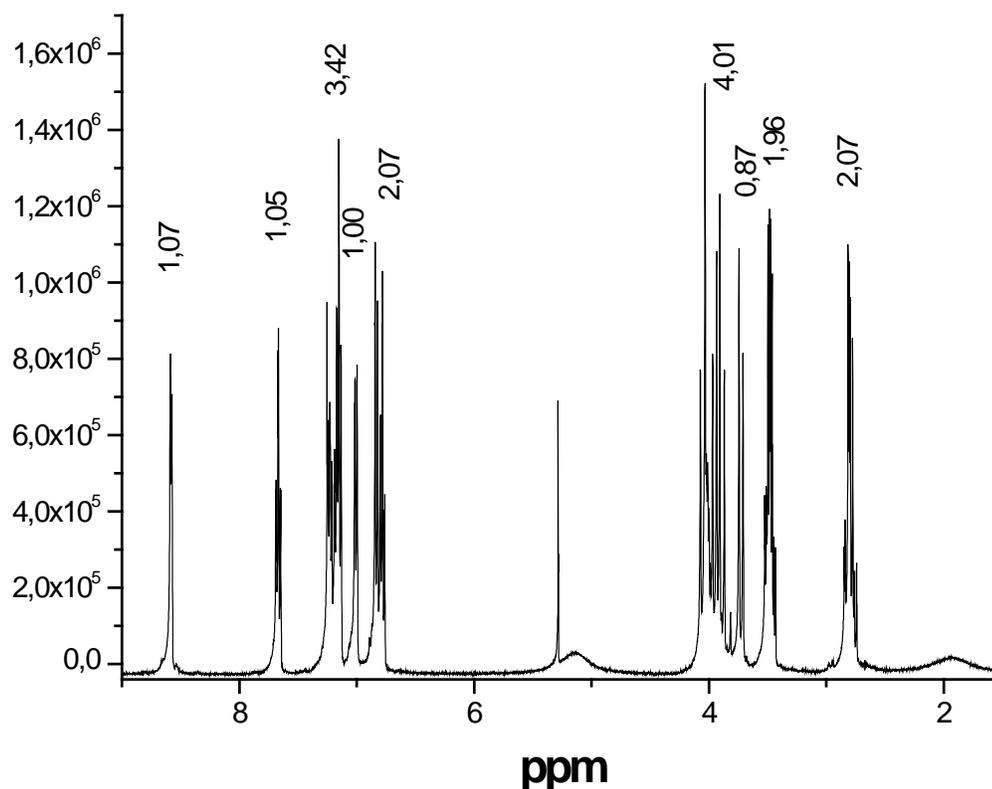


Figura 5. Espectro de RMN ^1H do ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ em CDCl_3 . Os números referem-se a quantidade de átomos de hidrogênio para cada sinal.

Tabela 2. Resultados de RMN ^1H para o ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$.

δ observado (ppm)	Multiplicidade	Número de hidrogênios	Atribuição
2,78 - 2,83	duplete	2,00	Hc , Hc'
3,49 – 3,51	multiplete	1,90	Ha , Ha'
3,72 - 3,75	duplete	0,84	Hb
3,92 – 4,04	duplete	3,88	Hd ,Hd',He, He'
6,79 - 6,85	multiplete	2,00	Hj , Hk
7,01 - 7,07	duplete	0,96	Hm
7,14 - 7,26	multiplete	3,30	Hh, Hf, Hl
7,68 - 7,70	multiplete	1,04	Hg
8,59 - 8,60	duplete	1,04	Hi

A análise de RMN de ^1H concorda com os dados da literatura (Horn et al., 2000). Analisando o espectro apresentado na Figura 5, observam-se sinais na faixa de 2,78 a 8,6 ppm sendo que o sinal em 5,29 é referente à presença de água no solvente deuterado. Assim, de acordo com o espectro de RMN ^1H , os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos encontram-se entre 6,79 e 8,60 ppm, gerando um total de 5 sinais, sendo que os demais sinais correspondem aos hidrogênios alifáticos. Tais resultados confirmam a obtenção do ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$.

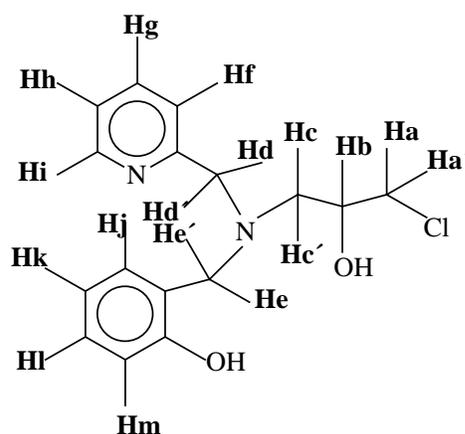


Figura 6. Molécula de $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ evidenciando os tipos de hidrogênio para auxiliar na compreensão da Tabela 2.

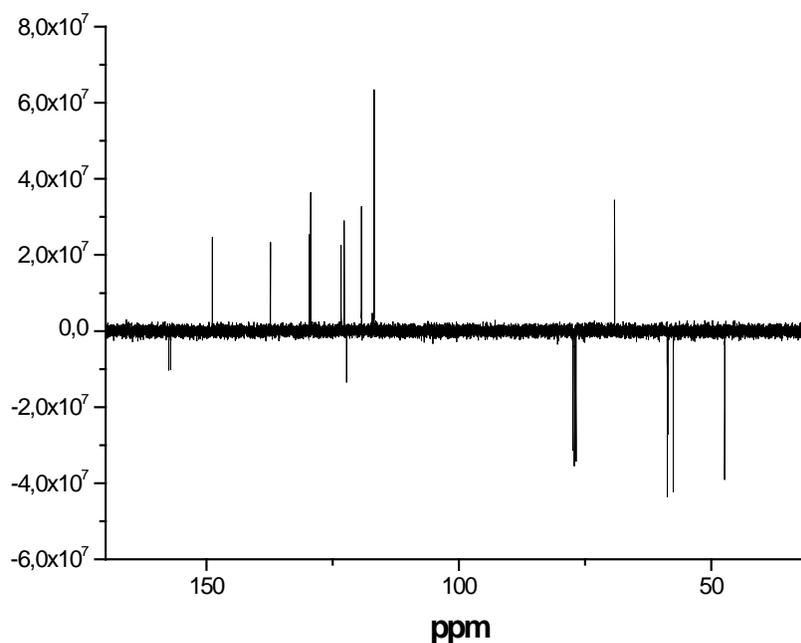


Figura 7. Espectro de RMN ^{13}C para o ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$.

O espectro de RMN ^{13}C do H₂BPCINOL é apresentado na Figura 7. Tal espectro apresenta 16 sinais, os quais confirmam a presença dos 16 átomos de carbono em ambientes químicos diferentes. Os carbonos aromáticos encontram-se à esquerda do espectro, enquanto os alifáticos apresentam-se à direita do mesmo. Desta forma, os resultados de RMN ^{13}C confirmam a obtenção do ligante.

4.1.2. Espectroscopia de Infravermelho

O espectro de infravermelho para o precursor HBPA é apresentado na Figura 8.

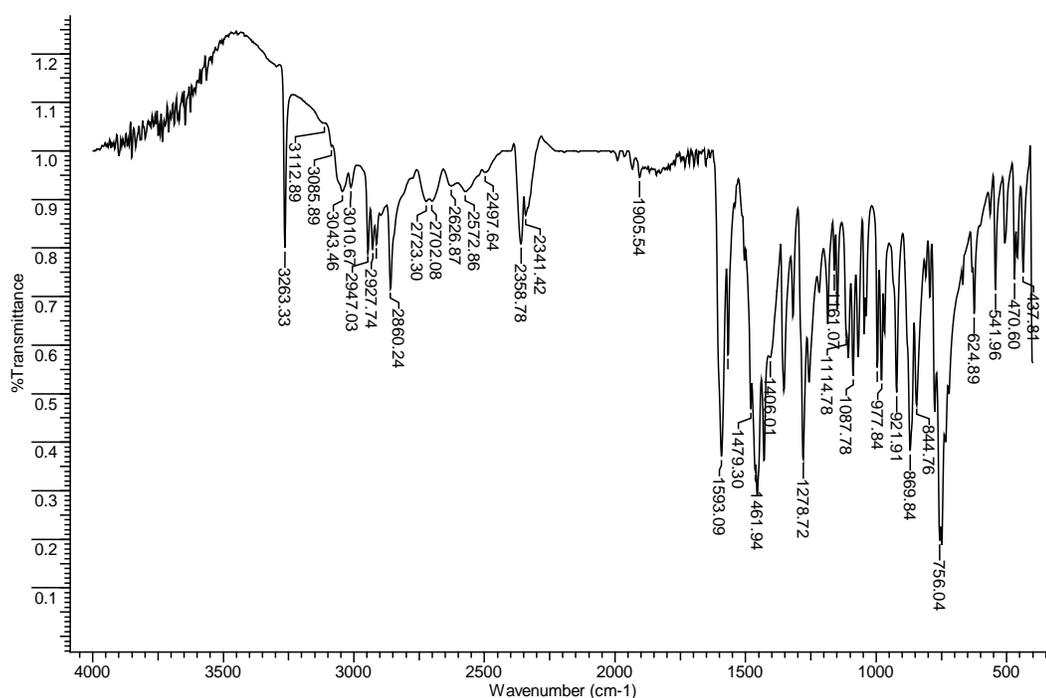


Figura 8. Espectro de infravermelho para o intermediário HBPA.

No espectro de infravermelho do HBPA é possível observar a absorção referente à vibração de amina secundária (ν N-H, 3263 cm^{-1}) em que o próton ligado ao nitrogênio amínico, por apresentar fracas interações por ligação de hidrogênio com átomos vizinhos, apresenta banda mais aguda que o grupo hidroxila, sendo, assim facilmente distinguido deste grupo. O espectro também confirma a presença de anel aromático o qual é verificado pelas vibrações características do esqueleto do anel (C=C, C=N) e pelos estiramentos e vibrações fora do plano dos grupos C-H aromáticos.

Os resultados de espectroscopia de infravermelho para o HBPA estão presentes na Tabela 3, com atribuição das principais bandas apresentadas por este composto.

Tabela 3. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o HBPA.

Número de onda (cm ⁻¹)	Atribuição
3263,3	ν N-H (estiramento)
3112,89 – 3010,67	ν C-H aromático (estiramento)
2927,74 - 2497,64	ν C-H alifático (estiramento)
1593,10 - 1454,20	ν C=N e C=C aromático (estiramento)
756,04	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o ligante H₂BPCINOL é apresentado na Figura 9. Os resultados e as atribuições das principais absorções são apresentadas na Tabela 4.

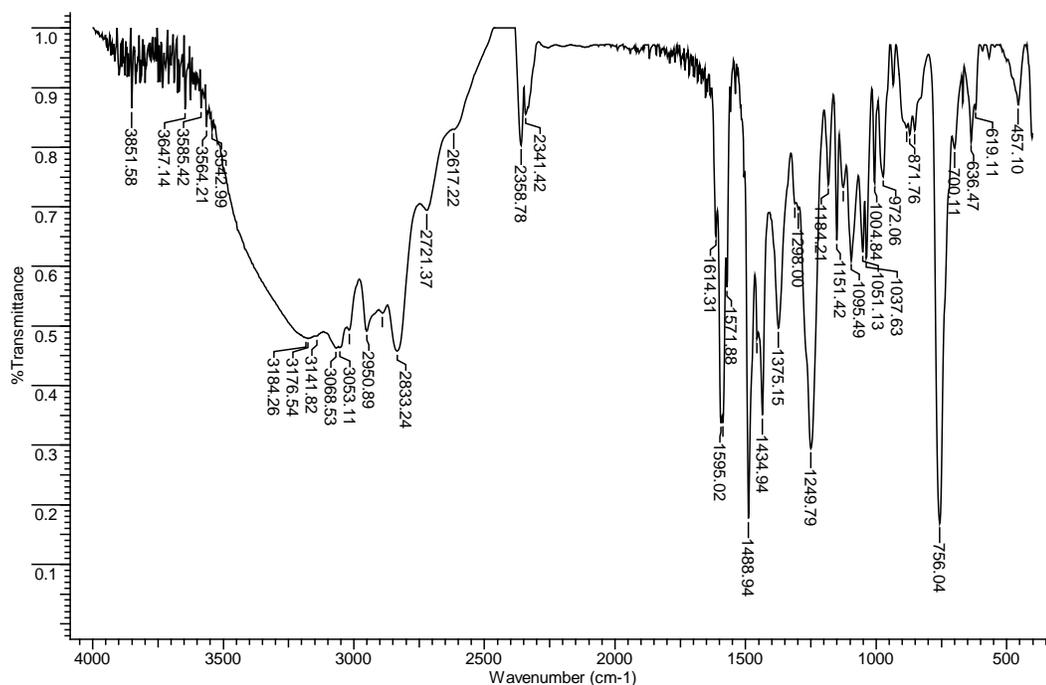


Figura 9. Espectro de infravermelho para o ligante H₂BPCINOL.

Tabela 4. Resultados de espectroscopia de infravermelho para o ligante H₂BPCINOL.

Número de onda (cm ⁻¹)	Atribuição
3542,99 - 2617,22	ν O-H (estiramento)
3184,26- 3053,11	ν C-H aromático (estiramento)
2950,89 - 2617,22	ν C-H alifático (estiramento)
1595,02 - 1488,94	ν C=N e C=C aromático (estiramento)
756,04	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

Comparando-se o resultado obtido por espectroscopia de infravermelho para o ligante H₂BPCINOL com o obtido para o precursor HBPA, observa-se que os picos correspondentes ao HBPA encontram-se no espectro do ligante, o que indica que o produto formado apresenta o precursor em sua estrutura. Além disso, a ausência de banda referente à vibração de deformação N-H de amina secundária no espectro de infravermelho para o ligante H₂BPCINOL indica possível formação de amina terciária, conforme proposto na estrutura do ligante.

4.2. Compostos Inorgânicos

4.2.1 Análise Elementar (CHN)

Os dados de análise elementar de CHN para o complexo [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](ClO₄) (**1**) (Tabela 5) concordam com uma molécula contendo dois átomos de níquel, duas moléculas do ligante H₂BPCINOL, um acetato e um perclorato como contraíon, apresentando um peso molecular de 887,46 g.mol⁻¹.

Tabela 5. CHN do complexo [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](ClO₄) (**1**)

C ₃₄ H ₃₉ N ₄ O ₁₀ Cl ₃ Ni ₂	C%	H%	N%
Encontrado	46,01	4,41	6,31
Calculado	46,03	4,45	6,33

O resultado da análise elementar de CHN para o complexo [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](Cl) (**2**) (Tabela 6) revela que o complexo apresenta em sua

constituição dois átomos de níquel, duas moléculas do ligante H₂BPCINOL, um acetato e um cloreto como contraíon, apresentando um peso molecular de 823,46 g.mol⁻¹.

Tabela 6. CHN do complexo [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](Cl) **(2)**

C ₃₄ H ₃₉ N ₄ O ₆ Cl ₃ Ni ₂	C%	H%	N%
Encontrado	49,53	5,10	6,45
Calculado	49,98	5,12	6,47

O complexo [Ni(HBPCINOL)](ClO₄) **(3)** apresentou dados de análise elementar de CHN (Tabela 7) que concordam com a presença de um átomo de níquel, uma molécula do ligante H₂BPCINOL e perclorato como contraíon, apresentando um peso molecular de 463,92 g.mol⁻¹.

Tabela 7. CHN do complexo [Ni(HBPCINOL)](ClO₄) **(3)**

C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₆ Cl ₂ Ni ₁	C%	H%	N%
Encontrado	42,05	4,18	6,13
Calculado	41,42	3,91	6,04

4.2.2. Difração de Raios X

Foram obtidos monocristais adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X para os complexos **(1)** e **(2)**, sendo os resultados apresentados a seguir. Para o complexo **(3)**, apesar das tentativas efetuadas, não foram obtidos monocristais adequados.

A análise por difração de raios X de monocristal do complexo **(1)** indica que esta molécula consiste num cátion, apresentando dois centros de níquel e um contra íon perclorato, resultando na composição [Ni₂L₂(μ-OAc)](ClO₄), onde L é o ligante N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-piridilmetil)[(3-cloro)(2-hidroxi)] propilamina e OAc é acetato. O átomo de níquel denominado de Ni₁ está coordenado a um nitrogênio piridínico (N₂₂), um nitrogênio amínico (N₁), um oxigênio do álcool (O₁), um oxigênio do acetato (O₅₁) e a dois átomos de oxigênio fenólicos (O₁₀ e O₃₀). O oxigênio do álcool (O₁) está *trans* ao oxigênio do acetato (O₅₁), o oxigênio do fenolato (O₃₀) está *trans* ao nitrogênio amínico

(N₁) e o oxigênio do outro fenolato (O₁₀) está *trans* ao nitrogênio amínico (N₂₂). O átomo de níquel denominado de Ni₂ está coordenado ao nitrogênio amínico (N₂), ao nitrogênio piridínico (N₄₂), ao oxigênio do acetato (O₅₂) e aos átomos de oxigênio fenólicos (O₃₀ e O₁₀). O oxigênio do fenolato (O₃₀) está *trans* ao nitrogênio piridínico (N₄₂), o oxigênio do outro fenolato (O₁₀) está *trans* ao nitrogênio amínico (N₂), o oxigênio do acetato (O₅₂) está *trans* ao oxigênio do álcool (O₂). Ambos os íons de Ni²⁺ são hexacoordenados com geometria octaédrica distorcida, estando unidos através de átomos de oxigênio dos dois grupos fenolato e acetato, os quais atuam como ligantes ponte. Para o Ni₁, o átomo de oxigênio do acetato ponte (O₅₁) e o átomo de oxigênio do álcool (O₁) ocupam posições axiais (O₅₁-Ni₁-O₁= 171,24°(15)), com comprimentos de ligação 2,034(4) e 2,192 (4)Å, respectivamente. O átomo do nitrogênio amínico (N₁), o átomo de nitrogênio piridínico (N₂₂) e os dois átomos de oxigênio dos dois grupos fenolato (O₁₀ e O₃₀) ocupam as posições equatoriais com comprimento de ligação 2,096(5), 2,081(5), 2,028(3) e 2,017(4)Å, respectivamente.

Para o Ni₂, o átomo de oxigênio do acetato ponte (O₅₂) e o átomo de oxigênio do álcool (O₂) ocupam posições axiais (O₅₂-Ni₂-O₂=172,71°(15)) com comprimentos de ligação 2,037(4) e 2,147(4)Å, respectivamente. O átomo de nitrogênio piridínico (N₄₂), o átomo de nitrogênio amínico (N₂), os dois átomos de oxigênio dos dois fenolatos (O₁₀ e O₃₀) ocupam posições equatoriais com comprimentos de ligação 2,097(4), 2,086(4), 2,011(3) e 2,033(3)Å, respectivamente.

O complexo sintetizado por Greatti e colaboradores (Greatti *et al.*,2004) é similar ao complexo **(1)**, apresentando uma estrutura binuclear [Ni₂(L)(μ-OAc)(OH₂)]⁺, onde L = 2-[[bis(2-metilpiridil)amino]metil]-4-metil-6-[[2-metilpiridil) amino] metil]fenol. Os dois centros de níquel são hexacoordenados com geometria octaédrica distorcida, estes estão ligados através do átomo de oxigênio do fenolato e pelos dois grupos acetato, sendo que estes grupos atuam como ligantes ponte. O centro de Ni₂ apresenta uma molécula de água coordenada, como resultado da assimetria do ligante. Três átomos de nitrogênio (N₁,N₂₂ e N₃₂), sendo o primeiro amínico e os outros dois piridínicos completam a esfera de coordenação (N₃O₃) para o centro de Ni₁. Já o centro de Ni₂ possui um ambiente de coordenação N₂O₄, estando ligado a dois átomos de nitrogênio amínico (N₄) e o piridínico (N₄₂) e a um átomo de oxigênio terminal da molécula de água (O₁). Os átomos de nitrogênio amínico (N₁ e N₄) e piridínico (N₃₂ e N₄₂) estão *trans* em

relação ao grupo acetato ponte (μ -acetato). A molécula de água coordenada ao centro de Ni_2 está *trans* em relação à ponte fenoxo. A comprimento médio para todas as ligações Ni-N é de 2,093Å, e está de acordo com os valores esperados para um complexo octaédrico de Ni^{2+} .

Os comprimentos de ligação Ni-N e Ni-O para o complexo sintetizado por Greati e colaboradores são semelhantes aos observados para a enzima urease, extraídas da *Klebsiella aerogenes*, sendo os comprimentos médios das ligações Ni-N e Ni-O 2,2 e 2,05 Å, respectivamente (Jabri *et al.*, 1995). A distância entre os átomos de níquel neste complexo é de 3,431(1) Å e o ângulo Ni-O-Ni, onde O é o átomo de oxigênio da ponte fenolato é de 118,0°. A urease extraída da *Klebsiella aerogenes* apresenta distância Ni-Ni de 3,5Å e para a urease extraída do *Bacillus pasteur* esta distância é de 3,7Å (Benini *et al.*, 1999).

Para o complexo **(1)**, a distância Ni-Ni é de 3,012 Å e o ângulo Ni-O-Ni, onde O é o átomo de oxigênio da ponte fenolato é de 96,40°.

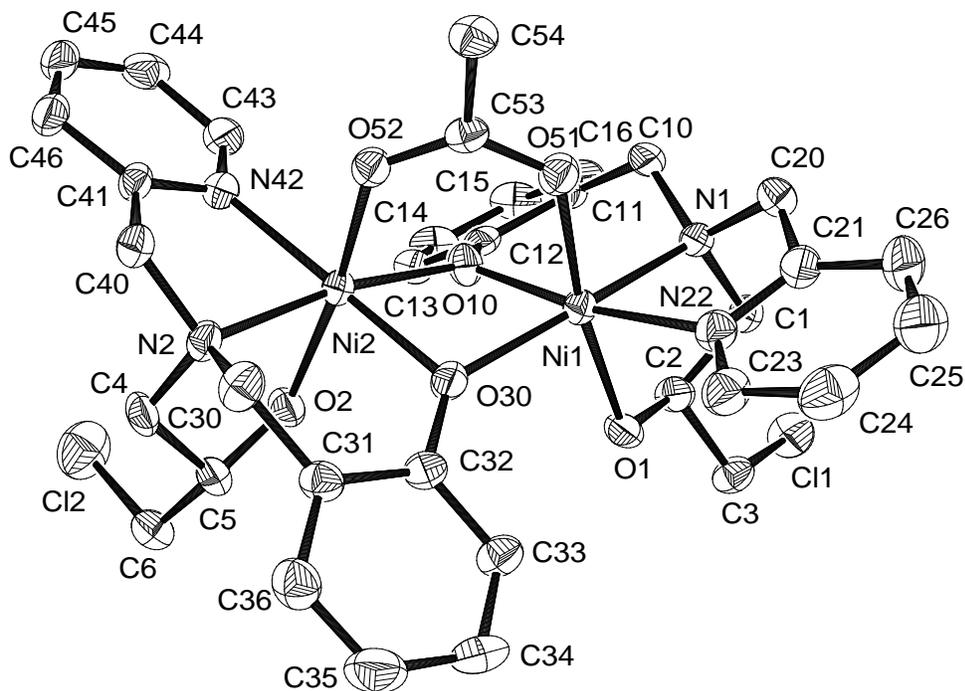


Figura 10. ZORTEP para o cátion $[Ni_2(HBPCINOL)_2(OAc)]^+$ (**1**)⁺.

Para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**) a análise por difração de raios X indica a composição $[\text{Ni}_2\text{L}_2(\mu\text{-OAc})](\text{Cl})$, onde L é o ligante N-(2-hidroxibenzil)-N-(2-piridilmetil) [(3-cloro)(2-hidroxi)] propilamina e OAc é o acetato. O átomo de níquel denominado de Ni₁ está coordenado a um nitrogênio piridínico (N₂₂), um nitrogênio amínico (N₁), um oxigênio do álcool (O₁), um oxigênio do acetato (O₅₁) e a dois átomos de oxigênio fenolólicos (O₁₀ e O₃₀). O oxigênio do álcool (O₁) está *trans* ao oxigênio do acetato (O₅₁), o oxigênio do fenolato (O₃₀) está *trans* ao nitrogênio amínico (N₁) e o oxigênio do outro fenolato (O₁₀) está *trans* ao nitrogênio piridínico (N₂₂). O átomo de níquel denominado de Ni₂ está coordenado ao nitrogênio amínico (N₅), ao nitrogênio piridínico (N₄₂), ao oxigênio do acetato (O₅₂) e aos átomos de oxigênio do fenólicos (O₃₀ e O₁₀). O oxigênio do fenolato (O₃₀) está *trans* ao nitrogênio piridínico (N₄₂), o oxigênio do outro fenolato (O₁₀) está *trans* ao nitrogênio amínico (N₅), o oxigênio do acetato (O₅₂) está *trans* ao oxigênio do álcool (O₂). Ambos os íons de Ni²⁺ são hexacoordenados com geometria octaédrica, estando unidos através de átomos de oxigênio dos dois grupos fenolato e acetato, os quais atuam como ligantes ponte.

Para o Ni₁, o átomo de oxigênio do acetato ponte (O₅₁) e o átomo de oxigênio do álcool (O₁) ocupam posições axiais (O₅₁-Ni₁-O₁= 171,19°(16)), com comprimentos de ligação 2,038(4) e 2,171 (4)Å, respectivamente. O átomo do nitrogênio amínico (N₁), o átomo de nitrogênio piridínico (N₂₂) e os dois átomos de oxigênio dos dois grupos fenolato (O₁₀ e O₃₀) ocupam as posições equatoriais com comprimento de ligação 2,089(5), 2,087(5), 2,026(3) e 2,027(4)Å, respectivamente.

Para o Ni₂, o átomo de oxigênio do acetato ponte (O₅₂) e o átomo de oxigênio do álcool (O₂) ocupam posições axiais (O₅₂-Ni₂-O₂=173,61°(16)) com comprimentos de ligação 2,045(4) e 2,148(4)Å, respectivamente. O átomo de nitrogênio piridínico (N₄₂), o átomo de nitrogênio amínico (N₅), os dois átomos de oxigênio dos dois fenolatos (O₁₀ e O₃₀) ocupam posições equatoriais com comprimentos de ligação 2,106(5), 2,077(5), 2,001(4) e 2,043(4)Å, respectivamente.

Para o complexo (**2**), a distância Ni-Ni é de 3,009 Å e o ângulo Ni-O-Ni, onde O é o átomo de oxigênio da ponte fenolato é de 96,02°.

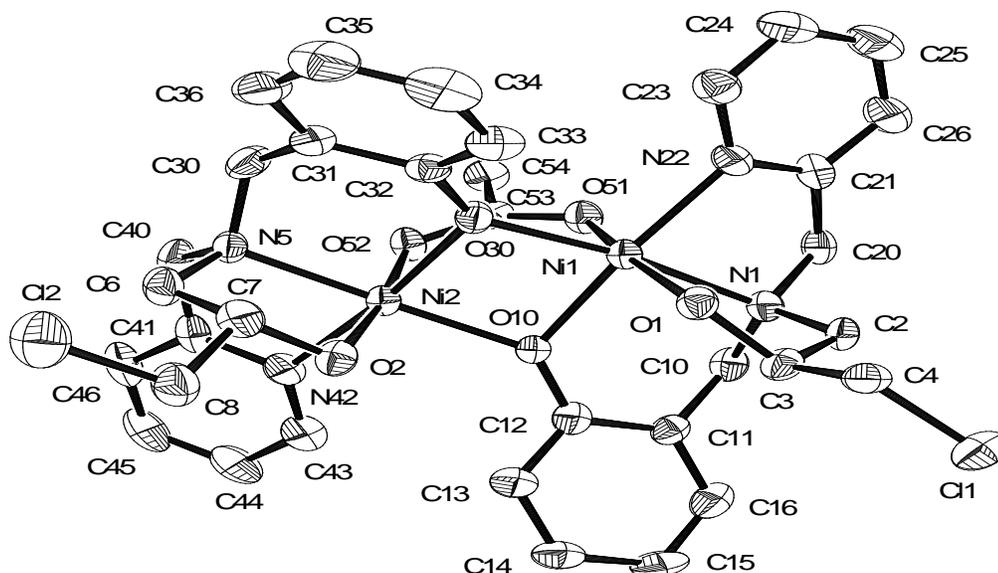


Figura 11. ZORTEP para o cátion $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})]^+$ (**2**)⁺.

4.2.3. Espectroscopia de Infravermelho

O espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) é apresentado na Figura 12.

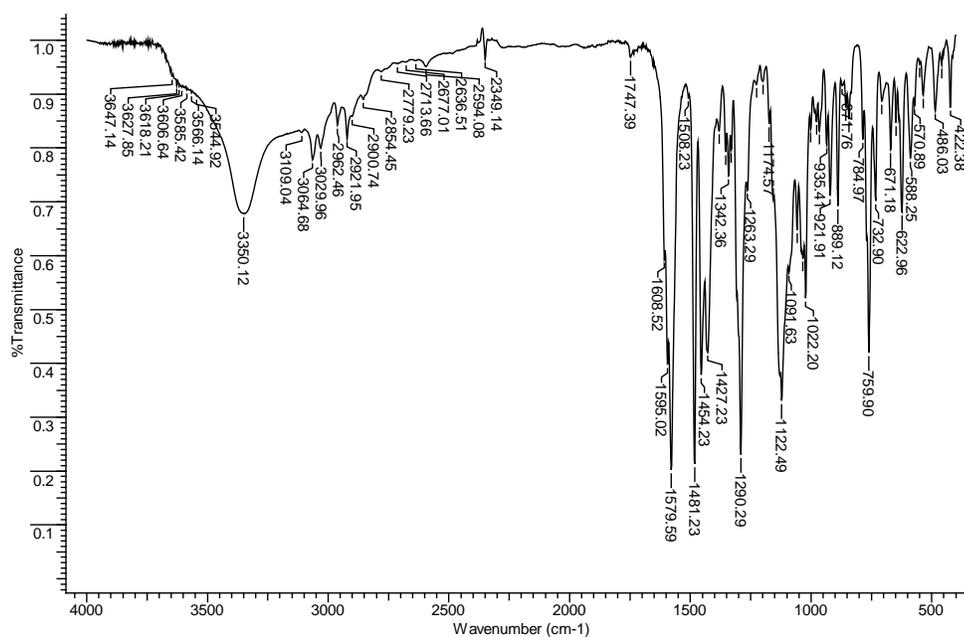


Figura 12. Espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**), obtido em pastilha de KBr.

O espectro infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) apresentou bandas típicas do ligante $\text{H}_2\text{BPCINOL}$ entre 1608 e 1427 cm^{-1} . O mesmo confirmou a presença do contra íon perclorato com uma banda em $1122,49\text{ cm}^{-1}$. A diferença entre as frequências das bandas para o grupo acetato (1579 e 1454 cm^{-1}) foi de 125 cm^{-1} ($\Delta_{\text{vass}} - \text{vsim} = 125\text{ cm}^{-1}$), o que indica que o grupo acetato está atuando como ligante ponte. Na Tabela 8 são apresentadas as principais frequências observadas no espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**).

Tabela 8. Resultados de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**).

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3350,12	ν O-H (estiramento)
3109,04 - 3029,96	ν C-H aromático (estiramento)
2962,46 - 2854,45	ν C-H alifático (estiramento)
1608,52 - 1427,23	ν C=C e C=N no anel aromático (estiramento)
1579,59 - 1454,23	ν C-O do acetato (estiramento)
1122,49	ν Cl-O do perclorato (estiramento)
759,90	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**), é apresentado na Figura 13.

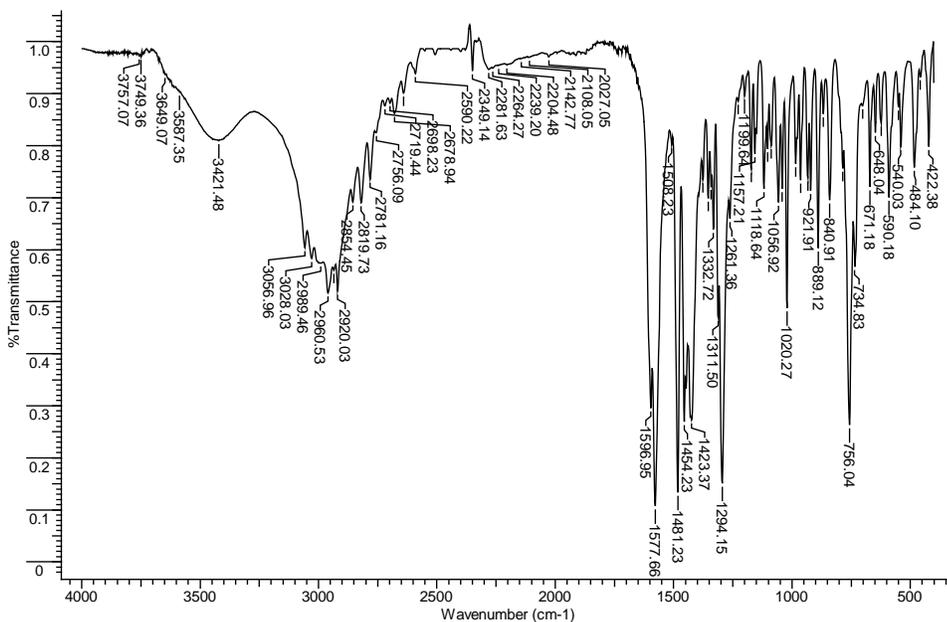


Figura 13. Espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**), obtido em pastilha de KBr.

O espectro infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**) (Figura 14) apresentou bandas características do ligante entre $1596,95$ e $1481,23 \text{ cm}^{-1}$. A diferença entre as frequências das bandas para o grupo acetato (1577 e 1454 cm^{-1}) foi de 123 cm^{-1} ($\Delta_{\text{vass}} - \text{vsim} = 123 \text{ cm}^{-1}$), o que indica que o grupo acetato está atuando como ligante ponte. Na Tabela 9 são apresentadas as principais frequências observadas no espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**).

Tabela 9. Resultados de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**)

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3421,48	ν O-H (estiramento)
3056,96 - 2989,46	ν C-H aromático (estiramento)
2960,53 - 2854,45	ν C-H alifático (estiramento)
1596,95 - 1481,23	ν C=C e C=N no anel aromático (estiramento)
1577,66 - 1454,23	ν C-O do acetato (estiramento)
756,04	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

O espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**) é apresentado na Figura 14.

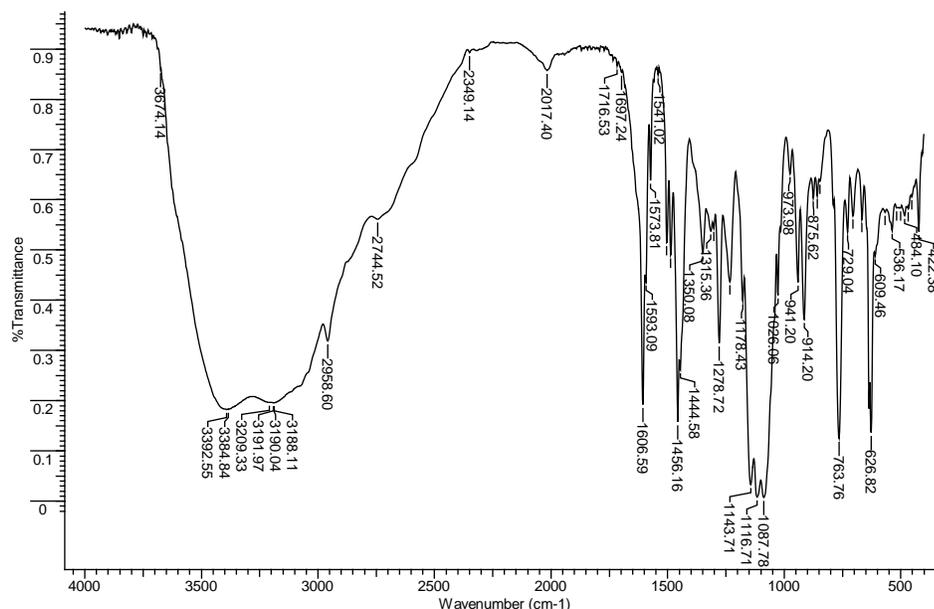


Figura 14. Espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**), obtido em pastilha de KBr.

O espectro infravermelho para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**) apresentou bandas típicas do ligante entre 1606 e 1456 cm^{-1} . O mesmo confirmou a presença do contra íon perclorato com bandas entre 1143 e 1087 cm^{-1} . Na Tabela 10 são apresentadas as principais frequências observadas no espectro de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**).

Tabela 10. Resultados de infravermelho para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**).

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3392,55	ν O-H (estiramento)
3209,33 - 3188,11	ν C-H aromático (estiramento)
2958,60 - 2744,52	ν C-H alifático (estiramento)
1606,59 - 1456,16	ν C=C e C=N no anel aromático (estiramento)
1143,71 – 1087,78	ν Cl-O do perclorato (estiramento)
763,76	δ C-H aromático (deformação angular fora do plano)

4.2.4. Espectroscopia Eletrônica

O estudo de espectroscopia eletrônica para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) foi realizado em acetonitrila com concentração de $1 \cdot 10^{-3}$ M. O espectro eletrônico para este complexo é apresentado na Figura 15.

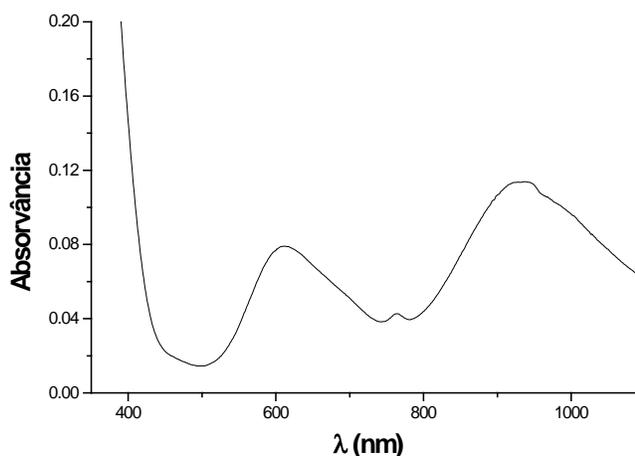


Figura 15. Espectro eletrônico para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**).

O complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) apresenta duas bandas de absorção em 611,5 nm ($\epsilon = 14,8 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) e 934 nm ($\epsilon = 22,1 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Essas bandas são atribuídas a transições d-d permitidas por spin : ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$, ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$, de acordo com o diagrama de Tanabe-Sugano (Huheey et al., 1993). O complexo apresenta também uma banda muito fraca em 762,5 nm ($\epsilon = 7,7 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), a qual, devido ao seu baixo valor de coeficiente de extinção molar, é considerada uma transição d-d proibida por spin, sendo atribuída a ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$. Estas atribuições foram feitas considerando que os íons de Ni^{2+} apresentam geometria octaédrica.

O espectro eletrônico para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**) foi obtido em acetonitrila com concentração de $1 \cdot 10^{-3}$ M. O espectro eletrônico para este complexo é apresentado na Figura 16a.

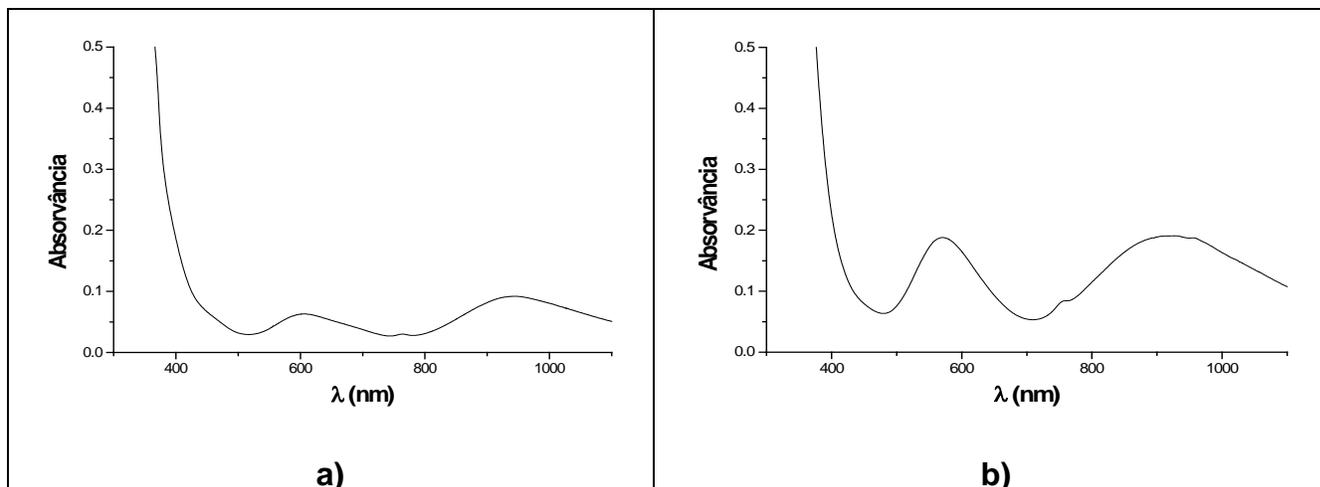


Figura 16. a) Espectro eletrônico para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**) e **b)** Espectro eletrônico para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**).

O complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{Cl})$ (**2**) apresenta duas bandas de absorção em 606 nm ($\epsilon = 17,1 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) e 941 nm ($\epsilon = 25,9 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Essas bandas são atribuídas a transições d-d permitidas por spin: ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ e ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$. O complexo apresenta também uma banda muito fraca em 763 nm ($\epsilon = 8,8 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), a qual, devido ao seu baixo valor de coeficiente de extinção molar, é considerada uma transição d-d proibida por spin, sendo atribuída a ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$. Estas atribuições foram feitas considerando que os íons de Ni apresentam geometria octaédrica.

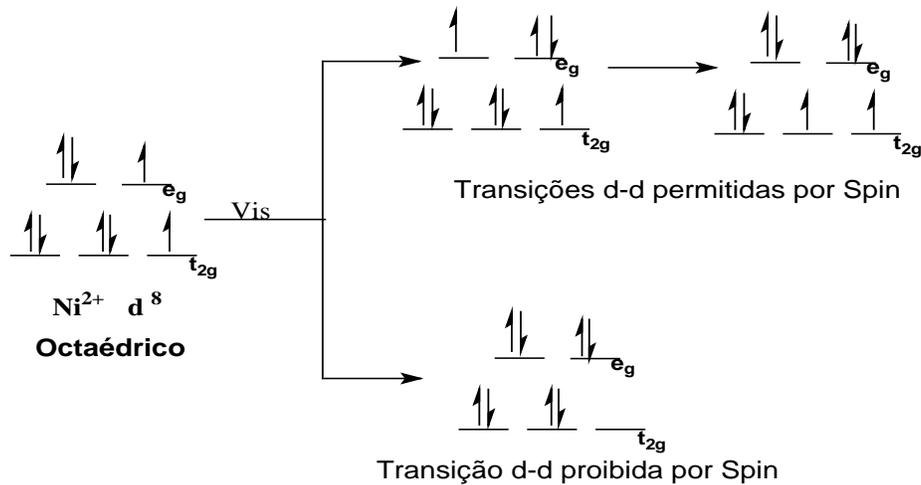
O estudo de espectroscopia eletrônica para o complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**) foi realizado em acetonitrila com concentração de $1 \cdot 10^{-3} \text{ M}$. O espectro eletrônico para este complexo é apresentado na Figura 16b.

O complexo $[\text{Ni}(\text{HBPCINOL})](\text{ClO}_4)$ (**3**) apresenta duas bandas de absorção em 572 nm ($\epsilon = 5,05 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) e 920 nm ($\epsilon = 4,98 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Essas bandas são atribuídas a transições d-d permitidas por spin: ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ e ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$. O complexo apresenta também uma banda muito fraca em 757 nm ($\epsilon = 1,59 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), a qual, devido ao seu baixo valor de coeficiente de extinção molar, é considerada uma transição d-d proibida por spin, sendo atribuída a ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$.

Tabela 11. Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**.

Complexo	λ (nm)	ϵ (dm ³ .mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Atribuição
(1)	611,5	14,8	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$
	762,5	7,7	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$
	934	22,1	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$
(2)	606	17,1	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$
	763	8,8	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$
	941	25,9	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$
(3)	572	5,05	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$
	757	1,59	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$
	920	4,98	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$

Abaixo, é apresentado um esquema evidenciando as transições eletrônicas para os complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**, em solução de acetonitrila.

**Esquema 9.** Esquema para as transições eletrônicas observadas para os complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**.

1,59

 ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$

920 98

 ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$

4.2.5. Titulação Potenciométrica

Estudos de titulação potenciométrica para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) foram utilizados para avaliar se moléculas de água estariam coordenadas aos íons de níquel em solução etanol/água, visto que, no estado sólido, este complexo não apresenta moléculas de água coordenadas aos centros metálicos. Resultados prévios de titulação potenciométrica indicam que o grupo acetato é substituído por moléculas de água em complexos binucleares de ferro como $[\text{Fe}_2(\text{BPCLNOL})_2(\text{OAc})]^+$, publicado anteriormente e sintetizado com o ligante $\text{H}_2\text{BPCLNOL}$. Isto foi observado durante a recristalização do complexo, o qual resultou na formação de um complexo diaquo $[\text{Fe}_2(\text{BPCLNOL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$, o qual foi caracterizado por difração de raios X de monocristal (Horn *et al.*, 2005).

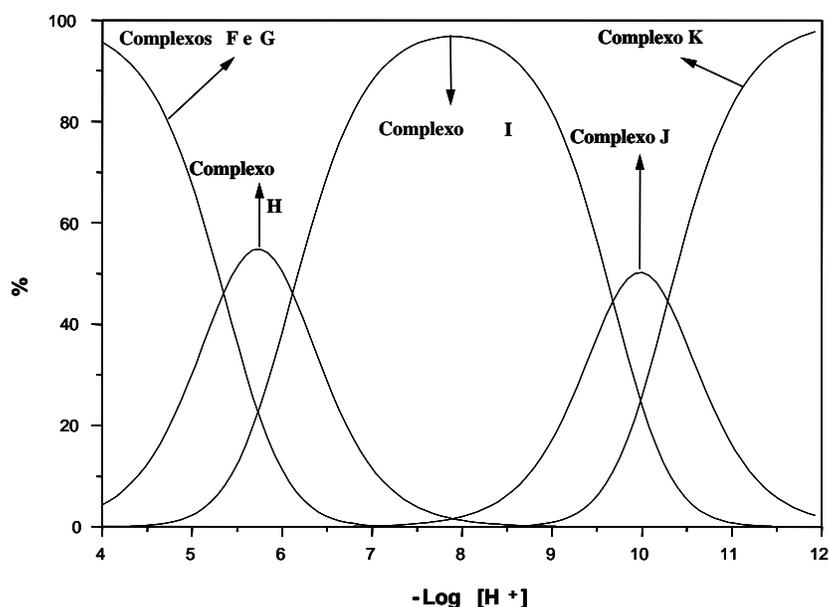
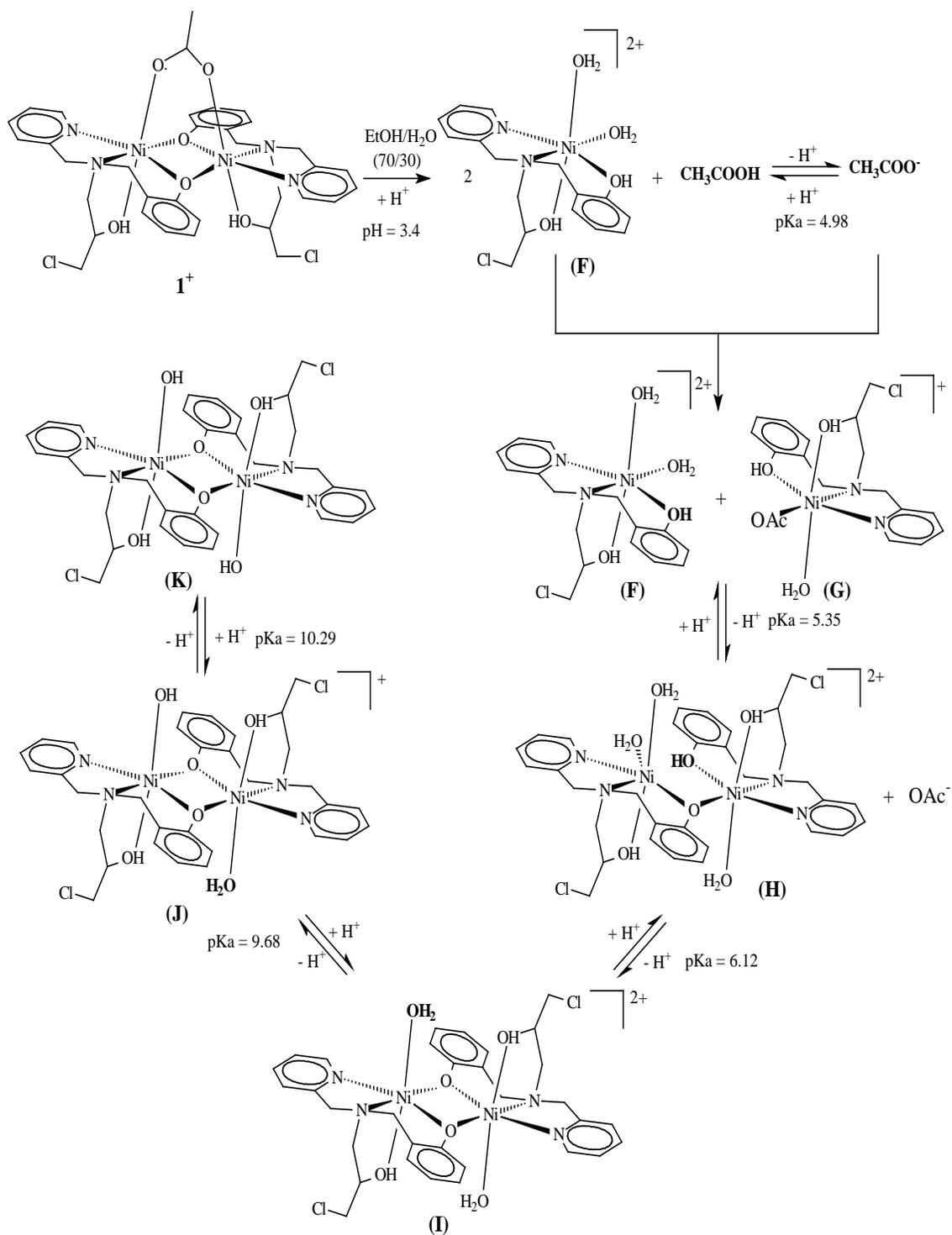


Figura 17. Concentração relativa dos complexos mononucleares e binucleares, como função do pH, calculadas a partir dos dados de titulação potenciométrica, obtidos em água/etanol (70:30) para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**).

Nas condições empregadas nos estudos potenciométricos, foi observado que moléculas de água estão coordenadas aos íons de níquel, resultando em centros de

níquel hexacoordenados e em dois equilíbrios de protonação/desprotonação consistente com a formação de espécies aquo/hidroxo e hidroxo/hidroxo a elevados valores de pH. Dois outros equilíbrios de protonação/desprotonação envolvendo os grupos fenólicos são observados em pH 5,35 e 6,12. A presença de dois distintos valores de pKa indica que dois diferentes compostos mononucleares estão presentes em solução (compostos F e G). A primeira desprotonação do fenol (pKa 5,35) resulta na formação de um composto binuclear $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})(\text{H}_2\text{BPCINOL})(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ (composto H). A segunda desprotonação resulta na formação de um complexo binuclear $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (Esquema 10, composto J), que é a espécie predominante na faixa de pH 6,12 a 9,68. O primeiro equilíbrio de protonação/desprotonação envolve as moléculas de águas, sendo observado em pH 9,68 (Esquema 10, composto J). Acima deste pH a espécie aquo/hidroxo torna-se predominante, atingindo um máximo de 50% a pH 10,2. Outro pKa encontrado a 10,29 pode ser atribuído ao equilíbrio protonação/desprotonação da segunda molécula de água que leva a formação da espécie di-hidroxi $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OH})_2]$, (Esquema 10, composto K). Este valor de pKa 9,68 para a molécula de água encontrado para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) é muito próximo do observado para a urease (pKa 9,0) (Karplus *et al.*, 1997; Todd e Hausinger 1987).

Comparando os valores de pKa observados para as moléculas de água coordenadas aos íons de níquel (II) no complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) com os valores obtidos para as moléculas de água coordenadas aos íons de ferro (III) presentes no complexo $[\text{Fe}_2(\text{BPCINOL})(\text{H}_2\text{O}_2)]^+$ (pKa₁ = 5.00; pKa₂ = 7.03) , $[\text{Fe}_2(\text{BPCINOL})(\text{H}_2\text{O}_2)]^+$ (pKa₁ = 5.00; pKa₂ = 7.03) (Horn *et al.*, 2005) é possível confirmar a maior acidez do íon de ferro (III). Assim, a presença de moléculas de água coordenadas aos centros metálicos do complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) sob condições de pH alcalino podem ser confirmadas e assim o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**) pode ser considerado um interessante modelo para a urease.



Esquema 10. Proposta das espécies químicas presentes em solução de EtOH/H₂O 70:30 do complexo [Ni₂(HBPCINOL)₂(OAc)](ClO₄) (**1**), a diferentes valores de pH.

4.2.6. Espectrometria de Massas

O espectro de ESI-(+)-MS (Espectrometria de massas com ionização por “electrospray”) para o cátion (**1**⁺) indica a presença de cinco espécies distintas em solução, sendo três espécies binucleares (m/z 725, 785 e 825) e duas mononucleares (m/z 423 e 363) (ver Figura 18).

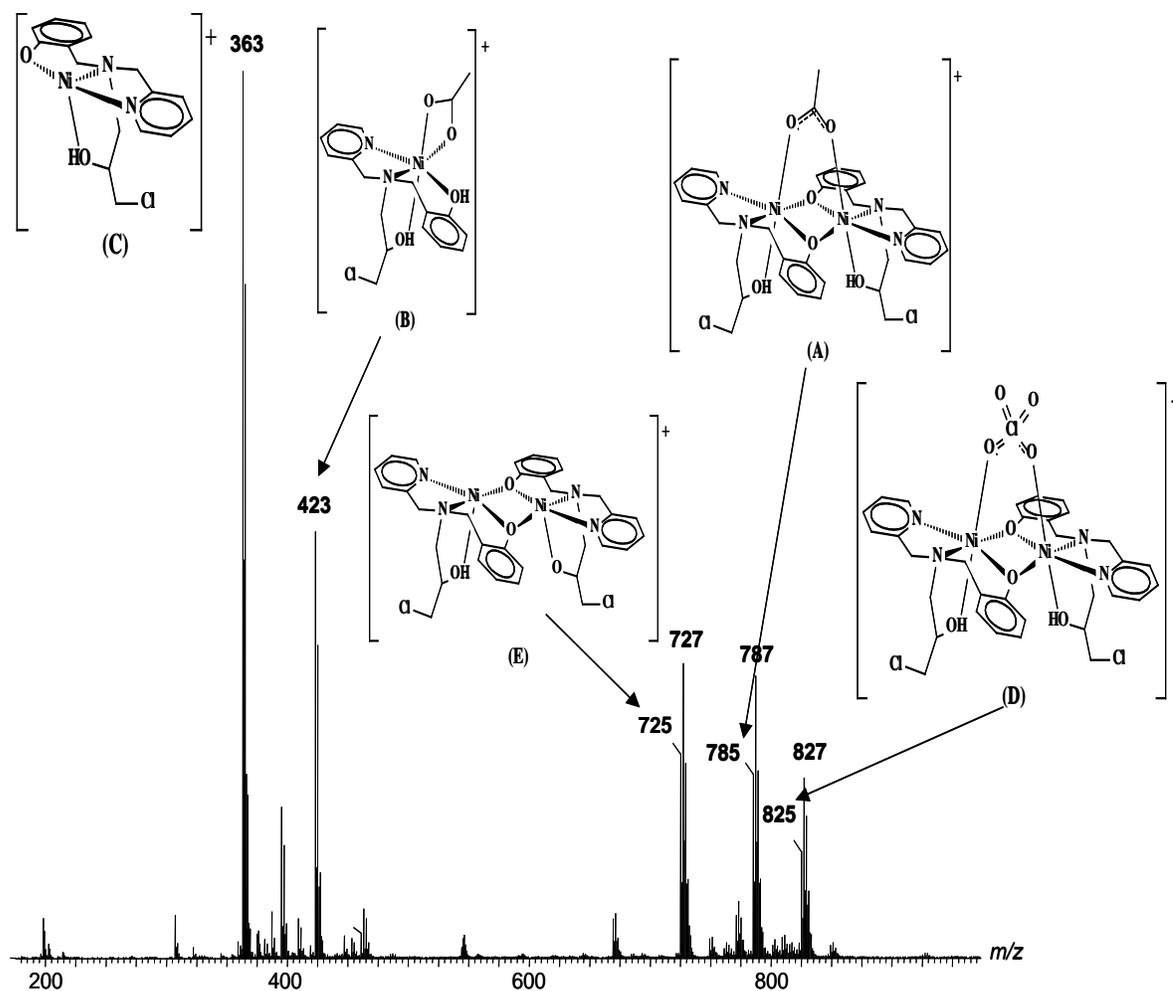
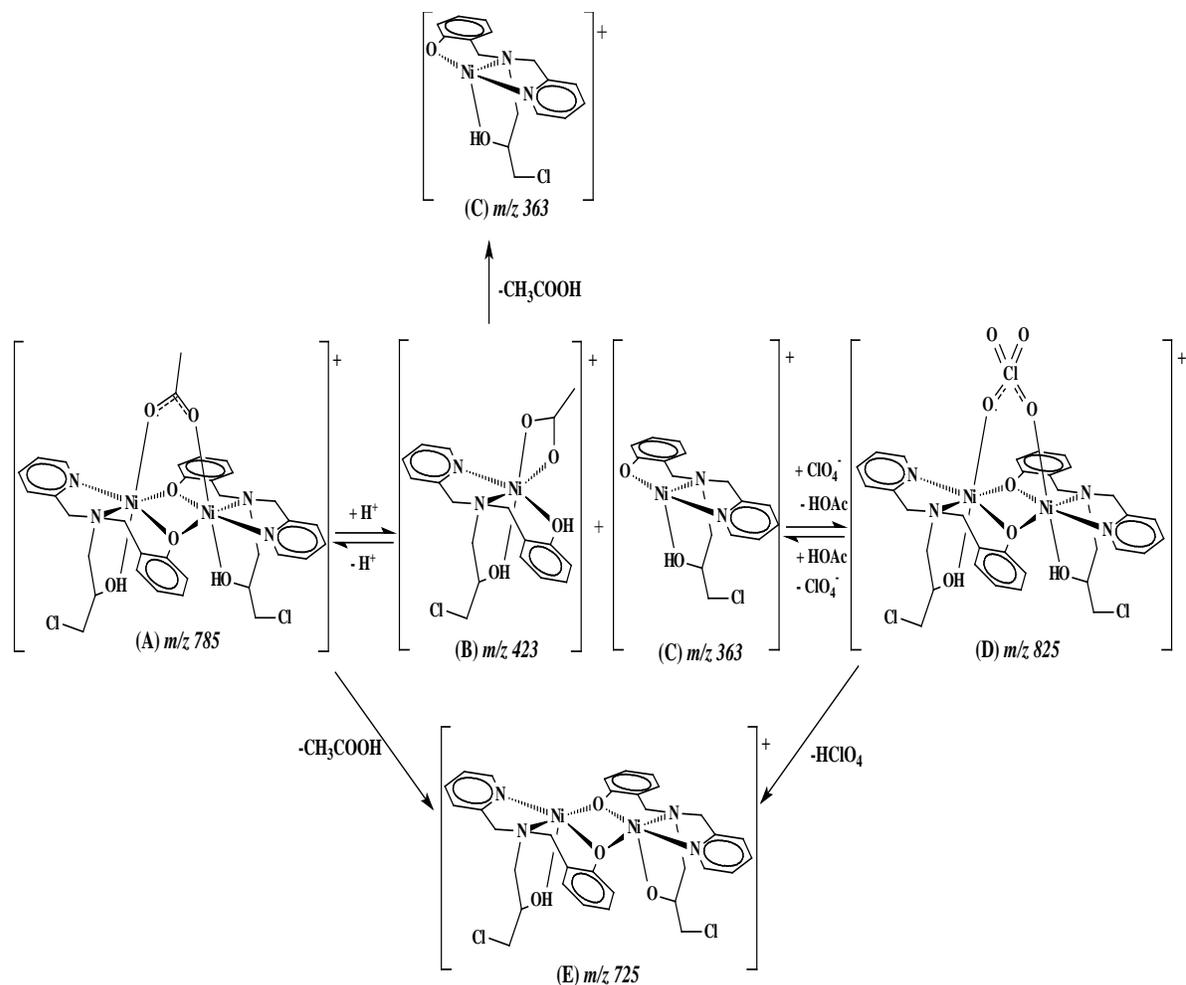


Figura 18. Espectro de ESI-(+)-MS para o íon (**1**⁺), obtido em água /metanol (1:1) e propostas de estruturas para as principais espécies presentes em solução.



Esquema 11. Proposta de fragmentação para o complexo $[\text{Ni}_2(\text{HBPCINOL})_2(\text{OAc})](\text{ClO}_4)$ (**1**).

Na Figura 18 é apresentado o espectro de ESI-(+)-MS para o íon (**1**⁺), obtido em uma solução de água/metanol (1:1), enquanto que o Esquema 11 evidencia as várias estruturas mononucleares e binucleares, presentes em solução, como resultado da fragmentação por “electrospray”. Foi observada a presença de um cátion contendo o grupo perclorato ponte (m/z 825), resultado da substituição da ponte acetato pelo grupo perclorato. O ânion perclorato pode atuar como um grupo ponte, conforme observado recentemente por Jensen e colaboradores, os quais publicaram a estrutura de raios X de um complexo binuclear de manganês $[\text{Mn}_2(\text{bpbp})(\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, contendo perclorato ponte (Hbpbp = 2,6-bis(N,N'-bis(2-picolil)amino)-metil)-4-tertbutilphenol).

Estudos de ESI-(+)-MS para este complexo de manganês revelam que o ânion perclorato permanece ligado aos centros de manganês em solução de nitrometano (Jensen *et al.*, 2004).

4.2.7. Reatividade do complexo (1)

Após a caracterização por difração de raios X indicar a obtenção de um complexo binuclear de níquel (II), o complexo **(1)** foi estudado quando a sua capacidade em hidrolisar a uréia. Para estes estudos, utilizamos as informações obtidas por Titulação Potenciométrica, as quais indicam que em pH próximo a 10 temos a formação de espécies nucleofílicas, em etanol/água 70:30. Desta forma, conforme pode ser observado na figura abaixo, a uma solução etanol/água 70:30 do complexo **(1)** foi adicionada uma solução aquosa de LiOH, sendo observado um ponto isobéstico, indicando a formação de uma nova espécie. De acordo com os estudos de titulação potenciométrica, esta nova espécie é a espécie nucleofílica a qual atua sobre a molécula de uréia. Com a adição de uma solução aquosa de uréia, há um deslocamento na banda para região de maior comprimento de onda sugerindo uma interação entre esta espécie nucleofílica e a molécula de uréia (Figura 19).

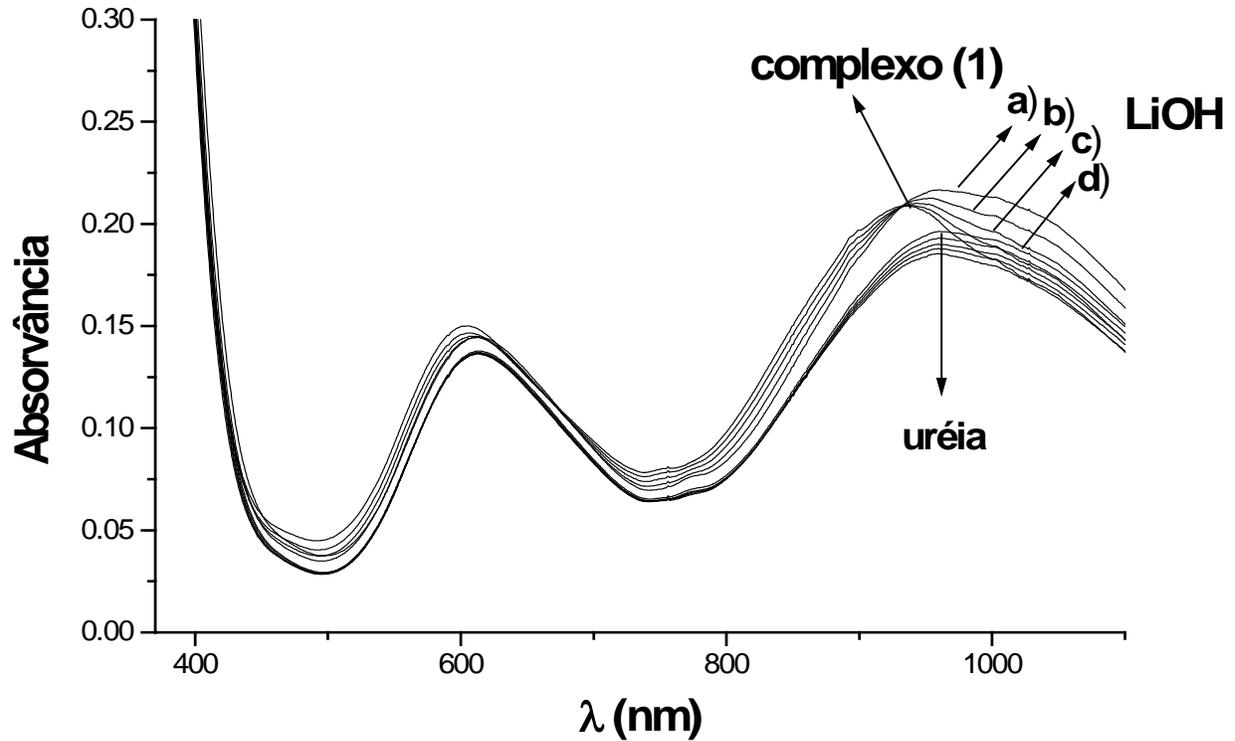
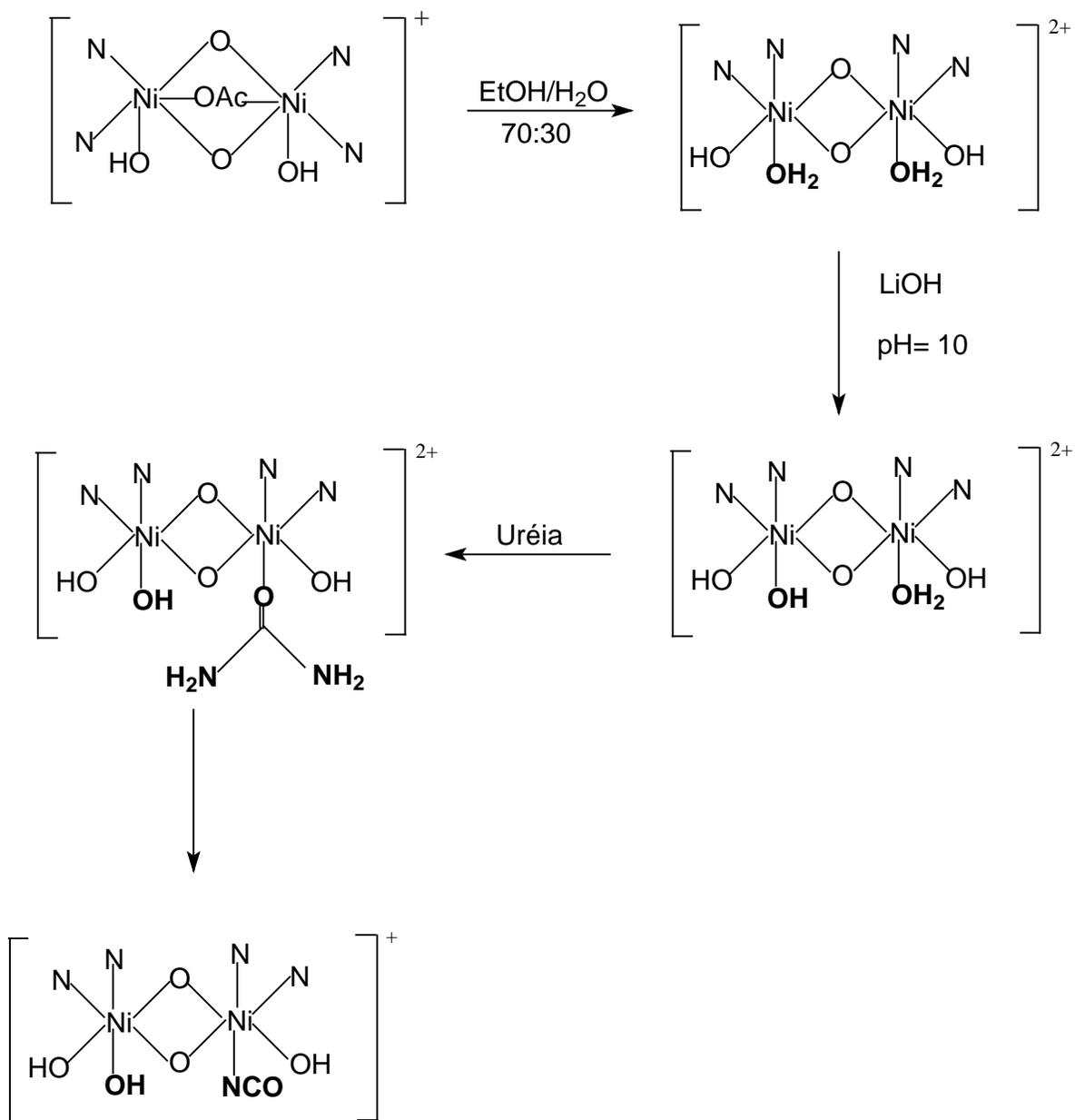


Figura 19. Acompanhamento espectral da reação de **(1)** com uréia, a pH = 10, em Etanol/água (70:30). a) 25 μ l, b) 50 μ l, c) 75 μ l, d) 100 μ l de LiOH = 0,087M .
 [complexo]= 0,0087 M, [uréia]= 1,748 M.

Com base nos resultados de titulação potenciométrica e nos estudos de reatividade, foi proposto o mecanismo o qual é apresentado no Esquema 12.

Proposta de mecanismo para o complexo **(1)**, frente à uréia, com ajuste de pH:



Esquema 12. Mecanismo proposto para a reação entre o complexo **(1)** e uréia, em pH 10, em etanol/água (70:30).

O mecanismo proposto está baseado em resultados experimentais obtidos pela reação entre complexo **(1)** e uréia com ajuste de pH, resultando em um sólido amorfo, o qual foi caracterizado por IV. O espectro apresentou duas bandas intensas em 2170 e 2190 cm^{-1} indicando a formação de cianato, como resultado da hidrólise da uréia, a qual foi promovida pelo complexo **(1)**. Estes resultados estão de acordo com o observado por Uozumi e colaboradores, os quais publicaram a síntese de complexos que também apresentaram bandas na região de 2180 cm^{-1} , referentes ao íon cianato (Uozumi *et al.*, 1998).

5. CONCLUSÃO

A metodologia empregada para a síntese do ligante H₂BPCINOL e seu precursor HBPA viabilizou a obtenção dos mesmos, os quais foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono e por espectroscopia de infravermelho, indicando que o ligante H₂BPCINOL e seu precursor HBPA foram obtidos com sucesso.

A caracterização dos complexos sintetizados pelas técnicas de titulação potenciométrica e ESI-(+)-MS sugere que estes complexos apresentam um comportamento em solução distinto daquele observado no estado sólido, sendo observada a formação de espécies mononucleares e binucleares. Estes estudos são de extrema importância para a investigação da atividade hidrolítica destes complexos frente à uréia, pois permitem uma avaliação da estruturas destes complexos em solução e em diferentes pH's. Estudos do acompanhamento espectral da reação entre o complexo **(1)** e uréia, em pH= 10, sugerem que este complexo possa estar atuando como uma hidrolase sintética.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barrios, A. M.; Lippard S. J. (2000) Interaction of Urea with a Hydroxide-Bridged Dinuclear Nickel Center: An Alternative Model for The Mechanism of Urease. *J. Am. Chem. Soc.*, 122: 9172-9177.
- Barrios, M. A.; Lippard. (1999) Amide Hydrolysis Effected by a Hidroxo-Bridged Dinickel(II) Complex:Insights into the Mechanism of Urease. *J. S. Am. Chem. Soc.* 121: 11751-11757.
- Benine, S.; Rypniewski, W. R.; Wilson, K. S.; Miletti, S.; Ciurli S.; Managni. S. (2000) The complexe of *Bacillus pasteurii* urease with acetohydroxate anion fro X-ray data at 1.55Å resolution. *Biol. Inorg. Chem.* 5: 110-118.
- Benine, S.; Rypniewski, W. R.; Wilson, K. S.; Miletti, S.; Ciurli S.; Managni,S. (1999) A new prosal for urease mechanism based on the crystal struture of the native and inhibited enzyme from *Bacillus pasteurii*: why urea hibrolisis cost two nickels. *Structure.* 7: 205-216.
- Blakeley, R. L.; Treston, A.; Andrews, R. K.; Zenner B. (1982) Nickel (II)-promoted ethanolysis an Hydrolysis of N-(2 pyridylmethy)urea. A model for urease. *J. Am.Chem.Soc.*104: 612-614.
- Bucher, S.; Meyer, F.; Kaifer, E.; Pritzkow, H. (2002) Tunable TACN/pyrazolate hybrid ligands as dinucleating scaffolds for metallobiosite modeling-dinickel(II) complexes relevant to the urease active site. *Inorg. Chim. Acta.* 337: 371-386.
- Ciurli, S.; Benine, S.; Rypniewski, W. R. ; Wilson, K. S.; Miletti, S.; Managni, S. (1999) Structural properties of the nickel ions in urease: novel insights into the catalytic and inhibition mechanisms.*Coord. Chem. Rev.*190-192: 331-335.
- Geary, W. (1971) The use of conductivity Measurements in Organic Solvents for the Characterization of Coordination Compounds. Coodination. *Chemistry Reviews* 7 : 81-122.
- Greatti, A.; Brito, M. A. de.; Bortoluzzi, A. J.; Ceccato, A. S. (2004) Syntesis, characterization and structure of a new dinickel (II) complex as model for urease. *J. Mol. Struct.* 688:185 – 190. Syntesis
- Horn, A. Jr. ; Vencato, I. ; Bortoluzzi, J.,A. ; Hörner, R.; Silva, R. A. N.; Szpoganicz, B.; Drago, V.; Terenzi, H.; De Oliveira, M. C. V. ; Werner, R. ; Haase, W.; Neves, A.

- (2005) Synthesis, crystal structure and properties of dinuclear iron (III) complexes containing terminally coordinated phenolate/H₂O/-OH groups as models for purple acid phosphatases: efficient hydrolytic DNA cleavage. *Inorg. Chim. Acta.*358: 339-351.
- Horn, Jr., A, Neves, A., Vencato, I., Drago, V., Zucco, C., Werner, R., Haase, W. (2000) A New Dinucleating N, O Donor Ligand (H₂BPCINOL) and the Structural and Magnetic Properties of Two Diiron Complexes with the di- μ -Alkoxo Motif. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 11: 7-10.
- Huheey, J. E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. (1993) Inorganic Chemistry: *Principles of structure and reactivity*. 4 ed., New York, Harper Collins College Publishers 85p.
- Jabri, E.; Carr, B. M.; Hausinger, P. R.; Karpus, P. A (1995). The crystal structure of urease from *Klebsiella-Aerogenes*. *Science*. 268: 998-1004.
- Jensen, K.; Johansen, F.B.; McKenzie, C. J. (2004) Mixed Carboxylate- Bridged Dimanganese (II/III) Compounds Prepared by an O₂ – Dependent Oxidative Cleavage of Ketone. *Inorg. Chem. Commun.*, 43: 3801- 3803.
- Kaim, W; Schwederski, B.(1994) Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life: An Introduction and Guide 172.
- Karplus, P. A.; Pearson, A. M.(1997) 70 Years of Crystalline Urease: What Have We Learned? *Acc. Chem. Res.*30 : 330-337.
- Mobley, H. L. T.; Island, M. D.; Hausinger, R. P. (1995) Molecular Biology of microbial ureases. *Microbiol. Rev.* 59: 451-480.
- Mobley, H. L. T.; Hausinger, R. P. (1989) Microbial ureases: significance, regulation and molecular characterization. *Microbiol. Rev.* 53: 85-108.
- Neves, A., Brito, M., Vencato, I. (1993) Syntheses, Crystal Structure and Properties of a New Binuclear Iron (III) Complex as a Model for the Purple Acid Phosphatase. *Inorganic Chimica Acta*. 214: 5-8
- Solomons, G., Fryhle, C.(2002) Química Orgânica. 7.ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S. A., v. 2.
- Summer, J. B. (1926) The isolation and Crystallization of the enzyme urease. *J. Bio. Chem.*69: 435-441.

- Todd, M.J.; Hausing R. P. (1987) Purification and characterization of the nickel-containing multicomponent urease from *Klebsiella aerogenes*. *J. Biol. Chem.* 262: 5963-5967.
- Uozumi, S.; Furutachi, H.; Ohba, M.; Okawa, H.; Fenton, D. E.; Shindo, K.; Murata, S.; Kito, D. (1998) Dinuclear Nickel Complexes of an Unsymmetric "End-Off" Compartmental Ligand: Conversion of Urea into Cyanate at a Dinuclear Nickel Core. *J. Inorg. Chem.* 37: 6281-6287.
- Volkmer D., A. Hörstmann, K. Griesar, W. Haase, B. Krebs. (1996) $[\text{Ni}_2(\text{ppepO})(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$: Synthesis and Characterization of an Asymmetric Dinuclear Nickel (II) Complex Showing Unusual Coordination Behavior with Relevance to the Active Site of Urease *Inorg. Chem.* 35:1132-135.
- Yamacguchi, K.; Koshino S.; Suzuki, M.; Uehara, A. (1997) Models for Urease: Structures and Reactivities of carboxylate-bridged Dinickel (II) Complexes. *J. Inorg. Biochem.* 67: 187.