

SÍNTESE DE UM NOVO LIGANTE AROMÁTICO
POLINITROGENADO DE INTERESSE PARA A CONSTRUÇÃO DE
SISTEMAS SUPRAMOLECULARES: A 2,3,5,6-TETRAPIRAZIL-2-
PIRAZINA

CAROLINA BASTOS PEREIRA LIGIÉRO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE – UENF

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ

FEVEREIRO DE 2008

SÍNTESE DE UM NOVO LIGANTE AROMÁTICO
POLINITROGENADO DE INTERESSE PARA A CONSTRUÇÃO DE
SISTEMAS SUPRAMOLECULARES: A 2,3,5,6-TETRAPIRAZIL-2-
PIRAZINA

CAROLINA BASTOS PEREIRA LIGIÉRO

Dissertação apresentada ao Centro de
Ciência e Tecnologia da Universidade
Estadual do Norte Fluminense, como parte
das exigências para a obtenção do título
de Mestre em Ciências Naturais.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosana Giacomini

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE – UENF

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ

FEVEREIRO DE 2008

Aos meus avós, Zenaide e Waldiceu,
Maria da Penha e Vitalino.

À minha mãe e ao Lindomar, pelo apoio
constante.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: PERFIL ISOTÓPICO DO PIRAZINO-2-CARBOXILATO DE METILA.	31
TABELA 2: FRAGMENTOS IÔNICOS PROPOSTOS PARA O PIRAZINO-2-CARBOXILATO DE METILA.	32
TABELA 3: DADOS DE RMN* DE ^1H E ^{13}C DO PIRAZINO-2-CARBOXILATO DE METILA. .	34
TABELA 4: ANÁLISE DO PERFIL ISOTÓPICO DO PIRAZINO-2-CARBALDEÍDO.	36
TABELA 5: FRAGMENTOS IÔNICOS PROPOSTOS PARA O PIRAZINO-2-CARBALDEÍDO ...	36
TABELA 6: DADOS DE RMN* DE ^1H E ^{13}C DO PIRAZINO-2-CARBALDEÍDO.	38
TABELA 7: ESTUDO DAS CONDIÇÕES DA REAÇÃO DE CONDENSAÇÃO.	40
TABELA 8: FRAGMENTOS IÔNICOS PROPOSTOS PARA O 2-PIRAZOÍNA.	41 E 42
TABELA 9: DADOS DE RMN* DE ^1H E ^{13}C PARA A 2-PIRAZOÍNA.	44
TABELA 10: ESTUDO DAS CONDIÇÕES DA REAÇÃO DE OBTENÇÃO DA TPZPZ.	48
TABELA 11: ANÁLISE DO PERFIL ISOTÓPICO DO PIRAZINO-2-CARBOXILATO DE METILA.	55
TABELA 12: ANÁLISE ELEMENTAR DA TPZPZ.	59
TABELA 13: DADOS DE HMQC DA TPZPZ.	61
TABELA 14: DADOS DE RMN ^1H DA TPZPZ.	62
TABELA 15: REAÇÃO EM MICROONDAS.	69

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1: SÍNTESE DE GOODWIN E LIONS DA <i>TPPZ</i>	23
ESQUEMA 2: SÍNTESE DE OKAMOTO (1984).....	24
ESQUEMA 3: METODOLOGIA PROPOSTA PRA A SÍNTESE DA <i>TPZPZ</i>	27
ESQUEMA 4: OBTENÇÃO DA 2-PIRAZOÍNA.....	27
ESQUEMA 5: RESULTADOS DA SÍNTESE DA <i>TPZPZ</i>	29
ESQUEMA 6: TENTATIVA DE ESTERIFICAÇÃO DO ÁCIDO PIRAZINO-2-CARBOXÍLICO COM DIAZOMETANO.	30
ESQUEMA 7: ESTERIFICAÇÃO DE FISCHER DO ÁCIDO PIRAZINO-2-CARBOXÍLICO.....	30
ESQUEMA 8: MECANISMO PROPOSTO PARA $M/Z = 108$ E 80	32
ESQUEMA 9: MECANISMO PROPOSTO PARA $M/Z = 107$ E 79	33
ESQUEMA 10: OBTENÇÃO DO PIRAZINO-2-CARBALDEÍDO.....	35
ESQUEMA 11: MECANISMO DA REDUÇÃO DO PIRAZINO-2-CARBOXILATO DE METILA. . .	35
ESQUEMA 12: MECANISMO DE FRAGMENTAÇÃO PROPOSTO PARA $M/Z = 80$ E 79	37
ESQUEMA 13: OBTENÇÃO DA 2-PIRAZOÍNA.....	39
ESQUEMA 14: MECANISMO DA CONDENSAÇÃO DA 2-PIRAZOÍNA.	41
ESQUEMA 15: MECANISMO PROPOSTO PARA O FRAGMENTO IÔNICO M/Z 214.	42
ESQUEMA 16: MECANISMO PROPOSTO PARA OS FRAGMENTOS IÔNICOS $M/Z = 107$ E 79	43
ESQUEMA 17: MECANISMO PROPOSTO PARA OS FRAGMENTOS IÔNICOS $M/Z = 186$ E 158	43
ESQUEMA 18: ESTABILIZAÇÃO DA FORMA ENEDIOL.	44
ESQUEMA 19: OBTENÇÃO DA <i>TPZPZ</i>	45
ESQUEMA 20: INTERMEDIÁRIOS DA SÍNTESE DA <i>TPZPZ</i>	46
ESQUEMA 21: MECANISMO DE FRAGMENTAÇÃO DOS ÍONS $M/Z = 365$ E 338	57
ESQUEMA 22: MECANISMO DE FRAGMENTAÇÃO DOS ÍONS $M/Z = 313$ E 79	58

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: ESQUEMA DE UM SISTEMA FOTOSSINTÉTICO ARTIFICIAL.	3
FIGURA 2: CONDUTIVIDADE DE COMPOSTOS ORGÂNICOS E INORGÂNICOS.	4
FIGURA 3: POLÍMEROS DE CADEIA CONJUGADA.	5
FIGURA 4: ESTRUTURAS DOS COMPOSTOS TTF E TCNQ.	5
FIGURA 5: FORMAÇÃO DE BANDAS A PARTIR DE ORBITAIS.	6
FIGURA 6: MODELO DE BANDAS PARA A CONDUÇÃO.	7
FIGURA 7: VARIAÇÃO DO MECANISMO DE TRANSFERÊNCIA COM O TAMANHO DA PONTE.	9
FIGURA 8: ESQUEMA DOS FIOS SUPRAMOLECULARES.	10
FIGURA 9: 2,2'-BIPYRIDINA.	11
FIGURA 10: LIGANTES A PARTIR DE SUBUNIDADES DE 2,2'-BIPYRIDINA.	12
FIGURA 11: MATERIAIS MICROPOROSOS.	12
FIGURA 12: OS LIGANTES ISOMÉRICOS <i>TPPHZ</i>	13
FIGURA 13: POLÍMERO SUPRAMOLECULAR DE <i>TPPHZ</i>	13
FIGURA 14: O LIGANTE <i>PHEHAT</i>	14
FIGURA 15: O LIGANTE <i>TPPZ</i>	14
FIGURA 16: LIGANTE <i>TPPZ</i> COMO PONTE ENTRE CENTOS METÁLICOS.	15
FIGURA 17: INTERAÇÕES ESTÉREAS NA <i>TPPZ</i>	15
FIGURA 18: ARRANJOS ESPACIAIS DA <i>TPPZ</i> NO MODO BIS-TRIDENTADO.	16
FIGURA 19: MODOS DE COORDENAÇÃO DA <i>TPPZ</i>	16
FIGURA 20: ÂNGULOS DE DIEDRO ENTRE OS ANÉIS DA <i>TPPZ</i>	17
FIGURA 21: CONFORMAÇÕES MAIS ESTÁVEIS DA <i>TPPZ</i>	18
FIGURA 22: ENERGIA DOS CONFÓRMEROS DA <i>TPPZ</i> EM DIFERENTES AMBIENTES.	19
FIGURA 23: CONFORMAÇÕES DA <i>TPPZ</i> NO ESTADO SÓLIDO.	20
FIGURA 24: <i>TPPZ</i> DIPROTONADA (CLORETO).	20
FIGURA 25: MOLÉCULA DE <i>TPPZ</i> DIPROTONADA (TETRAFENILBORATO).	21
FIGURA 26: POLÍMERO OBTIDO A PARTIR DA <i>TPPZ</i>	22
FIGURA 27: RETÂNGULO MOLECULAR A PARTIR DA <i>TPPZ</i>	23
FIGURA 28: 2,3,5,6-TETRAPIRAZILPIRAZINA (<i>TPZPZ</i>).	25
FIGURA 29: SISTEMA SUPRAMOLECULAR IDEALIZADO PARA A <i>TPZPZ</i>	26
FIGURA 30: NUMERAÇÃO PARA O PIRAZINO-2-CARBOXILATO DE METILA.	33
FIGURA 31: NUMERAÇÃO DO PIRAZINO-2-CARBALDEÍDO.	38

FIGURA 32: NUMERAÇÃO DA 2-PIRAZOÍNA.....	44
FIGURA 33: ANÁLISES DE EM DOS PRODUTOS OBTIDOS NAS ENTRADAS <i>L-A2</i> E <i>L-A1</i> (TABELA 10).	50
FIGURA 34: FIGURA ORTEP DA <i>TPZPZ</i>	52
FIGURA 35: ARRANJO BIDIMENSIONAL DA <i>TPZPZ</i>	53
FIGURA 36: ARRANJO BIDIMENSIONAL DA <i>TPPZ</i> MOSTRANDO EMPILHAMENTO.	54
FIGURA 37: CURVA DE DESSORÇÃO DA <i>TPZPZ</i>	56

ABREVIATURAS

ADP: Difosfato de adenosina

ATP: Trifosfato de adenosina

ATF: Ácido trifluoroacético

Bipy: Bipyridina

CCD: Cromatografia em camada delgada

CG-EM: Cromatografia gasosa acoplada com espectrometria de massas

DMF: N,N-Dimetilformamida

DMSO: Dimetilsulfóxido

DRX: Difractometria de raios-X

d: Duplete

dd: Duplo duplete

EM: Espectrometria de massas

F: Forte intensidade

Fr: Fraca intensidade

HMQC: Heteronuclear multiple quantum coherence

HOMO: Highest occupied molecular orbital (orbital ocupado de mais alta energia)

IV: Infravermelho

J: Constante de acoplamento

LUMO: Lowest unoccupied molecular orbital (orbital desocupado de mais baixa energia)

M: Média intensidade

M^+ : Íon molecular

$M + 1$: Íon molecular mais uma unidade de massa

MO: Microondas

mM/z: Razão massa-carga

NMP: N-Metilpirrolidona

OAc: Acetato

PENDANT: Polarization enhanced during attached nucleus testing

Phehat: Hexa-azatrifenilenofenantrolina

Pir: Piridina

q: Quadripleto

RMN: Ressonância magnética nuclear

s: Sinal largo

THF: Tetraidrofurano

Tpphz: Tetrapiridofenazina

Tppz: 2,3,5,6-Tetrapiridil-2-pirazina

Tpzpz: 2,3,5,6-Tetrapirazil-2-pirazina

t: Tripleto

TTF·TCNQ: Tetratiafulvaleno-tetracianoquinodimetano

AGRADECIMENTOS

Aos professores Paulo Miranda e Rosana Giacomini, pela orientação e amizade.

Ao Professor Carlos Alberto Filgueiras e Lorenzo Visentin (UFRJ) pela grande ajuda na caracterização do produto final deste trabalho com a análise de difratometria de raios-X de monocristal.

Ao Professor Paulo Imamura (UNICAMP) pela análise elementar do ligante.

A CAPES pela bolsa concedida.

Aos companheiros de laboratório Patrícia, Almir, Marlon, Neide, Leo, Letícia, Max, Juliana e Karla.

Aos amigos próximos e distantes e à minha família, por sempre terem me apoiado.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Dispositivos moleculares	1
1.2. Condutividade de compostos orgânicos	4
1.2.1. Modelo de bandas para a condutividade.....	6
1.2.2. Fios moleculares	7
1.3. Ligantes aromáticos nitrogenados	11
1.3.1. Bipyridina	11
1.3.2. O ligante 2,3,5,6-tetrapirazil-2-pirazina (<i>tppz</i>)	14
1.3.2.1. <i>Tppz: questão conformacional</i>	16
1.3.2.2. <i>Aplicações do ligante tppz</i>	21
1.3.2.3. <i>Síntese da tppz</i>	23
2. OBJETIVOS	25
3. METODOLOGIA.....	27
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
4.1. Obtenção do pirazino-2-carboxilato de metila.....	29
4.1.1. Análise de CG-EM do pirazino-2-carboxilato de metila	31
4.1.2. Análise de IV do pirazino-2-carboxilato de metila	33
4.1.3. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C do pirazino-2-carboxilato de metila....	33
4.2. Obtenção do pirazino-2-carbaldeído.....	35
4.2.1. Análise de CG-EM do pirazino-2-carbaldeído	36
4.2.2. Análise de IV do pirazino-2-carbaldeído.....	37
4.2.3. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C do pirazino-2-carbaldeído.....	38
4.3. Obtenção da 2-pirazoína	39
4.3.1. Análise de CG-EM da 2-pirazoína.....	41
4.3.2. Análise de IV da 2-pirazoína	43
4.3.3. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C da 2-pirazoína	44
4.4. Obtenção da <i>tpzp</i>	45
4.4.1. Estudo das condições reacionais.....	49
4.4.1.1. <i>Estudo da temperatura de reação</i>	49

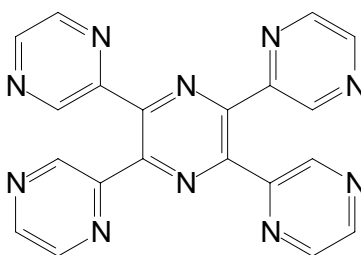
4.4.1.2. Estudo do solvente da reação	50
4.4.1.3. Estudo da concentração do reagente	51
4.4.1.4. Estudo do tempo de reação.....	51
4.4.2. Análise de DRX da <i>tpzpz</i>	52
4.4.3. Análise de EM da <i>tpzpz</i>	54
4.4.3.1. Evidências de polimorfismo	55
4.4.3.2. Fragmentação.....	57
4.4.2. Análise de IV da <i>tpzpz</i>	58
4.4.3. Análise elementar da <i>tpzpz</i>	59
4.4.4. Análise de RMN de ¹ H e ¹³ C da <i>tpzpz</i>	59
4.4.5. Análise de RMN de ¹ H com variação da temperatura	61
5. CONCLUSÃO.....	63
6. PARTE EXPERIMENTAL.....	64
6.1. Geral	64
6.2. Obtenção do pirazino-2-carboxilato de metila	65
6.2.1. Tentativa de esterificação usando diazometano	65
6.2.2. Esterificação de Fisher.....	66
6.3. Obtenção do pirazino-2-carbaldeído.....	66
6.4. Obtenção da 2-pirazoína	67
6.4.1. Entrada <i>P-P1</i> (tabela 7).....	67
6.4.2. Entrada <i>P-P2</i> (tabela 7).....	67
6.4.3. Procedimento generalizado para as entradas de <i>P-A1</i> a <i>P-D2</i> (tabela 7)	68
6.5. Obtenção da <i>tpzpz</i>	68
6.5.1. Entradas <i>L-R1</i> e <i>LR-2</i> (tabela 10)	68
6.5.2. Entrada <i>L-M1</i> (tabela 10)	69
6.5.3. Procedimento generalizado para as entradas de <i>L-A1</i> a <i>L-S3</i> (tabela 10)	70
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
8. APÊNDICES.....	78
APÊNDICE A	78
Cromatograma do pirazino-2-carboxilato de metila	78

Fragmentograma do pirazino-2-carboxilato de metila.....	78
APÊNDICE B.....	79
Espectro de IV do pirazino-2-carboxilato de metila (pastilha de KBr)	
79	
APÊNDICE C.....	80
Espectro de RMN ¹ H do pirazino-2-carboxilato de metila (CDCl ₃) ...	80
Espectro de RMN ¹³ C (PENDANT) do pirazino-2-carboxilato de	
metila (CDCl ₃)	80
APÊNDICE D.....	81
Cromatograma do pirazino-2-carbaldeído.....	81
Fragmentograma do pirazino-2-carbaldeído	81
APÊNDICE E	82
Espectro de IV do pirazino-2-carbaldeído (líquido puro sobre pastilha	
de NaCl)	82
APÊNDICE F	83
Espectro de RMN ¹ H do pirazino-2-carbaldeído (CDCl ₃)	83
Espectro de RMN ¹³ C (PENDANT) do pirazino-2-carbaldeído (CDCl ₃)	
83	
APÊNDICE G.....	84
Cromatograma da 2-pirazoína	84
Fragmentograma da 2-pirazoína.....	84
APÊNDICE H.....	85
Espectro de IV da 2-pirazoína (pastilha de KBr).....	85
APÊNDICE I	86
Espectro de RMN ¹ H da 2-pirazoína (CDCl ₃).....	86
Espectro de RMN ¹ H da 2-pirazoína (CDCl ₃).....	86
APÊNDICE J.....	87
Curva de dessorção da análise de EM-ID de <i>L- A2</i>	87
Fragmentograma obtido para a <i>tpzpz (L- A2)</i>	87
APÊNDICE K.....	88
Curva de dessorção da análise de EM-ID de <i>L- A1</i> e fragmentograma	
em t = 4 min	88
Curva de dessorção da análise de EM-ID de <i>L- A1</i> e fragmentograma	
em t =14,5 min	88

Curva de dessorção da análise de EM-ID de <i>L- A1</i> e fragmentograma em $t = 19,8$ min	89
APÊNDICE L	90
Tabelas de dados da análise de DRX da <i>tpzpz</i>	90
APÊNDICE M	94
Análise de EM-ID da <i>tpzpz</i> contendo apenas o fragmentograma <i>A</i> (DMSO + NMP): curva de dessorção e fragmentograma.....	94
Análise de EM-ID da <i>tpzpz</i> contendo apenas o fragmentograma <i>A</i> (ATF + H ₂ O): curva de dessorção e fragmentograma.....	94
Análise de EM-ID da <i>tpzpz</i> contendo apenas o fragmentograma <i>B</i> (piridina): curva de dessorção e fragmentograma.....	95
APÊNDICE N.....	96
Análise de EM-ID da <i>tpzpz</i> contendo mistura dos fragmentograma <i>A</i> e <i>B</i> (piridina): curva de dessorção e fragmentogramas.....	96
APÊNDICE O.....	98
Espectro de IV da <i>tpzpz</i> (pastilha de KBr)	98
APÊNDICE P	99
Espectro de RMN ¹ H da <i>tpzpz</i> (ATF-D;25 °C)	99
APÊNDICE Q.....	100
Espectro de RMN ¹³ C (PENDANT) da <i>tpzpz</i> (ATF-D; 25 °C)	100
APÊNDICE R.....	101
Espectro de RMN HMQC da <i>tpzpz</i> (ATF-d) com as correlações... ..	101
APÊNDICE S	102
Análise de RMN H da <i>tpzpz</i> com variação da temperatura (DMSO-d ₆ e NMP).....	102
APÊNDICE T	103
Análise de RMN H da <i>tpzpz</i> com variação da temperatura (ATF-D e D ₂ O)	103

RESUMO

Neste trabalho apresentamos a síntese do novo ligante 2,3,5,6-tetrapirazilpirazina (*tpzpz*), que possui dez nitrogênios pirazínicos potencialmente capazes de se coordenar com centros metálicos e levar à obtenção de complexos. Este ligante é capaz de se coordenar de forma bis-tridentada e bis-bidentada concomitantemente, possibilitando a construção de sistemas supramoleculares tridimensionais.

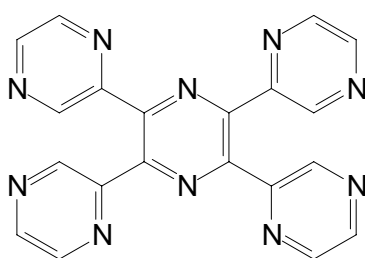


2,3,5,6-tetrapirazil-2-pirazina

A rota sintética adotada parte do ácido pirazino-2-carboxílico e leva ao novo ligante em quatro etapas, empregando reações já conhecidas na literatura. A *tpzpz* foi sintetizada com um rendimento global de 13 % (valor médio de 63 %) e foi caracterizada pelas técnicas de espectrometria de massas (EM), difratometria de raios-x de monocristal (DRX) e espectroscopias de infravermelho (IV) e RMN de ^1H e ^{13}C .

ABSTRACT

In this work we presented the synthesis of the new ligand 2,3,5,6-tetrapyrazil-2-pyrazine (*tpzpz*), that possesses ten pyrazinic nitrogen atoms potentially capable to coordinate with metallic centers and taking to new complexes. This ligand is capable to coordinate in bis-tridentate and bis-bidentate chelating modes concomitantly allowing the construction of three-dimensional supramolecular structures.



2,3,5,6-tetrapyrazil-2-pyrazine

The synthetic route adopted has pyrazinecarboxilic acid as starting point and it takes to the ligand in four steps, using well known reactions. *Tpzpz* was synthesized with 13% global yield (63% for each step) and it was characterized by mass spectrometry, X-ray diffraction, spectroscopy infrared and ^1H and ^{13}C magnetic nuclear resonance.

1. INTRODUÇÃO

Por definição, a *química supramolecular* é a química dos conjuntos moleculares e das ligações intermoleculares. Envolve interações de natureza intermolecular (forças dipolo, van de Waals, etc.) entre as mais variadas moléculas na formação de supermoléculas (LEHN, 1995).

O estudo deste tipo de química possui raízes históricas no fim do século XVII quando Paul Ehrlich introduziu o conceito de receptor e Emil Fischer o modelo chave e fechadura e sobretudo, com o trabalho de Alfred Werner com a química de coordenação. Mais recentemente, a química supramolecular ganhou grande destaque com o estudo de compostos com habilidade de reconhecimento molecular (interação hóspede-hospedeiro) como os éteres de coroa e de sistemas capazes de se auto-organizar, como membranas, micelas e géis (LEHN, 1995, VÖGTLE, 1991). Foi definida na década de 1970 e muitos avanços ocorreram nestes últimos quarenta anos, o que tornou os horizontes da química supramolecular muito mais amplos que os imaginados inicialmente. O melhor controle alcançado com o avanço dos conhecimentos sobre os processos de reconhecimento levou ao crescimento de uma química da informação e ao desenvolvimento de moléculas funcionais e dispositivos moleculares (LEHN, 2007). O reconhecimento pelos avanços conseguidos veio em 1987 com a concessão do Prêmio Nobel de Química aos pesquisadores Jean-Marie Lehn, Donald Cram e Charles Pedersen.

1.1. Dispositivos moleculares

Os dispositivos moleculares podem ser compreendidos como sistemas integrados e organizados a partir de componentes moleculares adequados com a função de realizar determinada ação (LEHN, 2007). A função executada pelo dispositivo é o resultado das operações elementares executadas pelos componentes que, de acordo com a unidade ativa, podem ser fotônicos, iônicos ou eletrônicos (LEHN, 1988).

Muitos dispositivos moleculares artificiais foram imaginados como uma analogia aos naturais existentes em sistemas biológicos (CREDI *et al.*, 2004).

Um exemplo é o sistema fotossintético artificial, capaz de realizar a síntese de ATP (trifosfato de adenosina) a partir de ADP (difosfato de adenosina) e fosfato inorgânico sob a incidência de luz.

Esse sistema (**figura 1**) utiliza uma tríade intermembrânica contendo uma unidade carotenóide doadora de elétrons, uma quinona receptora e uma porfirina fotossensível, que é capaz de realizar a separação de cargas quando irradiada com luz no comprimento de onda adequado. Em seguida o ânion radical gerado reduz uma quinona lipossolúvel, que captura um próton na superfície externa e o leva até o cátion radical produzido inicialmente pela absorção de luz. Este cátion-radical encontra-se situado na superfície oposta da membrana, que então oxida a hidroquinona à quinona que libera o próton na solução interna da membrana. Este processo acaba por acidificar a solução interna da membrana (STEINBERG-YFRACH *et al.*, 1997) e pode ser utilizado na síntese de ATP com a inclusão de uma enzima intermembrânica adequada, capaz de aproveitar o gradiente de prótons gerado neste sistema (STEINBERG-YFRACH *et al.*, 1998). A ligação de uma terceira molécula de fosfato ao ADP é uma reação não-espontânea e é utilizada para a conversão de energia luminosa em energia química nesse sistema fotossintético artificial, que mimetiza o natural (ARAKI e TOMA, 2002).

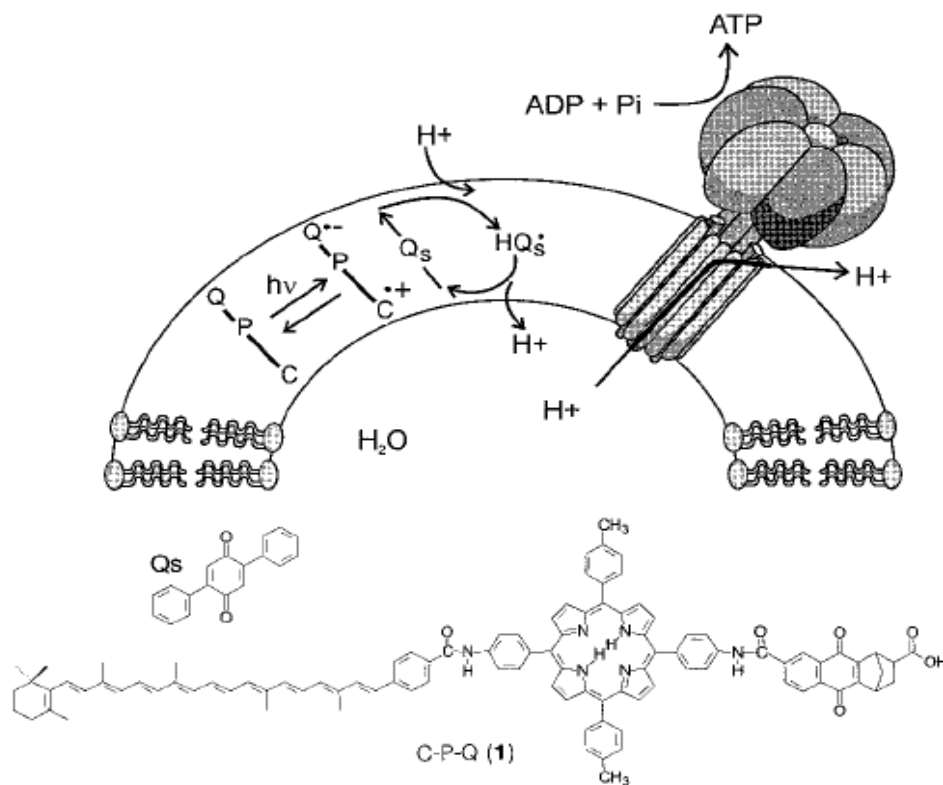


Figura 1: Esquema de um sistema fotossintético artificial.
[Reproduzida de STEINBERG-YFRACH *et al.*, 1998]

Entre os diversos tipos de dispositivos moleculares já criados podem ser citados antenas fotossensíveis, fios, interruptores, memórias, portas lógicas, transistores, entre outros (CREDI *et al.*, 2004; JOACHIM *et al.*, 2000). Os dispositivos eletrônicos e fotônicos em geral atraem especial interesse devido ao crescente interesse na eletrônica molecular, que envolve a codificação, a manipulação e a recuperação de informação nos níveis molecular e macromolecular. Este tipo de tecnologia representa o estágio final na miniaturização dos circuitos de computador e uma série de outras metodologias para o processamento e comunicação em alta velocidade (BIRGE, 1994).

Os dispositivos eletrônicos em escala molecular surgem como alternativa ao silício na microeletrônica. Além das propriedades eletrônicas, muitos materiais também possuem interessantes propriedades óticas, magnéticas, termoelétricas, eletromecânicas e de reconhecimento, levando a dispositivos com propriedades que nunca seriam conseguidas com os materiais comumente empregados na área de eletrônica (TAO, 2006).

A conectividade entre os diversos componentes de um sistema de dimensões moleculares pode ser garantida de diversas formas distintas, entre elas o emprego de moléculas *carregadoras* e de *fiões moleculares*.

Os *carregadores* são moléculas pequenas capazes de se moverem de um componente do sistema a outro e levar consigo elétrons, íons ou até mesmo moléculas neutras, ligando-se a esses substratos em uma determinada parte do sistema e liberando-os em outras. Já os *fiões moleculares* são capazes de proporcionar um fluxo de elétrons entre os diversos componentes do sistema (LEHN, 1995), o que envolve, entre outros fatores, a capacidade de condução eletrônica da cadeia orgânica.

1.2. Condutividade de compostos orgânicos

Apesar das substâncias orgânicas geralmente serem consideradas isolantes, existem dois grupos de compostos capazes de exibir propriedades condutoras: os complexos de transferência de carga e os polímeros condutores (VÖGTLE, 1991). A condutividade de alguns compostos orgânicos em comparação com inorgânicos pode ser observada na **figura 2**.

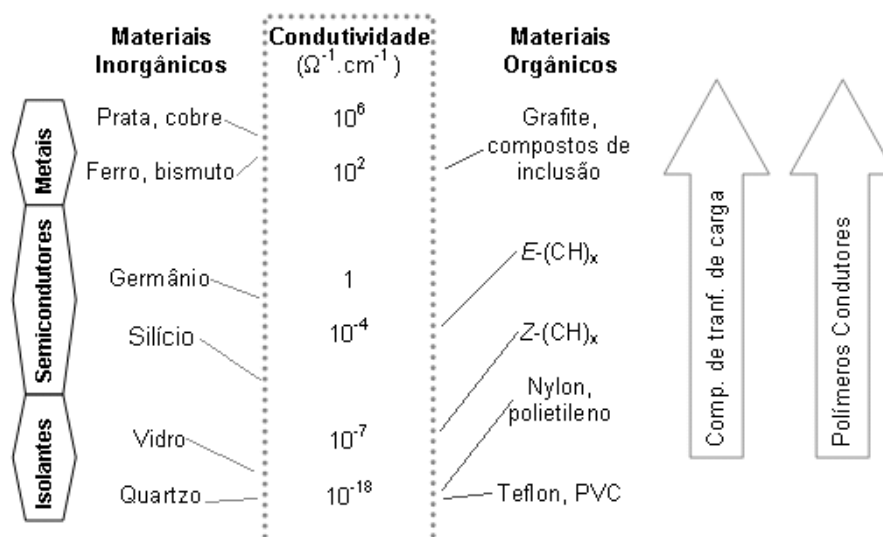


Figura 2: Condutividade de compostos orgânicos e inorgânicos.

[Adaptada de VÖGTLE, 1991]

Os polímeros condutores são cadeias policonjugadas (**figura 3**) que no estado fundamental podem ser considerados isolantes com condutividade máxima da ordem de 10^{-9} S.cm⁻¹ (VÖGTLE, 1991). Quando dopados com ácidos de Lewis, no entanto, têm sua condutividade elevada muitas ordens de grandeza, chegando até 10^6 S.cm⁻¹ (similar à do cobre) (MAIA *et al.*, 2000).

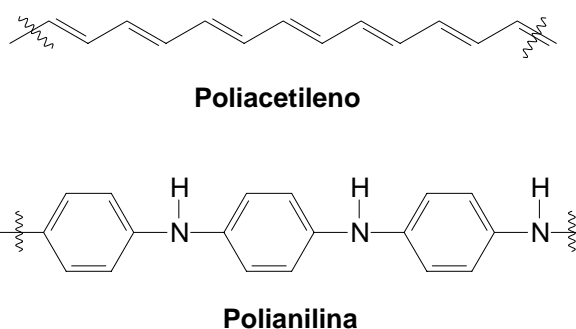


Figura 3: Polímeros de cadeia conjugada.

Já os complexos de transferência de carga são baseados em moléculas pequenas e discretas que adotam estruturas no estado sólido que também são capazes de apresentar condutividade metálica (BALL, 1994). O primeiro material desse tipo foi sintetizado na década de 1970, o TTF·TCNQ (tetratiafulvaleno-tetracianoquinodimetano) (**figura 4**), e é condutor quando cristalizado (condutividade de 10^4 S.cm⁻¹, a 66 K) (WUDL, 1984).

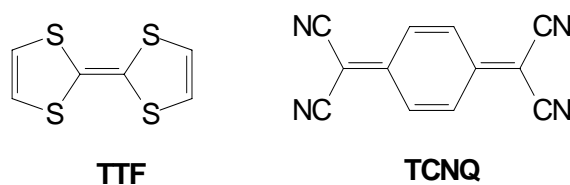


Figura 4: Estruturas dos compostos TTF e TCNQ.

Estudos posteriores mostraram que a substituição dos átomos de enxofre por selênio levaram à obtenção de condutores que, quando submetidos

a baixas temperaturas exibem propriedades de supercondutor (VÖGTLE, 1991).

1.2.1. Modelo de bandas para a condutividade

Em átomos isolados pode-se considerar que os elétrons passam a maior parte do tempo nas proximidades do núcleo. Quando os átomos formam ligações químicas, entretanto, os elétrons podem ganhar mais liberdade e se mover entre dois ou mais núcleos. Quando os átomos se ligam são formados orbitais moleculares ligantes e antiligantes. Na medida em que a cadeia começa a se tornar mais longa, a energia entre os diversos orbitais ligantes diminui. O mesmo tende a ocorrer para os orbitais antiligantes. Com a cadeia ainda mais alongada, os orbitais acabam dando origem a bandas (**figura 5**) por onde os elétrons podem se mover (BALL, 1994).

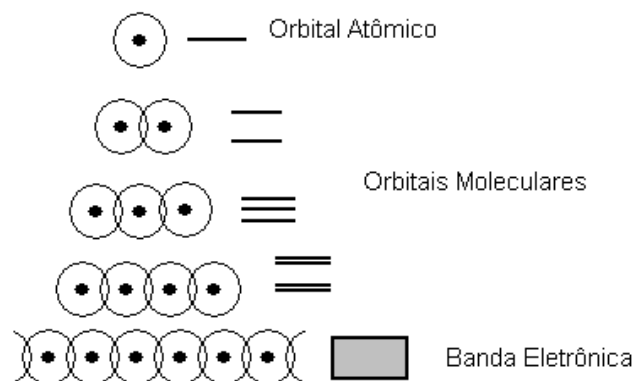


Figura 5: Formação de bandas a partir de orbitais.

[Adaptada de BALL, 1994]

Segundo a teoria de bandas, é a magnitude do *gap* de energia entre a banda de valência - completamente preenchida - e a de condução - vazia - (nível de Fermi) que determina se o material terá propriedades de condutor, isolante ou semiconductor (RIANDE e CALLEJA, 2004). No caso dos metais, os níveis de energia encontram-se semipreenchidos, o que faz com que não haja *gap* entre a banda de condução e a de valência. Já os semicondutores

apresentam um pequeno *gap* e os isolantes apresentam valor alto para o *gap* de energia (figura 6).

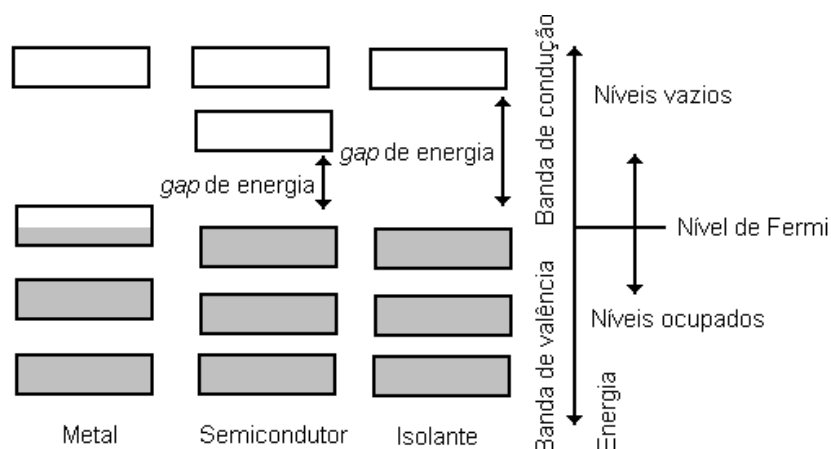


Figura 6: Modelo de bandas para a condução.

[Adaptada de VÖGTLE, 1991]

No caso dos semicondutores, o *gap* é facilmente superado por alguns elétrons na temperatura ambiente, o que proporciona uma pequena condutividade devido aos elétrons móveis na banda de condução (níveis vazios) e à vacância criada na camada de valência. O processo de dopagem consiste em adicionar mais elétrons à banda de condução ou mais vacâncias à banda de valência, tornando os semicondutores mais eficientes no processo de condução eletrônica (BALL, 1994).

A característica condutora dos polímeros e dos complexos de transferência de carga tem sido utilizada para o desenvolvimento de componentes para dispositivos em nível molecular: os chamados *fios moleculares*.

1.2.2. Fios moleculares

Os fios moleculares podem ser definidos como cadeias moleculares com conjugação eletrônica estendidas capazes de promover um forte acoplamento entre dois grupos (moléculas, eletrodos ou outras entidades) ligados às terminações da cadeia (CREAGER *et al.*, 1999). Sua função é realizar o

transporte robusto e unidirecional de carga ou energia, podendo até mesmo oferecer melhor controle e maior versatilidade do que metais e semimetais (WEISS *et al.*, 2005).

Algumas das características desejadas aos fios condutores são uma cadeia transportadora de elétrons, grupos terminais eletroativos capazes de realizar troca reversível de elétrons e serem longos o suficiente para suprir a distância entre as partes do sistema a serem conectadas, como as duas interfaces de uma camada lipídica, por exemplo (LEHN, 1995).

Os fios moleculares podem ser divididos em dois grupos principais (TAO, 2006):

- *Fios moleculares de cadeia saturada* – possuem ligações C-C saturadas e grupos terminais capazes de se ligarem a eletrodos. Possuem um grande valor de *gap* entre os orbitais HOMO e LUMO, sendo por isso, considerados condutores pobres.
- *Fios moleculares de cadeia conjugada* – as moléculas contendo ligações duplas e simples alternadas ou elétrons π deslocalizados possuem valor de *gap* muito menor que dos alcanos e são capazes de transportar carga com mais eficiência, especialmente no caso de cadeias mais longas.

No caso de fios moleculares de cadeias saturadas a transferência de carga envolve tunelamento e a condutividade é fortemente dependente da distância doador-receptor e decai exponencialmente com o aumento da cadeia carbônica. O mecanismo de tunelamento é considerado como sendo de *supertroca*: uma troca de elétrons ou vacâncias do doador para o receptor através de pontes bem isoladas energeticamente. Os orbitais da ponte são usados apenas como meio de acoplamento, sem movimento nuclear ao longo da ponte. Os estados existentes entre o tempo que o elétron deixa o doador e alcança o receptor são denominados estados excitados virtuais. Não envolvem ativação térmica (WEISS *et al.*, 2005).

No caso de fios moleculares de cadeia conjugada de pequeno comprimento o mecanismo de tunelamento domina, mas é substituído pelo de *salto de carga* através da cadeia conjugada com o aumento do comprimento

desta. Este tipo de mecanismo de transporte de elétrons é muito menos dependente da distância que o de tunelamento (TAO, 2006) e é também denominado transferência de carga seqüencial. Envolve estados intermediários reais que são energeticamente acessíveis e mudam sua geometria, sendo termicamente ativados (WEISS *et al.*, 2005). Entre os fatores que influenciam o mecanismo de transmissão de elétrons podem ser citados o tamanho do fio molecular (**figura 7**), o *gap* de energia para que ocorra o *salto de carga* e a temperatura (JOACHIM e RATNER, 2005).

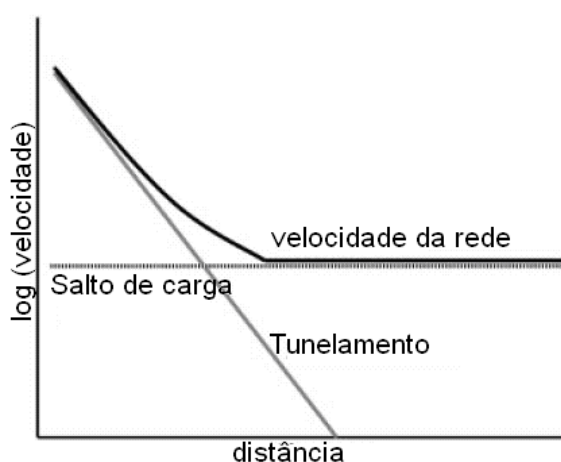


Figura 7: Variação do mecanismo de transferência com o tamanho da ponte.

[Adaptada de JOACHIM e RATNER, 2005]

Um dos parâmetros determinantes na eficiência do mecanismo de salto de cargas é a energia de reorganização do sistema (λ). O valor de λ é geralmente determinado pelas mudanças na geometria molecular características do mecanismo do salto de cargas e por modificações na polarização do solvente nas vizinhanças do sistema (fatores externos). Para sistemas isolados, considera-se apenas a energia de reorganização interna (BERLIN *et al.*, 2003). Quando a energia de reorganização é muito maior que o acoplamento eletrônico, então a transferência de elétrons ocorre via mecanismo de salto de cargas, mas se λ tiver um valor mais baixo, pode-se considerar que o mecanismo assemelha-se ao de bandas metálicas (FLORESTORRES *et al.*, 2006).

Os fios moleculares podem ser construídos a partir de moléculas ou supermoléculas de diversos aspectos estruturais, sendo alguns exemplos:

- Unidades carotenóides contendo grupos polares eletroativos nas extremidades (LEHN e BALL, 2000).
- Cadeias oligoméricas de polímeros conjugados como oligofenileno, oligofenileno, oligotiofeno (WEISS *et al.*, 2005), oligofenilenoetino (KUSHMERICK *et al.*, 2002) e muitos outros.
- DNA (GROZEMA *et al.*, 2000).
- Moléculas aromáticas longas e rígidas (LEHN, 1995).
- Complexos de metais de transição incorporando ligantes conjugados do tipo ponte. Fios moleculares com estrutura deste têm atraído muito interesse devido a sua alta estabilidade, acessibilidade de múltiplos estados redox e possibilidade de síntese de diversos ligantes e dos variados metais disponíveis para realizar a complexação (FLORESTORRES *et al.*, 2006). Esses sistemas possuem ainda a possibilidade da obtenção de cadeias de diversos tamanhos, variando-se o tamanho da ponte orgânica ou o número de meros (n) (**figura 8**). Pode-se ainda, variar em uma mesma cadeia, o tipo de ligante ou de metal.

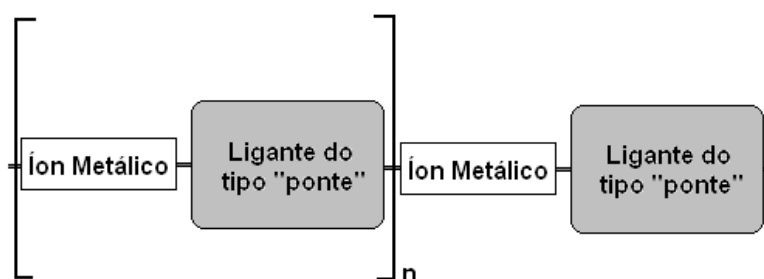


Figura 8: Esquema dos fios supramoleculares.

Existe uma grande diversidade de ligantes conjugados capazes de funcionar como pontes nesses fios supramoleculares como oligoalquinilinos

(PAUL e LAPINTE, 1998) e uma infinidade de estruturas de aromáticos polinitrogenados, especialmente contendo unidades de piridina (BALZANI e JURIS, 2001; DONG *et al.*, 2007).

1.3. Ligantes aromáticos nitrogenados

1.3.1. Bipyridina

Entre os diversos tipos de ligantes existentes em química de coordenação, um dos mais amplamente utilizado é a 2,2'-bipiridina (*bipy*) (**figura 9**). Entre as vantagens do seu uso estão a estabilidade e a facilidade de funcionalização (KAES *et al.*, 2000).

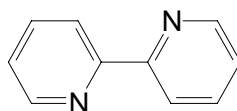


Figura 9: 2,2'-bipiridina.

A *bipy* é conhecida por sua habilidade em formar complexos de coordenação com íons metálicos de quase todos os grupos da tabela periódica. Este ligante funciona como um doador- σ e receptor- π simultaneamente. A ligação σ metal-ligante é formada pela doação de elétrons do orbital não-ligante do nitrogênio para um orbital desocupado do íon metálico, enquanto que a π é proveniente da retrodoação a partir de algum orbital preenchido do metal que tenha geometria adequada (*d*, por exemplo) para os orbitais π^* do sistema aromático (VÖGTLE, 1991).

Na **figura 10** são mostrados alguns exemplos dos mais variados ligantes obtidos a partir de subunidades de *bipy*. Seus complexos têm tido aplicações principalmente nas áreas de ótica, opto-eletrônica e eletroquímica, como a construção de dispositivos luminescentes (KAES *et al.*, 2000).

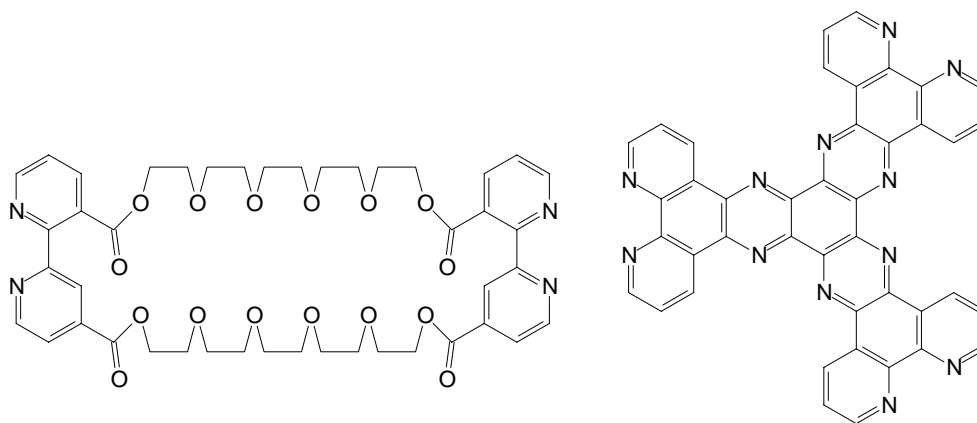


Figura 10: Ligantes a partir de subunidades de 2,2'-bipiridina.

Além de dispositivos moleculares, a bipyridina também pode ser utilizada na obtenção de materiais microporosos de diversos tamanhos e formatos, como o mostrado na **figura 11** (nesse caso, a 4,4'-bipiridina), com aplicações como peneiras moleculares, catalisadores seletivos e sensores químicos (DINOLFO e HUPP, 2001). Como esses materiais são mantidos a partir de interações intermoleculares, o processo de síntese é muito mais rápido e simples do que de sistemas mantidos por ligações covalentes e atende a uma série de necessidades da nanotecnologia (LAININGER *et al.*, 2000).

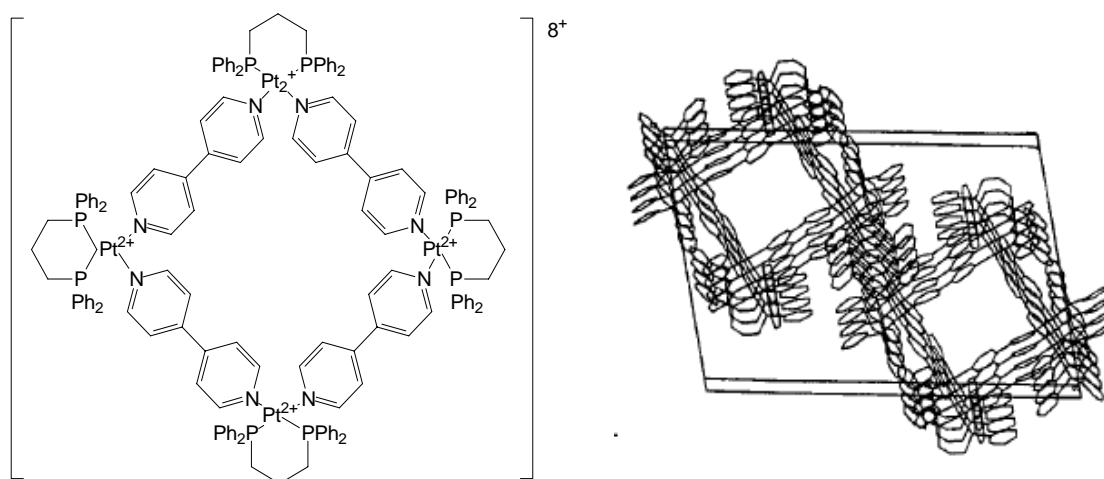


Figura 11: Materiais microporosos.

[Reproduzida de DINOLFO e HUPP, 2001]

A tetrapiridofenazina (*tpphz*) é um ligante polinitrogenado conjugado que possui características estruturais bastante interessantes para a utilização como ponte em sistemas supramoleculares, como a conjugação de todo o sistema e rigidez estrutural. São conhecidos dois isômeros da *tpphz* com a variação da posição do anel piridínico com relação ao anel pirazínico central (**figura 12**), sendo capazes de se coordenar de modo bis-bidentado (**a**) (KNAPP *et al.*, 1996) ou bis-tridentado (**b**) (BONHÔTE *et al.*, 1998, POURTOIS *et al.*, 2004).

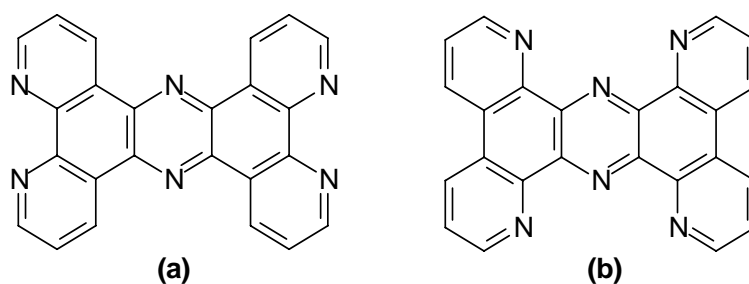


Figura 12: Os ligantes isoméricos *tpphz*.

Já foram obtidos sistemas poliméricos utilizando este ligante como ponte e Ru (II) como centro metálico (**figura 13**). (KELCH e REHAHN, 1997).

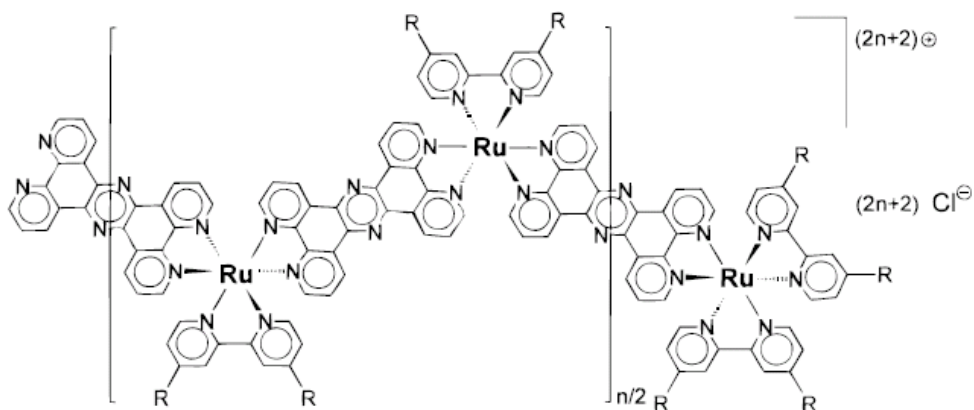


Figura 13: Polímero supramolecular de *tpphz*.

[Reproduzida de KELCH e REHAHN, 1997]

Um outro ligante que apresenta propriedades semelhantes à *tpphz* é o hexa-azatrifenilenofenantrolina (*phehat*) (**figura 14**) (LEVEQUE *et al.*, 2005).

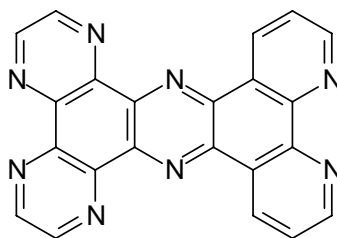


Figura 14: O ligante *phehat*.

Complexos de rutênio e ósmio com os ligantes *tpphz* e *phehat* são capazes de se intercalar ao DNA e tornarem-se luminescentes. O fato desses complexos não serem luminescentes em meio aquoso e se tornarem quando na presença de DNA permite sua aplicação como marcadores (*interruptores*) (MOUCHERON *et al.*, 1997; BOLGER *et al.*, 1996).

Outro ligante aromático polinitrogenado derivado da piridina que têm despertado bastante interesse é a 2,3,5,6-tetrapiridil-2-pirazina (*tppz*) (**figura 15**), um ligante que apresenta grande versatilidade por ser capaz de se ligar a centros metálicos de diversas maneiras diferentes e ainda ser hábil para formar complexos polimetálicos (BITZER, 2004).

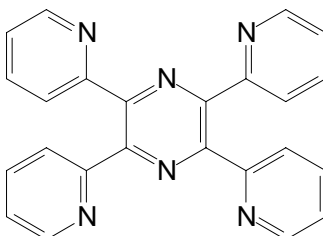


Figura 15: O ligante *tppz*.

1.3.2. O ligante 2,3,5,6-tetrapirazil-2-pirazina (*tppz*)

A *tppz* foi sintetizada em 1959 com a idéia de funcionar como ponte entre centros metálicos (**figura 16**), ligando-se de modo bis-tridentado e levando a obtenção de sistemas similares aos fios supramoleculares contendo metais coordenados a ligantes orgânicos do tipo ponte (GOODWIN e LIONS, 1959).

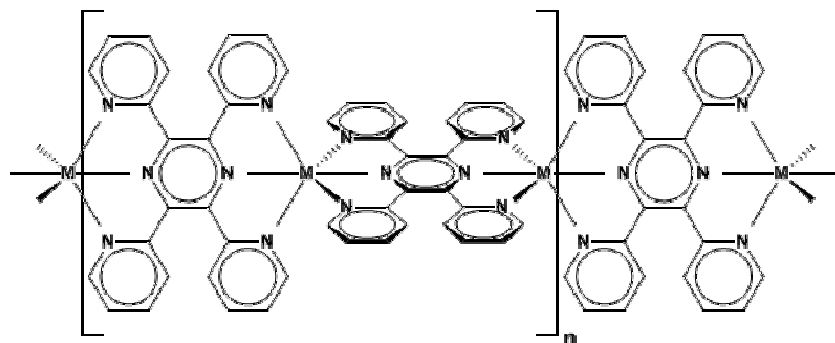


Figura 16: Ligante *tppz* como ponte entre centros metálicos.

Na época da síntese do ligante, entretanto, o modo de coordenação bis-tridentado não foi obtido. A ineficácia da *tppz* em se coordenar dessa maneira foi atribuída ao impedimento estéreo, que impossibilitaria a coplanaridade. Acreditava-se que quando os três nitrogênios de uma das faces adquirissem a geometria necessária para a coordenação com o centro metálico, os outros três nitrogênios necessariamente se afastariam devido aos efeitos estéreos (**figura 17**), impossibilitando a coordenação das duas faces simultaneamente (GOODWIN e LIONS, 1959).

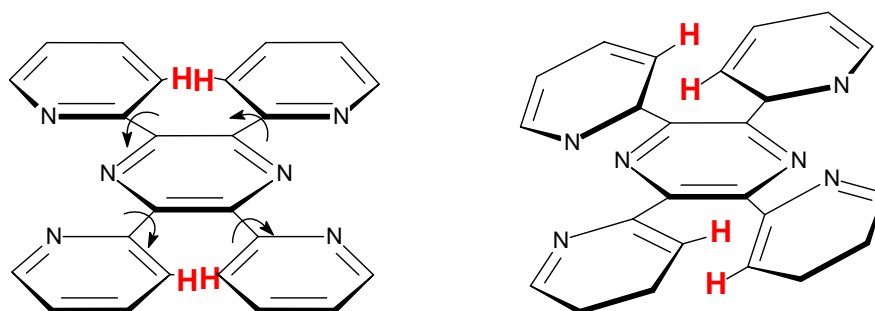


Figura 17: Interações estéreas na *tppz*.

Este ligante despertou pouco interesse até o final da década de 1980, quando foram obtidos os primeiros complexos com a *tppz* se coordenando de forma bis-tridentada (BITZER, 2004). Desde então foram obtidos complexos com a forma $M(tppz)_2$ com diversos centros metálicos como Pd, Ru, Pt, Ni, Co, Zn, Rh e Cu. Através da análise de difração de raio-x observou-se que o ligante adota duas conformações preferenciais como forma de aliviar a tensão estérica existente (**figura 18**), sendo a primeira delas (com o anel pirazínico central distorcido) a mais comum (PADGETT *et al.* 2005).

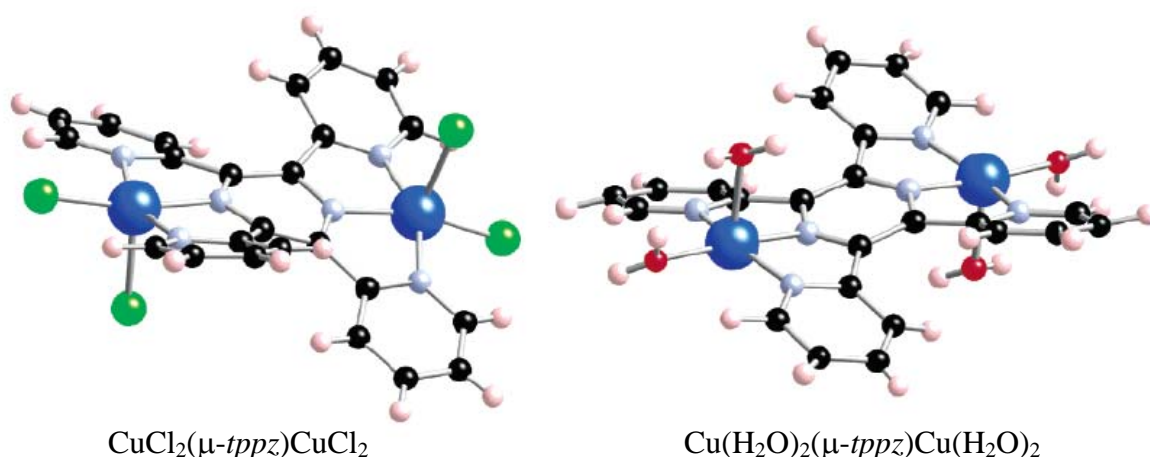


Figura 18: Arranjos espaciais da tppz no modo bis-tridentado.

[Reproduzida de PADGETT *et al.*, 2005]

Apesar do modo de coordenação bis-tridentado despertar maior interesse para a construção de sistemas supramoleculares conjugados, já foram obtidos complexos deste ligante se coordenando das mais diversas formas bidentadas e também de forma monodentada, resumidos na **figura 19** (BITZER, 2004).

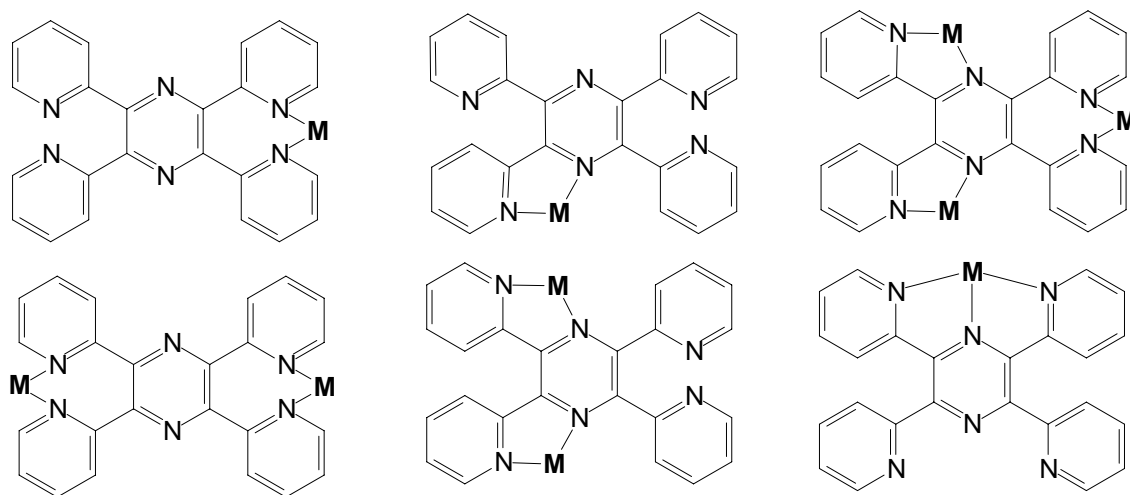


Figura 19: Modos de coordenação da tppz.

[Adaptada de BITZER, 2004]

1.3.2.1. Tppz: questão conformacional

Se os anéis da tppz não-coordenada fossem coplanares com o anel pirazínico, haveria uma otimização da sobreposição dos orbitais, com extensão

da conjugação. Os efeitos estéreos, no entanto, aumentariam muito a energia do sistema. As conformações de menor energia são aquelas em que os anéis piridínicos estão fora do plano por cerca de 50° (**figura 20**) (PADGETT *et al.*, 2005).

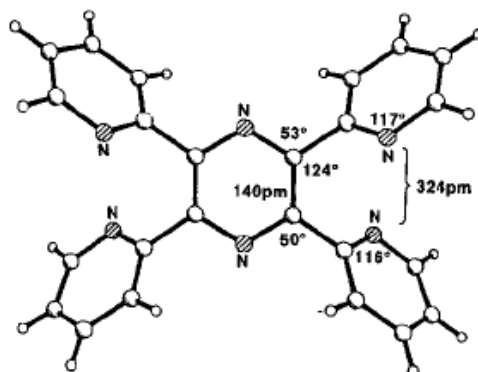


Figura 20: Ângulos de diedro entre os anéis da *tppz*.
[Reproduzida de BOCK *et al.*, 1992]

Existem 14 conformações possíveis de baixa energia obtidas pela variação da posição do nitrogênio de cada anel piridínico com relação ao anel central (**figura 21**). Apesar da diferença de energia entre os confômeros ser pequena, é suficiente para que algumas dessas conformações sejam favorecidas em detrimento de outras (PADGETT *et al.*, 2005).

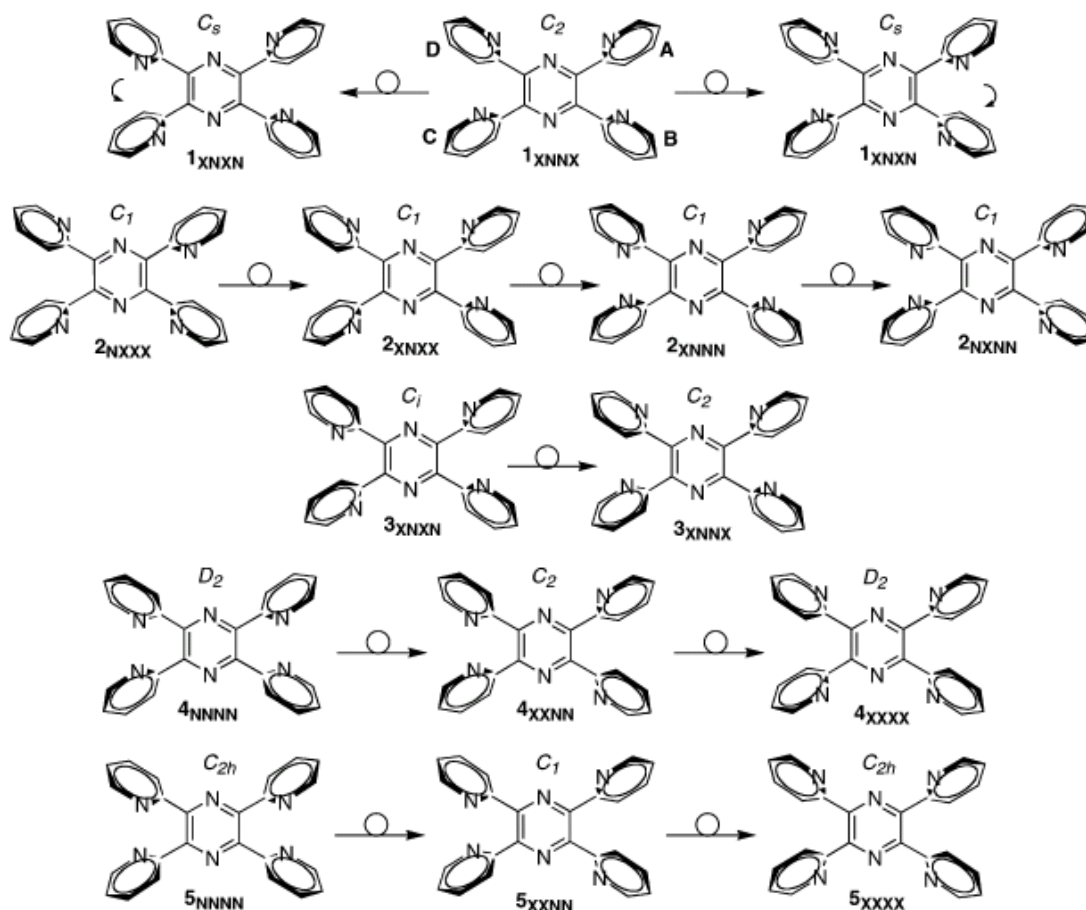


Figura 21: Conformações mais estáveis da *tppz*.

[Reproduzida de PADGETT *et al.*, 2005]

Em metanol, por exemplo, há quatro conformações preferenciais, cada qual com diferente momento de dipolo (μ) (**figura 22**): 1_{XNXN} ($\mu = 4,6$ D), 1_{XNNX} ($\mu = 5,5$ D), 3_{XNNX} ($\mu = 3,8$ D) e 3_{XNXN} ($\mu = 0$ D). Observou-se que quando a *tppz* é cristalizada de solventes polares, os cristais obtidos possuem a conformação do tipo 3_{XNXN} , a única apolar entre as quatro. Como este confômero é o menos polar, é também o menos solúvel e precipita com maior facilidade da solução. Já quando cristalizada de benzeno, os cristais obtidos possuem a conformação de 5_{NNNN} (PADGETT *et al.*, 2005).

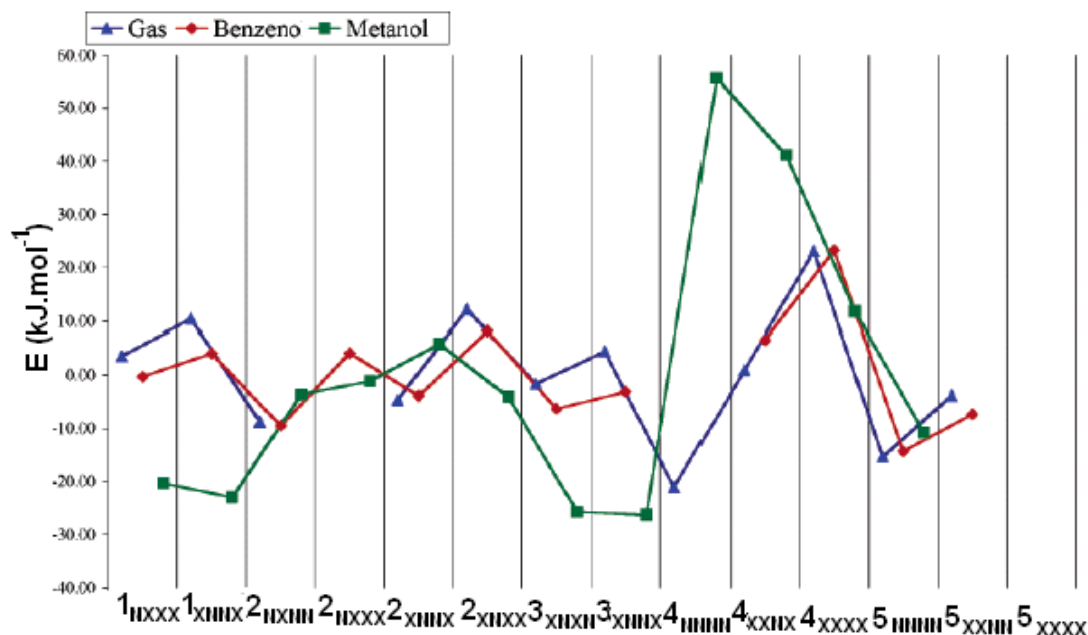


Figura 22: Energia dos conformêros da *tppz* em diferentes ambientes.

[Adaptada de PADGETT *et al.*, 2005]

Apesar da maioria das substâncias possuir apenas uma forma cristalina, alguns compostos exibem a capacidade de, nas mesmas condições experimentais, levar à obtenção de arranjos cristalinos completamente diferentes. Este fenômeno é conhecido como *polimorfismo* e encontra inúmeros exemplos na literatura, tanto para compostos orgânicos como inorgânicos e organometálicos. Apesar dos polimorfos possuírem a mesma fórmula molecular, podem possuir diferentes estabilidade, ponto de fusão, densidade, reatividade, padrão de difração e espectro no estado sólido. O caso de uma mesma substância levar a diferentes arranjos cristalinos quando submetida a diferentes condições (como diferentes solventes) é conhecido como *pseudo-polimorfismo* (BRAGA e GREPIONI, 2003).

A *tppz* livre já foi cristalizada em duas formas, utilizando dois sistemas de solvente diferentes. A principal diferença entre é relativa à posição dos anéis piridínicos com relação aos nitrogênios do anel pirazínico. Nos cristais com arranjo tetragonal (solventes polares) os anéis adotam uma configuração que também pode ser denominada de *endo*, *exo* enquanto no arranjo monoclinico (solventes apolares) a configuração adotada é *endo*, *endo* (**figura 23**). A forma *endo*, *exo* possui dois nitrogênios vizinhos ao nitrogênio do anel

pirazínico e dois nitrogênios na posição oposta, enquanto que na forma *endo*, *endo* são hidrogênios os vizinhos do nitrogênio do anel pirazínico. Em temperaturas acima de 257 °C a forma tetragonal é completamente convertida na monoclínica (BAILEY *et al.*, 1997).

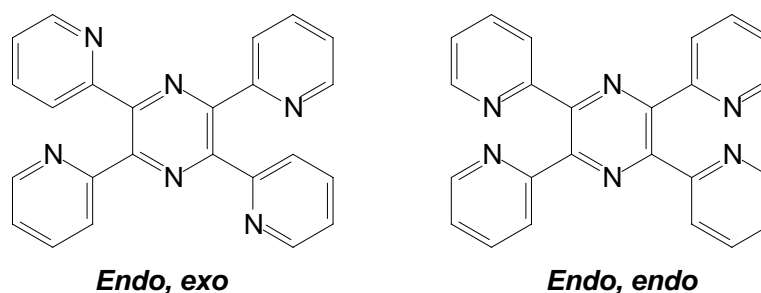


Figura 23: Conformações da *tppz* no estado sólido.

Quando este ligante é submetido à reação com solução aquosa de HCl com posterior evaporação do solvente sob vácuo, dois nitrogênios de anéis piridínicos opostos são protonados e é formada uma ponte de hidrogênio do tipo $N^+—H…Cl^-$. O ângulo dos anéis não-protonados é modificado para 16° com relação ao anel piridínico e nos anéis protonados o ângulo permanece cerca de 50° (**figura 24**) (BOCK *et al.*, 1992).

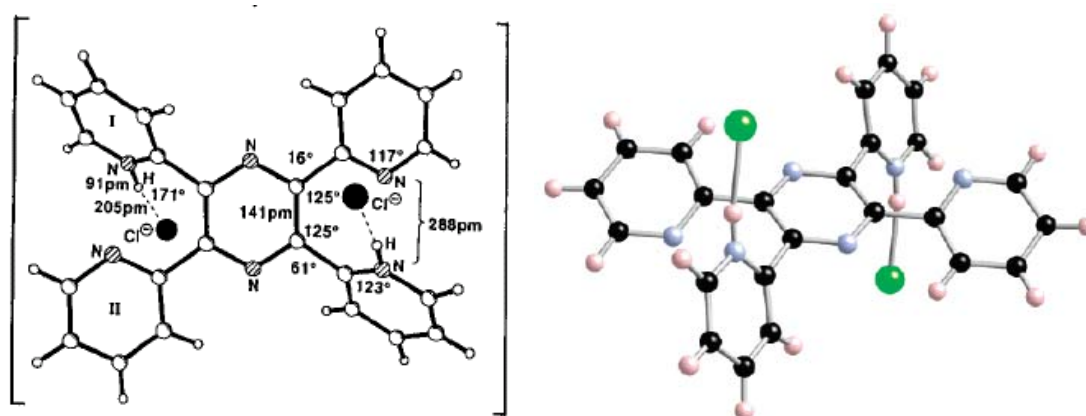


Figura 24: *Tppz* diprotonada (cloreto).

[Reproduzida de BOCK *et al.*, 1992 e PADGETT *et al.*, 2005]

Quando o ânion Cl^- é trocado por $B(C_6H_5)_4^-$ verifica-se o surgimento de uma coloração amarela e os ângulos diminuem para 21 e 26° (**figura 25**),

dando origem uma estrutura achatada. Nesse caso, verificou-se a existência de uma ponte $N^+-H\dots N$ quase simétrica e bastante curta (BOCK *et al.*, 1992).

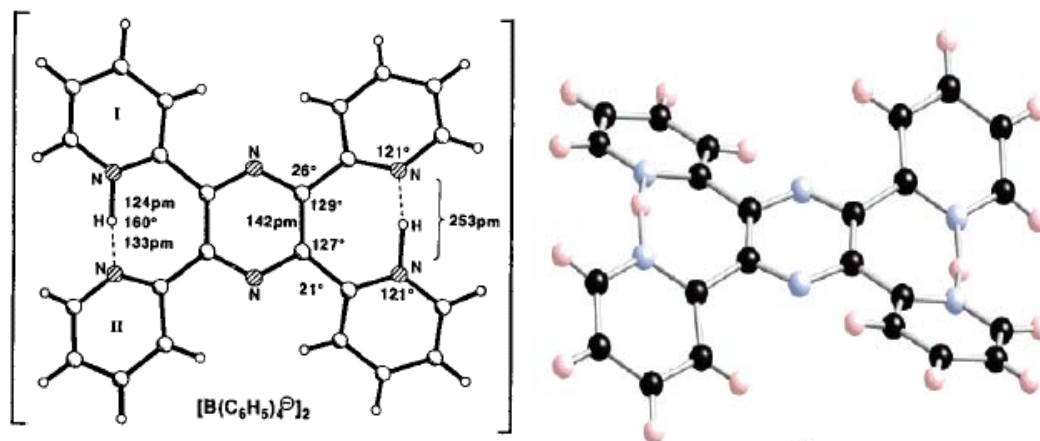


Figura 25: Molécula de *tppz* diprotonada (tetrafenilborato).

[Reproduzida de BOCK *et al.*, 1992 e PADGETT *et al.*, 2005]

Uma forma de obtenção de apenas um dos confôrmeros da *tppz* é através da decomposição térmica dos complexos com I_2 . A reação de cristais de *tppz* de qualquer forma cristalina com I_2 em fase gasosa leva ao complexo $tppz \cdot I_2$, que quando sofre decomposição térmica leva à perda de I_2 e obtenção de cristais de *tppz* do tipo *endo*, *exo*. Já a reação em solução de diclorometano com excesso de I_2 leva ao complexo $tppz \cdot 2I_2$, que sofre decomposição dando exclusivamente cristais de *tppz* do tipo *endo*, *endo*. Isso mostra que a presença de substâncias receptoras adequadas facilita a interconversão entre as diversas formas da *tppz*, provavelmente devido à geometria adotada na presença destes ligantes, que deve ser mais próxima de um dos confôrmeros (BAILEY *et al.*, 1997).

1.3.2.2. Aplicações do ligante *tppz*

Estudos eletrônicos recentes de complexos oligoméricos de Ru (II) utilizando o ligante *tppz* como ponte demonstraram que o sistema, apesar de ainda não ser totalmente conhecido, possui um grande potencial para a obtenção de fios moleculares de alta condutividade, pois apresenta elevado

grau de deslocalização e significativo acoplamento entre os centros metálicos. Apesar de estudos computacionais preverem um *gap* de energia que tende a zero para cadeias alongadas, verificou-se experimentalmente que isso não ocorre, pois o sistema é afetado pela grande carga suportada, chegando a +10 em pentâmeros. A transferência de elétrons é realizada por um mecanismo que se assemelha ao de bandas metálicas, uma vez que a energia de reorganização do sistema é muito pequena (FLORES-TORRES *et al.*, 2006).

Obeve-se também um sistema conjugado altamente estável com característica de fio molecular com íons Fe (II) e (III) por eletropolimerização (**figura 26**). O filme obtido foi utilizado para modificar um eletrodo de platina em um sensor baseado em uma enzima para a detecção de glicose (ALVES *et al.*, 2006).

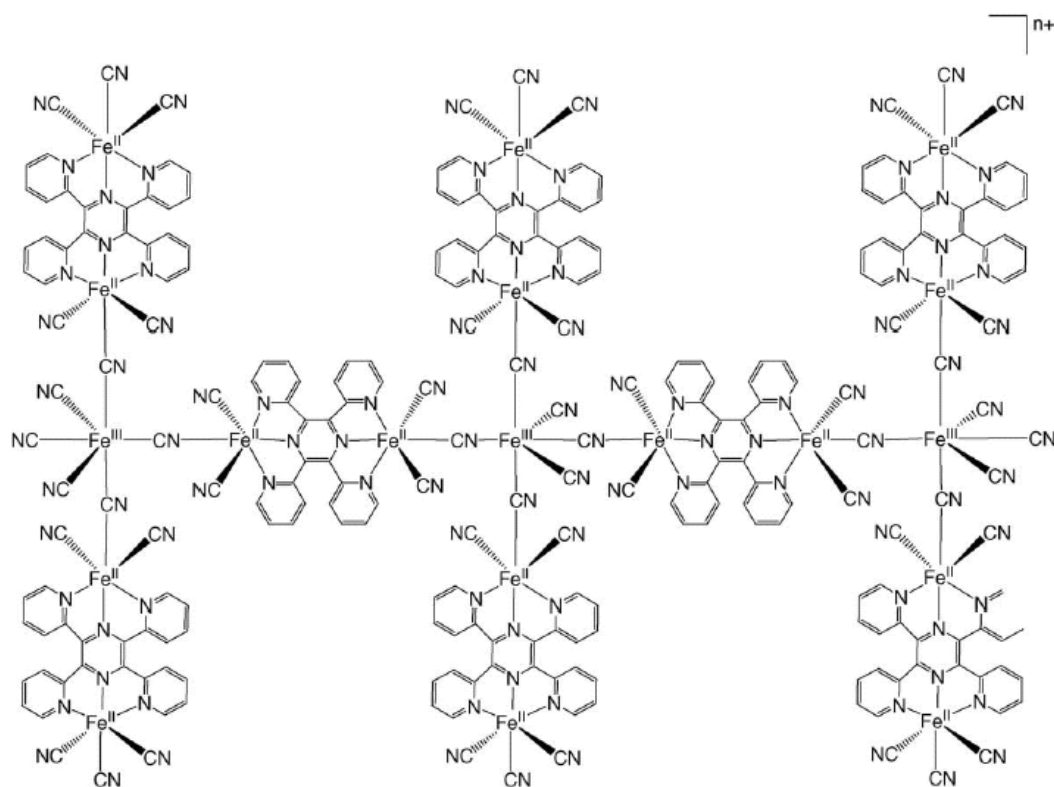


Figura 26: Polímero obtido a partir da *tppz*.

[Reproduzida de ALVES *et al.*; 2006]

Este ligante também encontra aplicação na construção de sensor fluorescente para a detecção de íons metálicos. Este sensor é baseado no

reconhecimento molecular quando a estequiometria é 1:1, pela emissão de fluorescência específica para o íon metálico em questão – Sc(III) (YUASA e FUKUZUMI, 2006).

A construção de um retângulo molecular (**figura 27**) utilizando este ligante complexado com centros metálicos de Rh demonstra sua possível utilização para a obtenção de sistemas supramoleculares semelhantes a macrocíclos (BERA *et al.*, 2002).

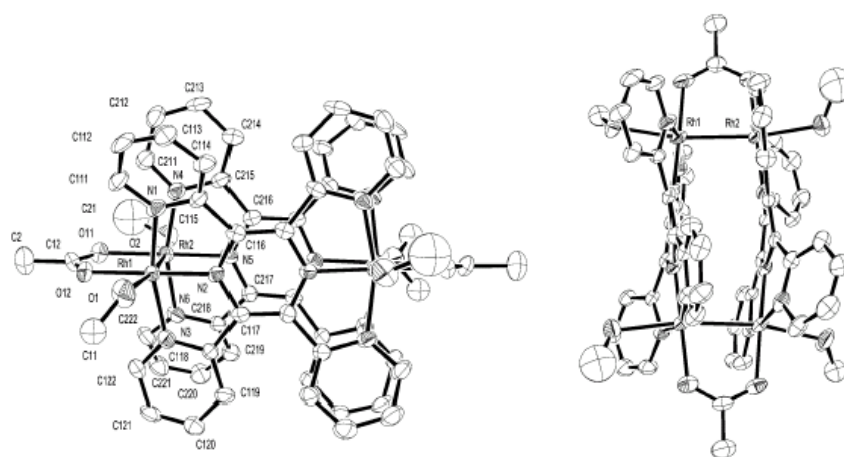
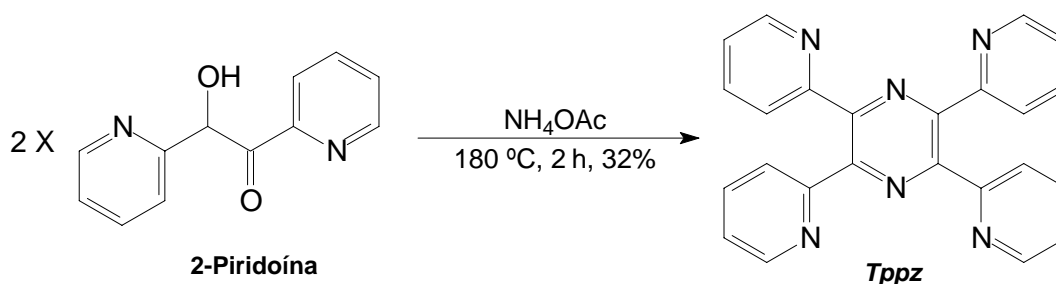


Figura 27: Retângulo molecular a partir da *tppz*.

[Reproduzida de BERA *et al.*, 2002]

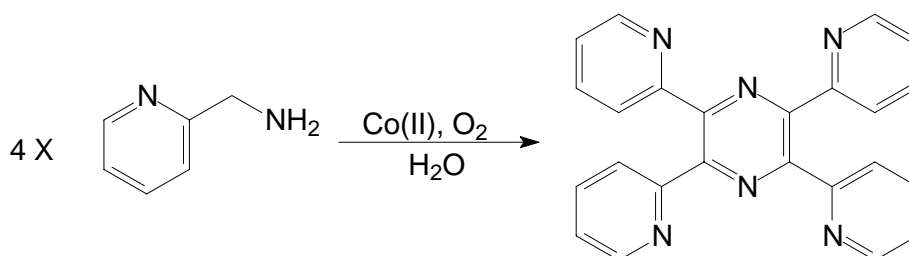
1.3.2.3. Síntese da *tppz*

A rota sintética empregada inicialmente por Goodwin e Lions (1959) para a síntese da *tppz* (**esquema 1**) utiliza como material de partida a 2-piridoína, que reage com acetato de amônio em altas temperaturas para fornecer o ligante desejado com rendimentos moderados.



Esquema 1: Síntese de Goodwin e Lions da *tppz*.

Alguns anos depois outra metodologia foi desenvolvida (**esquema 2**), fornecendo um rendimento um pouco melhor que o descrito inicialmente por Goodwin e Lions. Esta abordagem parte da 2-metilaminopiridina, que forma complexo com o Co (II) e é oxidada por O₂ para dar um cátion radical, que inicia a reação para a obtenção da *tppz*. O rendimento conseguido foi de 48 % para a *tppz* (OKAMOTO *et al.*, 1984). Apesar de fornecer melhor rendimento que a metodologia mostrada anteriormente é menos utilizada, uma vez que emprega reagentes mais caros e são necessárias mais etapas para a purificação do produto (BITZER, 2004).



Esquema 2: Síntese de Okamoto (1984).

2. OBJETIVOS

Sintetizar o novo ligante 2,3,5,6-tetrapirazilpirazina (*tpzpz*) que é, de certa forma, análogo à *tpz* e possui a estrutura mostrada na **figura 28**. O material de partida utilizado é o ácido pirazino-2-carboxílico e a rota empregada consiste de quatro etapas.

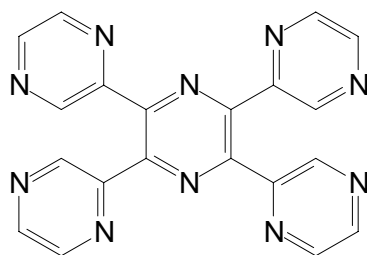


Figura 28: 2,3,5,6-tetrapirazilpirazina (*tpzpz*).

Este ligante possui dez nitrogênios pirazínicos potencialmente capazes de se coordenar com centros metálicos e levar à obtenção de complexos. É teoricamente capaz de se coordenar de forma bis-tridentada e bis-bidentada concomitantemente, possibilitando a construção de sistemas supramoleculares tridimensionais como o mostrado na **figura 29**. Espera-se que o novo ligante tenha utilidade na construção de sistemas supramoleculares conjugados como os utilizados nos fios moleculares entre outras aplicações.

Caracterizar o produto da síntese através das técnicas de espectrometria de massas (EM), difratometria de raio x de monocristal (DRX), análise elementar, espectroscopias de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C .

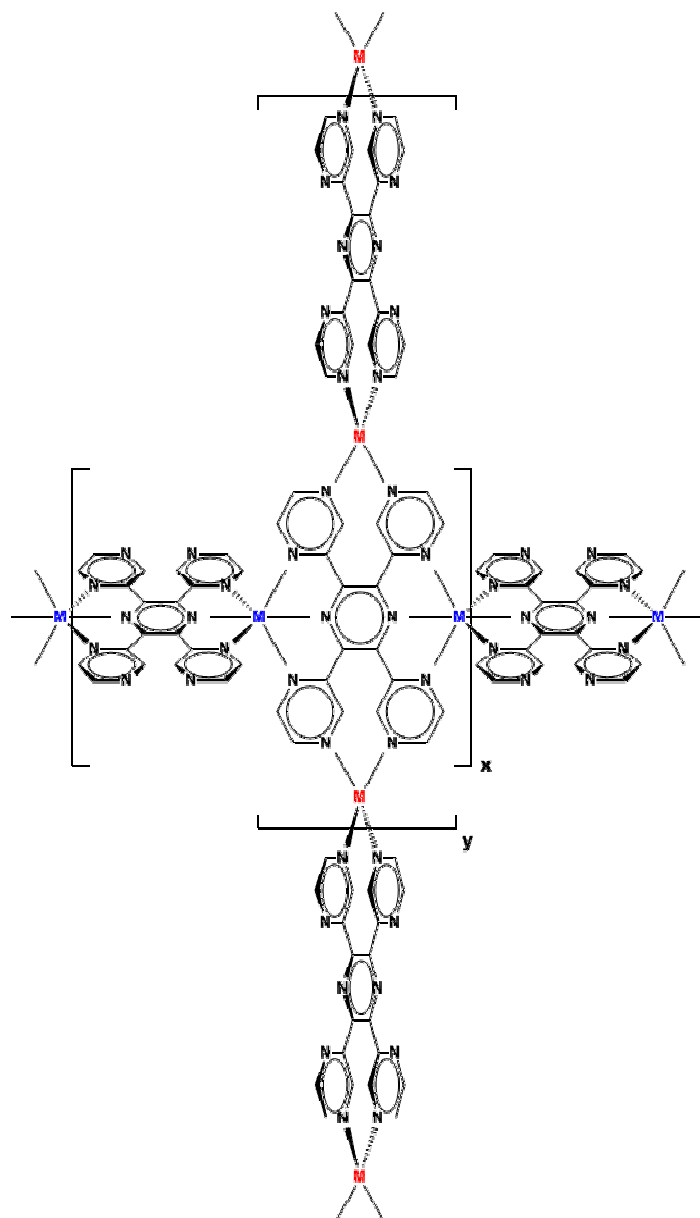
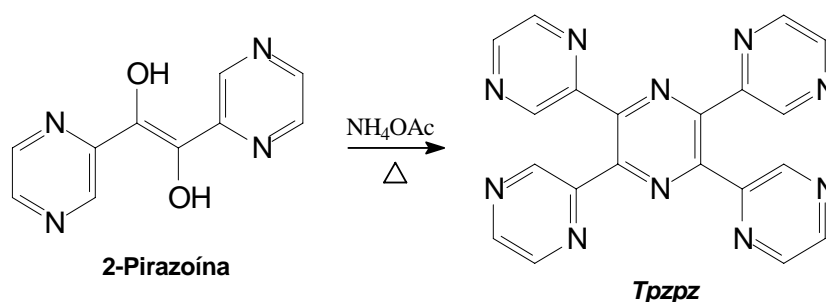


Figura 29: Sistema supramolecular idealizado para a *tpzp*.

Realizar um estudo das condições reacionais visando maximizar a obtenção do ligante, para que este seja utilizado na obtenção de novos complexos metálicos futuramente.

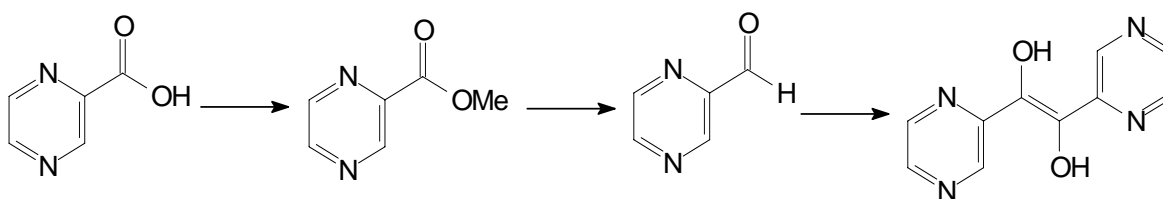
3. METODOLOGIA

A abordagem sintética utilizada para a obtenção da *tpzpz* é baseada na metodologia empregada por Goodwin e Lions para a *tpz*. No caso relatado na literatura, a reação de condensação em acetato de amônio a altas temperaturas é conseguida com rendimento razoável (32%). Para a síntese do novo ligante, a 2-piridoína utilizada na síntese da *tpz* é substituída pela 2-pirazoína (**esquema 3**).



Esquema 3: Metodologia proposta pra a síntese da *tpzpz*.

Para a obtenção da 2-pirazoína a rota sintética tem início com a esterificação do ácido pirazino-2-carboxílico, seguida pela sua redução a aldeído. O aldeído então é submetido a uma reação de condensação para fornecer a 2-pirazoína (**esquema 4**).



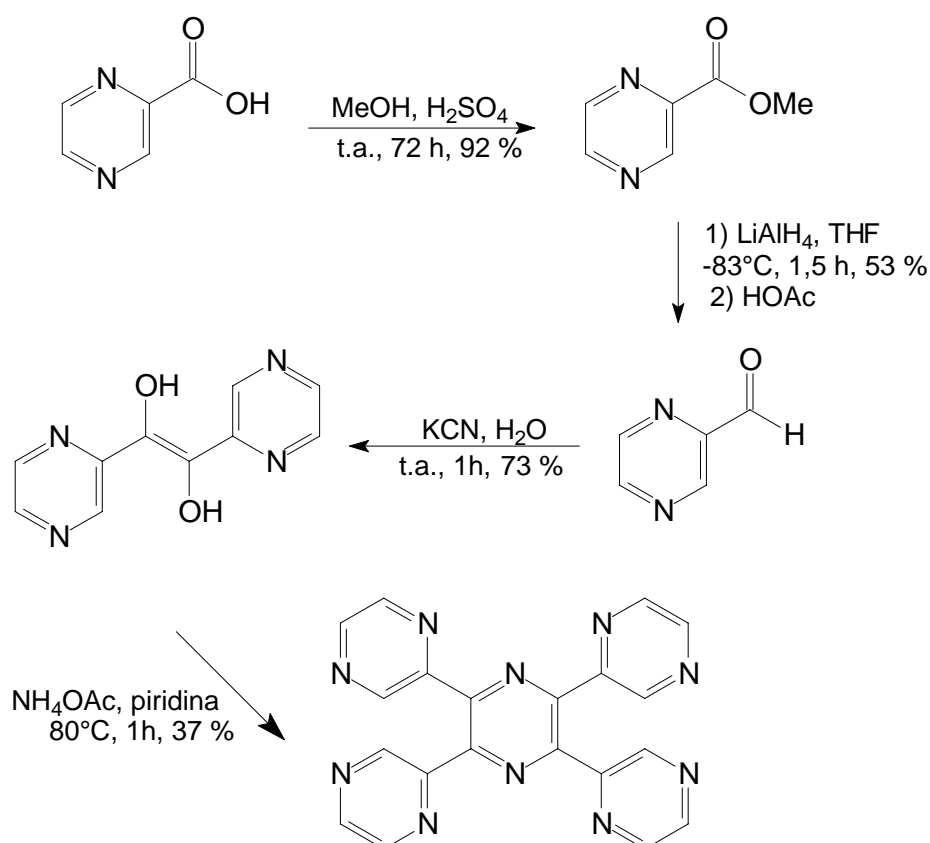
Esquema 4: Obtenção da 2-pirazoína.

Na primeira etapa da síntese buscou-se obter o melhor rendimento possível utilizando metodologias clássicas já descritas para substratos similares, como reação com diazometano (SILVA *et al.*, 2002) e esterificação de Fischer com metanol (ELLINGSON *et al.*, 1945). A redução do éster a aldeído encontra-se descrita na literatura utilizando LiAlH_4 em THF com

rendimentos razoáveis (46 %) para este mesmo substrato (RUTNER e SPOERRI, 1963). A etapa seguinte, de condensação, também é descrita na literatura com bons rendimentos (85 %) utilizando cianeto de potássio em água à temperatura ambiente (RUTNER e SPOERRI, 1963) ou com aquecimento e em uma mistura de água e piridina (95 %) (BUELHER *et al.*, 1955).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

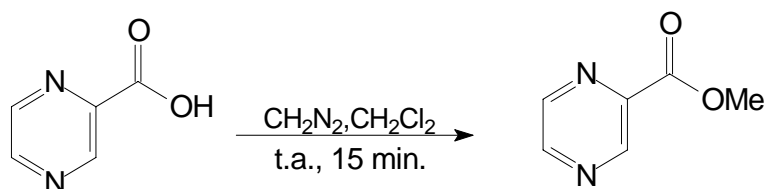
A *tpzpz* foi sintetizada com um rendimento global de 13 % (valor médio de 63 %). Os melhores rendimentos obtidos estão resumidos no **esquema 5**. Uma discussão mais detalhada sobre os resultados experimentais, dados espectroscópicos e caracterização de todos os compostos sintetizados encontra-se a seguir.



Esquema 5: Resultados da síntese da *tpzpz*.

4.1. Obtenção do pirazino-2-carboxilato de metila

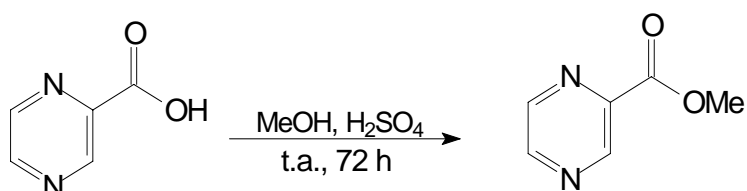
Visando um bom rendimento na primeira etapa da síntese da *tpzpz*, o método escolhido inicialmente para a esterificação do ácido pirazino-2-carboxílico foi a reação com diazometano em diclorometano (**esquema 6**). Este é descrito na literatura para o mesmo substrato com rendimento quantitativo (SILVA *et al.*, 2002).



Esquema 6: Tentativa de esterificação do ácido pirazino-2-carboxílico com diazometano.

A reação, no entanto, não ocorreu como descrito na literatura e, além de não ter proporcionado rendimento quantitativo, houve a formação de muitos subprodutos (conforme análise por cromatografia em camada delgada - CCD). A reação foi realizada em diclorometano puro como descrito na literatura e em uma mistura de diclorometano e metanol (1:1) a 0 °C e à temperatura ambiente. Em todos os casos houve a formação do éster em meio a muitos subprodutos. Embora a literatura informe que após a evaporação do solvente o produto é obtido de forma pura como cristais amarelos, em todas as repetições o produto obtido foi um óleo viscoso de coloração escura. Os mesmos autores descreveram que o ácido pirazino-2-carboxílico é solúvel em diclorometano, entretanto mesmo após algumas horas com agitação ou sob refluxo o ácido não se mostrou solúvel neste solvente. O rendimento não chegou a ser calculado.

Como a reação com diazometano não ocorreu conforme esperado, este método foi abandonado e substituído pela esterificação de Fischer com metanol (**esquema 7**), também descrito na literatura com bom rendimento (72 %) para substratos semelhantes ao ácido pirazino-2-carboxílico (ELLINGSON *et al.*, 1945).



Esquema 7: Esterificação de Fischer do ácido pirazino-2-carboxílico.

Esta metodologia forneceu o pirazino-2-carboxilato de metila com rendimentos na faixa de 91-93 %. Houve a formação de uma pequena quantidade de subprodutos mais polares facilmente separáveis por cromatografia em coluna com gel de sílica. O éster foi obtido como cristais incolores de ponto de fusão 57-58 °C e foi caracterizado pelas técnicas de EM, IV e RMN ^1H e ^{13}C . Na seqüência do texto encontram-se alguns dos dados mais relevantes obtidos através das análises, bem como uma breve discussão destes.

4.1.1. Análise de CG-EM do pirazino-2-carboxilato de metila

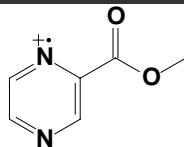
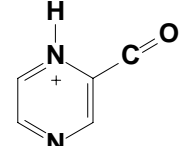
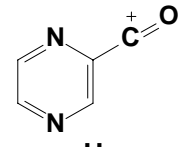
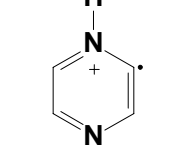
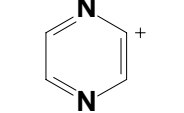
A análise do perfil isotópico do fragmento M+1 com relação ao íon molecular M (**tabela 1**) mostrou um valor 1,27 % acima do esperado para a intensidade relativa de M + 1. O erro na medida pode ser justificado pelo ruído produzido devido a impurezas e/ou sangria provenientes da coluna cromatográfica. O valor obtido, no entanto, é bastante próximo do esperado, o que ajuda a confirmar a identidade da molécula sintetizada.

Tabela 1: Perfil isotópico do pirazino-2-carboxilato de metila.

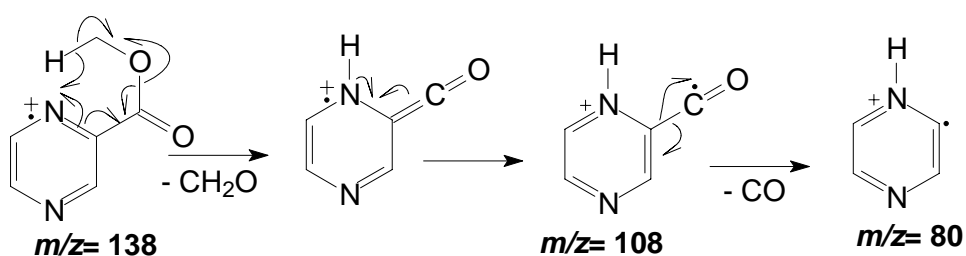
Fragmento	Percentual do pico base	Percentual normalizado	Percentual teórico
M	11,95	100	100
M + 1	1,06	8,87	7,60

O cromatograma obtido para a análise em CG-EM é mostrado no **apêndice A**, bem como o fragmentograma obtido. Os fragmentos iônicos propostos para a análise do pirazino-2-carboxilato de metila encontram-se na **tabela 2**.

Tabela 2: Fragmentos iônicos propostos para o pirazino-2-carboxilato de metila.

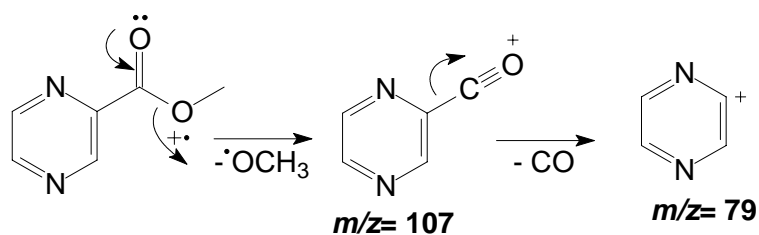
<i>Fragmento Proposto</i>	Íon (<i>m/z</i>)	Intensidade Relativa (%)
	138	12
	108	51
	107	12
	80	100
	79	49

Pode-se observar no fragmentograma do éster obtido o íon molecular ($m/z = 138$) e um pico bastante intenso para o rearranjo com perda de formaldeído ($m/z = 108$), seguido pela eliminação de CO fornecendo o pico base ($m/z = 80$). O mecanismo proposto para a obtenção dos fragmentos encontra-se no **esquema 8**.



Esquema 8: Mecanismo proposto para $m/z = 108$ e 80 .

Outra rota de fragmentação proposta (**esquema 9**) parte da quebra α à carbonila, dando origem ao pico em $m/z = 107$, também seguido de perda de CO, dando origem ao pico em $m/z = 79$.



Esquema 9: Mecanismo proposto para $m/z = 107$ e 79 .

4.1.2. Análise de IV do pirazino-2-carboxilato de metila

O espectro de IV (**apêndice B**) do éster obtido mostra claramente que a reação de esterificação ocorreu como esperado. Ésteres aromáticos dão origem a três sinais intensos característicos no espectro de infravermelho, provenientes das deformações axiais C=O e C-O que no caso do pirazino-2-carboxilato de metila aparecem em 1725 cm^{-1} , 1317 cm^{-1} e 1139 cm^{-1} . O sinal fraco em 3431 cm^{-1} trata-se provavelmente da harmônica da deformação axial C=O (1725 cm^{-1}). O sinal da deformação axial C-H da metoxila pode ser observada em 2958 cm^{-1} .

Os outros sinais observados no espectro são provenientes das deformações características de anéis aromáticos: deformação axial C-H na região entre 3016 e 3087 cm^{-1} ; vibração do esqueleto (deformação axial C-C e C-N do anel) como sinais de média e forte intensidade entre 1584 e 1365 cm^{-1} ; deformação angular no plano das ligações C-H na região entre 1050 e 952 cm^{-1} e fora do plano na região entre 878 e 711 cm^{-1} .

4.1.3. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C do pirazino-2-carboxilato de metila

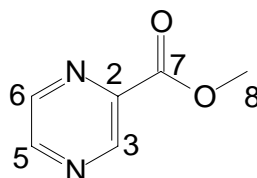


Figura 30: Numeração para o pirazino-2-carboxilato de metila.

Tabela 3: Dados de RMN* de ^1H e ^{13}C do pirazino-2-carboxilato de metila.

H**	δ (ppm)	J(Hz)	Integração	C**	δ (ppm)	Fase
H ₃	9,26 (d)	1,5	1,00	C ₂	143,4	-
H ₅	8,67 (t)	1,8	0,97	C ₃	147,8	+
H ₆	8,72 (d)	2,6	0,94	C ₅	144,4	+
H ₈	4,00 (s)	-	3,20	C ₆	146,3	+
-	-	-	-	C ₇	164,4	-
-	-	-	-	C ₈	53,1	+

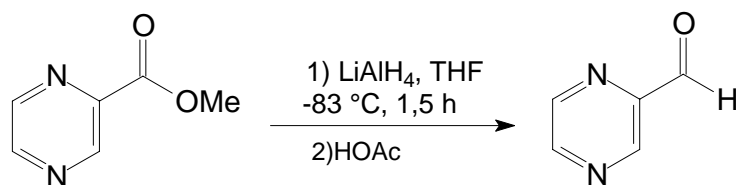
* 9,4 T em CDCl_3 . ** A numeração empregada segue a da figura 30.

No espectro de RMN ^1H (**apêndice C**), cujos dados gerados encontram-se na **tabela 3**, podem ser observados os sinais dos três hidrogênios ligados ao anel pirazínico na região entre δ 9,26 e 8,67 ppm e o sinal correspondente aos hidrogênios da metoxila como um simpleto em δ 4,00 ppm, o que comprova a modificação estrutural pretendida, bem como a pureza do produto obtido. A integração dos sinais do espectro mostra uma proporção de aproximadamente 1:1:1:3 entre os hidrogênios do anel e os hidrogênios da metoxila, o que está de acordo com a estrutura proposta.

O duplete em δ 9,26 ppm possui $J = 1,46$ Hz, enquanto que o duplete em δ 8,72 apresenta $J = 2,6$ Hz. Estes valores demonstram que ambos acoplam com um hidrogênio - o que é esperado para H₃ e H₆ com relação ao H₅ - sendo o valor da constante maior para H₆, que se encontra na posição *para* (mais próximo de H₅). Para H₅ seria esperado um duplo duplete, pois H₅ é diferente de H₃. Os sinais, no entanto, se sobrepuseram e o resultado foi um tripleto deformado em δ 8,67 ppm com J aparente de 1,8 Hz.

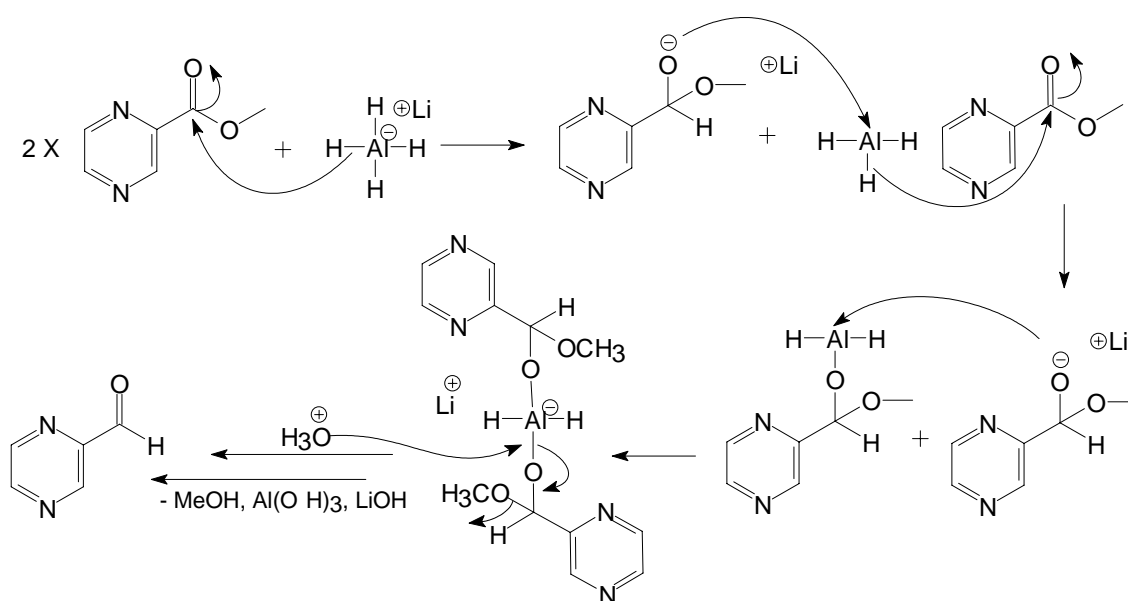
No espectro de RMN ^{13}C (PENDANT) (**apêndice C** – dados na **tabela 3**) podem ser observados os quatro sinais do anel pirazínico (três positivos para CH₁ e um negativo para CH₀), o sinal da carbonila em δ 164,5 ppm e o sinal da metoxila em δ 53,1 ppm.

4.2. Obtenção do pirazino-2-carbaldeído



Esquema 10: Obtenção do pirazino-2-carbaldeído.

A redução do éster a aldeído (**esquema 10**) foi realizada com rendimentos um pouco acima do descrito na literatura (RUTNER e SPOERRI, 1963): 53 % contra os 46 % relatados. A metodologia foi empregada sem grandes modificações com relação à que se encontra descrita. Um dos aspectos experimentais mais relevantes é a necessidade da manutenção da temperatura em torno de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante toda a adição do reagente, bem como adição lenta da solução de LiAlH_4 pelas paredes do frasco de reação. O uso de um erlenmeyer ao invés de um balão para a reação deve-se ao fato de que, ao escorrer pelas paredes do erlenmeyer, o líquido tem mais tempo de resfriar-se devido ao seu formato. Caso haja um pequeno aumento da temperatura, o complexo hemiacetal (RUTNER e SPOERRI, 1963) obtido como intermediário (**esquema 11**) é desfeito e a reação segue para a produção do aldeído, que é mais reativo frente ao LiAlH_4 que o próprio éster. Desse modo, o produto da reação acaba sendo o álcool correspondente ao invés do aldeído.



Esquema 11: Mecanismo da redução do pirazino-2-carboxilato de metila.

Verificou-se por CCD que o produto foi obtido em meio a subprodutos mais polares. A purificação do composto foi realizada com sucesso através de cromatografia em coluna com gel de sílica utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila 1:1. O produto foi obtido puro na forma de um óleo amarelo claro. Literatura: sólido amarelo de ponto de fusão 31-33 °C (RUTNER e SPOERRI, 1963).

4.2.1. Análise de CG-EM do pirazino-2-carbaldeído

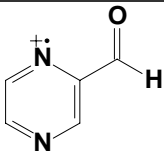
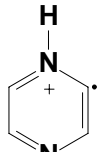
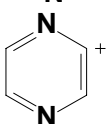
A análise do perfil isotópico do fragmento $M+1$ com relação ao íon molecular M (**tabela 4**) mostrou um valor 2,13 % acima do esperado para a intensidade relativa de $M + 1$. O erro na medida pode ser justificado pelos mesmos motivos da análise do perfil isotópico do éster.

Tabela 4: Análise do perfil isotópico do pirazino-2-carbaldeído.

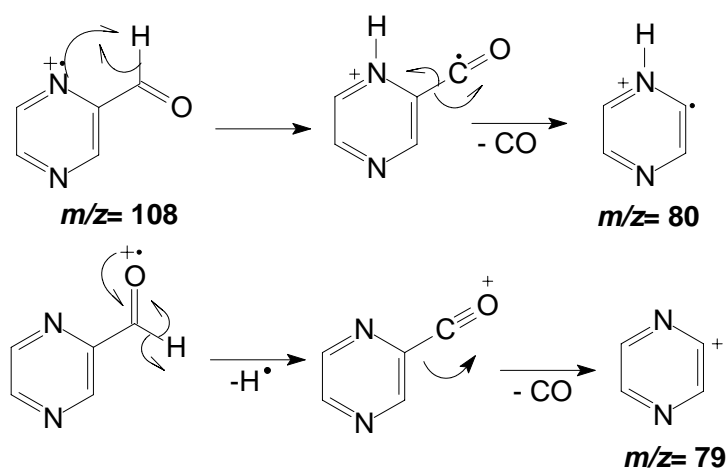
Fragmento	Percentual do pico base	Percentual normalizado	Percentual teórico
M	73,85	100	100
M + 1	6,31	8,54	6,41

Os fragmentos iônicos propostos para a análise de EM (**apêndice D**) do pirazino-2-carbaldeído encontram-se na **tabela 5**.

Tabela 5: Fragmentos iônicos propostos para o pirazino-2-carbaldeído

Fragmento Proposto	Íon (m/z)	Intensidade Relativa (%)
	108	74
	80	100
	79	20

Pode-se observar no fragmentograma do éster obtido o íon molecular ($m/z = 108$) e o pico base em $m/z = 80$ referente à perda de CO. O íon em $m/z = 79$ pode ser explicado por um mecanismo que passa pela perda de uma unidade de massa (como é relativamente comum para aldeído) seguida pela eliminação de CO (**esquema 12**).



Esquema 12: Mecanismo de fragmentação proposto para $m/z = 80$ e 79 .

4.2.2. Análise de IV do pirazino-2-carbaldeído

Os principais sinais do espectro de IV (**apêndice E**) do aldeído obtido são os que confirmam a modificação estrutural realizada. O surgimento de um sinal em 2846 cm^{-1} proveniente da deformação axial C-H de aldeído e a substituição do sinal intenso em 1139 cm^{-1} (C-O do éster) pelo sinal em 1242 cm^{-1} (angular C-H) ajudam a evidenciar a transformação ocorrida. O sinal da deformação axial C=O não sofreu grandes modificações e aparece em 1722 cm^{-1} .

Os outros sinais observados no espectro são provenientes das deformações características de anéis aromáticos: deformação axial C-H na região de 3065 (m) cm^{-1} ; vibração do esqueleto (deformação axial C-C e C-N do anel) como sinais de média e forte intensidade entre 1569 e 1372 cm^{-1} ; deformação angular no plano das ligações C-H na região entre 1050 e 1010 cm^{-1} e fora do plano na região entre 842 e 686 cm^{-1} .

O alargamento dos sinais deve-se ao fato de que o espectro para o pirazino-2-carbaldeído foi obtido na forma de líquido puro sobre pastilha de NaCl.

4.2.3. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C do pirazino-2-carbaldeído

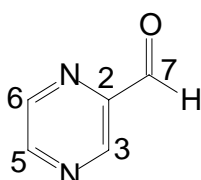


Figura 31: Numeração do pirazino-2-carbaldeído.

Tabela 6: Dados de RMN* de ^1H e ^{13}C do pirazino-2-carbaldeído.

$^1\text{H}^{**}$	δ (ppm)	J	Integração	$^{13}\text{C}^{**}$	δ (ppm)	Fase
H ₃	9,33 (d)	1,5	1,00	C ₂	147,0	-
H ₅	8,73 (dd)	-	0,93	C ₃	148,6	+
H ₆	8,78 (d)	2,2	0,88	C ₅	143,6	+
H ₇	10,12 (s)	-	1,03	C ₆	144,9	+
-	-	-	-	C ₇	192,5	+

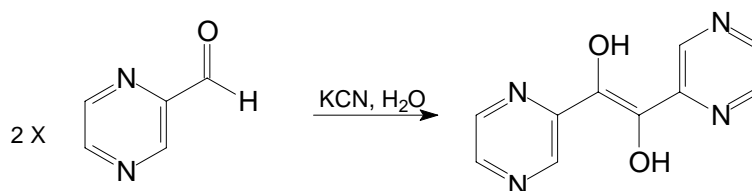
* 9,4 T em CDCl_3 . ** A numeração empregada segue a da figura 31.

No espectro de RMN ^1H (**apêndice F**) podem ser observados os sinais dos hidrogênios ligados ao anel pirazínico na região entre δ 9,33 e 8,73 ppm (este último um duplo duplete sobreposto), o que mostra que a conversão do grupo funcional ocorreu sem maiores transformações estruturais. Além disso, pode-se observar a substituição do sinal da metoxila (aproximadamente três hidrogênios em δ 4,00 ppm) pelo simpleto característico de aldeídos, um hidrogênio em δ 10,12 ppm.

No espectro de RMN ^{13}C (**apêndice F**) também se verifica a manutenção dos sinais referentes ao anel pirazínico, o desaparecimento do sinal da metoxila e o deslocamento do sinal da carbonila para a esquerda, indicando maior desproteção para este carbono, como geralmente ocorre para

aldeídos. A inversão da fase do sinal da carbonila é mais uma indicação da conversão do CH_0 do éster para o CH_1 da função aldeído.

4.3. Obtenção da 2-pirazoína



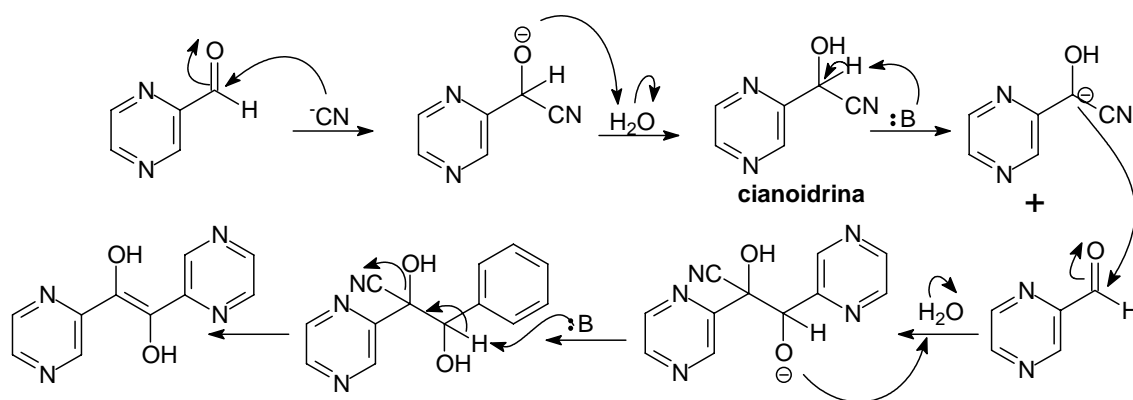
Esquema 13: Obtenção da 2-pirazoína

A abordagem empregada inicialmente para esta reação utiliza como solvente água destilada à temperatura ambiente. A proporção dos demais reagentes encontra-se descrita na entrada *P-C1* da **tabela 7**. Embora na literatura esta transformação esteja descrita com rendimento de 85 % para o mesmo substrato desta síntese (RUTNER e SPOERRI, 1963), este valor não foi observado durante as diversas vezes em que a reação foi repetida. Para substratos semelhantes ao pirazino-2-carbaldeído, a reação foi encontrada com rendimentos de 95 % na literatura (BUELHER *et al.*, 1955) utilizando as condições descritas na entrada *P-P1* (**tabela 7**), tendo como solvente uma mistura de piridina e água a 100 °C. Esta metodologia, entretanto, forneceu rendimentos menores que os obtidos com a entrada *P-C1* e ainda levou à formação de subprodutos, sendo necessária a recristalização a partir de piridina para obtenção da 2-pirazoína pura. A purificação utilizando cromatografia em coluna de gel de sílica também forneceu a 2-pirazoína pura, entretanto não representou melhoria no rendimento da reação.

Tabela 7: Estudo das condições da reação de condensação.

Entrada	Massa (mg) de aldeído	Mmol de aldeído	Razão molar aldeído/KCN	Massa (mg) KCN	Tempo de reação	Solvente	Temp.	Rendimento (%)
<i>P-P1</i>	725,1	6,71	0,1	48,4	30 min	Pir/H ₂ O	100	22
<i>P-P2</i>	831,1	7,96	1,2	600,2	3 h	H ₂ O	t.a.	46
<i>P-A1</i>	50,4	0,47	0,5	15,4	1 h	H ₂ O	t.a.	57
<i>P-A2</i>	52,0	0,48	0,5	15,9	2 h	H ₂ O	t.a.	57
<i>P-A3</i>	50,0	0,46	0,5	15,6	3 h	H ₂ O	t.a.	57
<i>P-B1</i>	52,0	0,48	1,0	31,7	1 h	H ₂ O	t.a.	55
<i>P-B2</i>	50,0	0,46	1,0	30,8	2 h	H ₂ O	t.a.	45
<i>P-B3</i>	53,7	0,50	1,0	32,1	3 h	H ₂ O	t.a.	47
<i>P-C1</i>	51,9	0,48	1,2	37,4	1 h	H ₂ O	t.a.	57
<i>P-C2</i>	52,3	0,48	1,2	37,1	2 h	H ₂ O	t.a.	54
<i>P-C3</i>	54,7	0,51	1,2	40,2	3 h	H ₂ O	t.a.	53
<i>P-D1</i>	46,6	0,43	0,1	3,2	1 h	H ₂ O	t.a.	73
<i>P-D2</i>	39,6	0,37	0,5	12,0	30 min	H ₂ O	t.a.	66
<i>P-D3</i>	166,7	1,54	0,05	5,0	30	H ₂ O	t.a.	71

Realizou-se então, um estudo de algumas condições reacionais visando a melhoria do rendimento desta etapa. Os melhores resultados foram aqueles em que se utilizou um tempo de reação mais curto e cianeto de potássio em quantidade catalítica (*P-D1*, *P-D3*).



Esquema 14: Mecanismo da condensação da 2-pirazoína.

O mecanismo da reação é mostrado no **esquema 14**. A reação se passa pela formação de cianoidrina, seguida pela formação de um carbânion estabilizado. Este carbânion ataca outra molécula de aldeído, sofre a eliminação de HCN e leva ao produto desejado. Pode-se observar que o cianeto é regenerado após a condensação, o que justifica a ocorrência da reação mesmo com proporção catalítica deste reagente. Verificou-se que um aumento na quantidade de KCN diminui o rendimento da reação, o que pode estar ocorrendo devido à diminuição da concentração do aldeído no meio de reação quando há maior concentração de cianeto, uma vez este reage muito rapidamente com o aldeído.

A 2-pirazoína pura foi obtida como cristais de coloração cobre, de ponto de fusão 200-201°C (com decomposição). Literatura: 218-219 (dec.) (RUTNER e SPOERRI, 1963).

4.3.1. Análise de CG-EM da 2-pirazoína

Os fragmentos iônicos propostos para a análise de CG-EM (**apêndice G**) da 2-pirazoína encontram-se na **tabela 8**. O íon molecular pode ser observado, entretanto com pequena intensidade.

Tabela 8: Fragmentos iônicos propostos para o 2-pirazoína.

Fragmento Proposto	Íon (m/z)	Intensidade Relativa (%)
--------------------	---------------	--------------------------

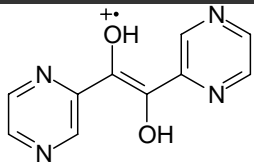
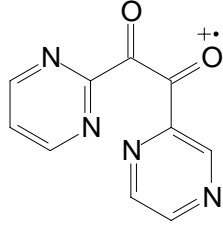
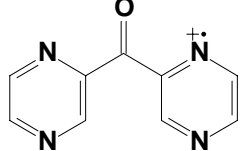
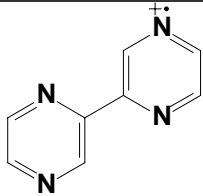
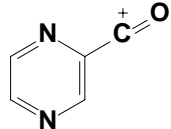
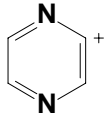
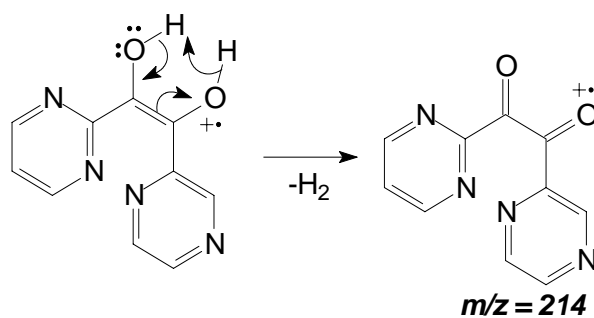
	216	3
	214	29
	186	11

Tabela 9: Fragmentos iônicos propostos para o 2-pirazoína (continuação).

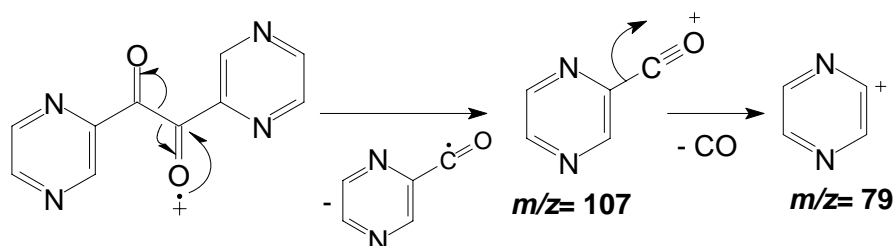
Fragmento Proposto	Íon (m/z)	Intensidade Relativa (%)
	158	42
	107	27
	79	100

Além do íon molecular pode ser observado um sinal referente à perda de H_2 levando ao pico em $m/z = 214$, relativamente abundante (**esquema 15**).



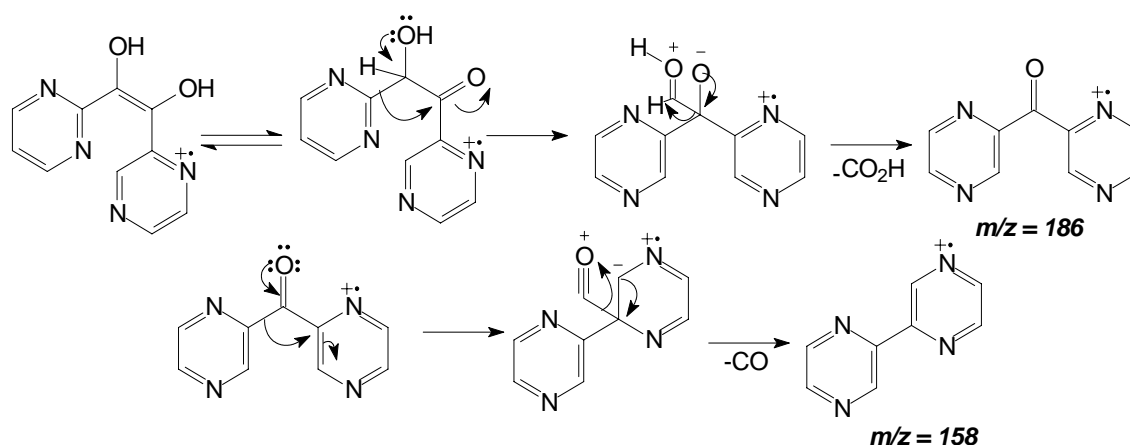
Esquema 15: Mecanismo proposto para o fragmento iônico m/z 214.

Uma outra rota de fragmentação, iniciando-se pela quebra homolítica da ligação α à carbonila, pode dar origem aos fragmentos $m/z = 107$ e ao pico base em $m/z = 79$.



Esquema 16: Mecanismo proposto para os fragmentos iônicos $m/z = 107$ e 79.

Os sinais $m/z = 186$ e 158 são provenientes de rearranjos da molécula. Um mecanismo proposto para o surgimento desses sinais é mostrado no **esquema 17**.

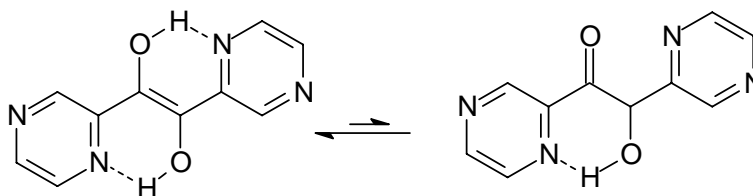


Esquema 17: Mecanismo proposto para os fragmentos iônicos $m/z = 186$ e 158.

4.3.2. Análise de IV da 2-pirazoína

A análise de infravermelho da 2-pirazoína mostra o desaparecimento do sinal em 1722 cm^{-1} característico de compostos carbonilados, o que evidencia não só a transformação ocorrida, mas também que este composto encontra-se preferencialmente na forma enediol. Este comportamento já era esperado, uma vez que a forma enediol é estabilizada pela formação de ligação de hidrogênio

intramolecular (como ilustrado no **esquema 18**) e já foi relatada na literatura para compostos similares (BUELHER *et al.*, 1955).



Esquema 18: Estabilização da forma enediol.

O sinal largo em 3345 cm^{-1} é proveniente da deformação axial O-H e o sinal intenso em 1202 cm^{-1} proveniente da deformação axial C-O. Estes sinais possuem valor característico de compostos hidroxilados e reforçam o que foi dito acima.

Os demais sinais observados no espectro são provenientes das deformações características de anéis aromáticos: deformação axial C-H na região entre 3105 a 3005 cm^{-1} ; harmônicas e sinais fracos de combinação na região entre 1961 e 1611 vibração do esqueleto (deformação axial C-C e C-N do anel) como sinais de média e forte intensidade entre 1578 e 1285 cm^{-1} ; deformação angular no plano das ligações C-H na região entre 1144 e 1022 cm^{-1} e fora do plano na região entre 860 e 661 cm^{-1} .

4.3.3. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C da 2-pirazoína

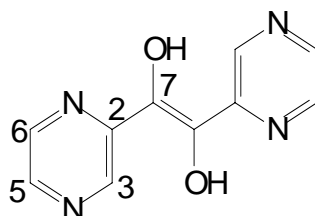


Figura 32: Numeração da 2-pirazoína.

Tabela 10: Dados de RMN* de ^1H e ^{13}C para a 2-pirazoína.

H**	δ (ppm)	J	Integração	C**	δ (ppm)	Fase
-----	----------------	---	------------	-----	----------------	------

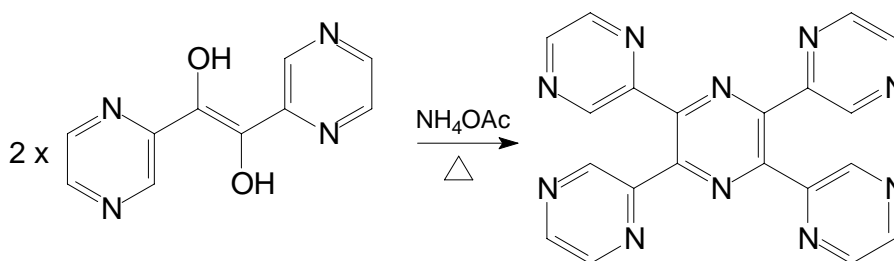
H ₃	9,18 (d)	1,9	1,00	C ₂	135,8	-
H ₅	8,42 (dd)	-	0,98	C ₃	142,8	+
H ₆	8,53 (d)	2,8	0,95	C ₅	139,9	+
H _{OH}	11,87 (s)	-	-	C ₆	142,3	+
-	-	-	-	C ₇	150,7	-

*9,4 T em CDCl₃ **A numeração empregada segue a da figura 32.

No espectro de RMN ¹H (**apêndice H**) podem ser observados os hidrogênios referentes ao anel pirazínico em δ 9,18, 8,42 e 8,53 ppm. Em δ 11,87 ppm pode ser observado um simpleto referente ao H da hidroxila. O fato deste H ser tão desblindado de pode ser explicado pela possibilidade de ligação de hidrogênio intramolecular encontrada na forma enediol da 2-pirazoína.

No espectro de RMN ¹³C (**apêndice H**) podem ser observados os quatro sinais esperados para o anel pirazínico e mais um sinal referente ao C₇. O fato de ter sido observado apenas um sinal para este carbono é uma evidência de que os dois carbonos da cadeia lateral são equivalentes.

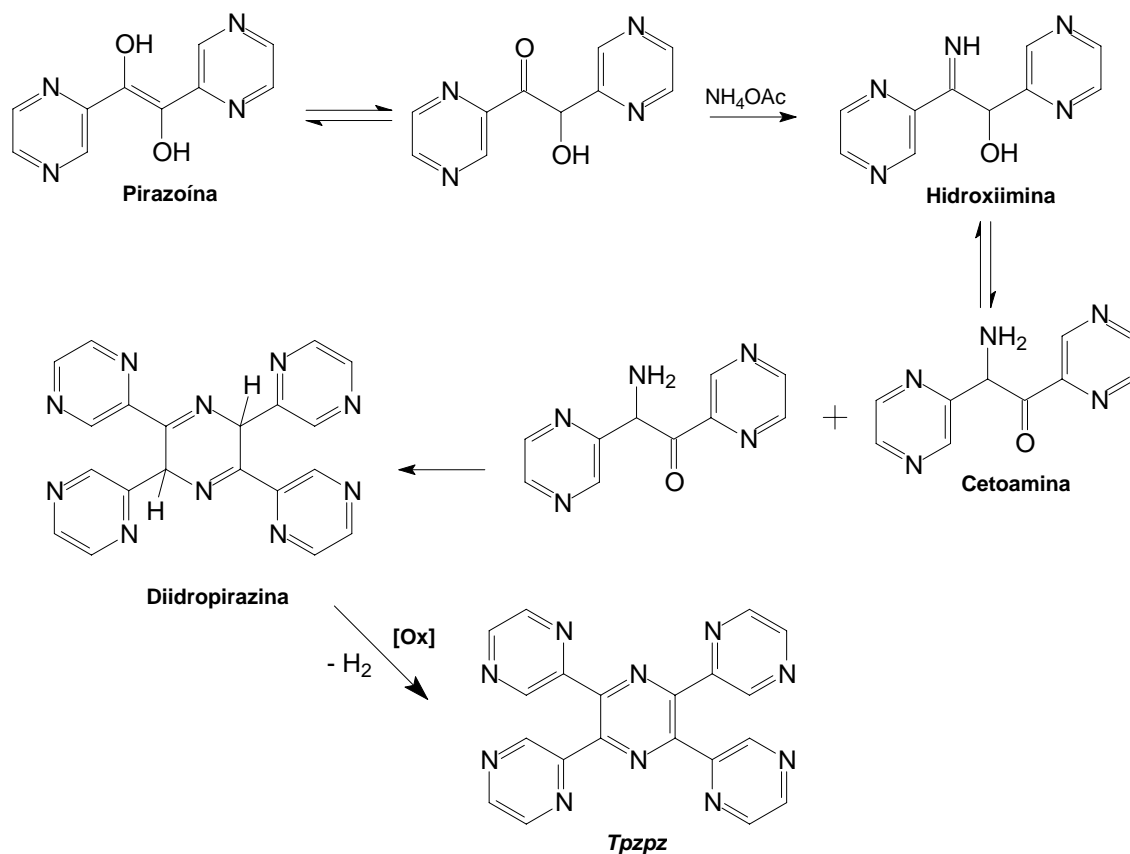
4.4. Obtenção da *tpzpz*



Esquema 19: Obtenção da *tpzpz*.

O ligante foi obtido a partir da reação da 2-pirazoína com acetato de amônio sob aquecimento (**esquema 19**). O mecanismo de obtenção da *tpzpz* inicia pelo ataque nucleofílico à carbonila da 2-pirazoína. Esta, apesar de encontrar-se preferencialmente como enediol, está em equilíbrio com a forma cetoidroxilada, que é susceptível ao ataque da amônia para formar como

intermediário a hidroxiiimina. Esta imina, em equilíbrio com sua forma cetoaminada, pode sofrer o ataque de outra molécula de cetoamina e levar à diidropirazina, que ao ser oxidada leva ao ligante desejado (**esquema 20**).



Esquema 20: Intermediários da síntese da *tpzpz*.

Esta reação se encontra descrita na literatura para a 2-piridoína como substrato com rendimento de 32 % (GOODWIN e LIONS, 1959), nas condições utilizadas na entrada *L-R1* (**tabela 10**). Quando a reação foi realizada com a 2-pirazoína, o produto precipitou como um sólido preto de difícil purificação e com rendimento menor que o descrito por Goodwin e Lions. O produto não foi obtido puro mesmo após sucessivas recristalizações em piridina. A redução da temperatura de reação para 100 °C não modificou o resultado da reação (entrada *L-R2* - **tabela 10**).

Tabela 11: Estudo das condições da reação de obtenção da *tpzpz*.

Entrada	massa (mg) de 2-pirazoína	n (mmol) da 2-pirazoína	Razão molar NH ₄ OAc/ 2-pirazoína	massa NH ₄ OAc (mg)	Tempo de reação	Solvente	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
L-R1	736,0	3,41	13	3,31 g	2 h	-	180	< 23
L-R2	301,3	1,39	13	1,34 g	2,5 h	-	100	< 23
L-M1	603,5	2,19	7	1,44 g	-	DMF	(MO)*	9
L-A1	45,1	0,21	10	150,1	2 h	DMF	120	27
L-A2	48,0	0,22	10	162,5	2 h	DMF	100	26
L-C1	52,1	0,24	1	20,1	1 h	DMF	80	0
L-C2	46,7	0,22	5	88,1	2 h	DMF	80	18
L-C3	54,4	0,25	7,5	144,2	1 h	piridina	80	17
L-T1	50,1	0,23	10	177,6	30 min	DMF	100	29
L-T2	50,0	0,23	10	175,4	1 h	DMF	100	28
L-T3	130,0	0,60	10	470,0	1 h	DMF	80	36
L-T4	46,1	0,21	10	162,8	1 h	DMF	60	12
L-T5	32,4	0,15	10	107,5	1 h	piridina	60	0
L-S1	55,4	0,26	10	199,3	1 h	NMP	100	21
L-S2	48,1	0,22	10	174,5	1 h	piridina	80	37
L-S3	27,6	0,13	10	95,8	1 h	lutidina	80	0
L-S4	52,7	0,24	10	186,7	1 h	DMSO	80	≈ 0
L-V1	53,9	0,25	10	187,6	1 h	4 x pir.	80	≈ 0

* MO: Aquecimento com forno microondas.

Existem diversos exemplos na literatura que indicam a substituição do aquecimento convencional pelo uso de microondas. Uma das vantagens citadas é que, diferentemente do aquecimento convencional, ocorre um superaquecimento instantâneo e localizado sobre as espécies no meio de reação. A utilização de microondas é indicada especialmente para reações com controle termodinâmico que têm grandes energias de ativação e formam intermediários polares estabilizados (HAYES, 2002). Existem diversos exemplos da utilização desta técnica com bons rendimentos em muitas reações de ciclização, inclusive semelhantes a esta (KARIMI *et al.*, 2006 – TU *et al.*, 2007). Com a idéia de melhorar o rendimento desta etapa utilizou-se um forno de microondas convencional e como solvente DMF (entrada L-M1 – **tabela 10**). Verificou-se que o rendimento da reação utilizando esta metodologia foi baixo (9 %), entretanto o produto foi obtido em meio a uma menor proporção de

impurezas. A recristalização de piridina forneceu a *tpzpz* pura como um sólido branco de ponto de fusão 295-296 °C.

Como o rendimento obtido utilizando as metodologias acima citadas foi baixo, realizaram-se alguns experimentos variando as condições reacionais para tentar maximizar a obtenção do ligante. As condições estudadas foram as seguintes: temperatura, solvente, tempo de reação e proporção de acetato de amônio.

4.4.1. Estudo das condições reacionais

4.4.1.1. Estudo da temperatura de reação

O experimento foi realizado a 60 (*L-T4*), 80 (*L-T3*), 100 (*L-A1*) e 120 °C (*L-A2*). Quando a reação foi realizada a 60 °C verificou-se a diminuição do rendimento da reação com relação aos resultados obtidos com temperaturas reacionais mais elevadas. Para temperaturas acima de 80 °C não houve modificação significativa do rendimento e a 120 °C houve formação de subprodutos juntamente com a *tpzpz*, enquanto que até 100 °C o único produto precipitado foi o ligante.

A análise de EM com inserção direta foi realizada com os precipitados das duas reações, sem recristalizações. No caso da entrada *L-A2* observou-se a presença de apenas um padrão de fragmentação, o que é um indício de que apenas um produto foi obtido, enquanto que para a *L-A1* observaram-se pelo menos três padrões de fragmentação. Na **figura 33** podem-se observar as curvas de dessorção obtidas na análise de EM (em azul escuro) para as duas condições reacionais. Seleccionando-se alguns íons mais relevantes em cada padrão de fragmentação é possível obter curvas proporcionais à abundância de cada fragmento. Os fragmentos seleccionados em cada análise foram $m/z = 392$ e 248 para *L-A2* e $m/z = 489$, 392 e 215 para *L-A1*. Os fragmentogramas obtidos estão no **apêndice J** para *L-A2* e no **apêndice K** para *L-A1*. Para a entrada *L-A2* obteve-se apenas um produto e para *L-A1* pelo menos três compostos puderam ser observados na análise. Na **figura 33** há a indicação dos fragmentos seleccionados e o fator de aumento de sua intensidade.

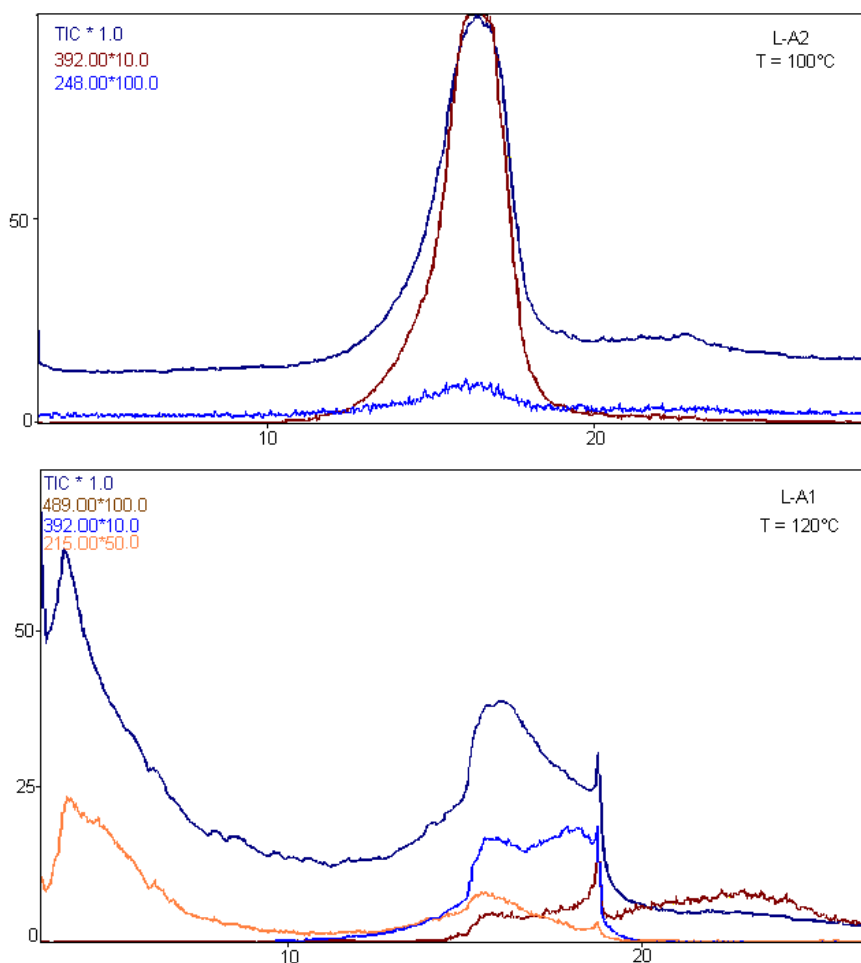


Figura 33: Análises de EM dos produtos obtidos nas entradas L-A2 e L-A1 (tabela 10).

Com base nos dados apresentados pode-se observar que a melhor condição para a realização desta reação é na faixa de temperatura entre 80 e 100 °C para piridina e DMF.

4.4.1.2. Estudo do solvente da reação

Quando a condição modificada foi o solvente, os testes foram realizados com DMF (L-T3), piridina (L-S2), NMP (L-S1), lutidina (L-S3) e DMSO (L-S4).

Os solventes que forneceram os melhores rendimentos foram piridina (37 %) e dimetilformamida (DMF) (36 %). Quando a reação foi realizada com lutidina não houve formação de precipitado. A N-metilpirrolidona (NMP)

forneceu rendimento um pouco mais baixo que a DMF e a piridina, enquanto que com DMSO (dimetilsulfóxido) houve a formação de uma quantidade muito pequena de precipitado. A solubilidade da *tpzpz* foi avaliada nos solventes utilizados e em todos os casos houve cristalização a frio. O uso de um maior volume de solvente (quatro vezes a quantidade de piridina usual na entrada *L-V1*) com a manutenção das outras condições constantes levou à obtenção de uma quantidade ínfima de precipitado.

Os produtos obtidos foram analisados por EM e não se observou a formação de subprodutos em nenhum dos casos. A análise de RMN ^1H mostrou que o ligante precipitado do meio de reação sem purificações posteriores apresentou grau de pureza similar ao obtido após três recristalizações de piridina da entrada *L-M1*.

Com base nos resultados obtidos os melhores solventes para a realização da reação foram DMF e piridina. O uso de solvente nesta reação levou a um melhora considerável tanto no rendimento quanto na pureza do produto obtido, quando comparado com a reação sem solvente para o mesmo substrato.

4.4.1.3. Estudo da concentração do reagente

Variou-se a concentração de acetato de amônio nas proporções de 1 (*L-C1*), 5 (*L-C2*), 7,5 (*L-C3*) e 10 equivalentes (*L-T3*). Para o mesmo tempo de reação (1 h) verificou-se que não houve formação de precipitado com 1 equivalente de acetato de amônio, e que houve melhora do rendimento com o aumento de 5 e 7,5 para 10 equivalentes. Sendo esta última a melhor concentração do acetato de amônio para maximizar o rendimento da reação.

4.4.1.4. Estudo do tempo de reação

A última condição estudada foi o tempo da reação: 30 min (*L-T1*), 1 h (*L-T2*) e 2 h (*L-A2*). A variação do tempo de reação não representou alteração

significativa no rendimento obtido. O tempo de 1 h foi suficiente para o término da reação em todas as condições testadas.

O estudo das condições de reação mostrou que os melhores rendimentos foram obtidos quando utilizados como solvente DMF ou piridina, 10 equivalentes de acetato de amônio e temperatura entre 80 e 100 °C. O tempo de uma hora foi suficiente para que a reação fosse completada.

4.4.2. Análise de DRX da *tpzpz*

Os dados do monocristal foram obtidos de uma amostra oriunda da entrada *L-M1* (**tabela 10**) recristalizada a partir de DMSO com colaboração com o Prof. Dr. Carlos Alberto L. Figueiras e com o Dr. Lorenzo C. Visentin da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Os dados obtidos encontram-se no **apêndice L**. A análise dos dados referentes a esta técnica, bem como a obtenção das figuras ORTEP foram realizadas pelos colaboradores do trabalho.

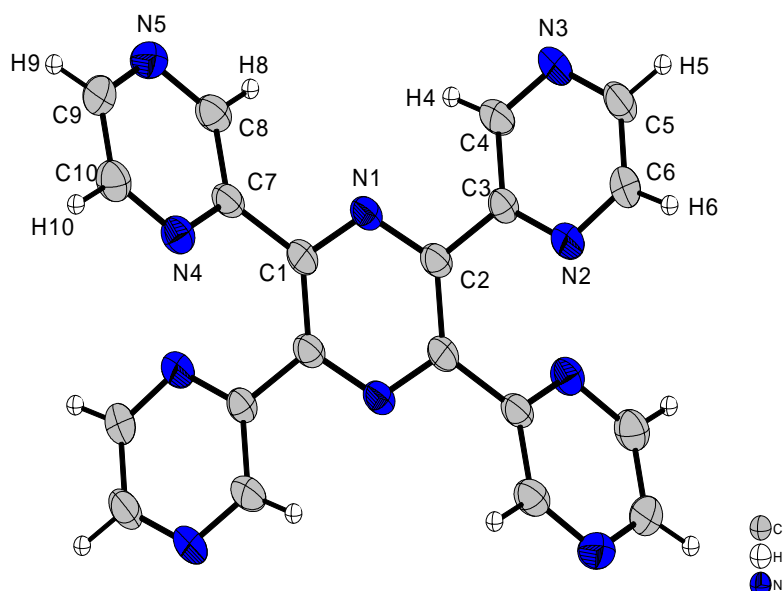


Figura 34: Figura ORTEP da *tpzpz*.

Pode-se observar na **figura 34** que os anéis pirazínicos periféricos não estão coplanares com o anel central. Da mesma forma que para a *tppz* este fato pode ser justificado pelos efeitos das nuvens eletrônicas dos nitrogênios da posição β dos anéis periféricos. Esta conformação, por analogia às conformações da *tppz*, pode ser considerada *endo*, *endo*, pois os hidrogênios ligados ao carbono β (H_8 e H_4) encontram-se do mesmo lado que os nitrogênios do anel central (N_1).

A **figura 35** mostra o arranjo cristalino bidimensional formado a partir de ligações hidrogênio não-clássicas (C-H...N). As ligações do tipo C-H...*receptor* são relativamente fracas, mas possuem importância relevante na construção de sistemas cristalinos, podendo atuar como importantes forças direcionadoras de montagem no estado sólido (BRAMMER, 2003). Nesta figura é possível observar-se com clareza a posição dos anéis periféricos com relação ao anel central. As ligações hidrogênio não-clássicas ocorrem na direção do eixo cristalográfico [010] e da diagonal do plano [101]. Código de simetria $i = -1+x, \frac{1}{2}-y, -\frac{1}{2}+z$ e $ii = 1+x, \frac{1}{2}-y, \frac{1}{2}+z$.

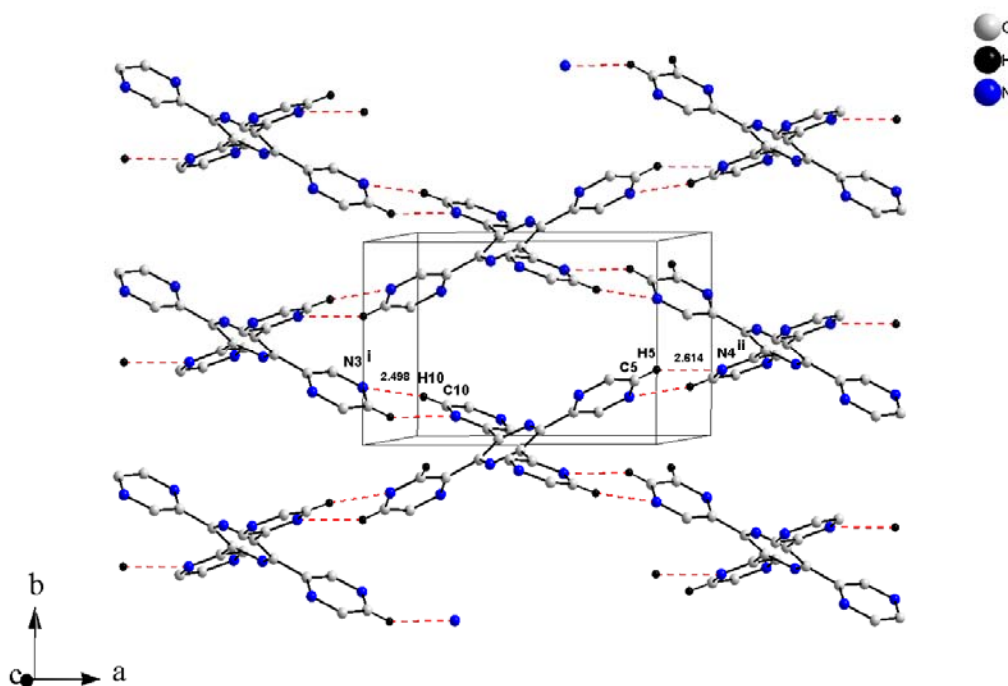


Figura 35: Arranjo bidimensional da *tppz*.

Na **figura 36** é mostrado o arranjo bidimensional, sendo destacado o empilhamento das moléculas nesta perspectiva. Nesta figura obtém-se vista do arranjo supramolecular na direção do eixo cristalográfico [010]. O empilhamento das moléculas ocorre no eixo de **b**.

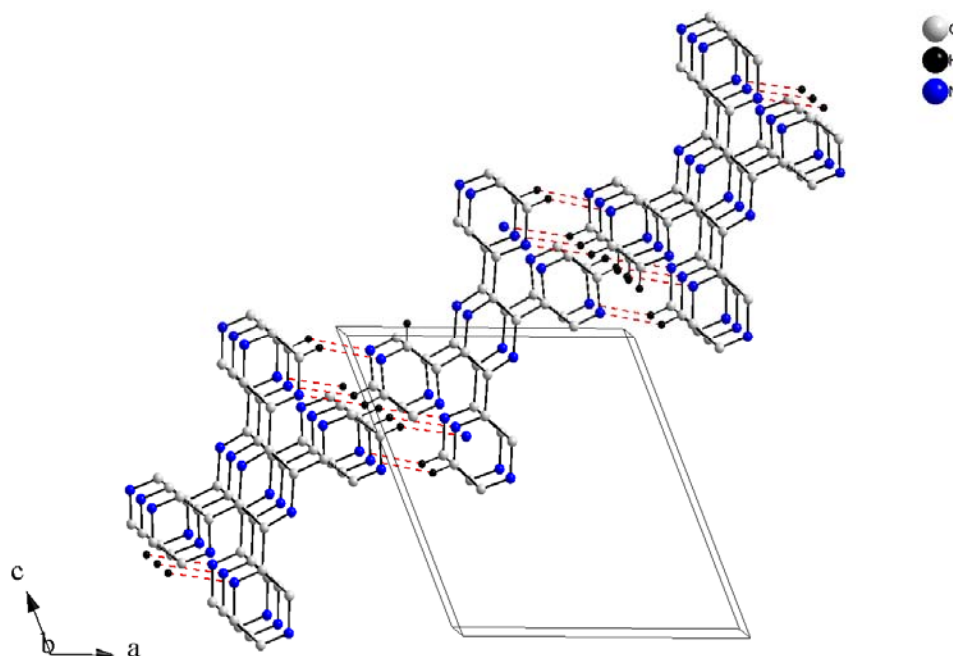


Figura 36: Arranjo bidimensional da *tppz* mostrando empilhamento.

4.4.3. Análise de EM da *tppz*

A análise de EM mostrou que existem dois fragmentogramas característicos para a *tppz*, denominados fragmentogramas **A** e **B** (**apêndice M**). A análise do perfil isotópico do fragmento $M+1$ com relação ao íon molecular M (**tabela 11**) para o fragmentograma do tipo **A** (DMSO + NMP) mostrou um sinal para o íon $M + 1$ 1,9 % abaixo do esperado, enquanto que o fragmentograma **B** (piridina) (**apêndice M**) forneceu um valor para o mesmo íon de apenas 0,1 % abaixo do esperado. A pequena diferença entre o valor obtido para $M + 1$ em relação ao calculado é mais uma evidência que os dois fragmentogramas pertencem ao mesmo composto.

Tabela 12: Análise do perfil isotópico do pirazino-2-carboxilato de metila.

Fragmento	Percentual do pico base	Percentual normalizado	Percentual teórico
<i>Fragmentograma A</i>			
<i>M</i>	25,90	100,0	100
<i>M + 1</i>	6,25	24,1	26,0
<i>Fragmentograma B</i>			
<i>M</i>	100	-	100
<i>M + 1</i>	25,90	-	26,0

Para explicar a existência de dois fragmentogramas para o produto obtido, adotou-se uma abordagem que parte do princípio de que os dois fragmentogramas correspondem à mesma molécula e que as diferenças observadas ocorrem devido a diferentes conformações da molécula no estado sólido, como é explicado no tópico seguinte.

4.4.3.1. Evidências de polimorfismo

A análise de EM com inserção direta é realizada com o material no estado sólido, o qual é submetido a uma rampa de aquecimento sob vácuo. O material sofre dessorção, passando para a fase gasosa e sendo então analisado através da técnica de EM propriamente dita.

As curvas de dessorção obtidas ora apresentam perfil gaussiano, com o mesmo padrão de fragmentação durante todo o tempo de análise (**apêndice M**), ora apresentam sinais assimétricos, com *ombros* que evidenciam a presença de mistura na análise (**apêndice N**). Além disso, observou-se que o padrão de fragmentação sofreu variação durante o tempo de análise. O perfil dos fragmentogramas manteve-se constante, sendo a única diferença a presença ou não de três fragmentos intensos: $m/z = 248, 301$ e 302 . Todos os outros fragmentos se repetem nos dois casos, sendo modificada apenas a intensidade de alguns sinais.

Como diferentes arranjos cristalinos da mesma molécula podem exibir propriedades físicas diferentes pode-se admitir que, caso existam dois polimorfos para *tpzpz*, estes poderiam sofrer dessorção em condições ligeiramente diferentes, dando origem ao *ombro* observado na análise.

Obtendo-se uma curva da intensidade de alguns fragmentos capazes de caracterizar cada um dos supostos polimorfos, tais como $m/z = 248$ (que só aparece no fragmentograma *A*) e $m/z = 392$ (muito mais intenso no fragmentograma *B* que no *A*) (**figura 37** e **apêndice M**), pode-se obter a faixa de temperatura de dessorção de cada polimorfo.

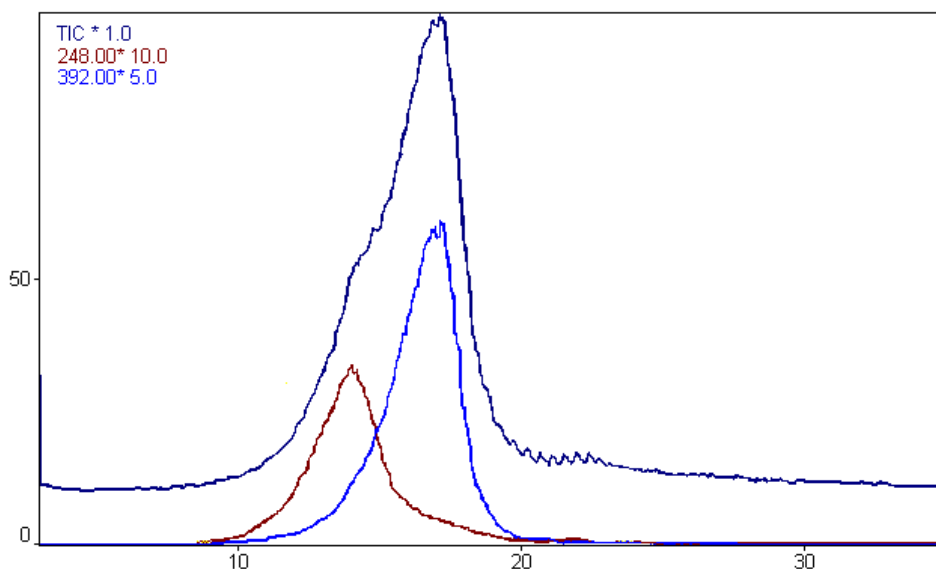


Figura 37: Curva de dessorção da *tpzpz*.

Para o fragmentograma *A*, a faixa de temperatura de dessorção vai de cerca de 110 a 160 °C, enquanto que o fragmentograma *B* tem o centro de intensidade em temperatura um pouco mais elevada, indo de 150 a 210 °C. Admitindo-se que a temperatura da análise pode não ser suficiente para promover a rotação da ligação entre o anel central e os anéis periféricos, pode-se propor que a *tpzpz* apresenta polimorfismo e que preserva a identidade conformacional até a câmara de ionização.

De forma análoga ao comportamento da *tpz* pode-se propor que para a *tpzpz* a diferença conformacional nos diferentes arranjos cristalinos também esteja relacionada à orientação dos anéis periféricos com relação ao anel central. Variando-se as posições relativas dos nitrogênios e hidrogênios no espaço, é possível justificar as diferentes fragmentações observadas. Em apenas uma determinada posição dos anéis um com relação ao outro seria

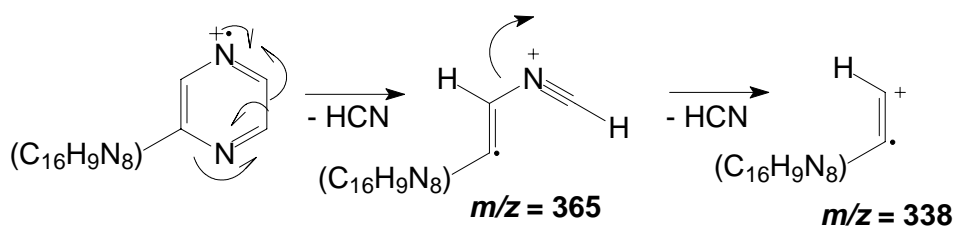
possível haver a geometria adequada para levar aos fragmentos $m/z = 248$, 301 e 302. Os demais fragmentos, provenientes de clivagens internas dos anéis repetem-se nos dois casos (a fragmentação será discutida no tópico seguinte).

O fragmentograma do tipo A foi observado principalmente em soluções de DMSO e de ATF, enquanto que o do tipo B principalmente em solução de piridina. As misturas de fragmentogramas foram obtidas a partir de solventes como piridina, DMSO e NMP. Os fatores que levam à obtenção de cada tipo de fragmentograma ou que dão origem a misturas ainda não foram estudados sistematicamente. No caso da análise de solução em ácido trifluoroacético (ATF) uma explicação poderia se basear no fato de haver a fixação da conformação mesmo após a evaporação do ácido, tal como se observou para a *tpz* com iodo (BAILEY *et al*, 1997).

Para a confirmação desta proposta mais análises deverão ser realizadas. Para estudos de casos de polimorfismo, são indicadas técnicas como DRX (monocristal e pó), calorimetria de varredura diferencial (DSC) e análise termogravimétrica (TGA) (BRAGA e GREPIONI, 2003).

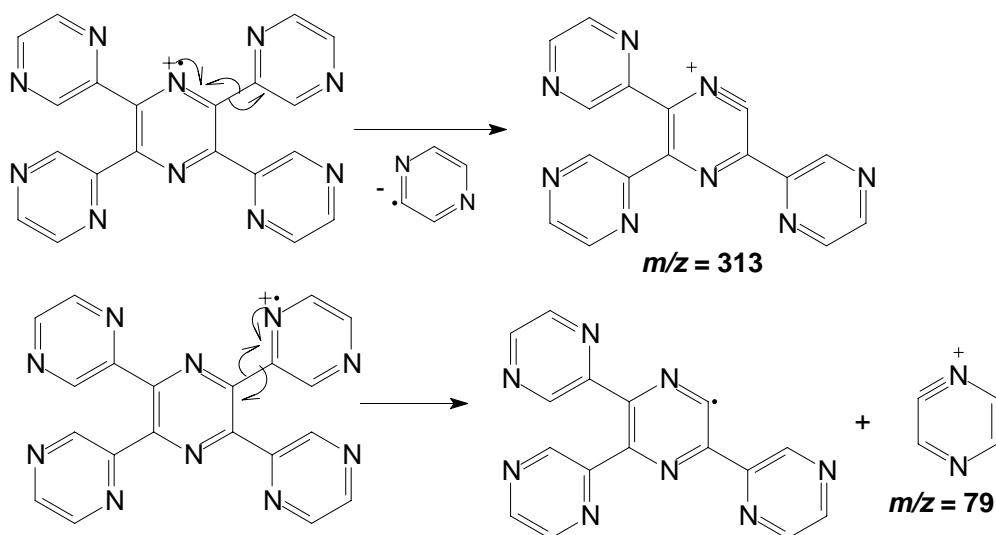
4.4.3.2. Fragmentação

Para o anel pirazínico é comum haver fragmentação pela ruptura das ligações do anel com expulsão de fragmentos neutros (BUDZIKIEWICZ *et al.*, 1967). A maior parte da fragmentação ocorre pela consecutiva eliminação de HCN. Um exemplo é a fragmentação do íon molecular com eliminação de HCN fornecendo o fragmento iônico $m/z = 365$. A eliminação de outra molécula de HCN fornece o fragmento $m/z = 338$ (**esquema 19**).



Esquema 21: Mecanismo de fragmentação dos íons $m/z = 365$ e 338.

Para anéis pirazínicos substituídos também é comum ocorrer clivagem α ao anel, como já foi mostrado para os demais derivados da pirazina sintetizados. No **esquema 22** são mostrados alguns mecanismos propostos em que o fragmento iônico poderia provir deste tipo de clivagem.



Esquema 22: Mecanismo de fragmentação dos íons $m/z = 313$ e 79 .

Os íons m/z 248, 301 e 302 são provavelmente provenientes de rearranjo na molécula, sendo de difícil explicação. Maiores estudos sobre a questão conformacional deverão fornecer informações sobre a posição dos anéis periféricos com relação ao anel central, limitando o número de conformações possíveis e facilitando a obtenção de uma explicação para estes fragmentos.

4.4.2. Análise de IV da *tpzpz*

O espectro de IV (**apêndice O**) mostra que a transformação estrutural pretendida ocorreu, uma vez que os sinais provenientes da função enol da 2-pirazoína (3345 e 1202 cm^{-1}) desapareceram.

Os sinais que podem ser observados no espectro são aqueles característicos de compostos aromáticos: deformação axial C-H na região entre 3016 (M) e 3081 (M) cm^{-1} ; vibração do esqueleto (deformação axial C-C e C-N

do anel) como sinais de média e forte intensidade entre 1577 e 1368 cm^{-1} ; deformação angular no plano das ligações C-H na região entre 1168 e 1018 cm^{-1} e fora do plano na região entre 857 e 712 cm^{-1} .

4.4.3. Análise elementar da *tpzpz*

A análise elementar forneceu valores bastante próximos do calculado, sendo mais uma técnica importante na caracterização do novo ligante. Esta análise forneceu uma faixa de erro aceitável e futuras medições devem ser refeitas com amostras mais puras. Esta amostra foi sintetizada nas condições de *L-M1* e recristalizada diversas vezes. Acredita-se que a realização da síntese utilizando as condições da *L-S2*, seguida de recristalizações deverá fornecer o composto um grau de pureza ainda superior.

Tabela 132: Análise elementar da *tpzpz*.

Elemento	Calculado (%)	Medida 1 (%)	Erro relativo 1 (%)	Medida 2 (%)	Erro relativo 2 (%)
C	61,22	59,55	2,73	59,58	2,67
N	35,70	35,90	0,56	36,22	1,46
H	3,08	2,93	4,87	2,89	6,17

4.4.4. Análise de RMN de ^1H e ^{13}C da *tpzpz*

Por se tratar de uma molécula simétrica, seriam esperados apenas três sinais no espectro de RMN ^1H , de maneira semelhante ao da 2-pirazoína. Porém, os espectros obtidos a partir de diversos solventes mostram um número maior de sinais. Em ATF-d (**apêndice P**) observaram-se oito sinais que, de acordo com a integração, foram agrupados em três grupos: um grupo de três sinais com integração para cerca de 4,5: δ 10,35, 9,04 e 9,47 ppm; um grupo de três sinais com integração para aproximadamente 1,3: δ 10,68, 9,90 e 9,40 ppm e um grupo de dois sinais menores com integração para 0,4 em δ 10,23 e 9,19 ppm. Estes diferentes grupos de três sinais podem ser atribuídos a diferentes conformações da molécula em solução. No espectro de RMN ^{13}C (PENDANT) seriam esperados cinco sinais, sendo três CH e dois

CH₀. Na análise em ATF-d também foram observados mais sinais que o número esperado (**apêndice Q**), entretanto o padrão foi similar ao do espectro de ¹H: um grupo de cinco sinais maiores e outros sinais menores.

As correlações entre ¹H e ¹³C a uma dimensão foram obtidas com uma análise de HMQC (**apêndice R**). Observou-se que o grupo de sinais maiores do espectro de ¹H tem correlação com os sinais maiores do espectro de ¹³C com fase negativa (em azul no apêndice R). Os sinais com fase positiva não apresentaram correlações, mostrando que são CH₀. O segundo grupo de sinais do espectro de ¹H possui correlação com os sinais intermediários de fase negativa do espectro de ¹³C (em vermelho no apêndice R). Puderam ser observadas também algumas correlações dos sinais menos intensos. Os principais dados da análise de HMQC encontram-se na **tabela 13**.

Tabela 14: Dados de HMQC da *tpzpz*.

δ (ppm) ^1H	Integração	Correlação HMQC (C)	Fase
10,68	1,00	139,6	-
10,35	4,59	139,2	-
10,23	0,44	-	-
9,90	1,57	149,9	-
9,64	4,57	151,0	-
9,47	4,20	138,9	-
9,40	1,37	137,9	-

Os dados obtidos através da análise de RMN sugerem que, em solução, a *tpzpz* parece apresentar uma mistura de pelo menos três confôrmeros, sendo que a relação entre os dois principais é de cerca de 3,5:1.

4.4.5. Análise de RMN de ^1H com variação da temperatura

Espectros de ^1H com variação da temperatura com diferentes solventes foram obtidos. Os testes foram realizados com dois sistemas de solventes: DMSO- d_6 + NMP (**apêndice S**) e ATF- d + D_2O (**apêndice T**). Nos dois casos verificou-se que a análise forneceu mais que três sinais para a *tpzpz* e que há modificação tanto da intensidade quanto do número de sinais com a variação da temperatura. Esse resultado está de acordo com a proposta de que existem diversos confôrmeros em solução e que a variação da temperatura modifica o equilíbrio entre eles. Os dados de deslocamento químico e integração dos sinais encontram-se na **tabela 14**.

Tabela 15: Dados de RMN ^1H com variação de temperatura para a tpzpz

DMSO-d ₆ + NMP				ATF-d + D ₂ O			
25 °C (a)		120 °C		25 °C		70 °C	
δ (ppm)	Integração	δ (ppm)	Integração	δ (ppm)	Integração	δ (ppm)	Integração
9,45	1,25	9,45	0,28	8,61	1,00	8,94	1,00
9,28	0,35	9,36	1,41	8,32	0,4	8,71	0,41
8,76	1,56	9,34	1,78	8,29	0,54	8,65	0,58
8,60	0,36	8,74	1,10	7,91	0,43	8,22	1,55
8,50	1,00	8,70	1,10	7,87	0,90	7,99	0,89
8,01	0,77	8,61	1,10	7,59	0,76	7,92	1,70
90 °C		8,58	1,00	7,56	0,40	7,83	0,10
δ (ppm)	Integração	8,47	1,00	7,52	0,96	7,68	0,10
9,45	0,15	70 °C (b)		7,1	0,20	7,14	0,19
9,37	0,87	δ (ppm)	Integração	7,40	0,20	90 °C	
9,32	0,20	9,45	0,21	7,25	0,11	δ (ppm)	Integração
8,71	1,47	9,39	0,80	6,71	0,22	9,00	1,00
8,61	0,18	9,31	0,46	50 °C		8,78	0,41
8,52	0,11	8,75	1,57	δ (ppm)	Integração	8,71	0,57
8,47	1,00	8,72	1,04	8,81	1,00	8,28	1,53
8,00	0,53	8,61	1,04	8,56	0,44	8,06	0,91
100 °C		8,58	1,00	8,52	0,57	7,98	1,64
δ (ppm)	Integração	8,47	1,00	8,11	1,60	7,90	0,12
9,45	0,25	25 °C (b)		8,09	0,93	7,75	0,08
9,36	1,36	δ (ppm)	Integração	7,84	0,93	7,21	0,39
9,33	1,72	9,45	1,5	7,78	1,78		
8,74	0,94	9,42	1,76	7,76	0,17		
8,71	1	9,28	1,01	7,67	0,23		
8,61		8,77		7,52			
8,58		8,75		6,98			
8,47		8,73					
		8,72					
		8,59					
		8,49					

5. CONCLUSÃO

A 2,3,5,6-tetrapirazilpirazina foi sintetizada com rendimento global de 13 % (rendimento médio de 63 %) a partir do ácido pirazino-2-carboxílico em uma rota que empregou quatro etapas. O ligante, inédito, foi caracterizado através das técnicas de espectrometria de massas, de difração de raios X e espectroscopias de infravermelho e ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C . Os resultados obtidos são condizentes com a estrutura proposta.

O estudo de algumas das condições reacionais empregadas permitiu a obtenção de bons rendimentos para algumas etapas envolvidas, maximizando a obtenção da *tpzpz*.

Como foi observado através de algumas das análises realizadas, o ligante parece coexistir em diferentes conformações. Um estudo mais aprofundado deste tema deverá ser realizado em breve.

6. PARTE EXPERIMENTAL

6.1. Geral

Para análise por CCD foram usadas cromatofolhas de alumínio MERCK com gel de sílica 60 GF₂₅₄ como fase estacionária. As separações cromatográficas em coluna utilizaram gel de sílica 100-200 mesh VETEC.

Os solventes foram evaporados em evaporador rotatório FISATOM, operando à pressão reduzida.

Os compostos pirazino-2-carboxilato de metila, pirazino-2-carbaldeído e 2-pirazoína foram analisados em cromatógrafo gasoso QP17 acoplado com espectrômetro de massas (CG-EM) SHIMADZU modelo QP5050A (LCQUI-UENF), com coluna DB-5, 30 metros e diâmetro interno de 0,25 mm e gás de arraste He. A temperatura do injetor e detector foi de 280 °C. A temperatura inicial da coluna foi de 100 °C, a final de 280 °C e o gradiente usado de 20 °C/min. A pressão inicial foi de 111 kPa, a final de 194 kPa e o gradiente de 9,5 kPa/min.

Todas as análises de espectrometria de massas do ligante *tpzpz* foram realizadas no mesmo espectrômetro acima utilizando a técnica de inserção direta. A rampa de temperatura inicia-se com aquecimento a 20°C/min da temperatura ambiente até 100°C, quando existe uma isoterma de 2 min. A partir deste ponto até 280°C a taxa de aquecimento passa a ser de 10°C/min e para finalizar existe uma isoterma de 15 min a 280°C.

Os espectros de RMN foram obtidos em espectrômetro JEOL Eclipse+ (LCQUI-UENF) de 9,4 T (frequência de 400 MHz para o H).

As análises de infravermelho foram realizadas empregando-se um espectrômetro SHIMADZU modelo FTIR 8300 (LCQUI-UENF).

O ponto de fusão dos compostos foi medido em aparelho modelo PF1000 da marca GEHAKA (LCQUI-UENF).

Os reagentes e solventes foram utilizados como recebidos ou, quando necessário, tratados de acordo com as recomendações da literatura (PERRIN e AMAREGO, 1988).

As reações em microondas foram realizadas em forno convencional da marca Consul; modelo CMS180BHNA; série HA4004140; potência 1300W; frequência 2450 MHz e submetido a quatro ciclos de 5 min na potência mínima (P= 10%). O forno de microondas foi aferido segundo recomendações da literatura (PEREIRA FILHO, 1999).

As análises elementares foram obtidas em colaboração com o Prof. Dr. Paulo Imamura na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

6.2. Obtenção do pirazino-2-carboxilato de metila

6.2.1. Tentativa de esterificação usando diazometano

Em um erlenmeyer adicionou-se 0,50 g (4,03 mmol) do ácido pirazino-2-carboxílico em 10 mL de diclorometano. O solvente não conseguiu solubilizar o ácido, mesmo após algumas horas de agitação ou aquecimento. Adicionou-se então solução etérea de diazometano sobre a suspensão de ácido pirazino-2-carboxílico em diclorometano. A reação foi acompanhada por CCD e pelo grau de consumo do precipitado (no caso, ácido pirazino-2-carboxílico) no meio de reação. A medida que o reagente foi sendo adicionado, verificou-se que o meio de reação foi tornando-se colorido. Após o consumo de todo o ácido, o meio de reação ficou marrom escuro. Adicionou-se ácido acético glacial gota a gota até que não houvesse mais evolução de gás. Em seguida adicionou-se carbonato de potássio para neutralizar o meio e sulfato de sódio. Filtrou-se a solução, que foi em seguida concentrada sob vácuo em evaporador rotatório. Obteve-se ao final da reação um óleo viscoso de coloração preta. A análise por CCD mostrou que havia, além do éster desejado, subprodutos mais polares. A reação foi refeita utilizando uma mistura de diclorometano e metanol, mas a análise por CCD mostrou que pareceu haver ainda mais subprodutos. Em nenhuma destas reações isolou-se o produto.

6.2.2. Esterificação de Fisher

Em um balão de 100 mL equipado com agitador magnético adicionaram-se 10,1 g (72,9 mmol) do ácido pirazino-2-carboxílico e 56 mL de metanol. Em seguida a mistura foi resfriada em banho de gelo e adicionaram-se 16,0 mL (300 mmol) de ácido sulfúrico concentrado gota à gota. Após 72 h à temperatura ambiente e sob agitação, a reação foi finalizada pela adição de 140 mL de água e bicarbonato de sódio até a neutralidade (33,0 g - 0,4 mol). Retirou-se o excesso de metanol em evaporador rotatório e a solução aquosa foi extraída com 3 X 60 mL de diclorometano. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio e concentrada em evaporador rotatório, fornecendo cristais amarelos como produto. A análise por CCD de uma solução do produto obtido mostrou que este fora obtido em meio a subprodutos mais polares. Essa fração foi então submetida à purificação em coluna com gel de sílica utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila na proporção de 1:1, fornecendo 9,14 g (93 %) do éster pirazino-2-carboxílico puro como cristais incolores.

6.3. Obtenção do pirazino-2-carbaldeído

Em um erlenmeyer de 125 mL equipado com agitador magnético adicionaram-se 2,0 g (14,5 mmol) do pirazino-2-carboxilato de metila e 40 mL de THF seco. A mistura foi resfriada a $-83\text{ }^{\circ}\text{C}$ em um banho de nitrogênio líquido e acetato de etila. Em seguida adicionaram-se, pelas paredes do erlenmeyer durante cerca de 1,0 h, 21,7 mL (7,38 mmol) de uma solução 0,34 mol/L de LiAlH_4 em THF. Após o término da adição, a temperatura e a agitação foram mantidas por mais meia hora, quando então a reação foi finalizada pela adição lenta de 2 mL (32,8 mmol) de ácido acético glacial. O meio de reação foi então levado à temperatura ambiente. Após a evaporação do solvente sob vácuo, dissolveu-se o resíduo em 13,4 mL de uma solução aquosa $2,5\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de HCl. A fase aquosa foi extraída com 8 X 10 mL de clorofórmio. Os extratos combinados foram agitados com uma solução de 2 g de bicarbonato de sódio em 4 mL de água e filtrada. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio,

filtrada e concentrada sob vácuo, fornecendo 1,7 g de uma mistura do aldeído e subprodutos mais polares. Após purificação por cromatografia em coluna com gel de sílica, utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila na proporção 1:1, foram obtidos 831 mg (7,69 mmol) do aldeído puro (53 % de rendimento), na forma de um óleo amarelo claro.

6.4. Obtenção da 2-pirazoína

As entradas referem-se à **tabela 7**, página 40.

6.4.1. Entrada *P-P1* (tabela 7)

Em um balão de 25 mL equipado com agitador magnético e condensador adicionaram-se 725,1 mg (6,71 mmol) do pirazino-2-carbaldeído, 1,2 mL de piridina e 4,8 mL de água. Aqueceu-se em banho de água a 100 °C com agitação e adicionou-se, gota a gota, uma solução de 48,4 mg (0,74 mmol) de KCN em 0,24 mL de água. O aquecimento foi mantido por mais meia hora. A mistura de reação foi então resfriada em banho de gelo, filtrada e lavada com etanol gelado, fornecendo 608 mg de um sólido de coloração marrom. A recristalização de piridina forneceu 159,4 mg (0,74 mmol) da 2-pirazoína pura (cristais de coloração bronze), um rendimento de 22 %.

6.4.2. Entrada *P-P2* (tabela 7)

Em um balão de 100 mL equipado com agitador magnético adicionaram-se 831,1 mg (7,69 mmol) do pirazino-2-carbaldeído e 60 mL de água. Em seguida adicionaram-se 600,2 mg (9,23 mmol) de KCN. A mistura foi mantida à temperatura ambiente sob agitação por três horas, quando foi então parada pela adição de 0,6 mL de ácido acético glacial (9,8 mmol). O produto, precipitado, foi filtrado sob vácuo e seco ao ar. Verificou-se por CCD e CG-EM que não foi necessária a utilização de nenhum método de purificação. Foram obtidos 381,3 mg (1,77 mmol) da 2-pirazoína pura (46 %).

6.4.3. Procedimento generalizado para as entradas de *P-A1* a *P-D2* (tabela 7)

Em um tubo de ensaio com capacidade para 10 mL equipado com agitador magnético adicionaram-se cerca de 50 mg do pirazino-2-carbaldeído (aproximadamente 0,46 mmol) e 4 mL de água destilada. Em seguida, adicionou-se a massa de KCN indicada pela **tabela 7** (pág. 40). A mistura de reação foi mantida à temperatura ambiente sob agitação pelo tempo também indicado na **tabela 7**. Em seguida, filtrou-se a 2-pirazoína obtida sob vácuo. O produto obtido foi evaporado ao ar e não necessitou de purificação. Os rendimentos encontram-se descritos na **tabela 7**.

6.5. Obtenção da *tpzpz*

As entradas referem-se à **tabela 10**, página 47.

6.5.1. Entradas *L-R1* e *LR-2* (tabela 10)

Em um balão 25 mL equipado com condensador adicionaram-se 736,0 mg (3,41 mmol) de 2-pirazoína e 3,31 g (44,13 mmol) de acetato de amônio. Aqueceu-se lentamente até 180°C (100 °C no caso da entrada *L-R2*), com agitação ocasional. A mistura de reação foi mantida nessa temperatura por 2 h e em seguida resfriada à temperatura ambiente. O precipitado preto obtido foi filtrado e lavado com etanol. A análise por EM mostrou que o produto obtido foi a *tpzpz*, mas a coloração e a análise por CCD da amostra indicaram que esta metodologia forneceu o produto de forma impura. A recristalização do composto não se mostrou eficiente para a purificação neste caso. A diminuição da temperatura de 180 para 100 °C não representou mudança significativa na pureza do produto da reação. Os rendimentos encontram-se descritos na **tabela 10**.

6.5.2. Entrada L-M1 (tabela 10)

Em um balão de 5 mL foram adicionados cerca de 150 mg de 2-pirazoína e de 465 mg de acetato de amônio. Em seguida adicionaram-se 3 mL de DMF. O balão contendo a mistura de reação foi levado a um forno de microondas convencional e submetido a quatro ciclos de 5 min na potência mínima (P= 10% do valor nominal), sendo que nos intervalos aguardou-se que a mistura chegasse à temperatura ambiente antes da submissão a um novo ciclo. Após o quarto ciclo, a mistura foi deixada em repouso por cerca de quatro horas, para que houvesse a precipitação do produto na forma de um sólido branco. O líquido sobrenadante foi retirado com o auxílio de uma pipeta Pasteur e o sólido foi coletado e armazenado em um recipiente à parte. O líquido sobrenadante foi então devolvido ao balão inicial e submetido a mais um ciclo de 5 min na potência mínima, repetindo-se o procedimento para coleta do sólido. O líquido foi ainda submetido a um sexto ciclo de 5 min na potência mínima, repetindo-se uma última vez a coleta do produto de reação. A realização de um número maior de repetições deste procedimento não forneceu melhoras consideráveis no rendimento da reação.

O procedimento acima foi repetido quatro vezes. As massas iniciais dos reagentes são mostradas na **tabela 16**. O produto obtido das quatro reações foi reunido e lavado quatro vezes com 5 mL de acetato de etila e em seguida solubilizado em 4 mL de piridina a 110° C e filtrado a quente. Após recristalização o excesso de líquido sobrenadante foi retirado com o auxílio de uma pipeta e o restante do solvente foi evaporado sob vácuo. Foram obtidos 50 mg (0,13 mmol) - 9 % de rendimento.

Tabela 16: Reação em Microondas.

Massa (mg) de 2-pirazoína	N (mmol) de 2-pirazoína	Massa (mg) NH ₄ OAc
151, 0	0,70	459
150,2	0,70	436
151	0,70	456
151,3	0,70	464

6.5.3. Procedimento generalizado para as entradas de *L-A1* a *L-S3* (tabela 10)

Em um tubo de ensaio com capacidade para 10 mL equipado com agitador magnético foram adicionados a 2-pirazoína, o acetato de amônio e 1 mL do solvente indicado na **tabela 10** (pág. 46). A mistura foi aquecida durante um tempo que variou de 30 min a 2 h (de acordo com a mesma tabela) na temperatura indicada. Após o resfriamento da mistura até a temperatura ambiente, filtrou-se a suspensão sob vácuo para a recuperação do precipitado, que foi lavado com 4 mL de água e 4 mL de acetato de etila. O produto obtido através deste procedimento experimental não foi purificado por recristalização. Os rendimentos encontram-se descritos na **tabela 10**.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, W. A.; FIORITO, P. A.; CORDOBA DE TORRESI, S. I.; TORRESI, R. M. *Design of Molecular Wires Based on Supramolecular Structures for Application in Glucose Biosensors*. **Biosensors and Bioelectronics**, 22, 298-305, 2006.
- ARAKI, K.; TOMA, H. E. *Química de Sistemas Supramoleculares Constituídos por Porfirinas e Complexos Metálicos*. **Química Nova**, 25 (6), 962-975, 2002.
- BAILEY, R. D.; GRABARCZYK, M.; HANKS, T. W.; PENNINGTON, W. T. *Synthesis, Structure and Thermal Decomposition of Tetra(2-pyridil)pyrazine- I_2 Charge-transfer Complexes*. **Journal of the Chemical Society - Perkin Transactions**, 2 (12), 2781-2786, 1997.
- BALL, P. **Designing the Molecular World**: Chemistry at the Frontier. London, England: Princeton University Press, Cap. 6, 186-210, 1994.
- BALZANI, V.; JURIS, A. *Photochemistry and Photophysics of Ru(II)-polypyridine Complexes in the Bologna Group. From Early Studies to Recent Developments*. **Coordination Chemistry Reviews**, 211, 97-115, 2001.
- BERA, J. K.; CAMPOS-FERNANDEZ, C. S.; RODOLPHE, C.; DUMBAR, K. R. *Coupling Dirhodium Units Through Terpyridine Bridges: Synthesis and Structure of a Novel Molecular Rectangle*. **Chemical Communications**, 2536-2537, 2002.
- BERLIN, Y. A.; HUTCHISON, G. R.; REMPALA, P.; RATNER, M. A., MICHL, J. *Charge Hopping in Molecular Wires as a Sequence of Electron-transfer Reactions*. **Journal of Physical Chemistry A.**, 107, 390-3980, 2003
- BIRGE, R. R. *Introduction to Molecular and Biomolecular Electronics*. In: BIRGE, R. R. (Ed.). **Molecular and Biomolecular Electronics**. Washington, USA: American Chemical Society, 1-14, 1994.
- BITZER, R. S. (2004) *Contribuições à Química de Coordenação do Ligante 2,3,5,6-Tetrakis(alfa-piridil)pirazina: Síntese e Caracterização de*

Compostos Mono- e Bimetálicos com Metais de Transição e Estanho. Dissertação (Mestrado), Rio de Janeiro – RJ, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

- BOCK, H.; VAUPEL, T.; NÄTHER, C.; RUPPERT, K.; HAVLAS, Z. *Diprotonated Tetra(2-pyridil)pyrazine and its Chemical Mimesis due to Different Hydrogen Bridges.* **Angewandte Chemie International Edition in English**, 31, 299-301, 1992.
- BOLGER, J.; GOURDON, A.; ISHOW, E.; LAUNAY, J.-P. *Mononuclear and Binuclear Tetrapyrido[3,2-a:2',3'-c:3'',2''-h:2''',3'''-j]phenazine (tpphz) Ruthenium and Osmium Complexes.* **Inorganic Chemistry**, 35, 2937-2944, 1996.
- BONHÔTE, P.; LECAS, A.; AMOUYAL, E. *Bi- and Tri-nuclear Ruthenium (II) Complexes Containing Tetrapyridophenazine as Rigid Bridging Ligand.* **Chemical Communications**, 8, 885-886, 1998.
- BRAGA, D.; GREPIONI, F. *Polymorphism, Crystal Transformations and Gas-solid Reactions.* In: DESIRAJU, G. R. (Ed.) **Crystal Design: Structure and Function.** West Sussex, England: John Wiley & Sons, 235-274, 2003.
- BRAMMER, L. *Hydrogen Bonds in Inorganic Chemistry: Applications to Crystal Design.* In: DESIRAJU, G. R. (Ed.) **Crystal Design: Structure and Function.** West Sussex, England: John Wiley & Sons, 1-7, 2003.
- BUDZIKIEWICZ, H.; DJERASSI, C.; WILLIAMS, D. H. *Mass Spectroscopy of Organic Compounds.* San Francisco, USA: Holden-Day, 1967, 582-585.
- BUELHER, C. A.; ADDLEBURG, J. W.; GLENN, D. M. *The Influence of Chelation on the Stability of Enediols. I. 2-Pyridoin, 1-Phenyl-2-(2-pyridil)-1,2-ethenediol, and 1-Phenyl-2-(4-pyridil)-1,2-ethenediol.* **Journal of Organic Chemistry**, 20 (10), 1350-1355, 1955.
- CREAGER, S.; YU, C. J.; BAMDAD, C.; O'CONNOR, S.; MACLEAN, T.; LAM, E.; CHONG, Y.; OLSEN, G. T.; LUO, J.; GOZIN, M.; KAYYEM, J. F. *Electron Transfer at Electrodes through Conjugated "Molecular Wire" Bridges.* **Journal of American Chemical Society**, 121, 1059-1064, 1999.

- CREDI, A.; RIBERA, B. F.; VENTURI, M. *From Supramolecular Electrochemistry to Molecular-level Devices*. **Electrochimica Acta**, 49, 3865-3872, 2004.
- DINOLFO, P. H.; HUPP, J. T. *Supramolecular Coordination Chemistry and Functional Microporous Molecular Materials*. **Chemistry of Materials**, 13, 3113-3125, 2001.
- DONG, T. -Y.; LIN, M. -C.; CHANG, S. -W.; HO, C. -C.; LIN, S. -F.; LEE, L. S. *Synthesis, Electrochemistry, and Photophysical Properties of Binuclear Ruthenium(II)-Terpyridine Complexes Comprising Redox-Active Ferrocenyl Spacer*. **Journal of Organometallic Chemistry**, 692, 2324-2333, 2007
- ELLINGSON, R. C.; HENRY, R. L.; MCDONALD, F. G. *Pyrazine Chemistry. I. Derivatives of 3-Aminopyrazinoic Acid*. **Journal of the American Chemical Society**, 67 (10), 1711-1713, 1945.
- FLORES-TORRES, S.; HUTCHISON, G. R.; SOLTZBERG, L. J.; ABRUÑA, H. D. *Ruthenium Molecular Wires with Conjugated Bridging Ligands: Onset of Band Formation in Linear Inorganic Conjugated Oligomers*. **Journal of American Chemical Society**, 128 (5), 1513-1522, 2006.
- GOODWIN, H.A.; LIONS, L. *Tridentate Chelate Compounds. II*. **Journal of American Chemical Society**, 81 (24), 6415-6422, 1959.
- GROZEMA, F. C.; BERLIN, Y. A.; SIEBBELES, L. A. *Mechanism of Charge Migration through DNA: Molecular Wire Behavior, Single-Step Tunneling or Hopping?* **Journal of American Chemical Society**, 122, 10903-10909, 2000.
- GROZEMA, F.; SIEBBELES, L. D. A.; GELINK, G. H.; WARMAN, J. M. *The Opto-Electronic Properties of Isolated Phenylenevinylene Molecular Wires*. **Molecular Wires: From Design to Properties Topics in Current Chemistry**, 257, 135-164, 2005.
- HAYES, B. L. **Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light**. Matthews, U.S.A.: CEM, 1-154, 2002.
- JOACHIM, C.; GIMZEWSKI, J. K.; AVIRAM, A. *Electronics using Hybrid-Molecular and Mono-Molecular Devices*. **Nature**, 408, 541-548, 2000.

- JOACHIM, C.; RATNER, M. A. *Molecular Electronics: Some Views on Transport Junctions and Beyond*. **Proceedings of the National Academy of United States of America**, 102 (25), 8801-8808, 2005.
- KAES, C.; KATZ, A.; HOSSEINI, M. W. *Bipyridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2'-Bipyridine Units*. **Chemical Reviews**, 100 (10), 3553-3590, 2000.
- KARIMI, A. R.; ALIMOHAMMADI, Z.; AZIZIAN, J.; MOHAMMADI, A. A.; MOHAMMADIZADEH, M. R. *Solvent-free Synthesis of Tetrasubstituted Imidazoles of Silica gel/ NaHSO₄ Support*. **Catalysis Communications**, 7, 728-732, 2006.
- KELCH, S.; REHAHN, M. *High-Molecular-Weight Ruthenium (II) Coordination Polymers Synthesis and Solution Properties*. **Macromolecules**, 30, 6185-6193, 1997.
- KNAPP, R.; SCHOTT, A.; REHAHN, M. *A Novel Synthetic Strategy toward Soluble, Well-Defined Ruthenium(II) Coordination Polymers*. **Macromolecules**, 29, 478-480, 1996.
- KUSHMERICK, J. G.; HOLT, D. B.; POLLACK, S. K.; RATNER, M. A.; YANG, J. C.; SCHULL, T. L.; NACIRI, J.; MOORE, M. H.; SHASHIDHAR, R. *Effect of Bond-Length Alternation in Molecular Wires*. **Journal of American Chemical Society**, 124, 10654-10655, 2002.
- LAININGER, S.; OLENYUK, B.; STANG, P. J. *Self-Assembly of Discrete Cyclic Nanostructures Mediated by Transition Metals*. **Chemical Reviews**, 100, 853-908, 2000.
- LEHN, J. -M. *Supramolecular Chemistry – Scope and Perspectives. Molecules – Supramolecules – Molecular Devices (Nobel Lecture)*. **Angewandte Chemie-International Edition in English**, 27 (1), 89-112, 1988.
- LEHN, J. -M. **Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives**. Weinheim, Germany: VCH, 1-138, 1995.
- LEHN, J.-M. *From Supramolecular Chemistry Towards Constitutional Dynamic Chemistry and Adaptive Chemistry*. **Chemical Society Reviews**. 36, 151-160, 2007.

- LEHN, J. –M.; BALL, P. *Supramolecular Chemistry*. In: HALL, N. (Ed). **The New Chemistry: A Showcase for Modern Chemistry and its Applications**. Cambridge, UK: University Press, 317, 2000.
- LEVEQUE, J.; ELIAS, B.; MOUCHERON, C.; MESMAEKER, A. K.-D. *Dendritic Tetranuclear Ru (II) Complexes Based on the Nonsymmetrical PHEHAT Bridging Ligand and Their Building Blocks: Synthesis, Characterization, and Electrochemical and Photophysical Properties*. **Inorganic Chemistry**, 44, 393-400, 2005.
- MAIA, D. J.; DE PAOLI, M. –A.; ALVES, O. L. *Síntese de Polímeros Condutores em Matrizes Sólidas Hospedeiras*. **Química Nova**, 23 (2), 204-215, 2000.
- MOUCHERON, C.; MESMAEKER, A. K.; CHOUA, S. *Photophysics of $Ru(phen)_2(PHEHAT)^{2+}$: A Novel “Light Switch” for DNA and Photo-oxidant for Mononucleotides*. **Inorganic Chemistry**, 36, 584-592, 1997.
- OKAMOTO, Y.; OGURA, K.; KINOSHITA, T. *A New Facile Synthesis of Chelate Reagent via 2-Aminomethylpyridine-Co(III) Complex: 2,3,5,6-Tetra(2-pyridil)pyrazine*. **Polyhedron**, 3 (5), 635-638, 1984.
- PADGETT, C. W.; PENNINGTON, W. T.; HANKS, T. W. *Conformations and Binding Modes of 2,3,5,6-Tetra(2'-pyriyl)pyrazine*. **Crystal Growth and Design**, 5 (2), 737-744, 2005.
- PAUL, F.; LAPINTE, C. *Organometallic Molecular Wires and Other Nanoscale-sized Devices. An Approach Using the Organoiron (dppe)Cp*Fe Building Block*. **Coordination Chemistry Reviews**, 178-180, 431-509, 1998.
- PEREIRA FILHO, E. R. (1999) *Sistemas Mecanizados Acoplados a Forno de Microondas para a Mineralização em Linha de Amostras de Interesse Alimentício: Determinação de Ferro e Cobalto*. Dissertação (Mestrado), Campinas – SP, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.
- PERRIN, D. D.; ARMAREGO, W. L. F. **Purification of Laboratory Chemicals**. Oxford, England: Pergamon Press, 3 ed., 1-391, 1988.
- POURTOIS, G.; BELJONNE, D.; MOUCHERON, C.; SCHUMM, S.; MESMAEKER, A. K.; LAZZARONI, R.; BRÉDAS, J. *Photophysical*

Properties of Ruthenium (II) Poliazaaromatic Compounds: A Theoretical Insight. **Journal of American Chemical Society**, 126, 683-692, 2004.

RIANDE, E.; CALLEJA, R. D. *Conducting Polymers.* In: **Electrical Properties of Polymers.** New York, USA: Marcel Dekker, cap 14, 575-576, 2004.

RUTNER, H.; SPOERRI, P. E. *Lithium Aluminum Hydride Reductions of Pyrazine Carboxylic Esters. Synthesis of Pyrazinealdehyde from Methyl Pyrazinoate.* **Journal of Organic Chemistry**, 28 (7), 1898-1899, 1963.

SILVA, N. M.; TRIBUTINO, J. L. M.; MIRANDA, A. L. P.; BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. *New Isoxazole Derivatives Designed as Nicotinic Acetylcholine Receptor Ligands Candidates.* **European Journal of Medicinal Chemistry**, 37, 163-170, 2002.

STEINBERG-YFRACH, G.; LIDDELL, P. A.; HUNG, S.-C.; MOORE, A. L.; GUST, D.; MOORE, T. A. *Conversion of Light Energy to Proton Potential in Liposomes by Artificial Photosynthetic Reaction Centres.* **Nature**, 385, 239-241, 1997.

STEINBERG-YFRACH, G.; RIGAUD, J.-L.; DURANTINI, E. N.; MOORE, A. L.; GUST, D.; MOORE, T. A. *Light-driven Production of ATP Catalysed by F_0F_1 -ATP Synthase in an Artificial Photosynthetic Membrane.* **Nature**, 392, 479-482, 1998.

TAO, N. J. *Electron Transport in Molecular Junctions.* **Nature Nanotechnology**, 1, 173-181, 2006.

TU, S.; JIANG, B.; JIA, R.; ZHANG, J.; ZHANG, Y. *An Efficient and Expedient Microwave Synthesis of 4-Azafluorenones via a Multi-component Reaction.* **Tetrahedron Letters**, 48, 1369-1374, 2007.

VÖGTLE, F. **Supramolecular Chemistry**, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd., 1-337, 1991.

WEISS, E. A.; WASIELEWSKI, M. R.; RATNER, M. A. *Molecules as Wires: Molecule-Assisted Movement of Charge and Energy.* **Molecular Wires: From Design to Properties: Topics in Current Chemistry**, 257, 103-133, 2005.

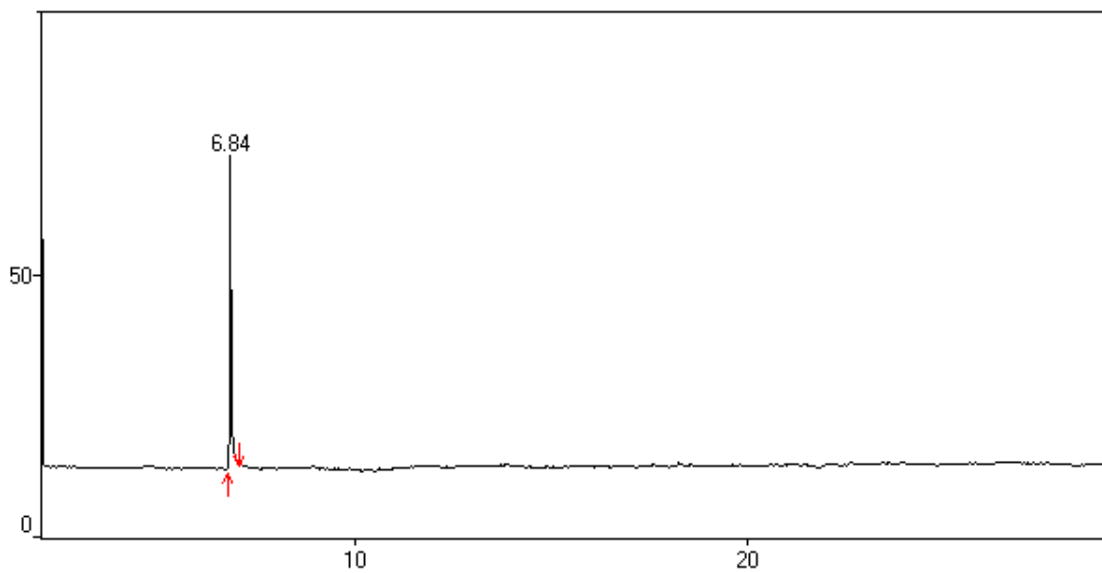
WUDL, F. *From Organic Metals to Superconductors: Managing Conduction Electrons in Organic Solids*. **Accounts of Chemical Research**, 17, 227-232, 1984.

YUASA, J.; FUKUZUMI, S. *An Off-off-on Fluorescent Sensor for Metal Ions in Stepwise Complex Formation of 2,3,5,6-tetrakis(2-pyridil)pyrazine with Metal Ions*. **Journal of American Chemical Society**, 128 (50), 15977-15978, 2006.

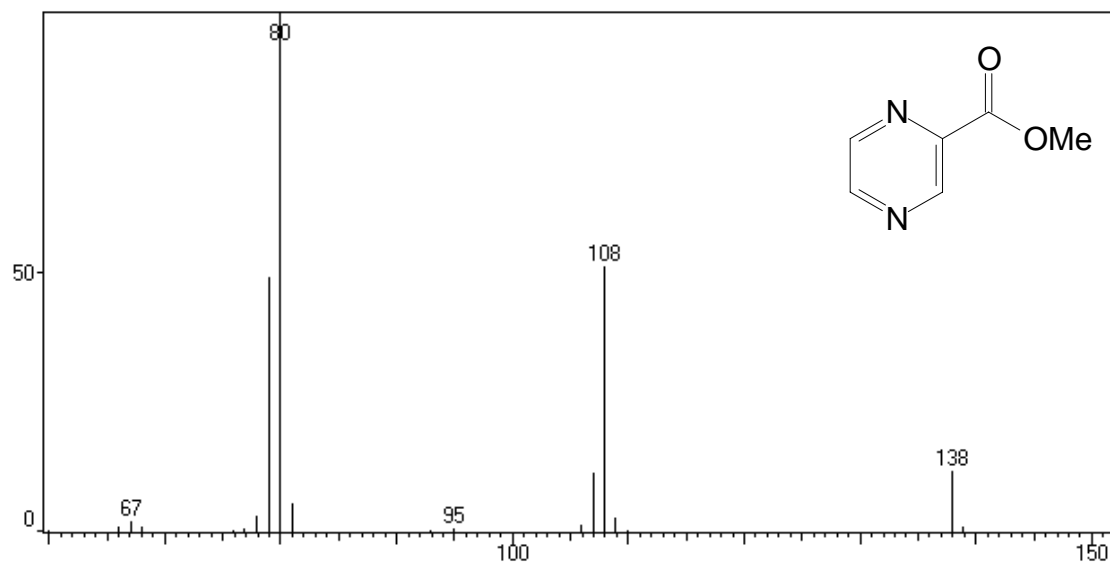
8. APÊNDICES

APÊNDICE A

→ Cromatograma do pirazino-2-carboxilato de metila

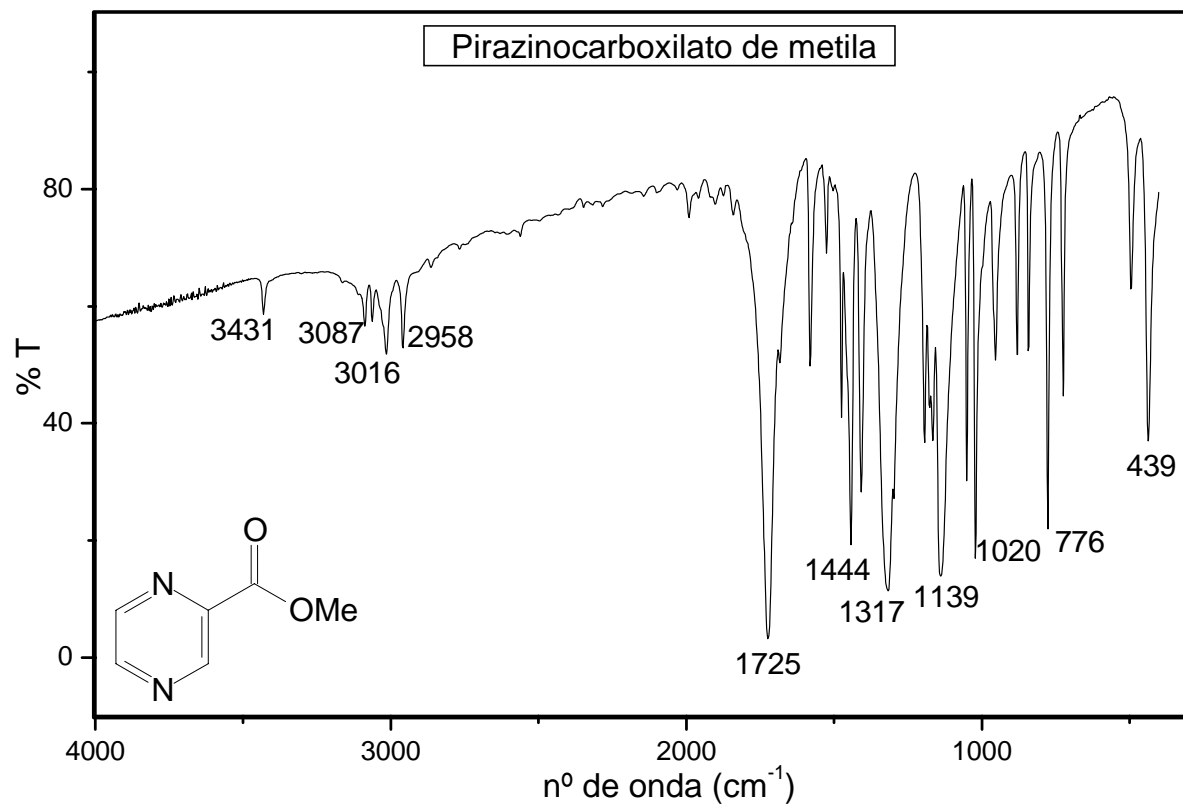


→ Fragmentograma do pirazino-2-carboxilato de metila



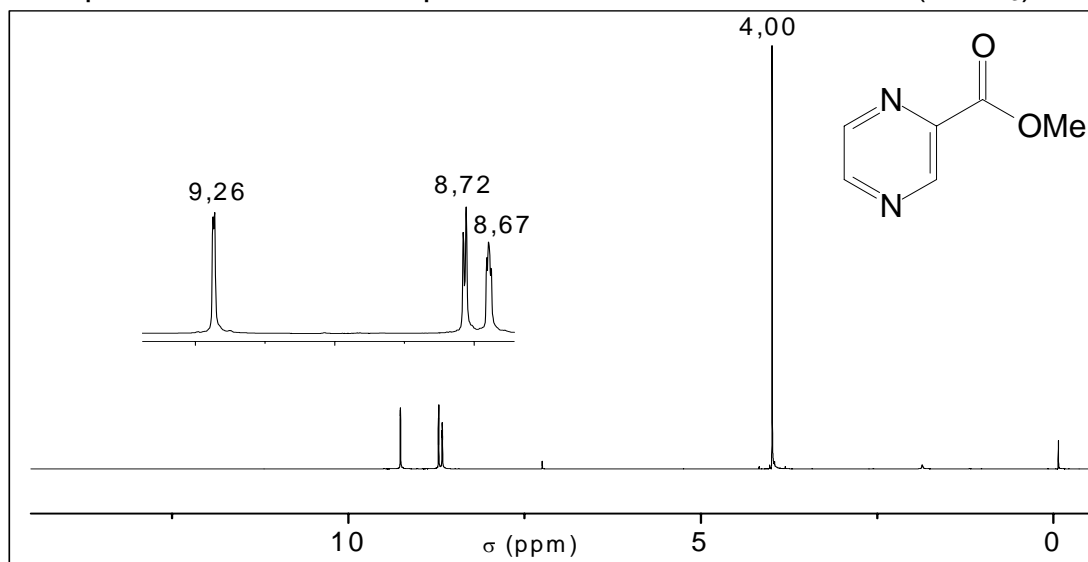
APÊNDICE B

→ Espectro de IV do pirazino-2-carboxilato de metila (pastilha de KBr)

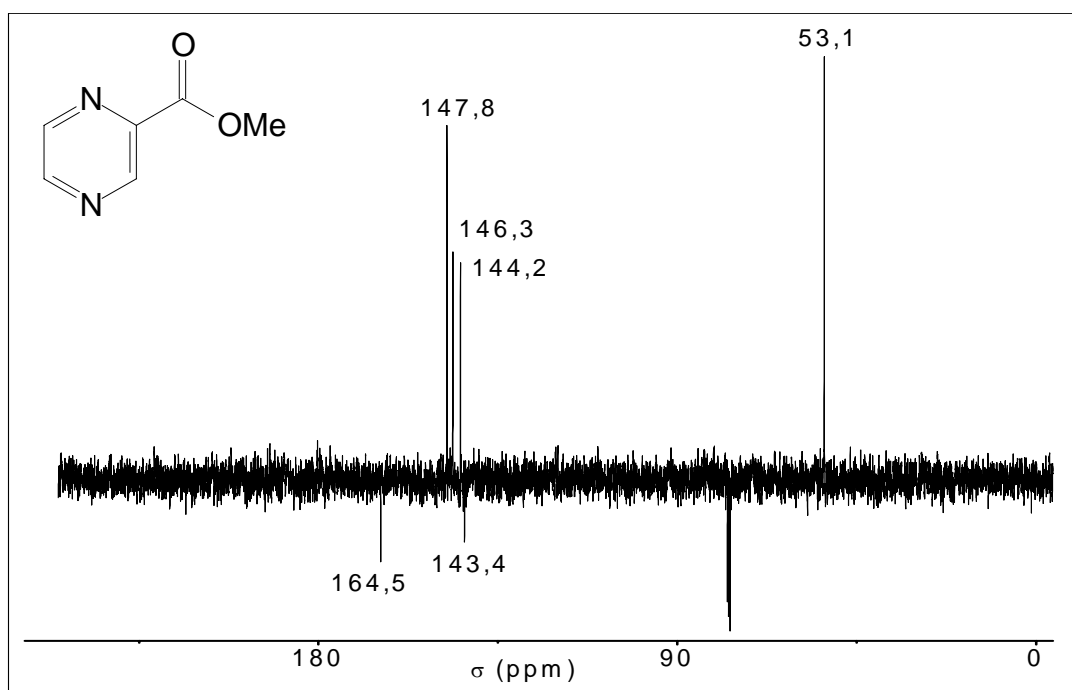


APÊNDICE C

→ Espectro de RMN ^1H do pirazino-2-carboxilato de metila (CDCl_3)

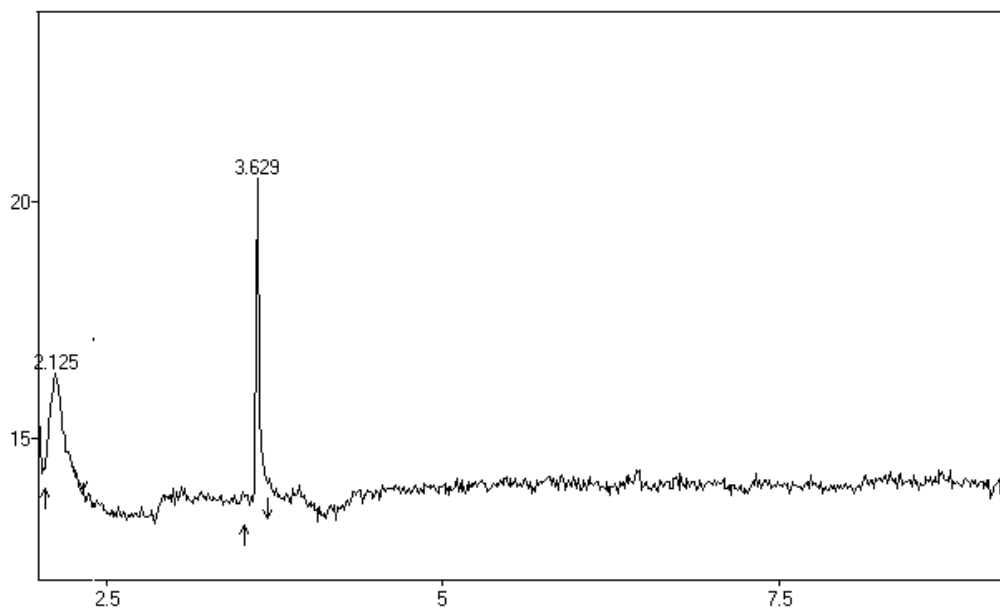


→ Espectro de RMN ^{13}C (PENDANT) do pirazino-2-carboxilato de metila (CDCl_3)

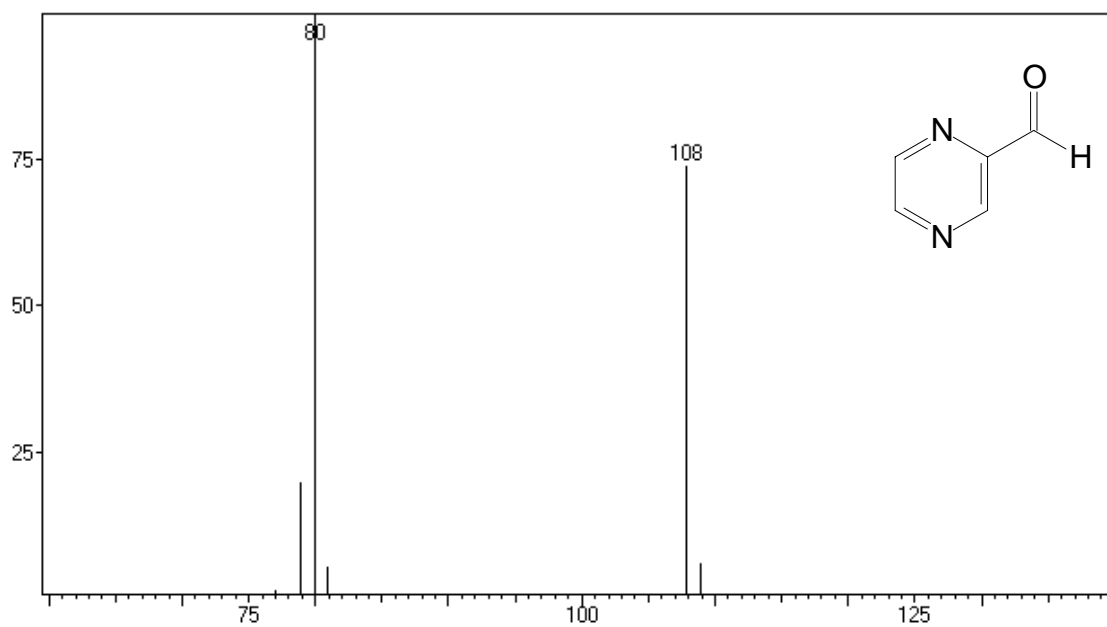


APÊNDICE D

→ Cromatograma do pirazino-2-carbaldeído

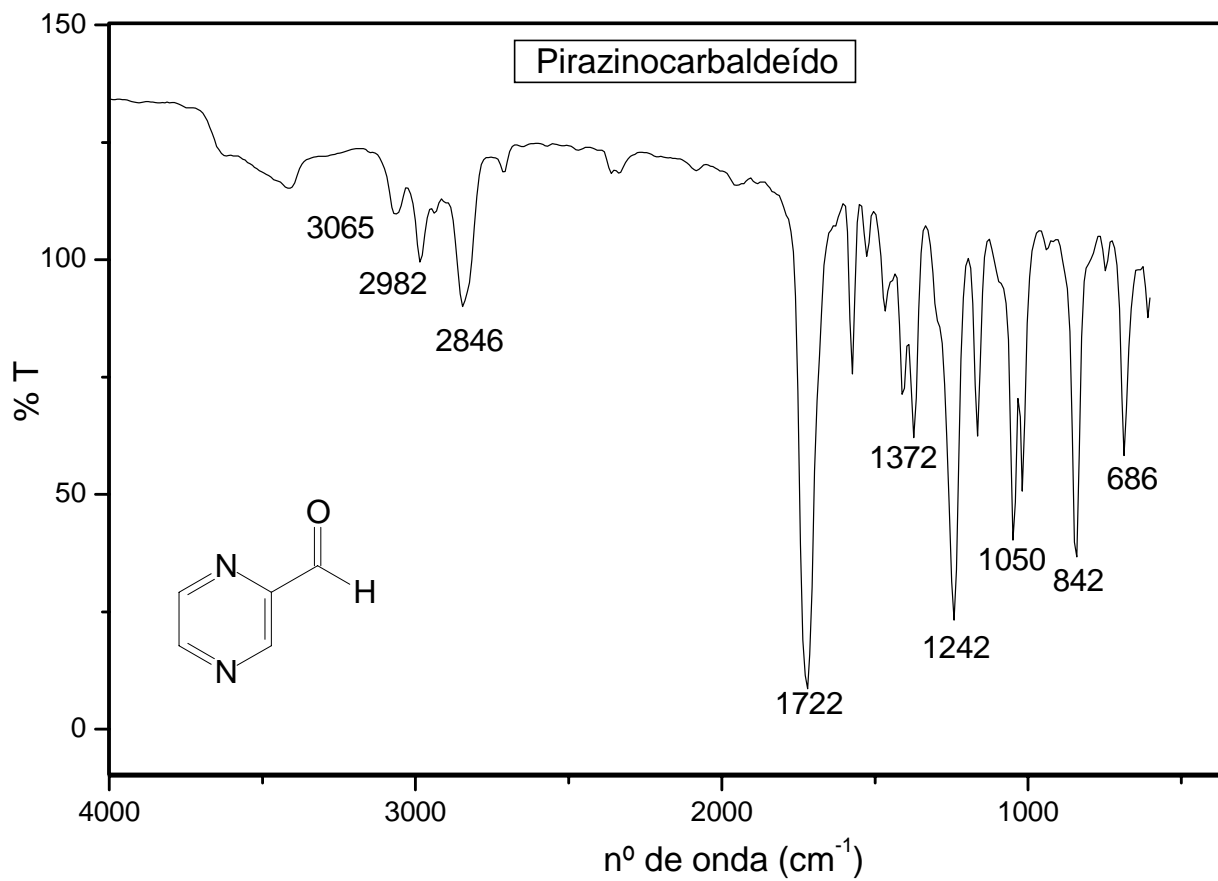


→ Fragmentograma do pirazino-2-carbaldeído



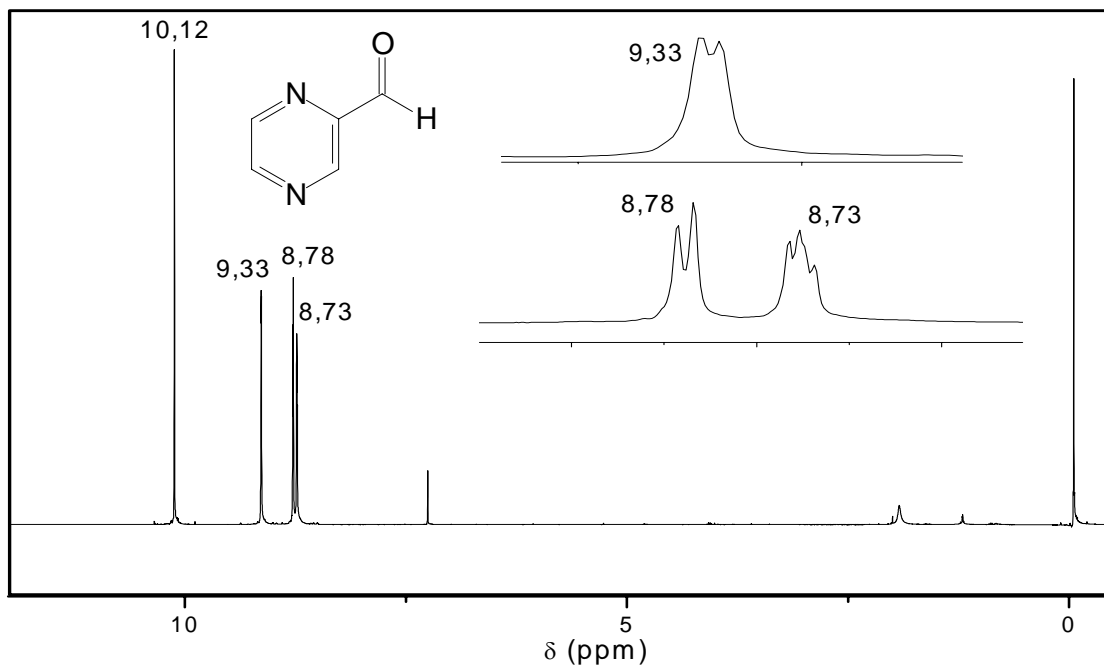
APÊNDICE E

→ Espectro de IV do pirazino-2-carbaldeído (líquido puro sobre pastilha de NaCl)

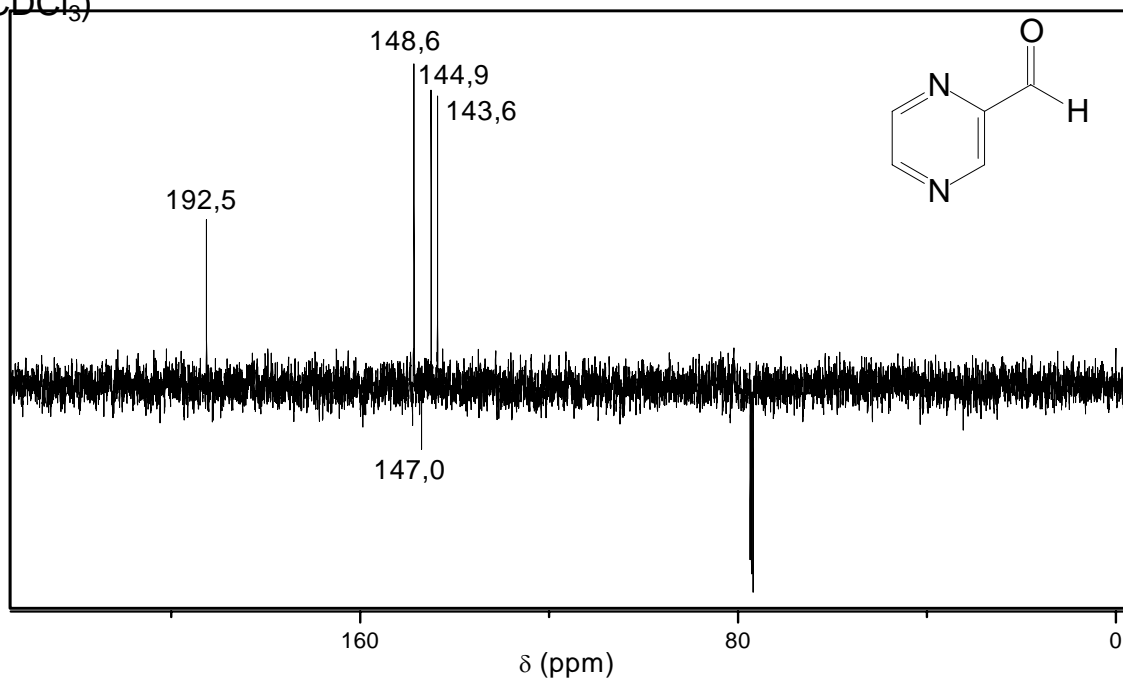


APÊNDICE F

→ Espectro de RMN ^1H do pirazino-2-carbaldeído (CDCl_3)

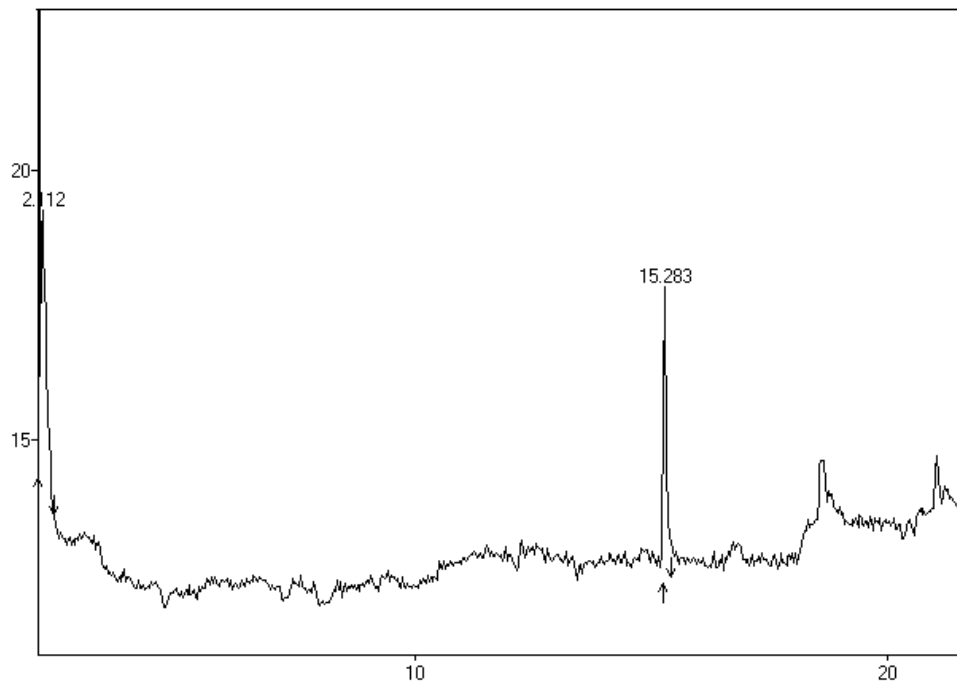


→ Espectro de RMN ^{13}C (PENDANT) do pirazino-2-carbaldeído (CDCl_3)

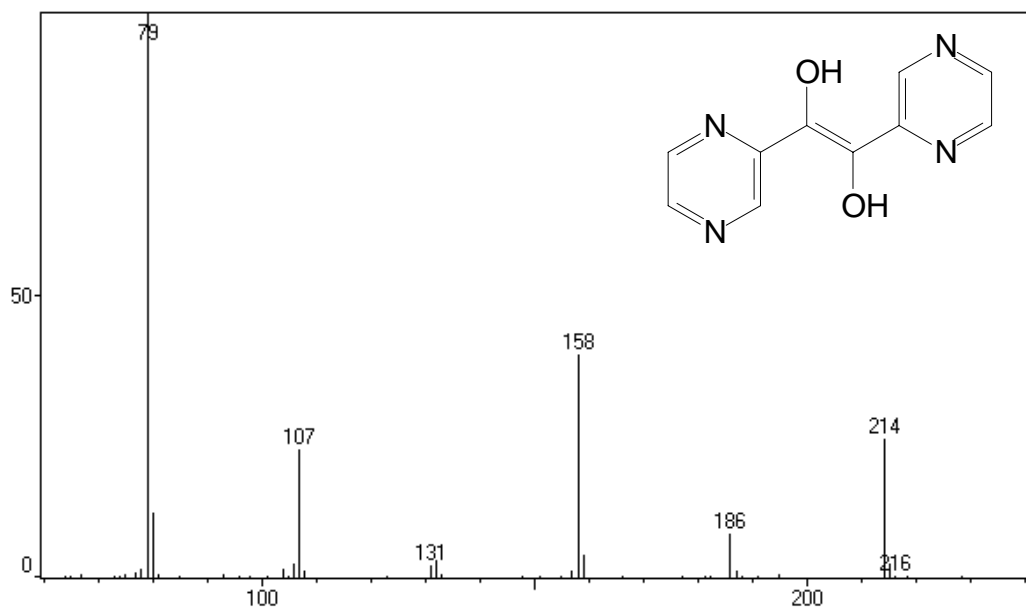


APÊNDICE G

→ Cromatograma da 2-pirazoína

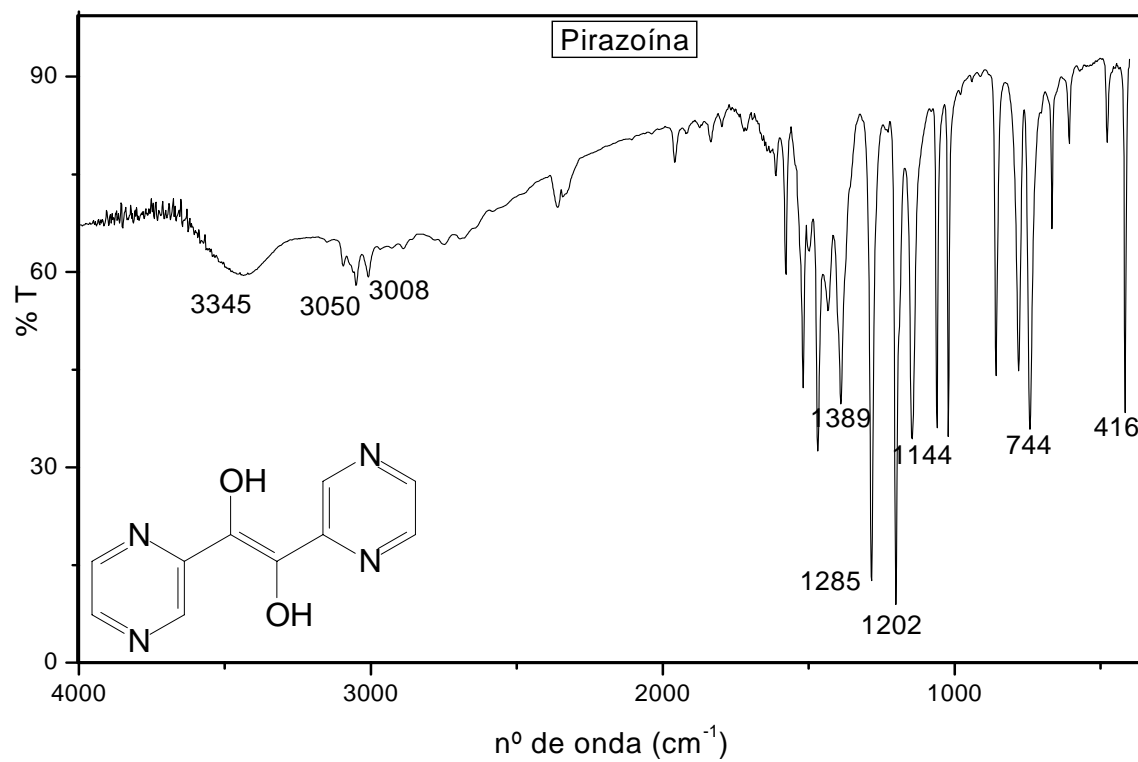


→ Fragmentograma da 2-pirazoína



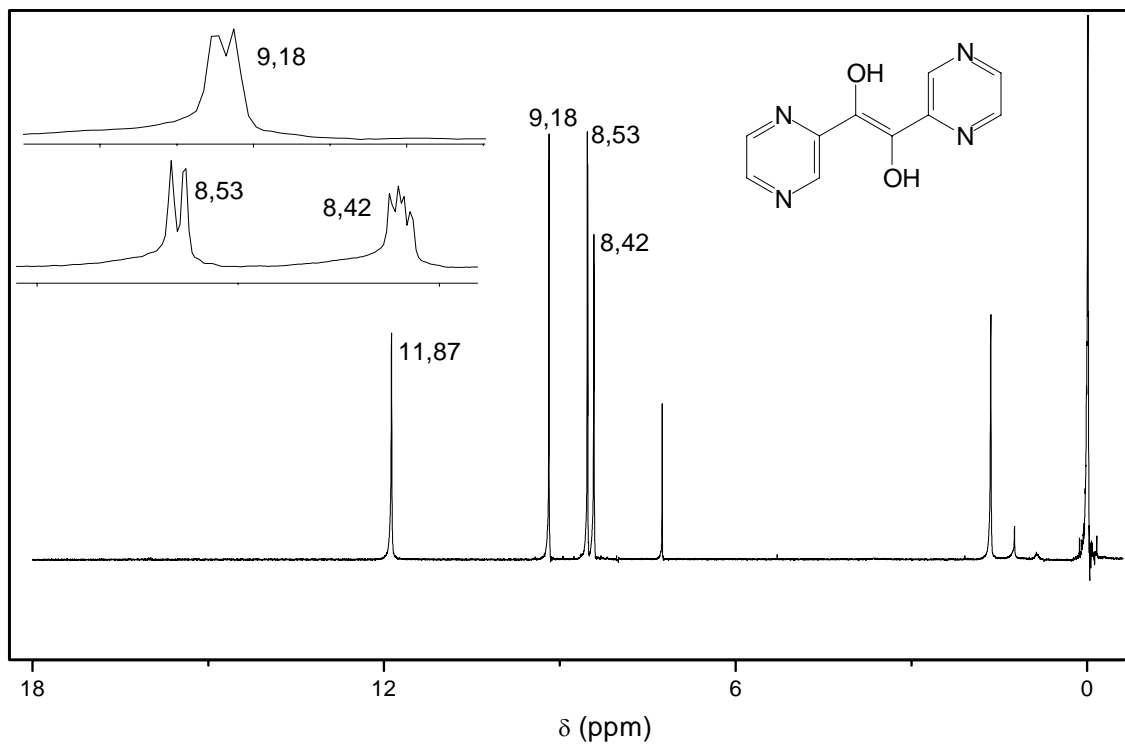
APÊNDICE H

→ Espectro de IV da 2-pirazoína (pastilha de KBr)

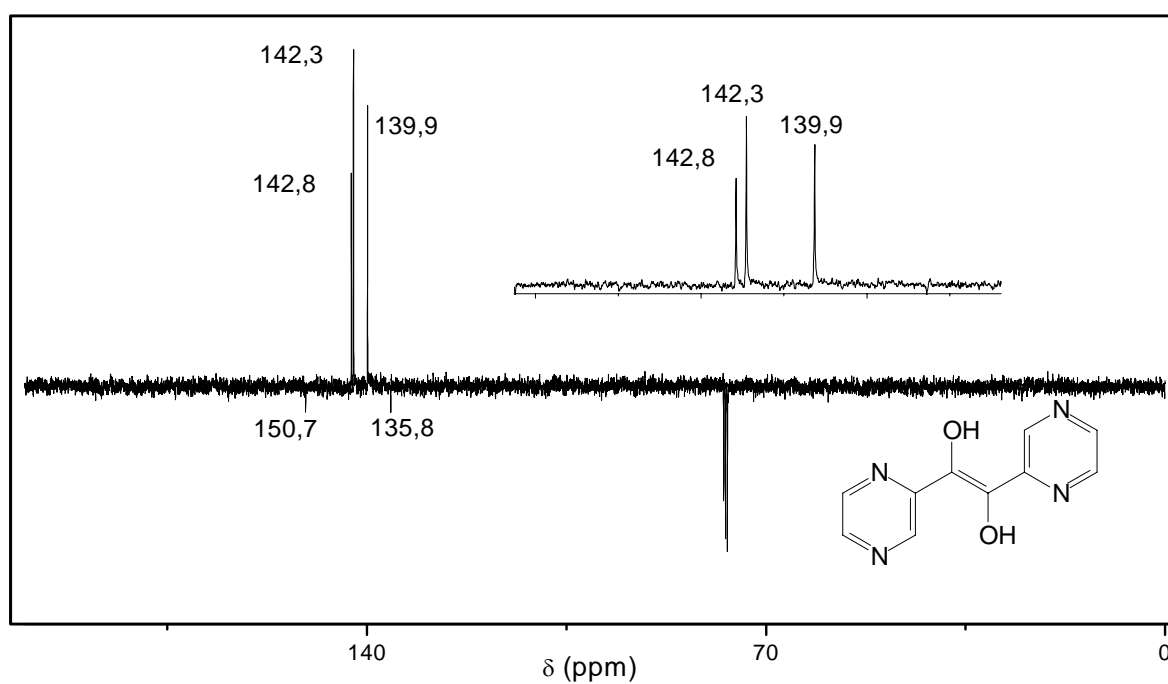


APÊNDICE I

→ Espectro de RMN ^1H da 2-pirazoína (CDCl_3)

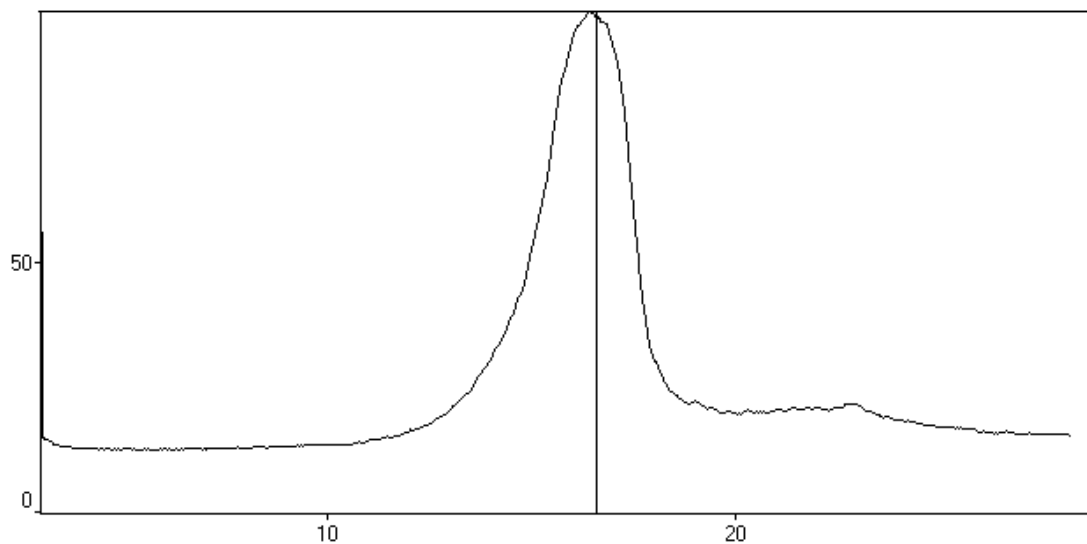


→ Espectro de RMN ^{13}C da 2-pirazoína (CDCl_3)

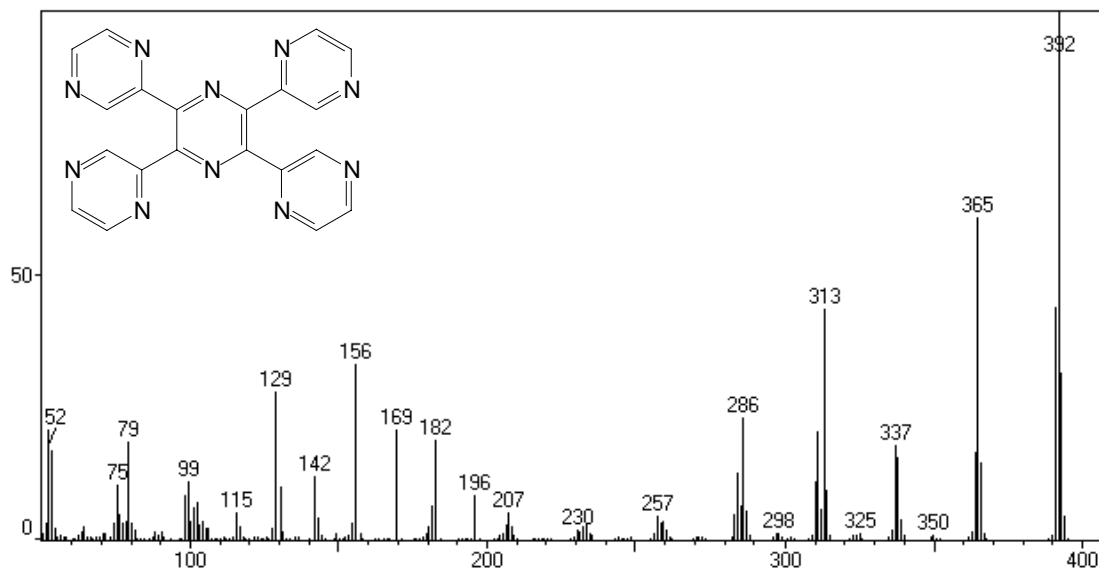


APÊNDICE J

→ Curva de dessorção da análise de EM-ID de L- A2

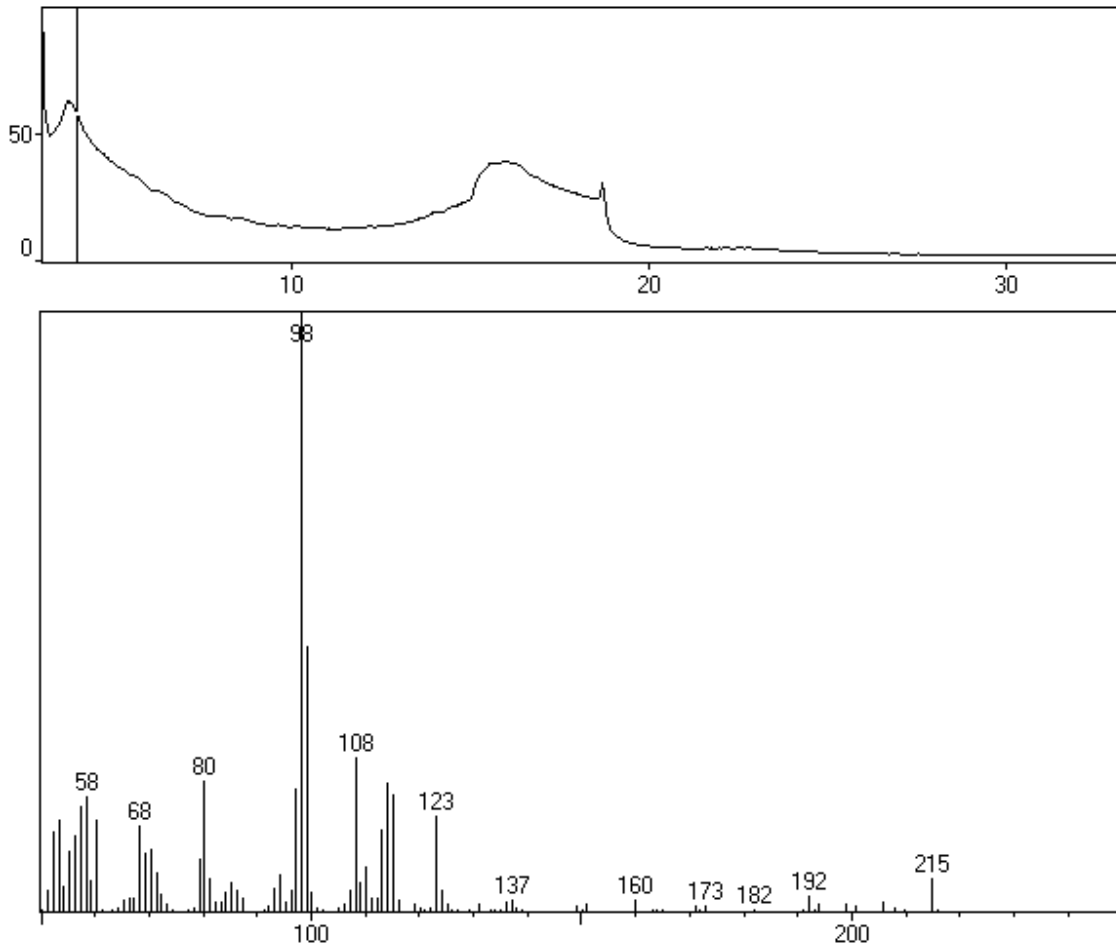


→ Fragmentograma obtido para a *tpzpz* (L- A2)

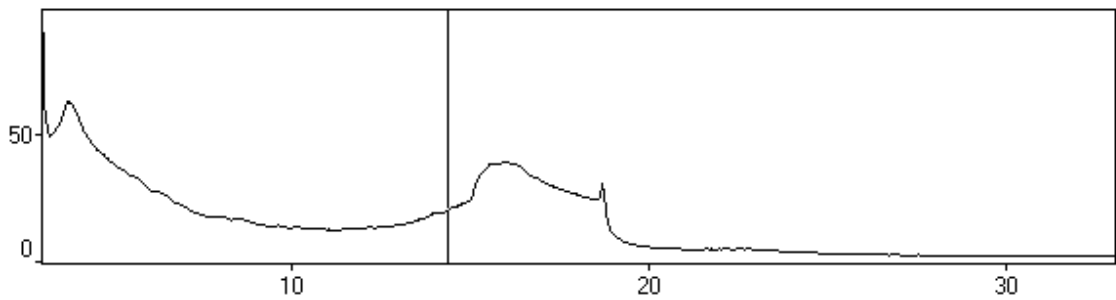


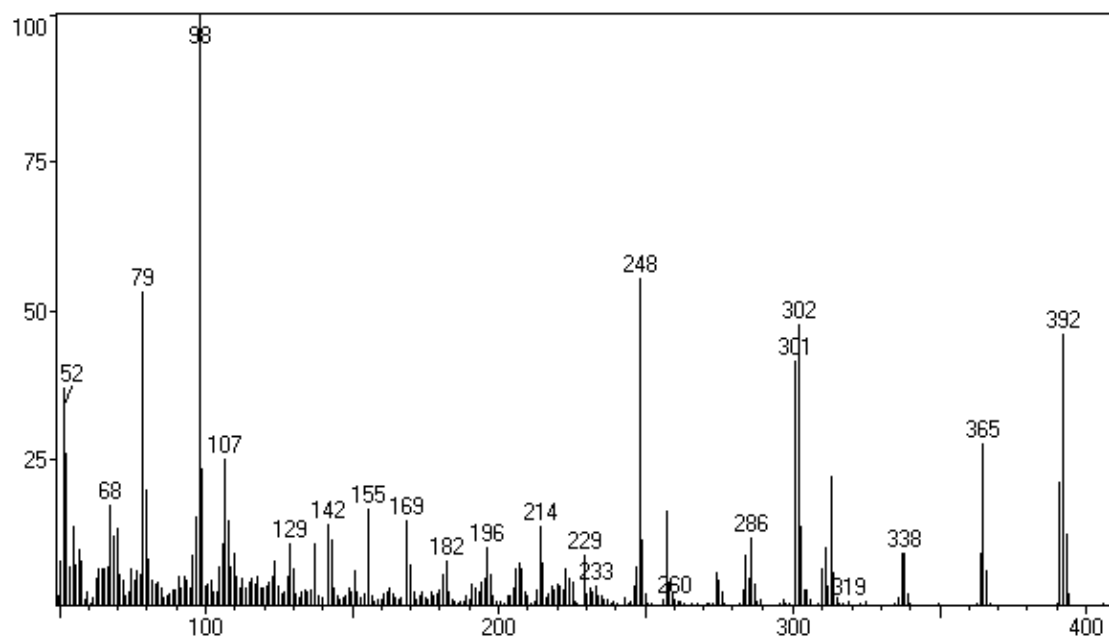
APÊNDICE K

→ Curva de desorção da análise de EM-ID de *L- A1* e fragmentograma em $t = 4$ min

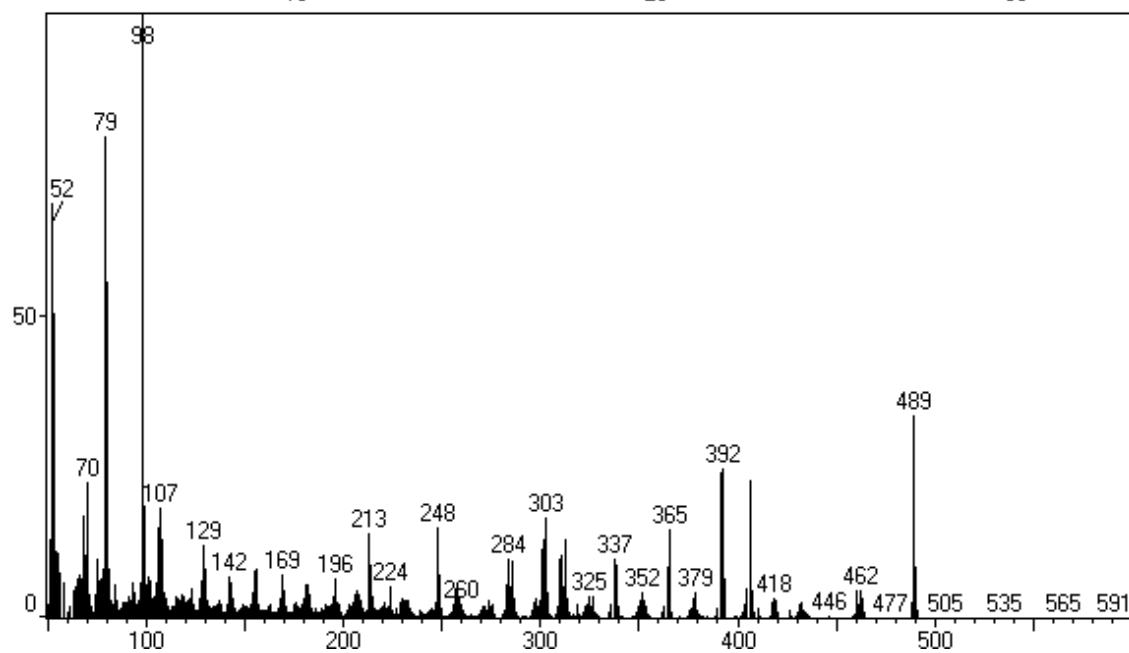
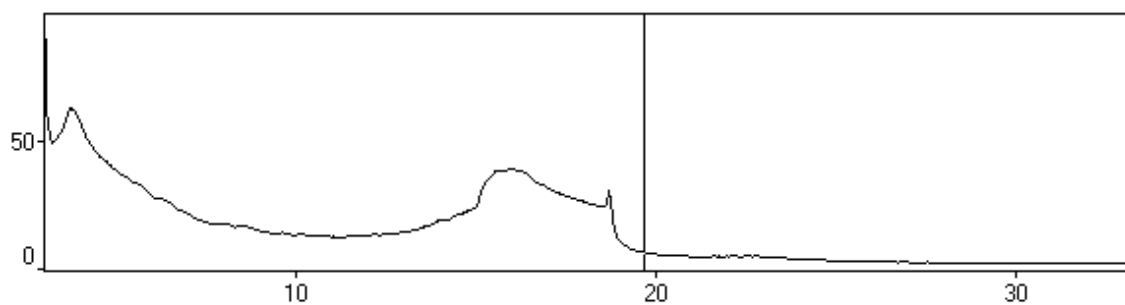


→ Curva de desorção da análise de EM-ID de *L- A1* e fragmentograma em $t = 14,5$ min





→ Curva de desorção da análise de EM-ID de *L- A1* e fragmentograma em $t = 19,8$ min



APÊNDICE L

→ Tabelas de dados da análise de DRX da *tppz*

Crystal data and structure refinement for *sad*.

Identification code	<i>sad</i>
Empirical formula	C ₂₀ H ₁₂ N ₁₀
Formula weight	392.40
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	<i>monoclinic, P2₁/c</i>
Unit cell dimensions	a = 11.284(2) Å alpha = 90 deg. b = 7.0890(14) Å beta = 113.14(3) deg. c = 11.881(2) Å gamma = 90 deg.
Volume	873.9(3) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.491 g/cm ³
Absorption coefficient	0.099 mm ⁻¹
F(000)	404
Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.10 mm
Theta range for data collection	3.43 to 25.00 deg.
Limiting indices	-13 ≤ h ≤ 13, -8 ≤ k ≤ 8, -14 ≤ l ≤ 14
Reflections collected / unique	11567 / 1535 [R(int) = 0.0655]
Completeness to theta = 25.00	99.4 %
Max. and min. transmission	0.9901 and 0.9804
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	1535 / 0 / 136
Goodness-of-fit on F ²	1.041
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0592, wR2 = 0.1403
R indices (all data)	R1 = 0.0844, wR2 = 0.1525
Largest diff. peak and hole	0.663 and -0.218 e.Å ⁻³

Analysis of Potential Hydrogen Bonds and Schemes with $d(D...A) < R(D)+R(A)+0.50$,
 $d(H...A) < R(H)+R(A)-0.12$ Ang., $D-H...A > 100.0$ Deg

=====
 Note: - ARU codes in [] are with reference to the Coordinates printed above (Possibly transformed, when MOVE .NE. 1.555)
 =====

Nr Typ Res Donor --- H...Acceptor [ARU] D - H H...A D...A D - H...A
 A..H..A* A'..H..A" Sum(XY,YZ) Sum(XZ)

1	1	C(5)	--H(5)	..N(4)	[4655.01]	0.93	2.61	3.385(4)	141
2	1	C(10)	--H(10)	..N(3)	[4454.01]	0.93	2.50	3.312(4)	146

:: No Classic Hydrogen Bonds Found

Translation of ARU-code to Equivalent Position Code

=====
 [4655.] = 1+x,1/2-y,1/2+z
 [4454.] = -1+x,1/2-y,-1/2+z

For C--H...Acceptor Interactions See: Th. Steiner, Cryst. Rev, (1996), 6, 1-57

H-Bond classification [G.A.Jeffrey, H.Maluszynska & J.Mitra.,
 Int.J.Biol.Macromol.(1985),7,336-348]

 2-Centre (linear) D-H...X most prob. angle 160 deg - also: G.A.Jeffrey &
 W.Saenger, Hydrogen Bonding in Biological Structures
 3-Centre (bifurcated) SUM of 3 angl. about H = 360 deg Springer-Verlag,
 Berlin, 1991, pp 20.
 4-Centre (trifurcated)

Atomic coordinates (x 10⁴) and equivalent isotropicdisplacement parameters (A² x 10³) for sad.U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

x	y	z	U(eq)	
C(1)	4387(2)	221(4)	8709(2)	32(1)
C(2)	6140(2)	735(4)	10538(2)	31(1)
C(3)	7371(2)	1647(4)	11059(2)	32(1)
C(4)	8088(2)	1609(5)	10324(3)	40(1)
C(5)	9593(3)	3209(5)	11897(3)	44(1)
C(6)	8874(3)	3308(5)	12595(3)	42(1)
C(7)	3743(2)	678(4)	7313(2)	33(1)
C(8)	4347(3)	572(5)	6475(3)	41(1)
C(9)	2649(3)	1617(5)	4847(3)	43(1)
C(10)	2047(3)	1735(5)	5667(3)	45(1)
N(1)	5530(2)	916(3)	9262(2)	33(1)
N(2)	7754(2)	2514(4)	12201(2)	40(1)
N(3)	9200(2)	2360(4)	10744(2)	47(1)
N(4)	2581(2)	1275(4)	6911(2)	40(1)
N(5)	3806(2)	1042(4)	5235(2)	46(1)

Bond lengths [Å] and angles [deg] for sad.

C(1)-N(1)	1.293(3)
C(1)-C(2)#1	1.425(4)
C(1)-C(7)	1.561(4)
C(2)-N(1)	1.403(3)
C(2)-C(1)#1	1.425(4)
C(2)-C(3)	1.434(4)
C(3)-N(2)	1.394(4)
C(3)-C(4)	1.405(4)
C(4)-N(3)	1.270(3)
C(5)-C(6)	1.372(4)
C(5)-N(3)	1.399(4)
C(6)-N(2)	1.291(3)
C(7)-N(4)	1.279(3)
C(7)-C(8)	1.413(4)
C(8)-N(5)	1.395(4)
C(9)-N(5)	1.268(4)
C(9)-C(10)	1.393(4)
C(10)-N(4)	1.398(4)
N(1)-C(1)-C(2)#1	116.2(2)
N(1)-C(1)-C(7)	114.6(2)
C(2)#1-C(1)-C(7)	129.1(2)
N(1)-C(2)-C(1)#1	125.0(2)
N(1)-C(2)-C(3)	113.9(2)
C(1)#1-C(2)-C(3)	121.1(2)
N(2)-C(3)-C(4)	125.4(2)
N(2)-C(3)-C(2)	119.7(2)

C(4)-C(3)-C(2)	114.9(2)
N(3)-C(4)-C(3)	118.0(3)
C(6)-C(5)-N(3)	125.4(3)
N(2)-C(6)-C(5)	119.0(3)
N(4)-C(7)-C(8)	117.6(2)
N(4)-C(7)-C(1)	116.5(2)
C(8)-C(7)-C(1)	125.8(2)
N(5)-C(8)-C(7)	126.8(2)
N(5)-C(9)-C(10)	118.7(3)
C(9)-C(10)-N(4)	126.9(2)
C(1)-N(1)-C(2)	118.8(2)
C(6)-N(2)-C(3)	115.5(2)
C(4)-N(3)-C(5)	116.7(2)
C(7)-N(4)-C(10)	115.1(2)
C(9)-N(5)-C(8)	115.0(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:
#1 -x+1,-y,-z+2

Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for sad.

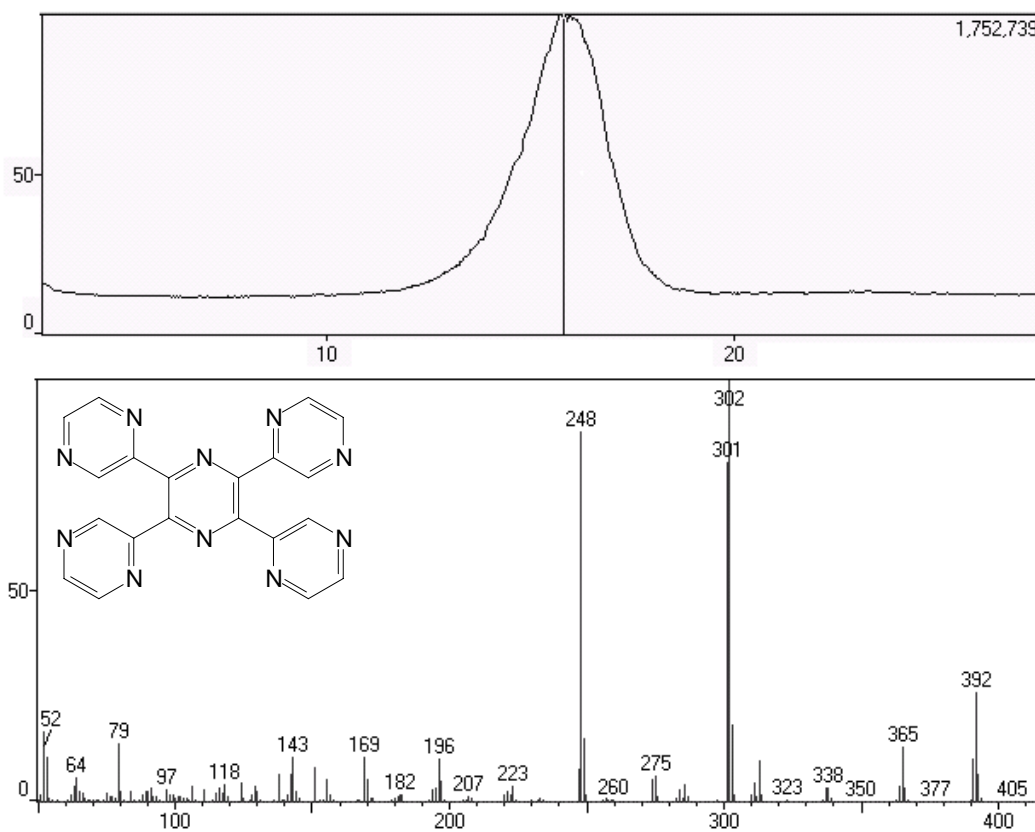
The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

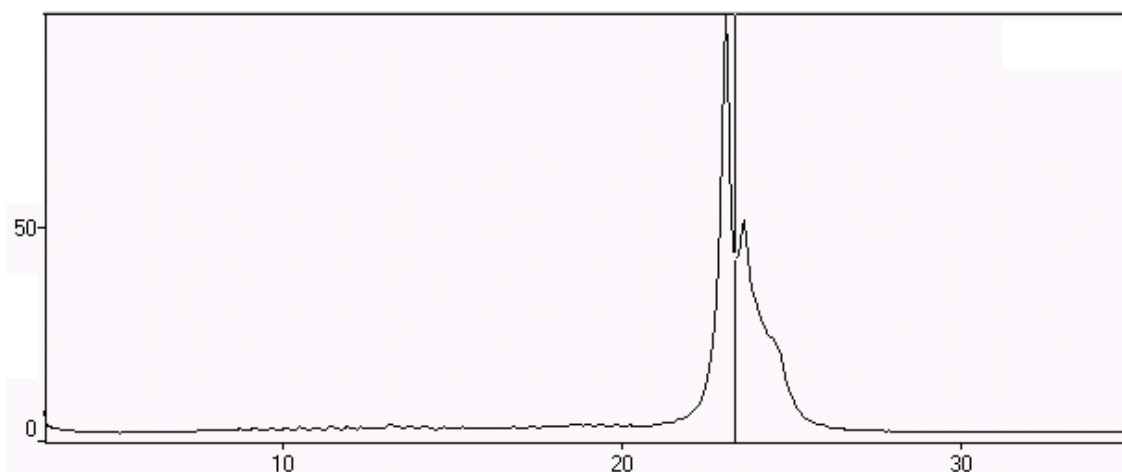
	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	20(1)	41(2)	36(2)	1(1)	12(1)	1(1)
C(2)	23(1)	36(2)	36(1)	1(1)	13(1)	0(1)
C(3)	22(1)	40(2)	34(1)	3(1)	10(1)	0(1)
C(4)	27(1)	54(2)	44(2)	-3(1)	19(1)	-5(1)
C(5)	24(1)	53(2)	49(2)	5(2)	10(1)	-8(1)
C(6)	32(1)	53(2)	37(2)	-4(1)	9(1)	-11(1)
C(7)	23(1)	39(2)	39(2)	3(1)	13(1)	-2(1)
C(8)	27(1)	53(2)	45(2)	6(2)	16(1)	2(1)
C(9)	37(2)	53(2)	35(2)	7(1)	10(1)	-4(1)
C(10)	27(1)	58(2)	45(2)	13(2)	10(1)	5(1)
N(1)	23(1)	39(1)	37(1)	2(1)	13(1)	-2(1)
N(2)	29(1)	53(2)	38(1)	-2(1)	15(1)	-6(1)
N(3)	28(1)	65(2)	48(2)	-2(1)	15(1)	-15(1)
N(4)	24(1)	54(2)	40(1)	7(1)	12(1)	5(1)
N(5)	38(1)	63(2)	41(1)	5(1)	20(1)	0(1)

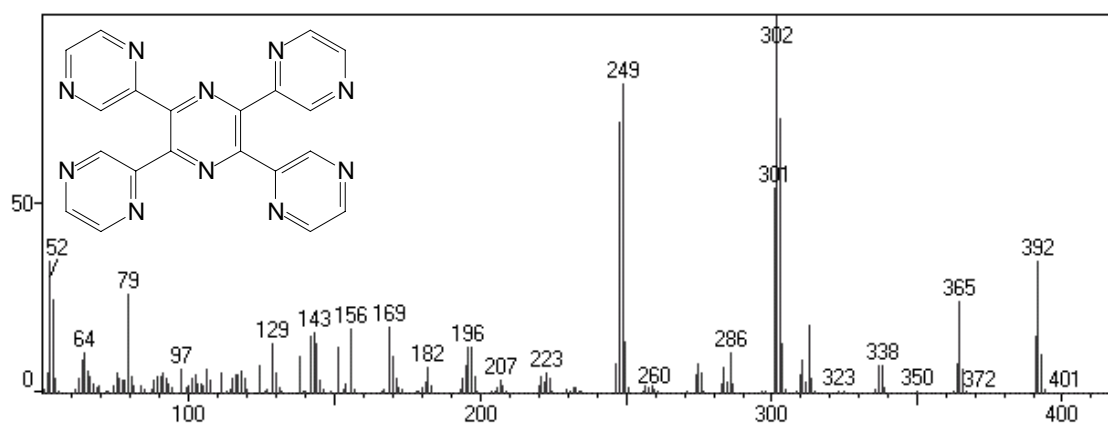
APÊNDICE M

→ Análise de EM-ID da *tpzpz* contendo apenas o **fragmentograma A** (DMSO + NMP): curva de dessorção e fragmentograma

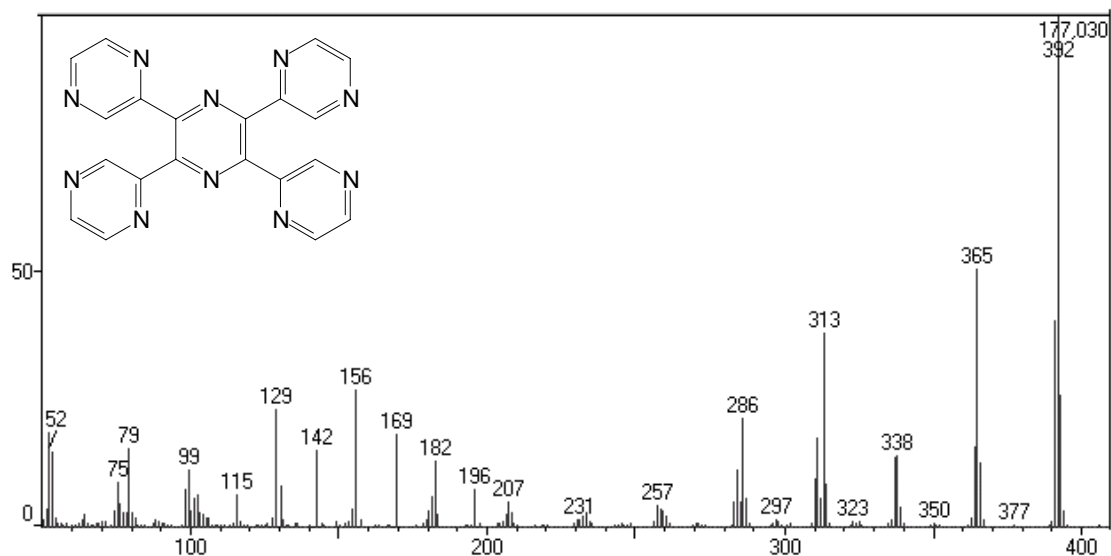
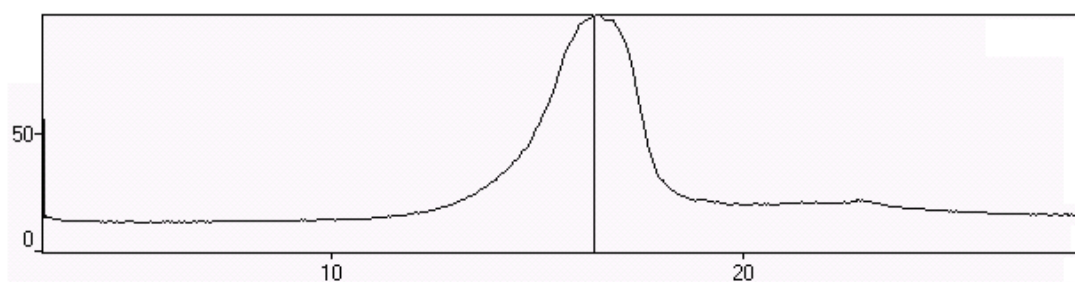


→ Análise de EM-ID da *tpzpz* contendo apenas o **fragmentograma A** (ATF + H₂O): curva de dessorção e fragmentograma





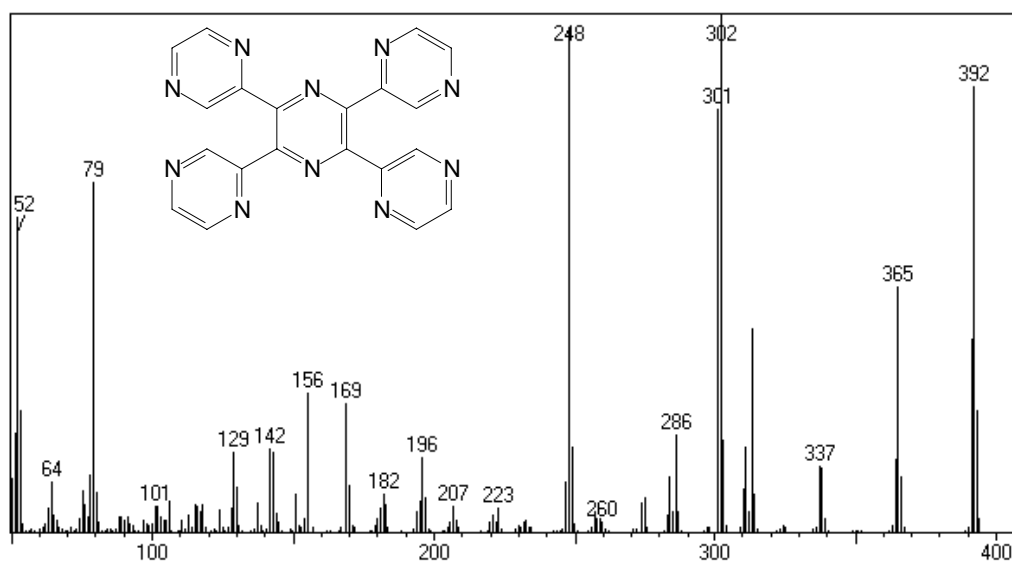
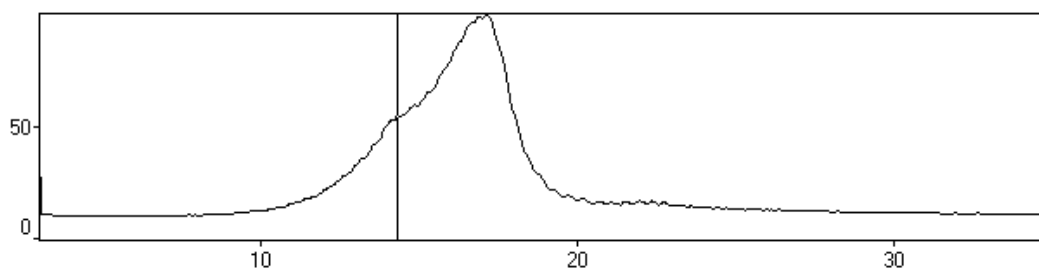
→ Análise de EM-ID da *tppz* contendo apenas o fragmentograma **B** (piridina): curva de desorção e fragmentograma



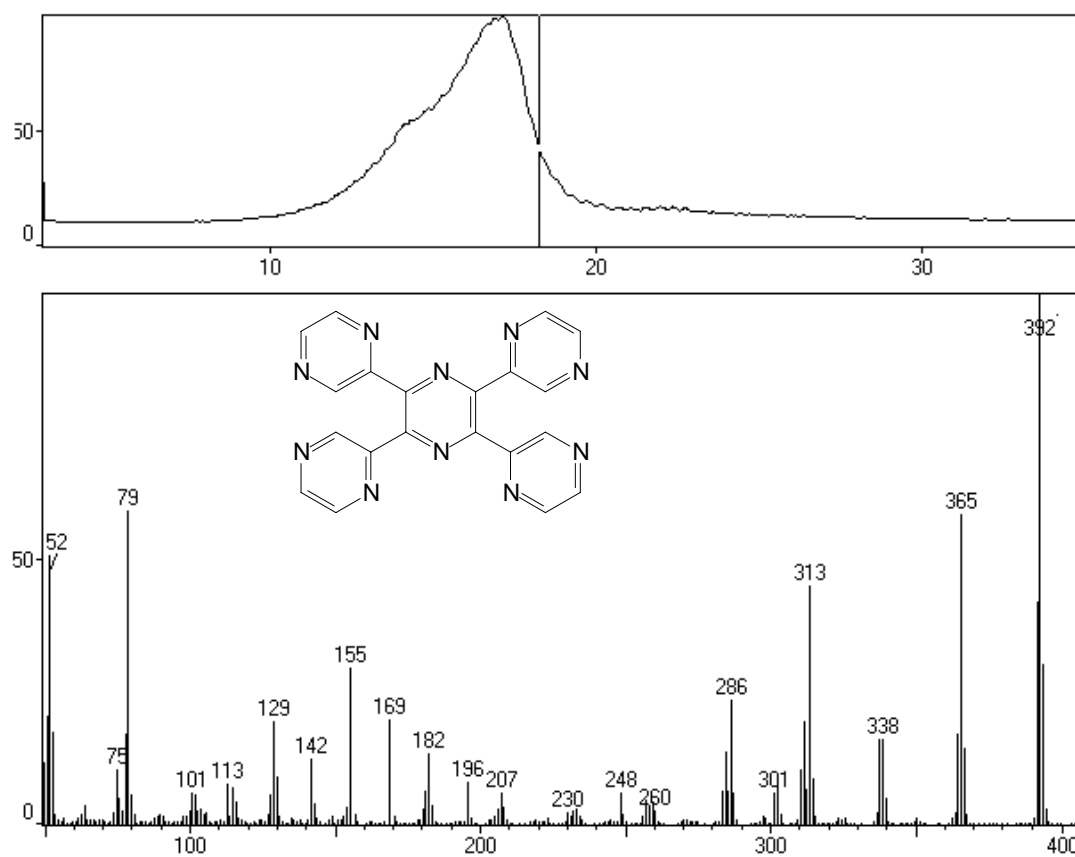
APÊNDICE N

→ Análise de EM-ID da *tpzpz* contendo mistura dos fragmentograma A e B (piridina): curva de desorção e fragmentogramas

a) Fragmentograma em $t = 14,2$ min

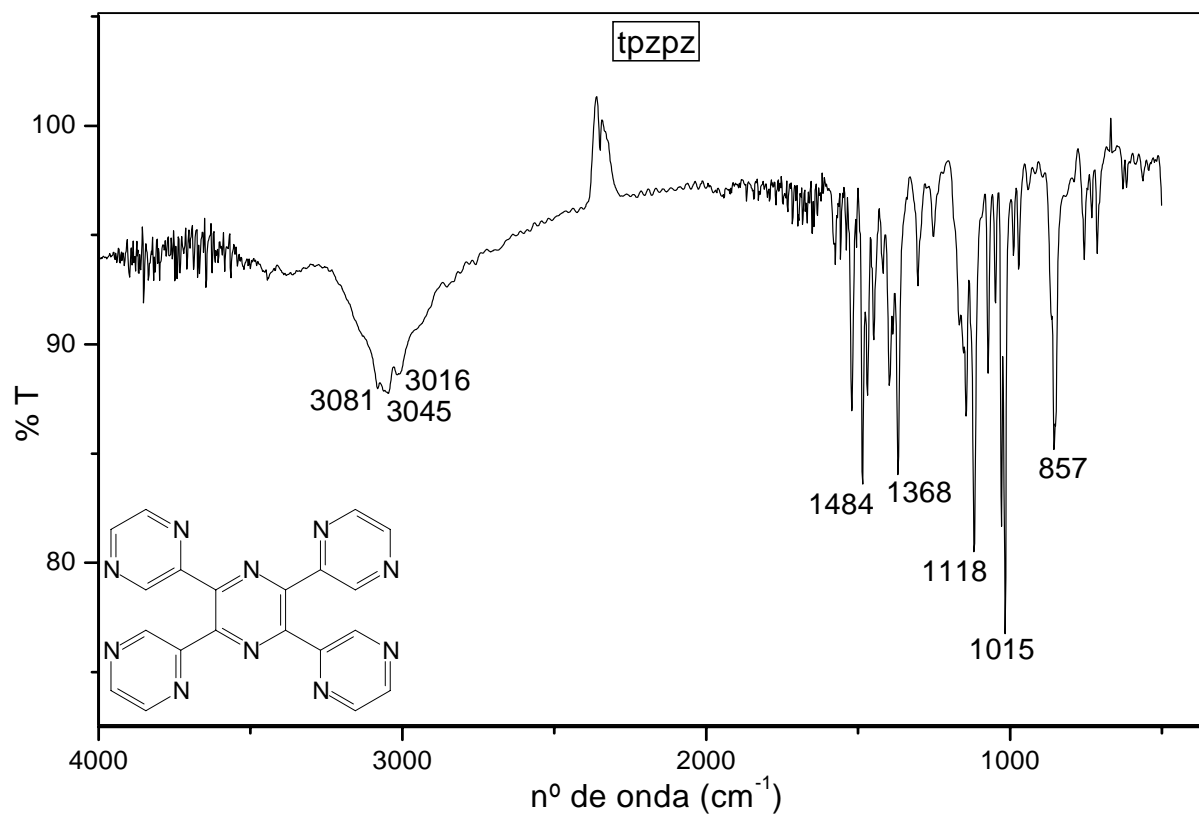


b) Fragmentograma em t = 17,5 min



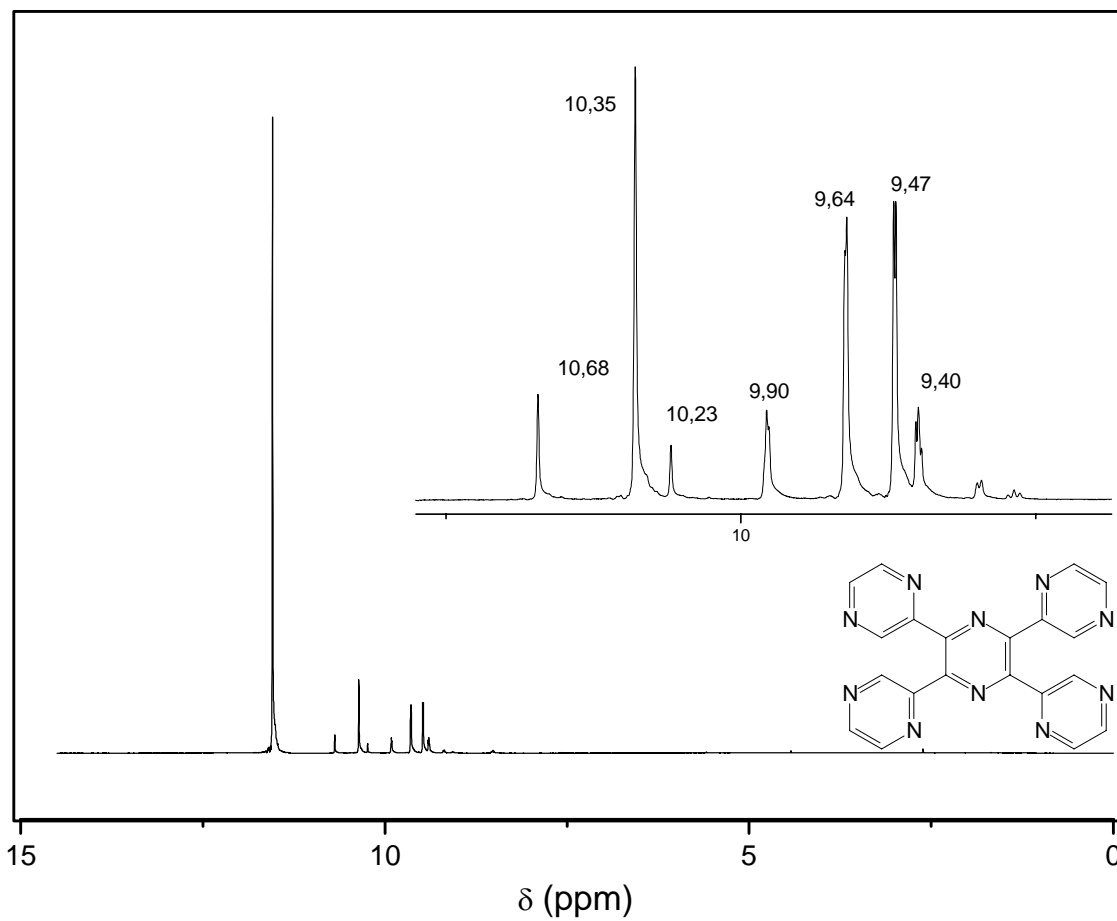
APÊNDICE O

→ Espectro de IV da *tpzpz* (pastilha de KBr)



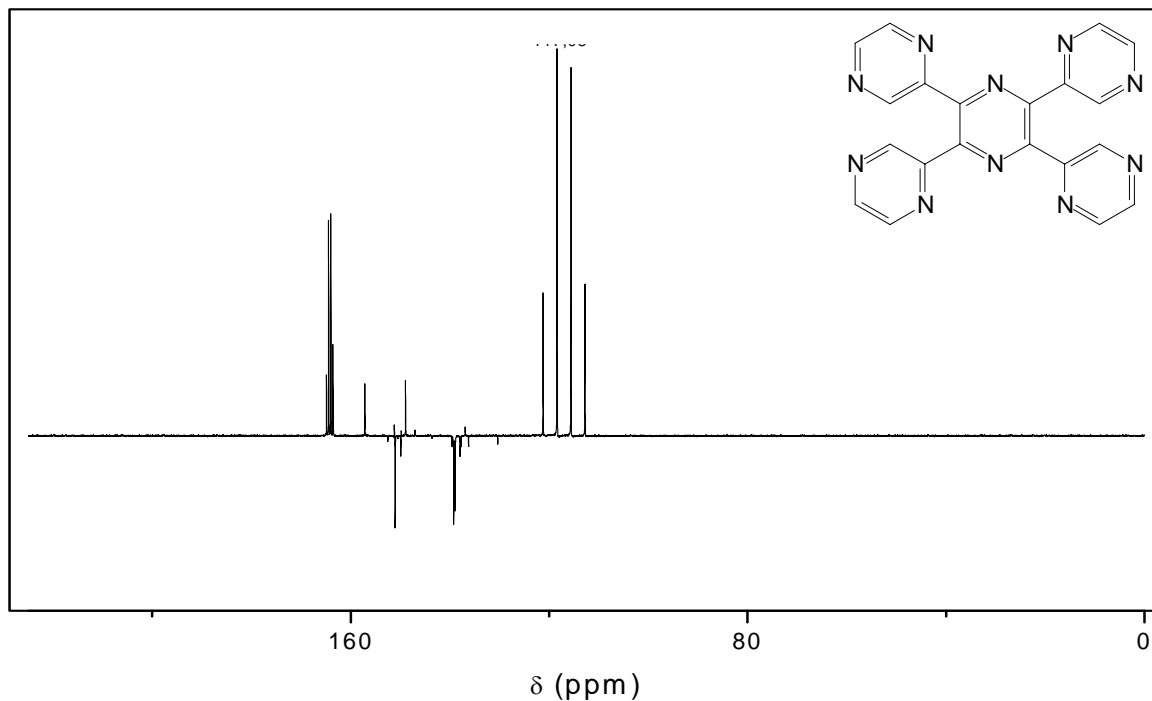
APÊNDICE P

→ Espectro de RMN ^1H da *tppz* (ATF-D; 25 °C)

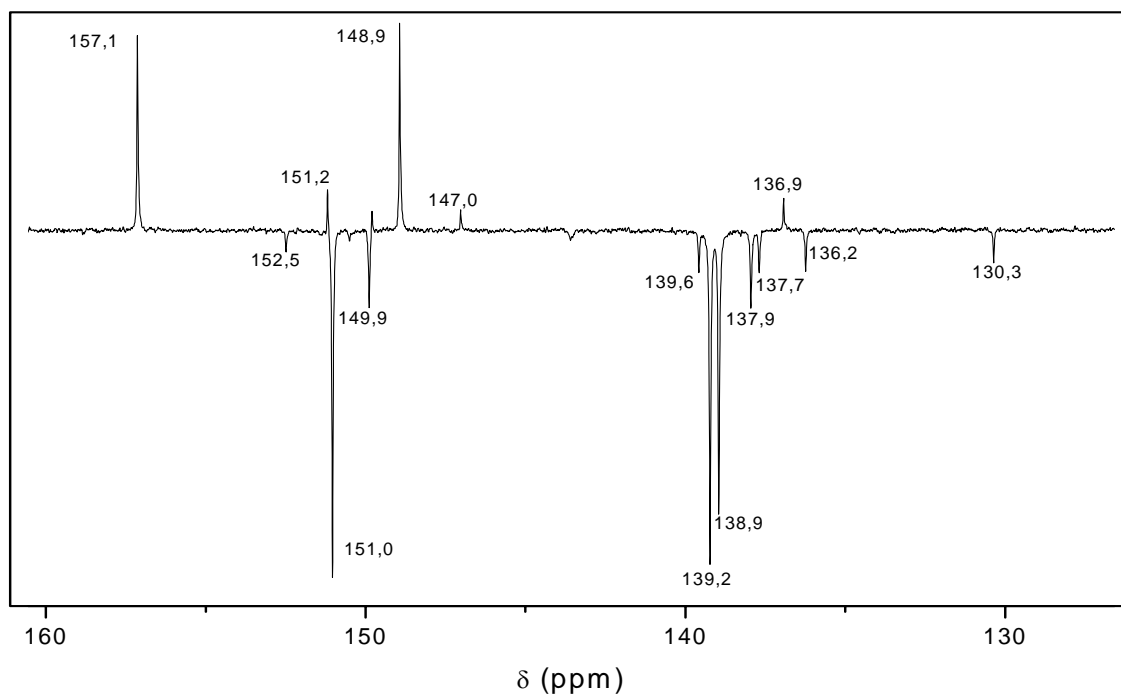


APÊNDICE Q

→ Espectro de RMN ^{13}C (PENDANT) da *tppz* (ATF-D; 25 °C)

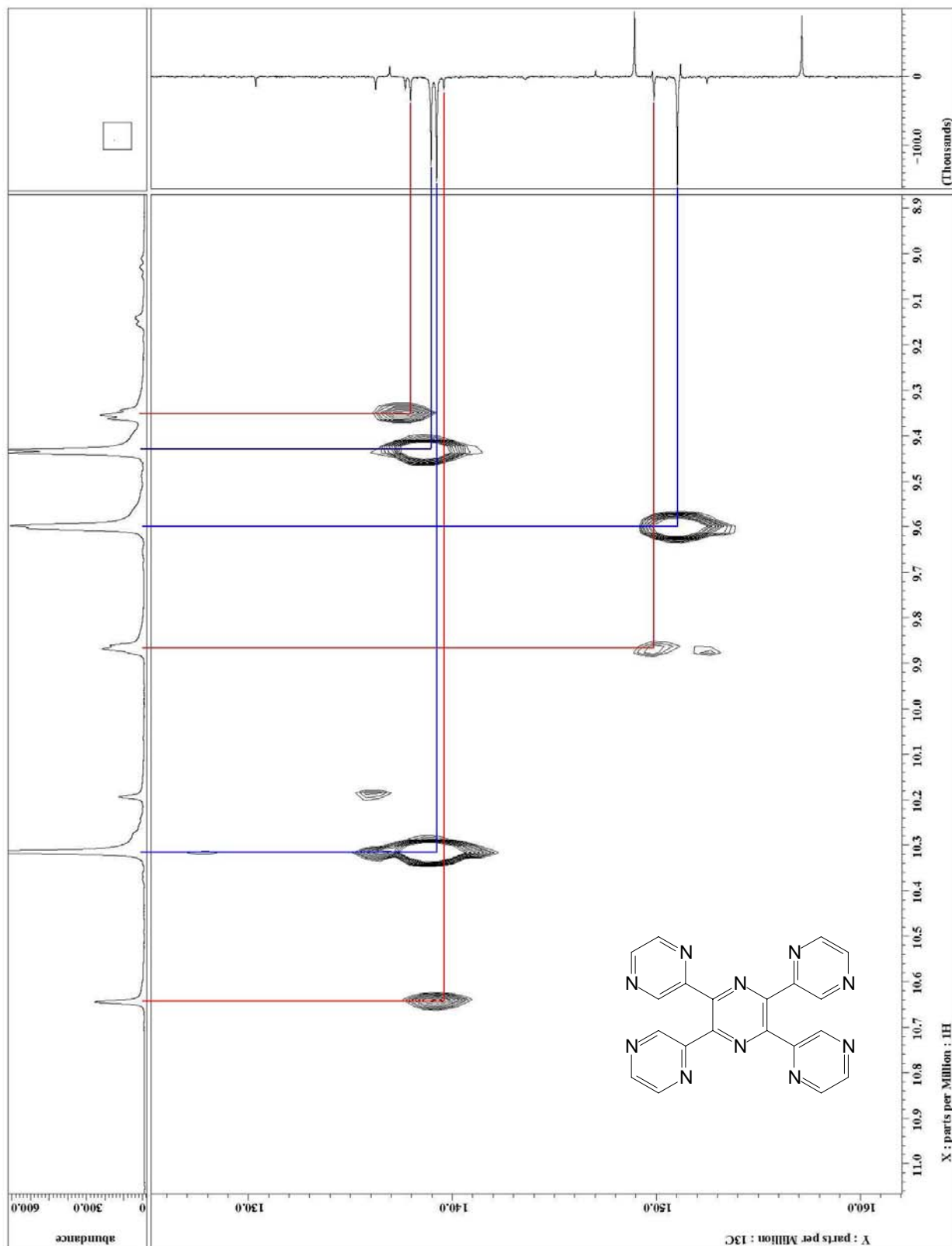


a) Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (PENDANT) da *tpzpz* (região entre δ 125 e 160 ppm).



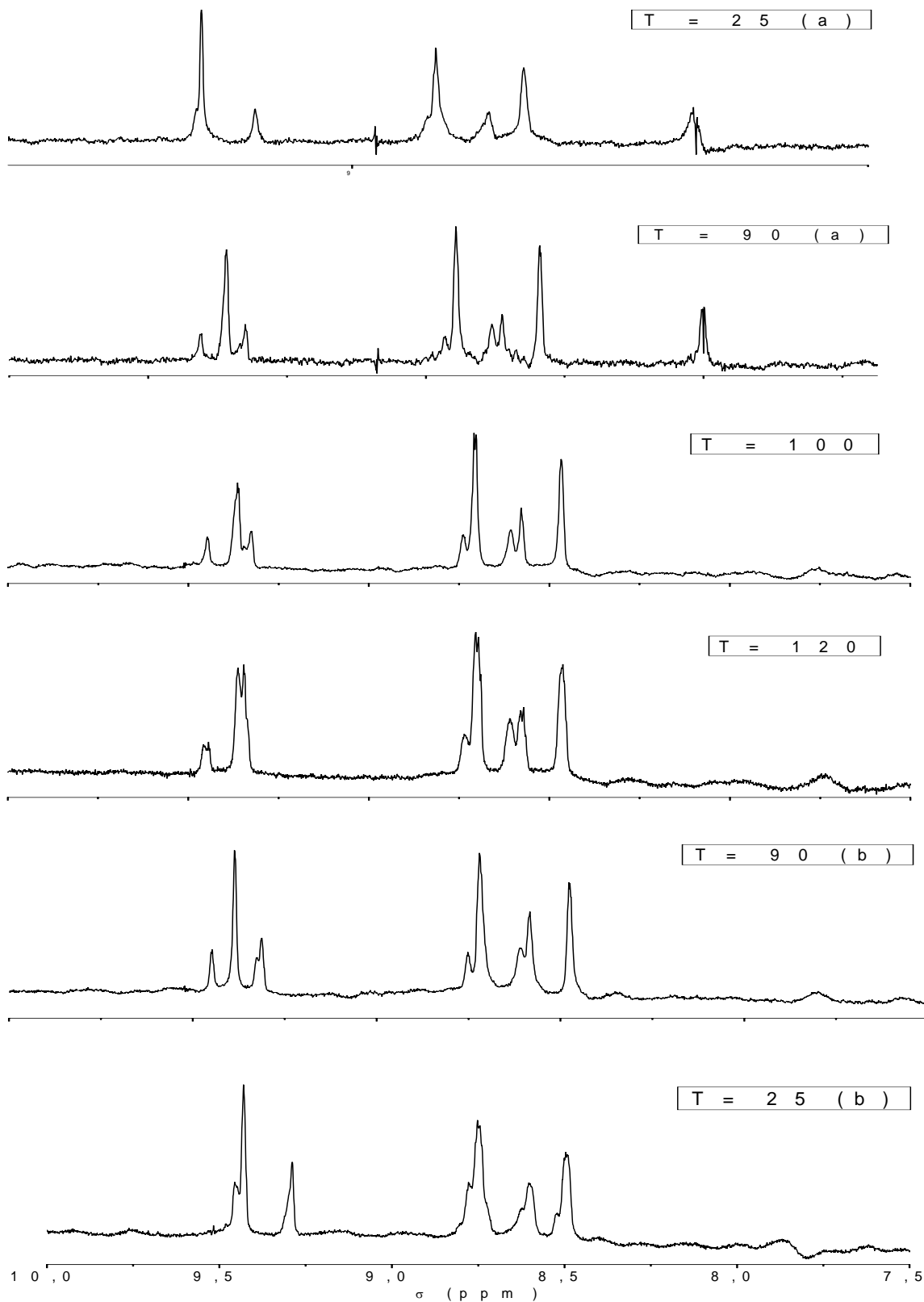
APÊNDICE R

→ Espectro de RMN HMQC da *tpzpz* (ATF-d) com as correlações



APÊNDICE S

→ Análise de RMN H da tpzpz com variação da temperatura (DMSO-d6 e NMP)



APÊNDICE T

→ Análise de RMN H da tppz com variação da temperatura (ATF-D e D₂O)

