

GEOVANA GARCIA TERRA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ENSAIOS CINÉTICOS DE NOVOS
COMPLEXOS COM O LIGANTE 6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-
DIAZEPINA (AAZ)**

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. Adailton J. Bortoluzzi.

Florianópolis

2007

Terra, Geovana Garcia.

Síntese, Caracterização e Ensaio Cinéticos de Novos Complexos com o Ligante 6-Amino-6-Metilperhidro-1,4-Diazepina(AAZ)/ Geovana Garcia Terra - Florianópolis: UFSC / Programa de Pós Graduação em Química, 2007

xviii, 105 f. : il. ; 31 cm.

Orientador: Adailton João Bortoluzzi

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

Referências Bibliográficas: f 79-88.

1. Bioinorgânica. Complexos metálicos 2. ligantes N₃-doadores, 4. AAZ. – Dissertação, Bortoluzzi, Adailton J., Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Programa de Pós-graduação em Química.

GEOVANA GARCIA TERRA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ENSAIOS CINÉTICOS DE NOVOS
COMPLEXOS COM O LIGANTE 6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-
DIAZEPINA (AAZ)**

Esta tese 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

Florianópolis, 16 de fevereiro de 2007.

Prof. Dr. Ademir Neves
Coordenador do Programa

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi
Orientador - UFSC

Prof. Dr. Miguel S. B. Caro
UFSC

Prof. Dr. Luis Augusto Madureira
UFSC

Prof. Dr. Marcos Aires Brito
UFSC

*Aos meus grandes amores, Maria, Galego, Juja e Gean, que mesmo
à distância acreditam em meus sonhos tornando-me mais forte.
Ao Luiz Gustavo pela paciência, compreensão, confiança e amor.*

AGRADECIMENTOS

A Deus pela luz em meu caminho e em minhas escolhas e, principalmente, por me permitir chegar até aqui;

Ao Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi pela confiança, paciência, orientação, amizade e entusiasmo compartilhado;

Ao Prof. Dr. Ademir Neves pelos ensinamentos, confiança e colaboração nas discussões;

Ao Prof. Dr. Bruno Szpoganicz pelas discussões pertinentes ao estudo de equilíbrio;

Ao meu amigo e mestre Ari da Silva dos Santos (*in memoriam*.) por me ajudar a perceber as coisas simples da vida e me apoiar nos primeiros passos rumo à paixão pela Química;

À minha irmã Geresa, pelo exemplo de coragem e determinação;

A todos os membros da família “LABINC”, mãe Rô, irmãos: Rafa, “Chupin” (Tiago), Vitinho, Fernando Xavier, Bernardo, Nicolás, Ricardo, Fernando dos Passos, Piu, Clóvis, e irmãs: Rê, Anne, Lainet’s, “Doidinha” (Maryene), e também ao ex-colega Alexandre, pelas risadas, por me “ouvirem” e me receitarem o “Prozac”. Valeu pelas dicas, ensinamentos, paciência e carinho;

Ao pessoal do LABSOME, Luca, Gaúcho e em especial ao Sandro, pela atenção e amizade.

Às meninas da moradia estudantil da UFSC: Lia, Dil e Carol, valeu pela amizade, confiança e força;

Aos amigos gaúchos, “Mergulhões” (Santa Vitória do Palmar) e ex-colegas da UFPeL que mesmo distantes me ajudaram a acreditar, a suportar a saudade e as dificuldades;

À minha família de Floripa: Maria Lina, Miguel e Karen;

Ao Jadir e a Grace pela atenção e pelo exemplo de responsabilidade e organização;

A CAPES e demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.

“Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não quere-las.
Que triste os caminhos se não fora a mágica presença das estrelas!”
Mário Quintana (1906-1994)

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	4
SUMÁRIO.....	6
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	14
RESUMO.....	17
ABSTRACT	18
1 INTRODUÇÃO	19
1.1 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA	19
1.2 ENZIMOLOGIA	20
1.3 LIGANTES N ₃ -DOADORES.....	24
1.4 HIDROLASES SINTÉTICAS.....	27
1.5 A UTILIZAÇÃO DO LIGANTE AAZ.....	29
2 OBJETIVOS	31
3 PARTE EXPERIMENTAL	32
3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO	32
3.1.1 MATERIAIS	32
3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	32
3.1.2.1 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO - IV	32
3.1.2.2 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO RMN ¹ H	32
3.1.2.3 DIFRATOMETRIA DE RAIOS X.....	33
3.1.2.4 ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA – UV-VIS-IVP	33
3.1.2.5 ELETROQUÍMICA	33
3.1.2.6 TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA.....	33

3.1.2.7	REATIVIDADE	34
3.2	SÍNTESE ORGÂNICA.....	36
3.2.1	SÍNTESE DO 6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA (AAZ).....	36
3.3	SÍNTESES INORGÂNICAS	39
3.3.1	SÍNTESE DO COMPLEXO PERCLORATO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] COBRE (II) - 1	39
3.3.2	SÍNTESE DO COMPLEXO CLORETO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] COBRE (II) DI-HIDRATADO - 2	40
3.3.3	SÍNTESE DO COMPLEXO PERCLORATO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] ZINCO (II) – 3	41
3.3.4	SÍNTESE DO COMPLEXO PERCLORATO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] MANGANES (II) - 4	42
3.3.5	SÍNTESE DO COMPLEXO [N,N'-6-METIL-6-AMINA-(4-AZA-1-AZONIA-CICLOHEPTANO)]-TRIS-CORO-COBRE(II)- 5	43
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS MONONUCLEARES DE CU(II), ZN(II) E MN(II).....	44
4.1.1	ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NO INFRAVERMELHO.....	44
4.1.2	ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO - RMN ¹ H.....	45
4.1.3	ESTRUTURA CRISTALINA DOS NOVOS COMPLEXOS DE COBRE(II), ZINCO(II) E MANGANÊS(II)	47
4.1.3.1	DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DOS COMPLEXOS [Cu(AAZ) ₂](ClO ₄) ₂ - (1) E [Cu(AAZ) ₂]Cl ₂ .H ₂ O - (2)	48

4.1.3.1.1	DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DAS ESTRUTURAS DOS COMPLEXOS 1 E 2	48
4.1.3.1.2	DISCUSSÃO DAS ESTRUTURAS DOS COMPLEXOS 1 E 2.....	49
4.1.3.2	DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO [Zn(AAZ) ₂](ClO ₄) ₂ - 3	53
4.1.3.2.1	DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO 3	53
4.1.3.2.2	DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO 3.....	53
4.1.3.3	DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO [Mn(AAZ) ₂](ClO ₄) ₂ (4).....	55
4.1.3.3.1	DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO 4	55
4.1.3.3.2	DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO 4	56
4.1.3.4	DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO CuAAZCl ₃ -(5).....	58
4.1.3.4.1	DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO 5	58
4.1.3.4.2	DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO CuAAZCl ₃ - 5	59
4.1.4	ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA.....	61
4.1.5	ELETROQUÍMICA	62
4.1.6	TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA.....	64
4.2	REATIVIDADE	71
4.2.1	REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO BNPP	71
4.2.1.1	EFEITO DO pH NA REAÇÃO DE HIDRÓLISE DO BNPP	72

4.2.1.2	EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO NA REAÇÃO DE HIDRÓLISE DO BNPP.....	73
4.2.1.3	PROPOSTA MECANÍSTICA PARA A HIDRÓLISE DO BNPP	74
5	CONCLUSÕES	76
6	PERSPECTIVAS.....	78
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
	APÊNDICES.....	89
	APÊNDICE A - DADOS CRISTALOGRAFICOS SUPLEMENTARES DO COMPLEXO 1	90
	APÊNDICE B - DADOS CRISTALOGRAFICOS SUPLEMENTARES DO COMPLEXO 2	95
	APÊNDICE C - DADOS CRISTALOGRAFICOS SUPLEMENTARES DO COMPLEXO 4	98
	APÊNDICE D - DADOS CRISTALOGRAFICOS SUPLEMENTARES DO COMPLEXO 5	103

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas cristalinas dos sítios ativos da (a)kbPAP ¹¹ e (b) rbTRAP. ¹⁵	21
Figura 2.Estruturas cristalinas dos sítios ativos das APs de <i>Escherichia coli</i> : (a) APE.Pi ¹⁹ e (b) APE-Pi. ¹⁸	22
Figura 3. Estrutura cristalina do sítio ativo da forma oxidada da catecol oxidase. ²² ...	23
Figura 4. Triaminas de cadeia aberta.	25
Figura 5. Exemplos de ligantes derivados do tacn, (1) tacn(met) ₃ , ³⁸ (2) T ₂ -o-X, ⁴⁰ (3) Dmptacn ⁴¹ e (4) Tmptacn. ⁴²	26
Figura 6. Aminas cíclicas.	27
Figura 7.Ligantes AAZ e tacn.....	29
Figura 8. Rota sintética do ligante AAZ.	37
Figura 9. Espectro de IV do ligante AAZ em KBr.	38
* Onde as bandas que caracterizam o ligante são: $\nu(\text{N-H})$ 3333; $\nu(\text{C-H})$ 2929; $\delta_s(\text{N-H})$ 1595; $\delta_s(\text{C-H})$ 1456; $\nu(\text{C-N})$ 1315-1115 , $\omega(\text{N-H})$ 902-743 em cm^{-1}	38
Figura 10. Espectro de RMN H ¹ do AAZ em CDCl ₃ , sendo os deslocamentos químicos atribuídos: 1,04 (s, 3H); 2,04 (4H, NH); 2,69 (2d, 4H); 2,84 (m, 2H); 2,97 (m, 2H).....	38
Figura 11. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo 1 (B) em KBr.....	39
Figura 12. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo 2 (B) em KBr.....	40
Figura 13. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo 3 (B) em KBr.....	41
Figura 14. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo 4 (B) em KBr.....	42
Figura 15. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo 5 (B) em KBr.....	43
Figura 16. Espectro de RMN ¹ H do complexo 3 em CD ₃ CN e D ₂ O.	46
Figura 17. Estruturas dos cátions do complexo 1 (a) e 2 (b).Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.....	50
Figura 18. Estrutura do cátion do complexo 3 . Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.....	54

Figura 19. Estrutura do cátion $[Mn(AAZ)_2]^{2+}$. Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.....	57
Figura 20. Estrutura do complexo $CuAAZCl_3$. Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.....	59
Figura 21. Espectros eletrônicos dos complexos 1 e 5 à temperatura ambiente (1a) em solução de acetonitrila ($C=3,14 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) e (5a) em água ($C=2,97 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$), (1b e 5b) no estado sólido (KBr).....	62
Figura 22. Voltamograma cíclico dos complexos 1(a) , 4(b) e 5(c) . Eletrodo de trabalho: carbono vítreo (a , b e c); eletrodo auxiliar: platina; eletrodo de referência $Ag/AgCl$; eletrólito suporte: $LiClO_4$ ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$); solvente: água; velocidades de varredura 100, 200 e 400 mV.s^{-1} ; varredura catódica.	64
Figura 23. Curva de distribuição de espécies formadas no sistema Cu-AAZ, na razão 2:1, em função do pH. A concentração do ligante é $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $T= 25^\circ\text{C}$ e $\mu= 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (KNO_3).....	67
Figura 24. Curva de distribuição de espécies formadas no sistema Zn-AAZ, na razão 2:1, em função do pH. A concentração do ligante é $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $T= 25^\circ\text{C}$ e $\mu= 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (KNO_3).....	68
Figura 25. Curva de distribuição de espécies formadas no sistema Mn-AAZ, na razão 2:1, em função do pH. A concentração do ligante é $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $T= 25^\circ\text{C}$ e $\mu= 0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ (KNO_3).....	69
Figura 26. Curva de distribuição das espécies do complexo 5 em função do pH.....	70
Figura 27. Proposta para os equilíbrios observados para o complexo 5	71
Figura 28. Esquema ilustrativo para a reação de hidrólise do substrato BNPP.....	71
Figura 29. Dependência de V_0 vs pH para a reação de hidrólise do BNPP catalisada pelo complexo 5 a 50°C sob as seguintes condições: solução H_2O , $[complexo] = 2,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$; $[BNPP] = 2,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; $[tampões] = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ($LiClO_4$).	72
Figura 30. Dependência da velocidade de reação do BNPP com a concentração do substrato para o complexo 5 . Curva de saturação e gráfico de Lineweaver-Burk (inserido). Condições: $[complexo] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; $[BNPP] = 5,0 \cdot 10^{-4}$ a $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; $[tampão] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (CHES pH 9,02); $I = 0,01 \text{ mol.L}^{-1}$ ($LiClO_4$) a 50°C	73
Figura 31. Proposta para o mecanismo de hidrólise do BNPP catalisada pelo complexo 5	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Os aminoácidos mais importantes como coordenantes de metais. Os átomos que atuam como bases de Lewis são: N, S e O. ²³	24
Tabela 2. Principais bandas e atribuições ⁷⁸ dos espectros de infravermelho do ligante AAZ e dos complexos 1, 2, 3, 4 e 5	45
Tabela 3. Deslocamentos químicos, em ppm, observados nos espectros de RMN ¹ H para os compostos AAZ (I) e [Zn(AAZ) ₂](ClO ₄) ₂ (II), o I em D ₃ CCN, e tanto I quanto II em D ₃ CCN com adição de D ₂ O.	46
Tabela 4. Dados cristalográficos dos complexos 1, 2, 3, 4 e 5	47
Tabela 5. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para os complexos 1 e 2	51
Tabela 6. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo 1	52
Tabela 7. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo 2	52
Tabela 8. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo 3	55
Tabela 9. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo 3	55
Tabela 10. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo 4	57
Tabela 11. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo 4	58
Tabela 12. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo CuAAZCl ₃	60
Tabela 13. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo 4	61
Tabela 14. Constantes de formação dos complexos 1, 3 e 4	66
Tabela 15. Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do BNPP, catalisada pelo complexo 5 sob a condição de excesso de substrato.	74

Tabela 16.Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 1 . $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.	91
Tabela 17. Comprimentos [Å] e ângulos [$^\circ$] para o complexo 1	92
Tabela 18.Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 1 . O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2\pi^2[h^2 a^{*2}U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$	94
Tabela 19.Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 2 . $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.	96
Tabela 20.Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 2 . O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2\pi^2[h^2 a^{*2}U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$	96
Tabela 21. Comprimentos [Å] e ângulos [$^\circ$] para o complexo 4	101
Tabela 22.Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 5 . $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.	104
Tabela 23.Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 5 . O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2\pi^2[h^2 a^{*2}U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$	105
Tabela 24. Comprimentos [Å] e ângulos [$^\circ$] para o complexo 5	105

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ε	coeficiente de absorvidade molar
ν	estiramento (IV)
δ	deformação angular (IV)
ω	deformação angular fora do plano(IV)
δ_H	deslocamento químico do hidrogênio (RMN 1H)
$\lambda_{\text{máx}}$	comprimento de onda, no máximo de absorção
1	$[Cu(AAZ)_2](ClO_4)_2$
2	$[Cu(AAZ)_2]Cl_2$
3	$[Zn(AAZ)_2](ClO_4)_2$
4	$[Mn(AAZ)_2](ClO_4)_2$
5	$CuAAZ_2Cl_3$
[12]aneN ₃	1, 5, 9-triazaciclododecano
[12]aneN ₄	1, 4, 7, 10-tetraazaciclododecano
Arg	arginina
Asp	aspartato
ATACN	[(1,4,7-tris(3-Aminopropil)-(tacn)] hemihidrato
(6-BAPurineH)	6-benzilaminopurinaH
BNPP	Bis(4-nitrofenil)fosfato
bsPAP	Fosfatase ácida púrpura de baço de bovinos
bimam	Bis(imidazol-2-il)metilaminoetano
dien	(2-aminoetil)-1,2-etanodiamina
CHES	ácido 2-[N-cicloexilamino]etanossulfônico
Daza	1,4-diazepan-6-amino

DNA	ácido desoxirribonucléico
Dmptacn	bis(2-piridilmetil)-1,4,7-triazaciclononano
E	Eficiência catalítica
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico
$[Fe(CN)_6]^{3-}$	Hexacianoferrato
ENH	Eletrodo normal de hidrogênio
f	fator catalítico
Glu	glutamato
Gly	glicina
HEPES	ácido 2-[4-(2-Hidroxietil)-1-piperazino]-etanossulfônico
His	histidina
HISMIMA	[(2-imidazol-4-etil)-1-metilimidazol-2-il)metal]amina
HISMIMI	[(2-imidazol-4-etil)-1-metilimidazol-2-il)metal]imina
I	força iônica
IV	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho
K_{ass}	constante de associação
kbPAP	Fosfatase ácida púrpura de feijão vermelho
k_{cat}	constante catalítica
K_M	constante de Michaelis-Menten
K_{nc}	constante de hidrólise da reação não catalisada
MES	ácido 2-[N-Morfolino]etanossulfônico
PAPs	Fosfatases Ácidas Púrpuras
PTACN	1,4,7-tris(2-piridilmetil)-1,4,7-triazaciclononano

Pxbde	1,4-Bis(bis(2-aminoetil)aminometil)benzeno
Mn ^{II} (Ptetra)	pentaetilenohexamina-Mn(II)4,4',6,6'-tetrahidroxi-2,2'-spirobis(ciclotriboroxano)
pH	Potencial hidrogeniônico
ptn	1, 2, 3-Triamino-propano
rbTRAP	Fosfatase ácida púrpura de osso de ratos
Ser	serina
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
T ₂ -o-X	1,2-bis(1,4,7-triazaciclononano-1,ilmetil)benzeno)
tach	1, 3, 5-Ciclohexanotriamina
tacn ou [9]aneN ₃	1, 4, 7-Triazaciclononano
tacn(met) ₃	1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclononano
Thr	treonina
TMS	tetrametilsilano
Tmptacn	1,4,7-tris(2-piridilmetil)-1,4,7-triazaciclononano
TRIS	Tris(hidroximetil)aminometano
Tyr ou Tir	tirosina
ufPAP	Fosfatase ácida púrpura de fluido uterino de suínos
UV-Vis-IVP	espectroscopia na região do ultravioleta-visível-infravermelho próximo
V ₀	velocidade inicial
V _{máx}	velocidade máxima

4 Fármacos contendo metais para diagnóstico, terapia e/ou prevenção de doenças (síntese e mecanismo de ação).

5 Remoção e transporte de íons metálicos e compostos metálicos de e para sistemas vivos (desintoxicação).

6 Processos de biomineralização.

Aos químicos sintéticos compete a projeção, síntese e caracterização detalhada de complexos metálicos que apresentem propriedades estruturais, espectroscópicas ou de reatividade que mimetizem enzimas de interesse. No entanto, esse processo de mimetização do sítio catalítico só pode ser iniciado desde que informações a cerca das propriedades estruturais e físico-químicas do sítio ativo da enzima de interesse tenham sido determinadas.

Após a projeção, preparação e caracterização dos ligantes de interesse, parte-se para a obtenção, caracterização e reatividade dos complexos. A comparação das propriedades físico-químicas, estruturais e catalíticas dos complexos sintéticos com as da metaloenzimas de interesse permite considerá-los (ou não) bons modelos sintéticos.⁴

Diante dessa metodologia, o trabalho do químico bioinorgânico consiste em uma sistematização na síntese de ligantes que possuam grupos doadores análogos aos resíduos de aminoácidos presentes no sítio catalítico da enzima, de maneira que os complexos sintetizados exibam as propriedades físico-químicas, estruturais e funcionais desejadas. Caso estas características não sejam satisfatórias, uma nova investigação sistemática deve ser iniciada com o planejamento de novos ligantes.

A dificuldade para isolar, purificar e obter quantidades significativas de enzimas, além da alta massa molar, são os principais motivos que impulsionam a busca por compostos miméticos de baixa massa molar. Desta forma, muito do que se sabe sobre o papel dos metais em sistemas vivos é proveniente dos estudos com compostos modelo.

1.2 ENZIMOLOGIA

As enzimas são catalisadores naturais, de altíssima eficiência e especificidade, que desempenham papel fundamental na regulação e manutenção dos sistemas vivos.⁵ Enzimas que possuem atividade dependente da presença de um ou mais íons metálicos no sítio ativo são classificadas como metaloenzimas, nas

ABSTRACT

N-donors ligands, able to coordinate facially divalent metal ions, form complexes with considerable kinetic and thermodynamic stability. For that reason, these ligands have been used to synthesize complexes that mimic enzyme active sites that contain N-donors amino acids residues.

This work presents the study of the potential application of AAZ ligand in prepare model compounds, involving the stabilization of divalent metals through the synthesis and characterization of Cu^{II}, Zn^{II} and Mn^{II} complexes as well as the preliminary investigation of the activity of hydrolase to a monometallic complex of Cu^{II}.

The five complexes synthesized were characterized by x-ray difratometry, infrared, electronic and NMR H¹ spectroscopies, electrochemistry and potentiometric titration.

The structural characterization of the complexes **1** to **4** showed that the AAZ coordinates facially to the metal ions, whereas in complex **5** the AAZ ligand is coordinated in bidentate form, due the protonation of the an endocyclic amine (N6), originating in solution a complex with molecules of water coordinated in *cis* positions. Still from the structural data, it was possible to observe the ability of the AAZ to stabilize the two conformations possible of effect Jahn Teller, in complex **1** and **2**, respectively. The molecular structure of complex **3** shows C_{2h} point symmetry and the spectrum of the NMR H¹ shows the distinct chemical shifts from methylenic groups.

The electrochemical experiments for complex **4** demonstrate that Mn^{II} was stabilized more efficiently than the complex [Mn(tacn)₂]²⁺. Moreover, the value of the second formation constant (*K_f*) was determined with AAZ ligand and could not be determined with tacn ligand.

The preliminary kinetic tests of hydrolysis of the substrate bis(4-nitrophenyl)phosphate (BNPP) catalyzed by complex **5** showed a factor of acceleration of the hydrolysis of 2.1x10⁵ than the uncatalyzed reaction.

In summary, the AAZ seems to be an excellent option to prepare a new family of ligands, since it showed the ability to stabilize divalent metal ions, and consequently synthesize complexes capable to mimic several metalloenzymes.

1 INTRODUÇÃO

1.1 A QUÍMICA BIOINORGÂNICA

Os cientistas naturalmente se dividem em grupos e áreas, tentando desta forma construir, a partir de investigações, interpretações e discussões, entendimentos claros dos fenômenos que ocorrem a todo instante, em micro e macro escala. Porém percebe-se que há uma tendência no meio científico de se trabalhar de forma interdisciplinar; isso é decorrente da necessidade de se compreender o fenômeno onde ele está inserido, e desta forma tentar reproduzi-lo ou utiliza-lo para a evolução da sociedade.

A bioinorgânica, a exemplo dessa tendência, é uma área amplamente interdisciplinar que tem como objetivo principal a busca por compostos de baixa massa molecular, que sejam capazes de modelar características estruturais e/ou funcionais de inúmeros sistemas biológicos. O surgimento da bioinorgânica deu-se pela necessidade de compreensão do modo de ação dos metais nos sistemas vivos e a sua interação em níveis moleculares, com a finalidade de aplicar esses conhecimentos na medicina, biologia, ciências ambientais, catálise e tecnologia.¹

A descoberta de que diversos sistemas biológicos têm sua função diretamente correlacionada à presença de um íon metálico em sua estrutura despertou o interesse por pesquisas com enfoque na bioinorgânica, fazendo com que os estudos busquem não apenas o entendimento da função do metal no sistema biológico, bem como a utilização de metais não essenciais para o diagnóstico e tratamento de doenças.²

Os estudos desenvolvidos na química bioinorgânica envolvem pesquisadores que atuam em diversas áreas, como: químicos sintéticos, bioquímicos, biofísicos, biólogos, toxicologistas, químicos teóricos, médicos, entre outros.³ Tendo objetivos em comum, porém com enfoques diferentes, a interação entre estes especialistas originou seis subáreas de pesquisa, são elas:

1 Ambiente de coordenação do íon metálico em metaloenzimas, ácidos nucléicos, carboidratos e membranas.

2 Mecanismos das reações que ocorrem nos centros metálicos das enzimas.

3 Análogos sintéticos para sítios ativos das metaloproteínas (projeto, síntese, caracterização estrutural e físico-química e reações catalíticas).

4 Fármacos contendo metais para diagnóstico, terapia e/ou prevenção de doenças (síntese e mecanismo de ação).

5 Remoção e transporte de íons metálicos e compostos metálicos de e para sistemas vivos (desintoxicação).

6 Processos de biomineralização.

Aos químicos sintéticos compete a projeção, síntese e caracterização detalhada de complexos metálicos que apresentem propriedades estruturais, espectroscópicas ou de reatividade que mimetizem enzimas de interesse. No entanto, esse processo de mimetização do sítio catalítico só pode ser iniciado desde que informações a cerca das propriedades estruturais e físico-químicas do sítio ativo da enzima de interesse tenham sido determinadas.

Após a projeção, preparação e caracterização dos ligantes de interesse, parte-se para a obtenção, caracterização e reatividade dos complexos. A comparação das propriedades físico-químicas, estruturais e catalíticas dos complexos sintéticos com as da metaloenzimas de interesse permite considerá-los (ou não) bons modelos sintéticos.⁴

Diante dessa metodologia, o trabalho do químico bioinorgânico consiste em uma sistematização na síntese de ligantes que possuam grupos doadores análogos aos resíduos de aminoácidos presentes no sítio catalítico da enzima, de maneira que os complexos sintetizados exibam as propriedades físico-químicas, estruturais e funcionais desejadas. Caso estas características não sejam satisfatórias, uma nova investigação sistemática deve ser iniciada com o planejamento de novos ligantes.

A dificuldade para isolar, purificar e obter quantidades significativas de enzimas, além da alta massa molar, são os principais motivos que impulsionam a busca por compostos miméticos de baixa massa molar. Desta forma, muito do que se sabe sobre o papel dos metais em sistemas vivos é proveniente dos estudos com compostos modelo.

1.2 ENZIMOLOGIA

As enzimas são catalisadores naturais, de altíssima eficiência e especificidade, que desempenham papel fundamental na regulação e manutenção dos sistemas vivos.⁵ Enzimas que possuem atividade dependente da presença de um ou mais íons metálicos no sítio ativo são classificadas como metaloenzimas, nas

quais o sítio ativo 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 complexos metálicos altamente elaborados.⁶

De acordo com a atividade desempenhada, as metaloenzimas podem ser classificadas em oxirredutases, transferases, liases, ligases, isomerases e hidrolases. Dentre as hidrolases, as quais catalisam a clivagem hidrolítica de ligações C-O, C-N, C-C e algumas outras ligações incluindo O-P (anidrido fosfórico), destacam-se as fosfatases ácidas púrpuras, fosfatases alcalinas e as nucleases.^{5,7} As hidrolases possuem geralmente em seus sítios ativos dois ou mais íons metálicos divalentes, sendo os mais encontrados: Mg^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Ca^{2+} e Fe^{2+} .⁸

As fosfatases ácidas púrpuras (PAPs) pertencem a uma família de metaloidrolases binucleares que catalisam a hidrólise de um ampla gama de ésteres e anidridos de ácido fosfórico,^{5-7,9,10} e possuem atividade máxima em uma faixa de pH 4 -7.¹¹ Os sítios ativos das PAPs é composto por um centro binuclear $Fe^{III}-M^{II}$ ($M = Fe, Mn$ ou Zn)¹¹ as quais foram isoladas de uma variedade de fontes como leveduras, fluido uterino de suínos (uteroferrina-ufPAP),¹¹ baço de bovinos (bovine spleen-bsPAP), e outros.¹²⁻¹⁵ A resolução da estrutura cristalina, por difração de raios X, Figura 1, de enzimas como kbPAP (extraídas do feijão)¹¹ e a rbTRAP (ossos de ratos)¹⁵ mostra que há uma grande similaridade entre o sítio ativo dessas enzimas, o que sugere que elas atuem através de mecanismos bastante semelhante, como proposto por Klabunde e col. (1996)¹³ e Lindqvist e col. (1999).¹⁵

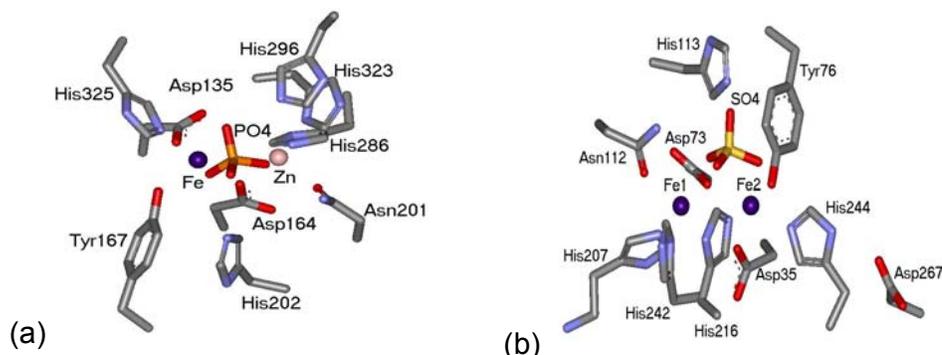


Figura 1. Estruturas cristalinas dos sítios ativos da (a)kbPAP¹¹ e (b) rbTRAP.¹⁵

As fosfatases alcalinas (APs), ou fosfomonoesterases alcalinas, são enzimas que catalisam a hidrólise de monoésteres de fosfato para gerar fosfato inorgânico, com atividade máxima entre pH 8,5 e 10.^{10,15} Estas enzimas realizam uma reação de transesterificação, onde a enzima transfere um grupo fosforil para outros álcoois presentes no ambiente e que compete com a reação de hidrólise.^{10,15,17,18} As APs têm sido isoladas de uma variedade de organismos procariontes e eucariontes,¹⁵ onde destaca-se a extraída da bactéria *Escherichia coli*, que teve duas estruturas cristalinas determinadas, por difração de raios X, Figura 2, e reportadas por Kim e Wyckoff;¹⁸ ambas apresentam uma estrutura homodimérica com dois íons Zn^{2+} e um íon Mg^{2+} .¹⁰ Juntas, essas estruturas fornecem as bases para a descrição detalhada do mecanismo proposto.^{17,18}

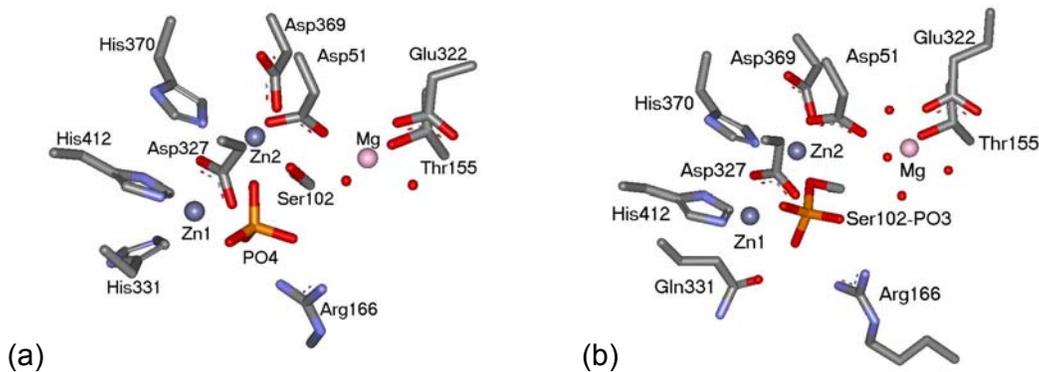


Figura 2. Estruturas cristalinas dos sítios ativos das APs de *Escherichia coli*: (a) APE.Pi.19 e (b) APE.Pi.18

As nucleases são enzimas capazes de clivar as ligações fosfodiésteres das moléculas de ácidos ribonucleico (RNA) e desoxirribonucleico (DNA)^{10,12} em um fator 10^{12} vezes relativo à reação não catalisada.²⁰ São exemplos de nucleases as enzimas DNA polimerase I, transcriptase reversa, P1 nuclease, EcoRV endonuclease, as ribozimas, dentre outras.⁵ Muitas informações a respeito das características bioquímicas e estruturais das nucleases são proveniente de estudos com as PAPs e APs, o que tem contribuído para o desenvolvimento de nucleases sintéticas.

As enzimas da classe oxirredutase têm a função de catalisar reações de oxirredução de suma importância aos sistemas vivos como a promoção da fotossíntese e a proteção dos organismos através da desativação de intermediários gerados no

processo de redução do O_2 .^{2,5} Dentre os metais presentes em sítios ativos de oxirredutases destacam-se o Cu e o Mn, o Cu^{II} por desempenhar funções tão fundamentais como o Fe (transporte de oxigênio, e outros)² e o Mn por sua capacidade de adotar valências II a IV.

As enzimas de Cu^{II} recebem uma classificação especial (tipo I, II, III e IV)²¹ em razão das distinções entre os centros de cobre; dentro desta classificação são exemplos de enzimas de cobre: do tipo I, também conhecidas como proteínas azuis de cobre, a ascorbato oxidase, do tipo II galactose oxidase, do grupo III catecol oxidase, que está representada na Figura 3, e do tipo IV a laccase (polyphenol oxidase).²¹

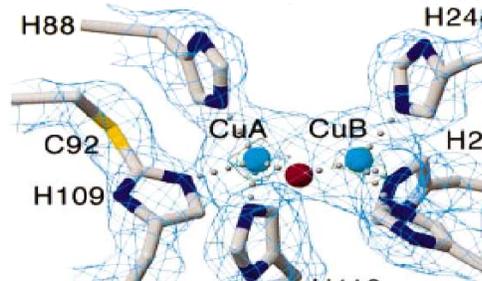


Figura 3. Estrutura cristalina do sítio ativo da forma oxidada da catecol oxidase.²²

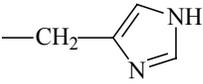
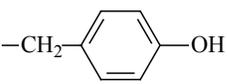
O Mn é um elemento traço essencial encontrado em alguns tipos de metaloenzimas, e que participa de processos químicos de fundamental importância para os seres vivos como a fotossíntese.^{2,23} Isto foi comprovado por Pirson que ao desprover algumas plantas de Mn^{II} elas simplesmente deixaram de produzir O_2 .²⁴ Nas nucleases o Mn^{II} está presente no sítio ativo de enzimas como a Inositol Monofosfatase, a Reverse Transcriptase(HIV-1), entre outras.¹⁰ Entre as enzimas que possuem um ou mais centros nucleares de Mn destacam-se as catalases que são enzimas responsáveis pela catálise da dismutação do peróxido de hidrogênio (H_2O_2), desta forma elas têm a função de proteger as células da deterioração promovida pelo H_2O_2 .^{2,5,25}

1.3 LIGANTES N₃-DOADORES

Assim como em complexos simples, em que a tendência de formação de um complexo está diretamente relacionada à associação de propriedades químicas do ligante e do metal, o mesmo ocorre no sítio ativo das metaloenzimas, em que os resíduos de aminoácidos atuam como ligantes que se coordenam através de seus sítios doadores aos íons metálicos. Como uma grande variedade de metaloproteínas possui em seu sítio ativo ácidos de Lewis moles como Mn^{II}, Cu^{II} e Zn^{II}, o que se observa é que esses sítios ativos são majoritariamente compostos por resíduos de aminoácidos N-doadores.¹⁰

Os aminoácidos mais importantes na coordenação de metais são: histidina, metionina, cisteína, tirosina, aspartato e glutamato, e as estruturas desses aminoácidos estão apresentadas na Tabela 1.²³ Com exceção da tirosina, têm-se observado que os demais podem atuar como ligantes-ponte entre dois íons metálicos ou como ligantes terminais de um íon metálico simples.¹

Tabela 1. Os aminoácidos mais importantes como coordenantes de metais. Os átomos que atuam como bases de Lewis são: N, S e O.²³

α -aminoácidos R- α CH(NH ₃ ⁺)CO ₂ ⁻	Cadeia coordenante, R
Histidina	
Metionina	-CH ₂ CH ₂ SCH ₃
Cisteína	-CH ₂ SH
Tirosina	
Aspartato	-CH ₂ COOH
Glutamato	-CH ₂ CH ₂ COOH

Na bioinorgânica ligantes N-doadores são usualmente utilizados para modelar sítios ativos de enzimas que possuam aminoácidos N-doadores. Nesse sentido, uma variedade de ligantes triaminas de cadeias aberta²⁶ e cíclica²⁷⁻²⁹ têm sido estudadas e empregadas na síntese de complexos com íons metálicos divalentes.³⁰⁻³²

Dentre as triaminas de cadeia aberta mais estudadas são exemplos: dien (dietilenotriamina),^{26(a)} epd (N-(2-aminoetil)-1,3-propanodiamina),^{26(b)} dpt (dipropilenotriamina)^{26(c)} e ptn (1,2,3-triamino-propano),^{26(d)} as quais estão representadas na Figura 4. Essa classe de triaminas possui flexibilidade estrutural^{29,30,33} e por isso podem se coordenar ao íon metálico de forma equatorial ou meridional. Sendo observado no complexo binuclear de Cu^{II} obtido com o ligante Pxbde os dois modos de coordenação *fac* e *mer*.³⁴ O mesmo ocorre com poliaminas que possuem atividade relacionada a duplicação do DNA.³⁰ Inicialmente a maior dificuldade quanto a utilização desse tipo de ligante na obtenção de compostos modelos era atribuída a labilidade do ligante.³⁵ Após a proposta mecanística para a hidrólise de ésteres de fosfato entendeu-se que a forma de coordenação meridional não é adequada para modelos de hidrolases.^{30,33}

Embora os ligantes lineares possuam estruturas flexíveis, as amins cíclicas apresentam vantagens ao se coordenarem aos íons metálicos, pois formam complexos termodinamicamente e cineticamente mais estáveis, em virtude do efeito quelante da estrutura cíclica. A estabilidade dos complexos é característica fundamental na caracterização e aplicação dos compostos miméticos.^{36,37} Outra vantagem é a presença de duas posições livres *cis* orientadas que permitem a coordenação de um OH⁻ (grupo nucleofílico) e o substrato.

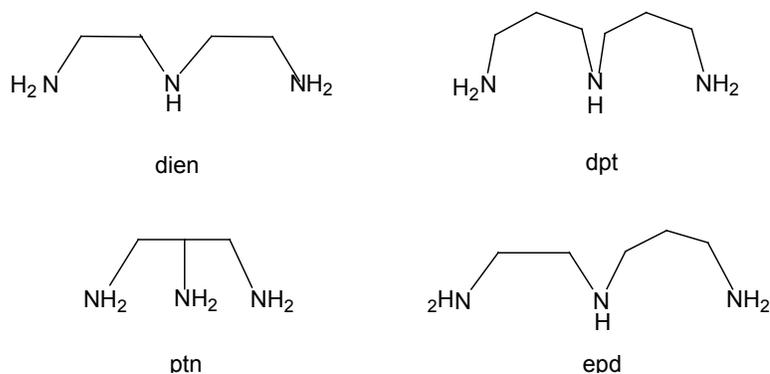


Figura 4. Triaminas de cadeia aberta.

Em vista das vantagens dos ligantes N₃-doadores cíclicos em relação a lineares, muitos dos estudos de interesse bioinorgânico têm utilizado ligantes cíclicos na obtenção de complexos mono e multinucleares, sendo o ligante 1, 4, 7-Triazaciclononano (tacn)²⁷ o mais largamente empregado na obtenção de

compostos miméticos para sítios ativos de metaloenzimas, em virtude da sua notória capacidade de coordenar-se a metais na forma tridentada. Estudos desenvolvidos principalmente por Chaudhuri, Wiegardt e col.³⁸ foram responsáveis pela caracterização das propriedades químicas e de coordenação do tacn sendo predominantemente octaédrica, onde o ligante coordena-se no modo facial, assim complexos mononucleares onde as moléculas do ligante encontram-se coordenadas a íons metálicos originam uma estrutura com conformação de “sanduíche”.

O amplo emprego do tacn é refletido no número de artigos publicados (mais de 900) desde sua descoberta em 1972, estudos esses desenvolvidos utilizando o ligante simples e derivatizado. As derivatizações do tacn incluem desde (a) metilação dos grupos amina, o que não muda a coordenação, mas muda a ativação da força com que os átomos de N se coordenam,³⁹ (b) condensação de moléculas pequenas, originando um ligante penta⁴⁰ e hexadentado⁴¹ N e/ou O-doador, e até mesmo (c) a obtenção de ligantes binucleantes com duas unidades de tacn separadas por pontes fixas entre cada unidade de tacn.⁴² Na Figura 5 abaixo estão alguns exemplos de derivatizações do tacn.

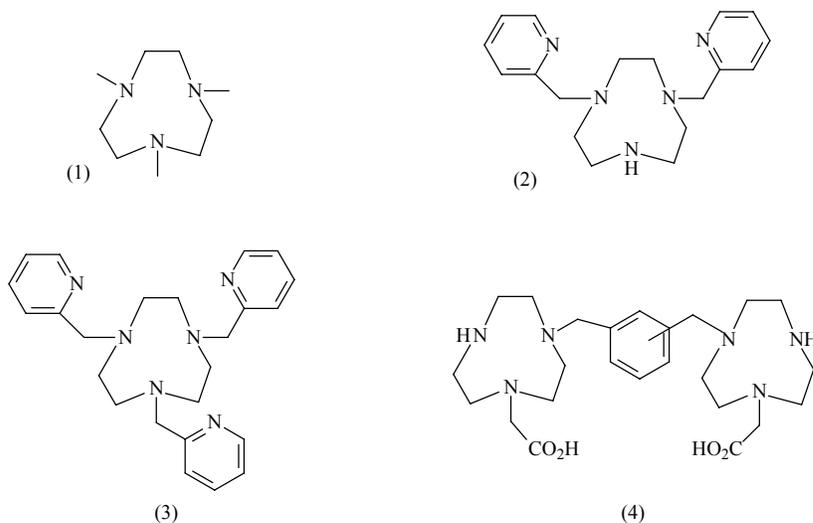


Figura 5. Exemplos de ligantes derivados do tacn, (1) $\text{tacn}(\text{met})_3$,³⁸ (2) $\text{T}_2\text{-o-X}$,⁴⁰ (3) Dmptacn ⁴¹ e (4) Tmptacn .⁴²

Outras triaminas cíclicas como a *cis*-tach,³⁵ *cis*-dap e *cis*-dapi,^{43,44} Figura 6, têm recebido atenção na preparação de modelos, com particular interesse na

síntese de compostos miméticos para o sítio ativo de metaloenzimas e estabilização de centros metálicos.^{45,46} Considerando-se que essas triaminas e o tacn possuem três grupos amina, pode-se destacar que as duas triaminas *cis-tach* e tacn podem ser consideradas os pontos extremos de toda a série de ligantes triamina, pois no tacn todos os grupos amina são endocíclicos (secundários) e no *cis-tach* todos são exocíclicos (primário).

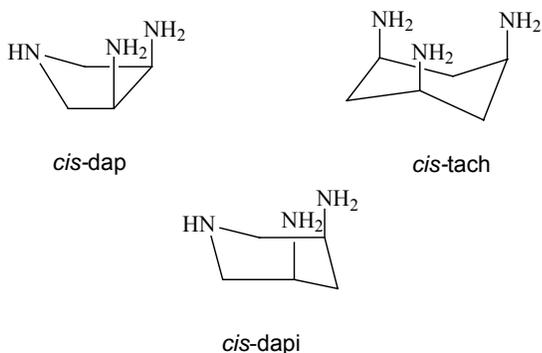


Figura 6. Aminas cíclicas.

1.4 HIDROLASES SINTÉTICAS

O desenvolvimento de novos complexos capazes de atuarem como hidrolases em importantes biomoléculas, tais como: proteínas, fosfolipídios, anidridos de fosfato (ATP) e os ésteres de fosfato dos ácidos desoxirribunucleico (DNA) e ribonucleico (RNA), é objeto de estudos dos bioinorgânicos há cerca de 20 anos. Esses estudos são principalmente relacionados à medicina, ou seja, quanto ao desequilíbrio da taxa de metais no sistema vivo e ao desenvolvimento de drogas para a terapia de algumas doenças.²

O interesse por complexos que apresentem atividade de nucleases químicas (hidrolases sintéticas) deve-se fundamentalmente as suas possíveis aplicações, sendo as principais: utilização como enzimas de restrição sintéticas, sondas conformacionais nas determinações estruturais de proteínas e ácidos nucleicos, e no auxílio da compreensão do papel dos íons metálicos nos sistemas vivos, bem como no planejamento de hidrolases sintéticas mais eficientes.³²

Os compostos que apresentam atividade hidrolítica eficiente atuam através de um mecanismo oxidativo (presença de O₂) e por isso são conhecidos como agentes

oxidativos.^{20,47} O mecanismo consiste em clivar os ácidos nucléicos através de um ataque oxidativo sobre a ribose ou sobre o grupo desoxirribose. No entanto, mesmo apresentando alta eficiência, há duas razões que limitam o uso desse tipo de compostos como nucleases,³² são elas: os mecanismos de clivagem oxidativa frequentemente geram radicais livres, os quais são normalmente indesejáveis, e não geram fragmentos consistentes com os produzidos por nucleases naturais, impedindo que sejam religados. Nesse sentido, a síntese de nucleases químicas que sejam eficientes e que atuem através de mecanismos hidrolíticos gerando fragmentos religáveis é um desafio que têm despertado cada vez mais o interesse dos bioinorgânicos.

As principais contribuições na busca de nucleases sintéticas eficientes são provenientes de estudos com complexos mononucleares derivados de vários tipos de ligantes. Principalmente os complexos com ligantes amínicos tripodais e tridentados⁴⁸⁻⁵⁴ e com macrocíclicos.^{32,55-59} Trabalhos desenvolvidos por Burstyn e col.^{56,58} e por Chin e col.^{49,50} com o complexo $\text{Cu}(\text{tacn})\text{Cl}_2$ têm papel importante no entendimento e elucidação do mecanismo de ação desse tipo de composto. Embora uma variedade de complexos similares apresente atividade como nucleases sintéticas, o $\text{Cu}(\text{tacn})\text{Cl}_2$ é um dos poucos exemplos que cliva o DNA através de um mecanismo hidrolítico. Isso é devido principalmente à rigidez estrutural do tacn, o que faz com que a coordenação tetraédrica imposta pelo Cu^{I} seja desfavorável energeticamente.³²

Baseado em sistemas modelo^{32,47-68} e em hidrolases naturais, Sargenson e colaboradores⁶⁵ postularam as atribuições do íon metálico no sítio catalítico de uma hidrolase sintética, como sendo: (1) fornecer dois sítios lábeis *cis*-orientados para coordenar o substrato e a espécie nucleofílica (hidróxido) (2) reduzir o pKa de uma molécula de água coordenada, isto é fornecer uma espécie nucleofílica (hidróxido) ligado ao metal em pH próximo de neutro; (3) ligar-se ao substrato para desestabilizar a ligação O-P e conseqüentemente aumentar a acidez do íon metálico que então desprotona a água a ele coordenada gerando o nucleófilo (OH^-) que ataca o centro eletrofílico do fosfato; (4) liberar os produtos a uma velocidade razoável. Portanto, atualmente, estes quatro itens representam as bases para o desenvolvimento de novos complexos que possam agir como nucleases sintéticas.

Os íons metálicos mais empregados em complexos modelo como hidrolases e/ou nucleases químicas são: Ni^{II} , Cu^{II} , Zn^{II} , Co^{II} , Fe^{II} e alguns lantanídeos (Eu^{III} , La^{III} ,

Yb^{III}).⁶⁶⁻⁶⁹ O largo emprego do Zn^{II} tanto pelas metaloenzimas como na obtenção de compostos miméticos dá-se por cinco principais justificativas: 1) mais disponível em relação ao Ni, Cd, Fe e Cu; 2) ser complexado mais fortemente que o Mn^{II} e o Fe^{II} ; 3) trocar mais facilmente de ligante que o Ni^{II} e Mg^{II} ; 4) NOX estável comparado com Cu^{II} , Fe^{II} , Mn^{II} ; 5) originar geometrias de coordenação mais flexíveis do que Ni^{II} , Mg^{II} e 6) por ser um bom ácido de Lewis entre os M^{II} perdendo apenas para o Cu^{II} .⁷⁰

A acidez de Lewis do metal está relacionada com a capacidade de baixar o pK_a da água coordenada ao metal e assim formar uma espécie metal-OH que ataca a ligação fosfato. Em virtude da elevada acidez de Lewis o Zn^{II} e o Cu^{II} seus complexos destacam-se como os mais ativos cataliticamente, sendo menos eficientes somente em relação aos modelos com lantanídeos. Embora os complexos com lantanídeos promovam de forma extraordinária a transesterificação de fosfodiéster (RNA) o papel mecanístico não é bem entendido, o que se deve principalmente ao elevado número de coordenação e rapidez das reações.^{32, 68}

Estudos desenvolvidos por Koike e Kimura⁷¹ demonstraram que complexos de zinco com ligantes [12]aneN₃ e [12]aneN₄ promovem a hidrólise de fosfodiéster, sendo observado que o complexo com o ligante tridentado é um catalisador mais efetivo que com o ligante tetradentado.

1.5 A UTILIZAÇÃO DO LIGANTE AAZ

O composto 6-amino-6-metilperhidro-1,4-diazepina (AAZ) é apresentado neste trabalho como uma alternativa mais simples e econômica em relação ao clássico ligante macrocíclico tacn, pois se trata de um ligante macrocíclico N₃-doador e constritor facial. Sua síntese foi reportada por Aime e col.,⁷² onde o AAZ é um intermediário na preparação do ligante heptadentado 6-amino-6-metilperhidro-1,4-diazepinatetraacético (AAZTA).

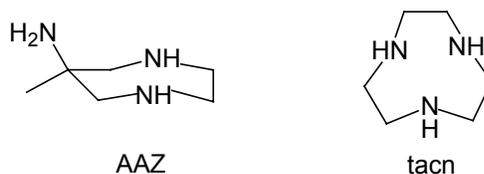


Figura 7. Ligantes AAZ e tacn.

A principal distinção entre os dois ligantes está na basicidade e flexibilidade estrutural exibida por cada ligante; sendo o tacn composto por três aminas secundárias, enquanto o AAZ possui duas aminas secundárias e uma primária. A presença da amina primária exocíclica confere uma maior basicidade e flexibilidade ao AAZ, o que sugere que os complexos obtidos com este ligante venham a apresentar diferentes propriedades físico-químicas e com possibilidade de apresentar diferentes modos de coordenação.

Em um recente trabalho de Peralta e col.⁷³ foi observado que o AAZ coordenou-se de modo facial ao Ni^{II}. No mesmo trabalho foi sintetizado um ligante binucleante assimétrico com o qual a primeira estrutura cristalina obtida corresponde a um complexo heterobinuclear de Fe^{III}Zn^{II}. Em vista disso foi observado que além da fácil obtenção do ligante derivado do AAZ, esta se mostrou uma estratégia conveniente para preparar complexos de valência mista e mimetizar as propriedades estruturais das metaloenzimas.

Neste trabalho apresentamos o estudo de complexos formados com o ligante AAZ e íons metálicos divalentes da primeira série de transição, os quais são de alta relevância bioinorgânica, dando ênfase ao estudo de equilíbrio em solução, além da caracterização estrutural, eletroquímica e espectroscópica (UV-vis), visando avaliar o potencial de utilização do ligante em questão no contexto da química bioinorgânica, ou seja, na preparação de compostos modelo mais eficientes.

2 OBJETIVOS

- Síntese do ligante AAZ, 6-amino-6-metilperhidro-1,4-diazepina (AAZ), com base no procedimento descrito por Aime e colaboradores;⁷²
- Síntese de novos complexos mononucleares de Cu^{II}, Zn^{II} e Mn^{II};
- Caracterização dos novos complexos através de diversas técnicas, tais como difratometria de raios X, eletroquímica, e titulação potenciométrica, além das espectroscopias: eletrônica UV-VIS-IVP, Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio;
- Avaliação da atividade catalítica dos complexos mononucleares de cobre em relação ao substrato bis-4-nitrofenil fosfato (BNPP).

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

3.1.1 MATERIAIS

Os sais de partida para a preparação dos complexos, perclorato de cobre (II) hexaidratado, cloreto de cobre (II) diidratado, perclorato de manganês (II) hexaidratado e perclorato de zinco (II) hexaidratado, foram adquiridos de fontes comerciais e foram utilizados sem qualquer tratamento prévio.

Todos os demais solventes e reagentes empregados nas sínteses foram comercialmente adquiridos (Nuclear) e utilizados sem qualquer purificação prévia. CDCl_3 e D_3CCN de grau espectroscópico (Merck) foram os solventes utilizados na caracterização do ligante AAZ e do complexo $[\text{Zn}(\text{AAZ})_2](\text{ClO}_4)_2$ por RMN ^1H .

3.1.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

3.1.2.1 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO - IV

Os espectros vibracionais no infravermelho foram registrados em dois espectrofotômetros da Perkin-Elmer, na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} , o FTIR 16Pc e o FT-IR System 2000, em ambas as amostras foram dispersas em pastilhas de KBr espectroscópico.

3.1.2.2 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO RMN ^1H

Os espectros de RMN ^1H foram obtidos em um espectrômetro Mercury Plus 400, 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 como solvente água, acetonitrila e clorofórmio deuterados.

3.1.2.3 DIFRATOMETRIA DE RAIOS X

As análises cristalográficas foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina. Os dados foram coletados em um difratômetro automático ENRAF-NONIUS CAD-4 para monocristais.

3.1.2.4 ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA – UV-VIS-IVP

Os espectros eletrônicos na região do ultravioleta, visível e infravermelho próximo foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer Lambda-19. Os experimentos em solução foram realizados utilizando-se solventes de grau espectroscópico apropriado para cada amostra em cubetas de vidro ou de quartzo de caminho óptico de 1 cm. Experimentos no estado sólido (reflectância difusa) foram realizados em pastilhas de KBr.

3.1.2.5 ELETROQUÍMICA

O comportamento redox dos complexos foi investigado pela técnica de voltametria cíclica utilizando-se um potenciostato-galvanostato modelo Epsilon. Os experimentos foram realizados em água desionizada, sob atmosfera de argônio ultra-puro. Nos experimentos utilizou-se perclorato de lítio ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ - LiClO_4) como eletrólito de suporte e uma célula eletrolítica com três eletrodos: eletrodo de trabalho – platina ou carbono; eletrodo auxiliar – platina; eletrodo de referência – Ag/Ag^+ . Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o par redox hexacianoferrato de sódio como padrão interno.⁷⁴

3.1.2.6 TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA

As constantes de formação dos complexos **1**, **3** e **4**, e as constantes de protonação do complexo **5** foram determinadas via titulação potenciométrica. Esses experimentos foram realizados utilizando-se um pHmetro Cording 350, com os eletrodos calibrados com o ácido ($0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ HCl) e base ($0,100 \text{ mol.L}^{-1}$ KOH) padrões, em uma célula termostatizada a

25,00 ± 0,05 °C, para ler pH diretamente ($p[H] = -\log[H^+]$). Todos os experimentos foram realizados em soluções aquosas. No procedimento dos complexos **1**, **3** e **4** a força iônica da solução de HCl foi mantida em 0,1 mol.L⁻¹ pela adição de KNO₃ enquanto que para o procedimento do complexo **5** utilizou-se KCl, na mesma concentração. As medidas de constante de formação foram realizadas a partir de relações 1:1 e 2:1 (ligante: metal), onde a massa do ligante foi medida (0,1 mmol e 0,2 mmol, respectivamente) e transferida à célula termostaticada, a qual se adicionou 10 mL da solução do metal em estudo (CuCl₂, Zn(ClO₄)₂ e MnSO₄, 0,01 mol.L⁻¹) e 40 mL de HCl 0,01 mol.L⁻¹, totalizando um volume de 50 mL. Para as medidas das constantes de protonação utilizou-se 0,05 mmol do complexo dissolvido em 50 mL de ácido HCl 0,010 mol.L⁻¹, nos dois tipos de procedimento as alíquotas de uma solução padrão de KOH 0,100 mol.L⁻¹ foram adicionadas com auxílio de uma bureta Schott Geräte modelo T 80/20 (alíquotas de 0,1 mL e 0,04 mL) até observação de formação de precipitado. As adições sucessivas de base foram realizadas após a obtenção de valores constantes de pH. As constantes de equilíbrio foram calculadas com o programa BEST7⁷⁵ e os diagramas de distribuição das espécies presentes em solução em função do pH foram obtidos com os programas SPE⁷⁵ e SPEPLOT⁷⁵, através de uma colaboração com o Prof. Dr. Bruno Szpoganicz.

3.1.2.7 REATIVIDADE

A atividade catalítica do complexo CuAAZCl₃ (**5**) foi avaliada através da reação de hidrólise do substrato bis-4-nitrofenil fosfato (BNPP), o qual foi obtido comercialmente. 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 ($\epsilon = 18700 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), relacionada à liberação do ânion 4-nitrofenolato, como produto da reação de hidrólise, respectivamente. 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.

O estudo em função do pH para a atividade de hidrólise do complexo **5**, o qual visa a obtenção do pH ótimo de atividade frente a hidrólise do substrato bis(4-nitrofenil) fosfato (BNPP) e o pK_a cinético para o complexo, foi realizado em uma faixa de pH entre 4,00 e 9,50 a 50 °C. Utilizaram-se cubetas de quartzo e/ou vidro óptico com capacidade para 4000 μL e caminho óptico de 1 cm, seladas com tampa de teflon, nas quais foram adicionados 1500 μL de solução aquosa ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) do tampão (MES pH 4,00 a 6,50; HEPES pH 7,00 a 8,50; CHES pH 9,00 a 9,50) com força iônica mantida constante ($I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, LiClO_4), 500 μL de uma solução aquosa do complexo ($[\text{C}]_{\text{final}} = 2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$). A reação foi iniciada com a adição de 1000 μL de uma solução aquosa do substrato ($[\text{S}]_{\text{final}} = 2 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).

O experimento cinético em condições de excesso de substrato foi realizado de forma como descrito a seguir: 1,5 mL de solução aquosa de tampão MES ou HEPES, pH 6,50 ou 7,00 ($[\text{T}]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$), 200 μL de uma solução aquosa do complexo **5** ($[\text{C}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$) e água desionizada foram adicionados em cubetas de quartzo a/ou vidro, com 1 cm de caminho óptico, a 50°C. A reação foi iniciada com a adição de volumes variando de 80 μL a 800 μL de solução aquosa do substrato BNPP ($[\text{S}]_{\text{final}} = 5 \times 10^{-4} - 5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$). Em todos os experimentos realizados para a reação de hidrólise, o volume final da mistura reacional na cubeta foi de 3,0 mL. Correções da hidrólise espontânea do substrato BNPP 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 15 minutos de reação.

A correção da hidrólise espontânea do substrato foi realizada através da diferença direta, ou seja, experimento em condições idênticas exceto pela ausência do complexo foi acompanhado em paralelo, e a constante da reação não catalisada descontada da constante total da reação.

3.2 SÍNTESE ORGÂNICA

3.2.1 SÍNTESE DO 6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA (AAZ)

A síntese do 6-amino-6-metilperhidro-1,4-diazepina (AAZ) foi realizada com base no procedimento publicado por Aime e col,⁷² e em virtude da disponibilidade de reagentes no laboratório houve a necessidade de adicionar-se uma etapa, a qual consiste em uma iminação redutiva, resultante da reação entre o benzaldeído e a etilendiamina; a síntese total do ligante AAZ está descrita a seguir e representada no esquema da Figura 8.

Em um balão de fundo redondo, contendo uma solução metanólica de etileno diamina (3,005 g, 50 mmol, 3,4 mL), adicionou-se lentamente benzaldeído (10,612 g, 100 mmol, 10,2 mL) e manteve-se a solução reacional sob refluxo e agitação por uma noite, observando-se que a coloração amarela inicial tornou-se laranja escura. No dia seguinte, após resfriar o sistema, adicionou-se lentamente e sob agitação NaBH_4 (1,9 g ; 50 mmol), mantendo-se sob agitação por cerca de 2 h. O produto dessa etapa foi evaporado até securo e redissolvido em CH_2Cl_2 , posteriormente lavado 8 vezes com alíquotas de 50 mL de uma solução saturada de Na_2CO_3 ; a fase orgânica, a qual contém o produto, foi seca com Na_2SO_4 anidro e filtrada. A fase orgânica seca anteriormente foi acondicionada em banho de gelo e sobre esta se gotejou ácido acético glacial (6,05 g; 100 mmol; 5,76 mL), sob agitação, resultando na formação de um precipitado branco correspondente ao composto N,N'-dibenziletildenodiamina-diacetato. A solução foi filtrada a vácuo e o precipitado lavado e seco com CH_2Cl_2 gelado; o sal resultante foi armazenado num dessecador e mantido na bomba de vácuo por cerca de duas horas, e de caráter preliminar acompanhou-se a pureza do produto determinando o ponto de fusão (115°C), rendimento da etapa: 93% (16,77 g, 46,5 mmol).

Na seqüência, transferiu-se 12,98 g (36 mmol) do sal da amina para um balão, juntamente com 100 mL de etanol e nitroetano (2,6 mL; 36 mmol). Sobre esta solução e sob agitação, adicionou-se lentamente o formaldeído (3,54 g, 117,9 mmol) e manteve-se a reação sob refluxo por 3 horas. O produto, um óleo marrom-avermelhado, foi evaporado até securo, posteriormente redissolvido em 150 mL de CH_2Cl_2 e a solução resultante foi, então, lavada com solução saturada de NaHCO_3

(8x de 40 mL). A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, logo após, filtrada, transferida para um balão e rota-evaporada até *secura*.

Todo produto obtido foi purificado através de uma coluna cromatográfica utilizando sílica gel cromatográfica como fase estacionária e CH_2Cl_2 como eluente. Eficiência da purificação: 88% (10,2 g, 31,68 mmol). A seguir, 6g foram dissolvidos em uma solução etanol-água (9:1), o que exigiu um leve aquecimento para a dissolução total do composto, sendo realizada a redução do composto via hidrogenação catalítica por 24 h, utilizando Pd/C (10%, 1 g) como catalisador. O produto da hidrogenação foi filtrado em leito de celite, seco a pressão reduzida e caracterizado via RMN ^1H e IV, rendimento de 93%. As Figuras 8 e 9 apresentam os espectros de IV e RMN ^1H do AAZ.

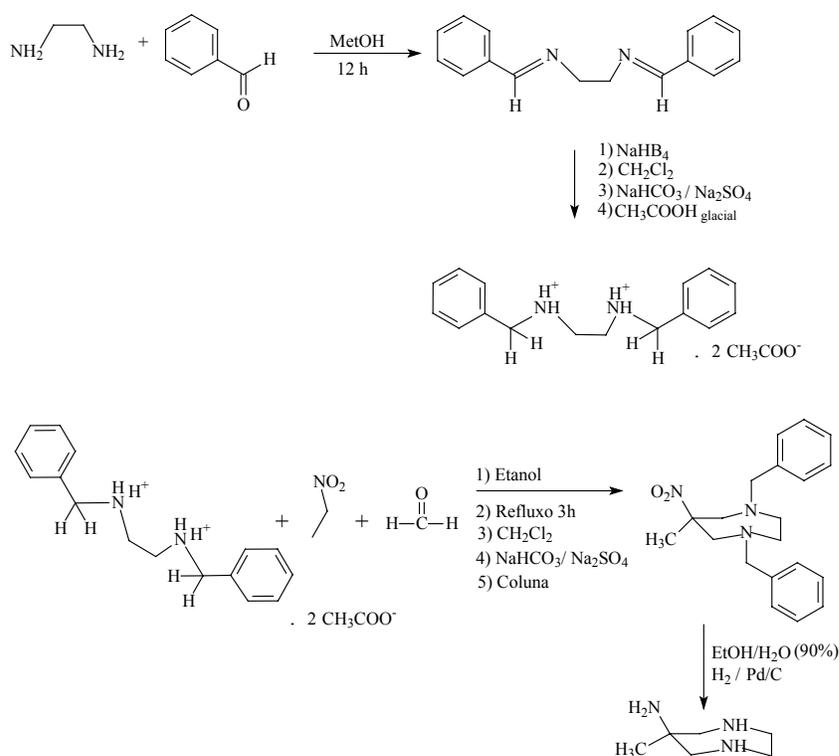


Figura 8. Rota sintética do ligante AAZ.

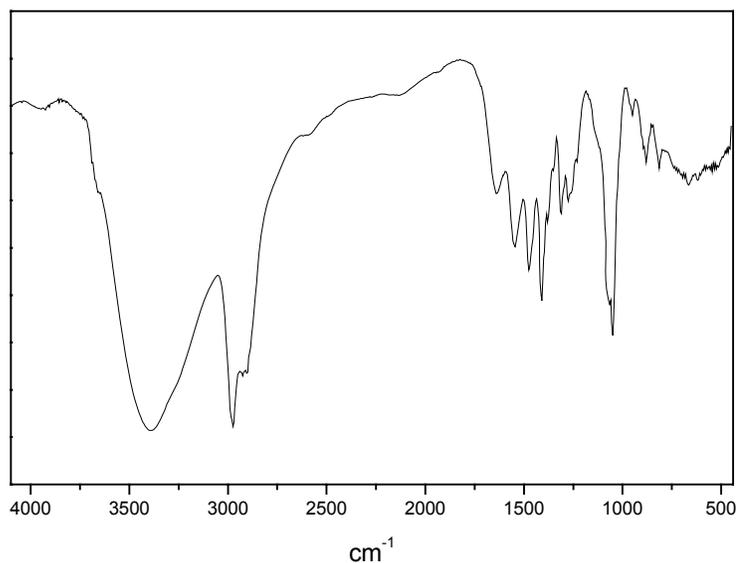


Figura 9. Espectro de IV do ligante AAZ em KBr.

* Onde as bandas que caracterizam o ligante são: $\nu(\text{N-H})$ 3333; $\nu(\text{C-H})$ 2929; $\delta_s(\text{N-H})$ 1595; $\delta_s(\text{C-H})$ 1456; $\nu(\text{C-N})$ 1315-1115, $\omega(\text{N-H})$ 902-743 em cm^{-1} .

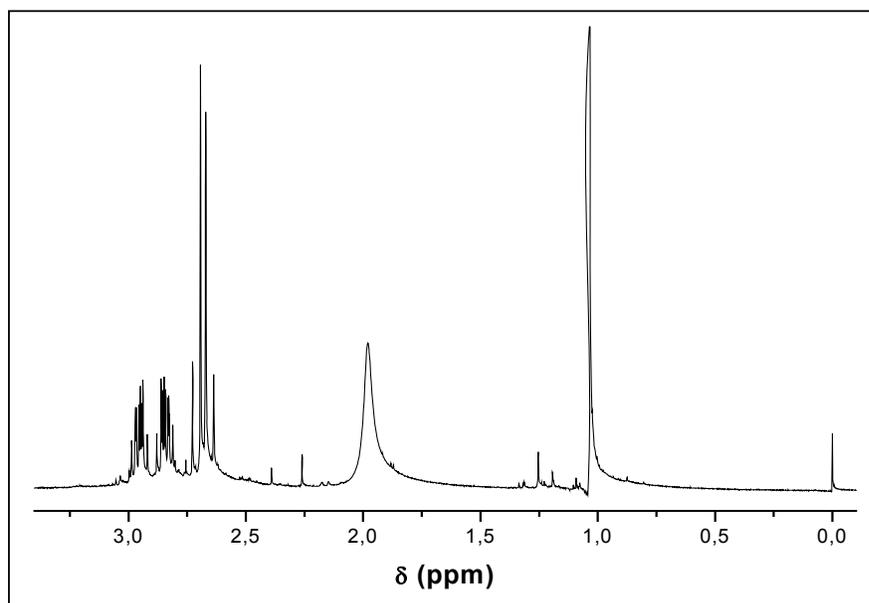


Figura 10. Espectro de RMN H^1 do AAZ em CDCl_3 , sendo os deslocamentos químicos atribuídos: 1,04 (s, 3H); 2,04 (4H, NH); 2,69 (2d, 4H); 2,84 (m, 2H); 2,97 (m, 2H).

3.3 SÍNTESES INORGÂNICAS

3.3.1 SÍNTESE DO COMPLEXO PERCLORATO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] COBRE (II) - **1**

O ligante AAZ (2 mmol; 0,26 g) foi dissolvido em cerca de 20 mL de metanol, e a esta solução, sob agitação, adicionou-se lentamente 20 mL de uma solução metanólica de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol; 0,37g). Antes do término da adição da solução do metal já havia formação de um precipitado lilás, que foi filtrado, lavado com metanol e seco com éter gelado. Rendimento de 64% (0,32 g, 0,61 mmol) com base no ligante. Posteriormente, cristais azuis adequados à análise de raios X foram obtidos a partir da recristalização do complexo em acetonitrila. O complexo **1** foi caracterizado por IV e é mostrado na Figura 11; as principais bandas atribuídas são: $\nu(\text{N-H})$ 3459-3126; $\nu(\text{C-H})$ 2965- 2878; $\delta_s(\text{N-H})$ 1598; $\delta_s(\text{C-H})$ 1470; $\nu(\text{C-N})$ 1379-1278; $\nu(\text{ClO}_4^-)$ 1089; $\omega(\text{N-H})$ 843 e $\delta(\text{ClO}_4^-)$ 625 em cm^{-1} .

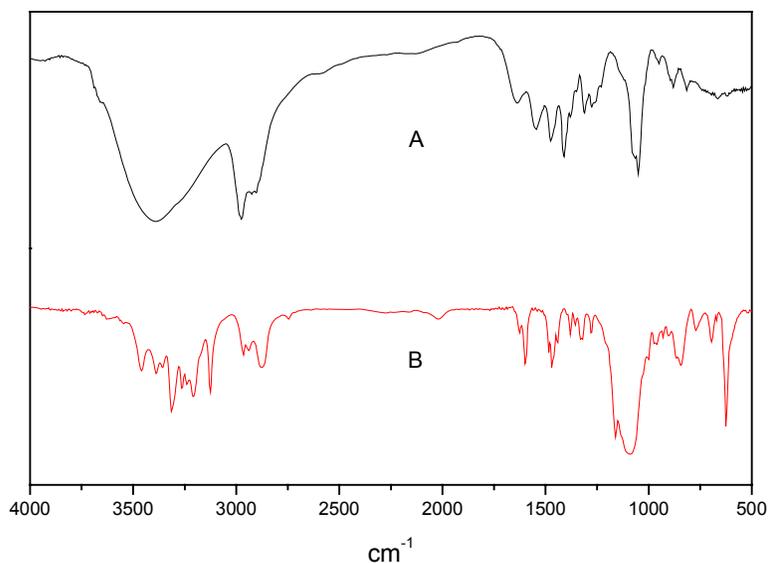


Figura 11. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo **1** (B) em KBr.

3.3.2 SÍNTESE DO COMPLEXO CLORETO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] COBRE (II) DI-HIDRATADO - **2**

O complexo **2** foi obtido a partir da adição do sal de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,25 mmol, 0,043 g) a uma solução etanólica do ligante AAZ (0,25 mmol; 0,032 g), sob agitação. A partir da evaporação lenta da solução mãe obteve-se cristais azuis, que depois de recristalizados em metanol originaram monocristais apropriados à determinação de estrutura via difração de raios X. Rendimento de 69 % (0,033g, 0,17 mmol) em relação ao ligante. A Figura 12 mostra o espectro no IV do complexo **2**, a partir do qual as principais bandas atribuídas são: $\nu(\text{N-H})$ 3322-3121; $\nu(\text{C-H})$ 2937-2858; $\delta_s(\text{N-H})$ 1624; $\delta_s(\text{C-H})$ 1469; $\nu(\text{C-N})$ 1371-1277 e $\omega(\text{N-H})$ 871 em cm^{-1} .

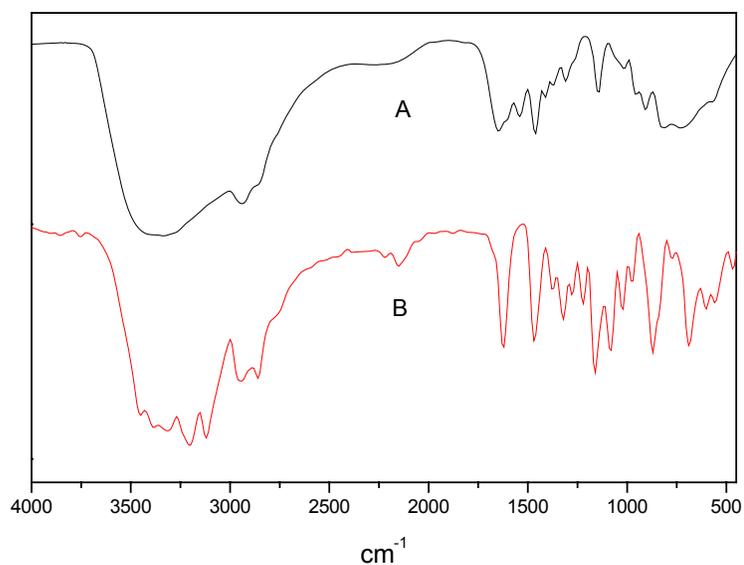


Figura 12. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A)^a e do complexo **2** (B) em KBr.

^a Os espectros no infravermelho do ligante AAZ apresentados nas Figuras 12 e 15 são distintos dos demais em virtude da utilização de diferentes equipamentos.

3.3.3 SÍNTESE DO COMPLEXO PERCLORATO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] ZINCO (II) – **3**

O complexo **3** foi sintetizado a partir da reação de uma solução metanólica do ligante AAZ (2 mmol; 0,26 g), sob agitação, e o sal de $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (1 mmol; 0,37 g), dissolvido em 10 mL de metanol. O complexo precipitou na forma de um pó branco, o qual foi lavado com metanol gelado e seco com éter etílico gelado. Rendimento de 50% (0,163 g, 0,5 mmol) em relação ao ligante. Para determinação da estrutura cristalina, via análise de difração de raios X, foram obtidos monocristais adequados, incolores, após recristalização em acetonitrila. Na Figura 13 é apresentado o espectro de IV do complexo **3** e as principais bandas atribuídas são: $\nu(N-H)$ 3325-3168; $\nu(C-H)$ 2961-2883; $\delta_s(N-H)$ 1599; $\delta_s(C-H)$ 1484-1440; $\nu(C-N)$ 1332; $\nu(ClO_4^-)$ 1091; $\omega(N-H)$ 891 e $\delta(ClO_4^-)$ 625 em cm^{-1} .

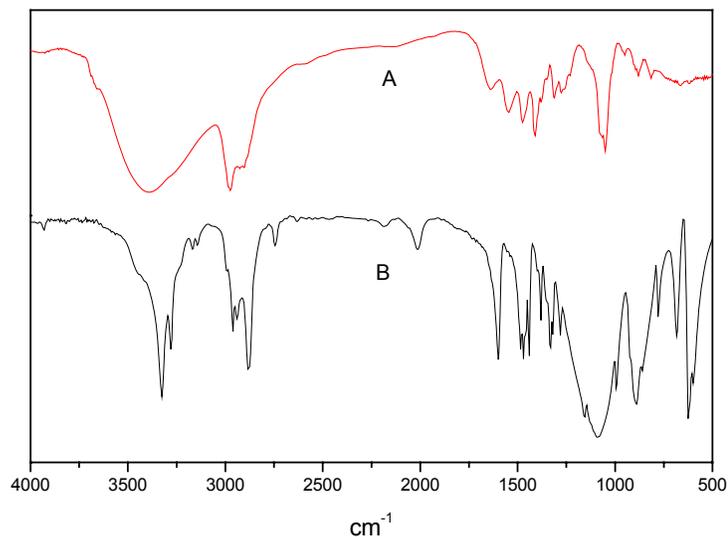


Figura 13. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo **3** (B) em KBr.

3.3.4 SÍNTESE DO COMPLEXO PERCLORATO DE TRANS-[BIS-(6-AMINO-6-METILPERHIDRO-1,4-DIAZEPINA)] MANGANES (II) - 4

O complexo foi sintetizado pela adição do sal de $Mn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (1 mmol; 0,35 g) a uma solução metanólica do ligante AAZ (2 mmol; 0,26 g), sob agitação e atmosfera de Ar. O complexo precipitou na forma de um pó branco-espelhado, o qual foi lavado com metanol gelado e seco com éter etílico gelado. Monocristais incolores adequados à análise de difração de raios X, para determinação da estrutura cristalina, foram obtidos por recristalização em acetonitrila. Rendimento de 76% (0,238 g, 0,76 mmol). A Figura 14 mostra o espectro de IV do complexo **4**, a partir do qual foram atribuídas as principais bandas, são elas: $\nu(N-H)$ 3317-3277; $\nu(C-H)$ 2967-2888; $\delta_s(N-H)$ 1595; $\delta_s(C-H)$ 1464; $\nu(C-N)$ 1328; $\nu(ClO_4)$ 1091; $\omega(N-H)$ 894 e $\delta(ClO_4^-)$ 624 em cm^{-1} .

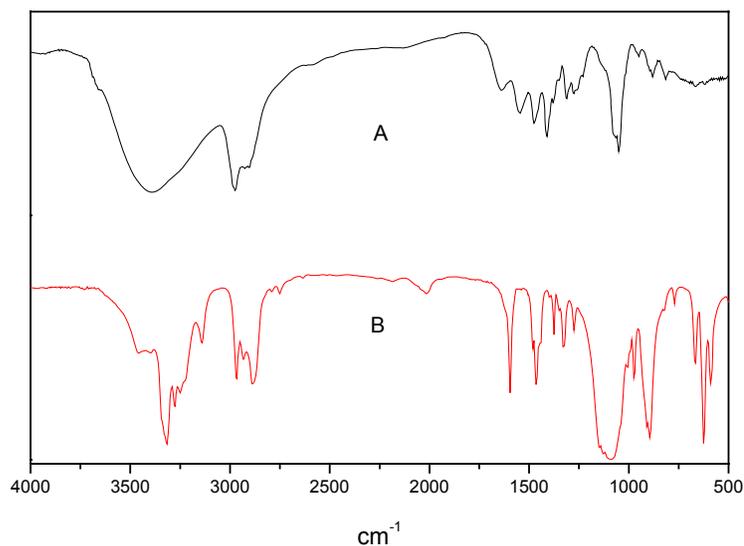


Figura 14. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo **4** (B) em KBr.

3.3.5 SÍNTESE DO COMPLEXO [N,N'-6-METIL-6-AMINA-(4-AZA-1-AZONIA-CICLOHEPTANO)]-TRIS-CLORO-COBRE(II)-5

O complexo **5** foi obtido a partir da adição lenta de de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol; 0,17 g) à uma solução metanólica do ligante AAZ (0,5 mmol; 0,064 g), sob agitação. Após o início da adição do sal a solução desenvolveu uma coloração azul, e próximo ao término da adição a solução já apresentava uma coloração verde-escura. O sistema foi mantido sob agitação por 15 min, sendo posteriormente filtrado. A partir da evaporação lenta da solução filtrada obtiveram-se monocristais verde-escuros. Rendimento 45 % (0,068 g, 0,225 mmol). Na Figura 15 é apresentado o espectro de IV do complexo **5**, e as principais bandas atribuídas são: $\nu(\text{N-H})$ 3448-3061; $\nu(\text{C-H})$ 2975-2907; $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ 2732-2529; $\delta_s(\text{N-H})$ 1577; $\delta_s(\text{C-H})$ 1475-1435; $\nu(\text{C-N})$ 1312-1119 e $\omega(\text{N-H})$ 949 em cm^{-1} .

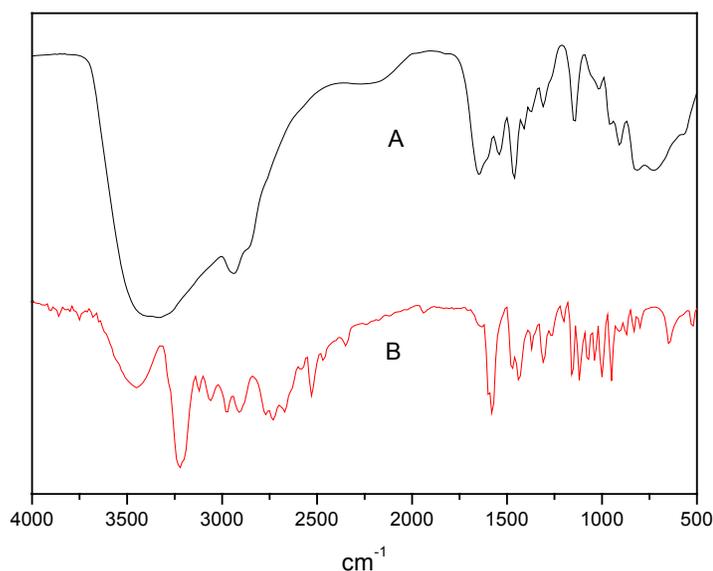


Figura 15. Espectros de infravermelho do ligante AAZ livre (A) e do complexo **5** (B) em KBr.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS MONONUCLEARES DE Cu(II), Zn(II) E Mn(II)

4.1.1 ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NO INFRAVERMELHO

A espectroscopia no infravermelho foi utilizada com o intuito de fornecer informações preliminares a respeito da formação dos complexos, em virtude de ser uma técnica rápida, de baixo custo e que, na grande maioria das vezes, nos fornece informações importantes acerca do composto analisado. Destacam-se para este trabalho as informações referentes às diferenças quanto ao deslocamento e intensidade das bandas referentes aos grupos funcionais do ligante livre e do complexo, em virtude da coordenação da molécula do ligante aos metais divalentes utilizados.

O ligante AAZ pode coordenar-se de forma bidentada e tridentada, coordenando-se ao centro metálico através dos grupos N-doadores que compõem sua estrutura, a amina primária e as duas aminas secundárias. Sendo assim, no espectro do ligante livre (Figura 8) foi possível observar uma banda larga na região de 3333 cm^{-1} atribuída à sobreposição do estiramento da ligação N-H dos dois tipos de aminas presentes. Também foram atribuídos à banda na região de 2929 cm^{-1} os estiramentos da ligação C-H (simétrico e assimétrico), já as deformações angulares nas regiões de 1595 , 1456 , 1371 - 1151 e 902 - 743 cm^{-1} foram atribuídas às ligações N-H, C-H, C-N e N-H (fora do plano), respectivamente. Ao traçar um comparativo entre as bandas características do ligante livre e as observadas nos complexos **1**, **2**, **3**, **4** e **5**, percebe-se semelhanças entre os espectros dos complexos quanto a intensidade e aos deslocamentos, os quais estão apresentados na Tabela 2, o que já era esperado, visto que os raios atômicos dos metais em estudo possuem valores pouco distintos entre si ($1,37\text{ \AA}$ para o Zn^{II} e Mn^{II} e $1,28\text{ \AA}$ para o Cu^{II}). A formação dos complexos é indicada, nos complexos **1**, **3** e **4**, a partir da presença das bandas características de ClO_4^- , ν em $\cong 1081$ e δ em $\cong 625\text{ cm}^{-1}$, esta última a partir de atribuições feitas por Brudenell e col.⁷⁶ e McLachlan e col.⁷⁷

Tabela 2. Principais bandas e atribuições⁷⁸ dos espectros de infravermelho do ligante **AAZ** e dos complexos **1**, **2**, **3**, **4** e **5**.

Atribuições	AAZ (cm ⁻¹)	1 (cm ⁻¹)	2 (cm ⁻¹)	3 (cm ⁻¹)	4 (cm ⁻¹)	5 (cm ⁻¹)
v(N-H)	3333	3459 - 3126	3322 - 3121	3325 - 3168	3317 - 3277	3448 - 3061
v(C-H)	2929	2965 - 2878	2937 - 2858	2961 - 2883	2967 - 2888	2975 - 2907
v(N ⁺ -H) ⁷⁷	-	-	-	-	-	2732 - 2529
δ _s (N-H)	1595	1598	1624	1599	1595	1577
δ _s (C-H)	1456	1470	1469	1484 - 1440	1464	1475 - 1435
v(C-N)	1371 - 1151	1379 - 1278	1371 - 1277	1332	1328	1312 - 1119
v(ClO ₄ ⁻)	-	1089	-	1091	1091	-
ω(N-H)	902 - 743	843	871	891	894	949
δ(ClO ₄ ⁻) ^{76,77}	-	625	-	625	624	-

O espectro do complexo **2** se difere do **1** principalmente pelas bandas na região entre 1163 a 688 cm⁻¹, as quais provavelmente não aparecem no **1** porque estão encobertas pela presença das bandas do contra-íon (ClO₄⁻).^{76,77} No espectro do complexo **5** pode-se observar bandas entre 2732-2529 as quais podem ser atribuídas de acordo com McLachlan e col.⁷⁷ ao estiramento referente a ligação N-H da amina protonada, a qual tem sua presença confirmada pela determinação da estrutura cristalina via análise de difração de raios X.

4.1.2 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO - RMN ¹H

A espectroscopia de RMN ¹H foi uma ferramenta útil para a caracterização do ligante AAZ e do complexo **3** sintetizados. Os valores de deslocamento químico (δ_H em ppm), o número de átomos de hidrogênio correspondentes e as atribuições dos sinais do ligante AAZ e do complexo **3** estão listados na Tabela 3.

Os valores observados dos deslocamentos químicos referentes aos prótons dos grupos metino e metilênico do AAZ são concordantes com os da literatura.⁷² Devido a característica diamagnética do íon Zn^{II}, também foi possível a caracterização do complexo **3** via RMN ¹H, pela qual observou-se que o espectro do deste complexo é semelhante ao do AAZ, apresentando apenas um pequeno

deslocamento nas posições dos sinais referentes aos grupos metino e metilênico em relação ao ligante livre.

Tabela 3. Deslocamentos químicos, em ppm, observados nos espectros de RMN ^1H para os compostos AAZ (I) e $[\text{Zn}(\text{AAZ})_2](\text{ClO}_4)_2$ (II), o I em D_3CCN , e tanto I quanto II em D_3CCN com adição de D_2O .

Atribuições	I	I (D_2O)	II (D_2O)
CH_3	0,95(s,3H);	0,97 (s,3H);	1,08(s,3H);
$\text{CH}_2\text{-N}$	2,60 (2d,4H); 2,74 (m,2H); 2,81 (m,2H);	2,60 (2d,2H); 2,74 (m,2H); 2,81 (m,2H);	2,50 (d,2H); 2,70 (q,2H); 2,89 (d,2H); 3,19 (q,2H)
NH	2,4 (s,4H)	-	-

O espectro do complexo **3** na presença de D_2O (Figura 16) evidencia que a molécula do complexo mostra sofrer um abaixamento de simetria quando em solução em relação aquela observada no estado sólido. Na ampliação da região correspondente aos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio dos grupos metilênicos (2,25 - 3,25 ppm) observa-se duas correlações, as quais foram atribuídas a partir do espectro de Cozy, a primeira refere-se a dois dubletos (separação do duplo dubleto presente no espectro de RMN ^1H do ligante AAZ), e a segunda a dois multipletos. Os sinais, dubletos e multipletos, correspondem aos grupos metilênicos situados entre o carbono terciário e os grupos amina secundárias, e aos situados entre os mesmos grupos amina, respectivamente.

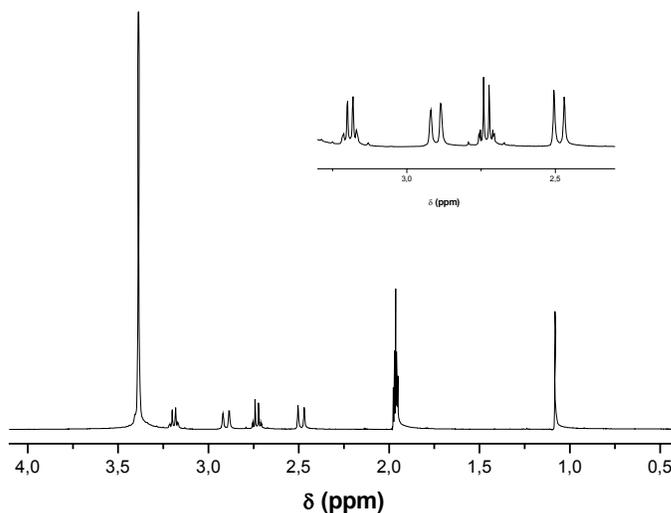


Figura 16. Espectro de RMN ^1H do complexo **3** em CD_3CN e D_2O .

4.1.3 ESTRUTURA CRISTALINA DOS NOVOS COMPLEXOS DE COBRE(II), ZINCO(II) E MANGANÊS(II)

As estruturas cristalinas dos complexos **1**, **2**, **3**, **4** e **5**, foram obtidas através da análise de monocristais dos respectivos complexos pelo método de difração de raios X. Todos os cristais obtidos apresentaram estabilidade sob condições ambientes, sendo observado apenas na cristalização do complexo **4** o escurecimento da solução devido ao processo espontâneo de oxidação do Mn^{II} a Mn^{III}, em contato com O₂; mesmo com esse processo foi possível a obtenção de cristais incolores referentes ao complexo **4** (Mn^{II}).

Abaixo serão discutidas as estruturas desses complexos na seguinte ordem: **1**, **2**, **3**, **4** e **5**. Os dados cristalográficos e do refinamento da estrutura para todos os complexos estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Dados cristalográficos dos complexos **1**, **2**, **3**, **4** e **5**.

	1	2	3	4	5
Massa molar (g.mol⁻¹)	520,86	428,89	428,89	511,25	300,11
Sistema cristalino, grupo espacial	Ortorrômbico P n m a	Monoclínico P 21/c	Ortorrômbico Cmca	Ortorrômbico P n m a	Monoclínico P 21/n
a (Å)	13,53(5)	9,62(2)	8,83(18)	13,42(9)	10,98(2)
b (Å)	8,12(1)	10,36(10)	17,01(3)	8,22(1)	8,26(1)
β		114,96(2)°			101,20(1)°
c (Å)	18,78(2)	11,04(2)	13,87(3)	19,15(1)	12,96(4)
Volume Å³	2064,2(8)	996,7(3)	2084,0(7)	2111,6 (3)	1153,8(4)
Z, Densidade calculada g/cm³	4 / 1,676	2/ 1,429	4/1,666	4/ 1,608	4/ 1,728
F(000)	1084	454	1088	1064	612
Dimensões do cristal (mm)	0,47 x 0,30 x 0,23	0,50 x 0,16 x 0,13	0,42 x 0,29 x 0,24	0,50 x 0,33 x 0,10	0,43 x 0,33 x 0,20
Reflexões coletadas/únicas	2178/2178 [R(int)=0.000]	2278/ 2164 [R(int)=0,0149]	1096/1096 [R(int)=0.000]	2219/2219 [R(int) = 0.000]	2140/ 2046 [R(int) =0.0652]
Correção de absorção	Psi-scan	Psi-scan	Psi-scan	Psi-scan	Psi-scan
Máx. e mín. de transmissão	0,731 e 0,686	0,839 e 0,822	0,701 e 0,610	0,906 e 0,713	0,598 e 0,386
Intervalo de θ (coleta) (°)	1,85 a 26,06°	2,34 a 26,96°	2,39 a 25,97°	1,5 a 25,6°	2,23 a 25,07°
Método de refinamento	Mínimos – quadrados/Matriz completa em F ²				
GOOF	1,050	1,029	1,057	1,028	1,086
Índice R final [I>2σ(I)]	R1 = 0,0325, wR2 = 0,0795	R1 = 0,0342, wR2 = 0,0854	R1 = 0,0320, wR2 = 0,0797	R1 = 0,436, wR2 = 0,104	R1 = 0,0363, wR2 = 0,0959
Índices R (todos os dados)	R1 = 0,0562, wR2 = 0,0874	R1 = 0,0604, wR2 = 0,0935	R1 = 0,0453, wR2 = 0,0845	R1 = 0,842, wR2 = 0,253	R1 = 0,0430, wR2 = 0,0996
Densidade eletrônica residual (e.Å⁻³)	0,443 e -0,441	0,364 e -0,381	0,376 e -0,407	0,559 e -0,63	0,631 e -1,193

4.1.3.1 DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DOS COMPLEXOS [Cu(AAZ)₂](ClO₄)₂ - (1) E [Cu(AAZ)₂]Cl₂.H₂O - (2)

4.1.3.1.1 DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DAS ESTRUTURAS DOS COMPLEXOS 1 E 2

A estrutura do complexo **1** foi determinada utilizando-se um cristal azul, prismático, com dimensões de 0,47 x 0,30 x 0,23 mm, que foi selecionado e isolado para a análise por difração de raios X. As primeiras 25 reflexões coletadas de maneira aleatória, no intervalo 9,02 a 17,03°, serviram de base para a determinação dos parâmetros da cela e da matriz de orientação. A distribuição destas reflexões no espaço recíproco determinou uma cela unitária primitiva com simetria de Laue *mmm* referente ao sistema cristalino ortorrômbico.

Um conjunto de 2178 reflexões (totais e independentes, $R_{int} = 0,0000$) foi coletado dentro do intervalo angular $1,58^\circ \leq \theta \leq 26,06^\circ$. Da totalidade de reflexões coletadas, 1717 são consideradas observadas com intensidade $[I > 2\sigma(I)]$. O grupo espacial *Pnma* (N° 62) foi selecionado em função das condições sistemáticas de reflexão/extinção $0kl: k+l=2n$, $hk0: h=2n$, $h00: h=2n$, $0k0: k=2n$, $00l: l=2n$ observadas no padrão de difração da rede cristalina em estudo.

Todos os átomos não-hidrogênio foram refinados com parâmetros térmicos anisotrópicos. Os átomos de hidrogênio dos grupos amínicos foram localizados no mapa de Fourier; já os átomos de H dos grupos metil e metileno foram incluídos na estrutura em posições geometricamente idealizadas através da instrução HFIX do programa SHELX97⁷⁹, para os quais as distâncias das ligações C-H foram fixadas em 0,96 a 0,97 Å e os parâmetros térmicos fixados em 1,2 e 1,5 (U_{iso}) do átomo de carbono para os grupos metilênicos e metílicos, respectivamente.

O ânion perclorato (Cl2) apresentou desordem em sua estrutura, sendo que cada átomo de oxigênio ocupa duas posições alternativas. O átomo de oxigênio (O4P) em posição geral têm um fator de ocupação 0,8 e 0,2, e os átomos O5P e O6P, que estão em posição especial, têm fatores de ocupação correspondentes a metade desses valores, respectivamente. O refinamento final com 180 parâmetros e 2178 reflexões simetricamente independentes convergiu para os índices $R_{[I > 2\sigma(I)]} = 0,0325$ e $wR_2 = 0,0795$. O pico máximo de densidade eletrônica residual,

0,443 eÅ³, obtido após o último ciclo de refinamento indica que todos os átomos pertencentes à parte assimétrica da cela unitária foram localizados.

O complexo **2** teve sua estrutura cristalina determinada a partir um cristal azul com dimensões 0,50 x 0,16 x 0,13 mm, que foi selecionado e isolado para a análise por difração de raios X. Os parâmetros de uma cela monoclinica foram estabelecidos através da leitura de intensidade de 25 reflexões no intervalo $8,73^\circ \leq \theta \leq 15,64^\circ$. Um total de 2278 reflexões foram coletadas, sendo 2164 independentes, $R_{\text{int}} = 0,0149$, e 1647 com $I > 2\sigma(I)$, correspondentes à metade da esfera de Ewald no intervalo de $h -11/12$, $k -13/0$ e $l -14/0$.

A solução da estrutura foi obtida no grupo espacial P 21/c (Nº. 14), o qual foi escolhido em função das condições sistemáticas de reflexão/extinção $h0l: l=2n$, $0k0: k= 2n$, $00l: l= 2n$ observadas no padrão de difração do retículo cristalino em estudo.

Todos os átomos não-hidrogênio sofreram refinamento com parâmetros térmicos anisotrópicos. Todos os átomos de hidrogênio dos grupos amínicos e demais átomos de H foram incluídos na estrutura de forma idêntica ao procedido no complexo **1**.

O refinamento final com 107 parâmetros e todas as reflexões simetricamente independentes convergiu para os índices $R1 = 0,0342$ e $wR2 = 0,0854$. O pico máximo da densidade eletrônica residual, 0,364 e.Å⁻³, foi obtido após o último ciclo de refinamento indica que todos os átomos pertencentes à parte assimétrica da cela unitária foram localizados.

4.1.3.1.2 DISCUSSÃO DAS ESTRUTURAS DOS COMPLEXOS **1** E **2**

Os cátions dos complexos **1** e **2** estão representados na Figura 17 (a) e (b), respectivamente. As seleções dos principais comprimentos e ângulos de ligação dos complexos **1** e **2** são mostradas na Tabela 5.

A estrutura cristalina do complexo **1** foi solucionada no grupo espacial Pnma, pertencente ao sistema ortorrômbico, e possui quatro fórmulas elementares como conteúdo da cela unitária. A molécula desse complexo possui uma simetria local C_s , onde os átomos C18, C11, C1, C8, N1, N11 e Cu1 estão localizados sobre o plano de espelhamento, pelo qual a molécula completa é gerada. O complexo **1** consiste em um cátion de $[Cu(AAZ)_2]^{2+}$ e dois ânions ClO_4^- . As duas unidades do ligante AAZ (N_3 -doador) coordenam-se facialmente ao Cu(II), constituindo uma geometria de

coordenação octaédrica distorcida. A distorção tetragonal se pronuncia de forma que os ângulos diedros N-Cu-N são todos diferentes de 90° , variando de $71,39^\circ(12)$ a $108,34^\circ(9)$; enquanto que os ângulos *trans* variam discretamente entre $178,69^\circ(8)$ e $179,16^\circ(12)$. A distorção da geometria é também extensiva às distâncias de ligações Cu-N, para as quais há quatro valores distintos, dois referentes às ligações axiais e os outros dois às ligações componentes do plano equatorial. As posições axiais do octaedro são ocupadas por N1 e N11 distantes $2,018(3)$ Å e $1,996(3)$ Å do Cu^{II} , respectivamente; já as ligações Cu-N em posição equatorial são mais longas que as ligações axiais, cerca de $0,24$ Å.

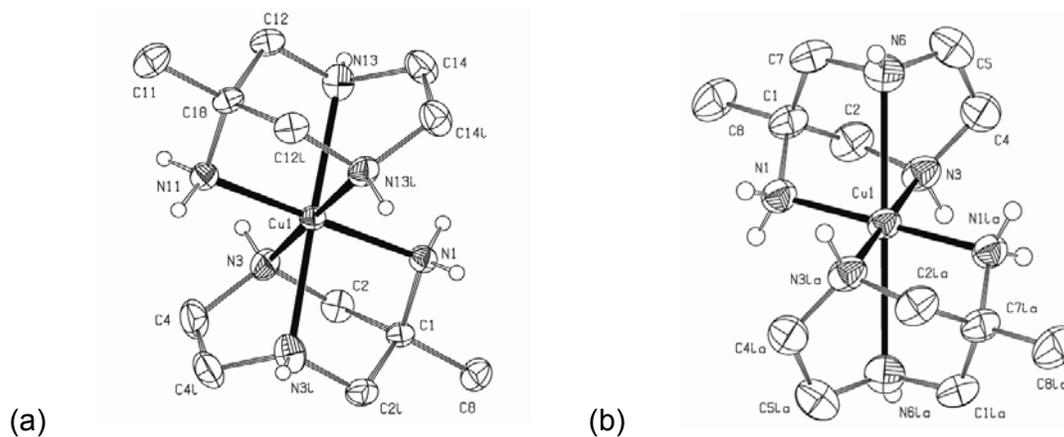


Figura 17. Estruturas dos cátions do complexo **1**(a) e **2**(b). Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.

O complexo **2** cristalizou sob o grupo espacial $P2_1/c$, do sistema monoclinico, e a cela elementar é composta por duas fórmulas elementares. A molécula do complexo apresenta uma simetria local C_i , onde o íon Cu^{2+} está em posição especial. A parte assimétrica da molécula é constituída por metade do cátion $[\text{Cu}(\text{AAZ})_2]^{2+}$, um ânion Cl^- e uma molécula de água, sendo a molécula completa gerada por um centro de inversão.

A estrutura do complexo **2** mostra que duas moléculas de AAZ estão coordenadas facialmente ao íon Cu^{2+} , originando uma geometria de coordenação octaédrica distorcida. A esfera de coordenação octaédrica é composta por 6 ligações Cu-N para as quais há apenas três valores distintos, em virtude da simetria local C_i , sendo a média desses valores correspondente a $2,204$ Å. Sobre o eixo axial estão N6 e N6^{ia} distantes $2,541(3)$ Å do Cu^{2+} , e nas posições equatoriais estão os átomos:

N1, N1^{ia}, N3 e N3^{ia}. A presença de uma amina primária e, conseqüentemente, exocíclica na estrutura do AAZ é a principal responsável pela flexibilidade da estrutura originada pela coordenação do ligante ao metal, já o tacn apresenta apenas grupos amínicos endocíclicos e desta forma as estruturas metal-ligante originadas são mais rígidas, com isso o que se observa nos complexos **1** e **2** é que as distâncias das ligações Cu-N_{apical} apresentam valores mais extremos (1,996(3) Å e 2,541(3) Å) do que os valores mínimos 2,162(6) Å⁸⁰ e máximos 2,393(2) Å⁸¹ encontrados nos complexos com tacn (Cu^{II}-N₆).

A distorção tetragonal da geometria de coordenação é evidente nos ângulos de ligação N-Cu-N *cis* e *trans* apresentados pelo ambiente de coordenação Cu^{II}-N₆, onde os ângulos *cis* variam de 70,08°(9) a 109,92°(9) e os três ângulos *trans* são regulares, apresentando a mesma magnitude da ordem de 180,0°, imposta pelo centro de inversão.

Tabela 5. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para os complexos **1** e **2**.

Parâmetros do complexo 1		Parâmetros do complexo 2	
Cu1-N11	1,996(3)	Cu1-N1	1,999(2)
Cu1-N1	2,018(3)	Cu1-N3	2,075(2)
Cu1-N3	2,238(3)	Cu1-N6	2,541(2)
Cu1-N13	2,250(2)		
N11-Cu1-N1	179,16(12)	N1-Cu1-N3	84,34(9)
N1-Cu1-N3	81,00(9)	N1-Cu1-N6 ^{ia}	102,06(8)
N3 ⁱ -Cu1-N3	71,92(13)	N3-Cu1-N6 ^{ia}	109,78(8)
N3-Cu1-N13 ⁱ	178,69(8)	N1 ^{ia} -Cu1-N3	95,66(9)
N11-Cu1-N13	81,56(9)		
N1-Cu1-N13	97,76(9)		
N3-Cu1-N13	108,34(9)		
N13 ⁱ -Cu1-N13	71,36(12)		

Operações de simetria: (i) x, -y+1/2, z e (ia) -x, -y+1, -z +1.

O grau da distorção tetragonal, de acordo com Hathaway e colaboradores,⁸² pode ser quantificado pelo parâmetro de tetragonalidade, *T*, definido como a média dos comprimentos das ligações equatoriais dividido pela média das ligações axiais. O valor igual a um indica que não há distorção da geometria octaédrica, enquanto que um valor maior que um indica uma compressão axial e um valor menor que um

indica um alongamento axial, sendo o último mais comumente observado. Aplicando-se o parâmetro de tetragonalidade aos complexos **1** e **2**, obteve-se valores de T igual a 1,12 e 0,85, respectivamente, o que infere que no complexo **1** há encurtamento das ligações em posição apical e por conseqüência alongamento das ligações equatoriais, já no complexo **2** observa-se o contrário. Nos complexos de cobre (II) com o ligante tacn, devido a sua maior rigidez estrutural em relação ao AAZ, não ocorre a observação dos dois modos de pronunciamento do efeito *Jahn Teller*, uma vez que os valores de T reportados para os cátions $[\text{Cu}(\text{tacn})_2]^{2+}$ têm como valor máximo 0,97⁸¹ e mínimo 0,85.⁸³

O empacotamento tridimensional de ambos complexos **1** e **2**, é regido principalmente pela presença de ligações de H, que atuam de forma intra e intermolecular, originando uma rede polimérica unidimensional na direção do eixo cristalográfico b , para os dois complexos. Os parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio observadas em ambos complexos estão listados nas Tabela 6 e Tabela 7.

Tabela 6. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo **1**.

D-H...A	D(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N1-H1...O2P ⁱⁱⁱ	0,86	2,29	3,13(3)	165,9
N3-H3...O6P ⁱⁱⁱ	0,88	2,41	3,25(7)	160,7
N11-H11...O4P ⁱⁱⁱ	0,92	2,24	3,12(7)	158,7
N13-H13...O1P ⁱⁱⁱ	0,91	2,42	3,26(3)	154,4

Operações de simetria: (i) $x, -y+1/2, z$; (ii) $x, -y+3/2, z$; (iii) $x, y-1, z$.

Tabela 7. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo **2**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N1-H1A...Cl1	0,79	2,65	3,41(2)	162,4
O1W-H1WA...Cl1	1,02	2,12	3,12(2)	168,6
N1-H1B...O1W ⁱⁱ	0,96	1,98	2,94(3)	176,2
N3-H3...O1W ⁱ	0,98	2,08	3,01(3)	157,9
N6-H6...Cl1 ⁱⁱⁱ	1,00	2,62	3,45(3)	140,8
O1W-H1WB...Cl1 ^{ij}	0,93	2,23	3,15(2)	167,0

Operações de simetria: (i)- $x, -y+1, -z+1$; (ii) $x, -y+3/2, z+1/2$; (iii) $x, -y+3/2, z-1/2$; (ij) $-x, -y+2, -z+1$.

4.1.3.2 DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO [Zn(AAZ)₂](ClO₄)₂ - **3**

4.1.3.2.1 DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO **3**

Os dados cristalográficos foram coletados a partir de um cristal prismático de dimensões 0,42 x 0,29 x 0,24 mm centrado no goniômetro. Os parâmetros de cela e uma matriz de orientação foram determinados a partir da coleta de 25 reflexões em diferentes quadrantes da esfera de Ewald, no intervalo de 6,81° a 17,22°. O padrão de difração foi compatível com o sistema ortorrômbico e a simetria *mmm* foi aceita com base na medida de intensidade de reflexões equivalentes. A partir da condição de extinção/reflexão integral $hkl: h + k = 2n$, o padrão de coleta de dados adotado foi para o sistema ortorrômbico com o retículo de Bravais do tipo C.

Dentro do intervalo 2,39 a 25,97° foram coletadas 1096 reflexões, sendo todas simetricamente independentes [912 com $I > 2\sigma(I)$] e utilizadas no refinamento da estrutura do complexo **3**.

A análise dos dados coletados conduziu à solução da estrutura para o grupo espacial *Cmca* (N° 64), em função das condições sistemáticas de reflexão/extinção zonal $h+k=2n$, $0kl: k=2n$, $h0l: k,l=2n$, $hk0: h,k=2n$, $h00: h=2n$, $0k0: k=2n$, $00l: l=2n$.

Todos os átomos não-hidrogênio foram refinados com parâmetros térmicos anisotrópicos. Os átomos de hidrogênio presentes na estrutura foram igualmente tratados como nos complexos **1** e **2**.

4.1.3.2.2 DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO **3**

A estrutura cristalina do complexo **3** (Figura 18) foi solucionada sob o grupo espacial *Cmna*, pertencente ao sistema ortorrômbico, e possui quatro fórmulas elementares como conteúdo da cela unitária. A molécula desse complexo possui uma simetria local *C_{2h}*, o que corresponde a uma alta simetria. A molécula em sua totalidade é gerada através de dois planos de espelhamento e a rotação sobre um eixo cristalográfico de segunda ordem. Os parâmetros estruturais selecionados, comprimento e ângulos de ligação do complexo **3** estão apresentados na Tabela 8.

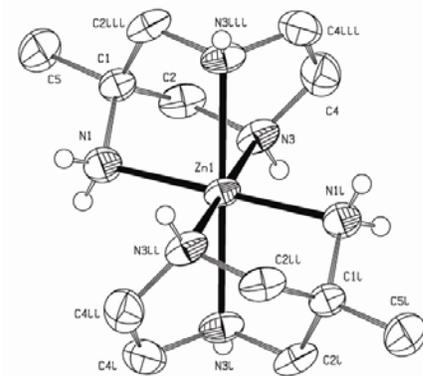


Figura 18. Estrutura do cátion do complexo **3**. Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.

O complexo **3** é composto por um discreto cátion de $[\text{Zn}(\text{AAZ})_2]^{2+}$ e dois ânions de ClO_4^- . Duas moléculas do ligante AAZ (N_3 -doador) estão coordenadas facialmente ao cátion Zn^{II} , originando uma geometria de coordenação octaédrica distorcida, Figura 18. A distorção da geometria da esfera de coordenação do Zn^{II} é demonstrada nos ângulos *cis* N—Zn—N que variam de $73,4(1)^\circ$ a $106,6(1)^\circ$, onde o menor ângulo intraligante envolve grupos amino endocíclicos (secundários), o que é restringido pela natureza cíclica do ligante. Consequentemente, o maior ângulo *cis* interligante é também formado pelos grupos amino endocíclicos. Este fator foi observado em $[\text{Zn}(\text{daza})_2]^{2+}$ em estudos realizados por Romba e *col.* (2006),²⁸ onde os respectivos ângulos apresentam valores mais próximos de padrão 90° em cerca de $1,5^\circ$.

A estrutura do complexo **3** apresenta o centro metálico circundado pelo ligante tridentado AAZ formando uma estrutura centrossimétrica, de forma que os átomos de N das aminas primárias estão respectivamente *trans* entre si. As distâncias Zn—N_{exo} (2,128(3) Å) e Zn—N_{endo} (2,202(2) Å) são comparáveis aos encontrados em $[\text{Zn}(\text{daza})_2]^{2+}$,²⁸ 2,147(3) Å e 2,194(2) Å, respectivamente.

Evidentemente, a presença dos grupos amina primária e secundária nos ligantes AAZ e daza produz distintos comprimentos de ligação na esfera de coordenação. No complexo $[\text{Zn}(\text{tacn})_2(\text{PF}_6)_2]$,⁸⁴ o equivalente sítio N_3 -doador do tacn mantém todas distâncias Zn—N em valores similares e com menor distorção do ambiente de coordenação octaédrico. Entretanto, a média das distâncias dos três complexos de Zn é próxima de 2,16 Å.

Tabela 8. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo **3**.

Zn1-N1	2,128(3)	Zn1-N3	2,202(19)
N1-Zn1-N1 ⁱ	180,0	N3-Zn1-N3 ⁱⁱ	73,37(11)
N1 ⁱ -Zn1-N3 ⁱⁱ	81,22(9)	N3 ⁱⁱⁱ -Zn1-N3	106,63(11)
N1-Zn1-N3 ⁱⁱ	98,78(9)		

Operações de simetria: (i) -x, -y, -z; (ii) -x, y, z; (iii) x, -y, -z.

O empacotamento do complexo **3** é regido por fracas ligações de hidrogênio entre grupos amina, como doadores, e os contra-íons perclorato, como aceptores (Tabela 9). Essas ligações de H são responsáveis por uma estrutura unidimensional polimérica ao longo do eixo *a*. Devido à posição especial dos átomos centrais (Zn e Cl) e a alta simetria da estrutura, as moléculas são perfeitamente sobrepostas ao longo de todos os três eixos cristalográficos.

Tabela 9. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo **3**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N1-H1N...O2P ^{ij}	0,89	2,36	3,38(3)	142,7
N3-H3N...O2P ^{ij}	0,89	2,60	3,24(4)	129,5
N3-H3N...O3P ^{ij}	0,89	2,61	3,33(3)	139,4

Operações de simetria: (i) -x, -y, -z; (ii) x, -y, -z; (iii) -x, y, z; (ij) x-1/2, y-1/2, z (iij) x-1/2, -y+1/2, -z.

4.1.3.3 DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO [Mn(AAZ)₂](ClO₄)₂ (**4**)

4.1.3.3.1 DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO **4**

Para a análise por difração de raios X, foi selecionado um cristal com hábito cristalino na forma de prisma, com dimensões 0,50 x 0,33 x 0,10 mm que foi centrado no goniômetro. Os parâmetros de cela foram determinados a partir da coleta aleatória de 25 reflexões, dentro do intervalo 6,64 a 16,99°. A indexação

destas reflexões revelou uma cela primitiva, retículo de Bravais do tipo P, de simetria ortorrômbica. A classe de Laue *mmm* foi confirmada através da medida de reflexões equivalentes. Todas as reflexões contidas no intervalo $h -16/0$, $k -10/0$, $l 0/23$ foram coletadas, o que totalizou em 2219 medidas de intensidade, sendo todas as reflexões independentes com $R_{int} = 0.0000$ [1566 com $I > \sigma(I)$].

A solução da estrutura foi obtida no grupo espacial *Pnma* (N° 62), deduzido a partir das condições sistemáticas de reflexão/extinção $0kl$: $k+l = 2n$, $0k0$: $k = 2n$, $00l$: $l = 2n$ observadas no padrão de difração do retículo cristalino.

Todos os átomos não-hidrogênio foram refinados com parâmetros térmicos anisotrópicos. As posições dos átomos de hidrogênio amínicos foram inferidas a partir da localização dos mesmos no mapa Fourier, e os átomos de H ligados aos carbonos secundários e terciários foram geometricamente inseridos na lista dos átomos constituintes da estrutura. Os índices finais alcançados após o último ciclo de refinamento, envolvendo 155 parâmetros e 2219 reflexões, convergem para os índices $R_{I > 2\sigma(I)} = 0,0436$ e $wR_2 = 0,1104$, pico máximo de densidade eletrônica residual $0,559 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ e $GOF = 1,047$ em F^2 , indicando que o modelo apresentado é estatisticamente confiável.

4.1.3.3.2 DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO 4

A rede cristalina do complexo **4** pertence ao grupo espacial *Pnma* do sistema ortorrômbico, e possui quatro fórmulas elementares como conteúdo da cela unitária. A molécula desse complexo possui uma simetria local C_s , sendo a parte assimétrica constituída por apenas metade do cátion $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{AAZ})_2]^{2+}$ e um ânion ClO_4^- . A partir do plano de espelhamento composto pelos átomos Mn1, C1, C8, N11 e C18, a molécula é gerada por inteira.

De maneira análoga aos complexos **1**, **2** e **3**, o íon metálico Mn^{II} encontra-se em um ambiente de coordenação N_6 , composto por duas unidades do ligante tridentado AAZ coordenadas facialmente, originando uma geometria de coordenação octaédrica distorcida, o que pode ser observado na Figura 19. A distância média das ligações Mn-N ($2,28 \text{ \AA}$) é concordante com a média reportada para complexos de geometria de coordenação octaédrica ($\text{Mn}^{\text{II}}-N_6$), tais como: $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{PTACN})]^{2+}$ $2,249 \text{ \AA}$,⁸⁵ $\{[\text{Mn}(\text{dien})_2]_3[\text{As}_3\text{Se}_6]_2\}$: $2,297 \text{ \AA}$,⁸⁶ $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{Ptetra})$ $2,2883 \text{ \AA}$,⁸⁷ $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ATACN})]^{2+}$

2,2693 Å.⁸⁸ Analisando-se a variação dos ângulos de ligação N-Cu-N *cis* e *trans* percebe-se claramente a distorção da geometria de coordenação octaédrica, onde os ângulos *cis* encontram-se entre 70,43(13)° e 109,16(10)°, e os ângulos *trans* N11-Mn1-N1(177,74(15)°), N3-Mn1-N13ⁱ (177,59(10)°), N3ⁱ-Mn1-N13 (177,59(10)°) são praticamente equivalentes e desviam cerca de 2,26° do ângulo ideal de 180°. Na Tabela 10 estão apresentados os principais comprimentos de ligação e ângulos referentes à esfera de coordenação.

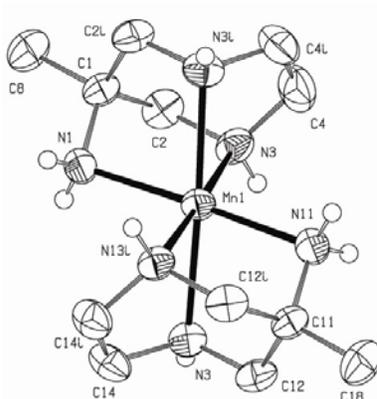


Figura 19. Estrutura do cátion $[\text{Mn}(\text{AAZ})_2]^{2+}$. Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.

Tabela 10. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo 4.

Mn1-N1	2,242(4)	Mn1-N13	2,302(3)
Mn1-N3	2,287(3)		
N11-Mn1-N1	177,74(15)	N3 ⁱ -Mn1-N13	177,59(1)
N11-Mn1-N3 ⁱ	103,60(11)	N3-Mn1-N13	109,16(1)
N1-Mn1-N3 ⁱ	78,21(11)	N13-Mn1-N13 ⁱ	70,43(13)
N11-Mn1-N3	103,60(11)	N11-Mn1-N13 ⁱ	78,71(11)
N1-Mn1-N3	78,21(11)	N1-Mn1-N13 ⁱ	99,46(1)
N3 ⁱ -Mn1-N3	71,10(15)	N3 ⁱ -Mn1-N13 ⁱ	109,16(1)
N11-Mn1-N13	78,71(11)	N3-Mn1-N13 ⁱ	177,59(1)
N1-Mn1-N13	99,46(1)		

Operação de simetria: (i)1 x,-y+1/2,z .

As ligações de hidrogênio, estabelecidas entre os ânions perclorato e o cátion

do complexo, são as principais forças intermoleculares que atuam formando uma estrutura unidimensional polimérica ao longo do eixo *b* cristalográfico. Nessas ligações os átomos de N dos grupos amínicos atuam como doadores e os átomos de O como aceptores. As ligações de hidrogênio e as correspondentes operações de simetria aplicadas estão listadas na Tabela 11.

Tabela 11. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo **4**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N1-H1N...O1P	0,84	2,36	3,15(3)	158,0
N3-H3N...O6P	0,93	2,18	3,09(5)	166,6
N11-H11N...O5P ⁱⁱ	0,88	2,30	3,12(4)	153,4
N13-H13N...O4P	0,97	2,47	3,18(4)	129,2
N13-H13N...O2P	0,97	2,49	3,35(4)	148,3

Operações de simetria: (i) $x, -y+1/2, z$; (ii) $x, -y-1/2, z$.

4.1.3.4 DETERMINAÇÃO E DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO CuAAZCl₃-(**5**)

4.1.3.4.1 DADOS CRISTALOGRAFICOS E REFINAMENTO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO **5**

A análise por difração de raios X do complexo CuAAZCl₃ teve como fonte de espalhamento da radiação um cristal prismático, verde e com dimensões de 0,43 x 0,33 x 0,20 mm, que foi previamente selecionado e isolado.

Os parâmetros de uma cela monoclinica foram estabelecidos através da leitura de intensidade de 25 reflexões em diferentes quadrantes da esfera de Ewald, entre os ângulos 9,96 a 15,07°. Um número total de 2140 reflexões foi coletado, no intervalo $12 \leq h \leq 13$, $-9 \leq k \leq 0$ e $-15 \leq l \leq 0$, das quais 2046 intensidades são simetricamente independentes ($R_{int}=0,0652$), e 1826 são consideradas observadas com intensidade $I > 2\sigma(I)$.

O grupo espacial P 21/n (N°13) do sistema monoclinico de simetria 2/m foi determinado a partir das condições sistemáticas de reflexão/extinção zonal $h0l: h+l=2n$, $0k0: k=2n$, $00l: l=2n$.

O refinamento anisotrópico foi aplicado a todos os átomos não-hidrogênio. Os átomos de H correspondentes às ligações N-H foram localizados no mapa de Fourier, e os demais átomos de H foram incluídos na estrutura em posições geometricamente idealizadas e inseridos através da instrução HFIX, de forma idêntica ao procedimento utilizado nos complexos **1**, **2**, **3** e **4**.

4.1.3.4.2 DISCUSSÃO DA ESTRUTURA DO COMPLEXO CuAAZCl₃-5

O complexo **5** (Figura 20) cristalizou na forma de um cristal verde translúcido, e sua rede cristalina pertence ao sistema monoclinico, grupo espacial P2₁/n. A análise por difração de raios X mostra que o Cu^{II} encontra-se em um ambiente de coordenação N₂Cl₃, composto por três ânions cloreto e por dois dos três átomos de nitrogênio do ligante AAZ, como mostra a Figura 20. A geometria da esfera de coordenação corresponde a uma pirâmide de base quadrada distorcida, o que é confirmado empregando-se a equação descrita por Addison e colaboradores,⁸⁹ obtendo-se um valor de $\tau = 0,3$. Os principais comprimentos e ângulos de ligação estão sumarizados na Tabela 12.

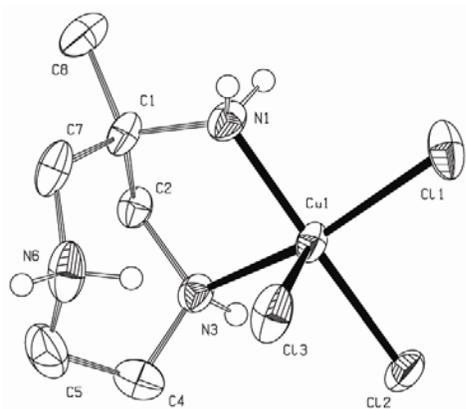


Figura 20. Estrutura do complexo CuAAZCl₃. Os elipsóides são mostrados com 50% de probabilidade.

O plano basal é composto por dois átomos de nitrogênio do ligante AAZ (N1 e N3) e dois ânions cloretos (Cl1 e Cl2). A posição apical é ocupada pelo átomo Cl3, completando, assim, a esfera de coordenação. A distância média das ligações

Cu-N (2.035 Å) é concordante com os valores, em média, reportados para os complexos de Cu^{II} em ambiente de coordenação N₂Cl₃: [Cu(Hbimam)₂Cl₃]₂(H₂O)₂ 2,0095 Å (**a**),⁹⁰ [CuCl₃(6-BAPurineH)₂Cl.H₂O] 2,013 Å (**b**),⁹¹ {Cu[bis(N6-benzyl adeninium)]Cl₃.(H₂O)₂} 2,034 Å (**c**),⁹² já no complexo [Cu[bis(diaza-1,4-biciclo(2.2.2)octano)Cl₃]] (**d**)⁹³ a média calculada é 0,083 Å superior a do complexo **5**. Os comprimentos de ligação Cu-Cl do complexo **5** apresentam um valor médio de 2,285 Å o qual é menor que os observados nos complexos **a**, **b**, **c** e **d**. Entretanto, a distância Cu-Cl_{apical} (2,5930(9) Å) observada para o complexo **5** é apenas menor que a do complexo **a** (2,9266 Å (11)); em ambos casos pode-se considerar que o ânion cloreto está semi-coordenado.

A geometria de coordenação observada pelo complexo **5** é interessante, uma vez que desta forma o ligante AAZ mostra sua capacidade de se coordenar ao centro metálico de forma bidentada, em virtude da protonação do N6, além da coordenação tridentada⁷³ que é observada nos complexos **1**, **2**, **3** e **4**. Diferentemente, nos complexos Cu([9]aneN₃)Cl₂,⁹⁴ Cu(HISMIMI)Cl₂⁹⁵ e Cu(HISMIMA)Cl₂⁹⁵ os ligantes atuam como coordenantes tridentados, originando um ambiente de coordenação N₃Cl₂.

Tabela 12. Comprimentos (Å) e ângulos de ligação (°) selecionados para o complexo CuAAZCl₃.

Cu1-N1	1,999(2)	Cu1-Cl1	2,324(9)
Cu1-N3	2,080(2)	Cu1-Cl3	2,593(9)
Cu1-Cl2	2,273(1)		
N1-Cu1-N3	82,22(1)	N1-Cu1-Cl3	98,75(8)
N1-Cu1-Cl2	162,63(8)	N3-Cu1-Cl3	103,88(8)
N3-Cu1-Cl2	88,38(7)	Cl2-Cu1-Cl3	97,67(3)
N1-Cu1-Cl1	89,61(8)	Cl1-Cu1-Cl3	94,15(3)
N3-Cu1-Cl1	161,11(8)	Cl2-Cu1-Cl1	94,83(3)

A presença de ligações de hidrogênio atua de forma a estabilizar interações estabelecidas entre moléculas vizinhas do complexo e a molécula em si, sendo que quatro atuam de forma intermolecular (N1-H1NA...Cl3ⁱ; N1-H1NB...Cl2ⁱⁱ; N3-H3N...Cl1ⁱⁱ; N6-H6NB...Cl1ⁱⁱⁱ), e uma atua na estabilização intramolecular (N6-H6N...Cl3). Essas ligações de H são responsáveis por uma estrutura

unidimensional polimérica ao longo do eixo *b*. Os parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio observadas para **5** estão listados na Tabela 13.

Tabela 13. Parâmetros geométricos (Å e °) das ligações de hidrogênio observadas no complexo **4**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N6-H6NA...Cl3	0,95	2,14	3,077(3)	172,2
N1-H1NA...Cl3 ⁱ	0,95	2,44	3,311(2)	153,4
N1-H1NB...Cl2 ⁱⁱ	0,96	2,51	3,358(3)	147,5
N3-H3N...Cl1 ⁱⁱ	0,92	2,61	3,428(3)	148,0
N6-H6NB...Cl1 ⁱⁱⁱ	0,90	2,47	3,219(3)	140,2

Operações de simetria: (i) $-x+1/2, y-1/2, -z+1/2$; (ii) $-x+1, -y+1, -z$; (iii) $-x+1/2, y+1/2, -z+1/2$.

4.1.4 ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA

A espectroscopia eletrônica dos complexos **1** e **5** foi feita no estado sólido por reflectância difusa (KBr) e em solução utilizando-se como solventes acetonitrila e água.

Os dois compostos analisados são de Cu^{II} e, como é bem conhecido, as propriedades eletrônicas do íon Cu^{II} livre (d^9) são alteradas quando ele está submetido à influência de um campo ligante, o que faz com que os orbitais *d* sofram desdobramento em diferentes níveis de energia, sendo o desdobramento fortemente dependente da natureza dos ligantes e do ambiente de coordenação do centro metálico.⁹⁶

Tanto no complexo **1** quanto no complexo **5** as ligações entre o íon metálico e os átomos coordenados não envolvem orbitais π , logo as únicas transições eletrônicas possíveis de serem visualizadas são as transições *d-d*, caracterizadas por baixos valores de coeficiente de absorvidade molar (ϵ).⁹⁶

O espectro eletrônico do complexo **1**, Figura 21 (**1a**) mostra uma banda bastante alargada centrada em 600,8 nm ($\epsilon=56 \text{ mol.L}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), típica de transições *d-d* do íon Cu^{II} em geometria de coordenação octaédrica.⁹⁷ O espectro de reflectância(**1b**) apresentou considerável similaridade no valor máximo de absorção (576 nm) em relação ao observado em solução, o que indica que o complexo não sofre influência do solvente e que sua integridade estrutural é mantida em solução.

O espectro de reflectância do complexo **5**, Figura 21 (**5b**), mostra duas bandas de absorção, sendo a banda de maior energia (menor λ) mais intensa que a banda em menor energia. Esse comportamento é característico de geometria de pirâmide de base quadrada e concorda com os dados da estrutura cristalina resolvida para o complexo **5**. Entretanto, o espectro em solução (**5a**) mostra apenas uma banda larga centrada em 668,8 nm ($\epsilon = 26 \text{ mol.L}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), o que sugere um ambiente de coordenação octaédrico, com moléculas de água ocupando as posições de coordenação livres e estando o AAZ protonado no N6. Esta afirmação é concordante com os outros experimentos, pois o pH de dissolução do complexo (3,32) encontra-se na faixa de pH em que a espécie predominante em solução (item 4.2.6) é a obtida pela determinação da estrutura via difração de raios X.

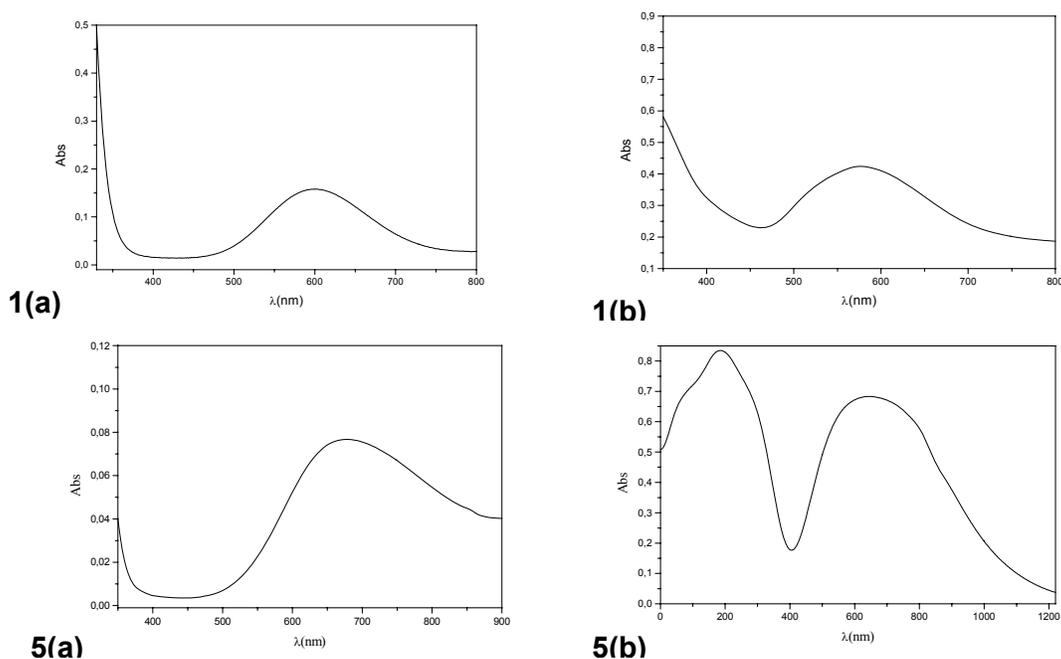


Figura 21. Espectros eletrônicos dos complexos **1** e **5** à temperatura ambiente (**1a**) em solução de acetonitrila ($C=3,14 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) e (**5a**) em água ($C=2,97 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$), (**1b** e **5b**) no estado sólido (KBr).

4.1.5 ELETROQUÍMICA

As propriedades redox dos complexos **1**, **4** e **5** foram investigadas em solução aquosa, utilizando-se a técnica de voltametria cíclica (VC), sendo seus voltamogramas apresentados na Figura 22.

O estudo do comportamento redox de complexos de cobre é interessante, uma vez que Cu^{II} pode apresentar diferentes geometrias de coordenação tais como quadrado planar, pirâmide de base quadrada e octaédrica distorcida, enquanto que Cu^{I} encontra-se preferencialmente em ambiente de coordenação tetraédrico. A magnitude e a reversibilidade do par redox $\text{Cu}^{\text{II/I}}$ é uma reflexo da habilidade do ligante suportar diferentes geometrias de coordenação.⁹⁸

O voltamograma cíclico do complexo **1**, em água, mostra uma onda *quasi*-reversível a -431 mV vs ENH (-789 mV vs $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$), atribuída a um processo redox $\text{Cu}^{\text{II}} \rightarrow \text{Cu}^{\text{I}}$. Este potencial é próximo do valor médio observado em complexos com ligantes lineares (-476 mV) com grupos N-doadores (amínicos e piridínicos) que são bastante flexíveis,⁹⁹ o que indica que o ligante AAZ suporta de forma considerável a variação de geometria imposta pela variação redox do átomo de Cu, o que é pouco comum em complexos com ligantes macrocíclicos, devido ao impedimento estérico e a rigidez estrutural.¹⁰⁰

A Voltametria Cíclica do complexo **4** é mais complexa, uma vez que à temperatura ambiente o sinal de redução não pôde ser detectado. Na tentativa de visualizar esse processo, procedeu-se de forma semelhante ao descrito para o complexo $[\text{Mn}(\text{tacn})_2]^{2+}$,^{38(a)} onde o sistema foi acondicionado a 3°C, e, assim, observou-se nos voltamogramas do complexo **4** registrados a 100, 200 e 400 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ uma onda *quasi*-reversível referente ao processo redox $\text{Mn}^{\text{III}} \rightarrow \text{Mn}^{\text{II}}$ em 361 mV (vs ENH), 3 mV vs $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$. Este potencial está catodicamente deslocado em relação ao observado no complexo $[\text{Mn}(\text{tacn})_2]^{2+}$, 620 mV vs ENH,^{38(a)} indicando, assim, que o ligante AAZ estabiliza mais efetivamente o Mn^{II} que o tacn.

De acordo com o voltamograma o complexo **5** dissolvido em água apresenta uma onda *quasi*-reversível atribuída ao processo redox $\text{Cu}^{\text{II}} \rightarrow \text{Cu}^{\text{I}}$ - 72 mV vs ENH (-308 mV vs $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$); a reversibilidade é seguida de depósito de Cu^0 na superfície do eletrodo de trabalho, não sendo possível precisar o valor de $E_{1/2}$ para o par redox. Na investigação das propriedades redox do complexo **5** o cátion Cu^{II} foi considerado estar em um ambiente de coordenação octaédrico, o que concorda com o discutido no item 4.1.4. Em virtude de o complexo **5** ser apenas solúvel em água não foi possível estudar a espécie contendo ligantes cloreto.

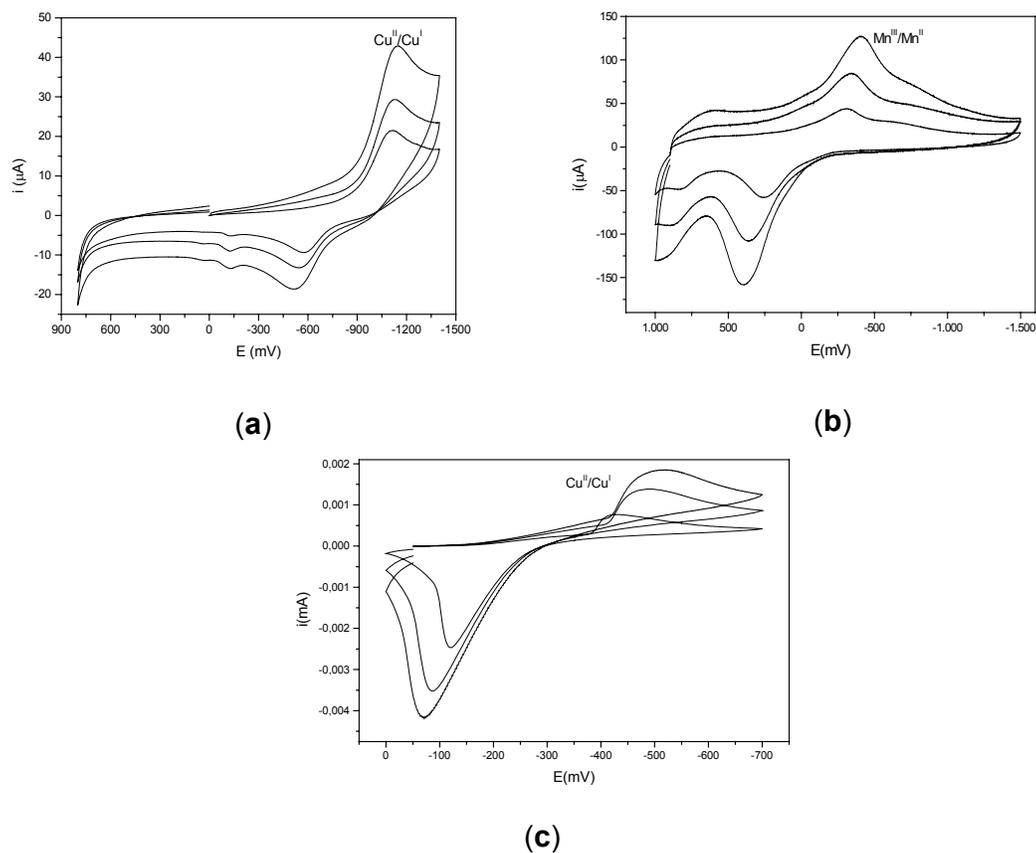


Figura 22. Voltamograma cíclico dos complexos **1(a)**, **4(b)** e **5(c)**. Eletrodo de trabalho: carbono vítreo (**a**, **b** e **c**); eletrodo auxiliar: platina; eletrodo de referência Ag/AgCl; eletrólito suporte: LiClO_4 ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$); solvente: água; velocidades de varredura 100, 200 e 400 mV.s^{-1} ; varredura catódica.

4.1.6 TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA

A técnica de Titulação Potenciométrica é uma importante ferramenta para a melhor compreensão do comportamento das espécies moleculares existentes em solução com base na determinação das constantes de estabilidade dos complexos formados. O aparecimento de uma ou mais regiões tampões em uma curva de titulação, mostra que reações ácido-base ou de complexação acontecem, e a partir dos dados obtidos calcula-se as constantes de equilíbrio envolvidas.

Neste trabalho, a Titulação Potenciométrica foi utilizada com o objetivo de obter-se informações a respeito das constantes de formação dos complexos **1**, **3** e **4**, e para o complexo **5** o experimento foi realizado para avaliar a presença de moléculas de água e/ou hidróxido coordenados ao centro metálico, quando o complexo se encontra em solução.

Quando um íon metálico está em solução aquosa ele se encontra solvatado e assim as moléculas de água competem com os pré-ligantes, também em solução, logo a formação de um complexo com outro ligante é resultante de reações de substituição, reações nas quais ocorrem as trocas de ligantes na esfera de coordenação do metal. A constante do equilíbrio entre as moléculas que saem e que entram na esfera de coordenação é definida como constante de formação, K_f , como mostra a equação 1.

$$K_f = \frac{[ML_n]}{[M][L]^n} \quad \text{Equação 1}$$

Quando há substituição de mais de uma molécula de ligante, a cada molécula de ligante substituída gera-se uma constante de formação (K_f), e ao término das substituições sucessivas dos ligantes a constante de formação global (β) expressa a formação total do complexo. Assim, a magnitude da constante de formação é uma reflexão direta do sinal potenciométrico e da magnitude da energia de Gibbs de formação ($\Delta G^\circ = -RT \ln K_f$), sendo geralmente observado que as constantes de formação encontram-se na ordem $K_1 > K_2 > \dots > K_n$, pois à medida que moléculas de água são substituídas o equilíbrio tende para o sentido de formação da espécie com o número anterior de moléculas de água substituídas. A variação dos valores das constantes de formação é regida pela associação das características químicas do íon metálico e do ligante, resultando em processos favoráveis ou desfavoráveis termodinamicamente.

Os três íons metálicos (Cu^{II} , Zn^{II} e Mn^{II}) em estudo são classificados como ácidos de Lewis moles, sendo o Cu^{II} e o Zn^{II} considerados ácidos moles intermediários. Já o ligante AAZ pode ser classificado como uma base intermediária, e como a tendência é base mole se ligar a ácido mole isso reflete no sistema em estudo, pois o que se observa é que o equilíbrio é atingido mais rapidamente, demonstrando, assim, a forte tendência da coordenação do ligante ao metal. Essa característica é fundamental para o estudo de formação dos complexos, uma vez

que após a adição de cada nova alíquota de base (NaOH) o sistema necessita de um pouco tempo para estabilizar o pH, podendo-se assim observar faixas de pH em que predomina uma ou mais espécies (coordenação das unidades do ligante ao centro metálico).

As constantes de equilíbrio de protonação e formação dos complexos **1**, **3** e **4** estão sumarizadas na Tabela 14 e definidas pelas equações de equilíbrio a seguir; para todos os casos, foram determinadas com auxílio do programa BEST7.⁷⁵ Os complexos $M(\text{HAAZ})^{3+}$ e $M[(\text{HAAZ})(\text{AAZ})]^{3+}$, onde M é o metal em estudo (Cu^{II} , Zn^{II} e Mn^{II}) são espécies que apresentam um átomo de N amínico protonado, ou seja, este átomo não está coordenado. Previamente foram determinados os valores dos pK_{as} do ligante AAZ como sendo $pK_{\text{a}1}$ 2,1, $pK_{\text{a}2}$ 6,37 e $pK_{\text{a}3}$ 9,26.⁷³



Tabela 14. Constantes de formação dos complexos **1**, **3** e **4**.^b

M	$[\text{M}(\text{AAZ})]^{2+}$ log K_{110}	$[\text{M}(\text{HAAZ})]^{3+}$ log K_{111}	$[\text{M}(\text{AAZOH})]^+$ log K_{11-1}	$[\text{M}(\text{AAZ})_2]^{2+}$ log K_{120}	$[\text{M}(\text{HAAZ})(\text{AAZ})]^{3+}$ log K_{121}
Cu^{II}	13,09	4,59	-	11,60	7,56
Zn^{II}	11,14	5,7	-	10,59	0,38
Mn^{II}	4,85	7,94	-9,35	3,00	8,49

No complexo **1** as principais espécies observadas são $[\text{Cu}(\text{AAZ})]^{2+}$ (1:1, logK 13,09) e $[\text{Cu}(\text{AAZ})_2]^{2+}$ (1:1, logK 11,6), entretanto as espécies protonadas $[\text{Cu}(\text{AAZH})]^{3+}$ e $[\text{Cu}(\text{AAZ})(\text{AAZH})]^{3+}$ também são observadas com valores de

^b A expressão logK refere-se a espécie formada, onde o primeiro valor corresponde ao íon metálico utilizado (Cu^{2+} , Zn^{2+} ou Mn^{2+}) e tem 1 como único valor possível; o segundo valor refere-se ao número de unidades de AAZ coordenadas ao metal que varia entre 1 e 2, o último valor é relacionado ao número de H^+ presentes na espécie que varia entre -1, 0, 1; esses valores associados constituem a espécie determinada.

$\log K$ 4,59 e 7,56, respectivamente, esses dois complexos protonados comportam-se como ácidos de força moderada. A partir das curvas de distribuição de espécies do sistema Cu:AAZ do complexo **1**, Figura 23, observa-se que a espécie $[\text{Cu}(\text{AAZ})]^{2+}$ em pH 8,1 apresenta a maior percentagem (63%) entre as espécies encontradas para o sistema, o que indica uma maior estabilidade desta espécie em solução.

Comparando-se os valores dos $\log K$ da espécie CuL^{2+} (1:1, metal:ligante) reportados com os ligantes tacn(15,5),¹⁰¹ daza(11,07)²⁸ e en(10,5)¹⁰¹, observa-se que o tacn destaca-se por possuir maior afinidade ao íon Cu^{2+} , o que é concordante com a maior acidez dos seus grupos NH_2^+ endocíclicos.¹⁰² A formação da espécie $[\text{Cu}(\text{AAZ})_2]^{2+}$ (CuL_2) em solução foi observada apenas com os ligantes AAZ e daza, porém no estado sólido o ligante daza mostra apenas a formação do complexo $[\text{Cu}(\text{daza})]\text{Cl}_2$. Assim, destacam-se os ligantes tacn e AAZ que apresentam as maiores constantes de formação (K_f) para as espécies CuL e CuL_2 , respectivamente, sendo que a espécie $[\text{Cu}(\text{tacn})_2]^{2+}$ não é observada em solução devido às condições termodinâmicas desfavoráveis.¹⁰¹ O comportamento do AAZ frente ao Cu^{II} nos permite afirmar que o AAZ suporta de forma mais eficiente à distorção tetragonal imposta pelo metal, devido à sua maior flexibilidade estrutural. Esta observação é corroborada os dados obtidos na determinação da estrutura por difração de raios X, e também pela eletroquímica.

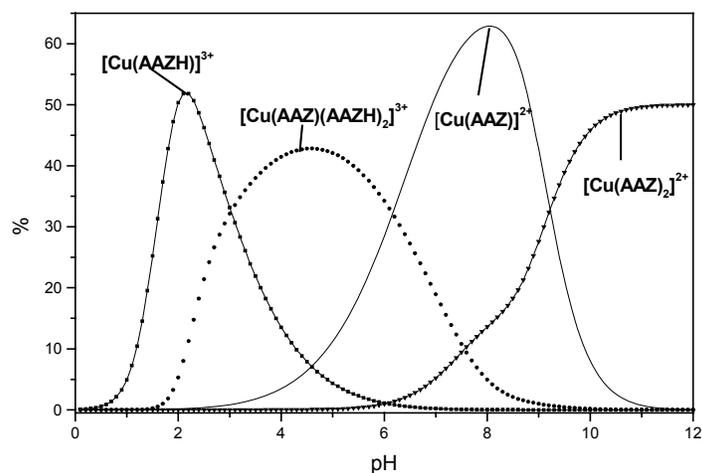


Figura 23. Curva de distribuição de espécies formadas no sistema Cu-AAZ, na razão 2:1, em função do pH. A concentração do ligante é $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $T = 25^\circ\text{C}$ e $\mu = 0,1 \text{ mol.L}^{-1} (\text{KNO}_3)$.

O estudo de equilíbrio do complexo **3**, representado nas curvas de distribuição de espécies envolvendo o ligante AAZ e o íon Zn^{II} , Figura 24, indica que as principais espécies formadas no sistema $[Zn(AAZ)]$ (1:1) são: $[Zn(AAZ)]^{2+}$ e $[Zn(AAZ)_2]^{2+}$, sendo formadas também as espécies protonadas $[Zn(HAAZ)]^{3+}$ e $[Zn(HAAZ)(AAZ)]^{3+}$, esta última apresenta um valor de $\log K$ que pode ser desconsiderado. O $\log K_{ZnAAZ}$ apresenta uma magnitude relativamente superior aos registrados para ligantes como, *cis*-tach, ptn e dien,¹⁰¹ porém inferior ao tacn ($\Delta \log K_{ZnL} = 0,46$), sendo esta maior afinidade metal-ligante do ligante tacn provavelmente devida a natureza cíclica do ligante, exercendo assim, um efeito quelante. Este efeito tem ação efetiva em virtude da configuração eletrônica do metal, que por não apresentar elétrons desemparelhados encontra-se em um ambiente esférico.

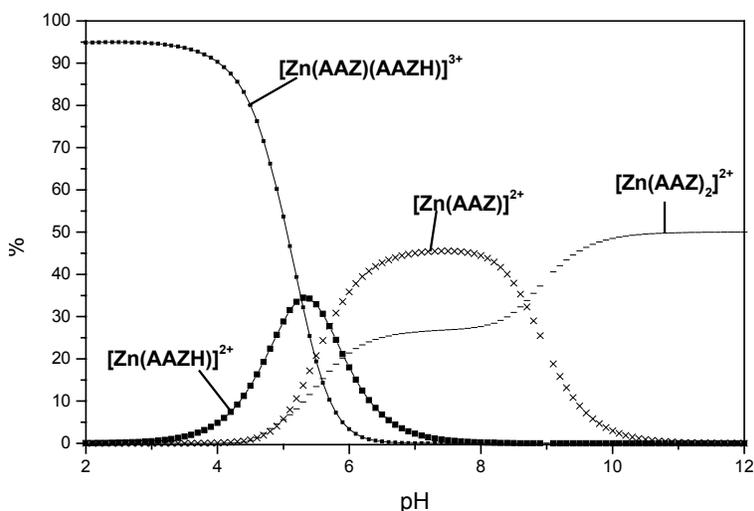


Figura 24 .Curva de distribuição de espécies formadas no sistema Zn-AAZ, na razão 2:1, em função do pH. A concentração do ligante é $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $T = 25^\circ\text{C}$ e $\mu = 0,1 \text{ mol.L}^{-1} (\text{KNO}_3)$.

O complexo **4** demandou bastante empenho na tentativa de atribuir e tratar os dados obtidos nas titulações procedidas. Para tal, foi necessário trabalhar em um sistema com o ligante em excesso, correspondente a relação 2:1 equimolar (L:M). O diagrama de espécie apresenta cinco espécies em equilíbrio, Figura 25, sendo observadas além das já encontradas nos complexos **1** e **3** também a espécie $[Mn(AAZ)(OH)]^+$, a qual refere-se a desprotonação de uma água coordenada ao

metal, e por isso apresenta um valor de $\log k$ negativo (-9,35). A espécie $[\text{Mn}(\text{AAZ})_2(\text{OH})]^+$ não pode ser determinada, pois o complexo precipitava no meio. Tanto a constante de formação da espécie $[\text{Mn}(\text{AAZ})]^{2+}$ quanto da $[\text{Mn}(\text{AAZ})_2]^{2+}$ apresentaram valores baixos, como mostra a Tabela 14, entretanto o estudo realizado com o tacn mostra que a constante de formação da espécie $[\text{Mn}(\text{tacn})]^{2+}$ é igual a $8,33 \cdot 10^2$ já a espécie $[\text{Mn}(\text{tacn})]_2^{2+}$ não foi detectada. Há na literatura poucos estudos com o Mn^{2+} e triaminas cíclicas, o que dificulta uma maior comparação com complexos correlatos. Mesmo que as constantes de formação observadas em nosso estudo sejam menores que as reportadas para o tacn, a espécie $[\text{Mn}(\text{tacn}_2)]^{2+}$ não foi observada em solução,¹⁰² nem sua estrutura foi determinada. Desta forma, pode-se atribuir ao AAZ uma maior capacidade de estabilização do cátion Mn^{II} , como mostra o estudo eletroquímico, a estrutura cristalina do complexo $[\text{Mn}(\text{AAZ})_2]^{2+}$, bem como a observação da presença dessa espécie em solução.

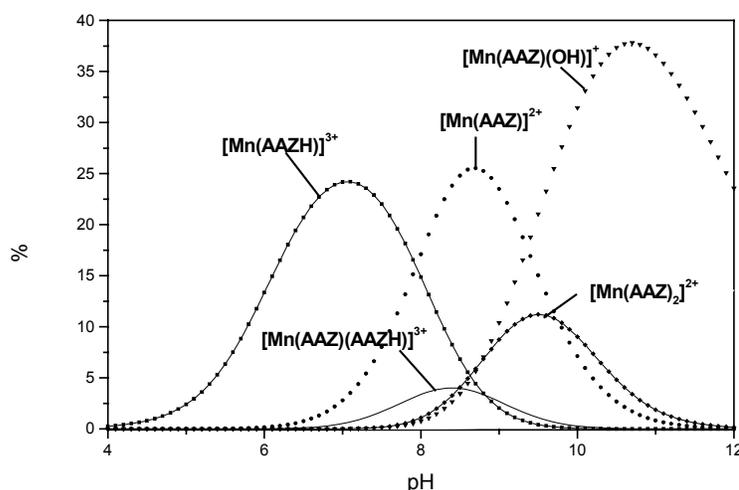
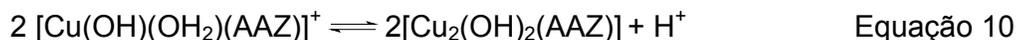
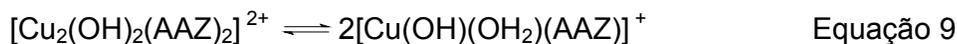
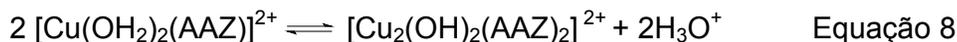
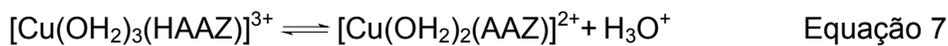


Figura 25. Curva de distribuição de espécies formadas no sistema Mn-AAZ, na razão 2:1, em função do pH. A concentração do ligante é $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $T = 25^\circ\text{C}$ e $\mu = 0,100 \text{ mol.L}^{-1} (\text{KNO}_3)$.

Para o estudo de equilíbrio químico do complexo **5** foi considerado que à medida que o complexo é dissolvido na solução aquosa, os cloreto são rapidamente substituídos por moléculas de água. As constantes de desprotonação da molécula do ligante e das moléculas de água coordenadas ao íon Cu^{II} , assim como a constante de formação do dímero são definidas pelas equações subseqüentes, igualmente determinadas como procedido com os complexos **1**, **3** e **4**. As curvas de distribuição das espécies são apresentadas na Figura 26.



O primeiro $\log K$ (3,97) foi atribuído como sendo referente à desprotonação do ligante no átomo de N6, confirmada pela determinação da estrutura cristalina do complexo e pela observação do pH de dissolução que é 3,32. Ao segundo $\log K$ (-11,41) atribui-se a formação do dímero correspondente a um complexo contendo duas pontes hidroxio entre os centros metálicos de Cu^{II} . O terceiro $\log K$ (-18,9) é atribuído à desprotonação de uma molécula de água coordenada ao $\text{Cu}(\text{II})$ na espécie monomérica, e o quarto $\log K$ (-29,08) é atribuído à desprotonação da segunda molécula de água coordenada ao centro de $\text{Cu}(\text{II})$. Os valores foram atribuídos em $\log K$ em virtude de haver a formação da espécie dimérica, porém os valores do pKa 1, 2 e 3, são respectivamente -3,97, 7,5 e 10,2, sendo o primeiro um valor negativo, pois trata-se de um próton dissociado de uma molécula que não é a água.

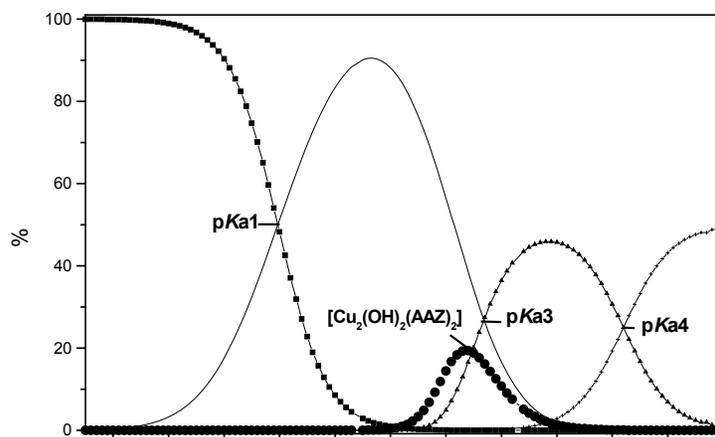


Figura 26. Curva de distribuição das espécies do complexo 5 em função do pH.

A proposta de distribuição de espécies em equilíbrio para esse sistema é apresentada na Figura 27. A observação do equilíbrio dímero-monômero mostra-se dependente do pH, o que é concordante com estudos deste tipo de complexo.³² Sendo assim, o equilíbrio proposto está em concordância com o atribuído por Burstyn e colaboradores³² para o complexo $[\text{Cu}(\text{tacn})]\text{Cl}_2$.

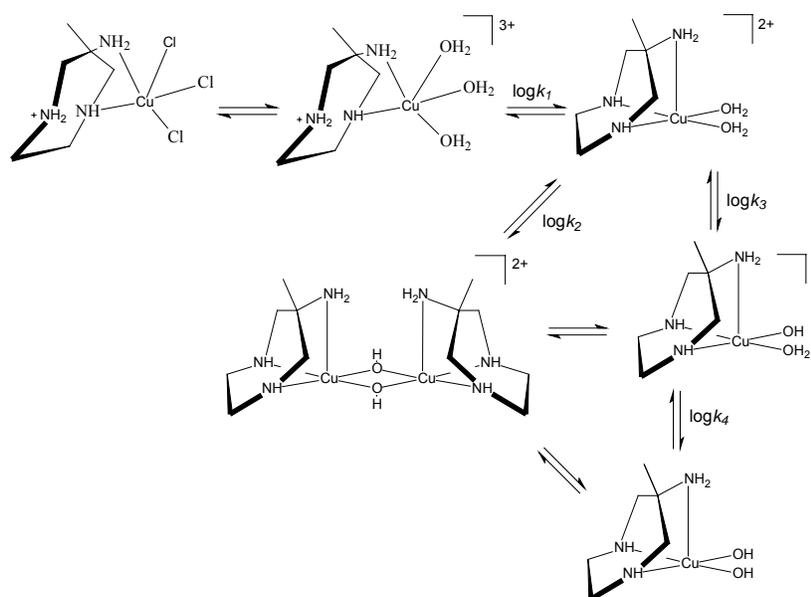


Figura 27. Proposta para os equilíbrios observados para o complexo **5**.

4.2 REATIVIDADE

4.2.1 REATIVIDADE FRENTE AO SUBSTRATO BNPP

O experimento cinético foi realizado com o objetivo de investigar a capacidade do complexo **5** de catalisar a hidrólise do diéster de fosfato bis(4-nitrofenil) fosfato (BNPP), como mostrado na Figura 28.

Considerando os mecanismos de hidrólise propostos na literatura,¹⁰³ para que complexos metálicos sejam considerados hidrolases sintéticas, estes devem ser capazes de fornecer um sítio lábil para coordenar o substrato de forma adequada além de possuírem grupo nucleofílico em um sítio adjacente para promover o ataque intramolecular em um pH próximo da neutralidade e dessa forma liberar os produtos a uma velocidade razoável.

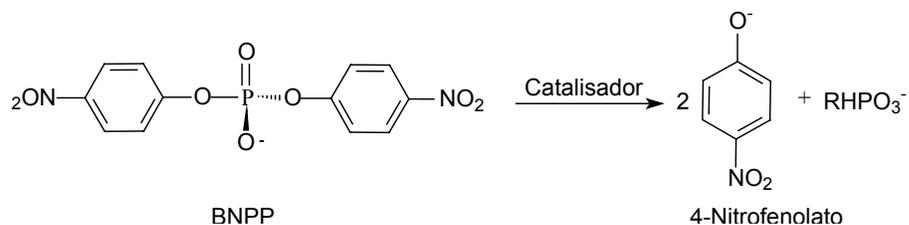


Figura 28. Esquema ilustrativo para a reação de hidrólise do substrato BNPP.

4.2.1.1 EFEITO DO pH NA REAÇÃO DE HIDRÓLISE DO BNPP

Inicialmente, foi realizado o estudo do efeito do pH sobre a atividade catalítica do complexo na reação de hidrólise, objetivando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do BNPP, promovida pelo complexo **5**.

A atividade do complexo na hidrólise do BNPP mostrou-se fortemente dependente do pH como se pode observar no gráfico, Figura 29, e devido ao perfil sigmoidal do gráfico os dados foram tratados pelo modelo de Boltzmann.

Pode-se observar no gráfico que existe duas regiões, a primeira entre pH 4 e 6,5 e a segunda a partir de pH 9, onde a constante de velocidade independe do pH, e uma região intermediária fortemente influenciada pelo aumento de pH, entre pH 7 e 9. O valor do pK_a cinético foi determinado na inflexão da curva, através do ajuste sigmoidal dos dados utilizando-se o modelo de Boltzmann, desta maneira o ponto de inflexão fornece um valor de $7,95 \pm 0,08$ referente ao pK_a , este valor é próximo do valor de pK_a determinado por titulação potenciométrica (7,5).

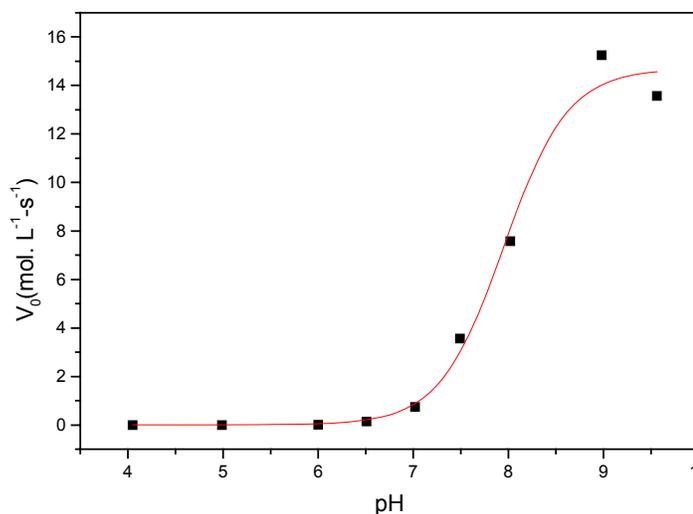


Figura 29. Dependência de V_0 vs pH para a reação de hidrólise do BNPP catalisada pelo complexo **5** a 50°C sob as seguintes condições: solução H₂O, [complexo] = $2,0 \times 10^{-4}$ mol.L⁻¹; [BNPP] = $2,0 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹; [tampões] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol.L⁻¹ (LiClO₄).

4.2.1.2 EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO NA REAÇÃO DE HIDRÓLISE DO BNPP

A avaliação do efeito da concentração do substrato, BNPP, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelo complexo **5** foi investigada no pH 9,02, uma vez que neste pH obteve-se a maior valor de V_0 ($\text{mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$) e de acordo com a titulação potenciométrica é neste pH que encontra-se a maior percentagem da espécie ativa. A dependência da velocidade da reação de hidrólise com a concentração do substrato catalisada pelo complexo **5** é mostrada nas Figura 30 e os valores obtidos pelos métodos das velocidades iniciais estão sumarizados na Tabela 15. Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do BNPP, catalisada pelo complexo **5** sob a condição de excesso de substrato. Como pode-se observar, a velocidade de inicio da hidrólise aumenta linearmente com o aumento da concentração do BNPP, mas gradualmente desvia da linearidade e tende a atingir uma curva de saturação. Esse comportamento segue o modelo de Michaelis-Mente¹⁰⁴ de modo que os dados foram ajustados pelo método de linearização de Lineweaver-Burke.

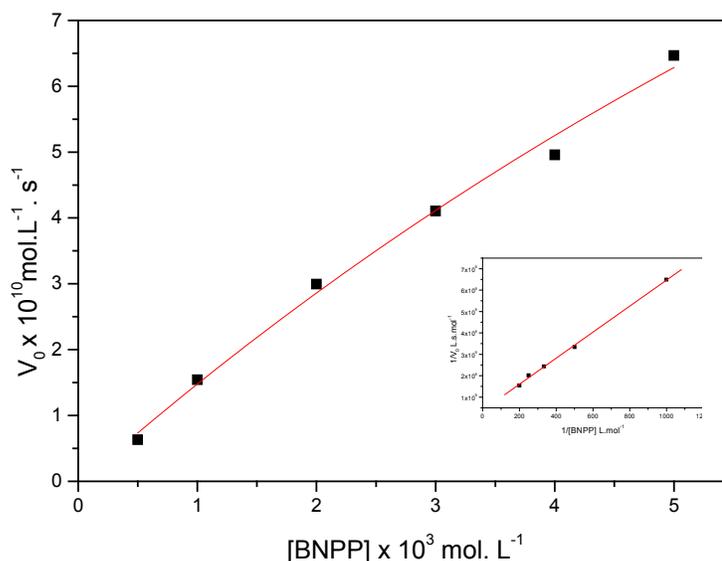


Figura 30. Dependência da velocidade de reação do BNPP com a concentração do substrato para o complexo **5**. Curva de saturação e gráfico de Lineweaver-Burk (inseto). Condições: $[\text{complexo}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{BNPP}] = 5,0 \cdot 10^{-4}$ a $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; $[\text{tampão}] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ (CHES pH 9,02); $I = 0,01 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4) a 50°C .

Tabela 15. Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do BNPP, catalisada pelo complexo **5** sob a condição de excesso de substrato.

Complexo	$V_{\text{máx}}$ (mol.L ⁻¹ .s ⁻¹)	K_M (mol.L ⁻¹)	k_{cat} (s ⁻¹)	$E = k_{\text{cat}}/K_M$ (mol ⁻¹ .L.s ⁻¹)	K_{ass} (mol ⁻¹ .L)	$f = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$
5	$2,54 \times 10^{-9}$	$1,55 \times 10^{-2}$	$6,34 \times 10^{-5}$	$4,09 \times 10^{-3}$	64,41	$2,1 \times 10^5$

Conforme se observa na Tabela 15 o complexo **5** é bastante efetivo na conversão do substrato a produtos, apresentando uma aceleração de 211.333,3 vezes na velocidade de hidrólise da reação não catalisada ($k_{\text{nc}} = 3,0 \times 10^{-10} \text{ s}^{-1}$) chegando a ser cerca de 72 vezes mais ativo que o complexo $[\text{Cu}(\text{tacn})]\text{Cl}_2$.⁵⁸ Este fato pode ser explicado pela maior acidez de Lewis do centro de Cu^{II} no complexo **5**, quando comparada ao $[\text{Cu}(\text{tacn})]\text{Cl}_2$.⁵⁸

A diferença de comportamento cinético entre os complexos $[\text{Cu}(\text{AAZ})(\text{Cl}_3)]$ e o $[\text{Cu}(\text{tacn})]\text{Cl}_2$ concorda com os estudos desenvolvidos por Itoh e col. que observaram uma correlação entre a constante de formação da espécie CuL^{2+} (L= triaminas cíclicas e lineares) e a reatividade frente ao substrato BNPP, onde quanto maior a força de coordenação (k_f) menor é atividade hidrolítica.

4.2.1.3 PROPOSTA MECANÍSTICA PARA A HIDRÓLISE DO BNPP

Diante dos resultados obtidos propõe-se que o complexo **5** atue na reação de hidrólise do BNPP de maneira semelhante ao observado por Burstyn e col.⁵⁸

O estudo do efeito do pH na reação de hidrólise evidencia que a espécie ativa seja a espécie (b) que na Figura 31 se refere à espécie com uma das águas coordenadas ao Cu^{II} despotronada, o que é concordante com a atribuição a partir da determinação do pKa de desprotonação de uma molécula de água coordenada ao metal. No mecanismo proposto, inicialmente o substrato coordena-se ao complexo pelo deslocamento de uma água, de modo que o substrato se oriente *cis* ao íon hidróxido coordenado para que ocorra o ataque nucleofílico da hidroxila sobre o átomo de fósforo do substrato, promovendo, então, a clivagem da ligação fosfomonodiestér e a conseqüente liberação do 4-nitrofenolato. O monoéster,

4-nitrofenilfosfato, permanece coordenado ao complexo, podendo ser deslocado pela presença de excesso do substrato BNPP, reiniciando o processo catalítico.

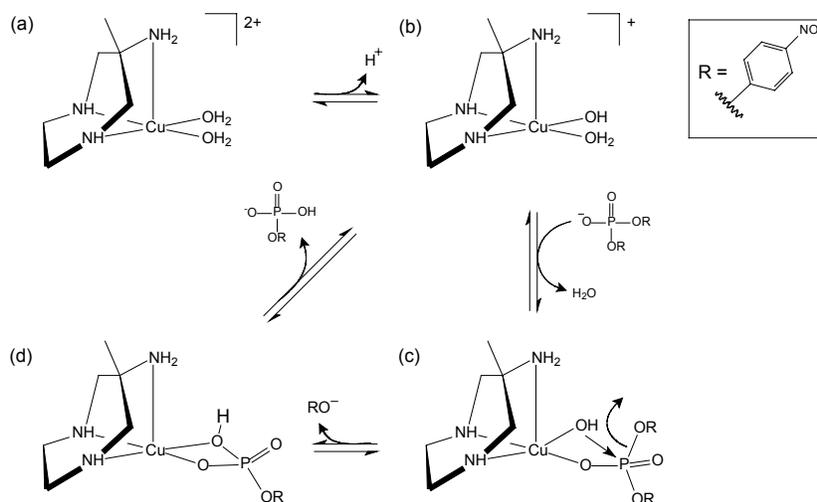


Figura 31. Proposta para o mecanismo de hidrólise do BNPP catalisada pelo complexo 5.

5 CONCLUSÕES

✓ Foram sintetizados e caracterizados cinco complexos inéditos empregando-se o ligante AAZ. Desses complexos quatro são mononucleares provenientes da relação estequiométrica 2:1 (ligante: metal) sendo dois de Cu^{II} (**1** e **2**), um de Zn^{II}(**3**) e um de Mn^{II} (**4**). O quinto corresponde a um complexo mononuclear de Cu^{II} (1:1) que só pode ser obtido sob condições de excesso de CuCl₂;

✓ O AAZ comportou-se como um ligante de coordenação facial nos complexos **1**, **2**, **3** e **4**, de forma que em todas as geometria de coordenação observadas são octaédricas distorcidas. Já no complexo **5** o AAZ coordenou-se de forma bidentada, demonstrando sua flexibilidade quanto ao modo de coordenação;

✓ As geometrias de coordenação observadas nos complexos **1** e **2** demonstraram a capacidade do AAZ estabilizar o efeito Jahn Teller do Cu^{II} tanto no modo de alongamento das ligações em posição axial, quanto encurtamento das mesmas;

✓ O comportamento redox dos complexos **1** e **4** mostra que o AAZ além de suportar no complexo **1** de forma considerável a variação de geometria imposta pela variação redox do íon de Cu, também estabiliza de forma mais efetiva o Mn²⁺ no complexo **4** do que o tacn. Essa constatação é corroborada pelo estudo de equilíbrio, onde foi observada a formação da espécie [M(AAZ)₂]²⁺ para os complexos **1** e **4**;

✓ Os estudos de equilíbrio de determinação de constantes de formação mostram que os valores dos logK_f determinados obedecem a série de Irving-Williams, a qual refere-se a M²⁺ pertencentes a primeira série do bloco *d*. Sendo K_f do Mn^{II} < Cu^{II} < Zn^{II};

✓ Ensaio cinéticos revelaram que o complexo **5** é um catalisador efetivo da reação de hidrólise do substrato BNPP, acelerando a conversão do substrato a produto em 2,1 x 10⁵ em relação a hidrolise espontânea, o que confere ao complexo **5** a classificação de hidrolase sintética;

✓ Os experimentos mostraram que o AAZ é um ligante constritor que pode se coordenar de forma bi e tridentada, o que é dependente do pH reacional. As geometrias originadas pela coordenação de duas moléculas aos íons divalentes (Cu, Zn e Mn) expressaram a capacidade do AAZ adotar conformações geométricas

estáveis, onde a presença da amina primária exocíclica confere maior flexibilidade estrutural ao AAZ do que o tacn.

6 PERSPECTIVAS

- ✓ Em vista dos resultados obtidos o AAZ pode ser utilizado na síntese de ligantes mais elaborados (por exemplo AAZ-Cmff), capazes de formar complexos modelos mono e multinucleares para enzimas como: fosfatases ácidas púrpuras e nucleases, ou também outras aplicações como catálise e reagentes de contraste;
- ✓ Estudos de reatividade frente ao DNA serão realizados para a observação do tipo de mecanismo (hidrolítico ou oxidativo) que é seguido pelo complexo CuAAZCl_3 na hidrólise do BNPP;
- ✓ A derivatização no AAZ pela substituição dos átomos de H dos grupos amina, por grupos metino ou isopropil provavelmente conduza à obtenção de complexos com atividade hidrolítica superior ao complexo CuAAZCl_3 .

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REEDIJK, J. Introduction to bioinorganic chemistry. In REEDIJK, J. Bioinorganic Catalysis, New York: Marcel Dekker, Inc., 1993. p. 1-11.
2. LIPPARD, S. J., BERG, J. M. Principles of bioinorganic chemistry, Mill Valley: University Science Books, 1994. p. 1-20.
3. KARLIN, K. D., BARTON, J. K., Bio-inorganic chemistry: New advances, new directions and new investigators, Current Opinion in Chemical Biology, v. 5, p. 165-167, 2001.
4. SORRELL, T. N. Synthetic models for binuclear copper proteins. Tetrahedron, v. 45, n. 1, p. 3-68, 1989.
5. NELSON, D. L., COX, M. M. Lehninger Principles of Biochemistry, New York: Worth Publishers, 3th ed., 2000. p. 243-272.
6. HOLM, R. H., KENNEPOHL, P. Structural and functional aspects of metal sites in biology. Chemical Reviews, v. 96, p. 2239 - 2314, 1996.
7. VOET, D. and VOET, J. G. Biochemistry, Somerset: John Wiley & Sons, Inc. 1995. p. 332-344.
8. HEGG, E. L., BURSTYN, J. N. Toward the development of metal-based synthetic nucleases and peptidases: a rationale and progress report in applying the principles of coordination chemistry. Coordination Chemistry Reviews, v. 173, p. 133-165, 1998.
9. STRYER L. Bioquímica, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 4^a edição, 1996. p. 171-194.
10. WILCOX, D. E. Binuclear metallohydrolases. Chemical Reviews, v. 96, p. 2435-2458, 1996.
11. THAN, R., FELDMANN, A. A., KREBS, B. Structural and functional studies on model compounds of purple acid phosphatases and catechol oxidases. Coordination Chemistry Reviews, v. 182, p. 211-241, 1999.
12. STRÄTER, N., et.al. Two- metal ion catalysis in enzymatic acyl- and phosphoril-transfer reactions. Angewandte Chemie International Editon in English, v.35, p. 2024–2055, 1996.
13. (a) KLABUNDE, T., et.al. Mechanism of Fe(III)-Zn(II) purple acid phosphatase based on crystal structures. Journal of Molecular Biology, v. 259, p. 737-748, 1996.
(b) STRÄTER, N., et.al. Crystal–structure of a purple acid-phosphatase containing a dinuclear Fe(III)-Zn(II) active-site. Science, v. 268, p. 1489 – 1492, 1995.

14. GUDDAT, L. W., et.al. Crystal structure of mammalian purple acid phosphatase. Structure, v.7, n.7, p.757-767, 1999.
15. LINDQVIST, Y., et.al. Three-dimensional structure of a mammalian purple acid phosphatase at 2.2 Å resolution with a μ -(hydr)oxo bridged di-iron center. Journal of Molecular Biology, v. 291, p. 135-147, 1999.
16. DONG, G., ZEIKUS, J. G. Purification and characterization of alkaline phosphatase from *Termotoga neapolitana*. Enzyme and Microbial Technology, v. 21, p. 335-340, 1997.
17. GANI, D., WILKIE, J. Metal ions in the mechanism of enzyme-catalyzed phosphate monoester hydrolyses. Structure and Bonding, v. 89, p. 133-175, 1997.
18. (a) HOLTZ, K. M., KANTROWITZ, E. R. The mechanism of the alkaline phosphatase reaction: insights from NMR, crystallography and site-specific mutagenesis. FEBBS Letters, v. 462, p. 7-11, 1999. (b)SCHENK, G., et.al. Binuclear metal centers in plant purple acid phosphatases: Fe-Mn in sweet potato and Fe-Zn in soybean. Archives of Biochemistry and Biophysics, v. 370, n. 2, p. 183-189, 1999.
19. KIN, E. E., WYCKOFF, H. W. Reaction mechanism of alkaline phosphatase based on crystal structures. Two-metal ion catalysis. Journal of Molecular Biology, v. 218, p. 449-464, 1991.
20. IGMAN, D. S., MAZUMDER, A., PERRIN, D. M. Chemical nucleases. Chemical Reviews, v. 93, p. 2295-2316, 1993.
21. KOVAL, I. A., et.al. Synthetic models of the active site of catechol oxidase: mechanistic studies. Chemical Society Reviews, v. 35, p.814-840, 2006.
22. 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.
23. KAIM, W., SCHWEDERSKI, B. Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life – An Introduction and Guide, Chichester: John Wiley & Sons, Inc. 1994. p. 1-36.
24. Pirson, A. A study of the nutrition and metabolism of *Fontinalis* and *Chlorella*. Zeitschrift fuer Botanik, v. 31, p.193-267, 1937.
25. TRILLER, M. U., et.al. Preparation of Highly Efficient Manganese Catalase Mimics. Inorganic Chemistry. V. 41, p. 5544-5554, 2002.
26. (a)SOLDATOVIC, T., VASIC, V., BUGARCIC, Z. D. Effects of Micelles on the Complex Formation of $[\text{PtCl}(\text{dien})]^+$ with Biologically Relevant Ligands Bulletin of the Chemical Society of Japan. 79, No. 12 pp.1889-1893, 2006. (b) AMIRNASR, et.al. Synthesis, characterization and X-ray crystal structures of $[\text{Ni}(\text{Me-sal})_2\text{dpt}]$ and $[\text{Ni}(\text{Me-sal})\text{dpt}]\text{Cl}$. Polyhedron, v.25, p.671-677, 2006. (c) CINI, R., et.al. Metal complexes of propane-1, 2, 3-triamine. Potentiometric and calorimetric

- investigations. Canadian Journal of Chemistry, v.75, p. 212-219, 1997. (c) ITOH, T., et.al. Thermodynamic and Kinetic Studies of Zinc(II)–Triamine Complexes as Models of CA and AP. Bulletin of the Chemical Society of Japan, vol. 69, N.5, p.1265-1274, 1996.
27. KOYAMA, H, YOSHINO, T. Syntheses of Médium Sized Cyclic Triamines And Their Cobalt (III) complexes. Bulletin of the Chemical Society of Japan, v. 45, p. 481-488, 1972.
28. ROMBA, J., et.al. The Coordination Chemistry of 1,4,7-Diazepan-6-Amine. European Journal of Inorganic Chemistry, p.314–328, 2006.
29. CHILDERS, R. F., et.al. Hindered-Ligand Systems. V. Stability Constants for Some Metal Complexes of *cis,cis*-1,3,5-Triaminocyclohexanel. Inorganic Chemistry, v.10, p.302-306, 1971.
30. Lomozik L., et.al. Coordination chemistry of polyamines and their interactions in ternary systems including metal ions, nucleosides and nucleotides Coordination Chemistry Reviews, v.249,p. 2335–2350, 2005.
31. Costamagna, J., et.al. Complexes of macrocycles with pendant arms as models for biological molecules. Coordination Chemistry Reviews,_v.196, p. 125–164, 2000.
32. HEGG, E. L., BURSTYN, J. N. Toward the development of metal-based synthetic nucleases and peptidases: a rationale and progress report in applying the principles of coordination chemistry. Coordination Chemistry Reviews, v. 173, p. 133-165, 1998.
33. (a) KEENE, F. R., SEARLE. G. H. Isomers of the bis(diethylenetriamine)cobalt(III) cation. Dependence of equilibrium isomer proportions on environmental parameters. Inorganic Chemistry, v.13, p.2173-2180, 1974. (b) KEENE, F. R., SEARLE, G. H. Isomers of the bis(diethylenetriamine)cobalt(III) ion and a new source of optical activity. Inorganic Chemistry, v.11, p.148-159, 1972.
34. YUEN, C., MOTEKAITIS, R. J., YUEN, A. M. New Multidentate Ligands. 18. Synthesis of 1,4-Bis(bis(2-aminoethyl)aminomethyl) benzene: Binuclear Chelating Tendencies and Mixed- Ligand Binuclear Chelate Format ion. Inorganic Chemistry, v. 18, p. 2982-2986, 1979
35. (a) KEENE, F., R.; et.al. Geometric and optical isomers of the bis(diethylenetriamine)cobalt(III) ion. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, v.13 , p.784-786 , 1970. (b) HAMBLEY, T. W., SEARLE, G. H., SNOW, M. R. The structure of mer-bis[bis(3-aminopropyl)amine]cobalt(III) perchlorate and an energy minimization analysis of the $[\text{Co}(\text{dpt})_2]^{3+}$ system. Australian Journal of Chemistry, v. 35, p.1285-1295, 1982.

36. FABRIZZI, L., PAOLETTI, P., LEVER, A. B. P. Relationship between Electronic Spectra and Heat of Formation of Some Copper-Polyamine Complexes and the Macrocycli Effect. Inorganic Chemistry, v. 15, p. 1502-1506, 1976.
37. HANCOCK, R. D., et.al. Ligand design for complexation in aqueous solution. 2. Chelate ring size as a basis for control of size-based selectivity for metal ions. Inorganic Chemistry, v. 29, p.1968-1974, 1990.
38. (a)WIEGHARDT, K., et.al. Redox potentials of bis(1,4,7-triazacyclononane) complexes of some first transition series metals(II,III). Preparation of bis(1,4,7-triazacyclononane)nickel(III) perchlorate. Inorganic Chemistry, v. 22, p.2953-2956, 1983.(b)RIESEN, H., et.al. Exchange interactions in a trigonal chromium(III) dimer. Optical spectroscopy of tris(μ -hydroxo)bis[(1,4,7-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane)chromium(III)] triperchlorate. Chemical Physics Letters, v. 110, p. 552-555, 1984. (c) CHAUDHURI, P., et.al. Syntheses of monomeric, dimeric, and trimeric complexes of tungsten(VI), (V), (IV), and (III) with the 1,4,7-triazacyclononane (L) ligand. Crystal structures of dimeric $[W_2L_2(\mu_2-OH)_2Br_2]Br_{2.2}H_2O$ and of trimeric $[W_3L_3(\mu_3-O)(\mu_2-O)_3][ZnBr_4]_2$. Zeitschrift fuer Anorganische und Allgemeine Chemie, v. 521, p. 23-36,1985. (d) PAVLISHCHUK, V.; et.al. Polynuclear Complexes of the Pendent-Arm Ligand 1,4,7-Tris(acetophenoneoxime)-1,4,7-triazacyclononane. Inorganic Chemistry, v. 41, p.4405-4416, 2002.
39. WIEGHARDT, K., et.al. New Triply Hydroxo-Bridged Complexes of Chromium (III), Cobalt (III), and Rhodium(III): Crystal Structure of Tris-(μ -hydroxo) bis[(1,4,7-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane) chromium (III) Triiodide Trihydrate. Inorganic Chemistry, v. 21, p., 3086-3090, 1982.
40. FRY, F. H., FALLON, G. D., SPICCIA, L. Zinc (II) complexes of xylyl bridged bis(1,4,7-triazacyclononane) derivatives. Inorganica Chimica Acta, v. 346, p. 57-66, 2003.
41. MCLACHLAN, G. A., et.al. Binuclear Nickel Complexes with Single Azide Bridges. Structure and Properties of $[Ni_2(N,N\text{-bis}(2\text{-aminoethyl})\text{-N}'\text{-(2-pyridylmethyl)ethane-1,2-diamine})_2(\mu\text{-N}_3)](ClO_4)_3$ and $[Ni_2(1,4\text{-bis}(2\text{-pyridylmethyl})\text{-1,4,7-triazacyclononane})_2(\mu\text{-N}_3)](ClO_4)_3$ Inorganic chemistry, v. 33, p. 4663-4668, 1994.
42. CHRISTIANSEN, L., et.al. Copper(II) Complexes of Novel N-Alkylated Derivatives of *cis,cis*-1,3,5-Triaminocyclohexane. 1. Preparation and Structure. Inorganic Chemistry, v. 25, p. 2813, 1986.
43. KUPPERT, D., et.al. Facially coordinating cyclic triamines, 2. The coordination chemistry of *cis*-3,4-diaminopyrrolidine and related polyamines. European Journal of Inorganic Chemistry, v. 10, p.2525-2542, 2001.
44. PAULY, J. W., et.al. The coordination chemistry of *cis*-3,5-diaminopiperidine and substituted derivatives. Chemistry-A European Journal, v.6, p.2830-2846, 2000.
45. (a) PARK, G., et.al. Copper(II) Complexes of Novel N-Alkylated Derivatives of *cis,cis*-1,3,5-Triaminocyclohexane. 1. Preparation and Structure. Inorganic Chemistry, v. 40, p. 4167- 4175, 2001. (b) LEWIS, E. A., et.al. A manganese

superoxide dismutase mimic based on *cis,cis*- 1,3,5- triaminocyclohexane. Dalton Translation, v. 2, p.187-188, 2004; (c) BOSEGGIA, E., et.al. Toward Efficient Zn(II)-Based Artificial Nucleases. Journal American Chemical Society, v. 126, p. 4543-4549, 2004.

46. (a) BOSSEK, U., et.al. $[L_2Mn_2(\mu-O)_2(\mu-O_2)](ClO_4)_2$. The first binuclear(μ -peroxo)dimanganese(IV) complex (L = 1,4,7-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane). A model for the S₄ → S₀ transformation in the oxygen-evolving complex in photosynthesis. Journal of the American Chemical Society, v.112, p. 6387-6388, 1990. (b) BOSSEK, U., et.al. Asymmetric mixed valence manganese complexes containing the $[Mn^{III}(\mu-O)_2(\mu-MeCo_2)Mn^{IV}]^{2+}$ core and their catalase reactivity. Journal Chemical Society, Chemical Communications, p.1780, 1992.

47. SIGMAN, D. S. Chemical nucleases. Biochemistry, v. 29, n. 39, p. 9097-9105, 1990.

48. MORROW, J. R.,TROGLER, W. C. Hydrolysis of phosphate diesters with copper(II) catalysts. Inorganic Chemistry, v. 27, p. 3387-3394, 1988.

49. WAHNON, D., HYNES, R. C., CHIN, J. Dramatic ligand effect in copper(II) complex promoted transesterification of a phosphate diester. Journal of Chemical Society, Chemical Communication, p. 1441-1442, 1994.

50. YOUNG, M. J., et.al. Reactivity of copper(II) hydroxides and copper(II) alkoxides for cleaving an activated phosphate diester. Journal of the American Chemical Society, v. 117, p. 9441-9447, 1995.

51. ITOH, T., et.al. Hydrolysis of phosphate esters catalyzed by copper(II)-triamine complexes. The effect of triamine ligands on the reactivity of the copper(II) catalysts. Inorganica Chimica Acta, v. 283, p. 51-60, 1998.

52. CHANGLIN, L., et.al. DNA damage by copper(II) complexes: coordination-structural dependence of reactivities. Journal of Inorganic Biochemistry, v. 75, p. 233-240, 1999.

53. KUROSAKI, H., et.al. A model for Zn^{II}-containing- β -lactamase: synthesis, X-ray crystal structure of a Zinc(II) complex bearing thiol group and hydrolysis of phosphate diester. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v. 10, p. 1333-1337, 2000.

54. IBRAHIM, M. M., et.al. Phosphoester hydrolysis using structural phosphatase models of tren based zinc(II) complexes and X-ray crystal structures of $[Zn(tren)(H_2O)](ClO_4)_2$ and $[Zn(tren)(BNPP)]ClO_4$. Inorganica Chimica Acta, v. 313, p. 125-136, 2001.

55. DE ROSCH, M. A., TROGLER, W. C. Hydrolysis of phosphodiester with Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pd(II), and Pt(II) complexes. Inorganic Chemistry, v. 29, p. 2409-2416, 1990.

56. HEGG, E. L., BURSTYN, J. N. Copper(II) macrocycles cleave single-stranded and double-stranded DNA under both aerobic and anaerobic conditions. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 7474-7481, 1996.

57. BAZZICALUPI, C.; et.al. Carboxy and diphosphate ester hydrolysis by a dizinc complex with a new alcohol-pendant macrocycle. Inorganic Chemistry, v. 38, p. 4115-4122, 1999.
58. (a) DEAL, K. A., BURSTYN, J. N. Mechanistic studies of dichloro(1,4,7-triazacyclononane)copper(II)-catalyzed phosphate diester hydrolysis. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 2792-2798, 1996. (b) HEGG, E. L., et.al. Structure-reactivity studies in copper(II)-catalyzed phosphodiester hydrolysis. Inorganic Chemistry, v. 38, p. 2961-2968, 1999.
59. TAO, J. -C., WU, Y. -J., SONG, J. -Y. Syntheses, characterization and complexing behavior of substituted unsymmetrical aza-macrocycles. Polyhedron, v. 18, p. 1015-1021, 1999.
60. (a) WILLIAMS, N. H., CHEUNG, W., CHIN, J. Reactivity of phosphate diesters doubly coordinated to a dinuclear cobalt(III) complex: dependence of the reactivity on the basicity of the leaving group. Journal of the American Chemical Society, v. 120, p. 8079-8087, 1998. (b) CHIN, J., ZOU, X. Cobalt (III) complex promoted hydrolysis of phosphate diesters: Change in rate-determining step with change in phosphate diester reactivity. Journal of the American Chemical Society, v. 110, p. 223 – 225, 1988.
61. SCHNAITH, L. M. T., BANSON, R. S., QUE, Jr. L. Double-stranded cleavage of pBR322 by a diiron complex via a "hydrolytic" mechanism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, v. 91, p.569-573, 1994.
62. NEVES, A., et.al. Hydrolytic DNA cleavage promoted by a dinuclear iron(III) complex. Inorganic Chemistry Communications, v. 4, p. 388-391, 2001.
63. MOLENVELD, P., ENGBERSEN, J. F. J., REINHOUDT, D. N. Efficient catalytic phosphate diester cleavage by the synergetic action of two Cu(II) centers in a dinuclear *cis*-diaqua Cu(II) calix[4]arene enzyme model. Journal of the American Chemical Society, v. 120, p. 6726-6737, 1998.
64. MOLENVELD, P., et.al. Dinuclear metallo-phosphodiesterase models: application of calix[4]arenes as molecular scaffolds. Chemical Society Reviews, v. 29, p. 75-86, 2000.
65. (a) HENDRY, P., SARGESON, A. M. Metal ion promoted phosphate ester hydrolysis. Intramolecular attack of coordinated hydroxide ion. Journal of the American Chemical Society, v. 111, p. 2521 – 2527, 1989. (b) HENDRY, P. and SARGESON, A. M. Metal ion promoted phosphate derivatives. In LIPPARD, S. J. Progress in Inorganic Chemistry: Bioinorganic Chemistry, v. 38, p. 201-258, 1990.
66. CHIN, J. Developing artificial hydrolytic metalloenzymes by a unified mechanistic approach. Accounts of Chemical Research, v. 24, p. 145-152, 1991.
67. BLASKÓ, A., BRUICE, T. C. Recent studies of nucleophilic, general-acid, and metal ion catalysis of phosphate diester hydrolysis. Accounts of Chemical Research, v. 32, p. 475-484, 1999.
68. VEDHAMONICKOM, A. Design and Synthesis of Macrocyclic Ligands and Their Complexes of Lanthanides and Actinides. Chemical Reviews, v. 95, p. 273-342, 1995.

69. WILLIAMS, N. H., et.al. Structure and nuclease activity of simple dinuclear metal complexes: quantitative dissection of the role of metal ions. Accounts of Chemical Research, v. 32, p. 485-493, 1999.
70. SHRIVER, D. F., ATKINS, P. W. Química Inorgânica, 3ª edição, editora Bookman, p.694(816) 2003.
71. KOIKE, T., KIMURA, E. Roles of Zinc(II) Ion in Phosphatases. A Model Study with Zinc(II)-Macrocyclic Polyamine Complexes. Journal American Chemical Society, v. 113, p. 8935-8941, 1991.
72. AIME, S., et.al. [Gd-AAAZTA]⁻: A New Structural Entry for an Improved generation of MRI Contrast Agents. INORGANIC CHEMISTRY, V. 43, P. 7588-7590, 2004.
73. ROSELY, P., et.al. First-Transition-Metal Complexs Containing The Ligand 6-Amino-6-methylperhidro-1,4-diazepine(AAZ) And New Functionalized Derivate: Can AAZ Act s Mimetic Ligand for 1,4,7-triazacyclononane? Inorganic Chemistry, v.44, p.7690-7692, 2005.
74. LIDER, D.R. Handbook of Chemistry and Physics. CSC Press, edition 81, 2000.
75. MARTELL, A. E., MOTEKAITIS, R. J. Determination and Use of Stability Constants, 2ª Edição, VHC Publishers, Inc., 1992.
76. BRUDENELL, S. J., SPICCIA, L., TIEKINK, E. R. T. Binuclear Copper(II) Complexes of Bis(pentadentate) Ligands Derived from Alkyl-Bridged Bis(1,4,7-triazacyclonane) Macrocycles. Inorganic Chemistry, v. 35, p. 1974-197, 1996.
77. MCLACHLAN, G. A., et.al. Binuclear Nickel Complexes with Single Azide Bridges. Structure and Properties of $[\text{Ni}_2(\text{N,N-bis}(2\text{-aminoethyl})\text{-N'-(2-pyridylmethyl)ethane-1,2-diamine})_2(\mu\text{-N}_3)](\text{ClO}_4)_3$ and $[\text{Ni}_2(1,4\text{-bis}(2\text{-pyridylmethyl-1,4,7-triazacyclononane})z(\mu\text{-N}_3))](\text{ClO}_4)_3$. Inorganic Chemistry, v. 33, p. 4663-4668, 1994.
78. SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G. C., MORRILL, T. C., Identificação Espectrofotométrica de Compostos Orgânicos, Editora LTC, Traduzido por ALENCASTRO, R. B., WIRCKER, L., GIL, R. A. S., 5ª ed, 1994. 387 p.
79. SHELDRIK, G. M., SHELXL97: program for the Refinement of Crystal Structures- University of Göttingen, Germany, 1997.
80. AZCONDO, M. T., et.al. Structural, magnetic, electrical and optical characterization of systems built from $[\text{M}([\text{9}] \text{aneN}_3)_2]^{2+}$ (M=Cu^{II} or Ni^{II}) and TCNQ or TCNQF₄. Journal of Materials Chemistry, v.9, p.1237 - 1244, 1999.
81. KAVANA, M., POWELL, D. R., BURSTYN, J. N. Static versus dynamic Jahn-Teller distortions in octahedral-like copper(II) complexes of 1,4,7-triazacyclononane

and 1-oxa-4,7-diazacyclononane: implications for hydrolytic reactivity. Inorganica Chimica Acta, v.297, p.351–361, 2000.

82. HATHAWAY, B. J., HODGSON, P. G. Copper-ligand bond-lengths in axial complexes of the copper(II) ion. Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry, v. 35, p. 4071-4081, 1973.

83. LIU, Y., REN, T. Preparation and structural studies of (TACN)Cu(NO₃)₂ and [Cu(TACN)₂](PF₆)₂. Inorganica Chimica Acta, v.348, p. 279-282, 2003.

84. CHAUDHURI, P., et.al. Mono- and Dinuclear Zinc(II) Complexes of Biological Relevance. Crystal Structures of [L₂ZnI(PF₆)₂], [L'Zn(O₂CPh)₂(H₂O)], [L'₂Zn₂(μ-OH)₂](ClO₄) and [L', Zn₂(μ-OH)(μ-CH₃CO₂)₂](ClO₄).H₂O (L =1,4,7-Triazacyclononane, L' =1,4,7-Trimethyl-1,4,7-triazacyclononane). Inorganic Chemistry, v.31, p.1451–1457, 1992.

85. WIEGHARDT, K., et.al. Syntheses, Properties, and Electrochemistry of Transition-Metal Complexes of the Macrocyclic 1,4,7-Tris(2-pyridylmethyl)-1,4,7-triazacyclononane (L) Crystal Structures of [NiL](ClO₄)₂, [MnL](ClO₄)₂, and [PdL](PF₃)₂ containing a Distorted-Square-Base-Pyrimidal Pd^{II}N₅ Core. Inorganic Chemistry, v. 25, p. 4877-4883, 1986.

86. FU, A.-L., et.al. Syntheses, structures and properties of three selenoarsenates templated by transition metal complexes. Inorganic Chemistry Communications, v. 8, p. 18-21, 2005.

87. ZHANG, H.-X., ZHENG, S.-T., YANG, G.-Y. Pentaethylenehexamine_manganese(II) pentaborate. Acta Crystallographica, Crystal Structure Communications, v. C60, p. m241-m243, 2004.

88. TEI, L., et.al. Co-ordination chemistry of amino pendant arm derivatives of 1,4,7-triazacyclononane. Journal Chemical Society, Dalton Transactions, p.1934 - 1944, 2004.

89. ADDISON, A. W., et.al. Synthesis, structure, and spectroscopic properties of copper(II) compounds containing nitrogen-sulfur donor ligands: the crystal and molecular structure of aqua[1,7-bis(N-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II)perchlorate. Journal Chemical Society, Dalton Transactions, p.1349-1346, 1984.

90. KOOLHAAS, G. J., et.al. Copper(II) Coordination Compounds with Bis(imidazol-2-yl)methylamine and Bis(imidazol-2-yl)methylaminomethane in Relation to Bis(imidazol-2-yl)methylamine-Modified Poly(glycidyl methacrylate) Polymers and Other Bis(imidazol-2-yl)-Containing Ligands. Inorganic Chemistry, v.35, p.3525-3532, 1996.

91. RIBAS, J., et.al. Synthesis and Characterization of Two copper(II) Complex with Protonated 6-Benzylaminopurine as Ligand. Crystal and Molecular Structure of [CuCl₃(6-BenzylaminopurineH)₂]Cl.H₂O. Inorganica Chimica Acta, v.157, p.57-60, 1989.

92. BALASUBRAMANIAN, T.P., et.al. Metal-Nucleobase Interactions: Synthesis and Crystal Structure of Trichlorobis(N6-Benzyl Adeninium) Copper(II) Chloride Dihydrate. Journal of Inorganic Biochemistry, v.63, p.175-181, 1996.
93. VIOSSAT, B., et.al. Trichlorobis-(diaz-1,4 bicyclo[2.2.2]octane) cuprate(II) d'Hydrogène. Acta Crystallographica, Crystal Structure Communications, v.44, p.263-265, 1988.
94. SCHINDINGER, W. F. Molecular Structure of Dichloro(1,4,7-triazacyclononane)copper(II), a Macrocyclic Triamine Complex with an Unusually Small Formation Constant. Inorganic Chemistry, v.19, p.1379-1381, 1980.
95. SCARPELLINI, M., et.al. Phosphate Diester Hydrolysis and DNA Damage Promoted by New cis-Aqua/Hydroxy Copper(II) Complexes Containing Tridentate imidazole-rich Ligands. Inorganic Chemistry, v.42, p.8353-8365, 2003.
96. HATHAWAY, B. J., BILLING, D. E. The electronic properties and stereochemistry of mono-nuclear complexes of the copper(II) ion. Coordination Chemistry Reviews, v. 5, p. 143-207, 1970.
97. LEVER, A. B. P. Inorganic Electronic Spectroscopy, 2^a Ed. Amsterdam:Elsevier Science Publishers B. V., 1984, p. 553-572.
98. FABBRIZZI, L., et.al. Oxidation and reduction behavior of copper(II) complex open chain analogues of tetra-aza macrocycles. Journal Chemistry Society , Dalton Trans. p. 1495-1500, 1984.
99. FABBRIZZI, L., et.al. Oxidation and reduction of copper(II) complex with saturated polyáza macrocycles of varying size and dencity. J. Chem. Soc., Dalton. Translaction. V.10, p.2191-2196, 1983.
100. HARTMAN, R.A.J., et.al. A comparison of the gas, solution, and solid state coordination environments for the Cu(II) complexes of a series of linear aminopyridine ligands with varying ratios of 5- and 6-membered chelate rings. Inorganica Chimica Acta.v. 357, p. 1141-1151, 2004.
101. RITA, Y., ZOMPA, J.L. Metal Complex of Cyclic Triamines. 1. Complexes of 1,4,7-triazacyclononane([9]aneN₃ with Nickel(II), Copper(II), and Zinc(II).Inorganic Chemistry. v.15, p. 1499-1502.
102. BELAL, A. A., et. al. Equilibrium of Complex Formation between Bivalente and Trivalente Metal ions and Macrocyclic Tridentate Amine. Journal Chemistry Engineer Data, v.42,p.1075-1077, 1997.MARTELL, A. E., MOTEKAITIS, R. J. Determination and use of stability constants. VCH, New York, 2nd ed, 1992.
103. (a) KIMURA, E. Dimetallic hydrolases and their models, Current Opinion in Chemical Biology, v. 4, p. 207–213, 2000. (b) MERKX, M., AVERILL, B. A. Probing the role of the trivalent metal in phosphate ester hydrolysis: preparation and characterization of Purple Acid Phosphatases containing Al^{III}Zn^{II} and In^{III}Zn^{II} active

sites, including the first example of an active aluminum enzyme. Journal of the American Chemical Society, v. 121, p. 6683-6689, 1999.

104. WILKINS, R. G. Kinetics and mechanism of reactions of transitions metal complexes, 2nd Edition, Weinheim: VCH, 1991, p.1-64.

105. ITOH, T., et. al. Hydrolysis of phosphate ésteres catalyzed by copper(II)-triamine complexes. The effect of triamine ligands on the relative of the copper(II) catalysts. Inorganica Chimica Acta, v.283, p.51-60, 1998.

APÉNDICES

Apêndice A - Dados cristalográficos suplementares do complexo 1

Tabela 16. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **1**. $U(\text{eq})$ é definido como $1/3$ do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.

	x	y	z	U(eq)
Cu1	2656(1)	2500	3874(1)	28(1)
N1	1979(2)	2500	2917(2)	35(1)
C1	2796(3)	2500	2389(2)	31(1)
C2	3377(2)	939(3)	2538(1)	42(1)
N3	3709(2)	882(3)	3279(1)	50(1)
C4	4692(2)	1578(5)	3388(2)	60(1)
C8	2429(3)	2500	1627(2)	49(1)
N11	3306(2)	2500	4828(2)	34(1)
C11	2476(3)	2500	5352(2)	34(1)
C12	1883(2)	951(3)	5203(1)	41(1)
N13	1570(2)	884(3)	4454(1)	44(1)
C14	586(2)	1574(4)	4327(2)	51(1)
C18	2851(4)	2500	6112(2)	56(1)
Cl1	617(1)	7500	3099(1)	43(1)
O1P	587(4)	7500	3851(2)	87(1)
O2P	1096(2)	8934(3)	2865(2)	95(1)
O3P	-342(3)	7500	2830(3)	134(2)
Cl2	3838(1)	7500	4630(1)	45(1)
O4P	4038(5)	8899(6)	5052(3)	68(1)
O4P'	4280(20)	9010(30)	4761(13)	99(9)
O5P	2873(6)	7500	4391(5)	124(4)
O5P'	2798(10)	7500	4730(14)	73(9)
O6P	4444(8)	7500	4036(5)	149(4)
O6P'	3990(20)	7500	3900(8)	113(12)

Tabela 17. Comprimentos [Å] e ângulos [°] para o complexo 1.

Cu1-N3	2,238(3)	C11-C12	1,518(3)	Cl2-O4P ⁱⁱ	1,412(4)
Cu1-N13 ⁱ	2,250(2)	C11-C12 ⁱ	1,518(3)	Cl2-O5P'	1,419(14)
Cu1-N13	2,250(2)	C12-N13	1,471(3)	O4P-O4P'	0,64(2)
N1-C1	1,485(4)	N13-C14	1,463(3)	O5P-O5P'	0,64(3)
C1-C8	1,515(5)	C14-C14 ⁱ	1,505(6)	O5P-O6P'	1,77(3)
C1-C2 ⁱ	1,518(3)	Cl1-O3P	1,392(4)	O6P-O6P'	0,67(3)
C1-C2	1,518(3)	Cl1-O2P	1,404(3)	C11-C18	1,515(5)
C2-N3	1,463(3)	Cl1-O2P ⁱⁱ	1,404(3)	Cu1-N3	2,238(3)
N3-C4	1,459(4)	Cl1-O1P	1,414(4)	Cl2-O6P'	1,387(15)
C4-C4 ⁱ	1,497(8)	Cl2-O5P	1,381(7)	Cl2-O4P	1,412(4)
N11-C11	1,492(4)	Cl2-O4P'	1,384(14)	Cl2-O6P	1,384(7)
Cu1-N13 ⁱ	2,250(2)	Cl2-O4P ⁱⁱⁱ	1,384(14)	Cu1-N13	2,250(2)
N11-Cu1-N1	179,16(12)	C11-N11-Cu1	105,1(2)	O6P-Cl2-O6P'	27,8(12)
N11-Cu1-N3 ⁱ	99,68(9)	N11-C11-C18	111,7(3)	O5P-Cl2-O4P	111,3(4)
N1-Cu1-N3 ⁱ	81,00(9)	N11-C11-C12	106,0(2)	O4P)-Cl2-O4P	26,6(1)
N11-Cu1-N3	99,68(9)	C18-C11-C12	110,5(2)	O4P ⁱⁱⁱ -Cl2-O4P	121,9(1)
N1-Cu1-N3	81,00(9)	N11-C11-C12 ⁱ	106,0(2)	O6P-Cl2-O4P	109,8(3)
N3 ⁱ -Cu1-N3	71,92(13)	C8-C11-C12 ⁱ	110,5(2)	O6P'-Cl2-O4P	121,8(5)
N11-Cu1-N13 ⁱ	81,56(9)	C12-C11-C12 ⁱ	112,0(3)	O5P-Cl2-O4P ⁱⁱ	111,3(4)
N1-Cu1-N13 ⁱ	97,76(9)	N13-C12-C11	111,0(2)	O4P'-Cl2-O4P ⁱⁱ	121,9(1)
N3 ⁱ -Cu1-N13 ⁱ	108,34(9)	C14-N13-C12	113,8(2)	O4P ⁱⁱⁱ -Cl2-O4P ⁱⁱ	26,6(1)
N3-Cu1-N13 ⁱ	178,69(8)	C14-N13-Cu1	106,93(18)	O6P-Cl2-O4P ⁱⁱ	109,8(3)
N11-Cu1-N13	81,56(9)	C12-N13-Cu1	104,68(16)	O6P'-Cl2-O4P ⁱⁱ	121,8(5)
N1-Cu1-N13	97,76(9)	N13-C14-C14 ⁱ	112,50(15)	O4P-Cl2-O4P ⁱⁱ	107,2(6)
N3 ⁱ -Cu1-N13	178,69(8)	O3P-Cl1-O2P	108,5(2)	O5P-Cl2-O5P'	26,6(11)
N3-Cu1-N13	108,34(9)	O3P-Cl1-O2P ⁱⁱ	108,5(2)	O4P'-Cl2-O5P'	113,9(13)
N13 ⁱ -Cu1-N13	71,36(12)	O2P-Cl1-O2P ⁱⁱ	112,2(3)	O4P ⁱⁱⁱ -Cl2-O5P'	113,9(13)
C1-N1-Cu1	104,9(2)	O3P-Cl1-O1P	109,6(4)	O6P-Cl2-O5P'	133,9(12)
N1-C1-C8	112,7(3)	O2P-Cl1-O1P	109,07(16)	O6P'-Cl2-O5P'	106,2(1)
N1-C1-C2 ⁱ	105,2(2)	O2P ⁱⁱ -Cl1-O1P	109,07(16)	O4P-Cl2-O5P'	96,6(7)
C8-C1-C2 ⁱ	110,15(19)	O5P-Cl2-O4P'	117,8(14)	O4P ⁱⁱ -Cl2-O5P'	96,6(8)
N1-C1-C2	105,2(2)	O5P-Cl2-O4P ⁱⁱⁱ	117,8(14)	O4P'-O4P-Cl2	74,2(15)
C8-C1-C2	110,15(19)	O4P'-Cl2-O4P ⁱⁱⁱ	124(3)	O4P-O4P'-Cl2	79,2(16)

C2 ⁱ -C1-C2	113,3(3)	O5P-CI2-O6P	107,4(6)	O5P'-O5P-CI2	80,0(17)
N3-C2-C1	111,2(2)	O4P'-CI2-O6P	83,5(1)	O5P'-O5P-O6P'	130,4(19)
C4-N3-C2	113,6(2)	O4P ⁱⁱ -CI2-O6P	83,5(1)	CI2-O5P-O6P'	50,4(7)
C4-N3-Cu1	106,4(2)	O5P-CI2-O6P'	79,6(13)	O5P-O5P'-CI2	73,4(15)
C2-N3-Cu1	105,15(17)	O4P'-CI2-O6P'	96,4(8)	O6P'-O6P-CI2	76,4(17)
O6P-O6P'-O5P	125,9(19)	O6P-O6P'-O5P	125,9(19)	O6P-O6P'-CI2	75,8(16)
CI2-O6P'-O5P	50,0(8)				

Operações de simetria: i $x, -y+1/2, z$; ii $x, -y-1/2, z$.

Tabela 18. Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo 1. O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$.

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
Cu1	28(1)	29(1)	27(1)	0	2(1)	0
N1	31(2)	39(2)	34(2)	0	2(1)	0
C1	33(2)	31(2)	28(2)	0	4(1)	0
C2	46(2)	35(2)	44(2)	-7(1)	1(1)	5(1)
N3	48(1)	45(2)	57(2)	18(1)	-11(1)	0(1)
C4	34(1)	82(2)	65(2)	3(2)	-8(1)	11(2)
C8	51(3)	64(3)	32(2)	0	-3(2)	0
N11	36(2)	34(2)	33(2)	0	-1(1)	0
C11	44(2)	30(2)	27(2)	0	4(2)	0
C12	51(2)	29(1)	43(2)	5(1)	5(1)	-3(1)
N13	51(1)	29(1)	52(1)	-10(1)	-9(1)	4(1)
C14	38(2)	42(2)	74(2)	1(2)	-3(2)	-5(1)
C18	74(3)	64(3)	31(2)	0	-3(2)	0
Cl1	50(1)	28(1)	52(1)	0	-4(1)	0
O1P	140(4)	63(3)	58(2)	0	13(2)	0
O2P	133(2)	54(2)	97(2)	5(2)	23(2)	-38(2)
O3P	82(3)	106(4)	214(6)	0	-74(4)	0
Cl2	57(1)	26(1)	51(1)	0	-10(1)	0
O4P	82(3)	39(2)	84(3)	-17(2)	-26(2)	2(2)
O4P'	102(17)	39(9)	160(20)	19(13)	-74(16)	-41(10)
O5P	118(6)	54(4)	199(10)	0	-119(6)	0
O5P'	42(11)	31(11)	150(20)	0	6(13)	0
O6P	205(9)	139(8)	102(6)	0	80(6)	0
O6P'	260(30)	3(8)	75(15)	0	40(18)	0

Apêndice B - Dados cristalográficos suplementares do complexo 2

Tabela 19. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **2**. $U(\text{eq})$ é definido como $1/3$ do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Cu1	0	5000	5000	32(1)
N1	1342(2)	6047(2)	6584(2)	37(1)
C1	2901(3)	5454(3)	7078(3)	40(1)
C2	2641(3)	4027(3)	7261(3)	47(1)
N3	1415(2)	3482(2)	6025(2)	41(1)
C4	2015(3)	2825(3)	5150(3)	51(1)
C5	2885(4)	3739(3)	4643(3)	55(1)
N6	2490(3)	5097(2)	4721(2)	45(1)
C7	3476(3)	5693(3)	6005(3)	46(1)
C8	4003(3)	6035(3)	8412(3)	57(1)
Cl1	2473(1)	9173(1)	6664(1)	62(1)
O1W	191(2)	8900(2)	3662(2)	62(1)

Tabela 20. Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **2**. O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^* U_{12}]$.

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
Cu1	24(1)	34(1)	35(1)	2(1)	9(1)	2(1)
N1	30(1)	39(1)	40(1)	-1(1)	13(1)	-1(1)
C1	25(1)	51(2)	39(1)	3(1)	7(1)	-1(1)
C2	35(1)	49(2)	47(2)	12(1)	7(1)	4(1)
N3	30(1)	37(1)	50(1)	8(1)	12(1)	1(1)
C4	39(1)	42(2)	67(2)	0(1)	17(1)	11(1)
C5	55(2)	58(2)	58(2)	2(2)	29(2)	14(2)
N6	41(1)	47(1)	44(1)	6(1)	16(1)	6(1)
C7	28(1)	56(2)	50(2)	4(1)	13(1)	-3(1)
C8	37(1)	73(2)	46(2)	-2(2)	2(1)	-8(1)
Cl1	61(1)	57(1)	58(1)	-4(1)	16(1)	-1(1)
O1W	61(1)	74(2)	53(1)	-4(1)	26(1)	0(1)

Comprimentos [Å] e ângulos [°] para o complexo **2**.

Cu1-N1 ⁱ	1,999(2)	N3-C4	1,483(3)	O1W-H1WA	1,016
Cu1-N1	1,999(2)	N3-H3	0,9755	O1W-H1WB	0,933
Cu1-N3	2,075(2)	C4-C5	1,518(4)	C1-C8	1,528(4)
Cu1-N3 ⁱ	2,075(2)	C4-H4A	0,97	C2-N3	1,488(3)
Cu1-N6 ⁱ	2,541(2)	C4-H4B	0,97	C2-H2A	0,97
Cu1-N6	2,541(2)	C5-N6	1,469(4)	C2-H2B	0,97
N1-C1	1,493(3)	C5-H5A	0,97	C7-H7B	0,97
N1-H1A	0,786	C5-H5B	0,97	C8-H8A	0,96
N1-H1B	0,959	N6-C7	1,468(3)	C8-H8B	0,96
C1-C7	1,524(4)	N6-H6	1,000	C8-H8C	0,96
C1-C2	1,527(4)	C7-H7A	0,97		
N1 ⁱ -Cu1-N1	180	N3-C2-C1	110,9(2)	C7-N6-H6	105
N1 ⁱ -Cu1-N3	95,66(9)	N3-C2-H2A	109,5	C5-N6-H6	120,8
N1-Cu1-N3	84,34(9)	C1-C2-H2A	109,5	Cu1-N6-H6	113,1
N1 ⁱ -Cu1-N3 ⁱ	84,34(9)	N3-C2-H2B	109,5	N6-C7-C1	112,6(2)
N1-Cu1-N3 ⁱ	95,66(9)	C1-C2-H2B	109,5	N6-C7-H7A	109,1
N3-Cu1-N3 ⁱ	180	H2A-C2-H2B	108	C1-C7-H7A	109,1
N1 ⁱ -Cu1-N6 ⁱ	77,94(8)	C4-N3-C2	113,3(2)	N6-C7-H7B	109,1
N1-Cu1-N6 ⁱ	102,06(8)	C4-N3-Cu1	109,79(16)	C1-C7-H7B	109,1
N3-Cu1-N6 ⁱ	109,78(8)	C2-N3-Cu1	107,20(16)	H7A-C7-H7B	107,8
N3 ⁱ -Cu1-N6 ⁱ	70,22(8)	C4-N3-H3	108,4	C1-C8-H8A	109,5
N1 ⁱ -Cu1-N6	102,06(8)	C2-N3-H3	108,1	C1-C8-H8B	109,5
N1-Cu1-N6	77,94(8)	Cu1-N3-H3	109,9	H8A-C8-H8B	109,5
N3-Cu1-N6	70,22(8)	N3-C4-C5	112,4(2)	C1-C8-H8C	109,5
N3 ⁱ -Cu1-N6	109,78(8)	N3-C4-H4A	109,1	H8A-C8-H8C	109,5
N6 ⁱ -Cu1-N6	180	C5-C4-H4A	109,1	H8B-C8-H8C	109,5
C1-N1-Cu1	105,94(15)	N3-C4-H4B	109,1	H1WA-O1W-H1WB	100,1
C1-N1-H1A	110,1	C5-C4-H4B	109,1	C7-C1-C2	113,2(2)
Cu1-N1-H1A	118,9	H4A-C4-H4B	107,9	N1-C1-C8	111,8(2)
C1-N1-H1B	109,4	N6-C5-C4	112,2(2)	C7-C1-C8	110,7(2)
Cu1-N1-H1B	113,7	N6-C5-H5A	109,2	C2-C1-C8	109,8(2)
H1A-N1-H1B	98,6	C4-C5-H5A	109,2	N1 ⁱ -Cu1-N1	180
N1-C1-C7	106,7(2)	N6-C5-H5B	109,2	N3-C2-C1	110,9(2)
N1-C1-C2	104,54(19)	C4-C5-H5B	109,2	C7-N6-C5	112,4(2)
C5-N6-Cu1	104,48(17)	H5A-C5-H5B	107,9	C7-N6-Cu1	99,04(15)

Operações de simetria: $i -x, -y+1, -z+1$.

Apêndice C - Dados cristalográficos suplementares do complexo 4

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

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Mn(1)	7723(1)	2500	1095(1)	34(1)
N(1)	6996(3)	2500	2149(2)	36(1)
C(1)	7874(4)	2500	2620(2)	35(1)
C(2)	8452(3)	953(4)	2457(2)	42(1)
N(3)	8780(2)	882(4)	1724(1)	40(1)
C(4)	9775(3)	1574(6)	1609(2)	58(1)
C(8)	7565(4)	2500	3392(3)	54(2)
N(11)	8378(3)	2500	40(2)	38(1)
C(11)	7490(4)	2500	-417(2)	36(1)
C(12)	6900(3)	973(4)	-245(2)	40(1)
N(13)	6609(2)	884(3)	499(1)	34(1)
C(14)	5611(2)	1584(4)	639(2)	47(1)
C(18)	7774(5)	2500	-1188(3)	55(2)
Cl(1)	5671(1)	-2500	1875(1)	47(1)
O(1P)	6180(3)	-1087(4)	2067(2)	102(1)
O(2P)	5556(5)	-2500	1141(3)	97(2)
O(3P)	4737(5)	-2500	2204(5)	144(3)
Cl(2)	8788(1)	-2500	385(1)	45(1)
O(4P)	7749(4)	-2500	432(5)	134(3)
O(5P)	9122(3)	-3909(4)	55(2)	108(2)
O(6P)	9124(9)	-2500	1056(4)	183(4)
Mn(1)	7723(1)	2500	1095(1)	34(1)
N(1)	6996(3)	2500	2149(2)	36(1)

Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **4**. O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$.

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
Mn(1)	33(1)	40(1)	29(1)	0	-4(1)	0
N(1)	31(2)	39(2)	38(2)	0	2(2)	0
C(1)	43(3)	33(2)	29(2)	0	-4(2)	0
C(2)	53(2)	35(2)	38(2)	5(2)	-6(2)	7(2)
N(3)	45(2)	35(2)	40(2)	-7(1)	-5(1)	9(1)
C(4)	36(2)	79(3)	60(2)	2(2)	2(2)	15(2)
C(8)	65(4)	69(4)	29(2)	0	-1(3)	0
N(11)	35(2)	39(2)	40(2)	0	2(2)	0
C(11)	45(3)	37(3)	26(2)	0	-3(2)	0
C(12)	50(2)	31(2)	40(2)	-7(2)	-7(2)	-1(2)
N(13)	42(2)	22(1)	39(1)	3(1)	-2(1)	-1(1)
C(14)	35(2)	40(2)	65(2)	3(2)	-3(2)	-8(2)
C(18)	71(4)	60(4)	35(3)	0	8(3)	0
Cl(1)	54(1)	28(1)	59(1)	0	-1(1)	0
O(1P)	137(3)	51(2)	117(3)	-5(2)	-33(3)	-33(2)
O(2P)	142(5)	76(4)	73(3)	0	-34(3)	0
O(3P)	95(5)	116(5)	222(8)	0	75(5)	0
Cl(2)	55(1)	23(1)	57(1)	0	9(1)	0
O(4P)	78(4)	53(3)	271(9)	0	79(5)	0
O(5P)	105(3)	41(2)	179(4)	-27(2)	67(3)	1(2)
O(6P)	356(14)	86(5)	107(5)	0	-99(7)	0

Tabela 21. Comprimentos [Å] e ângulos [°] para o complexo 4.

Mn1-N11	2,205(4)	C11-C12 ⁱ	1,520(4)	C1-C8	1,537(6)
Mn1-N1	2,242(4)	C11-C18	1,524(6)	C2-N3	1,473(4)
Mn1-N3 ⁱ	2,287(3)	C12-N13	1,479(4)	C2-H2A	0,970
Mn1-N3	2,287(3)	C12-H2A)	0,970	C2-H2B	0,970
Mn1-N13	2,302(3)	C(12)-H(12B)	0,970	N3-C4	1,468(5)
Mn1-N13 ⁱ	2,302(3)	N13-C14	1,482(4)	N3-H3N	0,933
N1-C1	1,483(6)	N13-H13N	0,9724	C4-C4 ⁱ	1,521(1)
N1-H1N	0,836	C14-C14 ⁱ	1,505(7)	C4-H4A	0,970
C1-C2 ⁱ	1,521(4)	C14-H14A	0,970	C4-H4B	0,970
C1-C2	1,521(4)	C14-H14B	0,970	C8-H8A	0,946
Cl1-O1P ⁱⁱ	1,396(3)	C18-H18A	0,9562	C8-H8B	0,992
Cl1-O3P	1,403(6)	Cl1-O1P	1,396(3)	C18-H18B	1,031
Cl1-O2P	1,415(5)	Cl2-O6P	1,362(6)	Cl2-O5P	1,393(3)
C11-C12	1,520(4)	N11-H11N	0,884	N11-C11	1,478(6)
Cl2-O5P ⁱⁱ	1,393(3)	Cl2-O4P	1,396(5)		
N11-Mn1-N1	177,74(15)	C1-C2-H2A	109,1	C4-N3-Mn1	105,1(2)
N11-Mn1-N3 ⁱⁱ	103,60(11)	N3-C2-H2A	109,1	C2-N3-Mn1	107,08(19)
N1-Mn1-N3 ⁱ	78,21(11)	N3-C2-C1	112,4(3)	C4-N3-C2	113,5(3)
N11-Mn1-N3	103,60(11)	C2-C1-C8	109,6(3)	H2A-C2-H2B	107,9
N1-Mn1-N3	78,21(11)	C2 ⁱ -C1-C8	109,6(3)	C1-C2-H2B	109,1
N3 ⁱ -Mn1-N3	71,10(15)	N1-C1-C8	111,7(4)	N3-C2-H2B	109,1
N11-Mn1-N13	78,71(11)	C2 ⁱ -C1-C2	113,4(4)	N1-C1-C2	106,3(3)
N1-Mn1-N13	99,46(1)	N1-C1-C2 ⁱ	106,3(3)	Mn1-N1-H1N	110,0
N3 ⁱ -Mn1-N13	177,59(1)	N3-Mn1-N13 ⁱ	177,59(1)	C1-N1-H1N	111,6
N3-Mn1-N13	109,16(1)	N3 ⁱ -Mn1-N13 ⁱ	109,16(1)	C1-N1-Mn1	101,6(3)
N11-Mn1-N13 ⁱ	78,71(11)	N1-Mn1-N13 ⁱ	99,46(1)	N13-Mn1-N13 ⁱ	70,47(13)
N3-C4-C4 ⁱ	112,8(2)	N3-C4-H4A	109,0	C4 ⁱ -C4-H4A	109,0
C4-N3-H3N	107,9	C2-N3-H3N	111,8	Mn1-N3-H3N	111,4
N13-C12-C11	112,8(3)	C12 ⁱ -C11-C18	109,9(3)	Mn1-N11-H11N	112,1
N13-C12-H12A	109,0	C12-C11-C18	109,9(3)	C11-N11-H11N	111,4
C11-C12-H12A	109,0	C4 ⁱ -C4-H4B	111,8(4)	C11-N11-Mn1	102,8(3)
N13-C12-H12B	109,0	C12-C11-C12 ⁱ	111,3(4)	H8A-C8-H8B	106,5
C11-C12-H12B	109,0	N11-C11-C18	106,9(2)	C1-C8-H8B	110,5

H12A-C12-H12B	107,8	N11-C11-C12	106,9(2)	C1-C8-H8A	109,7
N3-C4-H4B	109,0	N11-C11-C12 ⁱ	109,0	H4A-C4-H4B	107,8
H14A-C14-H14B	107,8	C14 ⁱ -C14-H14A	109,0	N13-C14-C14 ⁱ	112,85(17)
C14 ⁱ -C14-H14B	109,0	N13-C14-H14A	109,0	Mn1-N13-H13N	115,5
N13-C14-H14B	109,0	C12-N13-H13N	110,6	C14-N13-H13N	105,8
C12-N13-C14	113,2(3)	C12-N13-Mn1	106,12(19)	C14-N13-Mn1	105,8(2)
H18A-C18-H18B	106,4	C11-C18-H18A	113,9	C11-C18-H18B	113,9
O1P-C11-O1P ⁱⁱ	112,4(3)	O1P-C11-O3P	108,6(3)	O1P ⁱⁱ -C11-O3P	108,6(3)
O1P-C11-O2P	108,4(2)	O1P ⁱⁱ -C11-O2P	108,4(2)	O3P-C11-O2P	110,5(5)
O6P-C12-O5P	108,8(3)	O6P-C12-O5P-ii	108,8(3)	O5P-C12-O5P ⁱⁱ	112,3(3)
O6P-C12-O4P	105,6(6)	O5P-C12-O4P	110,5(2)	O5P ⁱⁱ -C12-O4P	110,5(2)

Operações de simetria: i x, -y+1/2, z ; ii x, -y-1/2, z.

Apêndice D - Dados cristalográficos suplementares do complexo 5

Tabela 22. Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros térmicos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **5**. $U(\text{eq})$ é definido como 1/3 do traço do tensor U_{ij} ortogonalizado.

	x	y	z	U(eq)
Cu1	3820(1)	5969(1)	820(1)	25(1)
Cl1	2646(1)	3697(1)	223(1)	43(1)
Cl2	3702(1)	7063(1)	-805(1)	35(1)
Cl3	1970(1)	7518(1)	1331(1)	43(1)
N1	4443(2)	4849(3)	2188(2)	29(1)
C1	5424(3)	5755(4)	2934(2)	28(1)
C2	6178(3)	6631(4)	2230(2)	26(1)
N3	5339(2)	7459(3)	1355(2)	27(1)
C4	5064(4)	9180(4)	1556(3)	43(1)
C5	4967(4)	9527(5)	2692(3)	51(1)
N6	4169(3)	8329(4)	3117(2)	43(1)
C7	4829(3)	6882(5)	3634(2)	39(1)
C8	6246(3)	4579(5)	3672(3)	42(1)
Cu1	3820(1)	5969(1)	820(1)	25(1)
Cl1	2646(1)	3697(1)	223(1)	43(1)
Cl2	3702(1)	7063(1)	-805(1)	35(1)
Cl3	1970(1)	7518(1)	1331(1)	43(1)
N1	4443(2)	4849(3)	2188(2)	29(1)
C1	5424(3)	5755(4)	2934(2)	28(1)
C2	6178(3)	6631(4)	2230(2)	26(1)
N3	5339(2)	7459(3)	1355(2)	27(1)
C4	5064(4)	9180(4)	1556(3)	43(1)
C5	4967(4)	9527(5)	2692(3)	51(1)

Tabela 23. Parâmetros térmicos de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para o complexo **5**. O fator exponencial do deslocamento anisotrópico tem a forma: $2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$.

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
Cu1	24(1)	34(1)	16(1)	-1(1)	4(1)	-4(1)
Cl1	42(1)	55(1)	34(1)	-19(1)	19(1)	-24(1)
Cl2	41(1)	42(1)	19(1)	5(1)	3(1)	5(1)
Cl3	31(1)	66(1)	31(1)	-11(1)	6(1)	14(1)
N1	27(1)	37(1)	23(1)	6(1)	5(1)	-7(1)
C1	24(1)	42(2)	16(1)	1(1)	3(1)	-1(1)
C2	23(1)	34(2)	22(1)	-1(1)	5(1)	-3(1)
N3	28(1)	32(1)	20(1)	2(1)	6(1)	-4(1)
C4	49(2)	30(2)	51(2)	4(2)	12(2)	-4(1)
C5	55(2)	38(2)	55(2)	-20(2)	4(2)	5(2)
N6	34(2)	64(2)	32(2)	-21(1)	8(1)	9(1)
C7	33(2)	66(2)	19(1)	-5(2)	6(1)	1(2)
C8	39(2)	54(2)	31(2)	14(2)	0(1)	2(2)

Tabela 24. Comprimentos [Å] e ângulos [°] para o complexo **5**.

Cu1-N3	2,080(2)	N1-C1	1,500(4)	N3-C4	1,488(4)
Cu1-Cl2	2,273(1)	C1-C2	1,528(4)	C4-C5	1,525(5)
Cu1-Cl1	2,324(9)	C1-C8	1,529(4)	C5-N6	1,496(5)
Cu1-Cl3	2,593(9)	C1-C7	1,532(4)	N6-C7	1,488(5)
C2-N3	1,482(4)	Cu1-N1	1,999(2)		
N1-Cu1-N3	82,22(1)	Cl2-Cu1-Cl1	94,83(3)	C1-N1-Cu1	114,83(18)
N1-Cu1-Cl2	162,63(8)	N1-Cu1-Cl3	98,75(8)	N1-C1-C2	104,8(2)
N3-Cu1-Cl2	88,38(7)	N3-Cu1-Cl3	103,88(8)	N1-C1-C8	110,4(3)
N1-Cu1-Cl1	89,61(8)	Cl2-Cu1-Cl3	97,67(3)	Cl1-Cu1-Cl3	94,15(3)
N3-Cu1-Cl1	161,11(8)				