

**RICARDO ALEXANDRE ALVES DE COUTO**

**ATIVIDADE DE CATECOLASE DE UMA SÉRIE DE COMPLEXOS  
BINUCLEARES DE MANGANÊS(II,III)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Área de Concentração: Química Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Ademir Neves

Florianópolis

2007

Couto, Ricardo Alexandre Alves de

Atividade de catecolase de uma série de novos complexos binucleares de manganês(II,III) / Ricardo Alexandre Alves de Couto. - Florianópolis: UFSC / Programa de Pós Graduação em Química, 2007.

xviii, 116 f. : il. ; 31 cm.

Orientador: Ademir Neves

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Programa de Pós-graduação em Química, 2007.

Referências Bibliográficas: f 104-111.

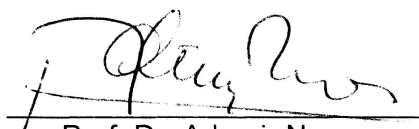
1. Bioinorgânica. 2. Complexos Binucleares. 3. Atividade de Catecolase – Dissertação, Neves, Ademir, Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Programa de Pós-graduação em Química.

**RICARDO ALEXANDRE ALVES DE COUTO**

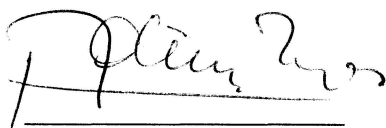
**Atividade de Catecolase de uma Série de Complexos Binucleares  
de Manganês(II,III)**

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

Florianópolis, 16 de fevereiro de 2007.



Prof. Dr. Ademir Neves  
Coordenador do Programa



Prof. Dr. Ademir Neves  
Orientador – UFSC



Dr. Ademir dos Anjos

**BANCA EXAMINADORA**



Profª. Drª Iolanda da Cruz Vieira  
UFSC

À meus pais, Francisco e Joselita.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Francisco e Joselita pelo seu amor e por terem me ensinado a querer mais e a não desistir diante de dificuldades e obstáculos buscando sempre vencê-los.

Aos meus irmãos Elisângela e Celso que me apoiaram durante a minha caminhada.

Ao Professor Dr. Ademir Neves pela sua amizade, constante presença e oportunidade de desenvolver este trabalho sob sua orientação, na qual sempre demonstrou o amor pela química.

Ao Professor Dr. Adailton J. Bortoluzzi (Departamento de Química – UFSC) pela colaboração nas análises de raios X e discussões pertinentes a este trabalho.

Ao Professor Wolfgang Haase (Universidade de Darmstadt – Alemanha) pelas medidas magnéticas dos complexos.

A Dra. Rosely A. Peralta que durante estes anos me auxiliou de forma excepcional com diversas sugestões e me passou um pouco de sua paixão pelo mundo da química. Uma pessoa cuja amizade e companheirismo no trabalho eu nunca esquecerei.

Aos amigos do LABINC: Annelise, Fernando Xavier, Rafael, Renata, Ademir dos Anjos, Geovana, Nicolás, Maryene, Clovis, Fernando, Tiago, Vitor, Elaine, Bernardo, Sandro, Mauricio, Marciela, Alessandra, Pedro Paulo e Maressa pelo convívio, conversas, sugestões e brincadeiras que tornaram o ambiente de trabalho um local muito receptivo. As discussões depois do almoço ficaram para trás, mas onde quer que cada um esteja sempre será lembrado.

Ao Departamento de Química e à Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, pela acolhida e oportunidade de realização deste trabalho.

Ao CNPq e demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a execução deste trabalho.

***“É um erro capital teorizar antes de ter os dados. Insensivelmente, começa-se a distorcer os fatos para adaptá-los às teorias, em vez de fazer com que as teorias se adaptem aos fatos.”***

Sherlock Holmes, em *A scandal in Bohemia* de Conan Doyle (1891).

# SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	6
LISTA DE FIGURAS .....	8
LISTA DE TABELAS .....	10
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	11
RESUMO.....	14
ABSTRACT .....	16
1 INTRODUÇÃO .....	18
1.1 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA .....	18
1.2 AS METALOENZIMAS.....	18
1.3 ANÁLOGOS E MODELOS SINTÉTICOS .....	21
1.4 A IMPORTÂNCIA DO CATECOL.....	22
1.5 CATECOL OXIDASE .....	24
1.6 COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO COM ATIVIDADE DE CATECOLASE ..	30
2 OBJETIVOS.....	40
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	40
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
3 PARTE EXPERIMENTAL.....	41
3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	41
3.1.1 MATERIAIS.....	41
3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	42
3.1.2.1 Espectroscopia no infravermelho – IV .....	42
3.1.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio	
RMN <sup>1</sup> H .....	42
3.1.2.3 Espectroscopia eletrônica.....	42
3.1.2.4 Eletroquímica.....	43
3.1.2.5 Difratomia de Raios X.....	43
3.1.2.6 Medidas Magnéticas .....	44
3.1.2.7 Reatividade.....	44
3.2 SÍNTESE DOS LIGANTES .....	47
3.2.1 SÍNTESE DOS PROLIGANTES .....	48
3.2.1.1 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb).....	48
3.2.1.2 2-clorometil-4-metil-6-formil-fenol (cmff) .....	48
3.2.1.3 <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina (bpma).....	49
3.2.1.4 <i>N</i> -(2-hidróxi-5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa-NO <sub>2</sub> ).....	50
3.2.1.5 <i>N</i> -(2-hidróxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa-CH <sub>3</sub> ) .....	51
3.2.1.6 <i>N</i> -(2-hidróxi-5-bromobenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa-Br).....	51
3.2.1.7 2-clorometil-4,6-di-terc-butilfenol (cmtbf) .....	53
3.2.1.8 2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol (bpmamff) ..	54
3.2.1.9 2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[ <i>N</i> -(2-	
piridilmetil)aminometil] fenol (Hpy <sub>3</sub> ) .....	55

3.2.1.10	2-[ <i>N</i> -bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-hidróximetil-fenol (bpmamhf) .....	56			
3.2.1.11	Cloridrato de 2-[ <i>N</i> -bis(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-clorometilfenol (bpmamcf.HCl) .....	57			
3.2.2	SÍNTESE DOS LIGANTES BINUCLEANTES .....	57			
3.2.2.1	2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[ <i>N'</i> -(2-piridilmetil)(2-hidróxi-3,5-di-terc-butilbenzil)aminometil]fenol (H <sub>2</sub> Ldtb) .....	57			
3.2.2.2	2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[ <i>N'</i> -(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-metilbenzil)aminometil]fenol (H <sub>2</sub> bpbpmp-CH <sub>3</sub> ) .....	59			
3.2.2.3	2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[ <i>N'</i> -(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-nitrobenzil)aminometil]fenol (H <sub>2</sub> bpbpmp-NO <sub>2</sub> ) .....	61			
3.2.2.4	2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[ <i>N'</i> -(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-bromobenxil)aminometil]fenol (H <sub>2</sub> bpbpmp-Br) .....	63			
3.3	SÍNTESE DOS COMPLEXOS .....	66			
3.3.1	SÍNTESE DO COMPLEXO [Mn <sub>2</sub> (Ldtb)(μ-OAc) <sub>2</sub> ]BPh <sub>4</sub> · 1 <sup>54</sup> .....	66			
3.3.2	SÍNTESE DO COMPLEXO [Mn <sub>2</sub> (bpbpmp-Br)(μ-OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> · 2 .....	67			
3.3.3	SÍNTESE DO COMPLEXO [Mn <sub>2</sub> (bpbpmp-CH <sub>3</sub> )(μ-OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> · 3 .....	68			
3.3.4	SÍNTESE DO COMPLEXO [Mn <sub>2</sub> (bpbpmp-NO <sub>2</sub> )(μ-OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> · 4 .....	70			
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	72			
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS PROLIGANTES E LIGANTES .....	73			
4.1.1	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO – IV .....	74			
4.1.2	ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO – RMN <sup>1</sup> H .....	76			
4.2	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS .....	77			
4.2.1	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO - IV .....	77			
4.2.2	DIFRAÇÃO DE RAIOS X .....	78			
4.2.3	PROPRIEDADES MAGNÉTICAS .....	84			
4.2.4	ELETROQUÍMICA .....	87			
4.2.5	ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA .....	90			
4.3	REATIVIDADE .....	92			
4.3.1	REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO 3,5-DTBC .....	92			
4.3.2	EFEITO DO pH NA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC .....	93			
4.3.3	EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO NA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC .....	95			
4.3.4	EFEITO DE INIBIÇÃO NA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC .....	97			
4.3.5	PROPOSTA MECANÍSTICA PARA A REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC .....	99			
5	CONCLUSÕES .....	101			
6	PERSPECTIVAS .....	103			
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	104			
APÊNDICE .....		112			
DADOS	CRISTALOGRAFICOS	DO	COMPLEXO	2	-
[Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> (bpbpmp-Br)(OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> .....					112



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Modelos de reações químicas de catecóis no meio ambiente e em células. <sup>8</sup> .....	23
<b>Figura 2.</b> Esquerda: Esfera de coordenação do centro dinuclear de cobre(II) no estado <i>met</i> (Enzima nativa). Direita: Estrutura cristalina da CO com o inibidor feniltiouréia. <sup>11</sup> .....	26
<b>Figura 3.</b> Mecanismo proposto por Krebs e colaboradores na oxidação de catecóis pela ibCO. <sup>10</sup> .....	28
<b>Figura 4.</b> Mecanismo proposto por Solomon e colaboradores. <sup>15</sup> .....	29
<b>Figura 5.</b> Mecanismo proposto para a interação do substrato 3,5-DTBC com o complexo $[\text{Cu}_2(\text{TPPNOL})(\mu\text{-OAc})]^{2+}$ . <sup>23</sup> .....	32
<b>Figura 6.</b> Ligantes baseados no H-BPMP (R=CH <sub>3</sub> , F, CF <sub>3</sub> e OCH <sub>3</sub> ). <sup>28</sup> .....	33
<b>Figura 7.</b> Mecanismo proposto para a interação dos complexos dinucleares ( $\mu$ -hidroxo)cobre(II) com o 3,5-DTBC proposto por Belle e colaboradores. <sup>26</sup> .....	34
<b>Figura 8.</b> Ligantes sintetizados por Neves e colaboradores. <sup>24</sup> .....	35
<b>Figura 9.</b> Ligantes sintetizados por Peralta. <sup>29</sup> .....	35
<b>Figura 10.</b> Mecanismo proposto por Peralta para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos de cobre(II). R=H, NO <sub>2</sub> ou <i>t</i> -butil; R'=H ou <i>t</i> -butil. <sup>29</sup> .....	36
<b>Figura 11.</b> Desenhos esquemáticos para os ligantes bpia e bipa. <sup>37</sup> .....	37
<b>Figura 12.</b> Esquema da rota utilizada na síntese dos ligantes binucleantes. ....	47
<b>Figura 13.</b> Espectro no IV do hbpa-Br em pastilha de KBr. ....	52
<b>Figura 14.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do hbpa-Br em CDCl <sub>3</sub> . ....	53
<b>Figura 15.</b> Espectro no IV do H <sub>2</sub> Ldtb em pastilha de KBr. ....	58
<b>Figura 16.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do H <sub>2</sub> Ldtb em CDCl <sub>3</sub> . ....	59
<b>Figura 17.</b> Espectro no IV do H <sub>2</sub> bpbpmp-CH <sub>3</sub> em pastilha de KBr. ....	60
<b>Figura 18.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do H <sub>2</sub> bpbpmp-CH <sub>3</sub> em CDCl <sub>3</sub> . ....	61
<b>Figura 19.</b> Espectro no IV do H <sub>2</sub> bpbpmp-NO <sub>2</sub> em pastilha de KBr. ....	62
<b>Figura 20.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do H <sub>2</sub> bpbpmp-NO <sub>2</sub> em CDCl <sub>3</sub> . ....	63
<b>Figura 21.</b> Espectro no IV do H <sub>2</sub> bpbpmp-Br em pastilha de KBr. ....	64
<b>Figura 22.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do H <sub>2</sub> bpbpmp-Br em CDCl <sub>3</sub> . ....	65
<b>Figura 23.</b> Espectro no IV do complexo <b>1</b> em pastilha de KBr. ....	67
<b>Figura 24.</b> Espectro no IV do complexo <b>2</b> em pastilha de KBr. ....	68
<b>Figura 25.</b> Espectro no IV do complexo <b>3</b> em pastilha de KBr. ....	69
<b>Figura 26.</b> Espectro no IV do complexo <b>4</b> em pastilha de KBr. ....	71
<b>Figura 27.</b> Representação dos ligantes binucleantes utilizados. ....	72
<b>Figura 28.</b> Representação geral dos complexos sintetizados. A representação das estruturas dos complexos <b>3</b> e <b>4</b> são apenas propostas, feitas por similaridade com as obtidas para os demais complexos através da análise de monocristais pelo método de difração de raios X. ....	73
<b>Figura 29.</b> Projeção da estrutura molecular e desenho esquemático para o cátion $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ ( <b>1</b> ). ....	80
<b>Figura 30.</b> Projeção da estrutura molecular e desenho esquemático para o cátion $[\text{Mn}_2(\text{bpbpmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ ( <b>2</b> ). ....	82
<b>Figura 31.</b> Susceptibilidade magnética (eixo esquerdo) e momento magnético efetivo (eixo direito) para os complexos <b>1</b> e $[\text{Mn}_2(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$ . ....	85

<b>Figura 32.</b> Voltamogramas cíclicos dos complexos <b>1</b> a <b>4</b> em CH <sub>3</sub> CN. Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono; Eletrodo de referência – Ag/Ag <sup>+</sup> ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Velocidade de varredura – 50 mV.s <sup>-1</sup> ( <b>1</b> ) e 25 mV.s <sup>-1</sup> ( <b>2</b> a <b>4</b> ). O par Fc <sup>+</sup> /Fc foi utilizado como padrão interno, com exceção de <b>1</b> , embora tenha sido feito separadamente. ....	88
<b>Figura 34.</b> Comparação do E <sub>1/2</sub> (Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> /Mn <sup>II</sup> Mn <sup>II</sup> ) em mV (Fc <sup>+</sup> /Fc) vs constantes de Hammett (σ <sub>p</sub> ). ....	89
<b>Figura 33.</b> Voltametria de onda quadrada (pulso = 25 mV, frequência = 50 Hz) para o complexo <b>1</b> . Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono; Eletrodo de referência – Ag/Ag <sup>+</sup> ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina. O par Fc <sup>+</sup> /Fc foi utilizado como padrão interno, embora tenha sido feito separadamente (E <sub>1/2</sub> = 350 mV). ....	90
<b>Figura 35.</b> Espectros eletrônicos dos complexos <b>1</b> a <b>4</b> em acetonitrila. ....	91
<b>Figura 36.</b> Esquema ilustrativo para a reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC. ....	93
<b>Figura 37.</b> Dependência da velocidade da reação do 3,5-DTBC com o pH para os complexos <b>1</b> , <b>3</b> , <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> 39 em solução CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O (30:1) a 25°C. Condições: [Complexo]=2,4x10 <sup>-5</sup> mol.L <sup>-1</sup> ; [3,5-DTBC]=5,0x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> ; [Tampões]=3,3x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> . ....	94
<b>Figura 38.</b> Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com a concentração do substrato para os complexos <b>1</b> , <b>3</b> , <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> 39 em solução CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O (30:1) a 25°C. Condições: [Complexo]=2,4x10 <sup>-5</sup> mol.L <sup>-1</sup> ; [3,5-DTBC]=2,4x10 <sup>-4</sup> - 36,0x10 <sup>-4</sup> mol.L <sup>-1</sup> , [Tampão]=3,3x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> (TRIS, pH = 8,5). ....	95
<b>Figura 39.</b> O E <sub>1/2</sub> para redução (Mn <sup>III</sup> Mn <sup>III</sup> /Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> ) em mV (Fc <sup>+</sup> /Fc) vs k <sub>cat</sub> . ....	97
<b>Figura 40.</b> Efeito da concentração do substrato para os complexos <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (direita) e percentual de inibição pelo próprio substrato na reação de oxidação do mesmo (esquerda). ....	98
<b>Figura 41.</b> Proposta de mecanismo para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos <b>1</b> , <b>3</b> , <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> 39. R= NO <sub>2</sub> , H, CH <sub>3</sub> ou <i>t</i> -butil; R'= H ou <i>t</i> -butil. ....	100

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Especificidade do substrato para ibCO. ....	27
<b>Tabela 2.</b> Parâmetros cinéticos para a reação de oxidação do 3,5-DTBC promovida pelos complexos binucleares de cobre(II). <sup>29</sup> .....	36
<b>Tabela 3.</b> Atividade de Catecolase de complexos monucleares de manganês. ....	38
<b>Tabela 4.</b> Valores de $\sigma_p$ e $\sigma_m$ para alguns grupos mais comuns. <sup>40</sup> .....	39
<b>Tabela 5.</b> Principais bandas e atribuições <sup>55</sup> , em $\text{cm}^{-1}$ , dos espectros no infravermelho para os proligantes Hmb (I), cmff (II), bpma (III), hbpa-NO <sub>2</sub> (IV), hbpa-CH <sub>3</sub> (V), hbpa-Br (VI), atbhb (VII), cmtbf (VIII), bpmamff (IX), Hpy <sub>3</sub> (X), bpmamhf (XI) e bpmamcf.HCl (XII). ....	74
<b>Tabela 6.</b> Principais bandas e atribuições <sup>55</sup> , em $\text{cm}^{-1}$ , dos espectros no infravermelho para os ligantes binucleantes H <sub>2</sub> Ldtb (I), H <sub>2</sub> bpbpmp-CH <sub>3</sub> (II), H <sub>2</sub> bpbpmp-NO <sub>2</sub> (III), H <sub>2</sub> bpbpmp-Br (IV). ....	75
<b>Tabela 7.</b> Deslocamentos químicos, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup> H para os ligantes binucleantes H <sub>2</sub> Ldtb (I), H <sub>2</sub> bpbpmp-CH <sub>3</sub> (II), H <sub>2</sub> bpbpmp-NO <sub>2</sub> (III), H <sub>2</sub> bpbpmp-Br (IV). ....	76
<b>Tabela 8.</b> Principais bandas e atribuições <sup>55,56</sup> , em $\text{cm}^{-1}$ , dos espectros no infravermelho para os complexos <b>1 a 4</b> . ....	77
<b>Tabela 9.</b> Parâmetros cristalográficos e de refinamento da estrutura para os complexos <b>1 e 2</b> . ....	78
<b>Tabela 10.</b> Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo <b>1</b> . ....	80
<b>Tabela 11.</b> Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo <b>2</b> . ....	82
<b>Tabela 12.</b> Comparação estrutural <sup>a</sup> de complexos contendo a unidade [Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> (μ-fenóxido)(μ-OAc) <sub>2</sub> ]. ....	84
<b>Tabela 13.</b> Dados magnéticos e estruturais para complexos binucleares de manganês. ....	85
<b>Tabela 14.</b> Comparação dos potenciais redox dos complexos <b>1 a 4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbpmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> com os parâmetros de Hammett. ....	87
<b>Tabela 15.</b> Dados de voltametria de onda quadrada para o complexo <b>1</b> . ....	90
<b>Tabela 16.</b> Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos <b>1 a 4</b> . ....	91
<b>Tabela 17.</b> Valores de pK <sub>a</sub> cinético obtido para os complexos. ....	94
<b>Tabela 18.</b> Parâmetros cinéticos para a reação de oxidação do 3,5-DTBC promovida pelos complexos <b>1, 3, 4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbpmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> <sup>39</sup> em pH = 8,5 a 25°C. ....	96
<b>Tabela 19.</b> Coordenadas atômicas (x10 <sup>4</sup> ) e parâmetros de deslocamento isotrópicos (A <sup>2</sup> x 10 <sup>3</sup> ) para [Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> (bpbpmp-Br)(OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> , onde U(eq) é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U <sub>ij</sub> . ....	112
<b>Tabela 20.</b> Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo [Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> (bpbpmp-Br)(OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> . ....	113
<b>Tabela 21.</b> Parâmetros de deslocamento anisotrópico (A <sup>2</sup> .10 <sup>3</sup> ) para o complexo [Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> (bpbpmp-Br)(OAc) <sub>2</sub> ]ClO <sub>4</sub> . O fator de deslocamento anisotrópico é calculado da seguinte maneira: $-2\pi^2[h^2a^*2U_{11}+...+2hka^*b^*U_{12}]$ . ....	115

<b>Figura 32.</b> Voltamogramas cíclicos dos complexos <b>1</b> a <b>4</b> em CH <sub>3</sub> CN. Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono; Eletrodo de referência – Ag/Ag <sup>+</sup> ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Velocidade de varredura – 50 mV.s <sup>-1</sup> ( <b>1</b> ) e 25 mV.s <sup>-1</sup> ( <b>2</b> a <b>4</b> ). O par Fc <sup>+</sup> /Fc foi utilizado como padrão interno, com exceção de <b>1</b> , embora tenha sido feito separadamente. ....	88
<b>Figura 34.</b> Comparação do E <sub>1/2</sub> (Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> /Mn <sup>II</sup> Mn <sup>II</sup> ) em mV (Fc <sup>+</sup> /Fc) vs constantes de Hammett (σ <sub>p</sub> ). ....	89
<b>Figura 33.</b> Voltametria de onda quadrada (pulso = 25 mV, frequência = 50 Hz) para o complexo <b>1</b> . Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono; Eletrodo de referência – Ag/Ag <sup>+</sup> ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina. O par Fc <sup>+</sup> /Fc foi utilizado como padrão interno, embora tenha sido feito separadamente (E <sub>1/2</sub> = 350 mV). ....	90
<b>Figura 35.</b> Espectros eletrônicos dos complexos <b>1</b> a <b>4</b> em acetonitrila. ....	91
<b>Figura 36.</b> Esquema ilustrativo para a reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC. ....	93
<b>Figura 37.</b> Dependência da velocidade da reação do 3,5-DTBC com o pH para os complexos <b>1</b> , <b>3</b> , <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> 39 em solução CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O (30:1) a 25°C. Condições: [Complexo]=2,4x10 <sup>-5</sup> mol.L <sup>-1</sup> ; [3,5-DTBC]=5,0x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> ; [Tampões]=3,3x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> . ....	94
<b>Figura 38.</b> Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com a concentração do substrato para os complexos <b>1</b> , <b>3</b> , <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> 39 em solução CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O (30:1) a 25°C. Condições: [Complexo]=2,4x10 <sup>-5</sup> mol.L <sup>-1</sup> ; [3,5-DTBC]=2,4x10 <sup>-4</sup> - 36,0x10 <sup>-4</sup> mol.L <sup>-1</sup> , [Tampão]=3,3x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> (TRIS, pH = 8,5). ....	95
<b>Figura 39.</b> O E <sub>1/2</sub> para redução (Mn <sup>III</sup> Mn <sup>III</sup> /Mn <sup>III</sup> Mn <sup>II</sup> ) em mV (Fc <sup>+</sup> /Fc) vs k <sub>cat</sub> . ....	97
<b>Figura 40.</b> Efeito da concentração do substrato para os complexos <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (direita) e percentual de inibição pelo próprio substrato na reação de oxidação do mesmo (esquerda). ....	98
<b>Figura 41.</b> Proposta de mecanismo para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos <b>1</b> , <b>3</b> , <b>4</b> e [Mn <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> 39. R= NO <sub>2</sub> , H, CH <sub>3</sub> ou <i>t</i> -butil; R'= H ou <i>t</i> -butil. ....	100

Et<sub>3</sub>N – Trietilamina

EXAFS – Estrutura Fina de Absorção de Raios X Estendida

Fc<sup>+</sup>/Fc – Par redox, ferrocínio/ferroceno

Hbpmp – 2,6-bis[bis(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol

Hcmp – 2,6-bis(1,4,7-triazaciclono-1-ilmetil)-4-metilfenol

H<sub>3</sub>BBPNOL – *N,N'*-bis-(2-piridilmetil-2-hidroxibenzil)-1,3-diaminopropan-2-ol

H-BPMP – 2,6-bis[*bis*(2-piridilmetil)amino]metil]-4-metilfenol

H<sub>2</sub>bpbpmp – 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxibenzil)aminometil]fenol

H<sub>2</sub>bpbpmp-Br – 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-bromobenzil)aminometil]fenol

H<sub>2</sub>bpbpmp-CH<sub>3</sub> – 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-metilbenzil)aminometil]fenol

H<sub>2</sub>bpbpmp-NO<sub>2</sub> – 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-nitrobenzil)aminometil]fenol

hbpa-Br – *N*-(2-hidróxi-5-bromobenzil)(2-piridilmetil)amina

hbpa-CH<sub>3</sub> – *N*-(2-hidróxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)amina

His – Histidina

hbpa-NO<sub>2</sub> – *N*-(2-hidróxi-5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)amina

HL – 2-[*N*-bis(2-piridilmetil)-aminometil]-6-[*N*-(benzil)(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol

HL-Im – 2,6-bis[*bis*((1-metilimidazol-2-il)metil)amino]-metil]-4-metilfenol

H<sub>2</sub>Ldtb – 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil)aminometil]fenol

Hmb – 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído

Hpy<sub>3</sub> – 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*-(2-piridilmetil)aminometil]fenol

HTTPNOL – *N,N,N'*- tris-(2-piridilmetil)-1,3-diaminopropan-2-ol

Ile – Isoleucina

ibCO – Catecol Oxidase de *Ipomoea batatas*

IUBMB – União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular

IV – Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

*J* – Constante de acoplamento magnético

K<sub>ass</sub> = Constante de associação

k<sub>cat</sub> – constante catalítica

kDA – Quilo Dalton ( $1 \text{ Da} = 1,66 \times 10^{-24} \text{ g}$ )  
K<sub>M</sub> – constante de Michaelis-Menten  
L-DOPA – L-3,4-dihidroxifenilalanina  
MeOH – Metanol  
MES – ácido 2-[N-morfolino]etanosulfônico  
MM – Massa molar  
NaBPh<sub>4</sub> – Tetrafenilborato de sódio  
PF – Ponto de fusão  
pH – Potencial hidrogeniônico  
Phe – Fenilalanina  
RMN <sup>1</sup>H – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio  
RNA – Ácido ribonucléico  
RPE – Ressonância Paramagnética Eletrônica  
tacn – 1,4,7-Triazaciclononano  
TCLM – Transferência de carga ligante metal  
THF - Tetrahidrofurano  
TPA – tris(piridin-2-ilmetil)amina  
TRIS – Tris(hidroximetil)aminometano  
UV-Vis – Espectroscopia na região do ultravioleta-visível  
v<sub>max</sub> – Velocidade máxima  
V<sub>0</sub> – Velocidade inicial

## RESUMO

A química bioinorgânica pode ser definida de uma maneira simples como a investigação da reatividade química dos íons metálicos em sistemas biológicos. No presente trabalho, estamos interessados na reatividade de complexos modelos binucleares de valência mista de manganês(II, III) frente ao substrato 3,5-di-*terc*-butilcatecol (3,5-DTBC) na presença de oxigênio molecular, buscando obter um maior discernimento do mecanismo de metaloenzimas como a catecol oxidase, que atua na formação do pigmento polifenólico melanina. Como parte deste esforço, neste trabalho foram sintetizados e caracterizados quatro (4) novos complexos de  $Mn^{II}Mn^{III}$  utilizando um novo ligante, o  $H_2bpbmp-Br$  - 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-bromobenzil)amino metil]fenol e os ligantes já descritos  $H_2Ldtb$ ,  $H_2bpbmp-CH_3$  e  $H_2bpbmp-NO_2$ . Os complexos com os ligantes  $H_2Ldtb$  (**1**) e  $H_2bpbmp-Br$  (**2**) tiveram suas estruturas resolvidas por cristalografia de raios X, as quais revelaram um ambiente de coordenação similar apresentando dois centros octaédricos, ponteados por dois grupos acetato ponte e a unidade central do ligante, o grupo 4-metilfenolato, resultando em um ambiente de coordenação  $N_3O_3$  e  $N_2O_4$  para o  $Mn^{II}$  e  $Mn^{III}$ , respectivamente. Além do mais, todos complexos foram caracterizados por espectroscopia eletrônica, espectroscopia no infravermelho e eletroquímica. Vale a pena destacar que na análise do comportamento redox em soluções de  $CH_3CN$  foi observada uma correlação linear entre os potenciais de meia-onda, para o metal trivalente coordenado ao fenolato terminal, com os parâmetros de Hammet para os grupos substituintes, demonstrando assim uma influência direta destes grupos na densidade eletrônica no centro  $Mn^{III}$  e, conseqüentemente, no processo redox  $Mn^{II}Mn^{III}/Mn^{II}Mn^{II}$  desses complexos. Esse comportamento também sugere que a primeira esfera de coordenação dos centros de manganês é mantida quando os complexos são dissolvidos em  $CH_3CN$ . Deve se enfatizar que este é o primeiro trabalho na literatura em que se utiliza complexos binucleares de valência mista  $Mn^{II}Mn^{III}$  na atividade de catecolase e que todos os complexos apresentaram excelente atividade na reação de oxidação, sendo observados os seguintes produtos: a 3,5-di-*terc*-butil-o-benzoquinona e peróxido de hidrogênio. Assim, os compostos

podem ser considerados bons modelos funcionais para a catecol oxidase. Os complexos  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$  e  $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BPh}_4$  foram os que apresentaram a maior e menor atividade catalítica, respectivamente. A partir desta informação foi possível concluir que diferentes grupos substituintes no grupo fenolato terminal ligado ao  $\text{Mn}^{\text{III}}$ , contribuem muito pouco na reação de oxidação do 3,5-di-*terc*butilcatecol. Na verdade, o fator predominante na reatividade está mais provavelmente relacionado a mudança do potencial redox do centro de  $\text{Mn}^{\text{II}}$  que contém o lado macio do ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp}$  e seus derivados. É importante notar que o centro  $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$  nesta série de compostos está acoplado antiferromagneticamente como observado no  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$  e assim, não se pode descartar a influência que estes grupos substituintes ocasionam no potencial redox do centro de  $\text{Mn}^{\text{II}}$  e conseqüentemente na reatividade catalítica destes complexos. A atividade catalítica dos complexos depende também do pH, uma vez que os  $\text{p}K_{\text{as}}$  cinéticos são essencialmente constantes dentro desta série de complexos, indicando que o substrato muito provavelmente se coordena ao centro de manganês(II) localizado no lado macio dos ligantes. A partir dos dados estruturais, estudos cinéticos e eletroquímicos, foi possível propor um ciclo catalítico para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalizada pelos complexos  $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$  de valência mista.



## ABSTRACT

The bioinorganic chemistry can be defined in a simple way as the investigation of the chemical reactivity of metal ions in biological systems. In the present work, we are mainly interested in the reactivity of binuclear mixed-valence manganese(II,III) model complexes with the substrate 3,5-di-*tert*-butylcatechol (3,5-DTBC) and molecular oxygen, searching a greater insight on the mechanism of metalloenzymes like the catechol oxidase, that acts in the formation of the polyphenolic pigment melanin. As part of this effort, in this work were synthesized and characterized four (4) new Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup> complexes using the new ligand H<sub>2</sub>bpmp-Br – 2-[*N*-bis-(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-4-methyl-6-[*N'*-(2-pyridylmethyl)(2-hydroxy-5-bromobenzyl)aminomethyl]phenol and the already described ligands: H<sub>2</sub>Ldtb, H<sub>2</sub>bpmp-CH<sub>3</sub> e H<sub>2</sub>bpmp-NO<sub>2</sub>. The complexes with the ligands H<sub>2</sub>Ldtb (**1**) and H<sub>2</sub>bpmp-Br (**2**) had their structures solved by X-ray crystallography, which revealed similar coordination environments showing two octahedral centers, bridged by two groups acetate and the central unit of the ligand, the group 4-methylphenolate, resulting in environmental coordination N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> and N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> for the Mn<sup>II</sup> and Mn<sup>III</sup>, respectively. Furthermore all of the complexes were also characterized by electronic and infrared spectroscopies and electrochemistry. It is worthwhile mention that in the analysis of the redox behavior in CH<sub>3</sub>CN solutions it was observed a linear correlation between the half-wave potentials, for the trivalent metal coordinated to the terminal phenolate, with the Hammett parameters for the substituent groups, thus demonstrating a direct influence of these groups on the electronic density at the Mn<sup>III</sup> center and, as a consequence, on the Mn<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup>/Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup> redox process of these complexes. This behavior also suggests that the first coordination sphere of the manganese centers are maintained when the complexes are dissolved in CH<sub>3</sub>CN. It should be emphasized that this is the first work described in the literature that utilizes binuclear mixed-valence Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup> complexes in the catecholase activity. In addition, all the complexes showed excellent activity, the products observed were: 3,5-di-*tert*-butyl-*o*-benzoquinone and hydrogen peroxide. Thus, the compounds can be considered as good functional models for the enzyme catechol oxidase. The complexes [Mn<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup>(bpmp)(μ-OAc)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> and [Mn<sub>2</sub>(Ldtb)(μ-OAc)<sub>2</sub>]BPh<sub>4</sub> showed the highest and the lowest catalytic activity, respectively. From this information it is possible to

conclude that the different substituent groups on the terminal phenolate group bonded to Mn<sup>III</sup>, contribute very little in the oxidation reactivity of 3,5-di-*tert*-butylcatechol. Indeed, the major factor in the reactivity is most probably related to the change in the redox potential of the Mn<sup>II</sup> center which contains the soft site of the H<sub>2</sub>bpbpmp ligand and its derivatives. It is important to note that the Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup> in these series of compounds are antiferromagnetically coupled as observed in [Mn<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup>(bpbpmp)(μ-OAc)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> and thus, can not be discarded the influence of these substituent groups occasion on the redox potential of the Mn<sup>II</sup> center and in the catalytic reactivity of the complexes. Catalytic activity of the complexes dependent on pH too, once the obtained kinetic pK<sub>as</sub> are essentially constant within the series of complexes, indicating that the substrate most probably coordinates to the manganese(II) center localized at the soft side of the ligands. From the structural data, kinetic and electrochemical studies, it was possible to propose a catalytic cycle for the oxidation reaction of the 3,5-DTBC catalyzed by the mixed valence Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup> complexes.

# **1 INTRODUÇÃO**

## **1.1 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA**

A química bioinorgânica pode ser definida de uma maneira simples como a investigação da reatividade química dos íons metálicos em sistemas biológicos. É um campo da ciência altamente interdisciplinar e relativamente jovem que tem atraído pesquisadores das mais diferentes áreas que aparentemente não parecem estar relacionadas. É uma área da química moderna em expansão, encontrando-se na interface da bioquímica e da química clássica de coordenação, incluindo um grande número de subdisciplinas. Desta forma, químicos sintéticos, espectroscopistas, bioquímicos, biólogos e físicos, entre outros, atuam nas fronteiras da química e da biologia, e são constantemente desafiados por excitantes problemas cujas investigações utilizam um grande número de técnicas espectroscópicas, químicas e bioquímicas.<sup>1</sup>

Dentre as áreas de pesquisa da química Bioinorgânica, estão a Química Inorgânica, Bioquímica, Biologia Molecular, Biologia Celular, Microbiologia, Farmacologia, Física, Química Medicinal, Toxicologia, Química Ambiental, entre outras. Com enfoque na resolução detalhada das estruturas tridimensionais de enzimas e os mecanismos de catálise, a Química Bioinorgânica está buscando expandir o seu campo de atuação através de novas descobertas que ocasiona novos sentidos e aplicações à pesquisa, sendo este o objetivo deste trabalho.<sup>2</sup>

## **1.2 AS METALOENZIMAS**

As enzimas são biomoléculas notáveis e especializadas que estão presentes nos sistemas vivos e apresentam como característica principal uma extraordinária eficiência catalítica. Durante décadas acreditou-se que todas as enzimas fossem proteínas, até que em meados dos anos 80 descobriu-se que

moléculas de ácido ribonucléico (RNA) eram capazes de catalisar a clivagem e a união de substratos oligonucleotídios.<sup>3</sup>

Além da extraordinária eficiência catalítica, as enzimas apresentam um alto grau de especificidade por seus substratos, aceleram reações químicas específicas e atuam em soluções aquosas em condições suaves de temperatura e pH. Para serem ativas, algumas enzimas não requerem nenhum outro grupo químico além de seus resíduos de aminoácidos, enquanto que outras necessitam de componentes químicos adicionais conhecidos como cofatores, os quais podem ser íons inorgânicos e/ou moléculas orgânicas (coenzima). Quando o cofator liga-se covalentemente à parte protéica da enzima, este recebe a denominação de grupo prostético.<sup>3</sup>

Sendo assim, as metaloenzimas são aquelas que apresentam como grupo prostético um ou mais íons metálicos. São biopolímeros constituídos de aminoácidos unidos por ligações peptídicas, organizadas de maneira a formarem um envoltório protéico (sítio ativo) que aloja o metal. Portanto, o sítio ativo de uma metaloenzima consiste de: um ou mais íons metálicos, a cadeia lateral da proteína, pontes exógenas e ligantes terminais que compõem a primeira esfera de coordenação do metal. Esta composição faz com que as metaloenzimas sejam consideradas como complexos metálicos altamente elaborados, catalisando reações como transferência de grupos, processos redox e hidrolíticos. Isto reflete a ampla química de coordenação (preferência do ligante, geometria, estado redox, estabilidade cinética e termodinâmica, e labilidade) envolvendo os elementos do bloco d, não sendo surpresa que esses metais ocorram em uma grande variedade de sistemas funcionais. Isto é um resultado da maior abundância natural dos metais da primeira série de transição, que, com algumas pequenas exceções são mais comumente selecionados do que outros elementos pesados do bloco d e f.<sup>2,3,4</sup>

Segundo a União Internacional de Bioquímica (IUBMB) as enzimas são classificadas em seis grandes grupos, de acordo com o tipo de reação envolvida: oxidoreduases (que catalisam reações de oxi-redução), transferases (transferências de grupos como, por exemplo, metil e amino), hidrolases (clivagem hidrolítica de ligações como C-O, C-N, C-C e algumas outras ligações incluindo ligações anidrido fosfórico), liases (catalisam clivagem de ligações C-O, C-N, C-C e outras ligações por eliminação, clivagem de duplas ligações ou anéis, e adição de grupos a duplas ligações), isomerases (catalisam a transferência de grupos dentro de uma molécula

produzindo formas isoméricas) e ligases (catalisam a formação de ligações C-C, C-S, C-O e C-N por reações de condensação acopladas à clivagem de ATP).<sup>3</sup>

Acredita-se que a alta especificidade apresentada pelas enzimas esteja relacionada a um rearranjo tridimensional único para cada uma. Conceitualmente, as proteínas podem se organizar em quatro níveis:<sup>3,5</sup>

- - *Estrutura primária*: consiste da seqüência de aminoácidos unidos entre si por ligações peptídicas covalentes e pela localização de pontes dissulfeto.
- - *Estrutura secundária*: refere-se a conformação local de resíduos de aminoácidos adjacentes em uma cadeia polipeptídica ( $\alpha$ -hélice e folha- $\beta$ ) e são estabilizadas por ligações de hidrogênio.
- - *Estrutura terciária*: refere-se ao relacionamento espacial entre todos os aminoácidos da cadeia polipeptídica, ou seja, é a estrutura tridimensional completa do polipeptídio.
- - *Estrutura quaternária*: ocorre em proteínas com mais de uma cadeia polipeptídica e específica a relação espacial dos polipeptídios, ou subunidades no interior de uma dada proteína.

Diante dessa complexa organização estrutural, o químico bioinorgânico planeja compostos que mimetizem propriedades estruturais, espectrais e funcionais, tendo em mente que esses compostos não reproduzirão rigorosamente a funcionalidade e a especificidade dos sistemas naturais, pois não se pode subestimar a contribuição de todos os componentes da metaloenzima; mas que irá contribuir para a elucidação do mecanismo de ação desses sistemas.<sup>6</sup>

Em alguns sistemas biológicos ocorre certa especificidade quanto ao íon metálico, sendo que somente certos íons, em estados de oxidação específicos, podem suprir a necessidade de um sistema. Outros processos, entretanto, são muito menos específicos e, é possível, substituir um íon metálico por outro, porém com uma redução da atividade.<sup>1,2</sup>

Para o químico bioinorgânico, sem dúvida, o campo que mais prende a sua atenção, é a exploração eficaz do papel dos íons metálicos na enzima e em sistemas similares. São freqüentes as vantagens adicionais associadas à presença do íon metálico no sítio ativo da metaloenzima, contribuindo de maneira significativa para a compreensão do sistema.<sup>7</sup>

### 1.3 ANÁLOGOS E MODELOS SINTÉTICOS

Como citado anteriormente, as metaloenzimas de uma maneira geral, podem ser consideradas como grandes complexos de coordenação. Deste modo, a caracterização de metaloenzimas através de métodos físico-químicos pode estar em conexão direta com os estudos realizados pelos químicos inorgânicos em espécies de baixa massa molecular. É importante ressaltar que o estudo cristalográfico de metaloenzimas apresenta dados com uma menor precisão em comparação aos obtidos para moléculas de baixa massa molar. Esta limitação no estudo dos sistemas biológicos tem conduzido ao estudo de análogos ou modelos sintéticos para as metaloenzimas.<sup>7</sup>

O termo análogo sintético é utilizado para aqueles complexos que apresentam propriedades estruturais similares às das metaloenzimas com respeito ao ambiente de coordenação do centro metálico (sítio ativo), geometria de coordenação e propriedades físico-químicas. Modelos sintéticos, na maioria das vezes, são capazes de mimetizar apenas certas propriedades das metaloenzimas, mas certamente podem ser extremamente úteis na elucidação dos seus centros ativos.<sup>7</sup>

A utilização de análogos sintéticos se baseia no fato de que a química do sítio de ligações do metal, depende essencialmente do imediato ambiente de coordenação, que consiste de átomos doadores pertencentes a cadeias laterais de aminoácidos. A estratégia utilizada na síntese de compostos biomiméticos normalmente segue o procedimento de acordo com as etapas mostradas abaixo:<sup>7</sup>

1. Isolamento e purificação da metaloenzima
2. Determinação detalhada das propriedades físicas e caracterização preliminar dos componentes do sítio ativo
3. Concepção dos ligantes
4. Síntese e caracterização de compostos-modelo
5. Comparação das propriedades físicas dos compostos-modelo com aquelas da metaloenzima purificada

6. Análise estrutural dos compostos modelo
7. Investigação da reatividade química dos modelos

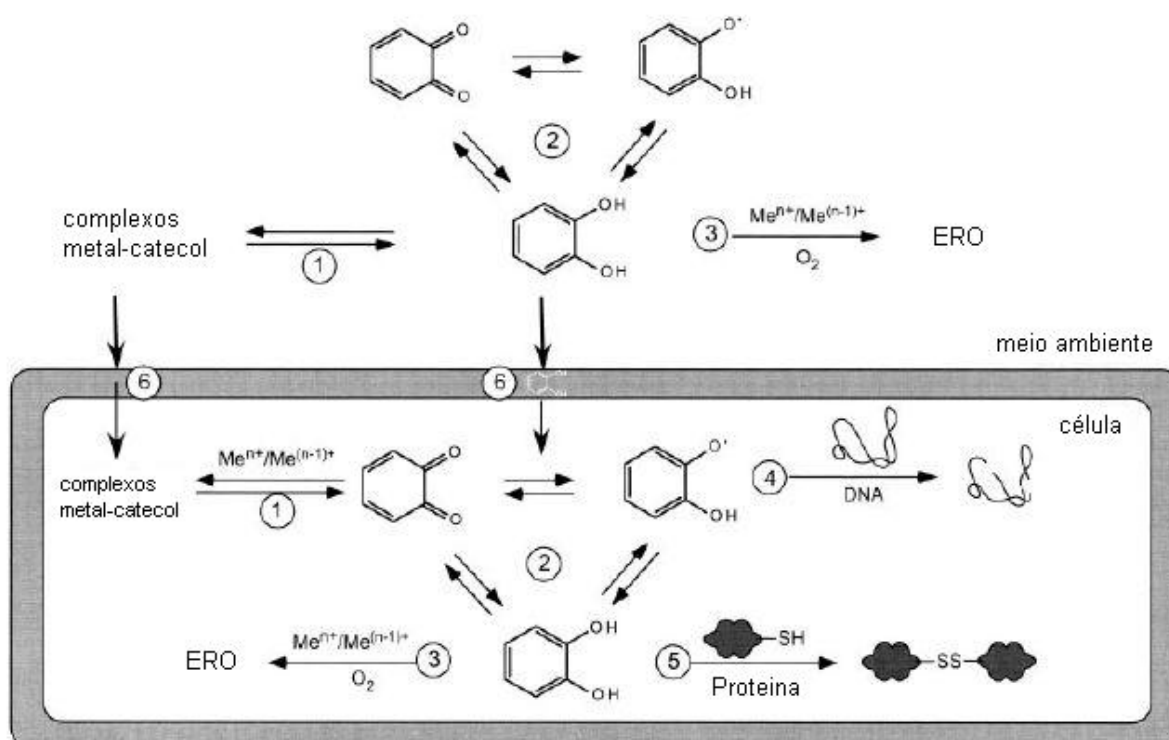
Devem se ter informações acerca da estrutura do sítio ativo da metaloenzima, incluindo no mínimo caracterizações espectroscópicas, pois no estágio de projeção do tipo de ligante, a geometria a ser adotada em torno do centro metálico é essencial. Após a realização da síntese e a caracterização do composto, as propriedades do análogo sintético são comparadas com aquelas apresentadas pela enzima. Se existirem poucas similaridades, pode-se concluir que o modelo não é bom, e retorna-se ao estágio de concepção. Por outro lado, se o modelo for considerado bom, ou seja, se as propriedades espectroscópicas e físicas do modelo e da metaloenzima forem similares, então se torna importante à determinação da estrutura do modelo. Dados estruturais precisos, juntamente com informações espectroscópicas, normalmente são extremamente úteis na elucidação da estrutura de proteínas ainda não bem caracterizadas. De posse de um bom análogo estrutural iniciam-se então os estudos de reatividade química.<sup>1,7</sup>

## 1.4 A IMPORTÂNCIA DO CATECOL

Catecol (1,2-dihidroxibenzeno) é utilizado em uma grande variedade de aplicações. É utilizado como reagente para fotografia, produção de plástico e borracha, e na indústria farmacêutica. Catecóis substituídos, especialmente com grupos cloro e metil, são subprodutos nas fábricas de papel e petróleo. Catecóis são produtos intermediários na degradação de produtos aromáticos e lignina por microorganismos. Em seres humanos e mamíferos, podem ocorrer como metabólitos na degradação do benzeno ou estrógenos ou como compostos endógenos, como neurotransmissores e seus precursores [adrenalina, noradrenalina, dopamina e L-DOPA (L-3,4-Dihidroxifenilalanina)].<sup>8</sup>

Apesar de estar presente em diversos sistemas biológicos, o catecol é tóxico. A sua causa não é bem compreendida, porém o modo de ação é similar desde microorganismos até células de mamíferos. Como mostrado na Figura 1, o catecol pode realizar várias reações no meio ambiente e em células.<sup>8</sup>

1. Formação de complexos com metais (enzimas);
2. Ciclo redox;
3. Produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) na reação com metais e oxigênio;
4. Dano ao DNA (quebra de ligações e formação de aduto com o DNA);
5. Dano a proteínas (ex, ligação cruzada via ponte disulfeto);
6. Absorção em membranas e possíveis interações.



**Figura 1.** Modelos de reações químicas de catecóis no meio ambiente e em células.<sup>8</sup>

Como a auto-oxidação do catecol não é espontânea em meio biológico, diversas enzimas em plantas, animais e bactérias desenvolveram a capacidade de catalisar a oxidação do catecol a benzoquinona, como as enzimas laccase encontrada em fungos, superóxido dismutase e tirosinase, encontradas em animais, todas contendo cobre no sítio ativo. Quando o catecol é oxidado via enzimática, espécies reativas de oxigênio (ERO) podem ser formadas, como peróxido de hidrogênio e radicais hidroxil, que são nocivos se não forem eliminados.<sup>8</sup>



Deste modo, os químicos buscam novos compostos de coordenação que atuem como catalisadores da oxidação de catecóis a quinonas, já que esta é uma área que busca compreender o mecanismo de funcionamento de metaloenzimas como a catecol oxidase e entender melhor o seu papel *in vivo*.

## 1.5 CATECOL OXIDASE

Catecol Oxidase (CO) é uma enzima de cobre do tipo 3 que catalisa a oxidação de diversos *o*-difenois (catecóis), como o ácido cafeico, a suas correspondentes quinonas em um processo conhecido com atividade de catecolase. Depois, estes compostos podem sofrer uma polimerização levando a formação de um pigmento polifenólico marrom, melanina, através de um processo para proteger tecidos atacados por agentes patogênicos ou insetos. COs são encontradas em tecidos de plantas e em crustáceos.<sup>9</sup>

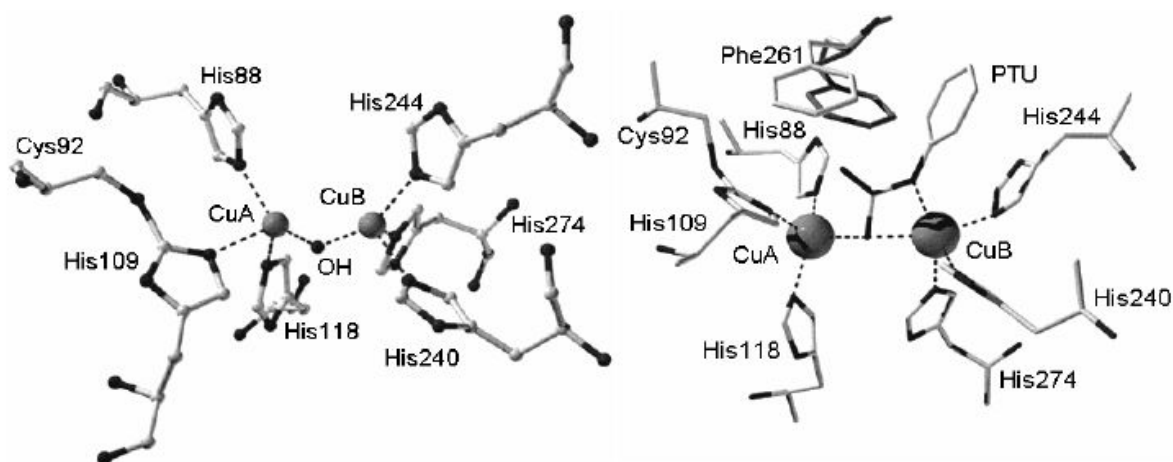
Em 1998, Krebs e colaboradores reportaram as estruturas cristalinas da catecol oxidase isolada da *Ipomoea batatas* (batata doce) em três estados catalíticos: o estado nativo *met* ( $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$ ), a forma reduzida *deoxi* ( $\text{Cu}^{\text{I}}\text{Cu}^{\text{I}}$ ) e a forma com o inibidor feniltiouréia. A enzima tem uma massa molar de 39 kDa e tem uma forma de elipsóide com dimensões de 55x45x45 Å<sup>3</sup>. A estrutura secundária é dominada por  $\alpha$ -hélices e ao redor do sítio ativo, os átomos de cobre estão rodeados por  $\alpha$ -hélices e folhas  $\beta$  e cada átomo de cobre está coordenado a três resíduos de histidina.<sup>9</sup>

No estado nativo *met* ( $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$ ), os dois átomos de cobre estão separados por 2,9 Å, seis resíduos de histidina e uma molécula de solvente como ponte entre os centro metálicos, refinada com um ânion hidróxido devido a proximidade dos centros metálicos ( $\text{Cu}_A\text{-O}$  1,9 Å,  $\text{Cu}_B\text{-O}$  1,8 Å), completando a esfera de coordenação dos átomos de cobre como pirâmide trigonal. Esses experimentos estão de acordo com os dados de EXAFS para as formas oxidadas das COs de *Lycopus europaeus* e *Ipomoea batatas*, confirmando a presença de quatro átomos N,O doadores e uma distância  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{-Cu}^{\text{II}}$  de 2,9 Å em solução para ambas as enzimas. As posições apicais estão ocupadas pelos resíduos de histidina His109 e His240 para  $\text{Cu}_A$  e  $\text{Cu}_B$ , respectivamente (Figura 2, esquerda). Dados de Ressonância Paramagnética

Eletrônica (RPE) revelam um forte acoplamento antiferromagnético entre os átomos de cobre, portanto a presença de um íon hidróxido entre os átomos de cobre foi proposta para a forma *met* da enzima.<sup>9,10</sup>

Para o estado *deoxi* ( $\text{Cu}^{\text{I}}\text{Cu}^{\text{I}}$ ), ocorreu a redução dos átomos de cobre(II) para o estado de oxidação +1, e a distância entre os átomos aumenta para 4,4 Å, enquanto que nenhuma mudança significativa foi observada para a histidina e os outros resíduos da proteína. Baseado nos mapas de densidade eletrônica residual, a molécula de água foi posicionada a uma distância de 2,2 Å do átomo  $\text{Cu}_A$ . Deste modo, a esfera de coordenação ao redor do íon  $\text{Cu}_A$  é pirâmide trigonal, com três átomos de nitrogênio formando um plano basal, enquanto que a esfera de coordenação ao redor de  $\text{Cu}_B$  pode ser descrita como quadrado planar com um sítio de coordenação livre.<sup>9</sup>

Para entender o modo de coordenação do substrato na enzima, obteve-se a estrutura com um inibidor análogo ao substrato feniltiouréia, que se liga a CO substituindo a ponte hidróxido, presente na forma *met*. O átomo de enxofre da feniltiouréia está coordenado a ambos átomos do centro de Cu(II), aumentando a distância de ligação entre eles para 4,2 Å (Figura 2, direita). O nitrogênio da amida está interagindo fracamente com o centro  $\text{Cu}_B$  ( $\text{Cu}_B\text{-N}$  2,6 Å), completando a geometria de pirâmide de base quadrada. O centro dinuclear de cobre na CO é encontrado em um sítio hidrofóbico alinhado pelas cadeias laterais de Ile241, Phe261, His244 e Ala264. Através da ligação com feniltiouréia, o anel fenil da Phe261 e o do anel imidazólico da His244 sofrem uma mudança conformacional de maneira a formar interações hidrofóbicas com o anel aromático do inibidor.<sup>9,11</sup>



**Figura 2.** Esquerda: Esfera de coordenação do centro dinuclear de cobre(II) no estado *met* (Enzima nativa). Direita: Estrutura cristalina da CO com o inibidor feniltiouréia.<sup>11</sup>

A forma *oxi* da CO pode ser obtida através de tratamento da forma *met* com peróxido de hidrogênio. Eicken e colaboradores<sup>10</sup> reportaram que o tratamento da catecol oxidase de *Ipomoea batatas* (ibCO) com peróxido de hidrogênio levaram a bandas de absorção em 343 nm ( $\epsilon = 6500 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) e 580 nm ( $\epsilon = 450 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), as quais alcançaram o valor máximo quando 6 equivalentes de peróxido de hidrogênio foram adicionados. Este tipo de espectro UV-Vis é característico de um centro dinuclear de cobre  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ , que foi originalmente reportado por Kitajima e colaboradores<sup>12</sup> para um complexo modelo dinuclear de cobre. A primeira forte banda de absorção na faixa de 335-350 nm é atribuída a transferência de carga do peróxido para o cobre(II),  $\text{O}_2^{2-} (\pi_{\sigma}^*) \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}} (d_{x^2-y^2})$ , enquanto que a segunda banda em torno de 580 nm a transferência de carga  $\text{O}_2^{2-} (\pi_{\nu}^*) \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}} (d_{x^2-y^2})$ .<sup>10,12</sup>

A enzima teve também sua atividade investigada. Para a ibCO foi observada uma cinética de saturação do tipo Michaelis-Menten<sup>13</sup> e pela linearização de Lineweaver-Burk<sup>13</sup>, foi possível obter os parâmetros cinéticos  $K_M$  e  $k_{\text{cat}}$ , revelando que a enzima catalisa especificamente a oxidação de substratos *o*-difenólicos com  $K_M$  na faixa de mM (Tabela 1). O *turnover number* ( $k_{\text{cat}}$ ) para o ácido cafeico, o qual é muito abundante nas células de plantas, e tem sido proposto como o substrato *in vivo*, é maior que dos outros substratos. Para o L-DOPA foi observada uma fraca interação com a enzima, a qual pode ser devido a impedimento estérico. O pH ótimo

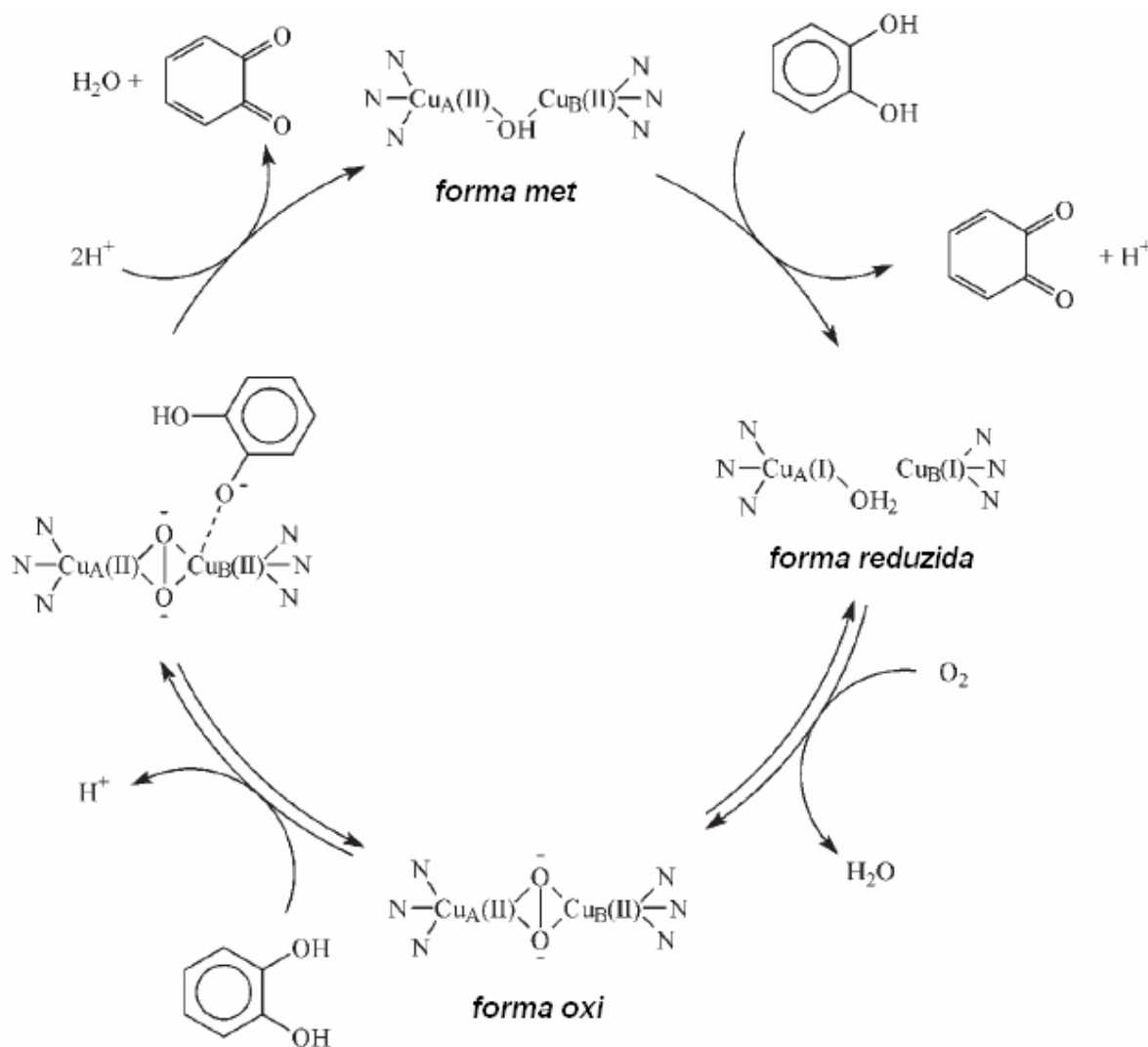
da enzima é em torno de 7,8 e abaixo de 5 e acima de 9 ocorre um rápido decréscimo da atividade.<sup>10</sup>

**Tabela 1.** Especificidade do substrato para ibCO.

Substrato	$K_M$ (mM)	$k_{cat}$ ( $s^{-1}$ )
Tirosina	sem reação	
Hidroquinona	sem reação	
Catecol	2,5	2293
4-metilcatecol	3,8	3756
Acido cafeico	3,0	7852
L-DOPA	234	4533
Pirogalol	sem reação	

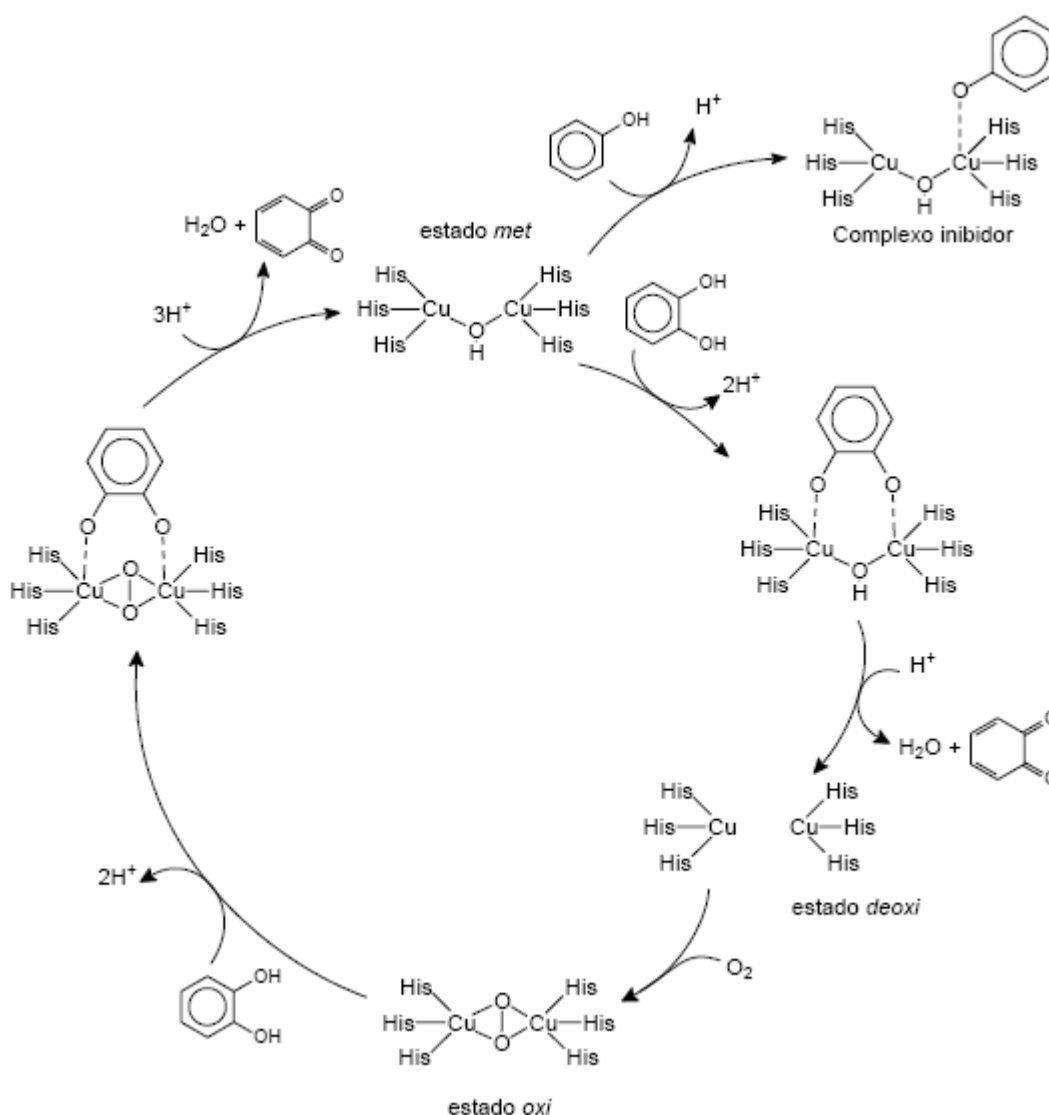
Com base nos dados bioquímicos, espectroscópicos e estruturais, Krebs e colaboradores<sup>10</sup> propuseram um mecanismo para o processo catalítico, descrito na Figura 3. O ciclo catalítico começa com a forma *met* da CO, a qual é a forma de repouso da enzima. Uma vez que o estado *oxi* da CO pode ser obtido somente através da adição de  $H_2O_2$ , esta forma foi excluída como a inicial. O centro dinuclear de cobre(II) na forma *met* reage com um equivalente de catecol, levando a formação da quinona e ao estado reduzido Cu(I) *deoxi*. Esta etapa é sustentada pela observação que quantidades estequiométricas são formadas imediatamente após a adição do catecol mesmo na ausência de oxigênio.<sup>9,14</sup> Baseado na estrutura da CO com o inibidor feniltiouréia, a coordenação de maneira monodentada do substrato ao  $Cu_B$  foi proposta. Posteriormente, o oxigênio molecular se liga sítio ativo de cobre(I) substituindo a molécula de solvente ligada ao  $Cu_A$  na forma reduzida da enzima. A coordenação do substrato catecol ao estado *deoxi* antes da ligação com o oxigênio molecular parece razoável, mas não foi observada coordenação do substrato incubando cristais da forma reduzida em grandes quantidades de catecol, indicando uma baixa afinidade do substrato ao centro de cobre(I). Resultados das espectroscopias UV-Vis e Raman sugerem que o oxigênio molecular atue como ponte entre os centros metálicos de cobre de modo *side-on*  $\mu-\eta^2:\eta^2$  com distância entre os átomos de cobre de 3,8 Å, como determinado por EXAFS.<sup>10</sup> A rotação da cadeia lateral da Phe 261 na enzima abre o centro dinuclear permitindo a ligação do substrato catecol. O modo de coordenação da feniltiouréia e a modelagem do modo

de ligação do catecol sugerem que o catecol e o oxigênio molecular podem se coordenar de maneira simultânea. Neste modelo, o  $\text{Cu}_B$  está hexacoordenado com uma coordenação tetragonal planar pela His240, His244 e pela molécula de oxigênio. O átomo  $\text{Cu}_A$  mantém uma geometria piramidal tetragonal com dioxigênio, His88 e His118 nas posições equatoriais, His109 na posição axial e uma sexta posição de coordenação livre. No complexo ternário  $\text{CO-O}_2^{2-}$ -catecol, dois elétrons podem ser transferidos do substrato para o peróxido, seguida da clivagem da ligação O-O, liberação de água e formação do produto quinona, junto com a restauração do estado *met*, completando o ciclo catalítico.<sup>10</sup>



**Figura 3.** Mecanismo proposto por Krebs e colaboradores na oxidação de catecóis pela ibCO.<sup>10</sup>

Outro mecanismo do ciclo catalítico foi proposto por Solomon e colaboradores<sup>15</sup> (Figura 4) antes da resolução da estrutura da enzima e difere no modo de coordenação do substrato. Este propõe que o mecanismo se inicia nas formas *oxi* e *met* da enzima. O substrato difenol liga-se de maneira bidentada, por exemplo, na forma *met*, seguido da oxidação do substrato à sua quinona e a formação da forma reduzida da enzima. A ligação do oxigênio molecular leva a forma *oxi*, a qual sofre um ataque de uma segunda molécula de substrato. A oxidação para a formação da segunda molécula de quinona forma novamente a forma *met* e o ciclo catalítico é reiniciado.<sup>15</sup>



**Figura 4.** Mecanismo proposto por Solomon e colaboradores.<sup>15</sup>

Assim, as propostas para o mecanismo da enzima diferem no modo de coordenação do substrato, que ocorreria de forma mono ou bidentada. Com os dados cristalográficos e propriedades bioquímicas e espectrais da metaloenzima catecol oxidase, busca-se modelar o seu sítio ativo com complexos de cobre que apresentem aspectos estruturais, espectroscópicos e de reatividade que auxiliem na compreensão do funcionamento da mesma.

## 1.6 COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO COM ATIVIDADE DE CATECOLASE

A habilidade de complexos de cobre em oxidar fenóis e catecóis tem sido bem estabelecida há pelo menos 40 anos.<sup>16</sup> Em 1964, Grinstead<sup>17</sup> reportou a oxidação do 3,5-di-tercbutilcatecol (3,5-DTBC) a sua respectiva 3,5-di-terc-butil-*o*-benzoquinona com rendimento de 55% (75% de metanol em água na presença de 1% de cloreto de cobre(II)). Em 1974, Tsuji e Takayanagi<sup>18</sup> reportaram a clivagem oxidativa do catecol, levando a formação do ácido *cis,cis*-muconico, por oxigênio molecular e cloreto de cobre(I) em solução aquosa.

Um dos trabalhos pioneiros nos estudos mecanísticos da oxidação de catecóis catalisada por complexos de cobre(II) foi apresentado por Lintvedt e Thuruya<sup>19</sup>. Nos estudos da cinética de oxidação do 3,5-DTBC com dioxigênio catalisada pelo complexo bis(1-fenil-1,3,5-hexanetrionato)dicobre(II), os autores mostraram que a reação é de primeira ordem em relação ao substrato e de segunda ordem em relação ao cobre(II), sugerindo assim que o intermediário ativo envolvido na etapa determinante da reação é uma espécie dicobre-catecolato. Outro interessante estudo mecanístico é o trabalho de Demmin, Swerdloff e Rógić<sup>20</sup>, que enfatizaram os principais passos no processo catalítico: (i) formação de um intermediário dicobre(II)-catecolato; (ii) transferência de elétrons do anel aromático para os dois centros de cobre(II), resultando na formação da *o*-benzoquinona e de dois centros de cobre(I); (iii) reação irreversível das espécies de cobre(I) geradas com dioxigênio, resultando na formação do aduto cobre(II)-dioxigênio; e (iv) a reação

deste aduto com catecol levando a regeneração da espécie intermediária dicobre(II)-catecolato e formação de água como subproduto.

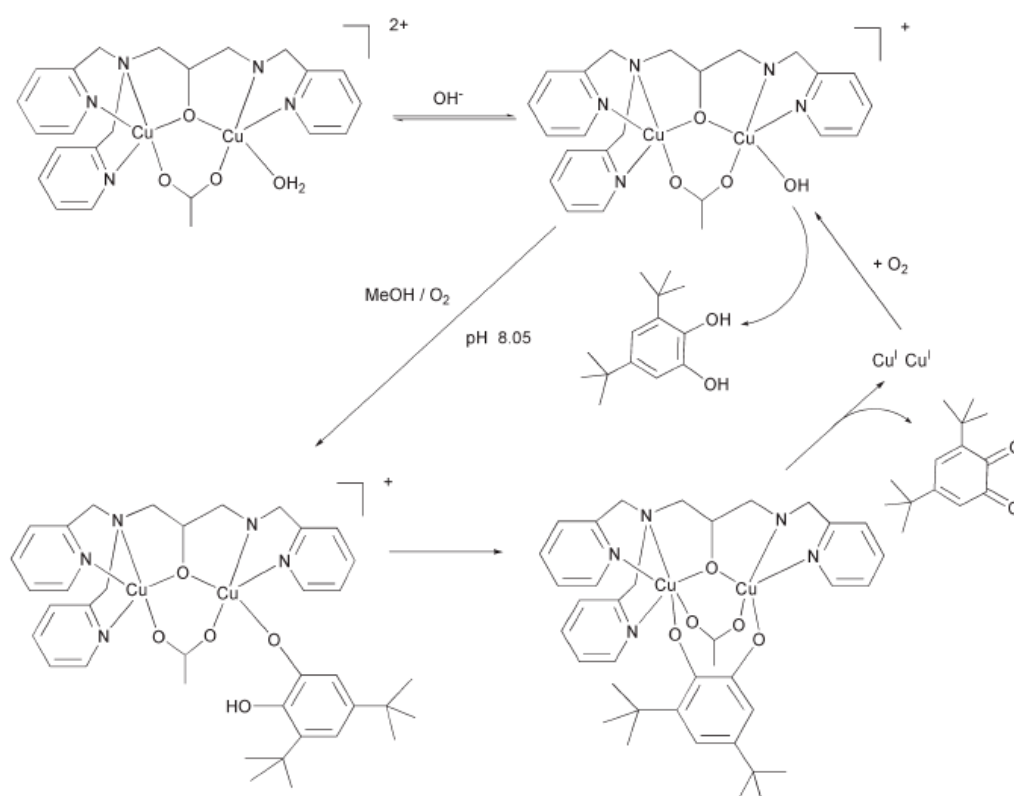
Oishi e colaboradores<sup>21</sup> reportaram maiores atividades de complexos dinucleares de cobre(II) na oxidação do 3,5-DTBC em comparação aos análogos mononucleares, confirmando assim a hipótese anterior de Lintvedt e Thuruya<sup>19</sup> sobre a formação de um intermediário dicobre-catecolato no processo catalítico. Estes autores reportaram também a oxidação estequiométrica do 3,5-DTBC em condições anaeróbicas para a respectiva quinona por complexos mono e binucleares de cobre(II), os quais são consistentes com a primeira etapa do mecanismo proposto por Demmin, Swerdloff e Rógic<sup>20</sup>. Eles também fizeram uma importante observação que complexos mononucleares de cobre(II) planares não podiam ser reduzidos pelo 3,5-DTBC e apresentaram uma atividade de catecolase muito pequena em comparação com os complexos que são facilmente reduzidos. Assim, a atividade catalítica dos complexos está correlacionada com seus respectivos potenciais de redução. Outra importante conclusão feita por estes autores foi, que a atividade de catecolase de complexos dinucleares de cobre(II) demonstrou ser dependente da distância metal-metal; assim, para complexos nos quais a distância cobre-cobre foi estimada em mais de 5 Å, uma pequena atividade catalítica é observada. Portanto, os autores sugeriram que a atividade de catecolase é regulada por um fator estérico (encaixe) entre o centro de dicobre(II) e o substrato.

Com uma abordagem buscando entender a relação estrutura – atividade, o grupo de pesquisa do Prof. Ademir Neves tem estudado a atividade de catecolase de complexos binucleares de cobre(II) com ligantes assimétricos.<sup>22,23,24,25</sup> Estes estudos compreendem a correlação da atividade de catecolase de complexos com a distância metal-metal no centro binuclear de cobre(II), seus potenciais redox, propriedades do ligantes (propriedades eletrônicas, basicidade, efeitos estéricos) e as propriedades dos ligantes ponte entre os dois centros metálicos. Estão incluídos também estudos do efeito de pH, já que mudanças de pH influem na atividade catalítica dos complexos e geralmente são causadas por mudanças estruturais no centro de cobre.

O complexo binuclear de cobre com o ligante assimétrico HTPPNOL (*N,N,N'*-tris-(2-piridilmetil)-1,3-diaminopropan-2-ol) teve sua estrutura de raios X resolvida, indicando que a assimetria do ligante leva a dois centros de cobre distintos. Um centro de cobre apresenta geometria bipirâmide trigonal distorcida enquanto o outro



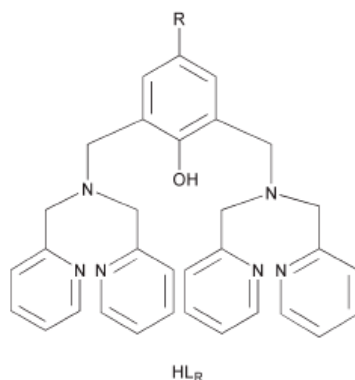
está tetracoordenado, com geometria quadrado planar distorcida. O complexo  $[\text{Cu}_2(\text{TPPNOL})(\mu\text{-OAc})(\text{ClO}_4)_2]$  mostrou ser ativo na oxidação do substrato 3,5-DTBC. Este complexo teve sua atividade avaliada em função do pH. A titulação potenciométrica indica que acima de pH 8, uma molécula de água coordenada em um dos íons cobre(II) sofre uma desprotonação formando um grupo hidróxido (Figura 5). Um aumento da atividade foi observado quando esta espécie hidróxido está presente em solução. A espécie facilitaria a coordenação do substrato através do ataque do grupo hidróxido que desprotona o substrato. O complexo teve sua atividade avaliada também em função do substrato, que foi tratado pelo método Michaelis-Menten, fornecendo os seguintes parâmetros cinéticos:  $k_{\text{cat}}=3,2 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ;  $K_{\text{m}}=1,19 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  e  $k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}=1,62 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ .<sup>23</sup>



**Figura 5.** Mecanismo proposto para a interação do substrato 3,5-DTBC com o complexo  $[\text{Cu}_2(\text{TPPNOL})(\mu\text{-OAc})]^{2+}$ .<sup>23</sup>

Apesar de muitos autores referirem-se às propriedades dos ligantes para explicar a atividade de catecolase, poucos casos de estudos detalhados de mudanças na estrutura do ligante e sua influência tem sido reportados. Belle e

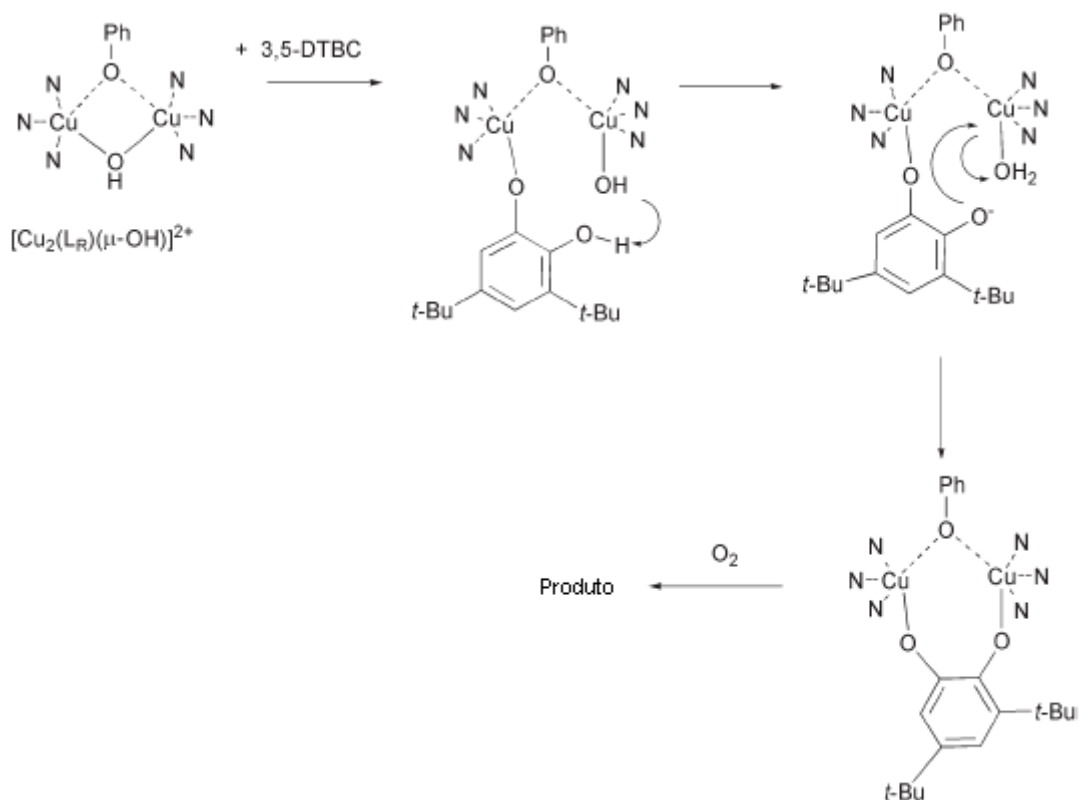
colaboradores<sup>26,27,28</sup> obtiveram uma série de compostos de coordenação a partir de ligantes baseados no H-BPMP (2,6-*N*-bis[*bis*(2-piridilmetil)amino]metil]-4-metilfenol) (Figura 6), sendo ligantes simétricos binucleantes que possuem uma unidade central fenol e na posição *para*- a este grupo, foi avaliada a influência de diferentes grupos (metila, flúor, metóxido e trifluórmetil).



**Figura 6.** Ligantes baseados no H-BPMP ( $R=CH_3$ , F,  $CF_3$  e  $OCH_3$ ).<sup>28</sup>

Belle e colaboradores<sup>28</sup> correlacionaram as propriedades redox dos complexos de cobre(II) com a atividade de catecolase. O primeiro potencial de redução do complexo dinuclear de cobre(II) com ponte hidróxido com os diferentes ligantes está relacionada com a reatividade. A presença de um forte grupo retirador de elétrons ( $CF_3$ ) na posição *para*- ao fenol resulta em um complexo dinuclear de cobre totalmente inativo ( $K_m = 0$  e demonstrado por espectroscopia eletrônica que o substrato não se coordena ao centro metálico), enquanto que complexos com substituintes  $CH_3$ ,  $OCH_3$  e F mostraram se ativos. Além disso, tomando o complexo metil substituído como referência, uma maior atividade foi observada para o complexo com o grupo doador de elétrons  $OCH_3$ , enquanto que para o complexo com o substituinte F que retira densidade eletrônica foi observado que este inibe a reação de maneira moderada. Baseados em estudos com os substratos 3,5-DTBC e tetraclorocatecol, os autores propuseram um mecanismo para a reação de oxidação catalisada pelos complexos (Figura 7). Neste mecanismo o substrato se coordena primeiro a somente um centro de cobre com a concomitante clivagem da ponte hidróxido. Então, ocorre a transferência de um próton do segundo fenol do catecol para o grupo hidroxil coordenado ao segundo centro de cobre, resultando na

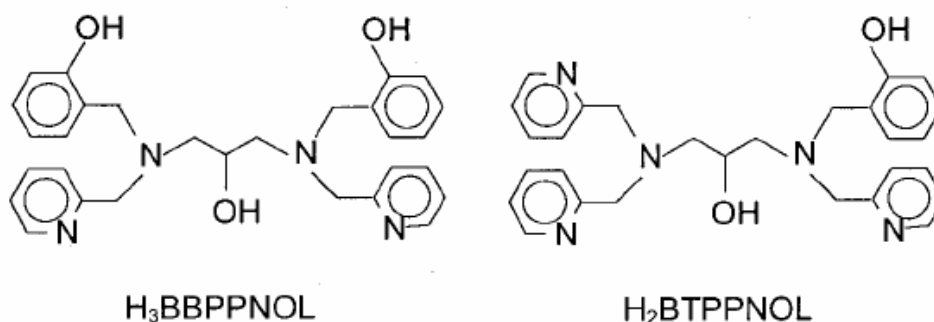
eliminação de uma molécula de água e uma coordenação *syn-syn* bidentada do catecolato.<sup>26,27,28</sup>



**Figura 7.** Mecanismo proposto para a interação dos complexos dinucleares ( $\mu$ -hidroxo)cobre(II) com o 3,5-DTBC proposto por Belle e colaboradores.<sup>26</sup>

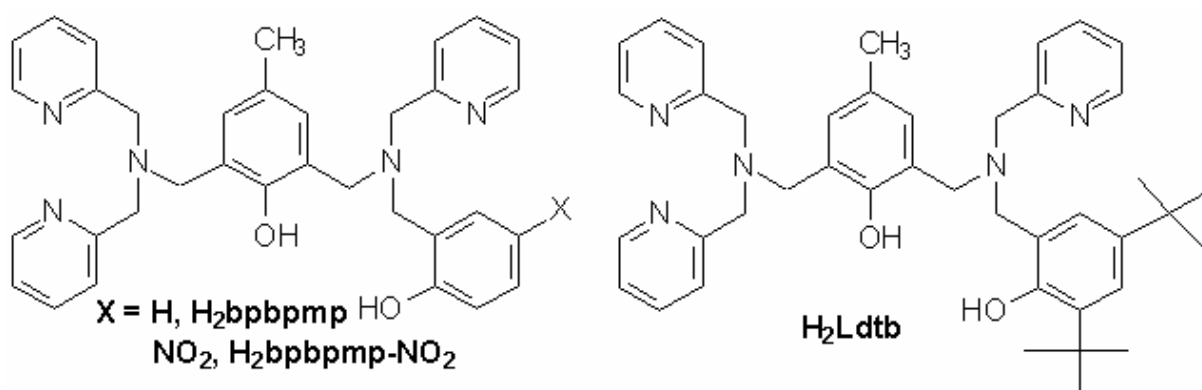
Neves e colaboradores<sup>22,24</sup> utilizaram também ligantes binucleantes baseados no esqueleto central 1,3-diamino-2-propanol com diferentes braços contendo grupo N,O doadores de piridinas e fenóis, respectivamente (Figura 8). Utilizando estes ligantes sintetizaram-se complexos binucleares de cobre que apresentaram geometrias octaédricas distorcidas em ambos os centros de cobre. Estes compostos tiveram suas reatividades determinadas para a oxidação do substrato 3,5-DTBC. As constantes cinéticas obtidas para os complexos com os ligantes H<sub>3</sub>BBPPNOL e H<sub>2</sub>BTPPNOL foram:  $k_{\text{cat}}=7,9 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ;  $K_{\text{m}}=7,9 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  e  $k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}=10 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$  e  $k_{\text{cat}}=7,8 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ ;  $K_{\text{m}}=9,5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  e  $k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}=8,1 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ , respectivamente. Para estes complexos encontrou-se uma interessante relação das propriedades eletroquímicas com a atividade de catecolase. Quanto menor a diferença entre os potenciais de redução dos dois centros de cobre, maior a eficiência catalítica. Esta

diferença entre os potenciais de redução é um parâmetro importante, já que representa a facilidade com que os centros metálicos aceitam o par de elétrons do substrato na reação de oxidação.<sup>24</sup>



**Figura 8.** Ligantes sintetizados por Neves e colaboradores.<sup>24</sup>

Recentemente Peralta<sup>29</sup>, em sua tese de doutorado, reportou a estrutura e atividade catalítica frente ao 3,5-DTBC e estudo potenciométrico de novos complexos binucleares de cobre(II) com ligante assimétricos como:  $\text{H}_2\text{Ldtb}$  (2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil)aminometil]fenol),  $\text{H}_2\text{bpbmp}$ <sup>30</sup> e  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$ , contendo substituintes na posição *para*- ao fenol coordenado de forma terminal ao centro de cobre(II) (Figura 9).



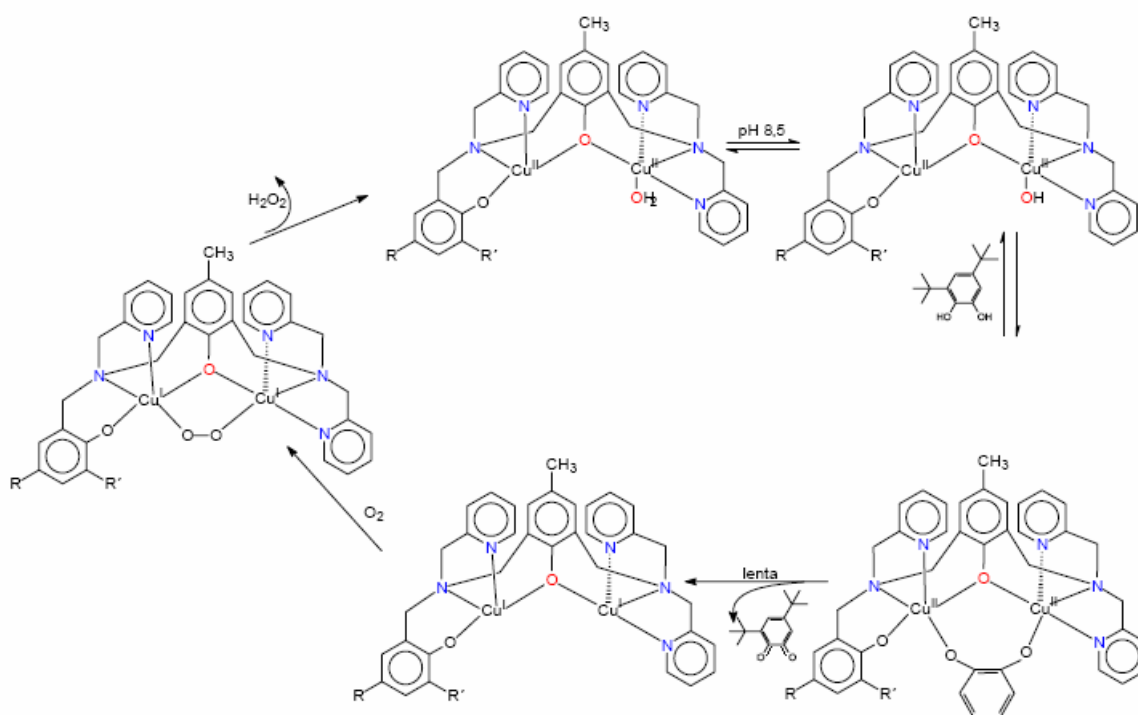
**Figura 9.** Ligantes sintetizados por Peralta.<sup>29</sup>

Na atividade frente ao substrato 3,5-DTBC observou-se que como reportado por Neves e colaboradores<sup>24</sup>, para estes complexos quanto menor a diferença do potencial redox do catalisador, maior a atividade catalítica (Tabela 2). Outro fator

importante que foi observado foi a influência da distância dos centros metálicos, que com um aumento na distância ocorre uma diminuição na atividade catalítica como já foi observado na literatura.<sup>21</sup> Os estudos cinéticos permitiram a formulação do mecanismo para a reação de oxidação, conforme apresentado na Figura 10.

**Tabela 2.** Parâmetros cinéticos para a reação de oxidação do 3,5-DTBC promovida pelos complexos binucleares de cobre(II).<sup>29</sup>

Complexo	$k_{cat}$ (s <sup>-1</sup> )	$k_{cat}/K_m$ (L.mol <sup>-1</sup> .s <sup>-1</sup> )	Cu-Cu (Å)
[Cu <sub>2</sub> (Ldtb)(μ-OCH <sub>3</sub> )] <sup>+</sup>	5,33x10 <sup>-3</sup>	1,35	3,037
[Cu <sub>2</sub> (bpbmp)(μ-OAc)] <sup>+</sup>	3,86x10 <sup>-3</sup>	0,37	3,581
[Cu <sub>2</sub> (bpbmp-NO <sub>2</sub> )(μ-OAc)] <sup>+</sup>	9,91x10 <sup>-3</sup>	0,32	3,642



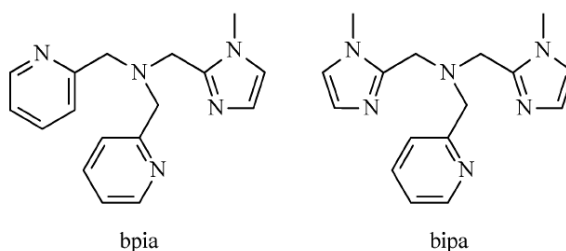
**Figura 10.** Mecanismo proposto por Peralta para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos de cobre(II). R=H, NO<sub>2</sub> ou *t*-butil; R'=H ou *t*-butil.<sup>29</sup>

Em pH 8,5, propõe-se que o hidróxido complexo ajude a desprotonar o substrato, formando assim o aduto enzima-substrato. A reação de transferência de elétrons ocorre resultando na formação da quinona e a redução dos centros de

cobre(II). Completando o ciclo catalítico, o oxigênio molecular se coordena, formando um estado intermediário (não identificado), onde ocorre a reoxidação dos centros de cobre(II) e a formação do peróxido de hidrogênio.<sup>29</sup>

Apesar da maioria dos complexos descritos na literatura que apresentam atividade de catecolase sejam de cobre(II), existem compostos que também apresentam atividade catalítica contendo outros metais de transição como Mn, Fe, Co, Ni ou V.<sup>31,32,33,34,35,37</sup>

Em 2003, Krebs e colaboradores<sup>37</sup> reportaram a atividade catalítica de uma série de complexos mononucleares de manganês(III) com os ligantes tripodais tetradentados bis(picóilil)(*N*-metilimidazol-2-il)amina (bpia) e bis(*N*-metilimidazol-2-il)(picóilil)amina (bipa) (Figura 11). Estes compostos mostraram-se bem ativos (Tabela 3) e não foi observada uma influência dos ligantes na reatividade, porém foi obtida uma correlação entre a velocidade da reação de oxidação e os valores de  $E_{1/2}$  para os complexos. Quanto mais fácil a redução do catalisador, maior sua atividade catalítica.<sup>37</sup> Este comportamento está de acordo com dados encontrados na literatura para os complexos  $[M^{II}(\text{diclofenaco})_2(\text{H}_2\text{O})]$ , onde  $M = \text{Mn, Co, Ni e Cu}$ , e diclofenaco = (2-((2,6-diclorofenil)amino)fenil)acetato. Nesta série de complexos, o de manganês é o que possui maior reatividade na oxidação do 3,5-DTBC e também é o que possui o maior potencial de redução.<sup>31</sup>



**Figura 11.** Desenhos esquemáticos para os ligantes bpia e bipa.<sup>37</sup>

**Tabela 3.** Atividade de Catecolase de complexos monucleares de manganês.

Composto	$k_{cat}$ ( $h^{-1}$ )	$K_m$ (mM)	$k_{cat}/K_m$ ( $s^{-1}.M^{-1}$ )	Referência
[Mn(bpia)(OAc)(OCH <sub>3</sub> )]	86	1,5	16	37
[Mn(bipa)(OAc)(OCH <sub>3</sub> )]	101	1,2	23	37
[Mn(bpia)(Cl) <sub>2</sub> ]	230	1,3	49	37
[Mn(bipa)(Cl) <sub>2</sub> ]	130	0,8	45	37
[Mn <sup>II</sup> (diclofenaco) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>a</sup>	225	-	-	31

<sup>a</sup> não foi observada cinética de saturação

Em 2005, Hitomi e colaboradores<sup>34</sup> reportaram a reatividade na oxidação do 3,5-DTBC de um complexo binuclear de manganês(III,III) com o ligante TPA = tris(piridin-2-ilmetil)amina, [Mn<sup>III</sup><sub>2</sub>( $\mu$ -oxo)<sub>2</sub>(TPA)<sub>2</sub>](BPh<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, sendo utilizado o método das velocidades iniciais para análise pela equação de Michaelis-Menten<sup>13</sup>, e a partir da qual os seguintes parâmetros foram encontrados:  $k_{cat}$ = 336 h<sup>-1</sup> e  $K_m$ = 0,50 mM. Este sistema mostrou-se um pouco mais reativo que os compostos mononucleares de manganês descritos por Krebs e colaboradores, entretanto, está distante da atividade apresentada pelos complexos binucleares de cobre(II) descritos por Casella e colaboradores,<sup>38</sup> os quais apresentam valores de  $k_{cat}$ = 1,40 s<sup>-1</sup> e eficiência catalítica de mais de 9000 s<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup>. Estes compostos são, até o momento, os que apresentam a maior atividade catalítica já descrita na literatura.

Assim, o estudo da reatividade de complexos binucleares de manganês mostra-se como uma área muito promissora, já que há poucos exemplos descritos na literatura e esses possuem ótima atividade na oxidação do 3,5-DTBC. Para ampliar o conhecimento da reatividade de complexos de manganês com atividade de catecolase, propõe-se utilizar uma série de ligantes binucleantes buscando obter uma espécie de valência mista como obtida por Karsten e colaboradores que reportaram a estrutura cristalina do complexo [Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup>(BPBPMP)( $\mu$ -OAc)<sub>2</sub>](BF<sub>4</sub>)<sup>39</sup>. Serão utilizados diversos grupos substituintes na tentativa de correlacionar suas propriedades com a série de Hammett, como no trabalho realizado por Peralta em sua tese de doutorado.<sup>29</sup>

A relação de Hammett consiste de um tratamento quantitativo dos efeitos eletrônicos, que podem ser classificados como efeitos de campo ou indutivo (I<sup>+</sup> e I<sup>-</sup>) e efeitos de ressonância (M<sup>+</sup> e M<sup>-</sup>), que embora sejam dificilmente avaliados individualmente, seu efeito resultante pode ser obtido através desta relação.<sup>40</sup>

Para um caso genérico, onde se tem  $m$ - e  $p$ -XC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Y, Hammett estabeleceu a seguinte equação:

$$\log \frac{k}{k_0} = \sigma \rho \quad (\text{eq.1})$$

onde  $k_0$  é a constante de velocidade ou equilíbrio para  $X = H$ ,  $k$  é a constante para um grupo  $X$ ,  $\rho$  é a constante para uma reação sob determinadas condições e  $\sigma$  é uma constante característica do grupo  $X$  ligado a um anel benzênico.

O valor de  $\rho$  é considerado 1,00 para a ionização de XC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOH em água a 25 °C. Os valores de  $\sigma_m$  e  $\sigma_p$  são calculados para cada grupo (para um grupo  $X$ ,  $\sigma$  é diferente para as posições *meta* e *para*) (Tabela 4). Sabendo-se os valores de  $\sigma$  dos grupos  $X$ , os valores de  $\rho$  podem ser determinados para outras reações a partir das velocidades de dois compostos  $X$ -substituídos (na prática, geralmente quatro valores bem espaçados são utilizados para calcular  $\rho$  devido ao erro experimental e o tratamento não ser exato). Com os valores de  $\rho$  calculados e conhecendo-se os valores de  $\sigma$  para outros grupos, constante de velocidade (ou equilíbrio) podem ser pré-calculadas para reações que ainda não foram realizadas.<sup>40</sup>

**Tabela 4.** Valores de  $\sigma_p$  e  $\sigma_m$  para alguns grupos mais comuns.<sup>40</sup>

Grupo	$\sigma_p$	$\sigma_m$
NH <sub>2</sub>	-0,57	-0,09
OH	-0,38	0,13
OCH <sub>3</sub>	-0,28	0,10
CH <sub>3</sub>	-0,14	-0,06
H	0	0
Ph	0,05	0,05
COO <sup>-</sup>	0,11	0,02
F	0,15	0,34
Cl	0,24	0,37
Br	0,26	0,37
I	0,28	0,34
CN	0,70	0,61
NO <sub>2</sub>	0,81	0,71



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Sintetizar e caracterizar novos complexos homobinucleares não simétricos de  $Mn^{II}Mn^{III}$  e avaliar a sua atividade de catecolase.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Síntese e caracterização de um novo ligante binucleante não simétrico 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-bromobenzil)aminometil]fenol ( $H_2bpbmp-Br$ ).
- Síntese e caracterização dos ligantes polidentados não simétricos  $H_2bpbmp-NO_2$ ,  $H_2bpbmp-CH_3$  e  $H_2Ldtb$  contendo grupos N,O-doadores piridínicos e fenólicos e unidade central  $\mu$ -fenóxido.
- Síntese e caracterização de quatro novos compostos de coordenação homobinucleares de  $Mn^{II}Mn^{III}$  empregando os ligantes polidentados.
- Estudo da reatividade destes complexos frente ao substrato 3,5-di-*tert*-butilcatecol para observar o efeito dos diferentes substituintes, almejando ampliar os conhecimentos sobre o papel dos íons metálicos no mecanismo de oxidação de catecóis.

## 3 PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

#### 3.1.1 MATERIAIS

Os seguintes reagentes, materiais, gases e solventes empregados nas sínteses e análises foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem purificação prévia: *p*-cresol (Aldrich), 2-(2-aminometil)piridina (Aldrich), 2-hidróxi-5-nitro-benzaldeído (Aldrich), 2-hidróxi-5-bromobenzaldeído (Aldrich), trietilamina (Merck), hidróxido de sódio (Nuclear), hidróxido de potássio (Nuclear), formaldeído 37% (Vetec), bicarbonato de sódio (Nuclear), paládio/carbono 5% (Aldrich), ácido clorídrico 37% (Nuclear), sulfato de sódio anidro (Nuclear), argônio 5.0 (White Martins), oxigênio 2.8 (White Martins), hidrogênio (White Martins), borohidreto de sódio (Aldrich), hidróxido de lítio (Aldrich), clorofórmio deuterado (Aldrich), água deuterada (Aldrich), brometo de potássio grau espectroscópico (Acros), cloreto de tionila (Merck), 2,4-di-*terc*-butilfenol (Acros), 3,5-di-*terc*-butilcatecol (Aldrich), acetato de manganês(II) tetrahidratado (Vetec), perclorato de sódio (Acros), tetrafenilborato de sódio (Aldrich), tampões biológicos MES, TRIS e CHES (Acros), ferroceno (Acros), acetonitrila UV/HPLC (Tedia), acetonitrila PA (Nuclear), diclorometano PA (Nuclear), isopropanol PA (Nuclear), metanol PA (Nuclear), metanol UV/HPLC (Tedia), tetrahidrofurano PA (Nuclear), etanol absoluto (Nuclear). Foram purificados antes de utilizados os seguintes reagentes: hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (Aldrich, recristalizado em etanol)<sup>41</sup>, 2-piridinacarboxialdeído (Aldrich, destilado a pressão reduzida).

### 3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

#### 3.1.2.1 Espectroscopia no infravermelho – IV

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer FTIR-2000, na região de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$  no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As amostras sólidas foram analisadas em pastilha de KBr (grau espectroscópico) e as amostras líquidas em filme.

#### 3.1.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio RMN $^1\text{H}$

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  foram obtidos em um espectrofotômetro Bruker-FT 200 MHz e em um Varian AS 400 MHz, na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC. Os deslocamentos químicos de hidrogênio foram registrados em ppm utilizando como referência interna tetrametilsilano (TMS,  $\delta = 0,00$  ppm) e água e clorofórmio deuterados como solvente, sendo as amostras acondicionadas em tubo de 5 mm.

#### 3.1.2.3 Espectroscopia eletrônica

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e visível foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo Lambda-19, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As análises foram realizadas utilizando-se solventes de grau espectroscópico e cubetas de quartzo com capacidade para 4 mL e 1 cm de caminho óptico, com concentrações da ordem de  $10^{-4}$   $\text{mol.L}^{-1}$ .

### 3.1.2.4 Eletroquímica

O comportamento redox dos complexos foi investigado por voltametria cíclica e/ou voltametria de onda quadrada em um potenciostato BASI EPSILON modelo EC Epsilon, no Laboratório de Bioinorgância e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. Os experimentos foram realizados em soluções de acetonitrila sob atmosfera de argônio (5.0 – H<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub> < 3 ppm). Nestes experimentos utilizou-se hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (0,1 mol.L<sup>-1</sup>) como eletrólito suporte e uma célula eletrolítica com três eletrodos: eletrodo de trabalho – carbono; eletrodo auxiliar – platina, eletrodo de referência – Ag/Ag<sup>+</sup>. Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o par redox ferrocínio/ferroceno (E<sub>1/2</sub> = 350 mV) como padrão interno.<sup>42</sup> A reversibilidade dos processos eletroquímicos foi analisada considerando os seguintes pontos (voltametria cíclica): (i) o E<sub>1/2</sub> permanece constante em função da velocidade de varredura; (ii) a razão entre os picos de corrente (I<sub>pc</sub>/I<sub>pa</sub> ~ 1); (iii) os valores de ΔE<sub>p</sub> estão em torno de 60 mV.

### 3.1.2.5 Difractometria de Raios X

A análise de difração de raios X de monocristal dos complexos **1** e **2** foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC pelo Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi. Os dados foram coletados em um difratômetro Enraf-Nonius CAD-4 equipado com um tubo de molibdênio (MoK<sub>α</sub> λ = 0,71073 Å) e monocromador de grafite à temperatura ambiente. As estruturas cristalinas foram resolvidas através de métodos diretos com a utilização do programa SHELXS97<sup>43</sup> e refinados pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa, com a utilização do programa SHELXL97<sup>44</sup>. As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa ZORTEP<sup>45</sup> e ORTEP<sup>46</sup>.

### 3.1.2.6 Medidas Magnéticas

As medidas de susceptibilidade magnéticas dos complexos foram realizadas na Technische Universität Darmstadt – Institut für Physikalische Chemie – Darmstadt / Alemanha através de uma cooperação com o Prof. Dr. Wolfgang Haase.

As medidas de susceptibilidade magnética em função da temperatura foram realizadas numa balança do tipo Faraday que consiste de uma microbalança eletromagnética CAHN D200 com uma precisão máxima de 0,1 µg. Um controlador de temperatura Leybold LTC 60 foi usado, sendo que as temperaturas baixas foram medidas com uma resistência de carbono vítreo e as temperaturas maiores de 60 K medidas com um diodo de silicone. A corrente máxima aplicada de 60 Amperes produz um campo magnético entre os dois pólos do magneto de 1,5 Tesla. A determinação da susceptibilidade magnética é feita através da medida da diferença de massa da amostra sem aplicar campo e com campo magnético aplicado, numa faixa de temperatura de 4 a 300 K. São medidos aproximadamente 60 pontos. Com o auxílio de um programa em FORTRAN, fizeram-se os cálculos para o ajuste da susceptibilidade magnética ( $\chi$ ) em  $10^{-6} \text{ cm}^3/\text{mol}$  e do momento magnético efetivo ( $\mu_{\text{eff}}$ ) em  $\mu_B$  dos complexos **1** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$ .

### 3.1.2.7 Reatividade

As atividades catalíticas dos complexos de manganês(II,III) foram avaliadas através da reação de oxidação do substrato 3,5-di-*tert*-butilcatecol (3,5-DTBC). Os experimentos cinéticos foram realizados em triplicata sob condições de excesso de substrato monitorando-se espectrofotometricamente, em um espectrofotômetro UV-Vis Varian Cary 50 BIO acoplado a um banho termostaticado, a variação de absorvância ocorrida em 400 nm ( $\epsilon = 1900 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) devido a formação da 3,5-di-*tert*-butilquinona<sup>22,23,24,25,27,28</sup>. As reações foram monitoradas até 5% de conversão de substrato a produto e os dados foram tratados pelo método das velocidades iniciais. As velocidades iniciais foram obtidas diretamente do gráfico da concentração de substrato *versus* o tempo.

Os estudos em função do pH para atividade de catecolase dos complexos de manganês(II,III), os quais visam a obtenção do pH ótimo de atividade frente a oxidação do substrato 3,5-di-*terc*-butilcatecol e o  $pK_a$  cinético para cada complexo foram realizados em uma faixa de pH entre 5,50 e 9,00 a 25°C. Utilizaram-se cubetas de quartzo e/ou vidro óptico com capacidade para 4000  $\mu\text{L}$  e caminho óptico de 1 cm, fechadas com tampa de teflon, nas quais foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  de solução aquosa ( $[\text{T}]_{\text{final}} = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) dos tampões (MES – pH 5,50 a 6,50 e TRIS – pH 7,00 a 9,00), 1000  $\mu\text{L}$  de uma solução metanólica do complexo de manganês(II,III) ( $[\text{C}]_{\text{final}} = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e 2100  $\mu\text{L}$  de metanol saturado com oxigênio. A reação foi iniciada com a adição de 100  $\mu\text{L}$  de uma solução metanólica do substrato ( $[\text{S}]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e monitorada durante 10 minutos a 25°C.

Os experimentos cinéticos em condição de excesso de substrato foram realizados como descrito a seguir: 100  $\mu\text{L}$  de solução aquosa de tampão TRIS, pH 8,50 ( $[\text{T}]_{\text{final}} = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), 1000  $\mu\text{L}$  de uma solução metanólica de complexo de manganês(II, III) ( $[\text{C}]_{\text{final}} = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e metanol saturado com oxigênio foram adicionados em cubetas de quartzo ou vidro, com 1 cm de caminho óptico, a 25°C. A reação foi iniciada com a adição de volumes variando de 25  $\mu\text{L}$  a 192  $\mu\text{L}$  de solução metanólica do substrato 3,5-DTBC ( $[\text{S}]_{\text{final}} = 2,4 \times 10^{-4} - 9,6 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ). Correções da oxidação espontânea do substrato 3,5-DTBC foram realizadas sob condições idênticas, sem a adição do complexo. As velocidades iniciais foram obtidas da inclinação da curva da absorvância *versus* tempo nos primeiros 10 minutos de reação, pelo método das velocidades iniciais.

A formação de peróxido de hidrogênio nas reações de oxidação do 3,5-DTBC catalisadas pelos complexos binucleares de manganês(II,III) foi detectada por uma modificação do método de iodometria.<sup>47</sup> Misturas reacionais foram preparadas da mesma forma que nos experimentos cinéticos. Após uma hora de reação, igual volume de água foi adicionado e a quinona formada foi extraída com diclorometano. A fase aquosa foi acidificada com  $\text{H}_2\text{SO}_4$  a  $\text{pH} \cong 2$ , para interromper a reação de oxidação, e 1 mL de uma solução 10% de KI e três gotas de uma solução 3% de molibdato de amônio foram adicionados. Na presença de peróxido de hidrogênio ocorre a seguinte reação:  $\text{H}_2\text{O}_2 + 2 \text{I}^- + 2 \text{H}^+ \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{I}_2$  e em excesso de íon iodeto, ocorre a formação do íon tri-iodeto de acordo com a reação:  $\text{I}_2 (\text{aq}) + \text{I}^- \rightleftharpoons \text{I}_3^-$ . A taxa de reação é normalmente lenta, mas aumenta em meio

ácido e a adição de molibdato de amônio torna a reação quase instantânea. A formação de  $I_3^-$  pode ser monitorada espectrofotometricamente devido ao aparecimento de uma banda característica de  $I_3^-$  ( $\lambda = 353 \text{ nm}$ ,  $\varepsilon = 26000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).<sup>47</sup>

### 3.2 SÍNTESE DOS LIGANTES

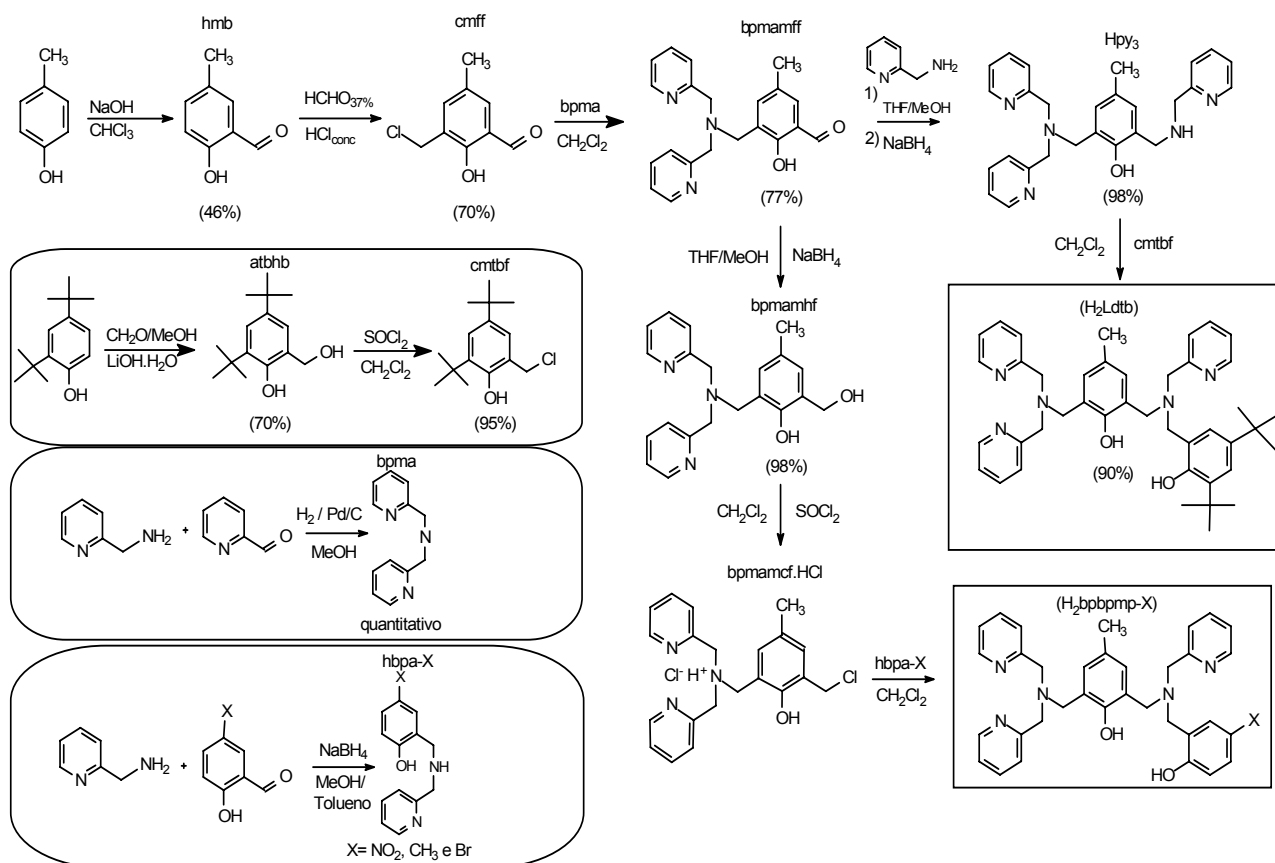


Figura 12. Esquema da rota utilizada na síntese dos ligantes binucleantes.



### 3.2.1 SÍNTESE DOS PROLIGANTES

#### 3.2.1.1 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb)

O Hmb foi preparado através de uma reação de formilação do *p*-cresol, baseada no procedimento descrito na literatura para a reação de Reimer-Tiemann<sup>48</sup>. Em um balão de 3 bocas com capacidade para 500 mL, equipado com condensador, adicionou-se 250 mL de clorofórmio e 4,2 mL de *p*-cresol (0,04 mol; 108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,034 g.mL<sup>-1</sup>). O balão foi colocado em um banho com temperatura controlada entre 56-60 °C e, sob agitação, iniciou-se a adição de 12 g de NaOH (0,3 mol; 40 g.mol<sup>-1</sup>) solubilizados em 10 mL de água destilada, em pequenas porções durante as 3 primeiras horas de reação. A reação foi mantida por mais 1 hora e então deixou-se resfriar até a temperatura ambiente. Adicionou-se então cerca de 50 mL de água destilada e, sob agitação, iniciou-se o ajuste para pH = 2 com HCl concentrado. A fase orgânica foi então separada, lavada com água destilada, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e o solvente evaporado a pressão reduzida. O material restante (óleo preto viscoso) foi destilado a pressão reduzida com auxílio de uma coluna de vigreux de 40 cm (55 – 65 ° C a 0,1 mmHg). Obtiveram-se 28,5 g de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (136,15 g.mol<sup>-1</sup>) com rendimento de 46 %. **P.F.:** 56°C.

**IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>:**  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3024-2864;  $\nu$  (C-H<sub>ald</sub>) 2738;  $\nu$  (C=O) 1658;  $\nu$  (C=C) 1590-1484;  $\delta$  (O-H) 1372;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1282;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 742.

**RMN<sup>1</sup>H, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,34 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); 6,90 (d, 1 H, CH<sub>ar</sub>); 7,34 (dd, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 9,85 (s, 1 H, CH<sub>ald</sub>); 10,84 (s, 1 H, OH<sub>fenol</sub>).

#### 3.2.1.2 2-clorometil-4-metil-6-formil-fenol (cmff)

Em um balão de 250 mL foram acondicionados 6,4 g de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (4,7 mmol; 136,15 g.mol<sup>-1</sup>), 7,5 mL de formaldeído 37 % e 25 mL de ácido clorídrico concentrado. Esta mistura foi refluxada durante 15 minutos sob agitação magnética e em seguida resfriada até 0 °C, formando um precipitado

compacto no fundo do balão, que foi triturado, filtrado sob vácuo e rescrystalizado em etanol absoluto a quente. O sólido obtido foi secado em dessecador com sílica sob vácuo por 12 horas e estocado sob argônio a temperatura inferior a  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Obtiveram-se 5 g do produto 2-clorometil-4-metil-6-formil-fenol (cmff) ( $184,62\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) com 70 % de rendimento. **P.F.:**  $95-96\text{ }^{\circ}\text{C}$

**IV (KBr) em  $\text{cm}^{-1}$ :**  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3048-2852;  $\nu$  (C-H<sub>ald</sub>) 2749;  $\nu$  (C=O) 1664;  $\nu$  (C=C) 1600-1470;  $\delta$  (O-H) 1378;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1257;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 703;  $\nu$  (C-Cl) 613.

**RMN<sup>1</sup>H, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,35 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); 4,67 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>); 7,35 (s, 1 H, CH<sub>ar</sub>); 7,46 (s, 1 H, CH<sub>ar</sub>); 9,86 (s, 1 H, CH<sub>ald</sub>); 11,25 (s, 1 H, OH<sub>fenol</sub>).

**OBSERVAÇÃO:** *Durante esta reação forma-se o composto bis-(clorometil)éter, altamente tóxico e comprovadamente um potente agente carcinogênico. Portanto, a reação deve ser realizada em capela com boa exaustão, utilizando-se máscara e luvas. Todo o material utilizado deve ser lavado com solução alcalina (por exemplo, etanol/água/KOH: 60 mL/40 mL/5 g, na capela), pois o bis-(clorometil)éter é rapidamente hidrolisado a formaldeído e ácido clorídrico na presença de base. A solução reacional e todos os resíduos devem ser descartados somente após correção do pH (pH>9,0) por adição de hidróxido de sódio ou potássio.*

### 3.2.1.3 N-bis-(2-piridilmetil)amina (bpma)

O ligante bpma foi sintetizado por uma reação de aminação reductiva através de modificação do procedimento descrito na literatura.<sup>49</sup> Em um béquer de 400 mL foram adicionados 100 mL de metanol e 51,5 mL ( $108,14\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ; 0,5 mol;  $1,049\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) de 2-aminometilpiridina, sob agitação magnética e resfriados sob banho de gelo. Em seguida adicionaram-se 47,56 mL ( $107,11\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ; 0,5 mol;  $1,126\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) de 2-piridinocarboxialdeído e deixou-se a mistura reagir por uma hora. Então, a solução foi transferida para um frasco apropriado contendo 1,0 g de paládio/carbono 5% (previamente ativado em 50 mL de metanol por 1 hora), sob atmosfera de hidrogênio a 60 psi, e agitada durante 15 horas. A solução foi então separada do catalisador por filtração e o solvente evaporado a pressão reduzida a

40 °C. Para eliminação completa do solvente, deixou-se o balão sob vácuo (0,1 mmHg) por 12 horas aquecido a 40 °C. O produto bpma foi obtido como um óleo amarelo com rendimento quantitativo sendo então acondicionado em um frasco escuro e estocado em temperatura inferior a 0 °C.

**IV (KBr) em  $\text{cm}^{-1}$ :**  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3062-2828;  $\nu$  (C=N e C=C) 1592-1434;  $\nu$  (C-N) 1148;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 758.

**$^1\text{H}$  RMN, ppm ( $\text{CDCl}_3$ ):** 2,90 (s, 1 H, NH); 3,99 (s, 4 H, CH<sub>2</sub>); 7,15 (dd, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 7,35 (d, 2H, CH<sub>ar</sub>); 7,63 (dt, 2H, CH<sub>ar</sub>); 8,56 (d, 2 H, CH<sub>ar</sub>).

### 3.2.1.4 *N*-(2-hidróxi-5-nitrobenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa-NO<sub>2</sub>)

O hbpa-NO<sub>2</sub> foi preparado por um procedimento similar ao hbpa, conforme descrito na literatura.<sup>49,50</sup> Em um béquer contendo 150 mL de metanol em um banho de gelo adicionou-se 2,06 mL (108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,049 g.mL<sup>-1</sup>; 20 mmol) de 2-(aminometil)piridina, seguido por 3,34 g (167,12; 20 mmol) de 2-hidróxi-5-nitrobenzaldeído, sob agitação magnética. Após cerca de 5 minutos observou-se a formação de um precipitado amarelo e manteve-se a agitação magnética por mais 30 minutos e, em seguida, iniciou-se a adição de 0,76 g (37,54 g.mol<sup>-1</sup>; 20 mmol) de borohidreto de sódio em pequenas porções durante 1 hora. Deixou-se reagir por mais uma hora e ajustou-se o pH entre 6 e 7 pela adição de HCl 2 mol.L<sup>-1</sup>. O solvente foi evaporado sob vácuo a 40 °C e adicionou-se metanol a espuma restante, que foi levada ao freezer, onde permaneceu por alguns dias para precipitação do ligante. O precipitado foi filtrado sob vácuo e lavado com água gelada e posteriormente com metanol gelado. Deste modo obteve-se 3,9 g de hbpa-NO<sub>2</sub> (259 g.mol<sup>-1</sup>) como um sólido de cor fortemente amarela com um rendimento de 75 %. **P.F.:** 158 - 160 °C.

**IV (KBr), em  $\text{cm}^{-1}$ :**  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub>) 3019-2909;  $\nu$  (C=N e C=C) 1591-1437;  $\delta$  (O-H<sub>fenol</sub>) 1379;  $\nu$  (N=O)<sub>2</sub> 1336-1325;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1279;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 768.

**$^1\text{H}$  RMN, ppm ( $\text{CDCl}_3$ ):** 3,95 (s, 2 H); 4,07 (s, 2 H); 6,86-8,13 (m, 6 H); 8.59 (s, 1 H).

### 3.2.1.5 *N*-(2-hidróxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa-CH<sub>3</sub>)

O ligante hbpa-CH<sub>3</sub> foi sintetizado de forma similar ao hbpa.<sup>49,50</sup> A uma solução metanólica contendo 2,7 g de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (20 mmol; 136,12 g.mol<sup>-1</sup>) adicionaram-se, sob agitação magnética, 2,2 g (20 mmol; 108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,04 g.mL<sup>-1</sup>) de 2-(aminometil)piridina. A reação foi mantida sob agitação magnética uma hora e, a seguir, adicionaram-se 0,76g (20 mmol; 37,82 g.mol<sup>-1</sup>) de borohidreto de sódio. O pH foi então ajustado para 6 com HCl (2,0 mol.L<sup>-1</sup>), e o solvente foi evaporado a pressão reduzida. Obtiveram-se 3,4 g (15 mmol; 228,29 g.mol<sup>-1</sup>) do hbpa-CH<sub>3</sub> com um óleo denso amarelo claro, com rendimento de 75 %.

**IV (KBr) em cm<sup>-1</sup>:**  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3013-2918;  $\nu$  (C=N e C=C) 1594-1435;  $\nu$  (C-O) 1253;  $\nu$  (C-N) 1148;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 769.

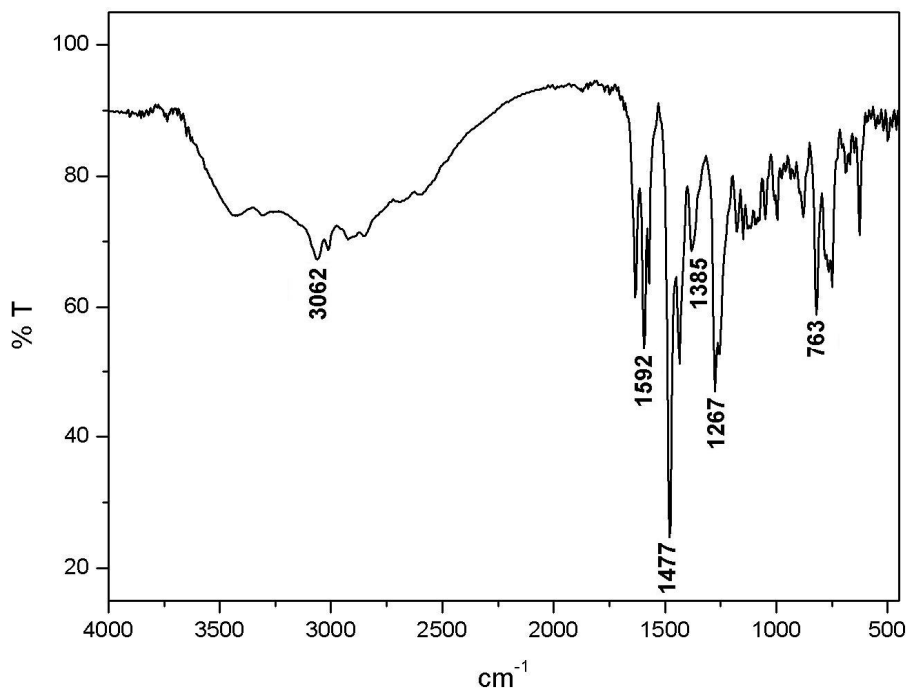
**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,15 (s, 3H); 3,84 (s, 2H); 3,87 (s, 2H); 5,97 (s, 1H, NH); 6,64-6,70 (m, 3H); 6,87-6,94 (dt, 1H); 7,14-7,17 (dd, 1H); 7,56-7,64 (dt, 1H); 8,49-8,52 (d, 1H).

### 3.2.1.6 *N*-(2-hidróxi-5-bromobenzil)(2-piridilmetil)amina (hbpa-Br)

Em um balão de 100 mL contendo 50 mL de tolueno adicionou-se 2,01 g (201,02 g.mol<sup>-1</sup>; 10 mmol) de 2-hidróxi-5-bromobenzaldeído seguido por 1,49 mL (108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,049 g.mL<sup>-1</sup>; 10 mmol) de 2-(aminometil)piridina, sob agitação magnética, obtendo uma solução levemente amarelada. Ao sistema foi acoplado um Dean-Stark e a solução foi refluxada por 1 hora, após resfriar e atingir a temperatura ambiente, então se adicionou 0,37 g de borohidreto de sódio (37,38 g.mol<sup>-1</sup>; 10 mmol) e deixou-se a solução em agitação *overnight*. A seguir, ajustou-se o pH entre 6 e 7 pela adição de HCl 2 mol.L<sup>-1</sup>. Após este período, a solução foi lavada 3 vezes com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (3x50 mL) e a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro. Após a extração, o solvente foi evaporado a pressão reduzida em um evaporador rotatório e depois levado a bomba de alto vácuo por 4 horas a 40°C para eliminação do solvente. Foram obtidos 2,93 g

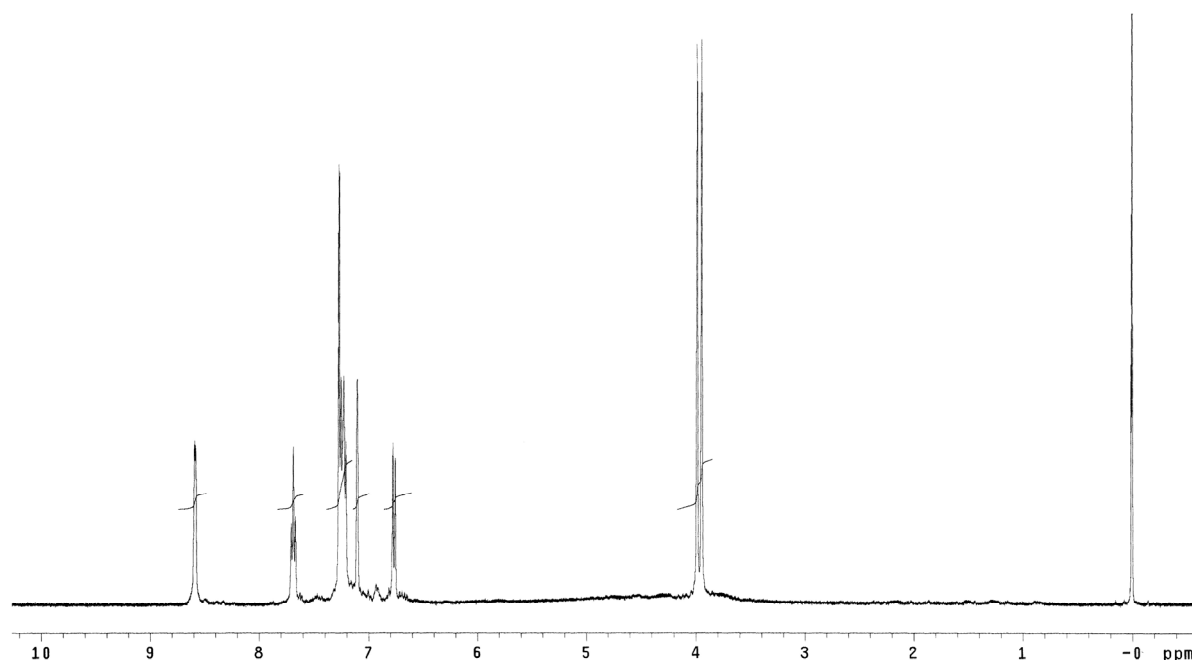
do produto hbpa-Br ( $293,16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ; 10 mmol) com um óleo amarelo com rendimento quantitativo. O hbpa-Br foi caracterizado por IV (Figura 13) e RMN  $^1\text{H}$  (Figura 14).

**IV (KBr) em  $\text{cm}^{-1}$ :**  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3062-2851;  $\nu$  (C=N e C=C) 1592-1477;  $\delta$ (O-H) 1385;  $\nu$  (C-O) 1267;;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 763.



**Figura 13.** Espectro no IV do hbpa-Br em pastilha de KBr.

$^1\text{H}$  RMN, ppm ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,91 (s, 4H); 6,74-7,67 (m, 6H); 8,58 (s, 1H)



**Figura 14.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do hbpa-Br em  $\text{CDCl}_3$ .

### 3.2.1.7 2-clorometil-4,6-di-*terc*-butilfenol (cmtbf)

O 2-clorometil-4,6-di-*terc*-butilfenol foi preparado em uma reação de duas etapas, conforme descrito na literatura.<sup>51</sup>

A uma solução metanólica contendo 20,63 g de 2,4-di-*terc*-butilfenol (100 mmol;  $206,33 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) adicionaram-se, sob agitação e banho de gelo, 3 g de paraformaldeído (100 mmol,  $30,03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), previamente dissolvidos em 30 mL de metanol. Em seguida, adicionaram-se 0,42 g de  $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  (10 mmol;  $41,96 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) e a mistura reacional foi deixada sob agitação e refluxo por 24 horas obtendo-se uma solução marrom-alaranjada. O solvente foi então removido a pressão reduzida e o resíduo restante foi dissolvido em um mínimo de n-hexano a quente e levado ao freezer para precipitação. O sólido branco foi lavado com n-hexano gelado, filtrado e seco em bomba de vácuo obtendo-se 16,5 g (70 mmol;  $236,35 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), com rendimento de 70%. **P. F.**: 100 – 101°C.

**IV (KBr) em  $\text{cm}^{-1}$ :**  $\nu$  ( $\text{OH}_{\text{fenol}}$ ) 3428;  $\nu$  ( $\text{C-H}_{\text{ar}}$  e  $\text{C-H}_{\text{alif}}$ ) 2965-2866;  $\nu$  ( $\text{C}=\text{C}$ ) 1482;  $\delta$  ( $\text{OH}$ ) 1390;  $\nu$  ( $\text{C-O}$ ) 1229;  $\delta$  ( $\text{C-H}_{\text{ar}}$ ) 763.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 1,28 (s, 9H); 1,43 (s, 9H); 4,85 (s, 2H); 6,89 (s, 1H); 7,26 (s, 1H), 7,54 (s, 1H).

Na segunda etapa reagiram-se 11,8g do 2-hidróximetil-4,6-di-*terc*-butilfenol (atbhb) (50 mmol; 236,35 g.mol<sup>-1</sup>) com 7,4 g de cloreto de tionila (62,5 mmol; 118,97 g.mol<sup>-1</sup>; 1,64 g.mL<sup>-1</sup>) por 3 horas, em diclorometano. Após este período o solvente foi evaporado em rotaevaporador e adicionado ao óleo por mais oito vezes até que o excesso de cloreto de tionila fosse retirado. O produto sólido foi deixado sob vácuo (1 mmHg) por 6 horas e guardado a 0°C. Obtiveram-se 12,1 g (47,5 mmol; 254,80 g.mol<sup>-1</sup>) de um sólido branco com rendimento de 95%. **P. F.:** 62-64°C.

**IV (KBr) em cm<sup>-1</sup>:** ν (OH<sub>fenol</sub>) 3554; ν (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 2996-2866; ν (C=C) 1478; δ (OH) 1362; ν (C-O) 1254; δ (C-H<sub>ar</sub>) 766.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 1,33 (s, 9H); 1,43 (s, 9H); 4,70 (s, 2H); 7,07 (s, 1H); 7,31 (s, 1H).

### 3.2.1.8 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol (bpmamff)

A obtenção do bpmamff foi realizada através de uma substituição nucleofílica através de modificações na rota sintética descrita na literatura.<sup>30</sup> Colocaram-se em um balão de fundo redondo, 5,6 g de cmff (30 mmol; 184,62 g.mol<sup>-1</sup>) dissolvidos em 80 mL de diclorometano. A esta solução, uma solução contendo bpma (6,0 g; 30 mmol; 199,26 g.mol<sup>-1</sup>) e trietilamina (3,05 g, 30 mmol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>, 0,72 g.mL<sup>-1</sup>), dissolvidos em 80 mL de diclorometano, com auxílio de um funil de adição. Completada a adição, tirou-se o banho de gelo e deixou-se a mistura reacional sob agitação por mais 3 horas à temperatura ambiente. A solução resultante foi transferida para um funil de separação onde foi lavada, por oito vezes (8x50 mL), com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada, e o solvente evaporado no rotaevaporador, a 40°C. O óleo amarelo resultante foi dissolvido em 40 mL de isopropanol quente, transferido para um béquer e levado ao freezer para precipitação. Após algumas

horas o produto sólido foi filtrado, lavado com isopropanol gelado e guardado em dessecador com sílica. Obtiveram-se 8,0 g (23 mmol; 347,42 g.mol<sup>-1</sup>) do bpmamff com rendimento de 77%. **P. F.**: 127-130°C.

**IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>**:  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3038-2849;  $\nu$  (C=O) 1680;  $\nu$  (C=N e C=C) 1591-1437;  $\delta$  (O-H<sub>fenol</sub>) 1378;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1276;  $\nu$  (C-N) 1114;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 773.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>)**: 2,27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,80 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 3,89 (s, 4H, CH<sub>2</sub>); 7,21 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>); 7,44 (m, 3H, CH<sub>Ar</sub>); 7,65 (dt, 2H, CH<sub>Ar</sub>); 8,58 (d, 2H, CH<sub>Ar</sub>); 10,43 (s, 1H, CH<sub>aldeído</sub>).

### 3.2.1.9 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N-(2-piridilmetil)aminometil]fenol (Hpy<sub>3</sub>)

O composto 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N-(2-piridilmetil)aminometil]fenol (Hpy<sub>3</sub>) foi sintetizado por uma reação de aminação redutiva com descrita a seguir.<sup>52,53</sup> Em um balão contendo uma solução de CH<sub>3</sub>OH/THF 50% v/v adicionaram-se 3,47 g do aldeído bpmamff (10 mmol; 347,42 g.mol<sup>-1</sup>), e, em seguida, 1,08g de 2-(aminometil)piridina (10 mmol; 108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,04 g.mL<sup>-1</sup>) formando uma solução de coloração amarela, que foi deixada sob agitação por 1 hora. A seguir iniciou-se a redução da imina pela adição lenta (cerca de 1 hora) de 0,38 g de borohidreto de sódio (10 mmol; 37,82 g.mol<sup>-1</sup>) obtendo-se, ao final da adição, uma solução amarela clara. Deixou-se reagir por mais de 1 hora e ajustou-se o pH entre 6 e 7 pela adição de HCl ( 2 mol.L<sup>-1</sup>), evaporando-se a seguir o solvente sob vácuo a 40°C. Ao óleo resultante adicionaram-se 80 mL de diclorometano e, com o auxílio de um funil de separação, lavou-se a solução resultante por oito vezes (8x50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e depois levada ao rotaevaporador. O óleo amarelo claro resultante foi deixado sob pressão reduzida (0,1 mmHg) por 6 horas para completa retirada do solvente. Foram obtidos 4,3 g (9,8 mmol; 439 g.mol<sup>-1</sup>) de Hpy<sub>3</sub>, com rendimento de 98% em relação ao bpmamff.

**IV(filme), em cm<sup>-1</sup>**:  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3061-2824;  $\nu$  (C=N e C=C) 1592-1434;  $\delta$  (O-H<sub>fenol</sub>) 1364;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1233;  $\nu$  (C-N) 1149;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 761.



**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,22 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3,73 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 3,86 (s, 4H, CH<sub>2</sub>), 3,94 (s, 4H, CH<sub>2</sub>); 6,88 (s, 1H, CH<sub>Ar</sub>); 6,94 (s, 1H, CH<sub>Ar</sub>); 7,16 (dd, 3H, CH<sub>Ar</sub>); 7,36 (d, 3H, CH<sub>Ar</sub>); 7,60 (td, 3H, CH<sub>Ar</sub>); 8,55 (d, 3H, CH<sub>Ar</sub>).

### 3.2.1.10 2-[N-bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-hidróximetil-fenol (bpmamhf)

A reação foi realizada de acordo com a rota sintética descrita na literatura.<sup>30</sup> Na primeira etapa, 13,6 g (39 mmol; 347,42 g.mol<sup>-1</sup>) de bpmamff foram dissolvidos, sob agitação magnética, em uma mistura contendo 50 mL de tetrahidrofurano e 20 mL de metanol. A esta solução adicionaram-se, em pequenas porções, 1,5 g (39 mmol; 37,82 g.mol<sup>-1</sup>) de borohidreto de sódio, deixando a solução incolor ao final da adição. Após mais uma hora, o pH da reação foi ajustado para 7,0 pela adição de HCl (2,0 mol.L<sup>-1</sup>). O solvente foi retirado em rotaevaporador e, ao óleo viscoso restante no balão, adicionaram-se 100 mL de diclorometano e 50 mL de água. Esta mistura foi transferida para um funil de separação e a fase orgânica foi lavada por oito vezes (8x50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado a pressão reduzida, restando um óleo viscoso na forma de uma espuma branca, que foi seco em um dessecador com sílica sob vácuo. Obtiveram-se 13,3 g (38 mmol; 349,43 g.mol<sup>-1</sup>) do bpmamhf, com rendimento de 98% em relação ao bpmamff. O bpmamhf foi caracterizado por IV e RMN <sup>1</sup>H.

**IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>:** ν (O-H) 3461; ν (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3043-2845; ν (C=N e C=C) 1592-1480; δ (O-H<sub>fenol</sub>) 1379; ν (C-O<sub>fenol</sub>) 1228; ν (C-N) 1116; δ (C-H<sub>Ar</sub>) 771.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,23 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); 3,76 (s, 2 H, ArCH<sub>2</sub>N); 3,88 (s, 4 H, ArCH<sub>2</sub>N); 4,73 (s, 2 H, ArCH<sub>2</sub>OH); 6,82 (s, 1 H, CH<sub>Ar</sub>); 6,95 (s, 1 H, CH<sub>Ar</sub>); 7,17 (t, 2 H, CH<sub>Ar</sub>); 7,32 (d, 2 H, CH<sub>Ar</sub>); 7,63 (m, 2 H, CH<sub>Ar</sub>); 8,56 (d, 2 H, CH<sub>Ar</sub>).

### 3.2.1.11 Cloridrato de 2-[*N*-bis(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-clorometilfenol (bpmamcf.HCl)

A reação foi realizada de acordo com a rota sintética descrita na literatura.<sup>30</sup> Em um balão de 125 mL foram solubilizados 13,3 g (349,43 g.mol<sup>-1</sup>; 38 mmol) de bpmamhf em 60 mL de diclorometano sob agitação magnética, formando uma solução incolor sobre a qual adicionou-se, gota a gota, 3,3 mL (118,97 g.mol<sup>-1</sup>, 46 mmol, 1,64 g.mL<sup>-1</sup>) de cloreto de tionila. Formou-se uma solução amarelo-clara que foi deixada em agitação por 30 minutos. Então se evaporou o solvente até a secura a 40 °C sob vácuo; adicionou-se mais 50 mL de diclorometano, que foi novamente evaporado, e repetiu-se esse procedimento por mias duas vezes para minimizar a quantidade de dióxido de enxofre presente no balão. Formou-se um espuma branca que foi seca sob alto vácuo (0,1 mmHg) a 40 °C por 24 horas, obtendo 17,6 g do produto, com um excesso de massa de 2,2 g em relação a uma massa de 15,4 g esperada para o composto bpmamcf.HCl (404,34 g.mol<sup>-1</sup>).

**IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>:**  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3056-2921;  $\nu$  (C=N e C=C) 1616-1465;  $\delta$  (O-H<sub>fenol</sub>) 1380;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1213;  $\nu$  (C-N) 1164;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 765;  $\nu$ (C-Cl) 623.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (D<sub>2</sub>O):** 2,07 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); 3,71 (s, 4 H, ArCH<sub>2</sub>N); 4,41 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>Cl); 4,80 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>Cl); 6,73 (s, 1 H, CH<sub>Ar</sub>); 6,87 (s, 1 H, CH<sub>Ar</sub>); 7,87 (m, 4 H, CH<sub>Ar</sub>); 8,42 (t, 2 H, CH<sub>Ar</sub>); 8,64 (d, 2 H, CH<sub>Ar</sub>).

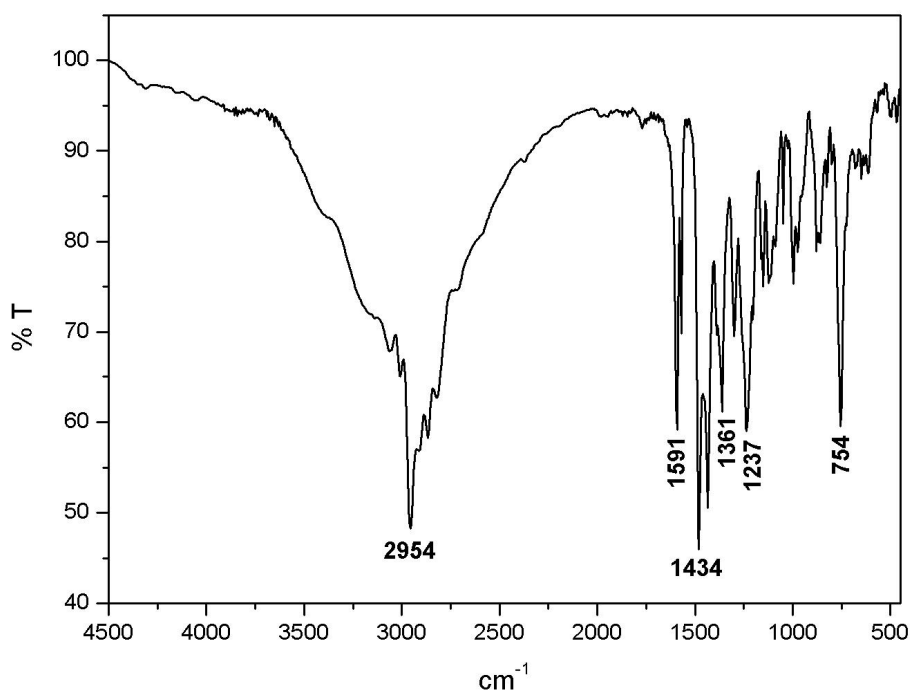
## 3.2.2 SÍNTESE DOS LIGANTES BINUCLEANTES

### 3.2.2.1 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-3,5-di-*terc*-butilbenzil)aminometil]fenol (H<sub>2</sub>Ldtb)

O ligante H<sub>2</sub>Ldtb foi sintetizado conforme descrito na literatura<sup>25,29</sup> Adicionaram-se, sob agitação, 3,4 g (8 mmol; 439 g.mol<sup>-1</sup>) de Hpy<sub>3</sub>, dissolvidos em 30 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, a 3,0 g de 2-clorometil-4,6-di-*terc*-butilfenol (12 mmol; 240,8 g.mol<sup>-1</sup>). Em seguida adicionaram-se, lentamente, 1,2 g de trietilamina (12 mmol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>; 0,727 g.mL<sup>-1</sup>) e deixou-se reagir, sob agitação, por

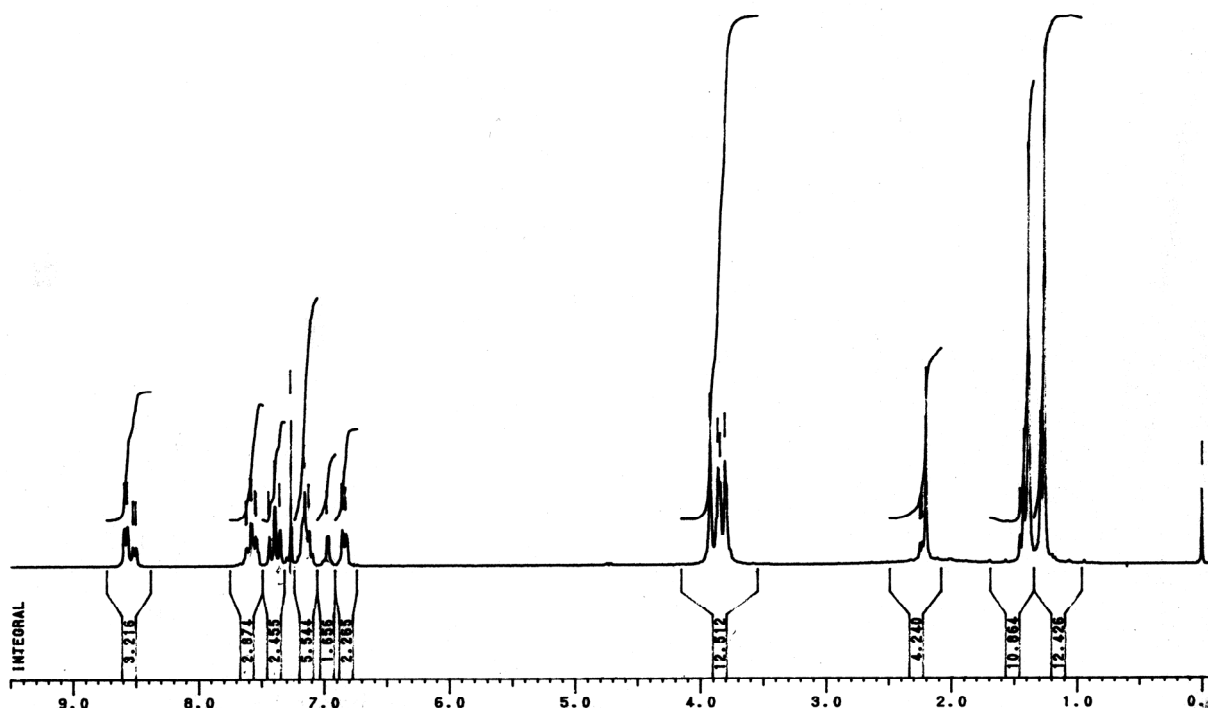
24 horas. Levou-se a solução amarela resultante para um funil de separação que foi então lavada por oito vezes (8x50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado até a secura sob vácuo, a 40°C, resultando em um óleo, na forma de espuma, amarelo claro, o qual foi deixado sob vácuo (0,1 mmHg) por 6 horas. Obtiveram-se 4,7 g do ligante H<sub>2</sub>Ldtb (7,2 mmol; 645,90 g.mol<sup>-1</sup>) com rendimento de 90% com base no Hpy<sub>3</sub>. **P. F:** 74-77°C. O ligante H<sub>2</sub>Ldtb foi caracterizado por IV (Figura 15) e RMN <sup>1</sup>H (Figura 16).

**IV (KBr), em cm<sup>-1</sup>:** ν (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3064-2954; ν (C=N e C=C) 1591-1481; δ (O-H<sub>fenol</sub>) 1361; ν (C-O<sub>fenol</sub>) 1237; δ (C-H<sub>Ar</sub>) 754.



**Figura 15.** Espectro no IV do H<sub>2</sub>Ldtb em pastilha de KBr.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 8,54; 7,61; 7,53; 7,15; 6,97; 6,84 (16H, H<sub>Ar</sub>); 3,92; 3,85; 3,84; 3,80 (s, 12H, CH<sub>2</sub>); 2,23 (s, CH<sub>3</sub>); 1,42; 1,25 (s, t-butil).



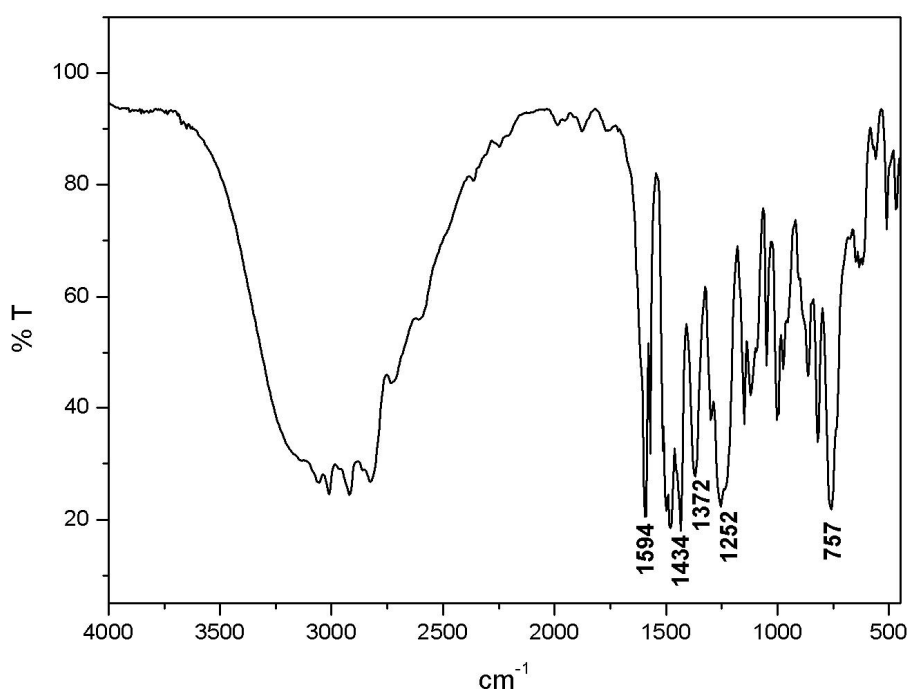
**Figura 16.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do  $\text{H}_2\text{Ldtb}$  em  $\text{CDCl}_3$ .

### 3.2.2.2 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-metilbenzil)aminometil]fenol ( $\text{H}_2\text{bpbmp-CH}_3$ )

O ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp-CH}_3$  foi sintetizado conforme descrito por Peralta<sup>29</sup>, de acordo com modificações na rota encontrada na literatura.<sup>30</sup> A 8,77 g de bpmamcf.HCl (21,7 mmol; 404,34 g.mol<sup>-1</sup>), solubilizados em 50 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , foram adicionados 4,95 g de hbpa- $\text{CH}_3$  (21,7 mmol; 228,29 g.mol<sup>-1</sup>) e 3,5 g de trietilamina (25 mmol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>; 0,72 g.mL<sup>-1</sup>) resultando em uma solução alaranjada. A mistura reacional foi deixada sob agitação e refluxo por 36 horas e então, com o auxílio de um funil de separação, foi lavada por oito vezes (8x50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e levada ao rotaevaporador. A espuma amarela clara resultante foi deixada em bomba de vácuo (0,1 mmHg) por 6 horas e solubilizada em acetona. Após algumas horas sob refrigeração obteve-se um sólido amarelo claro,

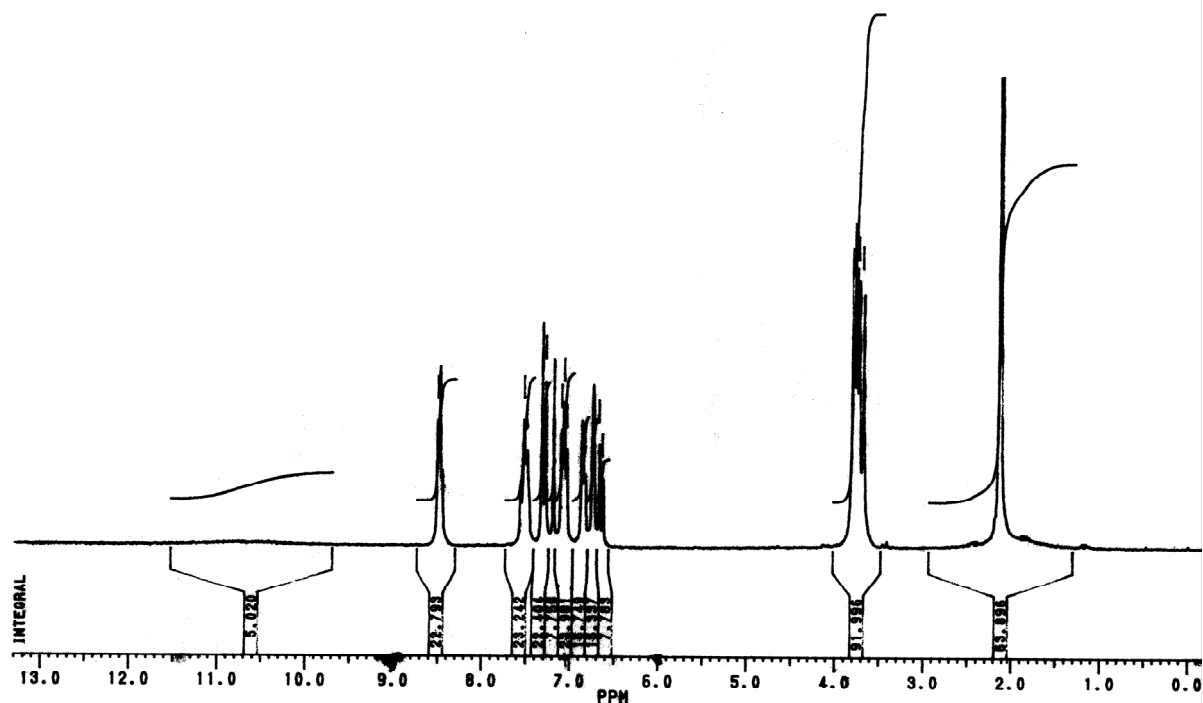
que foi filtrado e lavado com acetona gelada. Obtiveram-se 10,6 g (19 mmol; 559,8 g.mol<sup>-1</sup>) do ligante H<sub>2</sub>bpbmp-CH<sub>3</sub> com rendimento de 90% baseado no hbpa-CH<sub>3</sub>. **P.F:** 86-88°C. O ligante H<sub>2</sub>bpbmp-CH<sub>3</sub> foi caracterizado por IV (Figura 17) e RMN <sup>1</sup>H (Figura 18).

**IV (KBr) em cm<sup>-1</sup>:** ν (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3055-2824; ν (C=C) 1594-1434; δ (O-H) 1372; ν (C-O<sub>fenol</sub>) 1252-1229; δ (C-H<sub>Ar</sub>) 757.



**Figura 17.** Espectro no IV do H<sub>2</sub>bpbmp-CH<sub>3</sub> em pastilha de KBr.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 8,50-8,47 (dt, 3H); 7,56-7,49 (dt, 3H); 7,31-7,27 (m, 3H); 7,19 (s, 1H); 7,10-7,04 (t, 3H); 6,86-6,83 (m, 2H); 6,74 (s, 2H); 6,67 (s, 1H); 3,79-3,67 (m, 12H); 2,14 (s, 6H).



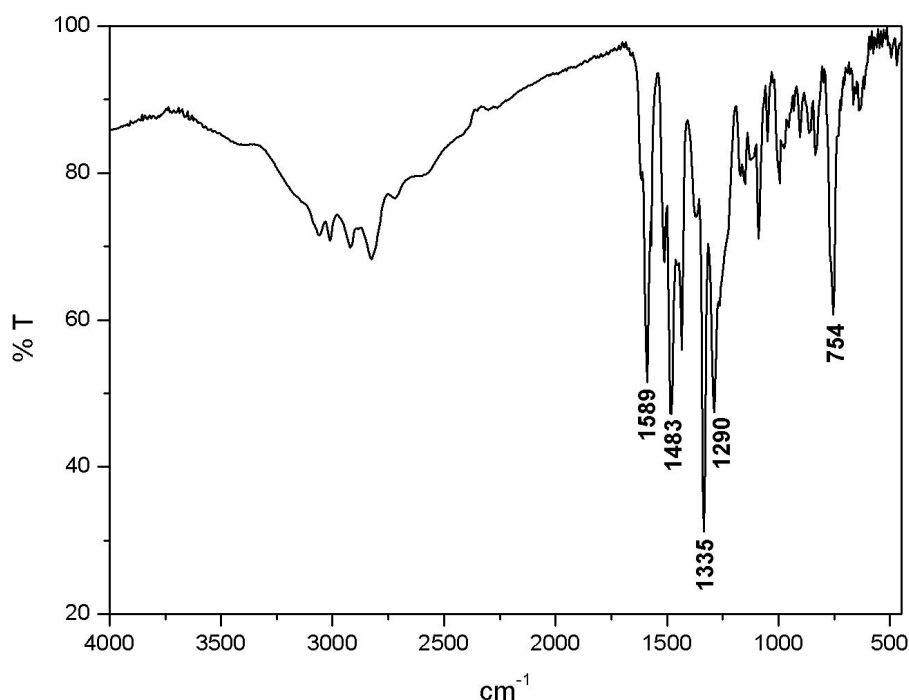
**Figura 18.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do  $\text{H}_2\text{bpbmp-CH}_3$  em  $\text{CDCl}_3$ .

### 3.2.2.3 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-nitrobenzil)aminometil]fenol ( $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$ )

O ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$  foi sintetizado conforme descrito por Peralta<sup>29</sup>, de acordo com pequenas modificações da rota descrita na literatura.<sup>30</sup> A 11,1 g de bpmamcf.HCl (27,5 mmol; 404,34 g.mol<sup>-1</sup>), solubilizados em 50 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  foram adicionados 7,1g (27,5 mmol; 259,34 g.mol<sup>-1</sup>) de hbpa- $\text{NO}_2$  e 3,4 g de trietilamina (33 mmol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>; 0,72 g.mL<sup>-1</sup>) resultando em uma solução amarela. A mistura reacional foi deixada sob agitação e refluxo por 30 horas e então, com o auxílio de um funil de separação, foi lavada por oito vezes (8x50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e levada ao rotaevaporador para retirada do solvente. A espuma amarela resultante foi solubilizada em metanol e deixada por algumas horas no

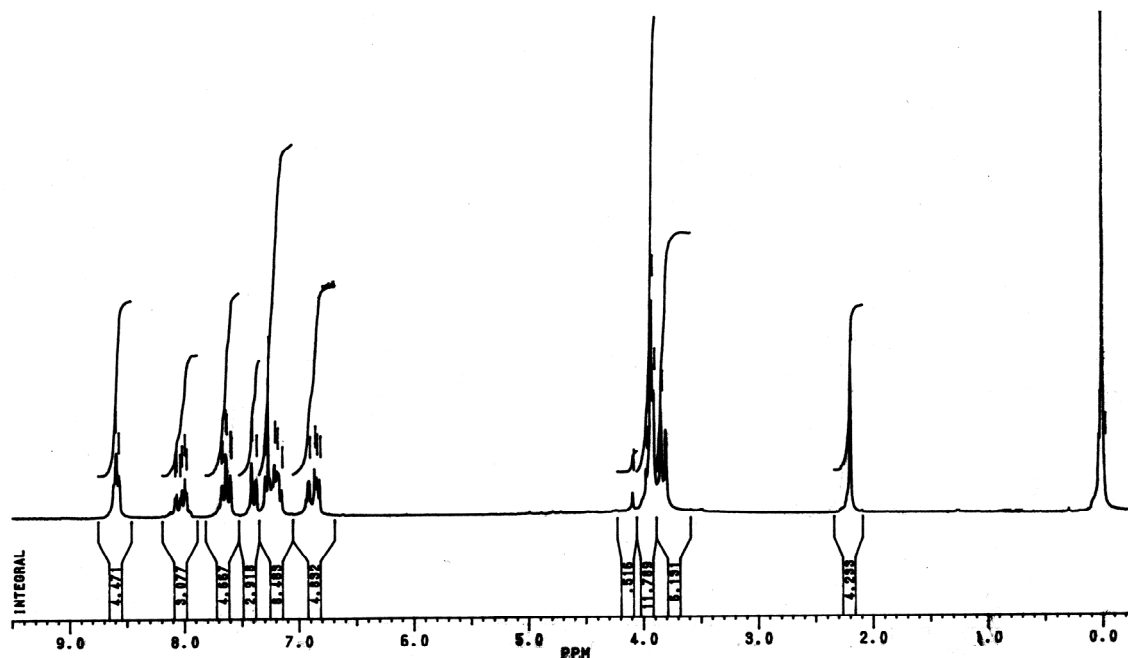
freezer para precipitação do produto. O sólido amarelo foi então filtrado e lavado com metanol gelado obtendo-se 11,7 g (19,8 mmol; 590,15 g.mol<sup>-1</sup>) do produto, com rendimento de 72% baseado no hbpa-NO<sub>2</sub>. **P.F:** 80-81°C. O ligante H<sub>2</sub>bbpmp-NO<sub>2</sub> foi caracterizado por IV (Figura 19) e RMN <sup>1</sup>H (Figura 20).

**IV (KBr) em cm<sup>-1</sup>:** ν (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3059-2824; ν (C=C) 1589-1483; δ (O-H) 1373; ν (Ar-NO<sub>2</sub>) 1335; ν (C-O<sub>fenol</sub>) 1290; δ (C-H<sub>Ar</sub>) 754.



**Figura 19.** Espectro no IV do H<sub>2</sub>bbpmp-NO<sub>2</sub> em pastilha de KBr.

**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,19 (s, 3H); 3,80-3,97 (s, 12H); 6,82-6,91 (m, 3H); 7,15-7,29 (m, 2H); 7,37-7,41 (d, 3H); 7,59-7,67 (m, 3H); 7,97-8,07 (m, 3H); 8,57-8,59 (d, 3H).



**Figura 20.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$  em  $\text{CDCl}_3$ .

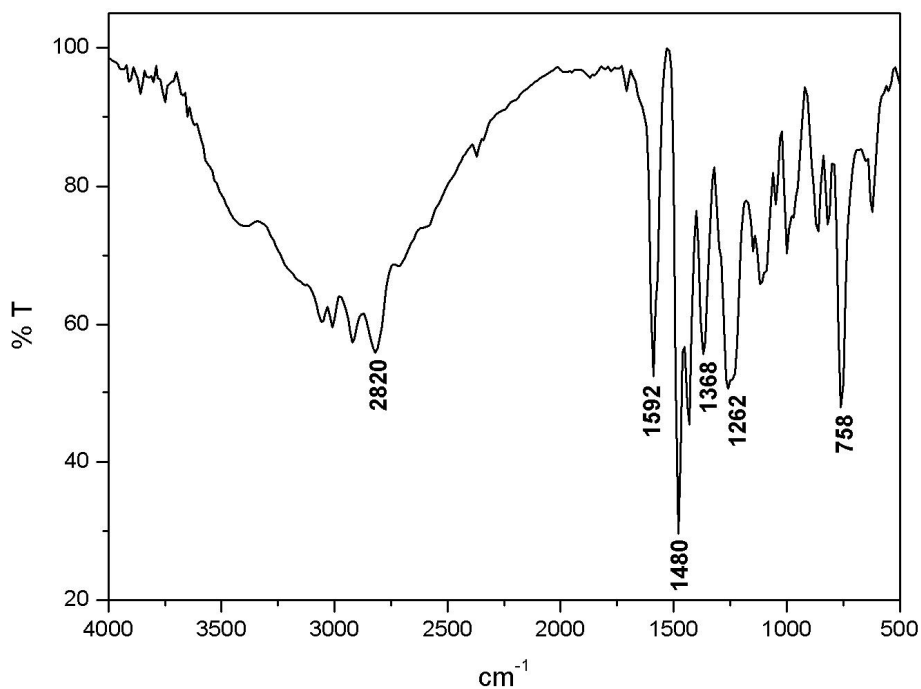
#### 3.2.2.4 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-(2-piridilmetil)(2-hidróxi-5-bromobenzil)aminometil]fenol ( $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$ )

O ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$  foi sintetizado de acordo com pequenas modificações da rota descrita na literatura.<sup>30</sup> A 2,21 g de  $\text{bpmamcf.HCl}$  (5,46 mmol;  $404,34 \text{ g.mol}^{-1}$ ), solubilizados em 50 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  foram adicionados 1,60 g (5,46 mmol;  $293,16 \text{ g.mol}^{-1}$ ) de  $\text{hbpa-Br}$  e 2,1 mL de trietilamina (15 mmol;  $101,19 \text{ g.mol}^{-1}$ ;  $0,72 \text{ g.mL}^{-1}$ ) resultando em uma solução alaranjada. A mistura reacional foi deixada sob agitação e refluxo por 3 dias e então, com o auxílio de um funil de separação, foi lavada por seis vezes (6x50 mL) com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e levada ao rotaevaporador. A espuma amarela resultante foi deixada em bomba de vácuo (0,1 mmHg) por 6 horas e obteve-se um sólido amarelo que foi transferido para um frasco âmbar. Obtiveram-se 2,39 g (3,8 mmol;  $624,58 \text{ g.mol}^{-1}$ ) do



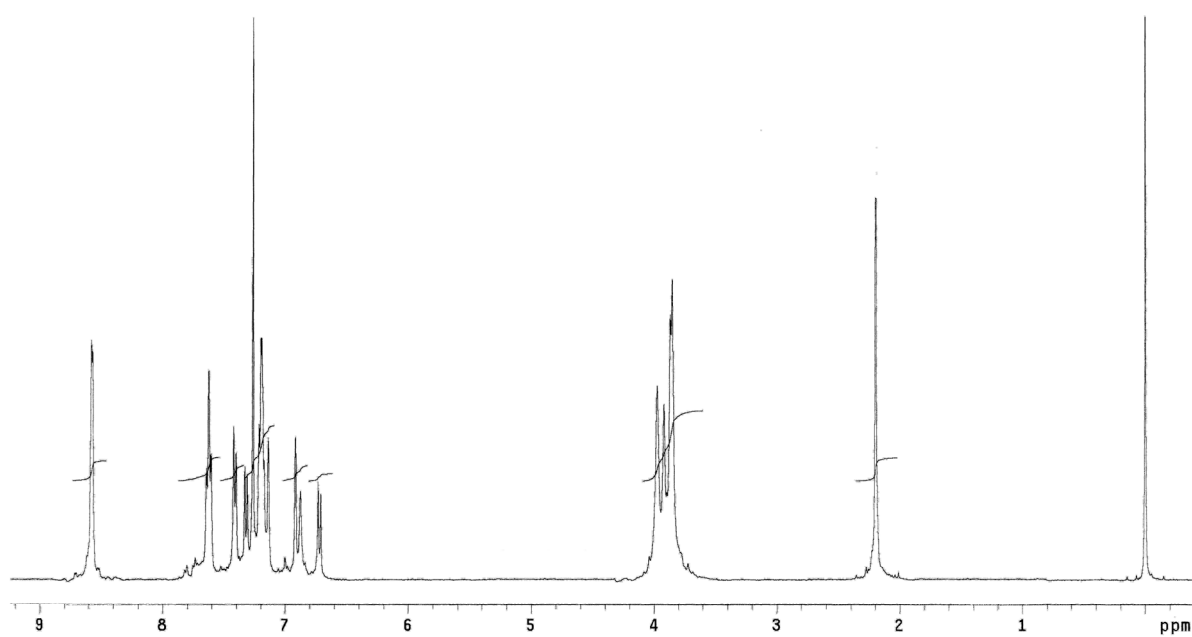
produto, com rendimento de 70% baseado no hbpa-Br. **P.F:** 74-76°C. O ligante H<sub>2</sub>bpbmp-Br foi caracterizado por IV (Figura 21) e RMN <sup>1</sup>H (Figura 22).

**IV (KBr) em cm<sup>-1</sup>:** ν (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3056-2820; ν (C=C) 1592-1480; δ (O-H) 1368; ν (C-O<sub>fenol</sub>) 1262; δ (C-H<sub>Ar</sub>) 758.



**Figura 21.** Espectro no IV do H<sub>2</sub>bpbmp-Br em pastilha de KBr.

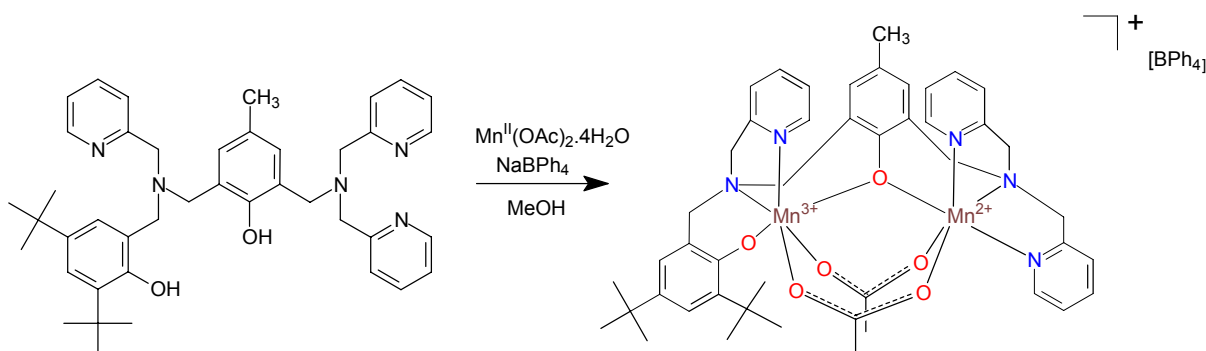
**<sup>1</sup>H RMN, ppm (CDCl<sub>3</sub>):** 2,19 (s, 3H); 3,86 (s, 8H); 3,92 (s, 2H); 3,97 (s, 2H); 6,73-7,21 (m, 7H); 7,33-7,42 (m, 4H); 7,60-7,64 (t, 3H); 8,57 (d, 3H).



**Figura 22.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do  $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$  em  $\text{CDCl}_3$ .

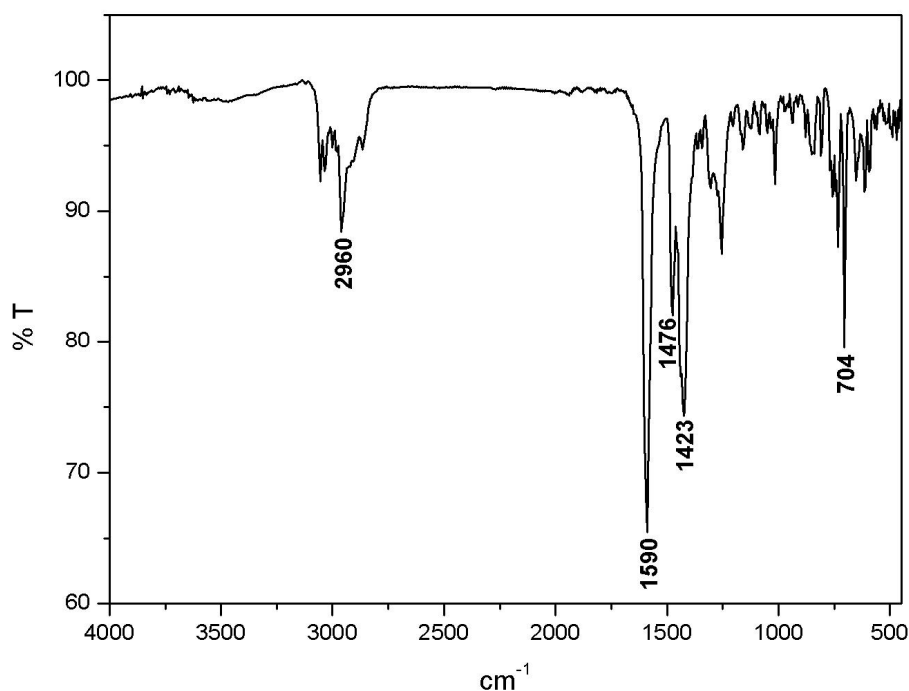
### 3.3 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

#### 3.3.1 SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BPh}_4 \cdot \mathbf{1}^{54}$



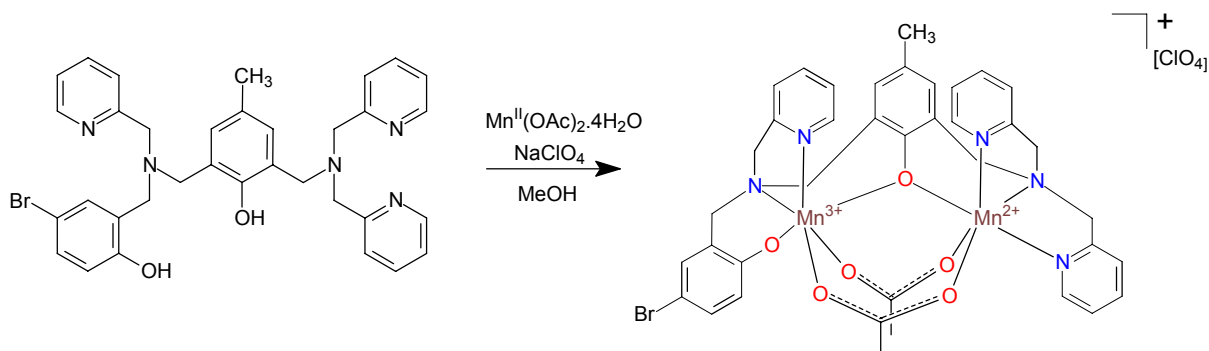
O complexo **1** foi sintetizado da seguinte maneira: a uma solução metanólica contendo 0,33 g do ligante  $\text{H}_2\text{Ldtb}$  (0,5 mmol;  $645,90 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), adicionaram-se 0,24 g de  $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (1 mmol;  $245,09 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), sob agitação e leve aquecimento. A solução ficou com uma coloração vermelho escura imediatamente. Em seguida 0,17 g de  $\text{NaBPh}_4$  (0,5 mmol;  $342,21 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) foram adicionados e a solução resultante permaneceu sob agitação e aquecimento por aproximadamente 20 minutos. Após lenta evaporação do solvente, cristais vermelho escuro, adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X, foram obtidos. Rendimento, baseado no ligante  $\text{H}_2\text{Ldtb}$ : 82% (0,41 mmol; 0,49 g;  $1203,04 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). A Figura 23 apresenta o espectro no IV para o complexo **1**.

IV(KBr), em  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3055-2866;  $\nu_{\text{ass}}$  (C-O, OAc) 1590;  $\nu$  (C=C) 1476-1423;  $\nu_{\text{sim}}$  (C-O, OAc) 1441;  $\nu$  (C-O) 1256;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 704.



**Figura 23.** Espectro no IV do complexo **1** em pastilha de KBr.

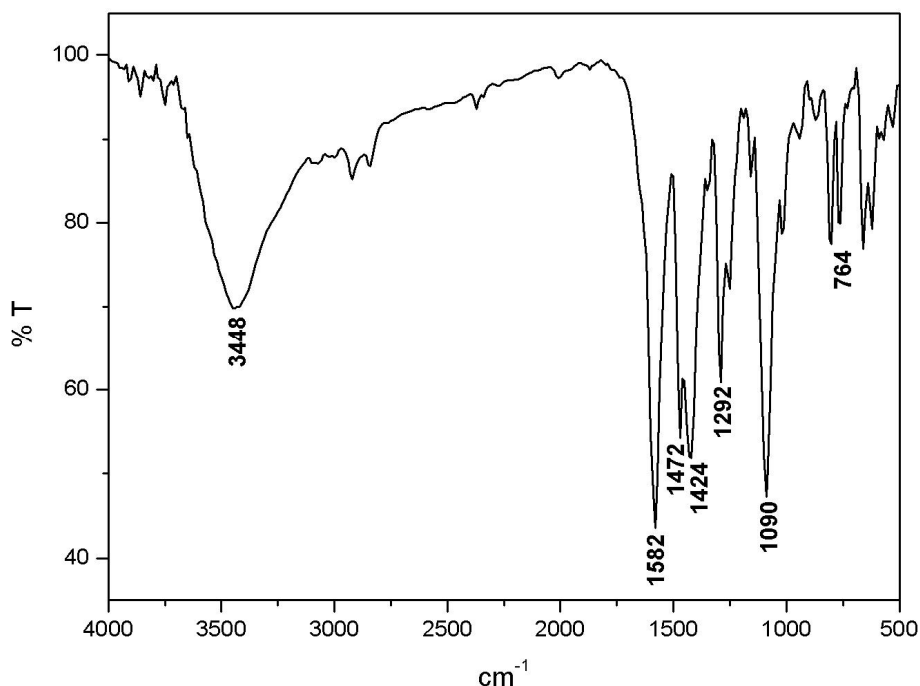
### 3.3.2 SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4 - 2$



Em um béquer de 50 mL foram dissolvidos, sob agitação e leve aquecimento, 0,31 g (0,5 mmol;  $624,58 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) do ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$  em 20 mL de metanol, obtendo uma solução amarelo clara, sendo que a mesma ficou por 5 minutos sob leve agitação e aquecimento. A esta solução, adicionaram-se 0,24 g de  $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (1 mmol;  $245,09 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) e após 10 minutos observou-se que a coloração da solução ficou avermelhada. Deixou-se a solução sob agitação e aquecimento por mais 10 minutos e adicionou-se 0,12 g de  $\text{NaClO}_4$  (1,0 mmol;  $122,44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). A solução ficou por mais 10 minutos sob agitação e aquecimento e a seguir filtrou-se a mesma e deixou-se o filtrado em repouso à temperatura ambiente.

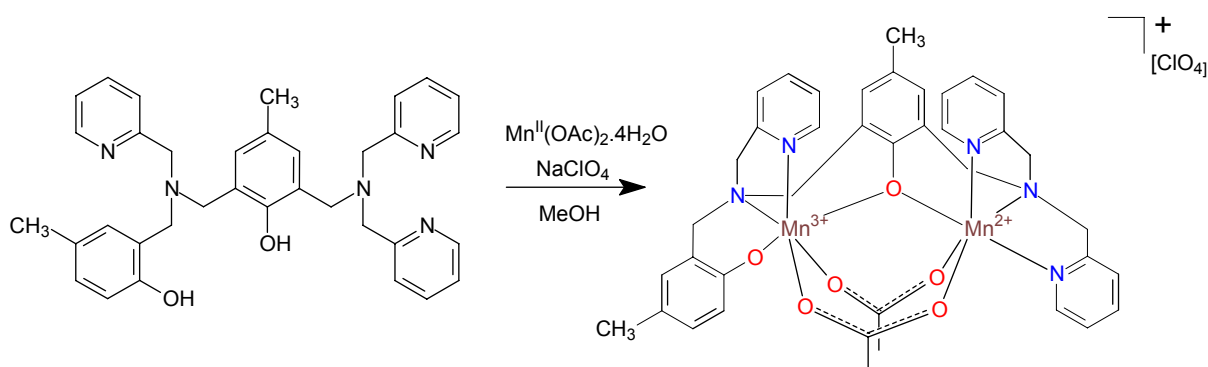
No dia seguinte houve a formação de cristais, os quais foram adequados para a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X. Rendimento: 90% (0,45 mmol; 0,43 g; 949,97 g.mol<sup>-1</sup>) baseado no ligante H<sub>2</sub>bpbmp-Br. A Figura 24 apresenta o espectro no IV para o complexo **2**.

IV(KBr), em cm<sup>-1</sup>:  $\nu$  (OH) 3448;  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 2922-2844;  $\nu_{\text{ass}}$ (C-O,OAc) 1582;  $\nu$  (C=C) 1472;  $\nu_{\text{sim}}$ (C-O,OAc) 1424;  $\nu$  (C-O) 1292;  $\nu$  (C-I-O) 1090;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 764.



**Figura 24.** Espectro no IV do complexo **2** em pastilha de KBr.

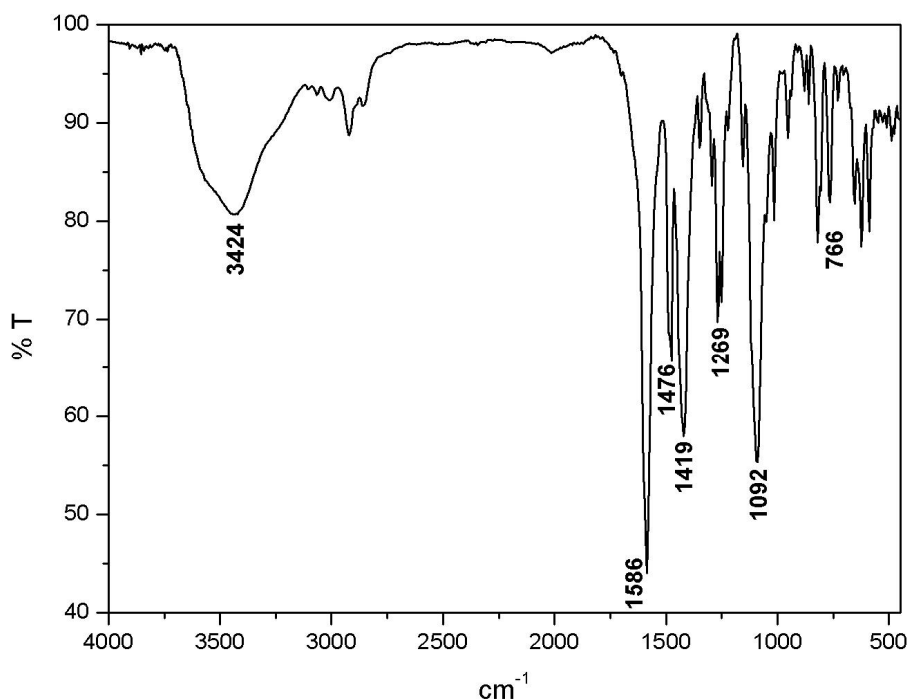
### 3.3.3 SÍNTESE DO COMPLEXO [Mn<sub>2</sub>(bpbmp-CH<sub>3</sub>)( $\mu$ -OAc)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> – **3**



O complexo **3** foi sintetizado de acordo com procedimento análogo ao utilizado para o complexo **1**. A uma solução metanólica contendo 0,28 g (0,5 mmol;

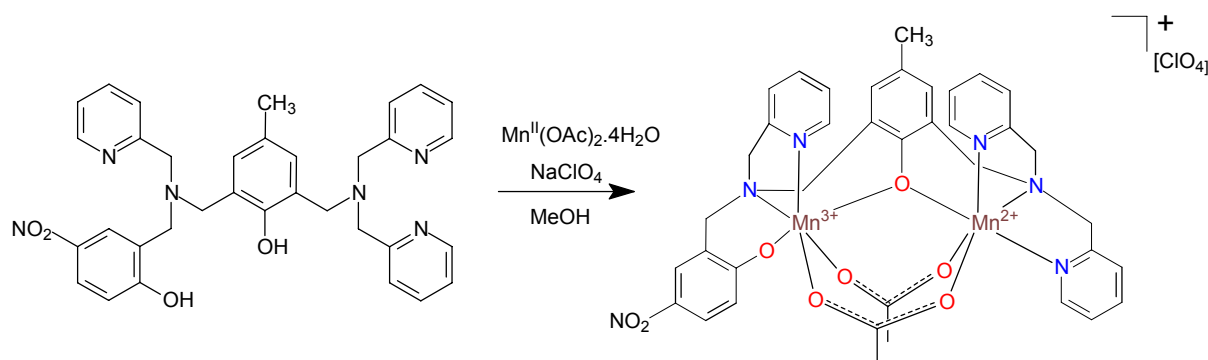
559,80 g.mol<sup>-1</sup>) do ligante H<sub>2</sub>bpbpmp-CH<sub>3</sub>, adicionaram-se 0,24 g de Mn<sup>II</sup>(OAc)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O (1 mmol; 245,09 g.mol<sup>-1</sup>), sob agitação e leve aquecimento. A solução ficou com uma coloração vermelho escura imediatamente. Em seguida 0,12 g de NaClO<sub>4</sub> (1,0 mmol; 122,44 g.mol<sup>-1</sup>) foram adicionados e a solução resultante permaneceu sob agitação e aquecimento por aproximadamente 20 minutos. Após lenta evaporação do solvente, cristais vermelho escuro foram obtidos, que foram filtrados e lavados com éter etílico gelado. Rendimento, baseado no ligante H<sub>2</sub>bpbpmp-CH<sub>3</sub>: 85% (0,42 mmol; 0,37 g; 885,06 g.mol<sup>-1</sup>). A Figura 25 apresenta o espectro no IV para o complexo **3**.

IV(KBr), em cm<sup>-1</sup>:  $\nu$  (OH) 3424;  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3075-2845;  $\nu_{\text{ass}}$ (C-O,OAc) 1586;  $\nu$  (C=C) 1476;  $\nu_{\text{sim}}$ (C-O,OAc) 1419;  $\nu$  (C-O) 1269;  $\nu$  (Cl-O) 1092;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 766.



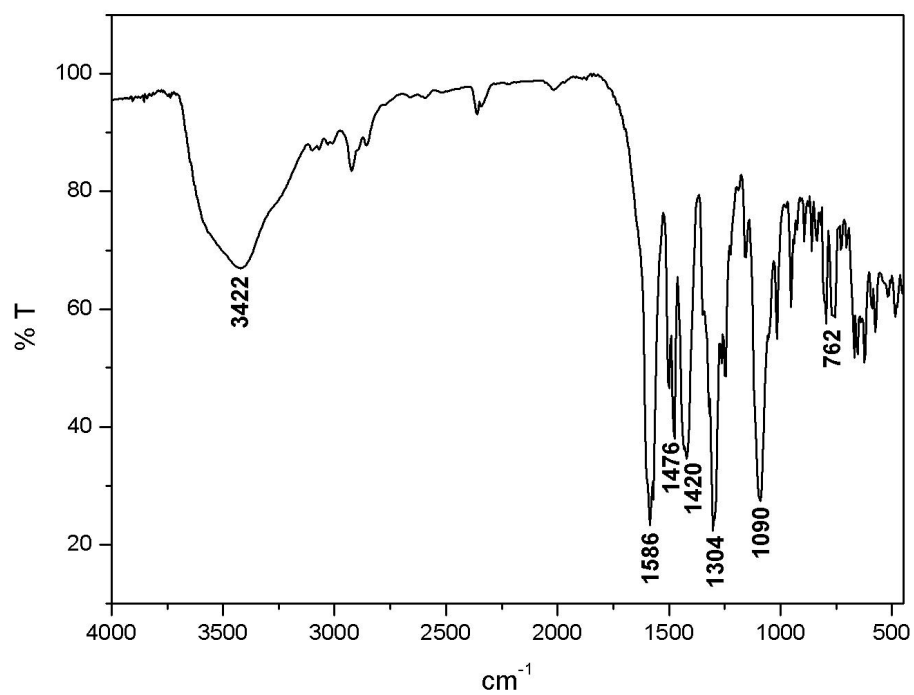
**Figura 25.** Espectro no IV do complexo **3** em pastilha de KBr.

### 3.3.4 SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-NO}_2)(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4 - 4$



Em um béquer de 100 mL contendo 40 mL de metanol foram dissolvidos, sob agitação e aquecimento moderado 0,30 g do ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$  (0,5 mmol;  $590,15 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). A coloração da solução tornou-se amarelo clara e a esta se adicionou 0,24 g de  $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (1 mmol;  $245,09 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) e 0,12 g de  $\text{NaClO}_4$  (1,0 mmol;  $122,44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), a solução ficou com uma coloração vermelho escura imediatamente. Em seguida e a solução resultante permaneceu sob agitação e aquecimento por aproximadamente 15 minutos, então a solução foi filtrada e deixada em repouso. Após lenta evaporação do solvente, cristais vermelho escuro foram obtidos, que foram filtrados e lavados com éter etílico gelado. Rendimento, baseado no ligante  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$ : 72% (0,36 mmol; 0,33 g;  $916,03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). A Figura 26 apresenta o espectro no IV para o complexo **4**.

IV(KBr), em  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu$  (OH) 3422;  $\nu$  (C-H<sub>Ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3017-2840;  $\nu_{\text{ass}}(\text{C-O, OAc})$  1570;  $\nu$  (C=C, C=N) 1586-1476;  $\nu_{\text{sim}}(\text{C-O, OAc})$  1420;  $\nu$  (Ar-NO<sub>2</sub>) 1304;  $\nu$  (C-O) 1266;  $\nu$  (Cl-O) 1090;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 762.

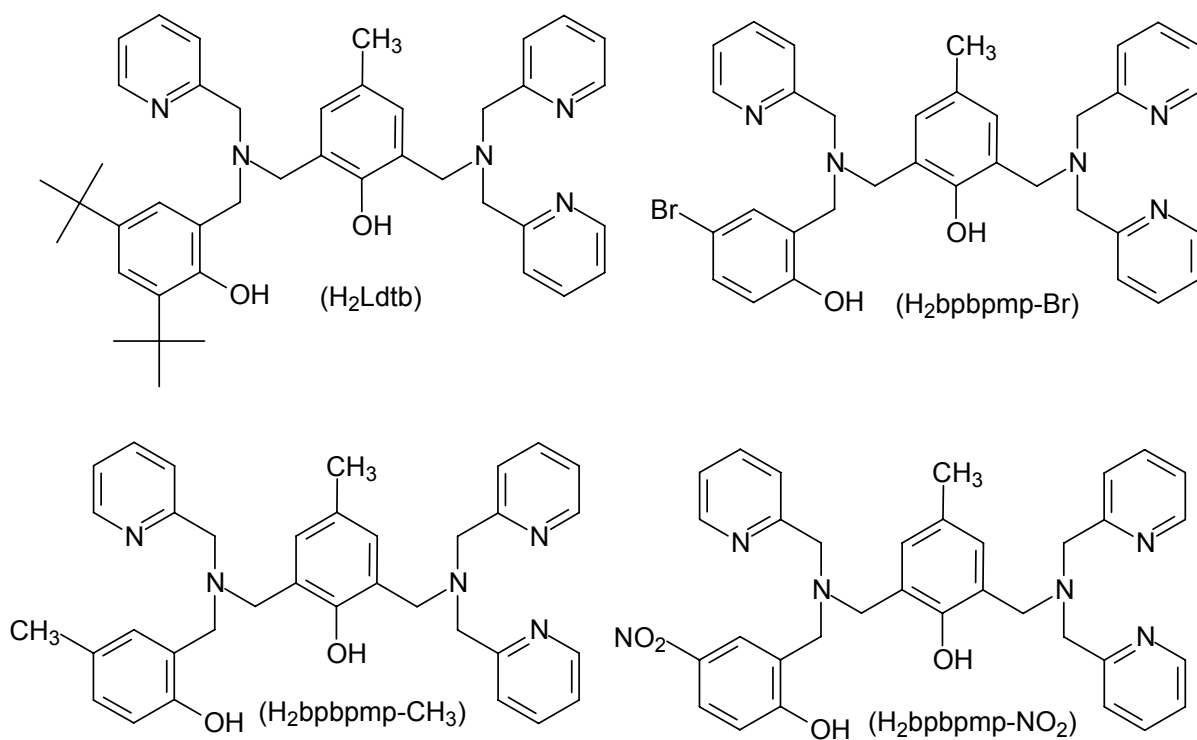


**Figura 26.** Espectro no IV do complexo **4** em pastilha de KBr.

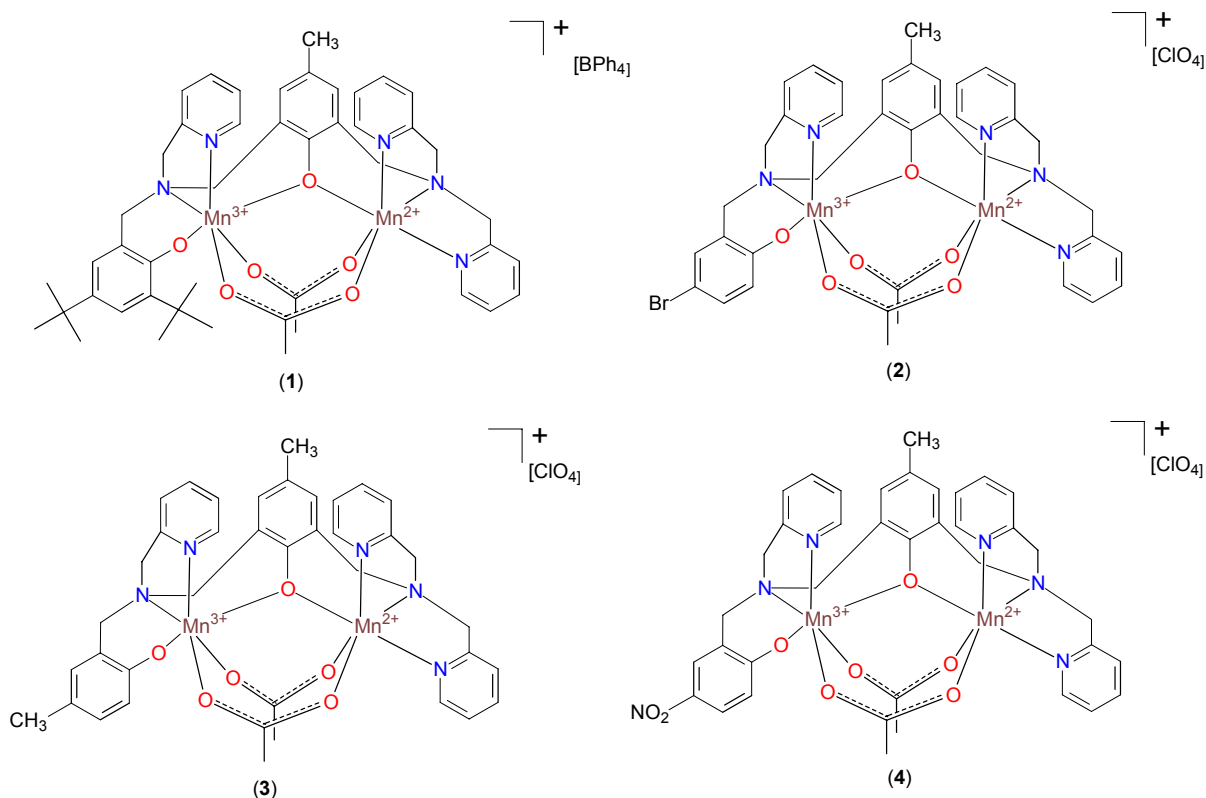


## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção serão apresentadas as caracterizações e respectivas discussões relativas às sínteses dos ligantes e complexos, bem como estudo das propriedades dos complexos e reatividade. As Figuras 27 e 28 contêm as representações dos ligantes binucleantes utilizados e dos novos complexos, respectivamente, obtidos no presente trabalho.



**Figura 27.** Representação dos ligantes binucleantes utilizados.



**Figura 28.** Representação geral dos complexos sintetizados. A representação das estruturas dos complexos **3** e **4** são apenas propostas, feitas por similaridade com as obtidas para os demais complexos através da análise de monocristais pelo método de difração de raios X.

#### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PROLIGANTES E LIGANTES

Os ligantes binucleantes e os proligantes foram sintetizados de acordo com as rotas descritas na seção experimental, apresentado elevado grau de pureza de acordo com a espectroscopia no infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e assim foram utilizados nas sínteses dos complexos.



**Tabela 6.** Principais bandas e atribuições<sup>55</sup>, em  $\text{cm}^{-1}$ , dos espectros no infravermelho para os ligantes binucleantes  $\text{H}_2\text{Ldtb}$  (I),  $\text{H}_2\text{bpbmp-CH}_3$  (II),  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$  (III),  $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$  (IV).

Atribuições	I	II	III	IV
$\nu$ (C-H <sub>ar</sub> )	3064	3055	3059	3056
e C-H <sub>alif</sub> )	2954	2824	2824	2820
$\nu$ (C=N)	1591	1594	1589	1592
e C=C)	1481	1434	1483	1480
$\delta$ (O-H <sub>fenol</sub> )	1361	1372	1373	1368
$\nu$ (Ar-NO <sub>2</sub> )			1335	
$\nu$ (C-O <sub>fenol</sub> )	1237	1252	1290	1262
$\delta$ (C-H <sub>ar</sub> )	754	757	754	758

Como pode ser observado nas Tabelas 5 e 6, as bandas referentes aos anéis aromáticos foram observadas e atribuídas nos espectros de todos os compostos. Os compostos Hmb, cmff e bpmamff apresentam uma banda intensa em torno de  $1660 \text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento da ligação C=O, característica de aldeídos. Para os compostos cmff e bpmamcf.HCl houve o aparecimento de uma banda em torno de  $600 \text{ cm}^{-1}$  quando comparado aos precursores, sendo esta atribuída ao estiramento da ligação C-Cl evidenciando a formação dos produtos. Os compostos hbpa-NO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>bpbmp-NO<sub>2</sub> apresentam bandas intensas, características a vibração da ligação Ar-NO<sub>2</sub> devido à presença do grupo nitro *para*-substituído ao fenol. No caso dos proligantes atbhb e cmtbf, assim como observado para o ligante H<sub>2</sub>Ldtb, uma das principais bandas está relacionada ao estiramento da ligação C-H dos grupos *terc*-butil, resultando em uma banda mais proeminente, bastante caracterísitca destes grupos.

#### 4.1.2 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO – RMN <sup>1</sup>H

A espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H foi uma técnica bastante útil para a caracterização de cada composto sintetizado. Os deslocamentos químicos e a integração dos sinais observados nos espectros de RMN <sup>1</sup>H permitiram determinar o número de hidrogênios presentes em cada composto assim como foi possível distinguí-los. Os valores de deslocamento químico ( $\delta_H$  em ppm), o número de hidrogênios correspondentes e as atribuições<sup>55</sup> dos sinais dos ligantes H<sub>2</sub>Ldtb, H<sub>2</sub>bpbpmp-CH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>bpbpmp-NO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>bpbpmp-Br estão sumarizados na Tabela 7.

**Tabela 7.** Deslocamentos químicos, em ppm, observados nos espectros de RMN <sup>1</sup>H para os ligantes binucleantes H<sub>2</sub>Ldtb (I), H<sub>2</sub>bpbpmp-CH<sub>3</sub> (II), H<sub>2</sub>bpbpmp-NO<sub>2</sub> (III), H<sub>2</sub>bpbpmp-Br (IV).

Atribuições	I	II	III	IV
CH <sub>3</sub>	1,25(s,9H); 1,42(s,9H); 2,23(s,3H)	2,14(s,3H)	2,19(s,3H)	2,19(s,3H)
Ar-CH <sub>2</sub> -N	3,80(s,2H); 3,84(s,2H); 3,85(s,2H); 3,92(s,2H)	3,67-3,79(s,12H)	3,80-3,97(s,12H)	3,86(s,8H); 3,92(s,2H); 3,97(s,2H)
CH <sub>ar</sub>	6,82-6,86(d,2H); 6,97(s,1H); 7,11-7,15(m,5H); 7,35-7,39(t,2H); 7,43-7,55(m,3H); 8,49-8,59(dd,3H)	6,67(s,1H); 6,74(s,2H); 6,83-6,86(m,2H); 7,04-7,10(t,3H); 7,19(s,1H); 7,27-7,31(m,3H); 7,49-7,56(dt,3H); 8,47-8,50(dt,3H)	6,82-6,91(m,3H); 7,15-7,29(m,2H); 7,37-7,41(d,3H); 7,59-7,67(m,3H); 7,97-8,07(m,3H); 8,57-8,59(d,3H)	6,73-7,21(m,7H); 7,33-7,42(m,4H); 7,60-7,64(t,3H); 7,97-8,07(m,3H); 8,57(d,3H)

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

### 4.2.1 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO - IV

A espectroscopia no IV é geralmente utilizada como uma análise preliminar para os complexos uma vez que sua formação pode ser acompanhada pela presença das bandas características do ligante, indicando a presença do mesmo nos compostos isolados. Bandas adicionais, referentes ao contra-íon, ligantes exógenos ponte e moléculas de água, bem como deslocamentos ou alargamentos, também são observadas. Na Tabela 8 estão apresentadas as principais bandas e atribuições<sup>55,56</sup> para os complexos **1**, **2**, **3** e **4**.

**Tabela 8.** Principais bandas e atribuições<sup>55,56</sup>, em  $\text{cm}^{-1}$ , dos espectros no infravermelho para os complexos **1** a **4**.

Atribuições	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
$\nu$ (OH)	-	3448	3424	3422
$\nu$ (C-H <sub>Ar</sub> e C-H <sub>Alif</sub> )	3055-2866	2922-2844	3075-2845	3017-2840
$\nu$ (C=C, C=N)	1476-1423	1472	1476	1586-1476
$\nu_{\text{ass}}$ (C-O,OAc)	1590	1582	1586	1570
$\nu_{\text{sim}}$ (C-O,OAc)	1441	1424	1419	1420
$\nu$ (Ar-NO <sub>2</sub> )	-	-	-	1304
$\nu$ (C-O)	1256	1292	1269	1266
$\nu$ (Cl-O)	-	1090	1092	1090
$\delta$ (C-H <sub>Ar</sub> )	704	764	766	762

Os ligantes apresentam bandas intensas entre 1600 e 1400  $\text{cm}^{-1}$ , referentes aos estiramentos das ligações C=N e C=C dos anéis aromáticos. Nos complexos essas bandas encontram-se na mesma região, podendo-se observar um alargamento e sobreposição dessas bandas devido aos estiramentos simétrico e assimétrico das ligações C-O dos acetato ponte entre os centros metálicos. A ausência da banda de intensidade mediana em torno de 1370  $\text{cm}^{-1}$  devido à deformação angular fora do plano da ligação H-O<sub>fenol</sub> nos complexos, porém

presente nos ligantes, indicando a coordenação dos fenóis ponte e terminal na forma desprotonada (fenolato). Para os complexos **2**, **3** e **4**, está presente uma banda de forte intensidade devido ao estiramento da ligação Cl-O dos contra-íons perclorato ( $\text{ClO}_4$ ), indicando assim sua presença nos complexos. Para o complexo **1**, este apresenta o ânion tetrafenilborato como contra-íon e as suas absorções referem-se aos estiramentos e deformações das ligações C=C e C-H dos anéis aromáticos, também presentes nos ligantes livres.

#### 4.2.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

As estruturas cristalinas dos complexos **1** e **2** foram obtidas através da análise de monocristais dos respectivos complexos pelo método de difração de raios X. As representações gráficas da estruturas estão apresentadas nas Figuras 29 e 30 juntamente com um desenho esquemático para facilitar a visualização do composto. A Tabela 9 mostra os parâmetros cristalográficos e do refinamento da estrutura para os complexos **1** e **2**. As análises foram realizadas a temperatura de 293(2) K.

**Tabela 9.** Parâmetros cristalográficos e de refinamento da estrutura para os complexos **1** e **2**.

	<b>1</b>	<b>2</b>
Fórmula empírica	$\text{C}_{70}\text{H}_{75}\text{BMn}_2\text{N}_5\text{O}_6$	$\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{BrCIMn}_2\text{N}_5\text{O}_{10}$
Massa molar ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	1203,04	949,97
$\lambda$ (Å)	0,71073	0,71069
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$	$P2_1/n$
Dimensões cela unitária	a = 16,492(3) Å b = 16,804(3) Å c = 24,519(5) Å $\beta = 109,07(3)^\circ$	a = 15.781(2) Å b = 12.490(1) Å c = 20.872(2) Å $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 94.33(1)^\circ$
Volume (Å <sup>3</sup> )	6422(2) Å <sup>3</sup>	4102,2(7) Å <sup>3</sup>
$Z/\rho_{\text{calc.}}$ ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ )	4 / 1,244	4 / 1,538

$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0,448	1,716
F(000)	2532	1932
Tamanho do cristal (mm <sup>3</sup> )	0,47x0,40x0,13	0,40x0,36x0,36
Intervalo de $\theta$ (°)	2,42-25,00	1,56-25,07
Intervalo dos índices h, k, l	$0 \leq h \leq 19$	$-18 \leq h \leq 18$
	$-19 \leq k \leq 0$	$-14 \leq k \leq 0$
	$-29 \leq l \leq 27$	$-24 \leq l \leq 0$
Reflexões coletadas/ únicas	11638/1123( $R_{int}= 0,0518$ )	7476/7265 ( $R_{int}= 0,0270$ )
Correção de absorção	Psi-scan	Psi-scan
Transmitância (Máx./Min.)	0,937 e 0,829	0,543 e 0,492
Método refinamento	Matriz completa em $F^2$	Matriz completa em $F^2$
Restrições/Parâmetros	0 / 752	166 / 551
GOOF ( $F^2$ )	0,882	1,010
Índice final de $R[I > 2\sigma(I)]$	$R = 0,0605$ , $R_w = 0,1463$	$R = 0,0477$ , $R_w = 0,1112$
Índice de R (todos os dados)	$R = 0,2102$ , $R_w = 0,1700$	$R = 0,1394$ , $R_w = 0,1352$
Densidade eletrônica residual (e.Å <sup>3</sup> )	0,781 e - 0,463	0,541 e -0,523

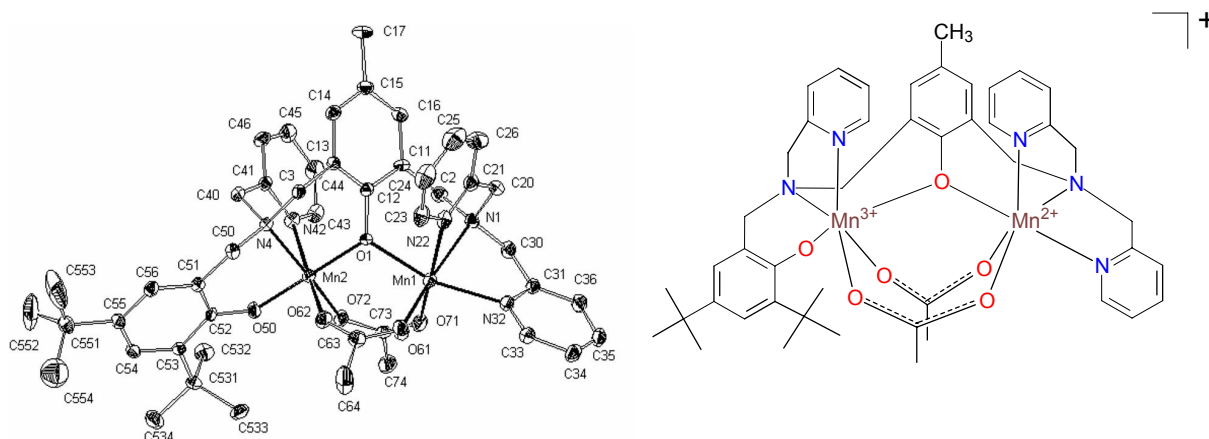
As estruturas cristalinas dos complexos **1** e **2** foram obtidas a partir de monocristais vermelhos escuros pertencentes ao sistema cristalino monoclinico com grupo espacial  $P2_1/n$ .

Os complexos **1** e **2** apresentam um arranjo homodinuclear onde cada íon metálico encontra-se coordenado por uma das metades de um ligante heptadentado não-simétrico e ponteados por um oxigênio da unidade central, o grupo 4-metilfenolato. Em ambos os complexos, assim como em outros reportados por Neves e colaboradores utilizando o ligante  $H_2bpbmp$ , pode-se observar o modo de coordenação facial das amins terciárias, dos braços piridínicos e do braço fenólico do ligante aos centros metálicos.<sup>29,30,60,61,62,63</sup>

Em **1** os dados fornecidos pela resolução da estrutura revelam uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo  $[Mn^{III}Mn^{II}(Ldtb)(\mu-OAc)_2]^+$ , um ânion tetrafenilborato como contra-íon. Uma representação visual do cátion complexo gerada pelo programa cristalográfico ZORTEP<sup>4546</sup> junto com um desenho esquemático é apresentado na Figura 29 sendo que seus dados cristalográficos bem



como principais comprimentos e ângulos de ligação são listados nas Tabela 9 e Tabela 10, respectivamente. Os demais dados cristalográficos (coordenadas atômicas e equivalentes isotrópicos, todos os comprimentos e ângulos de ligação, parâmetros de deslocamento térmicos anisotrópicos) podem ser encontrados no Arquivo Eletrônico do Crystal Structure Communications Online (<http://journals.iucr.org/services/earchive.html>) sob o número de depósito TA1508.



**Figura 29.** Projeção da estrutura molecular e desenho esquemático para o cátion  $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  (**1**).

**Tabela 10.** Principais comprimentos (Å) e ângulos ( $^\circ$ ) de ligação para o complexo **1**.

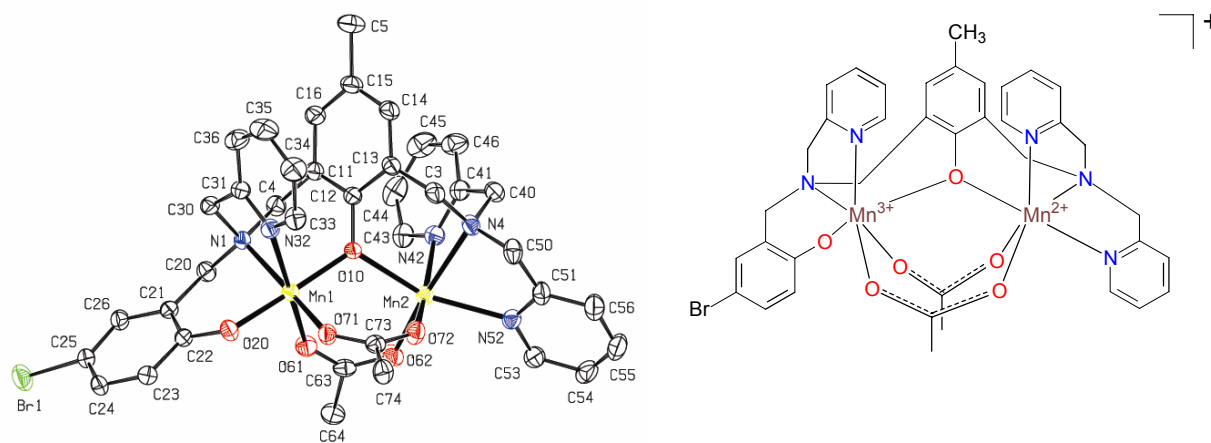
Mn1-O61	2,067(3)	Mn2-O50	1,823(2)
Mn1-O71	2,139(3)	Mn2-O1	1,905(2)
Mn1-O1	2,161(2)	Mn2-O72	1,984(3)
Mn1-N32	2,237(3)	Mn2-N4	2,118(3)
Mn1-N22	2,262(4)	Mn2-O62	2,129(3)
Mn1-N1	2,335(3)	Mn2-N42	2,278(3)
Mn1-Mn2	3,466(1)		
O61-Mn1-O71	97,80(13)	O50-Mn2-O72	86,59(11)
O61-Mn1-O1	100,42(11)	O1-Mn2-O72	92,36(10)
O71-Mn1-O1	88,22(10)	O50-Mn2-N4	88,71(11)
O61-Mn1-N32	101,59(13)	O1-Mn2-N4	91,88(11)
O71-Mn1-N32	87,95(11)	O72-Mn2-N4	167,14(12)
O1-Mn1-N32	157,97(11)	O50-Mn2-O62	92,03(12)
O61-Mn1-N22	96,88(14)	O1-Mn2-O62	90,15(11)
O71-Mn1-N22	164,95(13)	O72-Mn2-O62	97,88(12)
O1-Mn1-N22	85,85(10)	N4-Mn2-O62	94,24(11)
N32-Mn1-N22	92,38(12)	O50-Mn2-N42	91,52(12)
O61-Mn1-N1	169,30(13)	O1-Mn2-N42	86,42(11)
O71-Mn1-N1	91,08(11)	O72-Mn2-N42	89,94(12)
O1-Mn1-N1	85,76(10)	N4-Mn2-N42	78,22(12)
N32-Mn1-N1	72,64(12)	O62-Mn2-N42	171,59(12)
N22-Mn1-N1	74,71(13)	Mn2-O1-Mn1	116,74(11)
O50-Mn2-O1	177,69(12)		

No complexo **1** a projeção da estrutura molecular mostra que na unidade  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ , os íons  $\text{Mn}^{\text{III}}$  e  $\text{Mn}^{\text{II}}$  estão hexacoordenados mostrando geometrias octaédricas, sendo ponteados por O1, proveniente do grupo fenolato do ligante  $\text{Ldtb}^{2-}$  e por dois grupos carboxilato dos ligantes acetato. A geometria octaédrica distorcida do Mn1 é completada por dois átomos de nitrogênios piridínicos N22 e N32 e um átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária N1 resultando em uma esfera de coordenação  $\text{N}_3\text{O}_3$  (lado macio). Uma comparação das distâncias de ligação ao redor do  $\text{Mn}^{\text{II}}$ (Mn1) (Tabela 10 – média: 2,201 Å) estão de acordo com os dados reportados por Karsten e colaboradores para o composto  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4^{39}$  e para o composto  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)^{30}$ . A média das distâncias ao redor do  $\text{Mn}^{\text{II}}$  para o complexo binuclear de manganês é de 2,210 Å e para o complexo heterobinuclear  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$  é de 2,206 Å, com o mesmo ambiente de coordenação  $\text{N}_3\text{O}_3$  que o complexo **1**. As distâncias dos nitrogênios piridínicos ao redor do Mn1 são bem similares 2,237 Å (N32) e 2,262 Å (N22), sendo que esta última é um pouco mais longa por estar *trans* ao átomo de oxigênio da ponte fenolato, refletindo o fraco efeito *trans* do grupo fenolato. A ligação mais longa na esfera de coordenação  $\text{N}_3\text{O}_3$  é o do átomo da amina terciária N1 (2,335 Å). Este valor é bem similar aos encontrados para o complexo binuclear de manganês (2,313 Å) e para o complexo heterobinuclear  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$  é de (2,279 Å).

A esfera de coordenação ao redor do  $\text{Mn}^{\text{III}}$ (Mn2) é completada pelos átomos de nitrogênio piridínico N42 e o nitrogênio da amina terciária N4, o átomo de oxigênio do grupo fenolato *terc*-butil substituído O50 se coordena ao Mn2 na posição *trans* ao grupo fenolato ponte, resultando em uma esfera de coordenação  $\text{N}_2\text{O}_4$  (lado duro). A média das distâncias de ligação ao redor do Mn2 (2,041 Å) são bem similares aos encontrados para o complexo  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4^{39}$  (2,052 Å). As ligações axiais são mais longas (Mn2-N42 = 2,278 Å e Mn2-O62 = 2,129 Å), resultado consistente com uma distorção Jahn-Teller de um íon  $d^4$  alto spin. A ligação do fenolato terminal ao  $\text{Mn}^{\text{III}}$  (Mn2-O50 = 1,825 Å) e a distância Mn – Mn (3,466 Å) são um pouco menores que os encontrados para o  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4^{39}$  (1,852 Å e 3,497 Å, respectivamente), como esperado, devido ao efeito causado pelos substituintes *terc*-butil.

O ângulo da ligação da ponte  $\mu$ -fenóxido (Mn1-O1-Mn2) é de  $116,8^\circ$  e encontra-se na faixa para complexos binucleares de manganês de valência mista com a unidade estrutural  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-fenóxido})(\mu\text{-OAc})_2]$ .<sup>39,57,58,59</sup>

A resolução da estrutura de raios X do complexo **2** revelou uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ , e um ânion perclorato como contra-íon. Uma representação do cátion complexo de **2** gerada pelo programa cristalográfico ORTEP<sup>46</sup> junto com um desenho esquemático é apresentada na Figura 30 sendo que seus dados cristalográficos bem como principais comprimentos e ângulos de ligação são listados na Tabela 9 e Tabela 11, respectivamente. Os demais dados cristalográficos (coordenadas atômicas e equivalentes isotrópicos, todos os comprimentos e ângulos de ligação, parâmetros de deslocamento térmicos anisotrópicos) são apresentados no Apêndice.



**Figura 30.** Projeção da estrutura molecular e desenho esquemático para o cátion  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  (**2**).

**Tabela 11.** Principais comprimentos (Å) e ângulos ( $^\circ$ ) de ligação para o complexo **2**.

Mn(1)-Mn(2)	3,483(1)	Mn(1)-O(20)	1,859(3)
Mn(1)-O(10)	1,920(3)	Mn(1)-O(71)	1,984(4)
Mn(1)-N(1)	2,113(4)	Mn(1)-O(61)	2,142(4)
Mn(1)-N(32)	2,273(4)	Mn(2)-O(62)	2,056(4)
Mn(2)-O(72)	2,153(4)	Mn(2)-O(10)	2,181(3)
Mn(2)-N(52)	2,254(4)	Mn(2)-N(42)	2,260(5)
Mn(2)-N(4)	2,321(4)		
O(20)-Mn(1)-O(10)	177,48(16)	O(20)-Mn(1)-O(71)	86,54(15)
O(10)-Mn(1)-O(71)	93,09(14)	O(20)-Mn(1)-N(1)	88,88(15)
O(10)-Mn(1)-N(1)	91,01(14)	O(71)-Mn(1)-N(1)	168,18(16)
O(20)-Mn(1)-O(61)	90,63(16)	O(10)-Mn(1)-O(61)	91,89(14)
O(71)-Mn(1)-O(61)	96,45(15)	N(1)-Mn(1)-O(61)	94,50(15)
O(20)-Mn(1)-N(32)	90,65(16)	O(10)-Mn(1)-N(32)	86,86(14)

O(71)-Mn(1)-N(32)	89,67(16)	N(1)-Mn(1)-N(32)	79,48(16)
O(61)-Mn(1)-N(32)	173,82(16)	O(62)-Mn(2)-O(72)	98,83(16)
O(62)-Mn(2)-O(10)	100,71(14)	O(72)-Mn(2)-O(10)	86,01(13)
O(62)-Mn(2)-N(52)	101,12(17)	O(72)-Mn(2)-N(52)	88,48(15)
O(10)-Mn(2)-N(52)	158,06(16)	O(62)-Mn(2)-N(42)	95,96(17)
O(72)-Mn(2)-N(42)	163,94(16)	O(10)-Mn(2)-N(42)	85,12(14)
N(52)-Mn(2)-N(42)	94,80(16)	O(62)-Mn(2)-N(4)	169,05(16)
O(72)-Mn(2)-N(4)	90,44(16)	O(10)-Mn(2)-N(4)	85,66(14)
N(52)-Mn(2)-N(4)	73,15(17)	N(42)-Mn(2)-N(4)	75,57(17)
C(12)-O(10)-Mn(1)	123,6(3)	C(12)-O(10)-Mn(2)	120,0(3)
Mn(1)-O(10)-Mn(2)	116,13(15)	C(22)-O(20)-Mn(1)	130,7(3)
C(63)-O(61)-Mn(1)	140,5(4)	C(63)-O(62)-Mn(2)	128,0(4)
O(61)-C(63)-O(62)	125,2(5)	C(73)-O(71)-Mn(1)	136,3(3)
C(73)-O(72)-Mn(2)	132,7(4)	O(72)-C(73)-O(71)	125,5(5)

Os dois átomos de manganês estão ponteados por um átomo de oxigênio O1 do fenolato e dois grupos carboxilato dos ligantes acetato. Os dois átomos de nitrogênio N1 e N32 da amina terciária e do grupo piridina, e o oxigênio O20 do grupo fenolato terminal completam a esfera de coordenação do Mn1. A esfera de coordenação  $N_2O_4$  ao redor do Mn1 mostra no plano equatorial ligações mais curtas (média = 1,969) e ligações no eixo axial mais longas com uma média de 2,208. Este é um indicativo da distorção causada pelo efeito Jahn-Teller com esperado para um sistema  $d^4$  para íons  $Mn^{III}$ . Estes valores estão de acordo com os complexos **1** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]BF_4$ <sup>39</sup> (1,958 e 2,204 Å; e 1,972 e 2,212 Å, respectivamente).

A esfera de coordenação do Mn2 é completada por três nitrogênios N4, N42 e N52, do braço bis(2-piridilmetil)amina. A esfera de coordenação octaédrica  $N_3O_3$  ao redor de Mn2 é típica de  $Mn^{II}$  alto spin. As distâncias dos nitrogênios piridínicos ao Mn2 são similares 2,254 e 2,260 Å e foi observado que a ligação um pouco mais longa não é a *trans* ao grupo fenolato ponte, mas sim a ligação axial ao grupo piridina. A ligação mais longa é a N4 com 2,321 Å.

A média das ligações ao redor dos dois átomos de manganês são significativamente diferentes, como esperado para espécies de valência mista: para o Mn1 2,048 Å e as ao redor do Mn2 2,204 Å. A diferença mais óbvia é encontrada na distância dos dois átomos de manganês ao oxigênio da ponte  $\mu$ -fenóxido: Mn1-O1 1,920 Å vs. Mn2-O1 2,181 Å. Esta diferença clarifica Mn1 como  $Mn^{III}$  e Mn2 como  $Mn^{II}$ . Foi observado que os dois grupos carboxilato ponteados os sítios metálicos estão coordenados de maneira assimétrica. As duas ligações Mn-O na posição *trans* as aminas terciárias são significativamente mais curtas que as outras duas: Mn1-O71 1,984 Å vs. Mn1-O61 2,142 Å; Mn2-O62 2,056 Å vs. Mn2-O72 2,153 Å.

A distância Mn-Mn observada de 3,483 Å e o ângulo entre Mn1-O1-Mn2 de 116,13°, ficam na faixa de distâncias e ângulos observados para complexos com ligantes heptadentados contendo a unidade  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-fenóxido})(\mu\text{-OAc})_2]$ , como observado na Tabela 12.

**Tabela 12.** Comparação estrutural<sup>a</sup> de complexos contendo a unidade  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-fenóxido})(\mu\text{-OAc})_2]$ .

Composto	Mn <sup>II</sup> -Mn <sup>III</sup>	Mn <sup>II</sup> -O-Mn <sup>III</sup>	Mn <sup>II</sup> -O <sup>b</sup>	Mn <sup>III</sup> -O <sup>b</sup>	Mn <sup>II</sup> -N <sup>c</sup>	Mn <sup>III</sup> -N <sup>c</sup>
<b>1</b>	3,466	116,74	2,161	1,905	2,335	2,118
<b>2</b>	3,483	116,13	2,181	1,920	2,321	2,113
$[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ <sup>(39)</sup>	3,497	116,6	2,179	1,928	2,313	2,121
$[\text{Mn}_2(\text{L-Im})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$ <sup>(d)</sup>	3,54	116,8	2,258	1,887	2,364	2,270
$[\text{Mn}_2(\text{bpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$ <sup>(e)</sup>	3,447	114,4	2,193	1,903	2,324	2,073
$[\text{Mn}_2(\text{bcmp})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$ <sup>(e)</sup>	3,442	121,1	2,17	1,957	2,23	2,18
$[\text{Mn}_2(\mu\text{-L})(\mu\text{-OAc})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ <sup>(f)</sup>	3,497	115,59	2,245	1,873	2,353	2,130

<sup>a</sup> distâncias de ligação (Å) e ângulos (°)

<sup>b</sup> O<sub>(fenóxido)</sub>

<sup>c</sup> átomos de nitrogênio referem-se à amina terciária

<sup>d</sup> HL-Im = 2,6-bis[bis((1-metilimidazol-2-il)metil)amino)-metil]-4-metilfenol<sup>57</sup>

<sup>e</sup> Hbpm = 2,6-bis[bis(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol; Hbcmp = 2,6-bis(1,4,7-triazaciclono-1-ilmetil)-4-metilfenol<sup>58</sup>

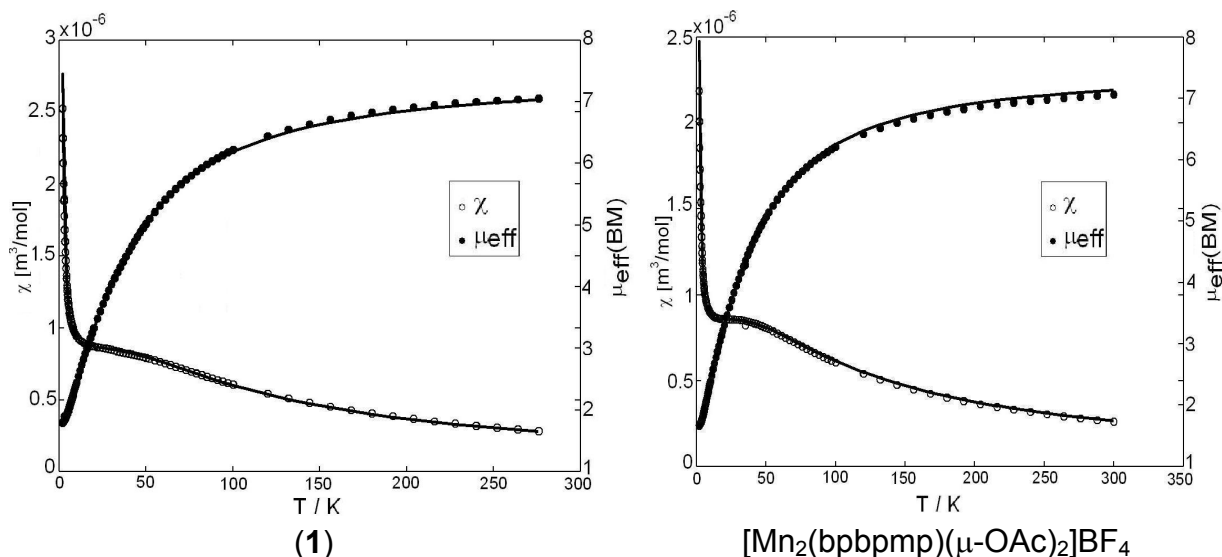
<sup>f</sup> HL = 2-[N-bis(2-piridilmetil)-aminometil]-6-[N-(benzil)(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol<sup>59</sup>

Embora não se verifiquem diferenças estruturais significativas entre os complexos, veremos adiante nas discussões referentes às propriedades eletroquímicas, o efeito distinto de cada grupo substituinte. Neste caso as diferenças são mais claras e perceptíveis.

### 4.2.3 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS

As medidas de susceptibilidade magnética foram realizadas no intervalo de temperatura de 4,5 K a 300 K para os compostos **1** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$ . A variação da susceptibilidade ( $\chi_M$ ) e do momento magnético ( $\mu_{\text{eff}}$ ) com a temperatura está apresentada na Figura 31. A análise dos dados magnéticos foi possível pelo ajuste da curva de susceptibilidade utilizando a interação isotrópica spin-spin a partir

do Hamiltoniano de Heisenberg-Dirac-Van Vleck:  $H = -2JS_1S_2$ . A expressão teórica de  $\chi_M$  para os diferentes sistemas foi obtida pela resolução da equação de Van Vleck.<sup>64</sup>



**Figura 31.** Susceptibilidade magnética (eixo esquerdo) e momento magnético efetivo (eixo direito) para os complexos **1** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$ .

O comportamento magnético observado para estes compostos indica uma interação antiferromagnética intramolecular entre os centros de  $\text{Mn}^{\text{III}}$  ( $S_1 = 2$ ) e  $\text{Mn}^{\text{II}}$  ( $S_2 = 5/2$ ). Os ajustes dos dados experimentais através da expressão teórica permitiram o cálculo das constantes de acoplamento ( $J$ ) que estão apresentadas na Tabela 13.

**Tabela 13.** Dados magnéticos e estruturais para complexos binucleares de manganês.

Complexo	$J$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{fenóxido}}$ (Å)	$\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{fenóxido}}$ (Å)	Ref.
$[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$	-9,93	1,928	2,179	-
<b>1</b>	-9,86	1,905	2,161	-
$[\text{Mn}_2(\text{bcmp})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$ (a)	-7,7	1,957	2,17	58
$[\text{Mn}_2(\text{bpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$ (a)	-6,0	1,903	2,193	58
$[\text{Mn}_2(\text{L-Im})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$ (b)	-4,50	1,887	2,258	57
$[\text{Mn}_2(\mu\text{-L})(\mu\text{-OAc})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (c)	-4,3	1,873	2,245	59

<sup>a</sup> Hbpmmp = 2,6-bis[bis(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol; Hbcmp = 2,6-bis(1,4,7-triazaciclono-1-ilmetil)-4-metilfenol<sup>58</sup>

<sup>b</sup> HL-Im = 2,6-bis[bis((1-metilimidazol-2-il)metil)amino)-metil]-4-metilfenol<sup>57</sup>

<sup>c</sup> HL = 2-[N-bis(2-piridilmetil)-aminometil]-6-[N-(benzil)(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol<sup>59</sup>

Quando comparado o valor de  $J$  do complexo **1** ao encontrado para o  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$ , observa-se que a interação dos centros  $\text{Mn}^{\text{III}}$  e  $\text{Mn}^{\text{II}}$  é muito similar nos dois complexos e os valores estão de acordo com o encontrado na literatura.<sup>57,58,59</sup>

As influências na unidade  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-fenóxido})(\mu\text{-OAc})_2]$  modificando as suas propriedades estruturais foram estudadas por Dubois e colaboradores<sup>59</sup> e estes conseguiram estabelecer uma correlação magneto-estrutural. Os autores sugerem que a clara diferença nas distâncias de ligação do  $\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{fenóxido}}$  e  $\text{Mn}^{\text{II}}\text{-O}_{\text{fenóxido}}$  podem exercer um importante papel nas interações magnéticas de complexos binucleares de  $\text{Mn}(\text{II,III})$ . Estas diferenças podem ser observadas na Tabela 12. Os autores encontraram uma equação através de regressão linear que mostra a variação de  $-J$  vs  $\Delta(\text{Mn-O})$ :  $-J = 12,0 - 20,6\Delta(\text{Mn-O})$ , onde  $J$  é expresso em  $\text{cm}^{-1}$  e  $\Delta(\text{Mn-O})$  em Å. A partir da equação, observa-se um aumento no  $-J$  quando ocorre um decréscimo na diferença das ligações  $\text{Mn-O}_{\text{fenóxido}}$ , como esperado considerando a sobreposição de orbitais do metal e da ponte fenóxido, porém o efeito Jahn-Teller que distorce a esfera de coordenação do  $\text{Mn}^{\text{III}}$  provoca uma menor distância  $\text{Mn}^{\text{III}}\text{-O}_{\text{fenóxido}}$  e isto faz com o orbital  $d_{z^2}$  fique menos populado devido ao aumento de energia, causando um menor valor de  $-J$ .

Para os complexos **1** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$  não foi observado um ajuste para a equação descrita por Dubois e colaboradores<sup>59</sup>, este fato já poderia ser esperado porque apesar de todos os complexos utilizados pelos autores citados anteriormente possuírem a unidade  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-fenóxido})(\mu\text{-OAc})_2]$ , estes contém braços com grupos piridina, imidazol e tacn, não tendo nenhum complexo com um fenolato terminal coordenado, o que é o caso dos complexos utilizados neste trabalho. Além disso, uma combinação do efeito Jahn-Teller, sobreposição de orbitais, ângulo das pontes, distância Mn-Mn e distância  $\text{Mn-O}_{\text{fenóxido}}$  também exercem influência nas propriedades magnetoquímicas e o único parâmetro avaliado na equação de Dubois é a influência da distância da ligação  $\text{Mn-O}_{\text{fenóxido}}$ . Deste modo, não existe uma correlação razoável que se aplique as propriedades magnetoquímicas para todos os complexos com a unidade  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-fenóxido})(\mu\text{-OAc})_2]$ .

O centro  $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$  nesta série de compostos está acoplado antiferromagneticamente como observado no  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$  e **1**,

assim como será visto posteriormente os substituintes podem também influenciar no potencial redox do centro de Mn<sup>II</sup> e na reatividade destes complexos. Quanto a reatividade, pode ser feita uma correlação plausível entre a atividade e o potencial de redução do centro metálico bivalente, já que nesta série de complexos os mesmos apresentam estruturas e valores na constante de acoplamento similares, não alterando de maneira significativa as propriedades eletrônicas dos centros metálicos.

#### 4.2.4 ELETROQUÍMICA

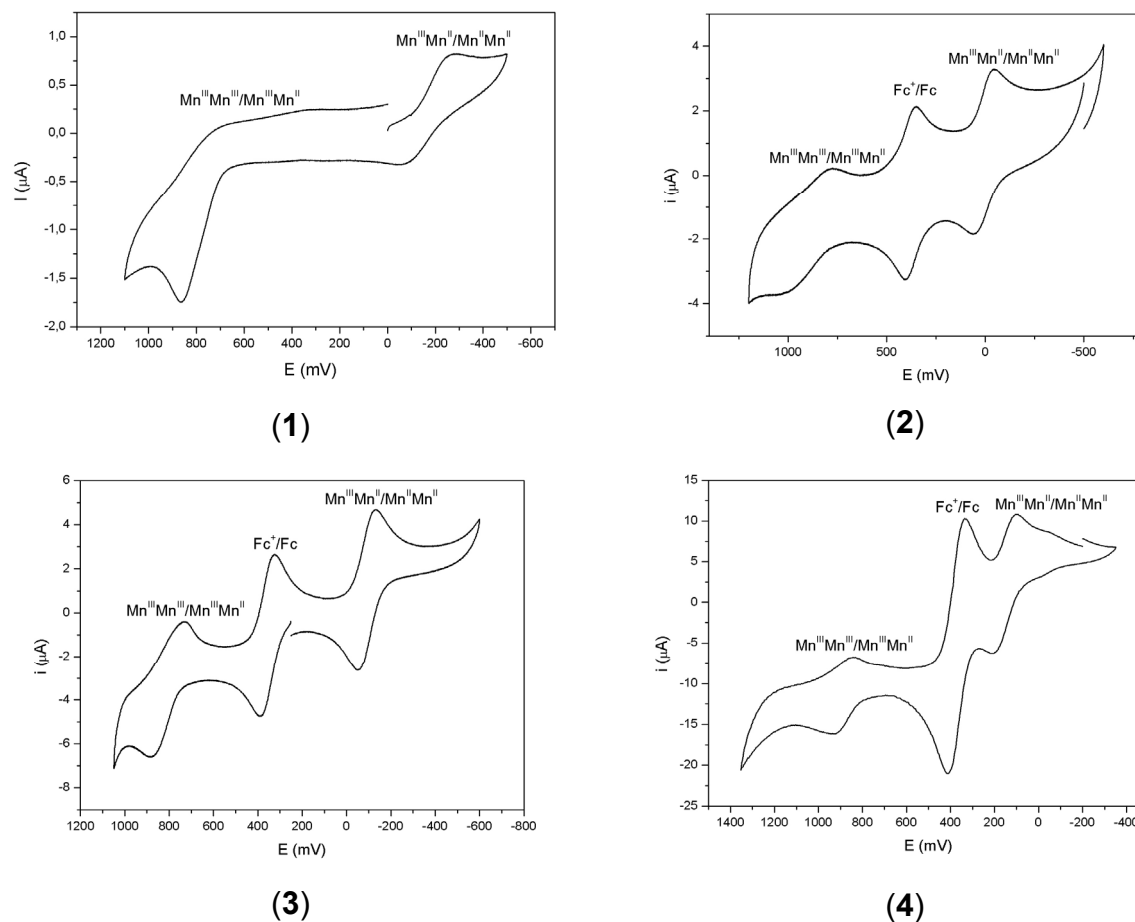
O comportamento eletroquímico dos complexos foi investigado através das técnicas de voltametria cíclica para os complexos de **1** a **4** e voltametria de onda quadrada para o complexo **1**. Os potenciais estão sumarizados nas Tabelas 14 e 15 e os voltamogramas dos complexos são apresentados nas Figuras 32 e 33.

**Tabela 14.** Comparação dos potenciais redox dos complexos **1** a **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  com os parâmetros de Hammett.

Complexo	$E_{1/2}^a(\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}})$	$E_{1/2}^a(\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}})$	$\Delta E_{1/2}$ (mV)	$\sigma_p$
<b>1</b>	442	-524	966	-0,30
<b>3</b>	452	-446	898	-0,14
<b>4</b>	475	-210	685	0,81
$[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ <sup>39</sup>	520	-445	965	0
<b>2</b>	523	-376	899	0,26

<sup>a</sup>  $E_{1/2}$  em mV vs Fc<sup>+</sup>/Fc (350 mV).





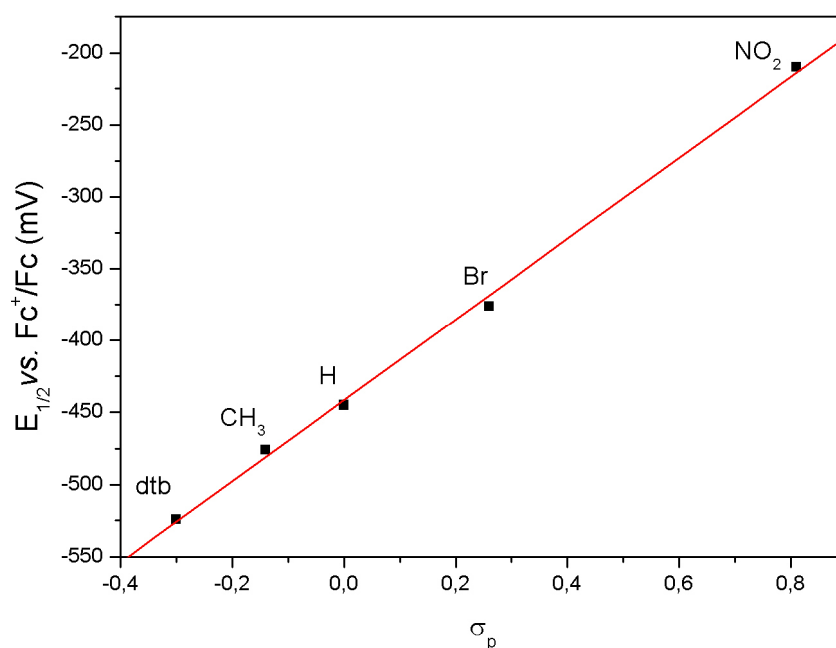
**Figura 32.** Voltamogramas cíclicos dos complexos **1** a **4** em  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono; Eletrodo de referência –  $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ ; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; Velocidade de varredura –  $50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$  (**1**) e  $25 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$  (**2** a **4**). O par  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  foi utilizado como padrão interno, com exceção de **1**, onde o mesmo foi feito separadamente.

O comportamento eletroquímico dos compostos foi estudado no intervalo de potencial de  $-600$  a  $1400 \text{ mV vs Ag}/\text{Ag}^+$ , em solução de acetonitrila.

Os voltamogramas cíclicos dos complexos **1** a **4** (Figura 32) mostram dois processos reversíveis, ambos centrados nos íons metálicos. Para os complexos **2** a **4** o voltamograma apresenta um processo ( $E_{1/2} = 350 \text{ mV}$ ) atribuído ao processo  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ . Os valores dos potenciais encontrados para os complexos de manganês na região catódica são atribuídos ao par redox  $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{I}}$  (complexos **1** a **4**), incluindo o complexo  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ <sup>39</sup> contendo distintos grupos substituintes nas posições e *para*- relativa aos grupos fenólicos, mostram claramente as diferentes influências de cada grupo substituinte, e estes potenciais (Tabela 14)

variam de -210 a -524 mV vs.  $Fc^+/Fc$ . Houve também uma variação dos potenciais da região anódica atribuídos ao par redox  $Mn^{III}Mn^{II}/Mn^{III}Mn^{II}$ , processo relativo ao metal localizado no lado macio do ligante (constituído por nitrogênios de grupos piridina e de uma amina terciária) de 442 a 523 mV vs.  $Fc^+/Fc$ .

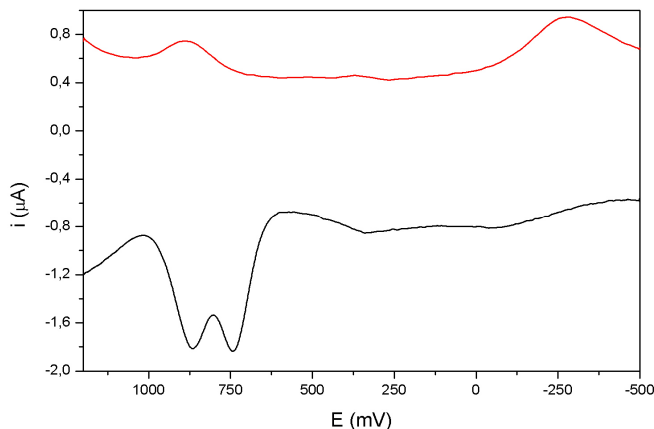
Como foi verificado na Tabela 14, o complexo **4** e o complexo **2** que apresentam os grupos nitro e bromo, respectivamente, exercem seu efeito elétron retirador, provocando uma diminuição da basicidade e conseqüentemente da capacidade doadora dos grupos fenólicos, facilitando o processo de redução do centro trivalente ( $Mn^{III}Mn^{II}/Mn^{II}Mn^{II}$ ) provocando um deslocamento anódico. Um efeito inverso ocorre com os grupos elétron doadores (metil - **3** e terc-butil - **1**). Estudos comparativos entre os complexos, incluindo o  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$ <sup>39</sup>, mostram uma tendência linear nos respectivos potenciais com relação ao parâmetro  $\sigma_p$  da relação de Hammett, conforme pode ser verificado pelos dados apresentados na Tabela 14 e na Figura 34. Entretanto, nesta correlação, os grupos *terc*-butil só se enquadram na relação linear quando considerados com caráter duplicado ( $2 \times \sigma_p = 2 \times -0,15 = -0,30$ ), uma aproximação já utilizada por dos Anjos<sup>65</sup> e que apresentou bons resultados. Estudos com complexos heterobinucleares ( $Fe^{III}Zn^{II}$ )<sup>29</sup>, contendo os grupos (H,  $CH_3$  e  $NO_2$ ), também demonstraram uma correlação linear entre os diferentes grupos substituintes e os potenciais redox.



**Figura 33.** Comparação do  $E_{1/2}$  ( $Mn^{III}Mn^{II}/Mn^{II}Mn^{II}$ ) em mV ( $Fc^+/Fc$ ) vs constantes de Hammett ( $\sigma_p$ ).

**Tabela 15.** Dados de voltametria de onda quadrada para o complexo **1**.

Complexo	$E_{pa}$ (mV) vs $Fc^+/Fc$	$E_{pc}$ (mV) vs $Fc^+/Fc$
<b>1</b>	510/536 389	- -630

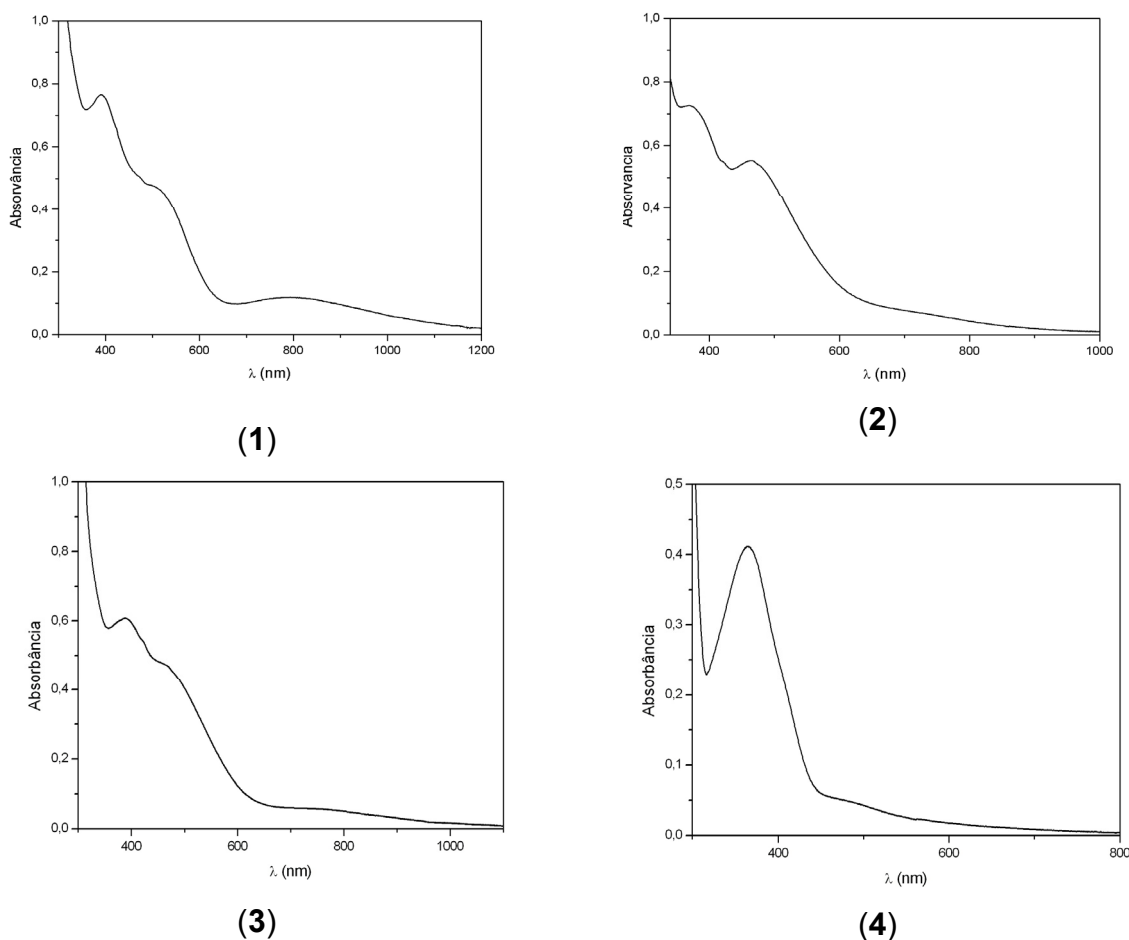


**Figura 34.** Voltametria de onda quadrada (pulso = 25 mV, frequência = 50 Hz) para o complexo **1**. Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono; Eletrodo de referência – Ag/Ag<sup>+</sup>; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina. O par  $Fc^+/Fc$  foi utilizado como padrão interno, embora tenha sido feito separadamente ( $E_{1/2} = 350$  mV).

No caso do complexo **1** (contendo grupos *terc*-butil) é sugerido que o processo relacionado a este último potencial não está somente centrado no metal, mas também no ligante, com a respectiva formação de um radical fenoxil, como apresentado no voltamograma de onda quadrada. A formação de espécies metal-fenoxil com o metal coordenado a um fenol com grupos substituintes *terc*-butil já foi observado por Wieghardt e colaboradores<sup>36</sup>; dos Anjos<sup>65</sup> e Peralta<sup>25</sup> (neste último caso, utilizando o mesmo ligante deste trabalho em um complexo de cobre).

#### 4.2.5 ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA

Os espectros eletrônicos dos complexos em acetonitrila são mostrados na Figura 35, enquanto os respectivos dados espectrais estão sumarizados na Tabela 16.



**Figura 35.** Espectros eletrônicos dos complexos **1** a **4** em acetonitrila.

**Tabela 16.** Dados de espectroscopia eletrônica para os complexos **1** a **4**.

Complexo	$\lambda_{\text{máx}}$ nm ( $\epsilon$ mol.L <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> )
<b>1</b>	795(593); 498(2391); 392(3825)
<b>2</b>	466(2652); 368(3413)
<b>3</b>	719(267); 457(2202); 390(2792)
<b>4</b>	446(ombro); 365(3965)
[Mn <sub>2</sub> (bpbmp)( $\mu$ -OAc) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>	464(1870); 367(2540)

Assim como encontrado para o complexo [Mn<sub>2</sub>(bpbmp)( $\mu$ -OAc)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub>, os espectros eletrônicos em acetonitrila dos complexos **1** a **3** (Figura 36) mostram bandas largas entre 457-498 nm ( $\epsilon$ = 2202-2652 mol.L<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>), que são atribuídas a processos de transferência de carga do tipo ligante metal (TCLM) do O<sub>fenolato</sub> → Mn<sup>III</sup> ( $p\pi \rightarrow d\pi^*$ ). Para o complexo **4**, devido a presença do grupo nitro no anel aromático e sua absorção na região devido a transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  (Banda K), não foi possível fazer a

atribuição da banda da transição anteriormente mencionada. Estes espectros apresentam bandas adicionais entre 365-392 nm ( $\epsilon = 2792-3965 \text{ mol.L}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ) que são correlacionadas a processos de TCLM, porém originários da transição  $\rho\pi_{(\text{fenolato})} \rightarrow d\sigma^*$ . No espectro eletrônico dos complexos **1** e **3** foram observadas transições na região de 719-795 nm com menores valores de coeficiente de absorvidade molar que podem ser atribuídas a transições do tipo d-d envolvendo o centro de  $\text{Mn}^{\text{III}}$ .

Ao contrário do que ocorre com os potenciais eletroquímicos, não foi encontrada nenhuma correlação entre os  $\lambda$  com os diferentes grupos substituintes nos complexos de manganês. Uma tentativa de correlacionar os comprimentos de onda provenientes da TCLM em maior energia (365-392 nm) dos complexos **1** a **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BF}_4$  com os parâmetros de Hammett não apresentou resultados satisfatórios. Apesar disto, este resultado não seria contraditório já que como sugere a eletroquímica, os complexos são isoestruturais em solução.

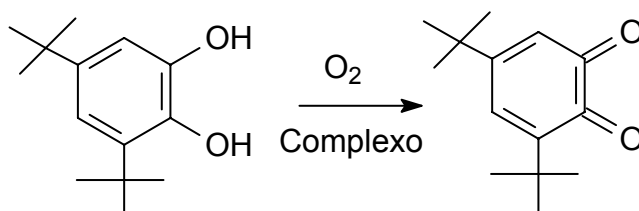
## 4.3 REATIVIDADE

### 4.3.1 REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO 3,5-DTBC

Um dos diferentes catecóis utilizados nos estudos de modelos para a atividade de catecolase, o 3,5-di-*terc*-butilcatecol (3,5-DTBC); é o substrato mais utilizado devido ao seu baixo potencial redox para o par catecol-quinona, o que o torna fácil de oxidar a sua correspondente quinona, a 3,5-di-*terc*butil-*o*-benzoquinona (3,5-DTBQ), conforme ilustrado na Figura 36. Além disso, os grupos substituintes *terc*-butil tornam outras reações de oxidação, como a abertura do anel, mais lentas.<sup>24,27,38</sup> A 3,5-DTBQ é considerada estável e apresenta uma forte absorção em 400 nm ( $\epsilon = 1900 \text{ mol.L}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ ).<sup>22,23,24,25,26,27,28</sup>

Todos os complexos de manganês apresentam pontes acetato e sendo estes grupos lábeis, quando ocorre um aumento do pH os mesmos podem ser hidrolisados gerando aquo-complexos, como observado para os sistemas binucleares de cobre.<sup>23,26,29</sup> A presença de sítios lábeis nos complexos faz com que estes sejam

candidatos para testes de suas propriedades oxidativas. Desta maneira, a atividade de catecolase dos complexos de manganês foi então avaliada frente ao substrato 3,5-DTBC devido às suas propriedades anteriormente mencionadas e ser o mais utilizado da literatura, facilitando a comparação com outros sistemas catalíticos.

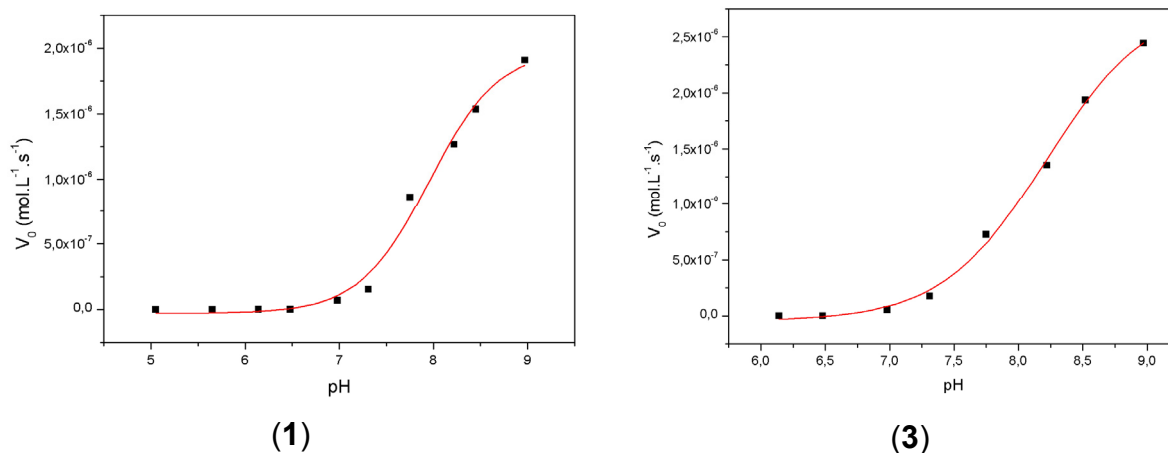


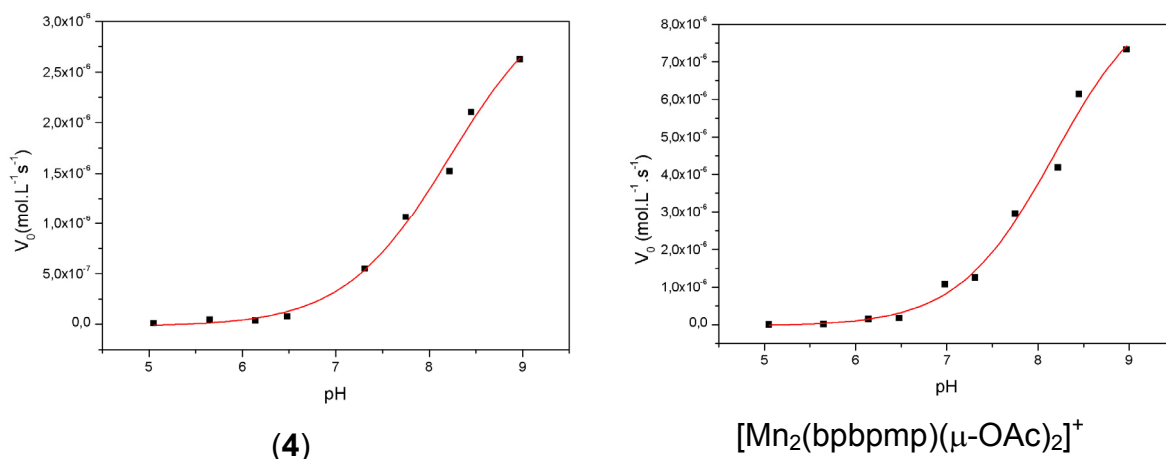
**Figura 36.** Esquema ilustrativo para a reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC.

#### 4.3.2 EFEITO DO pH NA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC

O estudo do efeito do pH sobre a velocidade da reação de oxidação do substrato 3,5-DTBC, catalisada pelos complexos de manganês foi realizada com o intuito de analisar o efeito do pH para cada sistema, buscando determinar o  $pK_a$  cinético da molécula de água coordenada, que facilita a desprotonação do substrato para que ele se coordene ao íon metálico e também, encontrar o pH ótimo para a reação.

A Figura 37 apresenta os gráficos de velocidade inicial ( $V_0$ ) vs pH, que foram obtidos para os complexos **1**, **3**, **4** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$ <sup>39</sup>. O complexo **2** terá sua reatividade avaliada posteriormente.





**Figura 37.** Dependência da velocidade da reação do 3,5-DTBC com o pH para os complexos **1**, **3**, **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  <sup>39</sup> em solução  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (30:1) a 25°C. Condições:  $[\text{Complexo}] = 2,4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ;  $[\text{3,5-DTBC}] = 5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ;  $[\text{Tampões}] = 3,3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ .

Como se observa na Figura 37, o efeito de pH apresentou o mesmo perfil em todos os casos. Os gráficos apresentam duas regiões onde a velocidade da reação é independente do pH e uma faixa intermediária onde a mesma é influenciada pelo aumento do pH. Os dados obtidos dessas medidas foram ajustados pelo modelo de Boltzmann, por apresentarem um perfil sigmoidal, com o auxílio do software Microcal ORIGIN 5.0<sup>66</sup>, sendo que o ponto de inflexão das curvas forneceu o  $\text{pK}_a$  cinético atribuído a desprotonação de uma molécula de água coordenada a um sítio metálico. Os valores obtidos para o  $\text{pK}_a$  cinético obtido para os complexos estão relacionadas na Tabela 17.

**Tabela 17.** Valores de  $\text{pK}_a$  cinético obtido para os complexos.

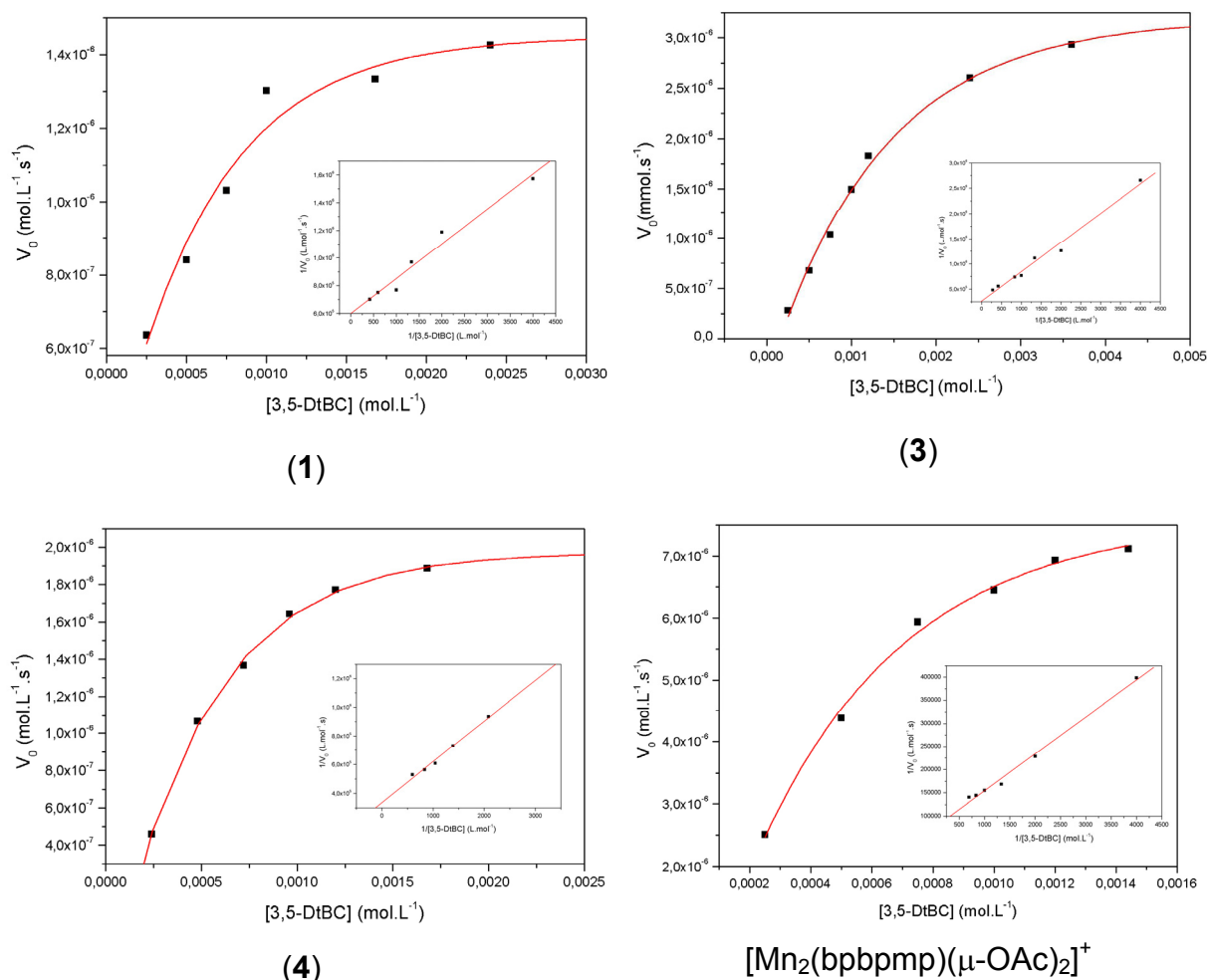
Complexo	$\text{pK}_a$ cinético
1	$7,9 \pm 0,1$
3	$8,1 \pm 0,1$
4	$8,1 \pm 0,2$
$[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$	$8,1 \pm 0,1$

Os complexos com diferentes grupos substituintes apresentaram valores muito próximos para o  $\text{pK}_a$  cinético, indicando que uma molécula de água

coordenada ao  $Mn^{II}$  deve sofrer uma desprotonação e gerar a espécie cataliticamente ativa, ou seja, a espécie  $Mn^{II}-OH$ . Este resultado está de acordo com o esperado, já que o  $pK_a$  encontrado está próximo do primeiro  $pK_a$  do substrato [ $pK_a = 10,0$  ( $H_2O:MeOH$  (75:25))] <sup>67</sup>

### 4.3.3 EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO NA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC

O efeito da concentração do substrato 3,5-DTBC foi avaliada em  $pH = 8,5$  para os complexos **1**, **3**, **4** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$  <sup>39</sup>. A Figura 38 apresenta os gráficos de velocidade inicial ( $V_0$ ) em função da concentração do substrato 3,5-DTBC



**Figura 38.** Dependência da velocidade de reação do 3,5-DTBC com a concentração do substrato para os complexos **1**, **3**, **4** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$  <sup>39</sup> em solução  $CH_3OH/H_2O$  (30:1) a 25°C. Condições: [Complexo]= $2,4 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>; [3,5-DTBC]= $2,4 \times 10^{-4}$  -  $36,0 \times 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup>, [Tampão]= $3,3 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup> (TRIS, pH = 8,5).



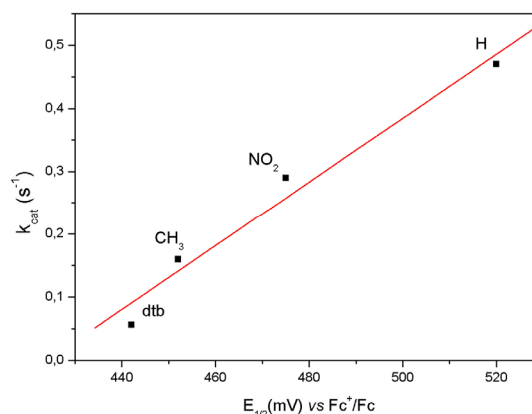
Quando ocorre um aumento da concentração do substrato, ocorre uma tendência a um perfil de saturação. Esta dependência da velocidade com a concentração do substrato sugere que a reação de oxidação ocorre com a formação de um intermediário complexo-substrato. Estes sistemas podem então ser tratados com o modelo de Michaelis-Menten<sup>13</sup>, com o ajuste dos dados pelo método da linearização de Lineweaver-Burk, obtendo os parâmetros cinéticos listados na Tabela 18. Os gráficos duplos recíprocos ( $1/[3,5\text{-DtBC}]$  vs  $1/V_0$ ) estão apresentados na Figura 38 (inseridas).

**Tabela 18.** Parâmetros cinéticos para a reação de oxidação do 3,5-DTBC promovida pelos complexos **1**, **3**, **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ <sup>39</sup> em pH = 8,5 a 25°C.

Complexo	$V_{\text{máx}}$ ( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ) $\times 10^6$	$K_M$ ( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) $\times 10^3$	$k_{\text{cat}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$K_{\text{ass}}$ ( $\text{mol}^{-1}\cdot\text{L}$ )	$k_{\text{cat}}/K_M$ ( $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ )	$E_{1/2}^a$ ( $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ )
$[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ - <b>1</b>	1,36	0,457	0,056	2188	113	442
$[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-CH}_3)(\mu\text{-OAc})_2]^+$ - <b>3</b>	4,01	2,14	0,16	466	73	452
$[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-NO}_2)(\mu\text{-OAc})_2]^+$ - <b>4</b>	6,92	2,38	0,29	420	122	475
$[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$	11,4	0,890	0,47	1123	528	520

<sup>a</sup>  $E_{1/2}$  em mV vs  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ .

Dentre os complexos testados, o complexo  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{OAc})_2]^+$  é o mais efetivo na oxidação do substrato 3,5-DTBC, apresentando eficiência catalítica 528. Este comportamento concorda com o que foi reportado por Krebs e colaboradores<sup>37</sup>, ou seja, quanto maior o potencial de redução do potencial redox do catalisador, maior será a atividade catalítica. Neste caso, o potencial de redução se aplica ao  $\text{Mn}^{\text{II}}$  no lado macio do ligante, quanto mais positivo o processo redox  $\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{II}}$  deste centro metálico, maior a atividade catalítica (Figura 39). Vale a pena ressaltar, entretanto, que pode haver uma pequena contribuição dos diferentes grupos substituintes (presentes no lado duro do ligante) na atividade catalítica em virtude do acoplamento antiferromagnético existentes entre os diferentes centros metálicos ( $\text{Mn}^{\text{II}}$  e  $\text{Mn}^{\text{III}}$ ), como vimos anteriormente no tópico **4.2.3** (página 87).



**Figura 39.** O  $E_{1/2}$  para redução ( $Mn^{III}Mn^{III}/Mn^{III}Mn^{II}$ ) em mV ( $Fc^+/Fc$ ) vs  $k_{cat}$ .

Esta correlação também explica porque a atividade dos complexos de manganês é maior que a dos de cobre. Kovala-Demertzi e colaboradores<sup>31</sup> utilizando o diclofenaco para a síntese de complexos mononucleares de  $Mn^{II}$ ,  $Co^{II}$ ,  $Ni^{II}$ , e  $Cu^{II}$ , mostraram que quanto maior o potencial de redução dos centros metálicos, maior será a atividade dos mesmos.

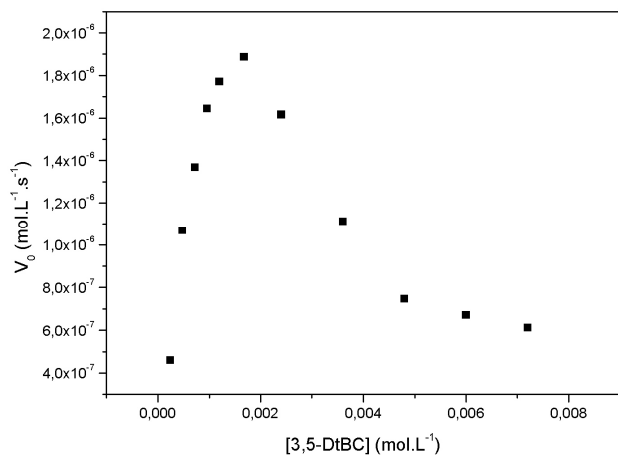
Fatores como a distância entre os centros metálicos e a diferença do potencial redox dos centros metálicos que exercem efeito nos complexos de cobre, conforme demonstrado por Peralta<sup>29</sup>, não influenciam a atividade dos complexos de manganês.

Através do método de iodometria<sup>47</sup> foi estudada a formação de peróxido de hidrogênio durante a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos **1**, **3**, **4** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$ <sup>39</sup>. Foi detectado o acúmulo de  $H_2O_2$  quando comparado com experimentos sem a presença de catalisador. Assim, a reação deve seguir a estequiometria  $3,5-DTBC + O_2 \rightarrow 3,5-DTBQ + H_2O_2$  e não  $3,5-DTBC + \frac{1}{2} O_2 \rightarrow 3,5-DTBQ + H_2O$ , consumindo um mol de oxigênio a cada ciclo catalítico e possivelmente ocorrendo a formação de estado intermediário peróxido ( $Mn-O_2-Mn$ ).

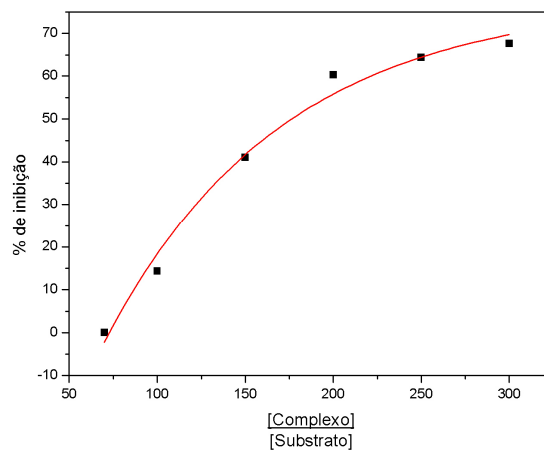
#### 4.3.4 EFEITO DE INIBIÇÃO NA REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC

Ao realizar os experimentos de excesso de substrato para os complexos **1**, **3**, **4** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$ , foi observado que após atingir a saturação, os complexos **4** e  $[Mn_2(bpbmp)(\mu-OAc)_2]^+$ <sup>39</sup> apresentaram uma queda na reatividade,

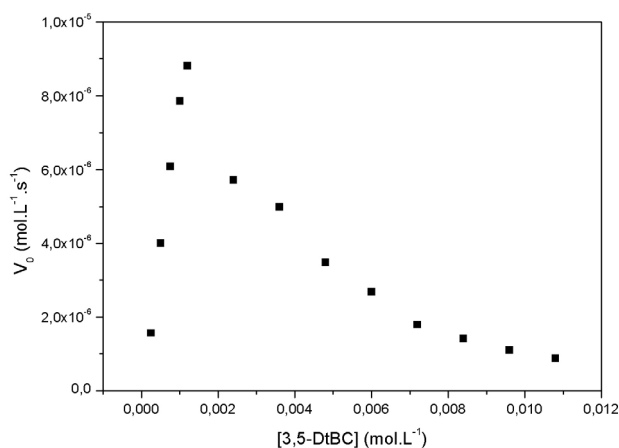
sendo este processo atribuído a inibição pelo próprio substrato (Figura 40). O complexo **1** apresentou saturação com 100x de excesso, não sendo observado nenhum efeito de inibição até 400x de excesso. Para o complexo **3**, os valores foram de 150x e 300x, respectivamente.

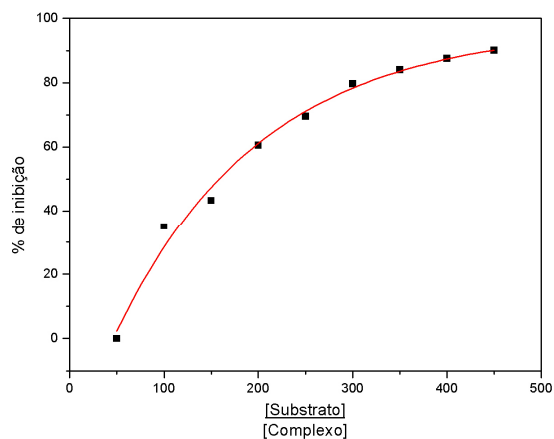


(4)



(4)



$$[\text{Mn}_2(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$$


$$[\text{Mn}_2(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$$

**Figura 40.** Efeito da concentração do substrato para os complexos **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  (direita) e percentual de inibição pelo próprio substrato na reação de oxidação do mesmo (esquerda).

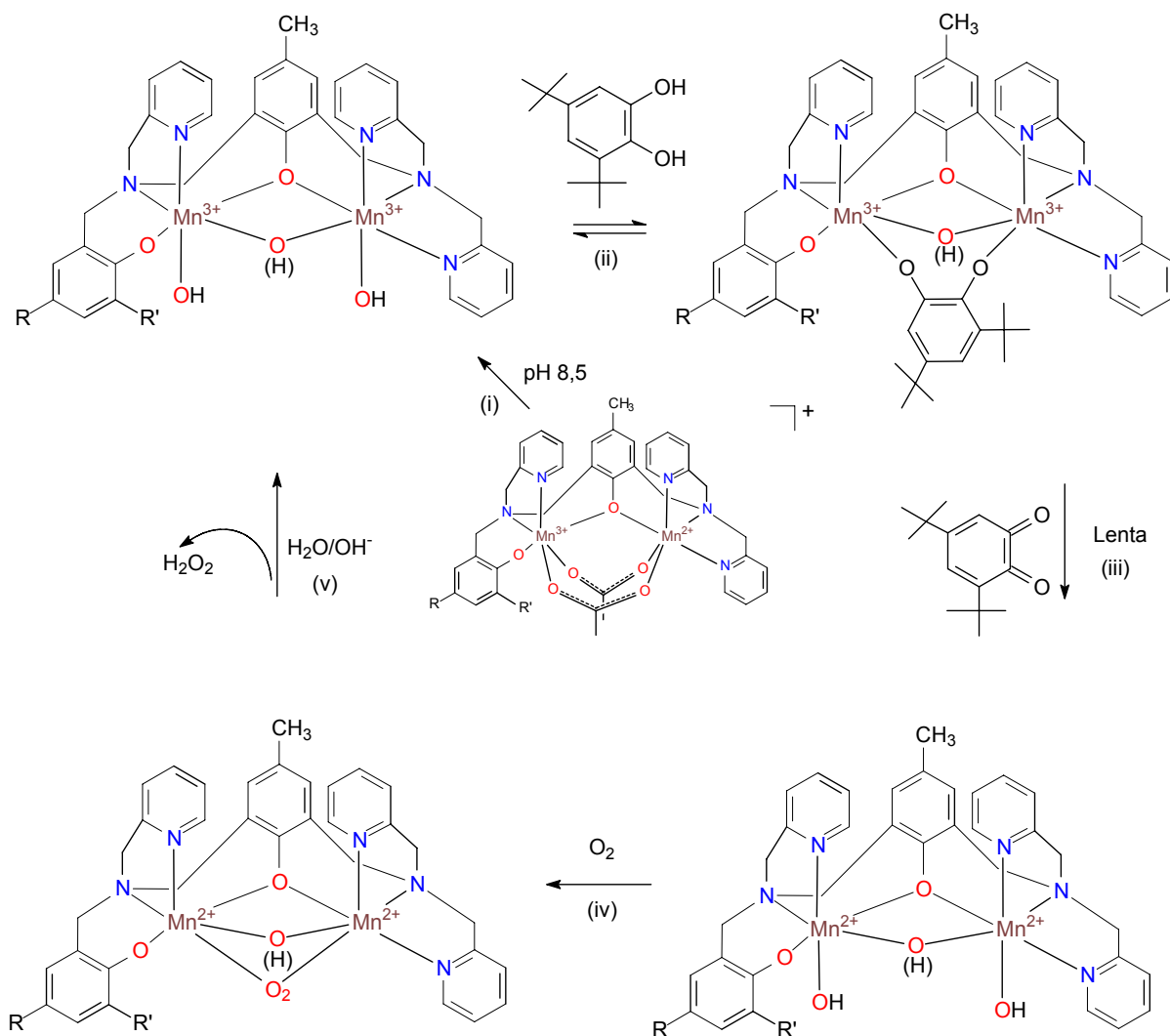
O complexo **4** apresentou saturação com 70x de excesso e utilizando mais substrato observou-se uma inibição de 90x com 350x de excesso, considerando a atividade máxima no ponto de saturação. O complexo  $[\text{Mn}_2(\text{bpbpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  apresentou comportamento similar saturando com 60x de excesso e apresentado inibição de 90% com 450x de excesso.

Um comportamento similar foi observado por Belle e colaboradores<sup>28</sup> que avaliando a atividade catalítica de complexos com diferentes substituintes no fenol central que influe diretamente nos dois centros metálicos (Figura 10), reportaram que a presença de um forte grupo retirador de elétrons ( $\text{CF}_3$ ) resulta em um complexo totalmente inativo, enquanto que com grupos doadores de elétrons a atividade aumenta. O sistema avaliado neste trabalho apresenta algumas semelhanças ao sistema descrito por Belle, porém a substituição foi no fenol terminal que influe diretamente no centro metálico trivalente. Para o sistema apresentado neste trabalho, este resultado indica que a saída do catecol foi influenciada pelos grupos substituintes através da modificação da acidez de Lewis do  $\text{Mn}^{\text{III}}$ , resultado este que também sugere uma coordenação bidentada do substrato para provocar a oxidação do substrato e redução dos sítios metálicos.

#### **4.3.5 PROPOSTA MECANÍSTICA PARA A REAÇÃO DE OXIDAÇÃO DO 3,5-DTBC**

Os resultados cinéticos permitiram a formulação de um mecanismo para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos de manganês, conforme apresentado na Figura 41.

Em pH 8,5, propõe-se que: i) as pontes acetato sejam hidrolisadas e ocorra a formação de uma espécie hidróxido complexo; ii) esta espécie poderia ser oxidada pelo oxigênio molecular presente no meio ocorrendo a formação de uma espécie  $\text{Mn}(\text{III},\text{III})$ , espécie que provocaria a desprotonação do substrato e sua coordenação de forma bidentada ao complexo formando um intermediário complexo-catecolato; iii) este intermediário sofreria uma reação de transferência de elétrons que resulta na formação da quinona e redução dos centros de Mn; iv) a seguir, o oxigênio molecular se coordenaria, formando um estado intermediário (possivelmente peróxido) e, v) este intermediário provocaria a oxidação dos centros metálicos e a formação de peróxido de hidrogênio, regenerando a espécie ativa e completando o ciclo catalítico.



**Figura 41.** Proposta de mecanismo para a reação de oxidação do 3,5-DTBC catalisada pelos complexos **1**, **3**, **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmpm})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ <sup>39</sup>. R= NO<sub>2</sub>, H, CH<sub>3</sub> ou *t*-butil; R'= H ou *t*-butil.

## 5 CONCLUSÕES

Foi sintetizado e caracterizado por infravermelho e RMN  $^1\text{H}$  um novo ligante binucleante,  $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$  e seus precursores com bons rendimentos. Os ligantes  $\text{H}_2\text{Ldtb}$ ,  $\text{H}_2\text{bpbmp-CH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$ <sup>29</sup> foram sintetizados com sucesso, obtendo-se rendimento e grau de pureza adequado com as rotas sintéticas.

Foram sintetizados quatro novos complexos de manganês de valência mista(II,III) empregando-se os ligantes  $\text{H}_2\text{Ldtb}$ ,  $\text{H}_2\text{bpbmp-Br}$ ,  $\text{H}_2\text{bpbmp-CH}_3$  e  $\text{H}_2\text{bpbmp-NO}_2$ . Os complexos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho, espectroscopia eletrônica e eletroquímica.

Os complexos  $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BPh}_4$  - **1** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  - **2** tiveram suas estruturas de raios X resolvidas, apresentando-se isoestruturais entre si e com o complexo  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{OAc})_2]^+$ <sup>39</sup>.

As propriedades eletroquímicas dos complexos  $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BPh}_4$  - **1**,  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  - **2**,  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-CH}_3)(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  - **3** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-NO}_2)(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  - **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$ <sup>39</sup> seguem uma relação linear com as constantes de Hammett, demonstrando que os complexos são isoestruturais em solução.

Estudos da reatividade dos complexos  $[\text{Mn}_2(\text{Ldtb})(\mu\text{-OAc})_2]\text{BPh}_4$  - **1**,  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-CH}_3)(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  - **3**,  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-NO}_2)(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  - **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$  na oxidação do substrato 3,5-DTBC mostraram que estes compostos são modelos funcionais muito promissores para as catecol oxidases, porque possuem excelente atividade catalítica.

Foi possível estabelecer uma correlação entre a atividade catalítica ( $k_{\text{cat}}$ ) e o potencial de redução  $\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{II}}$  do metal localizado no lado macio do ligante, indicando que quanto mais fácil for a redução do sítio metálico, maior a atividade do sistema.

A partir dos dados estruturais, propriedades cinéticas e eletroquímicas, foi possível propor um mecanismo para o ciclo catalítico para os complexos de manganês na reação de oxidação do 3,5-DTBC.

## 6 PERSPECTIVAS

O comportamento de inibição pelo próprio substrato observado para os complexos **4** e  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp})(\mu\text{OAc})_2]^+$  sugere que a síntese utilizando um destes complexos para a obtenção de um novo complexo coordenado a um catecol é muito promissora. A resolução da estrutura cristalina desta espécie forneceria muitas informações acerca do modo de coordenação do substrato ao complexo, possibilitando um melhor entendimento do modo de ação de reações catalisadas por espécies de manganês de valência mista. Portanto deverão ser realizadas sínteses na tentativa de obtenção destes novos complexos.

A atividade de catecolase do complexo  $[\text{Mn}_2(\text{bpbmp-Br})(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4$  – **2**, deverá ser realizada e testes preliminares indicam que este é muito ativo e deve seguir a tendência observada para os outros complexos.

Estudos potenciométricos ajudariam a determinar as espécies presentes em solução, auxiliando na proposta para o ciclo catalítico.

Estudos complementares envolvendo espectrometria de massas - ESI-MS poderão ser muito importantes na determinação das espécies cataliticamente ativas no processo de oxidação do 3,5-di-tercbutilcatecol.

A técnica de RPE poderia auxiliar na elucidação de que espécies (hetero ou homo)binucleares estariam envolvidas no processo catalítico:  $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ,  $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$  que são ativas e  $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$  que é silencioso por RPE.



## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COWAN, J. A. Inorganic Biochemistry – An Introduction, New York: Wiley, Ed. VCH, 1993.
2. BEINERT, H. Bioinorganic Chemistry: A new field or discipline? Words, meanings and reality. Journal of Biological Chemistry, v. 227, n .41, p. 37967-37972, 2002.
3. NELSON, D. L., COX, M. M. Lehninger principles of biochemistry., New York: Worth Publishers, 3<sup>th</sup> ed., 2000.
4. HOLM, R. H., KENNEPOHL, P., SOLOMON, E. I. Structural and functional aspects of metal sites in biology, Chemical Reviews, v. 96, p. 2239-2314, 1996.
5. VOET, D., VOET, J. G., Biochemistry, Somerset: John Wiley & Sons, 1995.
6. NEVES, A., Química Bioinorgânica, Laboratório de Ensino a Distância, Florianópolis, UFSC, 2001.
7. HUGHES, M. N. The Inorganic Chemistry of Biological Processes, New York: Wiley, 2<sup>nd</sup> Edition, 1985.
8. SCHWEIGERT, N.; ZEHNDER, A. J. B.; EGGEN, R. I. L. Chemical properties of catechols and their molecular modes of toxic action in cells, from microorganisms to mammals. Environmental Microbiology, v. 3, p. 81-91, 2001.
9. EICKEN, C., KLABUNDE, T., SACCHETTINI, J., KREBS, B. Crystal structure of a plant catechol oxidase containing a dicopper center, Nature Structure Biology, v.5, n.12, p.1084-1090, 1998.
10. EICKEN, C.; ZIPPEL, F.; BÜLDT-KARENTZOPOULOS, K.; KREBS, B. Biochemical and spectroscopic characterization of catechol oxidase from sweet potatoes (*Ipomoea batatas*) containing a type-3 dicopper center. FEBS Letters, v. 436, p. 293-299, 1998

11. GERDEMANN, C.; EICKEN, C.; KREBS, B. The crystal structure of catechol oxidase: New insight into the function of type-3 copper proteins, Accounts of Chemical Research, v.35, p. 183-191, 2002.
12. KITAJIMA, N.; FUJISAWA, K.; MORO-OKA, Y.,  $\mu$ - $\eta^2$ - $\eta^2$  – Peroxo Binuclear Copper Complex,  $[\text{Cu}(\text{HB}(3,5\text{-iPr}_2\text{pz})_3)]_2(\text{O}_2)$ . Journal of American Chemical Society, v. 111, p. 8975-8976, 1989.
13. PISZKIEWICZ, D. Kinetics of Chemical and Enzyme-Catalyzed Reactions. New York: Oxford University Press, 1977, cap. 5, p. 81-116.
14. EICKEN, C.; KREBS, B.; SACCHETTINI, J. C. Catechol oxidase – structure and activity, Current Opinion in Structural Biology, v. 9, p. 677-683, 1999.
15. SOLOMON, E. I.; SUNDARAM, U. M.; MACHOKIN, T. E. Multicopper oxidases and oxygenases, Chemical Reviews, v. 96, p. 2563-2605, 1996.
16. KOVAL, I. A.; GAMEZ, P.; BELLE, C.; SELMECZI, K.; REEDIJK, J. Synthetic models of the active site of catechol oxidase: Mechanistic studies. Chemical Society Reviews, v. 35, p. 814-840, 2006.
17. GRINSTEAD, R. R. Metal-catalyzed Oxidation of 3,5-di-*t*-Butyl Pyrocatechol, and Its Significance in the Mechanism of Pyrocatechase Action, Biochemistry, v. 3, p.1308-1314, 1964.
18. TSUJI, J.; TAKAYANAGI, H., Organic Synthesis by Means of Metal Complexes. XIII. Efficient, Nonenzymatic Oxidation of Catechol with Molecular Oxygen Activated by Cuprous Chloride to cis,cis-Muconate as the Model Reaction for Pyrocatechase, Journal of American Chemical Society, v. 96, p. 7349-7350, 1974.
19. Thuruya, S.; Lintvedt, R. L., Abstract of Papers, 176<sup>th</sup> National Meeting of the American Chemical Society, Miami, Sept. 1978, American Chemical Society: Washington, D.C., 1978.
20. DEMMIN, T. R.; SWERDLOFF, M. D.; ROGIC, M. M., Copper(II)-induced oxidations of aromatic substrates: catalytic conversion of catechols to *o*-benzoquinones. Copper phenoxides as intermediates in the oxidation of phenol, and a single-step conversion of phenol, ammonia, and oxygen into muconic acid mononitrile, Journal of American Chemical Society, v. 103, p. 5795-5804, 1981.

21. OISHI, N.; NISHIDA, Y.; IDA, K.; KIDA, S., Reaction between various copper(II) complexes and ascorbic or 3,5-di-tert-butylcatechol, Bulletin of the Chemical Society of Japan, v. 53, n. 10, p. 2847-2850, 1980.
22. NEVES, A.; ROSSI, L. M.; BORTOLUZZI, A. J.; MANGRICH, A. S.; HAASE, W.; WERNER, R., Synthesis, Structure, Physicochemical Properties and Catecholase-Like Activity of a New Dicopper(II) complex, Journal of Brazilian Chemical Society, v. 12, p. 747-754, 2001.
23. NEVES, A.; FERNANDES, C.; BORTOLUZZI, A. J.; MANGRICH, A.; RENTSCHLER, E.; SZPOGANICZ, B.; SCHWINGEL, E., A New Dinuclear Unsymmetric Copper(II) Complex as a Model for the Active Site of Catechol Oxidase, Inorganica Chimica Acta, v. 320, p. 12-21, 2001.
24. NEVES, A.; ROSSI, L. M.; BORTOLUZZI, A. J.; SZPOGANICZ, B.; WIEZBICKI, C.; SCHWINGEL, E., Catecholase Activity of a Series of Dicopper(II) Complexes with Variable Cu-OH(phenol) Moieties, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 1788-1794, 2002.
25. PERALTA, R. A.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; ANJOS, A.; XAVIER, F. R.; SZPOGANICZ, B.; TERENCEZI, H.; OLIVEIRA, M. C. B.; CATELLANO, E.; FRIEDERMANN, G. R.; MANGRICH, A. S.; NOVAK, M. A., New Unsymmetric Dinuclear Cu<sup>II</sup>Cu<sup>II</sup> complexes and their Relevance to Copper(II) containing metalloenzymes and DNA cleavage. Journal of Inorganic Biochemistry, v. 100, p. 992-1004, 2006.
26. BELLE, C.; PIERRE, J-L; TORELLI, S.; HAMMAN, S., Substrate binding in Catechol Oxidase Activity: Biomimetic Approach, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 3983-3989, 2002.
27. BELLE, C.; PIERRE, J-L., TORELLI, S.; SAINT-AMAN, E.; LATOUR, J. M.; LE PAPE; LUNEAU, D.; pH-Controlled Change of the Metal Coordination in a Dicopper Complex of the Ligand H-BPMP: Crystal Structures, Magnetic Properties, and Catecholase Activity, Inorganic Chemistry, v. 39, p. 3526-3536, 2000.
28. BELLE, C.; BEGUIN, C.; GAUTIER-LUNAEU, I.; HAMMAN, S.; PHILOUZE, C.; PIERRE, J. L., THOMAS, F.; TORELLI, S.; SAINT-AMAN, E.; BONIN, M.; Dicopper(II) Complexes of H-BPMP-Type Ligands: pH-Induced Changes of Redox, Spectroscopic (<sup>19</sup>F NMR Studies of Fluorinated Complexes), Structural Properties, and Catecholase Activities, Inorganic Chemistry, v. 41, p. 479-491, 2002.

29. PERALTA, R. A. Novos Complexos Binucleares de Cobre(II) e de Ferro(III) Zinco(II): Biomiméticos Sintéticos para Catecol Oxidase e para Fosfatases Ácidas Púrpuras. 2005. 255 p. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.
30. KARSTEN, P.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A.; DRAGO, V.; LANZMASTER, M. Synthesis, Structure, Properties, and Phosphatase-Like Activity of the first Heterodinuclear Fe<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup> Complex with the Unsymmetric ligand H<sub>2</sub>BPBPMP as a model for the PAP in Sweet Potato. Inorganic Chemistry, v. 41, p. 4624-4625, 2002.
31. KOVALA-DEMERTZI, D.; HADJIKAKOU, S. K.; DEMERTZIS, M. A.; DELIGIANNAKIS, Y. Metal Ion-Drug Interactions. Preparation and Properties of Manganese(II), Cobalt(II) and Nickel(II) Complexes of Diclofenac with Potentially Interesting Anti-Inflammatory Activity. Behavior in the Oxidation of 3,5-di-*tert*-butyl-*o*-catechol. Journal of Inorganic Biochemistry, v. 69, p. 223-229, 1998.
32. SIMÁNDI, L. I.; SIMÁNDI, T. L. Kinetics and Mechanism of the Cobaloxime(II)-Catalyzed Oxidative Dehydrogenation of 3,5-di-*tert*-butylcatechol by O<sub>2</sub>. A Functional Oxidase Model. Journal of Chemical Society Dalton Transactions, p. 3275-3279, 1998.
33. YIN, C.; FINKE, R. G. Kinetic and Mechanistic Studies of Vanadium-Based, Extended Catalytic Lifetime Catechol Dioxygenases. Journal of American Chemical Society, v.127, p. 13988-13996, 2005.
34. HITOMI, Y.; ANDO, A.; MATSUI, M.; ITO, T.; TANAKA, T.; OGO, S.; FUNABIKI, T. Aerobic Catechol Oxidation Catalyzed by a Bis(μ-oxo) Dimanganese(III,III) Complex via a Manganese(II) Semiquinonate Complex. Inorganic Chemistry, v. 44, p. 3473-3478, 2005.
35. RAMADAN, A. E. M.; MEHASSEB, I. M. Synthesis, Characterization and Biomimetic Oxygenations of Manganese(II), Iron(III) and Copper(II) Pyridyl Hydrazone Complex. Transition Metal Chemistry, v. 23, p. 183-189, 1998.
36. MUKHERJEE, S.; WEYHERMÜLLER, T.; BOTHE, E.; WIEGHARDT, K.; CHAUDHURI, P. Dinuclear and mononuclear manganese(IV)-radical complexes and their catalytic catecholase activity. Journal of Chemical Society Dalton Transactions, p. 3842-3853, 2004.

37. TRILLER, M. U.; PURSCHE, D.; HSIEH, W.; PECORARO, V. L.; ROMPEL, A.; KREBS, B. Catalytic Oxidation of 3,5-Di-tert-butylcatechol by a Series of mononuclear Manganese Complexes. Inorganic Chemistry, v. 42, p. 6274-6283, 2003.
38. MONZANI, E.; QUINTI, L.; PEROTTI, A.; CASELLA, L. Tyrosinase Models. Synthesis, Structure, Catechol Oxidase Activity, and Phenol Monooxygenase Activity of a Dinuclear Copper Complex Derived from a Triamino Pentabenzimidazole Ligand. Inorganic Chemistry, v. 37, p. 553-562, 1998.
39. KARSTEN, P.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; STRÄHLE, J.; MAICHLE-MÖSSMER, C. Synthesis, structure and catalase-like activity of a new dinuclear mixed valence Mn<sup>II</sup>Mn<sup>III</sup> complex containing an unsymmetric N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> donor ligand. Inorganic Chemistry Communications, v. 5, p.434-438, 2002.
40. MARCH, J. Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms, and Structure. 4<sup>th</sup> Edition, 1992, p. 273-286.
41. Catálogo Aldrich, 2005.
42. GAGNÉ, R. R.; KOVAL, C. A.; LISENSKY, G. C. Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements. Inorganic Chemistry, v. 19, p. 2854-2855, 1980.
43. SHELDRIK, G. M. SHELXS-97: program for the solution of crystal structures. University of Göttingen, Germany, 1990.
44. SHELDRIK, G. M. SHELXL-97: program for the refinement of crystal structures. University of Göttingen, Germany, 1997.
45. ZSOLNAI, L. ZORTEP: an interactive ORTEP program. University of Heidelberg, Germany, 1997.
46. FARRUGIA, L. J. ORTEP3 for Windows. Journal of Applied Crystallography, v. 30, p. 565, 1997.
47. VOGEL, A. I. Textbook of Quantitative Inorganic Analysis. 3<sup>th</sup> Edition, Londres, Longman, Green and Co Ltd, 1961, p. 366.

48. THOER, A.; DENIS, M.; DELMAS, M.; GASET, A. The Reimer-Tiemann reaction in slightly hydrated solid-liquid medium: a new method for synthesis of formyl and diformyl phenols. Synthetic Communications, v. 18, p. 2095-2101, 1988.
49. NEVES, A.; ERTHAL, S. M. D.; DRAGO, V.; GRIESAR, K.; HAASE, W. A new N,O-donor binucleating ligand and its first iron(III) complex as a model for the purple acid phosphatase. Inorganica Chimica Acta, v. 197, p. 121-124, 1992.
50. VISWANATHAN, R.; PALANIANDAVAR, M.; BALASUBRAMANIAN, T.; THOMAS MUTHIAH, P. Synthesis, structure, spectra and redox chemistry of iron(III) complexes of tridentate pyridyl and benzimidazolyl ligands. Journal of Chemical Society Dalton Transactions, p. 2519-2525, 1996.
51. SOKOLOWSKI, A.; MÜLLER, J.; WEYHERMÜLLER, T.; SCHNEPF, R.; HILDEBRANDT, HILDENDRAND, K. BOTHE, E.; WIEGHARDT, E. Phenoxyl Radical Complexes of Zinc(II). Journal of the American Chemical Society, v. 119, p. 8889-8900, 1997.
52. GREATTI, A.; BRITO, M. A.; BORTOLUZZI, A. J.; CECCATO, A. S. Synthesis, characterization and structure of a new dinickel(II) complex as a model for urease. Journal of Molecular Structure, v. 688, p. 185-190, 2004.
53. KOVAL, I. A.; DANIEL PURSCHE, D.; STASSEN, A. F.; GAMEZ, P.; KREBS, B.; REEDIJK, J. The Dicopper(II) Complex of the Novel Asymmetric Dinucleating Ligand Hpy<sub>3</sub>asym as a Structural Model of Catechol Oxidase. European Journal of Inorganic Chemistry, p. 1669-1674, 2003.
54. BORTOLUZZI, A. J.; NEVES, A.; COUTO, R. A. A.; PERALTA, R. A. A mixed-valence diacetate-bridged Mn<sup>II</sup>-Mn<sup>III</sup> complex incorporating a bridging phenolate ligand. Acta Crystallographica Section C, v. 62, p. 27-29, 2006.
55. SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL; T. C. Spectrometric Identification of Organic Compounds, John Wiley & Sons, 1991.
56. NAKAMOTO, K. Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds. 3 Ed. New York: John Wiley & Sons, 1978.
57. BUCHANAN, R. M.; OBERHAUSEN, K. J.; RICHARDSON, J. F. Synthesis and Characterization of a Mixed-Valence Binuclear Manganese (II,III) Complex of a Septadentate Polyimidazole Ligand. Inorganic Chemistry, v. 27, p. 971-973, 1988.

58. DIRIL, H.; CHANG, H-R.; NILGES, M. J.; ZHANG, X.; POTENZA, J. A.; SCHUGAR, H. J.; ISIED, S. S.; HENDRICKSON, D. N. Simulation Strategies for Unusual EPR Spectra of Binuclear Mixed-Valence Manganese Complexes  $[\text{Mn}_2(\text{bpmp})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  and  $[\text{Mn}_2(\text{bcmp})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Journal of American Chemical Society, v. 111, p. 5102-5114, 1989.
59. DUBOIS, L.; XIANG, D-F.; TAN, X-S; PÉCAUT, J.; JONES, P.; BAUDRON, S.; LE PAPE, L.; LATOUR, J-M.; BAFFERT, C.; CAHRDON-NOBLAT, S.; COLLOMB, M-N.; DERONZIER, A. Binuclear Manganese Compounds of Potential Biological Significance. 1. Synthesis and Structural, Magnetic, and Electrochemical Properties of Dimanganese(II) and -(II,III) Complexes of a Bridging Unsymmetrical Phenolate Ligand. Inorganic Chemistry, v. 42, p. 750-760, 2003.
60. LANZNASTER, M.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; AIRES, V. V. E.; SZPOGANICZ, B.; TEREZI, H.; SEVERINO, R. C.; FULLER, J. M.; DREW, S. C.; GAHAN, L. R.; HANSON, G. R.; RILEY, M. J.; SCHENK, G. A new heterobinuclear  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$  complex with a single terminal  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}(\text{phenolate})$  bond. Relevance to purple acid phosphatases and nucleases. Journal of Biological Inorganic Chemistry, v.10, p. 319-332, 2005.
61. BRITO, M. A. Análogos sintéticos para a estrutura do sítio ativo das fosfatases ácidas púrpuras. 1994. 74 p. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1994.
62. BATISTA, S. C.; NEVES, A.; BORTOLUZZI, A. J.; VENCATO, I.; PERALTA, R. A.; SZPOGANICZ, B.; AIRES, V. E.; SEVERINO, P. A. Highly efficient phosphate diester hydrolysis and DNA interaction by a new unsymmetrical  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}$  model complex. Inorganic Chemistry Communications, v. 6, p. 1161-1165, 2003.
63. LANZNASTER, M. Desenvolvimento de novos Modelos estruturais e Funcionais para as Fosfatases Ácidas Púrpuras. 2003. 170 p. Tese (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.
64. O' CONNOR, C. J. Magnetochemistry-advances in theory an experimentation. In LIPPARD, S. J. Progress in Inorganic Chemistry, v. 29, p. 203-283, 1982.
65. ANJOS, A. Novos Complexos Metalo-Radicalares de Revelância Bioinorgânica: 1) Modelos Biomeméticos para a enzima Galactose Oxidase, 2) Modelos Complexos Metalo-Fenoxil. 2005. 241 p. Tese (Doutorado em Química) –

Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

66. MICROCAL™ ORIGIN Versão 5.0; Microcal Software, Inc. Northampton, 1997.

67. JOVANOVIĆ, S. V.; KÓNYA, K.; SCAIANO, J. C. Redox reactions of 3,5-di-tert-butyl-1,2-benzoquinone. Implications for reversal of paper yellowing. Canadian Journal Chemistry, v. 73, p. 1803-1810, 1995.



## APÊNDICE

### DADOS CRISTALOGRAFICOS DO COMPLEXO 2 - [Mn<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup>(bpbmp-Br)(OAc)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub>

**Tabela 19.** Coordenadas atômicas ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópicos ( $A^2 \times 10^3$ ) para [Mn<sup>III</sup>Mn<sup>II</sup>(bpbmp-Br)(OAc)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub>, onde U(eq) é definido como 1/3 do traço do tensor ortogonalizado U<sub>ij</sub>.

	x	y	z	U(eq)
Mn(1)	3561(1)	1450(1)	2006(1)	47(1)
Mn(2)	5151(1)	1053(1)	3234(1)	51(1)
O(10)	4689(2)	1830(3)	2339(2)	50(1)
O(20)	2460(2)	1147(3)	1677(2)	61(1)
N(1)	3963(2)	1338(3)	1065(2)	50(1)
C(2)	4917(3)	1279(4)	1077(3)	60(1)
C(3)	5554(4)	3513(4)	3037(3)	66(2)
N(4)	5913(3)	2618(3)	3447(2)	59(1)
C(5)	6905(5)	4450(6)	989(4)	113(3)
C(11)	5349(3)	2245(4)	1382(3)	56(1)
C(12)	5224(3)	2467(4)	2017(3)	52(1)
C(13)	5644(3)	3321(4)	2337(3)	57(1)
C(14)	6171(4)	3956(5)	1988(3)	70(2)
C(15)	6304(4)	3763(5)	1354(3)	74(2)
C(16)	5900(3)	2894(5)	1060(3)	70(2)
C(20)	3636(3)	334(4)	748(3)	58(1)
C(21)	2684(3)	215(4)	692(2)	52(1)
C(22)	2177(3)	578(4)	1163(3)	51(1)
C(23)	1296(3)	372(4)	1092(3)	58(1)
C(24)	947(4)	-206(5)	578(3)	63(2)
C(25)	1458(4)	-580(4)	124(3)	60(2)
C(26)	2312(4)	-350(4)	169(3)	59(1)
C(30)	3648(3)	2301(4)	687(2)	59(1)
C(31)	3666(3)	3300(4)	1091(3)	54(1)
N(32)	3413(3)	3182(3)	1681(2)	57(1)
C(33)	3360(4)	4052(5)	2047(3)	70(2)
C(34)	3573(4)	5064(5)	1851(4)	86(2)
C(35)	3847(5)	5181(5)	1250(4)	93(2)
C(36)	3892(4)	4294(5)	861(3)	78(2)
C(40)	6821(4)	2409(5)	3334(3)	69(2)
C(41)	6911(3)	1639(5)	2800(3)	64(2)
N(42)	6370(3)	815(4)	2748(2)	59(1)
C(43)	6436(4)	103(5)	2274(3)	71(2)
C(44)	7029(5)	189(7)	1828(4)	95(2)
C(45)	7595(5)	1024(8)	1888(4)	106(3)
C(46)	7551(4)	1750(6)	2377(4)	92(2)
C(50)	5812(4)	2821(5)	4130(3)	72(2)
C(51)	5984(3)	1832(5)	4525(3)	66(2)
N(52)	5769(3)	902(4)	4239(2)	60(1)
C(53)	5898(3)	-1(6)	4568(3)	72(2)

C(54)	6225(4)	-30(7)	5193(3)	89(2)
C(55)	6427(5)	911(8)	5498(3)	101(3)
C(56)	6305(4)	1855(7)	5164(3)	87(2)
O(61)	3778(2)	-207(3)	2224(2)	67(1)
O(62)	4698(3)	-475(3)	3075(2)	75(1)
C(63)	4154(4)	-792(4)	2642(3)	60(2)
C(64)	3944(4)	-1972(5)	2641(3)	84(2)
O(71)	3057(2)	1821(3)	2820(2)	59(1)
O(72)	4058(2)	1740(3)	3636(2)	69(1)
C(73)	3329(4)	1957(4)	3402(3)	55(1)
C(74)	2703(4)	2413(5)	3826(3)	72(2)
Br(1)	977(1)	-1489(1)	-544(1)	96(1)
Cl(1)	5529(2)	7769(2)	1018(1)	99(1)
O(1P)	5024(13)	8511(16)	964(12)	268(11)
O(1P')	5704(11)	8760(7)	721(5)	155(6)
O(2P)	5743(14)	7289(16)	1619(6)	190(9)
O(2P')	5406(11)	8014(11)	1623(5)	198(7)
O(3P)	6346(10)	8080(20)	858(9)	174(9)
O(3P')	6119(11)	7098(13)	901(7)	205(7)
O(4P)	5330(13)	6881(10)	623(6)	98(6)
O(4P')	4762(8)	7543(14)	706(7)	226(8)

**Tabela 20.** Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação para o complexo  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp}-\text{Br})(\text{OAc})_2]\text{ClO}_4$ .

Mn(1)-Mn(2)	3.483(1)	Mn(1)-O(20)	1.859(3)
Mn(1)-O(10)	1.920(3)	Mn(1)-O(71)	1.984(4)
Mn(1)-N(1)	2.113(4)	Mn(1)-O(61)	2.142(4)
Mn(1)-N(32)	2.273(4)	Mn(2)-O(62)	2.056(4)
Mn(2)-O(72)	2.153(4)	Mn(2)-O(10)	2.181(3)
Mn(2)-N(52)	2.254(4)	Mn(2)-N(42)	2.260(5)
Mn(2)-N(4)	2.321(4)	O(10)-C(12)	1.372(6)
O(20)-C(22)	1.335(6)	N(1)-C(20)	1.491(6)
N(1)-C(30)	1.503(6)	N(1)-C(2)	1.505(6)
C(2)-C(11)	1.504(7)	C(3)-N(4)	1.494(6)
C(3)-C(13)	1.498(8)	N(4)-C(50)	1.468(7)
N(4)-C(40)	1.492(7)	C(5)-C(15)	1.524(8)
C(11)-C(12)	1.382(7)	C(11)-C(16)	1.398(7)
C(12)-C(13)	1.399(7)	C(13)-C(14)	1.392(8)
C(14)-C(15)	1.378(8)	C(15)-C(16)	1.378(8)
C(20)-C(21)	1.505(7)	C(21)-C(26)	1.391(7)
C(21)-C(22)	1.391(7)	C(22)-C(23)	1.411(7)
C(23)-C(24)	1.374(7)	C(24)-C(25)	1.370(7)
C(25)-C(26)	1.376(7)	C(25)-Br(1)	1.911(5)
C(30)-C(31)	1.504(7)	C(31)-N(32)	1.333(7)
C(31)-C(36)	1.387(7)	N(32)-C(33)	1.334(7)
C(33)-C(34)	1.377(8)	C(34)-C(35)	1.365(9)
C(35)-C(36)	1.379(9)	C(40)-C(41)	1.486(8)
C(41)-N(42)	1.337(7)	C(41)-C(46)	1.399(8)
N(42)-C(43)	1.340(7)	C(43)-C(44)	1.373(9)
C(44)-C(45)	1.373(11)	C(45)-C(46)	1.370(10)
C(50)-C(51)	1.499(8)	C(51)-N(52)	1.338(7)
C(51)-C(56)	1.391(8)	N(52)-C(53)	1.328(7)
C(53)-C(54)	1.366(8)	C(54)-C(55)	1.363(10)
C(55)-C(56)	1.377(10)	O(61)-C(63)	1.252(6)
O(62)-C(63)	1.262(7)	C(63)-C(64)	1.510(7)

O(71)-C(73)	1.270(6)	O(72)-C(73)	1.245(6)
C(73)-C(74)	1.488(7)	Cl(1)-O(1P)	1.223(12)
Cl(1)-O(3P')	1.288(10)	Cl(1)-O(2P')	1.328(8)
Cl(1)-O(4P')	1.359(9)	Cl(1)-O(4P)	1.403(10)
Cl(1)-O(2P)	1.409(11)	Cl(1)-O(3P)	1.410(12)
Cl(1)-O(1P')	1.420(8)	O(1P)-O(1P')	1.260(17)
O(1P)-O(4P')	1.37(2)	O(1P)-O(2P')	1.59(2)
O(1P')-O(3P)	1.34(2)	O(2P)-O(2P')	1.050(15)
O(2P)-O(3P')	1.67(2)	O(3P)-O(3P')	1.283(16)
O(3P')-O(4P)	1.361(17)	O(4P)-O(4P')	1.241(14)
		O(20)-Mn(1)-O(10)	177.48(16)
O(20)-Mn(1)-O(71)	86.54(15)	O(10)-Mn(1)-O(71)	93.09(14)
O(20)-Mn(1)-N(1)	88.88(15)	O(10)-Mn(1)-N(1)	91.01(14)
O(71)-Mn(1)-N(1)	168.18(16)	O(20)-Mn(1)-O(61)	90.63(16)
O(10)-Mn(1)-O(61)	91.89(14)	O(71)-Mn(1)-O(61)	96.45(15)
N(1)-Mn(1)-O(61)	94.50(15)	O(20)-Mn(1)-N(32)	90.65(16)
O(10)-Mn(1)-N(32)	86.86(14)	O(71)-Mn(1)-N(32)	89.67(16)
N(1)-Mn(1)-N(32)	79.48(16)	O(61)-Mn(1)-N(32)	173.82(16)
O(62)-Mn(2)-O(72)	98.83(16)	O(62)-Mn(2)-O(10)	100.71(14)
O(72)-Mn(2)-O(10)	86.01(13)	O(62)-Mn(2)-N(52)	101.12(17)
O(72)-Mn(2)-N(52)	88.48(15)	O(10)-Mn(2)-N(52)	158.06(16)
O(62)-Mn(2)-N(42)	95.96(17)	O(72)-Mn(2)-N(42)	163.94(16)
O(10)-Mn(2)-N(42)	85.12(14)	N(52)-Mn(2)-N(42)	94.80(16)
O(62)-Mn(2)-N(4)	169.05(16)	O(72)-Mn(2)-N(4)	90.44(16)
O(10)-Mn(2)-N(4)	85.66(14)	N(52)-Mn(2)-N(4)	73.15(17)
N(42)-Mn(2)-N(4)	75.57(17)	C(12)-O(10)-Mn(1)	123.6(3)
C(12)-O(10)-Mn(2)	120.0(3)	Mn(1)-O(10)-Mn(2)	116.13(15)
C(22)-O(20)-Mn(1)	130.7(3)	C(20)-N(1)-C(30)	110.5(4)
C(20)-N(1)-C(2)	106.1(4)	C(30)-N(1)-C(2)	109.7(4)
C(20)-N(1)-Mn(1)	110.5(3)	C(30)-N(1)-Mn(1)	108.9(3)
C(2)-N(1)-Mn(1)	111.0(3)	C(11)-C(2)-N(1)	112.9(4)
N(4)-C(3)-C(13)	112.3(4)	C(50)-N(4)-C(40)	111.1(4)
C(50)-N(4)-C(3)	111.3(4)	C(40)-N(4)-C(3)	111.6(4)
C(50)-N(4)-Mn(2)	103.9(3)	C(40)-N(4)-Mn(2)	108.2(3)
C(3)-N(4)-Mn(2)	110.6(3)	C(12)-C(11)-C(16)	119.0(5)
C(12)-C(11)-C(2)	118.3(5)	C(16)-C(11)-C(2)	122.7(5)
O(10)-C(12)-C(11)	119.4(5)	O(10)-C(12)-C(13)	119.7(5)
C(11)-C(12)-C(13)	120.9(5)	C(14)-C(13)-C(12)	117.8(5)
C(14)-C(13)-C(3)	121.5(5)	C(12)-C(13)-C(3)	120.7(5)
C(15)-C(14)-C(13)	122.8(6)	C(14)-C(15)-C(16)	117.8(5)
C(14)-C(15)-C(5)	121.8(6)	C(16)-C(15)-C(5)	120.3(6)
C(15)-C(16)-C(11)	121.7(6)	N(1)-C(20)-C(21)	115.3(4)
C(26)-C(21)-C(22)	119.3(5)	C(26)-C(21)-C(20)	118.1(5)
C(22)-C(21)-C(20)	122.4(5)	O(20)-C(22)-C(21)	124.5(5)
O(20)-C(22)-C(23)	116.7(5)	C(21)-C(22)-C(23)	118.7(5)
C(24)-C(23)-C(22)	120.8(5)	C(25)-C(24)-C(23)	119.8(5)
C(24)-C(25)-C(26)	120.4(5)	C(24)-C(25)-Br(1)	119.0(4)
C(26)-C(25)-Br(1)	120.5(5)	C(25)-C(26)-C(21)	120.8(5)
N(1)-C(30)-C(31)	112.2(4)	N(32)-C(31)-C(36)	121.4(5)
N(32)-C(31)-C(30)	115.6(4)	C(36)-C(31)-C(30)	122.9(5)
C(31)-N(32)-C(33)	118.4(5)	C(31)-N(32)-Mn(1)	110.5(3)
C(33)-N(32)-Mn(1)	127.9(4)	N(32)-C(33)-C(34)	123.4(6)
C(35)-C(34)-C(33)	118.1(7)	C(34)-C(35)-C(36)	119.3(6)
C(35)-C(36)-C(31)	119.3(6)	C(41)-C(40)-N(4)	112.3(4)
N(42)-C(41)-C(46)	120.8(6)	N(42)-C(41)-C(40)	117.6(5)
C(46)-C(41)-C(40)	121.6(6)	C(41)-N(42)-C(43)	119.1(5)
C(41)-N(42)-Mn(2)	115.0(4)	C(43)-N(42)-Mn(2)	122.3(4)
N(42)-C(43)-C(44)	122.9(7)	C(43)-C(44)-C(45)	118.1(7)
C(46)-C(45)-C(44)	120.1(7)	C(45)-C(46)-C(41)	119.0(7)
N(4)-C(50)-C(51)	111.2(5)	N(52)-C(51)-C(56)	120.5(6)

N(52)-C(51)-C(50)	116.2(5)	C(56)-C(51)-C(50)	123.2(6)
C(53)-N(52)-C(51)	118.8(5)	C(53)-N(52)-Mn(2)	126.2(4)
C(51)-N(52)-Mn(2)	114.9(4)	N(52)-C(53)-C(54)	123.3(7)
C(55)-C(54)-C(53)	118.8(7)	C(54)-C(55)-C(56)	118.9(7)
C(55)-C(56)-C(51)	119.6(7)	C(63)-O(61)-Mn(1)	140.5(4)
C(63)-O(62)-Mn(2)	128.0(4)	O(61)-C(63)-O(62)	125.2(5)
O(61)-C(63)-C(64)	118.4(6)	O(62)-C(63)-C(64)	116.4(5)
C(73)-O(71)-Mn(1)	136.3(3)	C(73)-O(72)-Mn(2)	132.7(4)
O(72)-C(73)-O(71)	125.5(5)	O(72)-C(73)-C(74)	119.1(5)
O(71)-C(73)-C(74)	115.4(5)	O(1P)-Cl(1)-O(3P')	162.1(12)
O(1P)-Cl(1)-O(2P')	76.7(11)	O(3P')-Cl(1)-O(2P')	119.2(8)
O(1P)-Cl(1)-O(4P')	64.1(11)	O(3P')-Cl(1)-O(4P')	113.9(8)
O(2P')-Cl(1)-O(4P')	108.3(8)	O(1P)-Cl(1)-O(4P')	115.5(11)
O(3P')-Cl(1)-O(4P')	60.6(8)	O(2P')-Cl(1)-O(4P')	134.3(8)
O(4P')-Cl(1)-O(4P')	53.4(6)	O(1P)-Cl(1)-O(2P')	120.9(11)
O(3P')-Cl(1)-O(2P')	76.3(9)	O(2P')-Cl(1)-O(2P')	45.0(6)
O(4P')-Cl(1)-O(2P')	118.8(12)	O(4P)-Cl(1)-O(2P)	102.4(8)
O(1P)-Cl(1)-O(3P)	111.8(9)	O(3P')-Cl(1)-O(3P)	56.6(8)
O(2P')-Cl(1)-O(3P)	111.3(10)	O(4P')-Cl(1)-O(3P)	137.8(11)
O(4P)-Cl(1)-O(3P)	104.3(8)	O(2P)-Cl(1)-O(3P)	99.6(9)
O(1P)-Cl(1)-O(1P')	56.3(9)	O(3P')-Cl(1)-O(1P')	108.6(7)
O(2P')-Cl(1)-O(1P')	105.1(7)	O(4P')-Cl(1)-O(1P')	99.6(7)
O(4P)-Cl(1)-O(1P')	118.4(7)	O(2P)-Cl(1)-O(1P')	135.9(10)
O(3P)-Cl(1)-O(1P')	56.3(9)	Cl(1)-O(1P)-O(1P')	69.8(8)
Cl(1)-O(1P)-O(4P')	62.8(8)	O(1P')-O(1P)-O(4P')	107.4(15)
Cl(1)-O(1P)-O(2P')	54.6(7)	O(1P')-O(1P)-O(2P')	99.5(13)
O(4P')-O(1P)-O(2P')	94.5(11)	O(1P)-O(1P')-O(3P)	114.4(11)
O(1P)-O(1P')-Cl(1)	53.9(7)	O(3P)-O(1P')-Cl(1)	61.4(7)
O(2P')-O(2P)-Cl(1)	63.4(8)	O(2P')-O(2P)-O(3P')	110.1(12)
Cl(1)-O(2P)-O(3P')	48.6(6)	O(2P)-O(2P')-Cl(1)	71.6(9)
O(2P)-O(2P')-O(1P)	119.5(13)	Cl(1)-O(2P')-O(1P)	48.7(7)
O(3P')-O(3P)-O(1P')	114.3(12)	O(3P')-O(3P)-Cl(1)	56.9(7)
O(1P')-O(3P)-Cl(1)	62.2(7)	O(3P)-O(3P')-Cl(1)	66.5(8)
O(3P)-O(3P')-O(4P)	114.3(12)	Cl(1)-O(3P')-O(4P)	63.9(7)
O(3P)-O(3P')-O(2P)	92.7(10)	Cl(1)-O(3P')-O(2P)	55.1(7)
O(4P)-O(3P')-O(2P)	92.1(10)	O(4P')-O(4P)-O(3P')	117.0(10)
O(4P')-O(4P)-Cl(1)	61.5(6)	O(3P')-O(4P)-Cl(1)	55.5(6)
O(4P)-O(4P')-Cl(1)	65.1(7)	O(4P)-O(4P')-O(1P)	116.3(11)
Cl(1)-O(4P')-O(1P)	53.1(7)		

**Tabela 21.** Parâmetros de deslocamento anisotrópico ( $\text{Å}^2 \cdot 10^3$ ) para o complexo  $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bpbmp}-\text{Br})(\text{OAc})_2]\text{ClO}_4$ . O fator de deslocamento anisotrópico é calculado da seguinte maneira:  $-2\pi^2[\text{h}^2\text{a}^*2\text{U}_{11}+\dots+2\text{hka}^*\text{b}^*\text{U}_{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Mn(1)	47(1)	45(1)	49(1)	3(1)	-1(1)	-2(1)
Mn(2)	52(1)	46(1)	55(1)	3(1)	-5(1)	-2(1)
O(10)	51(2)	45(2)	53(2)	9(2)	-3(2)	-8(2)
O(20)	48(2)	75(3)	58(2)	-13(2)	2(2)	-4(2)
N(1)	46(2)	51(3)	50(2)	3(2)	-3(2)	-1(2)
C(2)	47(3)	69(4)	62(3)	0(3)	4(3)	6(3)
C(3)	72(4)	40(3)	81(4)	1(3)	-14(3)	-7(3)
N(4)	61(3)	49(3)	65(3)	-2(2)	-11(2)	-5(2)
C(5)	98(6)	113(6)	126(6)	41(5)	7(5)	-45(5)
C(11)	48(3)	56(3)	61(4)	11(3)	-5(3)	-3(3)
C(12)	46(3)	44(3)	64(4)	15(3)	-6(3)	1(2)

C(13)	54(3)	41(3)	74(4)	10(3)	-11(3)	-3(2)
C(14)	69(4)	55(4)	84(5)	18(3)	-15(3)	-16(3)
C(15)	61(4)	66(4)	93(5)	27(4)	-2(3)	-15(3)
C(16)	50(3)	86(4)	74(4)	20(4)	1(3)	-7(3)
C(20)	59(3)	56(3)	59(3)	-7(3)	3(3)	-2(3)
C(21)	53(3)	50(3)	53(3)	9(3)	0(3)	-2(3)
C(22)	51(3)	48(3)	52(3)	6(3)	-1(3)	-1(3)
C(23)	57(4)	59(4)	59(4)	3(3)	4(3)	-4(3)
C(24)	49(3)	73(4)	66(4)	8(3)	-12(3)	-12(3)
C(25)	62(4)	65(4)	50(3)	0(3)	-5(3)	-13(3)
C(26)	64(4)	58(4)	55(3)	-2(3)	-3(3)	-4(3)
C(30)	55(3)	62(4)	58(3)	13(3)	1(3)	-1(3)
C(31)	43(3)	49(3)	68(4)	14(3)	0(3)	5(2)
N(32)	60(3)	49(3)	60(3)	5(2)	-3(2)	1(2)
C(33)	75(4)	56(4)	77(4)	-2(3)	-4(3)	10(3)
C(34)	99(5)	47(4)	110(6)	4(4)	4(5)	10(3)
C(35)	99(5)	43(4)	138(7)	21(5)	11(5)	1(4)
C(36)	80(4)	69(5)	86(5)	26(4)	12(4)	9(3)
C(40)	59(4)	65(4)	80(4)	9(3)	-9(3)	-11(3)
C(41)	45(3)	70(4)	76(4)	23(3)	-3(3)	11(3)
N(42)	55(3)	54(3)	69(3)	7(2)	2(2)	6(2)
C(43)	68(4)	64(4)	78(4)	2(4)	-4(4)	21(3)
C(44)	102(6)	104(6)	81(5)	7(5)	8(5)	55(5)
C(45)	87(6)	127(7)	109(7)	26(6)	39(5)	32(6)
C(46)	65(4)	102(6)	110(6)	33(5)	20(4)	11(4)
C(50)	81(4)	63(4)	68(4)	-17(3)	-14(3)	6(3)
C(51)	52(3)	88(5)	56(4)	-7(3)	-4(3)	7(3)
N(52)	55(3)	66(3)	58(3)	10(3)	0(2)	4(2)
C(53)	51(4)	91(5)	74(4)	15(4)	4(3)	7(3)
C(54)	61(4)	132(7)	76(5)	40(5)	3(4)	14(4)
C(55)	76(5)	168(9)	56(4)	20(6)	-5(4)	8(6)
C(56)	72(4)	124(6)	65(4)	-11(4)	-4(3)	2(4)
O(61)	79(3)	41(2)	79(3)	3(2)	-3(2)	-1(2)
O(62)	83(3)	50(2)	87(3)	1(2)	-15(2)	-18(2)
C(63)	71(4)	39(3)	71(4)	0(3)	19(3)	-4(3)
C(64)	111(5)	46(4)	92(5)	3(3)	-4(4)	-20(3)
O(71)	55(2)	72(3)	51(2)	-6(2)	2(2)	-3(2)
O(72)	59(2)	91(3)	55(2)	3(2)	0(2)	15(2)
C(73)	63(4)	41(3)	60(4)	-2(3)	6(3)	-4(3)
C(74)	75(4)	79(4)	62(4)	-21(3)	4(3)	6(3)
Br(1)	85(1)	121(1)	78(1)	-29(1)	-7(1)	-26(1)
Cl(1)	124(2)	93(2)	81(1)	-12(1)	13(1)	12(1)
O(1P)	290(20)	206(19)	310(20)	-11(19)	-29(19)	166(17)
O(1P')	280(17)	73(7)	123(8)	6(6)	92(10)	6(8)
O(2P)	280(20)	210(20)	78(12)	27(13)	-27(13)	81(17)
O(2P')	339(19)	181(14)	85(8)	-36(8)	95(10)	-1(13)
O(3P)	179(17)	180(20)	157(15)	-55(16)	-19(14)	-23(16)
O(3P')	246(16)	201(14)	168(12)	36(12)	25(12)	125(13)
O(4P)	163(15)	67(8)	70(8)	-6(7)	42(9)	-19(9)
O(4P')	203(14)	185(16)	266(15)	47(12)	-141(12)	-60(12)