

RODRIGO ANTUNES E CASTRO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E ANTIBACTERIANA
DE COMPLEXOS DE ZINCO (II) E NÍQUEL (II) CONTENDO LIGANTES
DITIOCARBIMATOS E TRITIOCARBIMATOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Agroquímica, para obtenção do título
de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2013**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

C355s
2013

Castro, Rodrigo Antunes e, 1988-
Síntese, caracterização, atividade antifúngica e antibacteriana
de complexos de zinco(II) e níquel(II) contendo ligantes
ditiocarbimatos e tritiocarbimatos / Rodrigo Antunes e Castro.
– Viçosa, MG, 2013.
ix, 170f. : il. (algumas color.) ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 163-170

1. Fungicidas. 2. Bactericidas. 3. Zinco. 4. Níquel.
5. Complexos metálicos. I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Química. Programa de Pós-Graduação em
Agroquímica. II. Título.

CDD 22. ed. 632.952

RODRIGO ANTUNES E CASTRO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ATIVIDADE ANTIFÚNGICA E ANTIBACTERIANA
DE COMPLEXOS DE ZINCO (II) E NÍQUEL (II) CONTENDO LIGANTES
DITIOCARBIMATOS E TRITIOCARBIMATOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Agroquímica, para obtenção do
título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 27 de fevereiro de 2013

Mayura Marques Magalhaes Rubinger
(Coorientadora)

Laércio Zambolim
(Coorientador)

Márcio Santos Rocha

Daniele Cristiane Menezes

Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira
(Orientador)

"Somos apenas um punhado de átomos querendo saber mais sobre nós mesmos."

BIOGRAFIA

RODRIGO ANTUNES E CASTRO, filho de Maria Beatriz Antunes de Castro e Murilo Machado de Castro, nasceu no dia 17 de junho de 1988 na cidade de Belo Horizonte em Minas Gerais.

Em maio de 2006 ingressou na Universidade Federal de Viçosa, onde obteve os títulos de Bacharel e Licenciado em Química em janeiro de 2011. Em fevereiro do mesmo ano, ingressou no Programa de Pós-Graduação em Agroquímica da Universidade Federal de Viçosa, no nível de Mestrado, submetendo-se a defesa de dissertação em fevereiro de 2013.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minha família pelo apoio e carinho por todo esse caminho.

À Pamela pelo companheirismo e ajuda incondicional neste percurso.

Aos professores Marcelo, Mayura, Daniele e Laércio pela orientação e por compartilhar seus conhecimentos.

Aos amigos dos laboratórios 305/308/422 pela ajuda, apoio, momentos de alegria e lazer, em especial ao Eder, pela ajuda nos RMNs, e Antonio e Alexandre nos testes biológicos.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de estudos.

Aos funcionários do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais pela ajuda e atenção.

Aos companheiros do Laboratório de Proteção de Plantas e do Laboratório de Química Inorgânica Medicinal pela atenção e colaboração nos testes biológicos.

Aos amigos de Viçosa por fazer essa caminhada muito mais prazerosa.

ÍNDICE

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
INTRODUÇÃO GERAL	1
CAPITULO 1	3
1.1 Introdução.	3
1.2 Materiais e métodos:	7
1.2.1 Reagentes	7
1.2.2 Sínteses.....	8
1.2.3 Síntese da sulfonamida (e)	8
1.2.4 Síntese de N-R-sulfonilditiocarbimato de Potássio (1a, 1b, 1c, 1d, 1e).....	9
1.2.5 Síntese de bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (2a, 2b, 2c, 2d, 2e).....	10
1.2.6 Síntese de bis(N-R-sulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (3a, 3b, 3c, 3d, 3e).....	11
1.2.7 Síntese de bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (4a, 4b, 4c, 4d, 4e).....	12
1.2.8 Síntese de N-R-sulfonilditiocarbimatoN-R-sulfoniltritiocarbimatoníquelato(II) de tetrafenilfosfônio (5a, 5b, 5c, 5d, 5e).....	13
1.2.9 Espectroscopia no infravermelho	13
1.2.10 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	14
1.2.11 Espectroscopia eletrônica.....	14
1.2.12 Temperaturas de fusão	14
1.2.13 Análise elementar.....	14
1.2.14 Massa exata	15
1.2.15 Absorção atômica.....	15

1.3 Resultados e discussão.	16
1.3.1 Dados obtidos para os compostos sintetizados:.....	16
1.3.2 Algumas considerações sobre a síntese dos tritiocarbimatos 3a-e e 5a-e.....	43
1.3.3 Espectroscopia eletrônica:.....	46
1.3.4 Espectroscopia vibracional:.....	51
1.3.5 Ressonância magnética nuclear:.....	58
1.3.6 Análise elementar e absorção atômica:	63
1.3.7 Massa de alta resolução:.....	66
1.4 Conclusões.	72
CAPITULO 2.....	74
2.1 Introdução.	74
2.2 Materiais e métodos:	79
2.2.1 Estudo da atividade antifúngica contra <i>Botrytis cinerea</i> e <i>Colletotrichum acutatum</i>	79
2.2.2 Estudo da atividade antifúngica e bactericida contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	83
2.3 Resultados e discussão.	87
2.3.1 Curvas de inibição para o fungo <i>Botrytis cinerea</i> :.....	87
2.3.2 Curvas de inibição para o fungo <i>Colletotrichum acutatum</i> :.....	103
2.3.3 Teste de difusão em agar.	111
2.3.4 Discussão geral.....	117
2.4 Conclusões.	119
ANEXO 1 - ESPECTROS ELETRÔNICOS	121
ANEXO 2 - ESPECTROS VIBRACIONAIS.....	131
ANEXO 3 - ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	144
ANEXO 4 - ESPECTROS DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO	160
REFERÊNCIAS	163

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

δ - Deslocamento químico

v – Estiramento

d – Duplete

ds – Duplo singleto

m – Multiplete

s – Simpleto

BDA – Batata Dextrose Agar

DMF – N,N-Dimetilformamida

DMSO – Dimetilsulfóxido

f – Intensidade fraca

F – Intensidade forte

M – Intensidade media

FM – Fórmula molecular

IV - Infravermelho

MM – Massa molar

R – Substituintes

RMN de ^1H – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio1

RMN de ^{13}C – Ressonância magnética nuclear de carbono13

Tf – Temperatura de fusão

TMS – Tetrametilsilano

EPA – Environmental Protection Agency

SINDAG – Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola

IC₅₀ – Concentração necessária para inibição de 50% do crescimento

RESUMO

CASTRO, Rodrigo Antunes e, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, Fevereiro de 2013. **Síntese, caracterização, atividade antifúngica e antibacteriana de complexos de zinco (II) e níquel (II) contendo ligantes ditiocarbimatos e tritiocarbimatos.** Orientador: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira. Coorientadores: Mayura Marques Magalhaes Rubinger e Laércio Zambolim.

Este trabalho envolveu a síntese de vinte sais de tetrafenilfosfônio de complexos de zinco(II) e níquel(II) com ligantes ditiocarbimatos e tritiocarbimatos derivados de sulfonamidas, sendo 12 desses ainda não descritos na literatura . Os compostos obtidos foram caracterizados por espectroscopias vibracional, eletrônica e de ressonância magnética nuclear, espectrometria de massas de alta resolução, análises de Ni e Zn por absorção atômica e análise elementar de CHN. As sulfonamidas não disponíveis comercialmente foram obtidas a partir da reação entre os cloretos de sulfonila correspondentes e amônia. Ditiocarbimatos de potássio foram obtidos a partir da reação das sulfonamidas com dissulfeto de carbono e hidróxido de potássio. Em presença de cloreto de tetrafenilfosfônio, os ditiocarbimatos de potássio reagiram com acetato de zinco ou sulfato de níquel, produzindo sais de tetrafenilfosfônio de complexos contendo ligantes ditiocarbimatos: $(PPh_4)_2[M(RSO_2N=CS_2)_2]$ (M = Zn ou Ni; R = metil, etil, fenil, 2-metilfenil e 4-metilfenil). As reações dos compostos de zinco com enxofre produziram sais de tetrafenilfosfônio de tritiocarbimatos de zinco, $(PPh_4)_2[Zn(RSO_2N=CS_3)_2]$. Complexos mistos de níquel com ditiocarbimatos e tritiocarbimatos, $(PPh_4)_2[Ni(RSO_2N=CS_2)(RSO_2N=CS_3)]$, foram obtidos a partir dos tritiocarbimatos de zinco em reação com sulfato de níquel(II). Dentre os complexos obtidos onze deles são inéditos. Foram realizados os testes Poison Food e de difusão em ágar. Todos os compostos obtidos apresentaram atividade contra os fungos *Botrytis cinerea*, *Colletotrichum acutatum*, *Candida albicans* (ATCC 10231) e *Candida tropicalis* (Squibb

750). Também foram ativos contra as bactérias *Escherichia coli* (ATCC 11229) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 25921).

ABSTRACT

CASTRO, Rodrigo Antunes e, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, February of 2013. **Synthesis, characterization, antifungal and antibacterial activities of zinc (II) and nickel (II) complexes containing dithiocarbimates and trithiocarbimates as ligands.** Adviser: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira. Co-adviser: Mayura Marques Magalhaes Rubinger and Laércio Zambolim.

This work describes the synthesis of 20 tetraphenylphosphonium salts of zinc(II) and nickel(II) complexes containing dithiocarbimate and trithiocarbimate ligands derived from sulfonamides, in which 12 have not yet been described in the literature. These compounds were characterized by electronic, vibrational and nuclear magnetic resonance spectroscopies, hi-resolution mass spectrometry, and elemental analyses of C, H, N, Zn and Ni. The sulfonamides not commercially available were obtained from the reactions between the corresponding sulfonyl chlorides and ammonia. Potassium dithiocarbimates were obtained from the reaction of the sulfonamides with carbon disulfide and potassium hydroxide. The potassium dithiocarbimates reacted with zinc acetate or nickel sulfate and tetraphenylphosphonium chloride yielding complex salts with the formulae $(PPh_4)_2[M(RSO_2N=CS_2)_2]$ ($M = Zn$ or Ni ; $R =$ methyl, ethyl, phenyl, 2-methylphenyl and 4-methylphenyl). The reactions of the zinc complexes with sulfur produced tetraphenylphosphonium salts of zinc trithiocarbimates, $(PPh_4)_2[Zn(RSO_2N=CS_3)_2]$. Mixed nickel complexes with dithiocarbimates and trithiocarbimates, $(PPh_4)_2[Ni(RSO_2N=CS_2)(RSO_2N=CS_3)]$, were obtained from the zinc trithiocarbimates in reaction with nickel(II) sulfate. All complexes were active against the fungi *Botrytis cinerea*, *Colletotrichum acutatum*, *Candida albicans* (ATCC 10231) and *Candida tropicalis* (Squibb 750), and the bacteria *Escherichia coli* (ATCC 11229) and *Staphylococcus aureus* (ATCC 25921).

INTRODUÇÃO GERAL

O mercado de agroquímicos movimentou em 2007 segundo os dados mais recentes da EPA, Environmental Protection Agency, 40 bilhões de dólares. Sendo que os fungicidas representaram 23% desse mercado, com 9,2 bilhões de dólares anuais. Dos vinte agroquímicos mais vendidos naquele ano, seis foram fungicidas. A figura 1 mostra as estruturas de três deles, sendo (a) e (b) sais de ânions ditiocarbamato e (c) um complexo bimetálico com ânion ditiocarbamato (EPA, 2011).

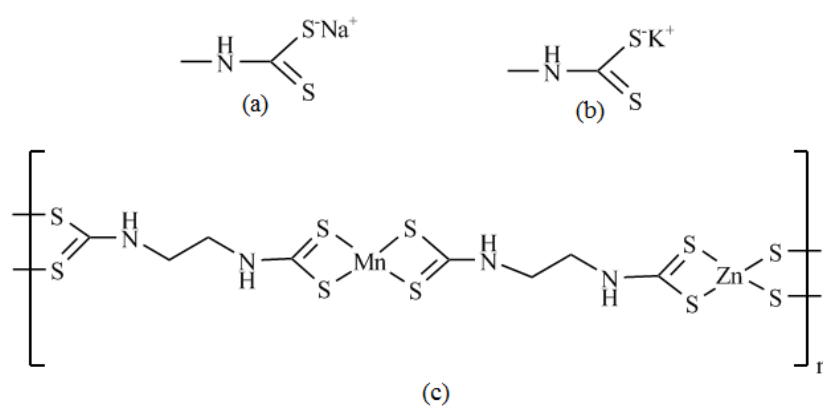


Figura 1. Fungicidas comerciais Metam sódio (a), Metam potássio (b), Mancozeb (c).

O fungicida Metam sódio figura 1(a), foi o terceiro agroquímico mais comercializado no mundo em 2007 com a venda de seu princípio ativo atingindo o valor de 25 mil toneladas (EPA, 2011).

Os ditiocarbimatos são ânions semelhantes aos ditiocarbamatos, figura 2, sendo o primeiro significativamente menos estudado que o segundo. Complexos de ditiocarbimatos com diversos metais como, por exemplo, níquel (Oliveira, 1997), cobalto (Oliveira, 1999), zinco (Perpétuo, 2003), paládio (Oliveira, 2003), platina (Oliveira 2004), ouro (Amim, 2006) e estanho (Baroli, 2009) já foram sintetizados. De interesse especial para este trabalho são os complexos de zinco e níquel.

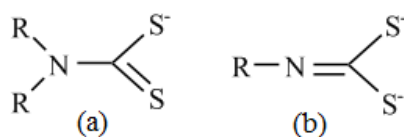


Figura 2. ânion ditiocarbamato (a), ânion ditiocarbimato (b).

De forma semelhante aos ditiocarbamatos, ditiocarbimatos apresentam atividade fungicida (Alves, 2009) e aceleradora da vulcanização da borracha (Mariano, 2007). Alguns mecanismos sobre a atividade vulcanizadora da borracha com ditiocarbamatos apontam para a formação de tritiocarbamatos como intermediários, conforme mostrado na figura 3 (Nieuwenhuizen, 2001). Assim, pela semelhança entre tritiocarbamatos e tritiocarbimatos, também torna-se importante a síntese e caracterização de tritiocarbimatos.

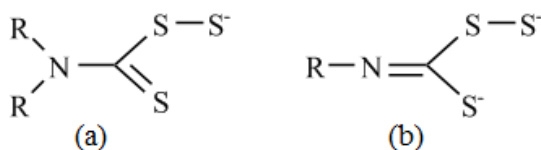


Figura 3. Ânion tritiocarbamato (a), ânion tritiocarbimato (b).

O primeiro capítulo deste trabalho relata a síntese de ditio e tritiocarbimatos de zinco e níquel. O segundo trata da atividade biológica dos complexos obtidos contra os fungos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*, importantes patógenos dos cultivares brasileiros (Zambolim, 2001) além de *Candida albicans* e *Candida tropicalis* e contra as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.

CAPITULO 1

Síntese e caracterização de complexos de zinco(II) e níquel(II) contendo ligantes ditiocarbimatos e tritioarbimatos.

1.1 Introdução.

O produto da reação entre amônia e dissulfeto de carbono é chamado de ácido ditiocarbâmico e tem a estrutura representada na figura 1 (Thorn, 1962).

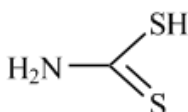


Figura 1. Estrutura do ácido ditiocarbâmico.

A ionização deste ácido dá origem ao íon ditiocarbamato. A primeira descrição deste foi feita por Debus em 1850, no início da história da química dos organossulfurados. Os ditiocarbamatos possuem diversas aplicações, sendo as mais importantes a ação como extrator, formação de filmes de sulfeto semiconductor, atividade aceleradora da vulcanização da borracha e como fungicida (Hogarth, 2005).

Com relação aos ditiocarbimatos, o primeiro complexo dessa classe de ânions foi descrito em 1965, figura 2 (Fackler 1965). Os ditiocarbimatos são uma forma reduzida de seus análogos estruturais os ditiocarbamatos, e diferem destes por formarem uma ligação dupla entre carbono e nitrogênio ao contrário da ligação simples formada nos ditiocarbamatos. Outra importante diferença é a sua carga, enquanto os ditiocarbamatos são monovalentes os ditiocarbimatos são bivalentes.

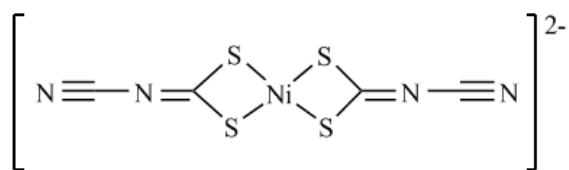


Figura 2.Primeiro complexo de ditiocarbimato descrito na literatura.

Como já foi dito, os ditiocarbamatos são amplamente utilizados como fungicidas na agricultura e apresentam baixa toxicidade, tanto para seres humanos quanto para plantas. Diversos ditiocarbamatos estão disponíveis comercialmente para uso agrícola, entre eles tem-se, por exemplo, Metam Sódio, Ferbam e Ziram, figura 3 (Zambolim 2001).

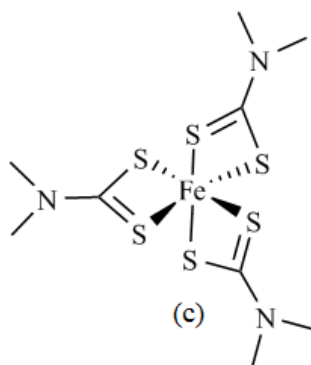
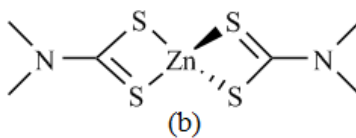
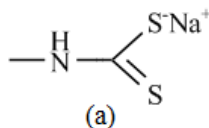


Figura 3. Metam Sódio (a), Ziram (b) e Ferbam (c).

Apesar de serem conhecidos desde 1965 (Fackler 1965), apenas recentemente a atividade em sistemas biológicos de complexos com ânions ditiocarbimato começou a ser estudada. Complexos de zinco e níquel contendo ligantes sulfonilditiocarbimatos, figura 4,

apresentaram atividade antifúngica contra *Colletotrichum gloeosporioides*, importante patógeno de cultivares brasileiros (Alves 2009).

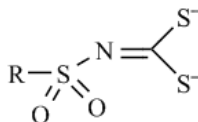


Figura 4. Ligante sulfonilditiocarbimato.

Estudos com ligantes tritioarbimatos são ainda mais recentes e não existem relatos sobre a atividade biológica dessa classe de substâncias.

O primeiro tritioarbimato de zinco foi obtido de forma acidental (Oliveira, 2007) figura 5(a). Recentemente novos tritioarbimatos de zinco foram sintetizados (Tavares, 2012). Com relação aos tritioarbimatos de níquel, é possível que o primeiro deles tenha sido obtido em 1952 e sua estrutura proposta em 1967, figura 5(b) (Fackler 1967). Entretanto, os dados obtidos não permitiram uma caracterização conclusiva. Depois dessa data, tritioarbimatos de níquel não são mencionados na literatura.

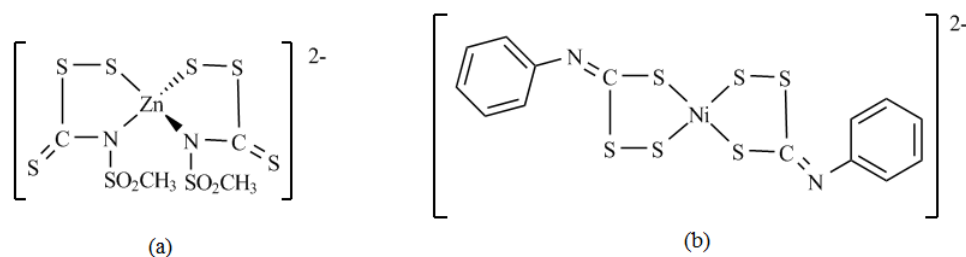


Figura 5. Primeiro tritioarbimato de zinco (a), possivelmente o primeiro tritioarbimato de níquel (b).

A utilização de grupos sulfonil ligados aos ditiocarbimatos e tritioarbimatos estudados neste trabalho também é importante por sua atividade biológica. Compostos contendo o grupo sulfonil constituem uma importante classe de agentes terapêuticos, as sulfonamidas, figura 6 (Chen, 2012).

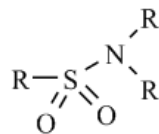


Figura 6. Estrutura das sulfonamidas.

Todos os complexos obtidos neste trabalho foram aniônicos. Assim, a escolha de um contraíon torna-se importante. O contraíon utilizado (tetrafenilfosfônio) também apresenta atividade em alguns sistemas biológicos. O cloreto de tetrafenilfosfônio se mostrou eficiente na redução da proliferação de linhagens celulares de leucemia (Thomadaki, 2007). É notável também o efeito de inibição do crescimento de larvas de besouros da farinha *Tribolium confusum* e *Tribolium castaneum*. A inibição da enzima protease reduz a eficiência do processo de digestão nessas espécies atrapalhando seu crescimento (Ishayaa, 1980).

Neste capítulo será estudada a síntese e caracterização de vinte complexos com sulfonilditiocarbimatos e sulfoniltritiocarbimatos, além de uma sulfonamida e cinco sulfonilditiocarbimatos de potássio.

1.2 Materiais e métodos:

1.2.1 Reagentes

- Acetato de zincodihidratado (Vetec)
- Sulfato de níquel hexa-hidratado (Merck)
- Níquel em pó (Vetec)
- Cloreto de etanossulfonila (Aldrich)
- Benzenossulfonamida (Aldrich)
- Metanossulfonamida (Aldrich)
- 4-benzenossulfonamida (Aldrich)
- 2-benzenossulfonamida (Aldrich)
- Cloreto de tetrafenilfosfônio (Alfa Aesar)
- Dissulfeto de carbono (Vetec)
- Hidróxido de potássio em pó (Vetec)
- Hidróxido de amônio 30-32% (Vetec)
- Acetato de etila (Vetec)
- Álcool etílico absoluto (Vetec)
- Éter etílico (Vetec)
- Álcool metílico (Vetec)
- N,N-Dimetilformamida (Vetec)
- Dimetilsulfóxido (Vetec)
- Ácido nítrico 65% (Vetec)

1.2.2 Sínteses

A figura 7 mostra um esquema geral das sínteses realizadas.

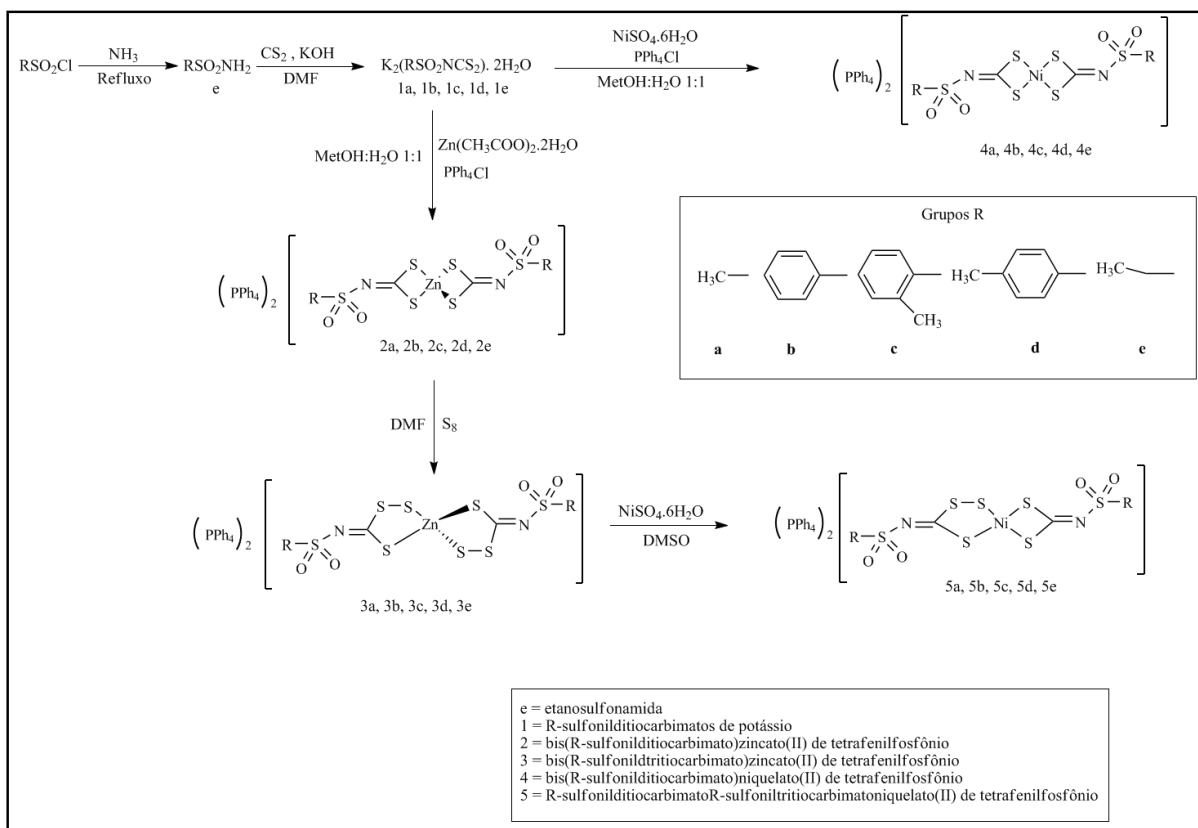


Figura 7. esquema geral de sínteses.

1.2.3 Síntese da sulfonamida (e)

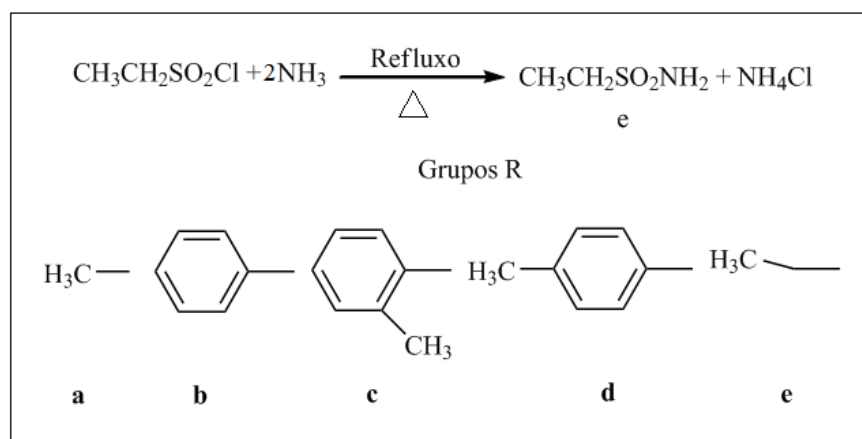


Figura 8. esquema de síntese para a etanosulfonamida.

A um balão de fundo redondo de 150 mL contendo 10 mL de solução de amônia concentrada 30%, 25 mmol de cloreto de etanossulfonila foram adicionados sob agitação. Um condensador foi adaptado à montagem e então mais 40 mL da solução de amônia foram adicionados. A mistura reacional foi aquecida até o refluxo, permanecendo assim por 20 minutos. Após esse tempo o condensador foi retirado e, ainda sob aquecimento, reduziu-se o volume para aproximadamente 15 mL. A mistura foi resfriada. Em seguida foram feitas 20 extrações líquido-líquido utilizando-se 15 mL de acetato de etila em cada. A fase orgânica então foi secada com sulfato de sódio anidro e o solvente removido em um evaporador rotatório. Após resfriamento um sólido branco foi obtido e seco sob pressão reduzida.

1.2.4 Síntese de N-R-sulfonilditiocarbimato de Potássio (1a, 1b, 1c, 1d, 1e).

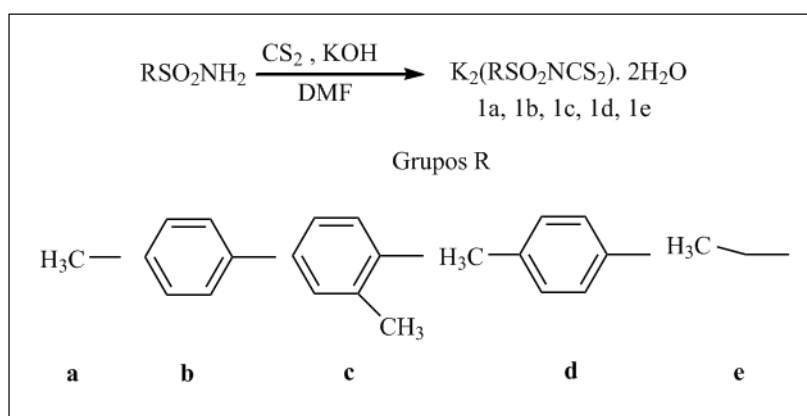


Figura 9. esquema de síntese para os ditiocarbimatos de potássio.

A um balão de fundo redondo de 100 mL foram adicionados 20 mmol da sulfonamida apropriada em 20 mL de *N,N*-dimetilformamida. À solução foram adicionados 20 mmol de dissulfeto de carbono e 20 mmol de hidróxido de potássio em pó. A mistura foi deixada em agitação até o consumo do sólido, aprox. 2 horas. Em seguida mais 20 mmol de hidróxido de potássio foram adicionados. Após o total consumo do hidróxido, 50 mL de etanol resfriado

foram adicionados e a mistura foi deixada sob agitação em banho de gelo por 20 minutos. O conteúdo foi então filtrado em funil de vidro sinterizado e lavado com cinco porções de 15 mL de etanol resfriado, acetato de etila e éter etílico. Um sólido de coloração amarela foi obtido e seco sob pressão reduzida.

1.2.5 Síntese de bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (2a, 2b, 2c, 2d, 2e).

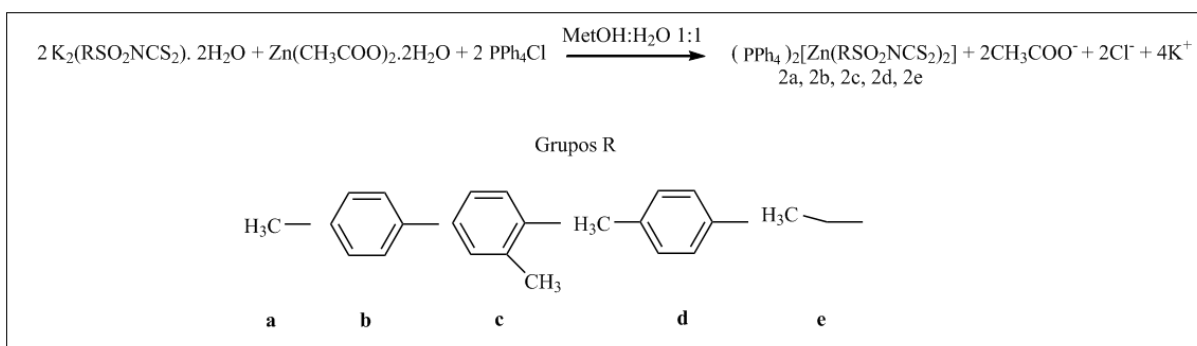


Figura 10. esquema de síntese para os bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio.

A um balão de fundo redondo de 150 mL foram adicionados 50 mL de uma mistura metanol:água 1:1, 15 mmol do ditiocarbimato apropriado, 7,5 mmol de acetato de zinco diidratado. Em seguida adicionaram-se, lentamente, 15 mmol de cloreto de tetrafenilfosfônio. A mistura ficou sob agitação por 2 horas quando foi posta em banho de gelo. Em seguida adicionaram-se 50 mL de água resfriada. A agitação foi mantida por mais 30 minutos. A mistura foi filtrada em funil de vidro sinterizado e lavada com água gelada, 3 porções de 10 mL de etanol e 5 porções de 10 mL de éter etílico. O sólido branco obtido foi seco sob pressão reduzida.

1.2.6 Síntese de bis(N-R-sulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (3a, 3b, 3c, 3d, 3e).

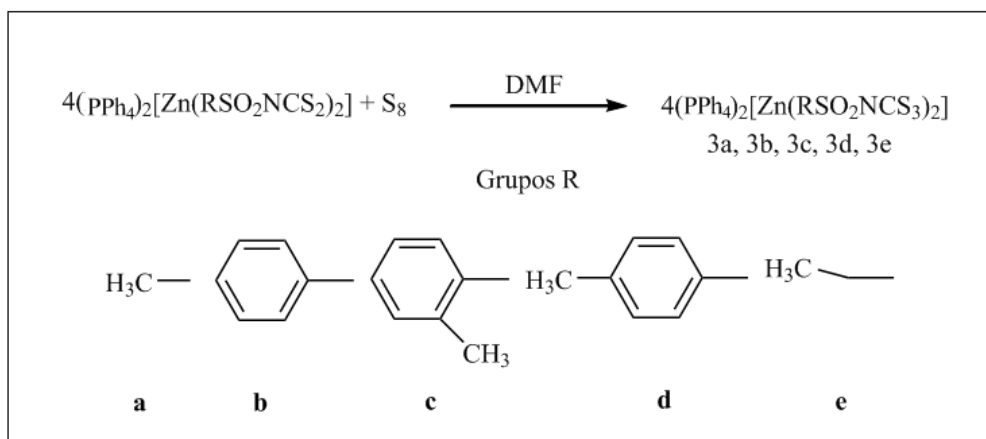


Figura 11. esquema de síntese para os bis N-(R-sulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio.

A um balão de fundo redondo de 150 mL foram adicionados 45 mL de de *N,N*-dimetilformamida, 10 mmol do bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio apropriado e 2,75 mmol de S₈. A mistura ficou sob agitação por 3 horas, até que o enxofre fosse consumido. Em seguida foi filtrada em funil de vidro sinterizado. À solução obtida foram adicionados 80 mL de água resfriada. A mistura permaneceu em agitação por mais 30 minutos, em banho de gelo. Em seguida foi filtrada em funil de vidro sinterizado e o sólido lavado com água gelada em abundância, 3 porções de 10 mL de etanol e 5 porções de 10 mL de éter etílico. O sólido amarelo obtido foi seco sob pressão reduzida.

1.2.7 Síntese de bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (4a, 4b, 4c, 4d, 4e).

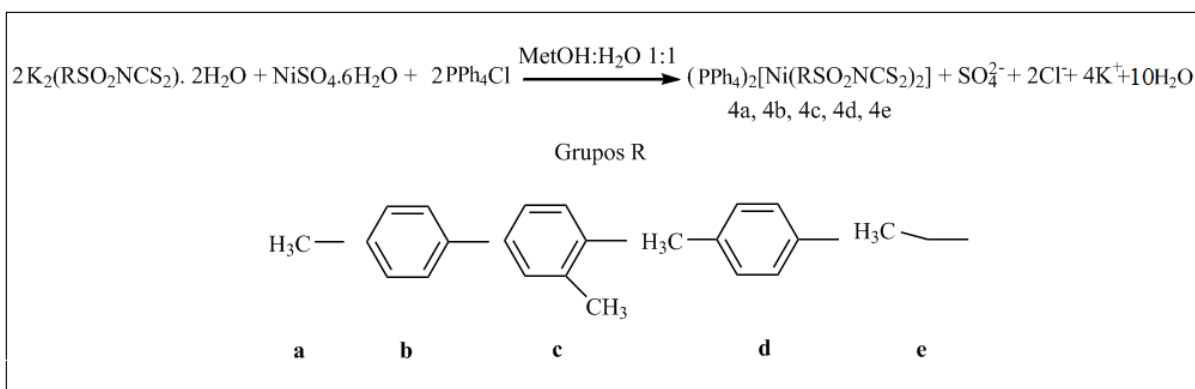


Figura 12. esquema de síntese para os bis N-(R-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio.

A um balão de fundo redondo de 150 mL foram adicionados 50 mL de uma mistura metanol:água 1:1, 15 mmol do ditiocarbimato apropriado e 7,5 mmol de sulfato de níquel hexaidratado. Em seguida adicionaram-se, lentamente, 15 mmol de cloreto de tetrafenilfosfônio. A mistura ficou sob agitação por 2 horas quando foi posta em banho de gelo. Em seguida adicionaram-se 50 mL de água resfriada. A agitação foi mantida por mais 30 minutos. A mistura foi filtrada em funil de vidro sinterizado e lavada com água gelada, 3 porções de 10 mL de etanol e 5 porções de 10 mL de éter etílico. O sólido verde obtido seco sob pressão reduzida.

1.2.8 Síntese de N-R-sulfonilditiocarbimatoN-R-sulfoniltritiocarbimatoniquelato(II) de tetrafenilfosfônio (5a, 5b, 5c, 5d, 5e).

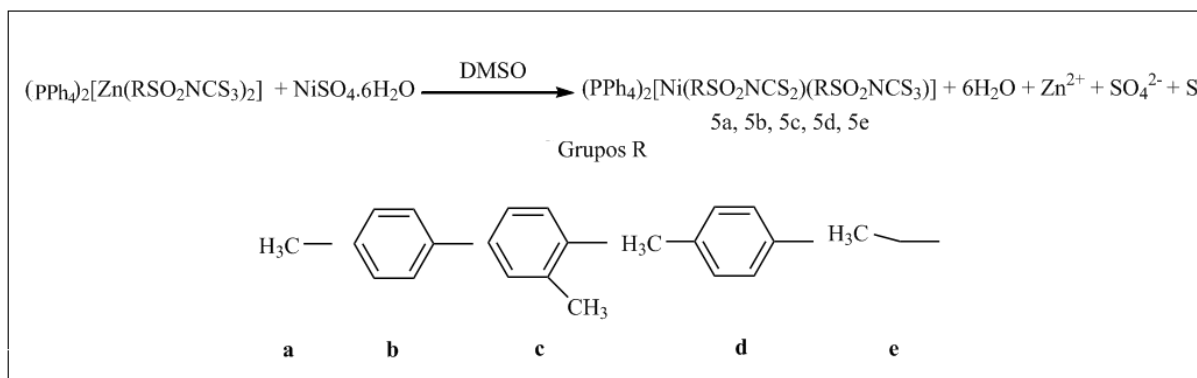


Figura 13. esquema de síntese para os (N-R-sulfonilditiocarbimato) (N-R-sulfoniltritiocarbimato)niquelato(II) de tetrafenilfosfônio.

A um balão de 100 mL foram adicionados 30 mL de dimetilsulfóxido, 10 mmol do bis(N-R-sulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio apropriado e 11,5 mmol de sulfato de níquel hexaidratado. A mistura foi deixada em agitação por 9 horas e filtrada em um funil de vidro sinterizado. Então, 60 mL de água destilada resfriada foram adicionados à mistura, que ficou em banho de gelo e sob agitação por mais 30 minutos. A mistura foi então filtrada em funil de vidro sinterizado e lavada com água gelada em abundância, 3 porções de 10 mL de etanol e 5 porções de 10 mL de éter etílico. O sólido verde obtido foi seco sob pressão reduzida.

1.2.9 Espectroscopia no infravermelho

O espectros vibracionais no infravermelho foram obtidos no Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa, em pastilhas de CsI ou KBr, nos comprimentos de onda de 200 a 4000 cm^{-1} ou 400 a 4000 cm^{-1} respectivamente, em um aparelho Perkin Elmer FT-IR 1000.

1.2.10 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de RMN foram obtidos no Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa, utilizando como solvente DMSO-D₆ da Cambridge IsotopeLab e 30mg de amostra, em um aparelho Varian MERCURY 300 (¹H: 300MHz; ¹³C: 75 MHz), utilizando-se como referência tetrametilsilano.

1.2.11 Espectroscopia eletrônica

Os espectros no UV-Vis foram obtidos no Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa nas concentrações de 2×10^{-5} mol/L para complexos de zinco e 2×10^{-5} , 2×10^{-4} e 2×10^{-3} mol/L para complexos de níquel utilizando-se acetonitrila como solvente em um espectrômetro Varian Cary 50.

1.2.12 Temperaturas de fusão

As temperaturas de fusão foram obtidas no Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa sem correção em um aparelho Microquímica MQAPF-302 Mettler.

1.2.13 Análise elementar

Os valores de análise elementar de C, H e N foram obtidos no Departamento de Solos da Universidade Federal de Viçosa em um aparelho Perkin Elmer 2400.

1.2.14 Massa exata

Os espectros de massa exata foram obtidos no Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais em um aparelho LCMS - IT – TOF.

1.2.15 Absorção atômica

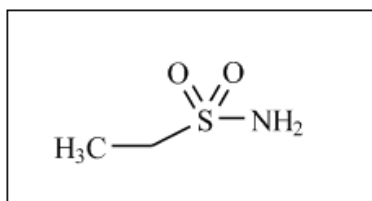
Os experimentos de absorção atômica foram realizados no Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa. Para análise de níquel e zinco as amostras foram abertas em ácido nítrico concentrado, 65%. Soluções finais com concentrações de 2ppm foram analisadas para complexos de níquel e 0,2 ppm para complexos de zinco. Os experimentos foram realizados em um equipamento Hitachi Z-8200

1.3 Resultados e discussão.

1.3.1 Dados obtidos para os compostos sintetizados:

1.3.1.1 Sulfonamida

Etanossulfonamida (e).



FM: C₂H₇NO₂S

MM: 109,1475g/mol

Aspecto: Sólido branco flocado

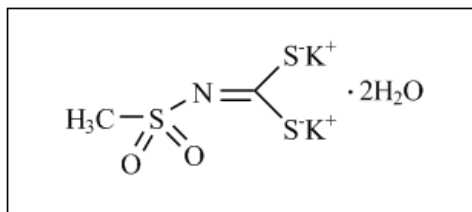
Solubilidade: Solúvel em água, éter etílico, dimetilformamida, metanol, etanol e insolúvel em hexano.

Rendimento: 76%.

Infravermelho(CsI, v_{máx}/cm⁻¹): 3344 (F), 3260 (F), 2995 (M), 2946 (M), 2885 (M), 1559 (M), 1455 (M), 1420 (f), 1383 (f), 1312 (F), 1284 (F), 1235 (M), 1129 (F), 1046 (M), 987 (f), 891 (M), 726 (F), 690 (M), 641 (M), 534 (F), 480 (F), 420 (F), 410 (M).

1.3.1.2 N-R-sulfonilditiocarbimato de Potássio (1a, 1b, 1c, 1d, 1e)

N-metilsulfonilditiocarbimato de potássio (**1a**).



FM: C₂H₇K₂NO₄S₃

MM: 283,4729g/mol

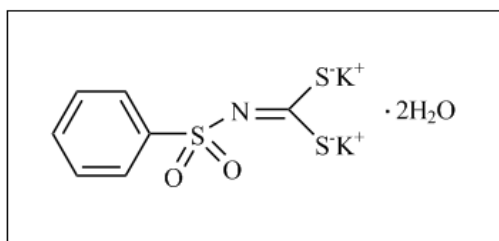
Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel: água e dimetilsulfóxido; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, pentano, clorofórmio e dimetilformamida.

Rendimento: 64%.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3023 (f), 2990 (f), 2917 (f), 1626 (M), 1404 (M), 1337 (M), 1264 (F), 1189 (F), 1083 (F), 984 (F), 969 (F), 867 (F), 759 (F), 670 (M), 642 (f), 602 (f), 550 (F), 498 (F), 463 (M), 383 (M), 349 (f), 305 (f), 282 (M), 255 (f).

N-fenilsulfonilditiocarbimato de potássio (**1b**).



FM: C₇H₉K₂NO₄S₃

MM: 345,5423 g/mol

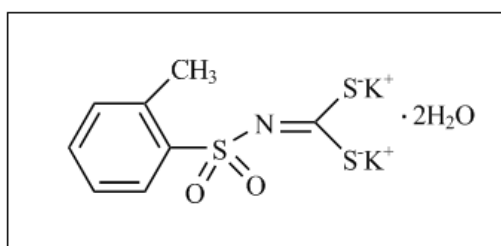
Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade:Solúvel: água e dimetilsulfóxido; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, pentano, clorofórmio e dimetilformamida.

Rendimento: 69%.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3162 (M), 1654 (M), 1451 (M), 1383 (M), 1267 (F), 1182 (M), 1136 (F), 1083 (F), 972 (F), 841 (F), 751 (F), 725 (F), 683 (F), 607 (f), 577 (F), 564 (F), 448 (M), 295 (M).

N-2-metilfenilsulfonilditiocarbimato de potássio (**1c**).



FM: $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{K}_2\text{NO}_4\text{S}_3$

MM: 359,5688 g/mol

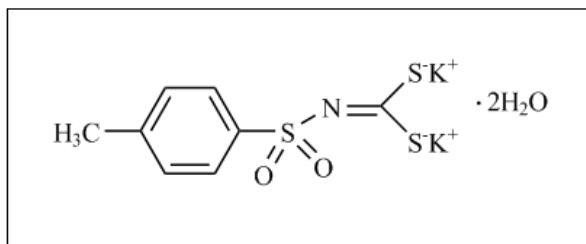
Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade:Solúvel: água e dimetilsulfóxido; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, pentano, clorofórmio e dimetilformamida.

Rendimento: 78%.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3408 (M), 3026 (M), 3191 (M), 1645 (M), 1468 (M), 1456 (M), 1248 (M), 1271 (F), 1245 (F), 1200 (M), 1149 (F), 1115 (F), 1054 (F), 967 (F), 848 (M), 805 (f), 744 (M), 696 (M), 602 (M), 577 (m), 568 (F), 540 (M), 449 (M).

N-4-metil-fenilsulfonilditiocarbimato de potássio (**1d**).



FM: C₈H₁₁K₂NO₄S₃

MM: 359,5688g/mol

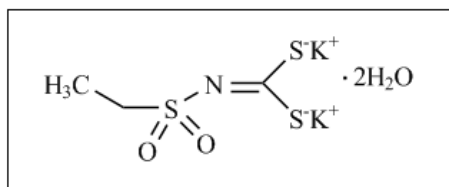
Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel: água e dimetilsulfóxido; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, pentano, clorofórmio e dimetilformamida.

Rendimento: 76%.

Infravermelho(KBr, v_{máx}/cm⁻¹): 3342 (M), 3160 (M), 1651 (M), 1626 (M), 1598 (M), 1493 (M), 1398 (M), 1376 (M), 1271 (F), 1263 (F), 1179 (M), 1133 (F), 1083 (F), 1016 (M), 977 (F), 847 (M), 806 (M), 685 (M), 650 (M), 597 (M), 564 (F), 551 (F), 501 (M), 448 (M).

N-etilsulfonilditiocarbimato de potássio (**1e**).



FM: C₃H₉K₂NO₄S₃

MM: 297,4995g/mol

Aspecto: Sólido amarelo.

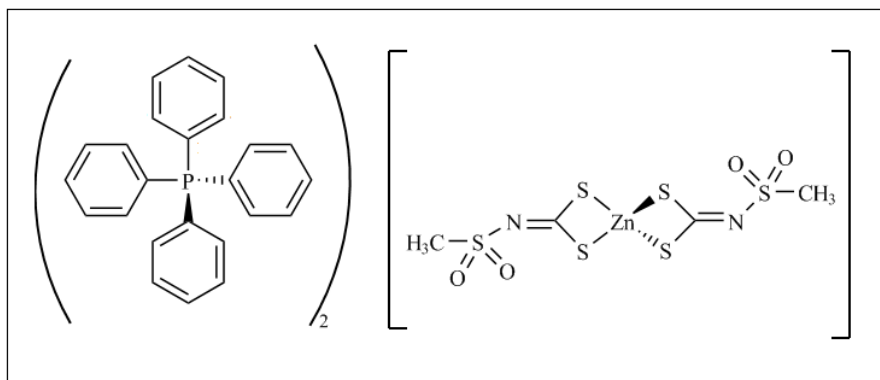
Solubilidade: Solúvel: água e dimetilsulfóxido; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, pentano, clorofórmio e dimetilformamida.

Rendimento: 79%.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 2982 (f), 2938 (f), 2884 (f), 1628 (M), 1456 (M), 1406 (M), 1372 (M), 1240 (M), 1214 (F), 1109 (F), 1052 (M), 965 (F), 862 (F), 773 (M), 727 (F), 668 (M), 645 (M), 573 (F), 557 (F), 515 (F), 439 (M), 397 (M), 306 (M), 226 (M).

1.3.1.3 Bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (2a, 2b, 2c, 2d, 2e)

bis(N-metilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (2a).



FM: $\text{C}_{52}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_6\text{Zn}$

MM: 1082,6802g/mol

Aspecto: Sólido branco.

Tf: 173,9 – 174,7 °C

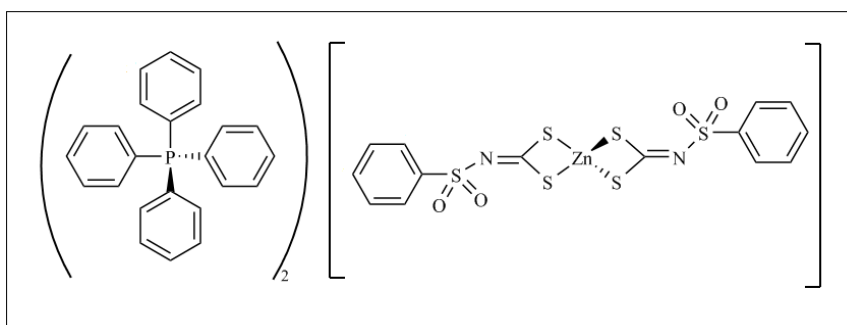
Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 86%.

Análise elementar (%): Calculado: C, 57,69; H, 4,28; N, 2,59; Zn, 6,04.
Experimental: C, 57,34; H, 4,24; N, 2,51; Zn, 5,98.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3055 (f), 1586 (f), 1483 (M), 1436 (F), 1375 (F), 1286 (F), 1273 (F), 1131 (F), 1108 (F), 996 (M), 936 (F), 847 (M), 830 (f), 751 (M), 724 (F), 689 (F), 620 (f), 528 (F), 497 (f), 425 (f), 404 (f), 331 (f), 280 (f), 247 (M), 226 (F).

bis(N-fenilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**2b**).



FM: $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_6\text{Zn}$

MM: 1206,8189g/mol

Aspecto: Sólido branco.

Tf: 158,3 – 158,6°C

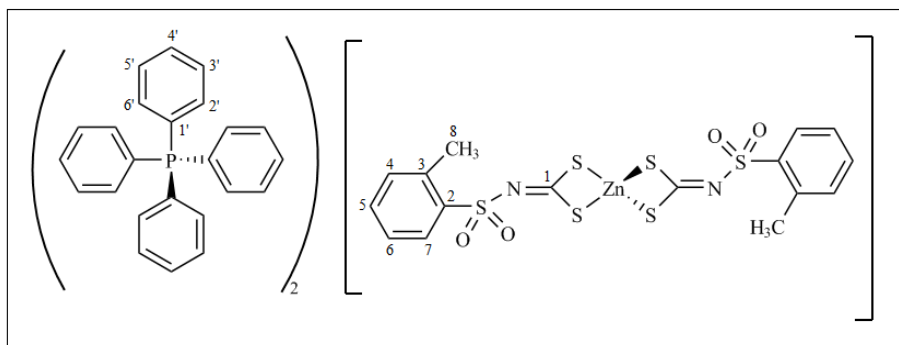
Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 91%.

Análise elementar (%): Calculado: C, 61.70; H, 4.18; N, 2.32; Zn, 5.42.
Experimental: C, 60,85; H, 4,17; N, 2,37; Zn, 5,48.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3058 (M), 1586 (M), 1483 (M), 1438 (F), 1307 (F), 1279 (F), 1143 (F), 1109 (F), 1084 (F), 1025 (f), 997 (M), 938 (F), 840 (M), 757 (F), 724 (F), 689 (F), 630 (f), 593 (M), 561 (F), 527 (F), 454 (f), 343 (f), 311 (f), 280 (M), 226 (M).

bis(N-2-metil-fenilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**2c**).



FM: $\text{C}_{64}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_6\text{Zn}$

MM: 1234,8721g/mol

Aspecto: Sólido branco.

Tf: 175,9 – 176,2 °C

Solubilidade:Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 84%.

Massa exata (m/z): 276,9270 (100%)

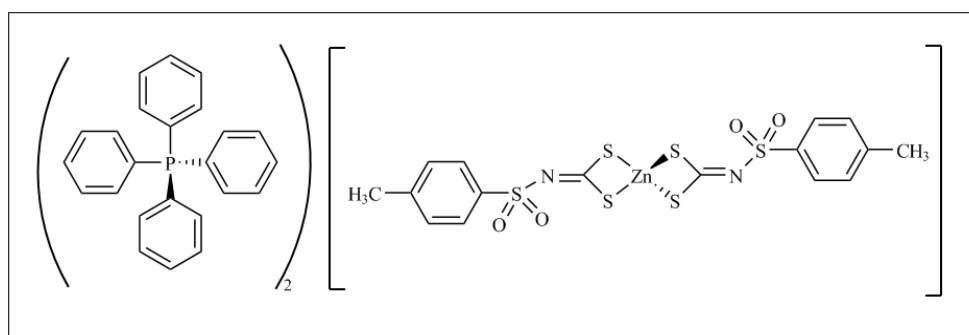
Análise elementar (%): Calculado: C, 62.25; H, 4.41; N, 2.27; Zn, 5.30.
Experimental: C, 57,82; H, 4,28; N, 2,34; Zn, 5,52.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3060 (M), 1584 (M), 1482 (M), 1436 (F), 1362 (F), 1281 (F), 1149 (F), 1127 (F), 1107 (F), 1061 (F), 995 (M), 943 (F), 834 (F), 763 (F), 723 (F), 692 (F), 631 (f), 599 (F), 569 (F), 526 (F), 497 (M), 341 (f), 322 (f), 253 (f), 227 (f).

RMN ¹³C (75 MHz) em DMSO-D6 δ: 206,05 (C1); 142,07 (C2); 137,10 (C7) 136,05 136,01 (C4', d, J_{C4'-P} = 3 Hz); 135,32 - 135,18 (C3' C5', d, J_{C3',C5'-P} = 10,5 Hz); 131,99 (C6); 131,68 (C5); 131,23 - 131,06 (C2', C6', d, J_{C2',C6'-P} = 12,75 Hz); 129,48 (C4); 125,59 (C3); 118,94 – 117,76 (C1', d, J_{C1'-P} = 88,5 Hz); 20,85 (C8)

RMN ¹H (300 MHz) em DMSO-D6 δ: 7,97 – 7,92 (m, 8H, H4'); 7,83 – 7,69 (m, 32 H, H2', H3', H5', H6'); 7,35 – 7,17 (m, 8H, H4, H5, H6, H7); 2,46 (s, 6H, H8).

bis(N-4-metil-fenilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**2d**).



FM: C₆₄H₅₄N₂O₄P₂S₆Zn

MM: 1234,8721g/mol

Aspecto: Sólido branco.

Tf: 117,3 – 118,7°C

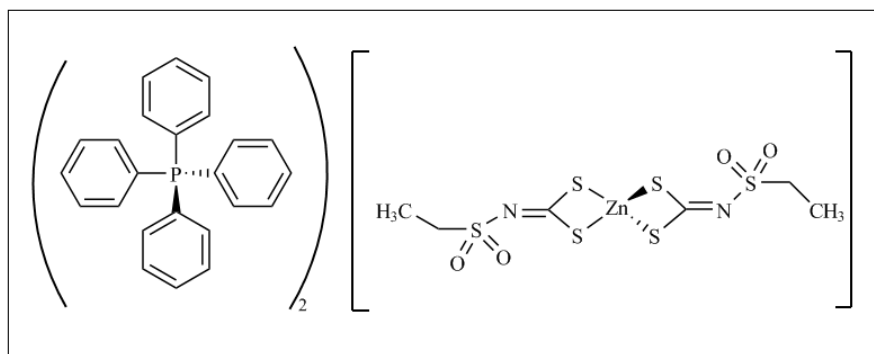
Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 79%.

Análise elementar (%): Calculado: C, 62,25; H, 4,41; N, 2,27; Zn, 5,30.
Experimental: C, 59,46; H, 4,85; N, 1,99; Zn, 5,47.

Infravermelho(CsI, $v_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3058 (M), 1484 (M), 1439 (F), 1376 (F), 1276 (F), 1140 (F), 1108 (F), 1083 (F), 997 (M), 939 (F), 841 (F), 812 (M), 757 (M), 724 (F), 690 (F), 668 (F), 561 (F), 527 (F), 332 (f), 280 (f), 247 (M), 227 (F).

bis(N-etilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**2e**).



FM: C₅₄H₅₀N₂O₄P₂S₆Zn

MM: 1110,7333g/mol

Aspecto: Sólido branco.

Tf: 155,8 – 157,1°C

Solubilidade:Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 82%.

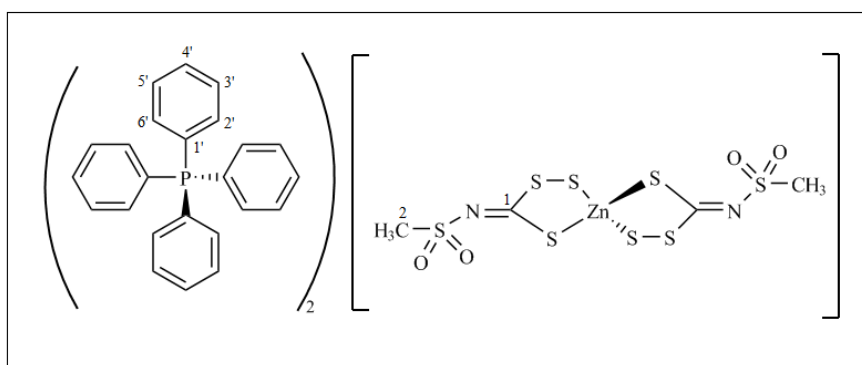
Análise elementar (%): Calculado: C, 58.39; H, 4.54; N, 2.52; Zn, 5.89.
Experimental:C, 57,48; H, 4,49; N, 2,38; Zn, 6,17.

Infravermelho(CsI, $v_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3056 (f), 2986 (f), 2936 (f), 1585 (M), 1483 (M), 1438 (F), 1398 (F), 1264 (F), 1232 (f), 1187 (f), 1125 (F), 1110 (F), 1040 (f), 997 (M), 934 (F),

845 (F), 753 (M), 724 (F), 698 (F), 565 (F), 528 (F), 503 (F), 459 (f), 339 (f), 316 (f), 280 (f), 247 (M), 227 (F).

1.3.1.4 Bis(N-R-sulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (3a, 3b, 3c, 3d, 3e)

bis(N-metilsulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (3a).



FM: C₅₂H₄₆N₂O₄P₂S₈Zn

MM: 1146,8102g/mol

Aspecto: Sólido amarelo.

Tf: 166,1 – 166,9°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 94%.

Massa exata (m/z): 201,9152 (100%); 232,8695 (44,31%); **382,0192** (22,01%).

Análise elementar (%): Calculado: C, 54.46; H, 4.04; N, 2.44; Zn, 5.70.

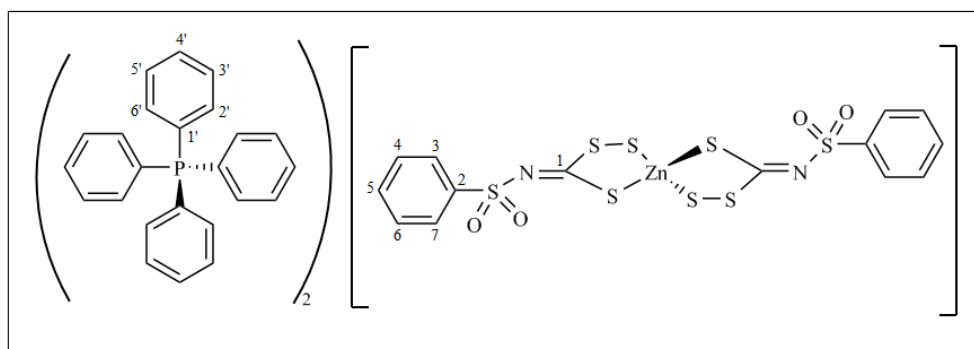
Experimental: C, 52,78; H, 3,90; N, 2,35; Zn, 5,85.

Infravermelho(CsI, $v_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3058 (f), 3024 (f), 1586 (f), 1483 (f), 1437 (M), 1386 (f), 1319 (F), 1304 (F), 1291 (F), 1143 (F), 1109 (F), 985 (F), 969 (M), 811 (M), 761 (M), 723 (F), 689 (F), 572 (f), 529 (F), 506 (M), 452 (f), 335 (f), 280 (f), 226 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 136,05 – 136,02 (C4', d, $J_{\text{C4}'-\text{P}} = 2,25$ Hz); 135,33 – 135,19 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'-\text{P}} = 10,5$ Hz); 131,23 – 131,06 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'-\text{P}} = 12,75$ Hz); 118,96 – 117,78 (C1', d, $J_{\text{C1}'-\text{P}} = 88,5$ Hz); 40,04(C2)

RMN ^1H (300 MHz) emDMSO-D6 δ : 7,97 – 7,93 (m, 8H,H4'); 7,83 – 7,69(m, 32 H, H2', H3', H5', H6'); 3,32 (s, 6H, H2).

bis(N-fenilsulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**3b**).



FM: $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_8\text{Zn}$

MM: 1270,9489g/mol

Aspecto: Sólido amarelo.

Tf: 76,4 – 77,3°C

Solubilidade:Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 96%.

Massa exata (m/z): 229,9997 (100%); 294,8925 (35,87%).

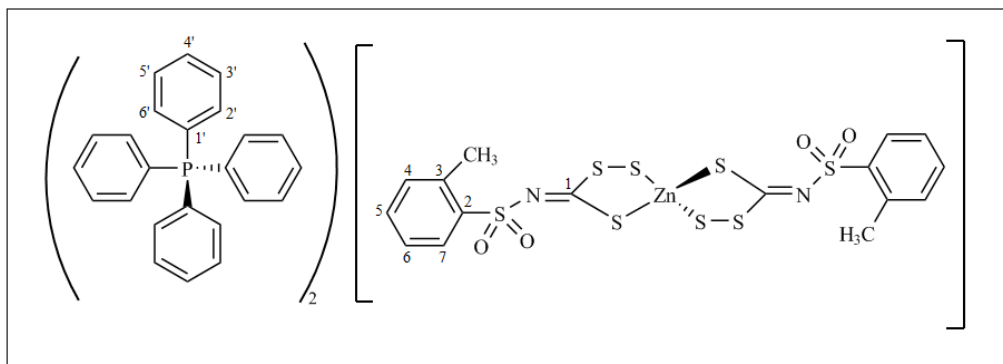
Análise elementar (%): Calculado: C, 58.59; H, 3.97; N, 2.20; Zn, 5.15.
Experimental: C, 57,47; H, 4,26; N, 2,64; Zn, 5,18.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3056 (f), 1586 (M), 1484 (M), 1440 (F), 1372 (F), 1308 (F), 1285 (F), 1145 (F), 1109 (F), 1085 (F), 1026 (f), 997 (M), 985 (M), 939 (F), 820 (M), 757 (F), 723 (F), 689 (F), 646 (f), 589 (F), 568 (F), 527 (F), 452 (f), 338 (f), 319 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 162,97 (C2); 136,05 - 136,02 (C4', d, $J_{\text{C4}'-\text{P}} = 2,25$ Hz); 135,32 - 135,18 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'-\text{P}} = 10,5$ Hz); 132,12 (C5); 131,23 - 131,06 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'-\text{P}} = 12,75$ Hz); 128,92 (C4, C6); 128,00 (C3, C7); 118,94 - 117,76 (C1', d, $J_{\text{C1}'-\text{P}} = 88,5$ Hz).

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,97 - 7,92 (m, 8H, H4'); 7,83 - 7,69 (m, 32 H, H2', H3', H5', H6'); 7,57 - 7,36 (m, 10H, H3, H4, H5, H6, H7).

bis(N-2-metil-fenilsulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**3c**).



FM: $\text{C}_{64}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_8\text{Zn}$

MM: 1299,0021 g/mol

Aspecto: Sólido amarelo.

Tf: 85,7 - 86,9°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 91%.

Massa exata (m/z): 292,9184 (30,70%); 308,9045 (100%)

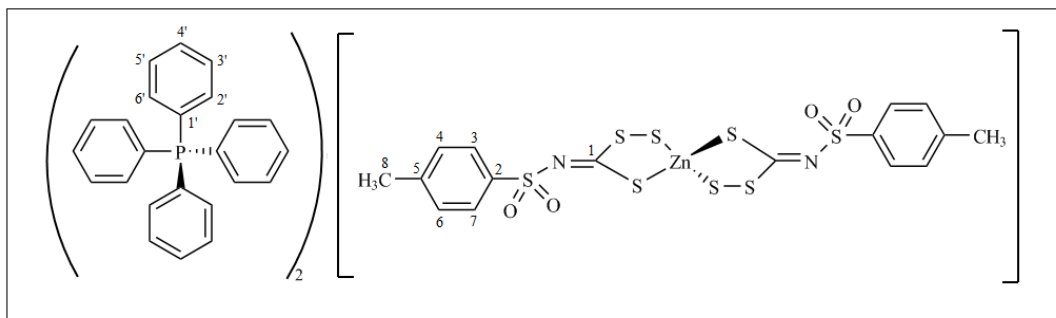
Análise elementar (%): Calculado: C, 59.18; H, 4.19; N, 2.16; Zn, 5.04.
Experimental: C, 56,79; H, 4,22; N, 2,09; Zn, 5,13.

Infravermelho (CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3058 (f), 1586 (M), 1484 (M), 1439 (F), 1373 (F), 1282 (F), 1189 (f), 1147 (F), 1125 (F), 1109 (F), 1061 (F), 997 (M), 938 (F), 823 (F), 799 (f), 758 (M), 724 (F), 690 (F), 593 (M), 570 (F), 527 (F), 491 (M), 459 (M), 439 (f), 325 (M), 230 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 207,41 (C1); 141,47 (C2); 137,07 (C7); 136,05 - 136,02 (C4', d, $J_{\text{C4}'-\text{P}} = 2,25$ Hz); 135,32 - 135,18 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'-\text{P}} = 10,5$ Hz); 132,17 (C6); 132,09 (C5); 131,23 - 131,07 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'-\text{P}} = 12$ Hz); 129,87 (C4); 125,90 (C3); 118,95 - 117,76 (C1', d, $J_{\text{C1}'-\text{P}} = 89,25$ Hz); 20,78 (C8) .

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,97 - 7,92 (m, 8H, H4'); 7,87 - 7,69 (m, 32 H, H2', H3', H5', H6'); 7,36 - 7,22 (m, 8H, H4, H5, H6, H7); 2,42 (s, 6H, H8).

bis(N-4-metil-fenilsulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**3d**).



FM: C₆₄H₅₄N₂O₄P₂S₈Zn

MM: 1299,0021g/mol

Aspecto: Sólido amarelo.

Tf: 87,8 – 89,1°C

Solubilidade:Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 89%.

Massa exata (m/z): 308,9062(100%).

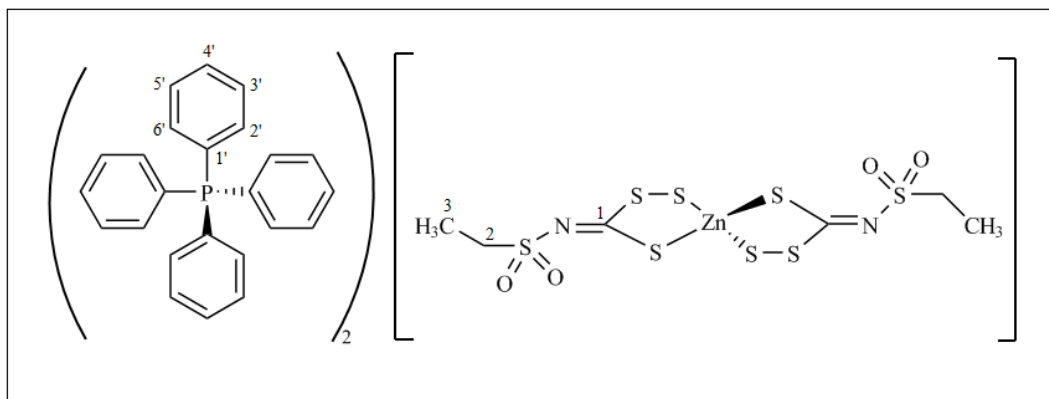
Análise elementar (%): Calculado: C, 59.18; H, 4.19; N, 2.16; Zn, 5.04.
Experimental: C, 57,65; H, 4,39; N, 1,87; Zn, 5,21.

Infravermelho(CsI,ν_{máx}/cm⁻¹): 3058 (f), 1586 (M), 1484 (M), 1437 (F), 1373 (F), 1287 (F), 1185 (f), 1143 (F), 1109 (F), 1085 (F), 986 (M), 939 (M), 829 (M), 812 (M), 790 (f), 755 (M), 724 (F), 689 (F), 566 (F), 527 (F), 452 (f), 326 (f), 227 (f).

RMN ¹³C (75 MHz) em DMSO-D6 δ: 207,085 (C1); 142,17 (C2); 140,00 (C5); 136,06 - 136,03 (C4', d, J_{C4'-P}= 2,25 Hz); 135,33– 135,19 (C3' C5', d, J_{C3',C5'-P} = 10,5 Hz); 131,24 - 131,07 (C2', C6', d, J_{C2',C6'-P} = 12,75 Hz); 129,38 (C4, C6); 128,14 (C3, C7); 118,95 – 117,77 (C1', d, J_{C1'-P} = 88,50 Hz); 21,67 (C8) .

RMN ¹H (300 MHz) emDMSO-D6 δ: 7,95 – 7,72 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,65 (s, 4H, H3, H7); 7,24 – 7,23 (d, 4H, H4, H6); 2,30 (s, 6H, H8).

bis(N-etilsulfoniltritiocarbimato)zincato(II) de tetrafenilfosfônio (**3e**).



FM: C₅₄H₅₀N₂O₄P₂S₈Zn

MM: 1174,8633g/mol

Aspecto: Sólido amarelo.

Tf: 77,1 – 78,3°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 90%.

Massa exata (m/z): 196,0132 (43,91%), 246,8896 (100%).

Análise elementar (%): Calculado: C, 55,20; H, 4,29; N, 2,38; Zn, 5,57.

Experimental: C, 52,88; H, 4,27; N, 2,03; Zn, 5,70.

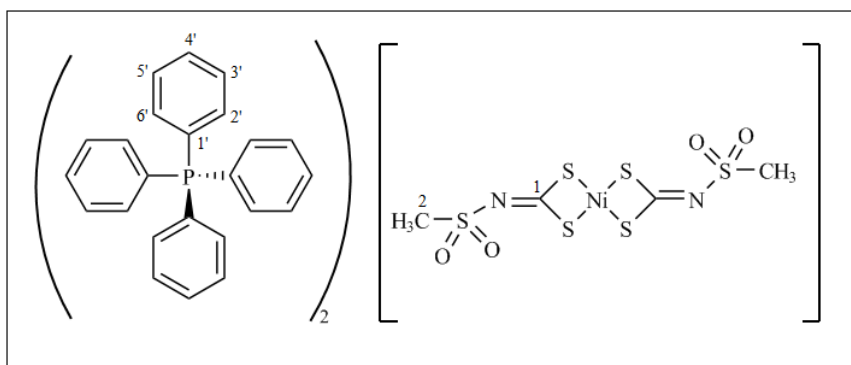
Infravermelho (CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3058 (f), 2990 (f), 2940 (f), 1587 (M), 1485 (M), 1439 (F), 1387 (F), 1316 (F), 1290 (F), 1267 (F), 1232 (M), 1189 (M), 1128 (F), 1108 (F), 986 (F), 934 (F), 823 (F), 755 (F), 723 (F), 689 (F), 581 (M), 527 (F), 501 (M), 480 (M), 435 (f), 331 (f), 280 (f), 247 (f), 226 (f).

RMN ¹³C (75 MHz) em DMSO-D6 δ: 135,95 – 135,01 (C4', d, J_{C4'-P} = 3 Hz); 134,80 – 134,66 (C3' C5', d, J_{C3',C5'-P} = 10,5 Hz); 131,07 – 130,90 (C2', C6', d, J_{C2',C6'-P} = 12,75 Hz); 118,24 – 117,06 (C1', d, J_{C1'-P} = 88,5 Hz); 65,61 (C2); 15,87 (C3).

RMN ¹H (300 MHz) em DMSO-D6 δ: 7,95 – 7,93 (m, 8H, H4'); 7,77 – 7,72 (m, 32 H, H2', H3', H5', H6'); 3,05 (s, 4H, H2); 1,09 (s, 6H, H3).

1.3.1.5 Bis(N-R-sulfonidritiocarbimato)niquelato(II) de tetrafenilfosfônio (4a, 4b, 4c, 4d, 4e)

bis(N-metilsulfonilditiocarbimato)niquelato(II) de tetrafenilfosfônio (4a).



FM: C₅₂H₄₆N₂NiO₄P₂S₆

MM: 1075,9636g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 203,1 – 203,8°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 78%.

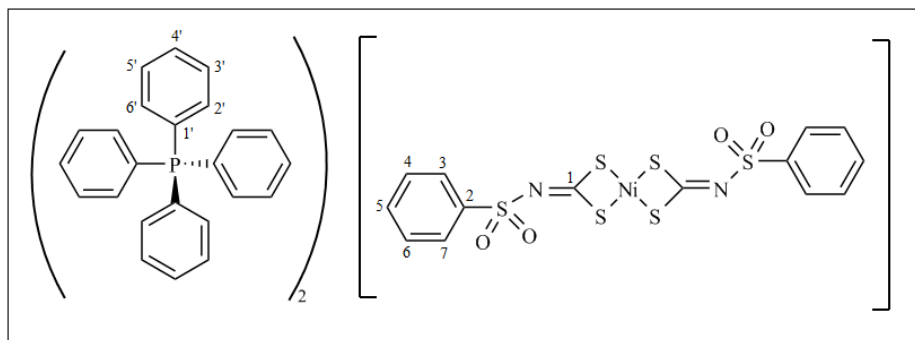
Análise elementar (%): Calculado: C, 58.05; H, 4.31; N, 2.60; Ni, 5.45.
Experimental: C, 57,64; H, 4,26; N, 2,89; Ni, 5,64.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3064 (f), 1585 (M), 1483 (m), 1435 (F), 1403 (F), 1313 (M), 1285 (F), 1186 (f), 1162 (f), 1129 (F), 1107 (F), 996 (M), 951 (M), 927 (M), 827 (M), 755 (M), 723 (F), 690 (M), 617 (f), 566 (f), 527 (F), 504 (M), 396 (M), 282 (f), 246 (f), 228 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 208,97 (C1); 136,07 – 136,04 (C4', d, $J_{\text{C4}'-\text{P}} = 2,25$ Hz); 135,34 – 135,20 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'-\text{P}} = 10,5$ Hz); 131,25 – 131,08 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'-\text{P}} = 12,75$ Hz); 118,95 – 117,77 (C1', d, $J_{\text{C1}'-\text{P}} = 88,5$ Hz); 40,20 (C2)

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,96 – 7,94 (m, 8H, H4'); 7,81 – 7,70(m, 32 H, H2', H3', H5', H6'); 2,82 (s, 6H, H2).

bis(N-fenilsulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**4b**).



FM: $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{NiO}_4\text{P}_2\text{S}_6$

MM: 1200,1023g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 212,1 – 213,4°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 69%.

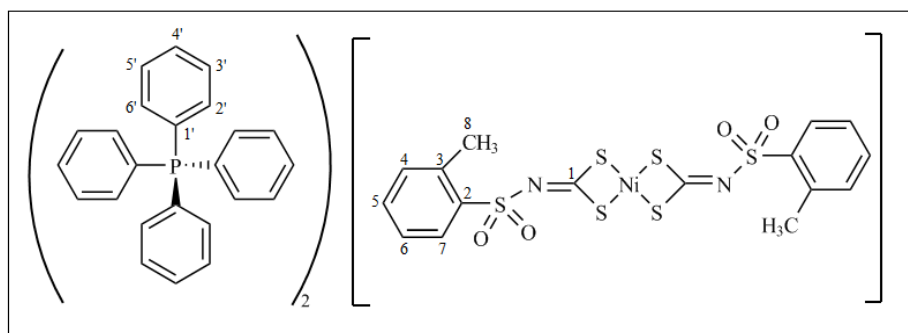
Análise elementar (%): Calculado: C, 62.05; H, 4.20; N, 2.33; Ni, 4.89.
Experimental: C, 59,72; H, 4,27; N, 2,38; Ni, 4,96.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3062 (f), 1586 (M), 1483 (M), 1439 (F), 1385 (F), 1327 (M), 1280 (F), 1141 (F), 1108 (F), 1083 (F), 1026 (f), 996 (M), 946 (M), 927 (M), 846 (F), 761 (M), 723 (F), 689 (F), 638 (f), 591 (M), 564 (F), 528 (F), 472 (f), 454 (f), 389 (M), 318 (f), 230 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 210,48 (C1); 143,99 (C2); 136,05 - 136,02 (C4', d, $J_{\text{C4}'-\text{P}} = 2,25$ Hz); 135,31 - 135,17 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'-\text{P}} = 10,5$ Hz); 131,87 (C5); 131,24 - 131,07 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'-\text{P}} = 12,75$ Hz); 128,77 (C4, C6); 127,54 (C3, C7); 118,94 - 117,76 (C1', d, $J_{\text{C1}'-\text{P}} = 88,5$ Hz).

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,93 - 7,77 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,43 (m, 10H, H3, H4, H5, H6, H7).

bis(N-2-metil-fenilsulfonilditiocarbimato)niquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**4c**).



FM: $\text{C}_{64}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{NiO}_4\text{P}_2\text{S}_6$

MM: 1228,1555g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 197,8 – 198,8°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 72%.

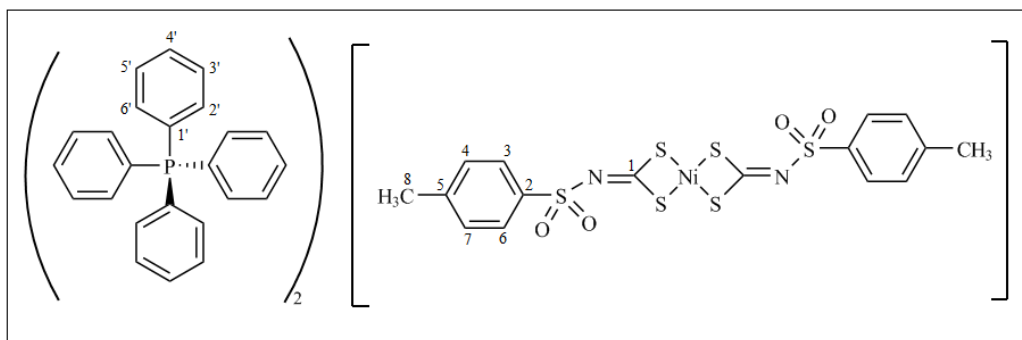
Análise elementar (%): Calculado: C, 62.59; H, 4.43; N, 2.28; Ni, 4.78.
Experimental: C,61,02; H, 4,75; N, 2,30; Ni, 4,79.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3056 (f), 1437 (F), 1388 (F), 1378 (F), 1280 (F), 1147 (F), 1124 (F), 1108 (F), 1060 (M), 996 (M), 943 (M), 839 (F), 757 (M), 724 (F), 692 (F), 630 (f), 594 (M), 583 (F), 569 (F), 528 (F), 498 (f), 448 (f), 392 (M), 278 (f), 224 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 209,05 (C1); 142,68 (C2); 137,10 (C7); 136,06 - 136,03 (C4', d, $J_{\text{C4}'-\text{P}} = 2,25$ Hz); 135,33 - 135,19 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'-\text{P}} = 10,5$ Hz); 131,98(C6); 131,83 (C5); 131,24 - 131,07 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'-\text{P}} = 12,75$ Hz); 129,04 (C4); 125,75 (C3); 118,95 – 117,77 (C1', d, $J_{\text{C1}'-\text{P}} = 88,50$ Hz); 20,77 (C8) .

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,96 – 7,74 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,38 – 7,17 (m, 8H, H4, H5, H6, H7); 2,45 (s, 6H, H8).

bis(N-4-metil-fenilsulfonilditiocarbimato)niquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**4d**).



FM: C₆₄H₅₄N₂NiO₄P₂S₆

MM: 1228,1555g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 200,7 – 201,4°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 81%.

Análise elementar (%): Calculado: C, 62.59; H, 4.43; N, 2.28; Ni, 4.78.

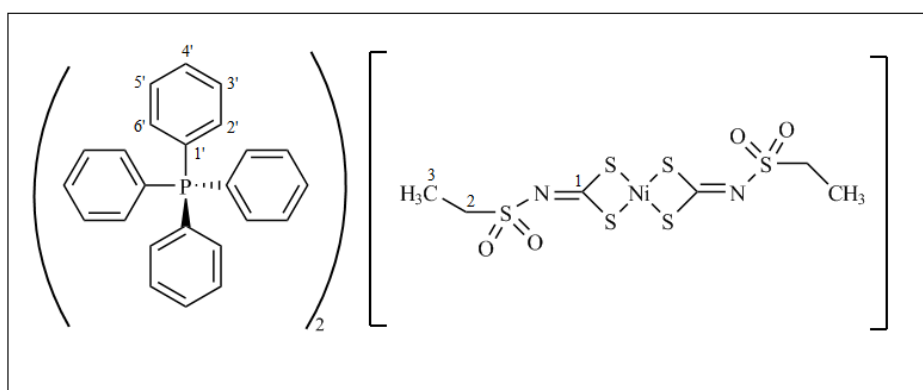
Experimental: C, 61,92; H, 4,69; N, 1,92; Ni, 4,83.

Infravermelho(CsI,ν_{máx}/cm⁻¹): 3062 (f), 1586 (M), 1438 (M), 1437 (F), 1398 (F), 1386 (F), 1288 (F), 1277 (F), 1184 (f), 1140 (F), 1109 (F), 1081 (F), 996 (M), 940 (M), 844 (F), 815 (M), 764 (M), 725 (F), 688 (F), 671 (f), 563 (F), 527 (F), 452 (f), 382 (M), 222 (f).

RMN ¹³C (75 MHz) em DMSO-D₆ δ: 210,06 (C1); 141,83 (C2); 141,16 (C5); 136,06 - 136,03 (C4', d, J_{C4'-P} = 2,25 Hz); 135,33– 135,19 (C3' C5', d, J_{C3',C5'-P} = 10,5 Hz); 131,25 - 131,08 (C2', C6', d, J_{C2',C6'-P} = 12,75 Hz); 129,20 (C4, C6); 127,68 (C3, C7); 118,95 – 117,77 (C1', d, J_{C1'-P} = 88,50 Hz); 21,66 (C8) .

RMN ^1H (300 MHz) emDMSO-D6 δ : 7,96 – 7,78 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,58 (s, 4H, H3, H7); 7,23 (s, 4H, H4, H6); 2,31 (s, 6H, H8).

bis(N-etilsulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**4e**).



FM: $\text{C}_{54}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{NiO}_4\text{P}_2\text{S}_6$

MM: 1104,0167g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 202,9 – 204,1°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 74%.

Análise elementar (%): Calculado: C, 58.75; H, 4.56; N, 2.54; Ni, 5.32.
Experimental: C, 58,48; H, 4,61; N, 2,52; Ni, 5,55.

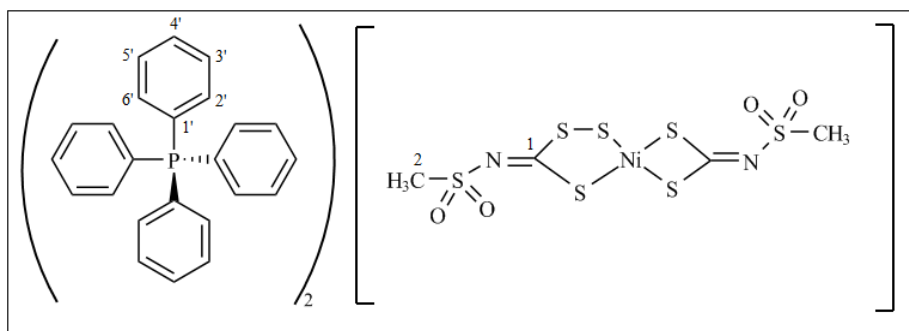
Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3057 (f), 2992 (f), 2938 (f), 1585 (M), 1483 (M), 1437 (F), 1413 (F), 1292 (F), 1267 (f), 1229 (f), 1184 (f), 1126 (F), 1108 (F), 1056 (f), 996 (M), 934 (M), 837 (F), 761 (M), 723 (F), 689 (F), 617 (f), 573 (M), 550 (f), 528 (F), 508 (M), 456 (f), 396 (M), 227 (f).

RMN ¹³C (75 MHz) em DMSO-D6 δ: 208,63 (C1); 136,07 – 136,03 (C4', d, J_{C4'-P}= 3 Hz); 135,33 – 135,19 (C3' C5', d, J_{C3',C5'-P} = 10,5 Hz); 131,25 – 131,08 (C2', C6', d, J_{C2',C6'-P} = 12,75 Hz); 118,96 – 117,78 (C1', d, J_{C1'-P} = 88,5 Hz); 47,05 (C2); 8,84 (C3).

RMN ¹H (300 MHz) em DMSO-D6 δ: 7,96 – 7,73 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 2,96 (s, 4H, H2); 1,09 (s, 6H, H3).

1.3.1.6 (N-R-sulfonilditiocarbimato)(N-R-sulfoniltritioarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (5a, 5b, 5c, 5d, 5e)

(N-metilsulfonilditiocarbimato)(N-metilsulfoniltritioarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**5a**).



FM: C₅₂H₄₆N₂NiO₄P₂S₇

MM: 1108,0286g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 186,9 – 188,8°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol, etanol e água; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano e pentano.

Rendimento: 91%.

Massa exata (m/z): 213,8906 (100%); 290,8177 (65,67%); 428,7875 (24,04%).

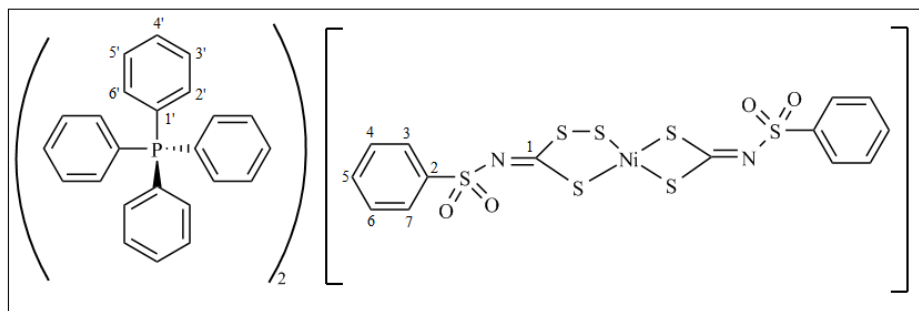
Análise elementar (%): Calculado: C, 56,37; H, 4,18; N, 2,53; Ni, 5,30.
Experimental: C, 51,95; H, 3,85; N, 2,40; Ni, 4,99.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3059 (f), 1585 (M), 1483 (M), 1437 (F), 1424 (F), 1382 (F), 1367 (F), 1310 (F), 1288 (F), 1259 (M), 1186 (f), 1163 (f), 1126 (F), 1108 (F), 997 (M), 950 (M), 853 (F), 835 (F), 755 (M), 723 (F), 690 (F), 622 (f), 564 (f), 527 (F), 507 (M), 486 (f), 453 (f), 384 (M), 258 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 216,85 (C1) 205,19 (C1); 136,06 – 136,03 (C4', d, $J_{\text{C4}'\text{-P}} = 2,25$ Hz); 135,32 – 135,18 (C3' C5', d, $J_{\text{C3',C5}'\text{-P}} = 10,5$ Hz); 131,24 – 131,07 (C2', C6', d, $J_{\text{C2',C6}'\text{-P}} = 12,75$ Hz); 118,94 – 117,76 (C1', d, $J_{\text{C1}'\text{-P}} = 88,5$ Hz); 41,20 (C2).

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,94 – 7,79 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 2,88 – 2,81 (d, 6H, H3).

(N-fenilsulfonilditiocarbimato)(N-fenilsulfoniltritocarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**5b**).



FM: $\text{C}_{62}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{NiO}_4\text{P}_2\text{S}_7$

MM: 1232,1673g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 199,8 – 200,3°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 96%.

Massa exata (m/z): 275,9072 (100%); 352,8341 (17,41%).

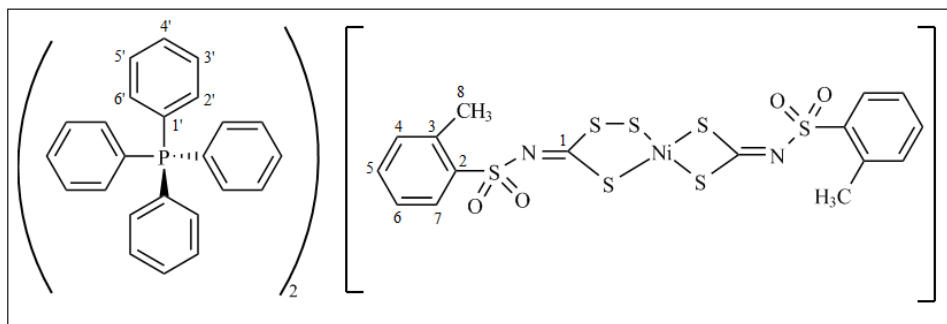
Análise elementar (%): Calculado: C, 60,44; H, 4,09; N, 2,27; Ni, 4,76.
Experimental: C, 58,36; H, 3,99; N, 2,40; Ni, 4,66.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3060 (f), 1585 (M), 1484 (M), 1440 (F), 1363 (F), 1294 (F), 1283 (F), 1141 (F), 1109 (F), 1083 (F), 1025 (f), 997 (M), 945 (M), 923 (f), 834 (F), 760 (M), 725 (F), 689 (F), 629 (f), 577 (M), 562 (F), 529 (F), 456 (f), 385 (f), 315 (f), 254 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D₆ δ : 217,39 – 206,75 (C1); 143,75 – 143,08 (C2); 136,06 – 136,02 (C4', d, $J_{\text{C4}'\text{-P}} = 3$ Hz); 135,32 – 135,18 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'\text{-P}} = 10,5$ Hz); 132,09 – 131,92 (C5); 131,24 – 131,07 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'\text{-P}} = 12,75$ Hz); 128,96 (C4, C6); 127,43 – 127,40 (C3, C7); 118,94 – 117,76 (C1', d, $J_{\text{C1}'\text{-P}} = 88,5$ Hz).

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D₆ δ : 7,95 – 7,77 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,72 – 7,46 (m, 10H, H3, H4, H5, H6, H7).

(N-2-metil-fenilsulfonilditiocarbimato)(N-2-metil-fenilsulfoniltritioarbimato)níquelato(II) de tetrafenilfosfônio (**5c**).



FM: C₆₄H₅₄N₂NiO₄P₂S₇

MM: 1260,2205g/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 171,2 – 172,3°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol e etanol; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano, água e pentano.

Rendimento: 88%.

Massa exata (m/z): 289,9224 (100%); 366,8483 (16,97%).

Análise elementar (%): Calculado: C, 61,00; H, 4,32; N, 2,22; Ni, 4,66.
Experimental: Ni, 4,59.

Infravermelho(CsI, v_{máx}/cm⁻¹): 3057 (f), 1586 (M), 1484 (M), 1437 (F), 1416 (F), 1280 (F), 1188 (f), 1146 (F), 1122 (F), 1109 (F), 1061 (f), 997 (M), 942 (M), 837 (F), 759 (M), 724 (F), 691 (F), 632 (f), 582 (M), 567 (F), 528 (F), 505 (f), 460 (f), 387 (f), 304 (f), 268 (f).

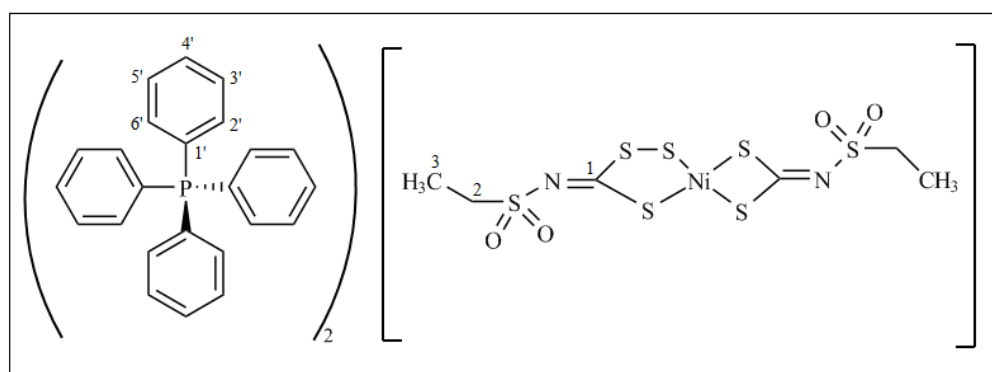
RMN ¹³C (75 MHz) em DMSO-D6 δ: 217,45 – 206,81 (C1); 143,19 – 142,07 (C2); 137,96 (C7); 136,87 - 136,83 (C4', d, J_{C4'-P} = 3 Hz); 136,10 - 135,93 (C3' C5', d, J_{C3',C5'-P} = 12,75 Hz); 133,11 – 132,94 (C6); 132,90 – 132,76 (C5); 132,05 - 131,88 (C2', C6', d, J_{C2',C6'-P} = 12,75 Hz); 130,07 – 129,69 (C4); 126,75 – 126,61 (C3); 119,72 – 118,54 (C1', d, J_{C1'-P} = 88,50 Hz); 21,53 (C8) .

RMN ¹H (300 MHz) em DMSO-D6 δ: 7,95 – 7,73 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,35 – 7,23 (m, 8H, H4, H5, H6, H7); 2,06 (s, 6H, H8).

– 135,81 (C2', C6', d, $J_{C2',C6'-P} = 12,75$ Hz); 134,12 (C4, C6); 132,28 (C3, C7); 123,69 – 122,51 (C1', d, $J_{C1'-P} = 88,50$ Hz); 26,41 (C8) .

RMN 1H (300 MHz) emDMSO-D6 δ : 7,94 – 7,72 (m, 40H, H2', H3', H4', H5', H6'); 7,58 (s, 4H, H3, H7); 7,23 (s, 4H, H4, H6); 2,30 (s, 6H, H8).

(N-etilsulfonilditiocarbimato)(N-etilsulfoniltritiocarbimato)niquelato(II) de tetrafenilfosfônio(**5e**).



FM: C₅₄H₅₀N₂NiO₄P₂S₇

MM: 1136,0817/mol

Aspecto: Sólido verde.

Tf: 181,6 – 182,9°C

Solubilidade: Solúvel: clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido, acetonitrila e dimetilformamida; Pouco solúvel: acetona, metanol, etanol e água; Insolúvel: éter etílico, éter de petróleo, acetato de etila, hexano e pentano.

Rendimento: 89%.

Massa exata (m/z): 227,9075 (100%); 304,8321 (63,18%); 456,8170 (20,41%).

Análise elementar (%): Calculado: C, 57,09; H, 4,44; N, 2,47; Ni, 5,17.

Experimental: Ni, 5,18.

Infravermelho(CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3056 (f), 2989 (f), 2937 (f), 1585 (M), 1483 (M), 1436 (F), 1373 (F), 1289 (F), 1265 (F), 1187 (f), 1164 (f), 1109 (F), 1039 (f), 997 (M), 944 (M), 849 (F), 760 (M), 723 (F), 691 (F), 616 (M), 569 (M), 529 (F), 511 (M), 482 (f), 457 (f), 387 (f), 264 (f).

RMN ^{13}C (75 MHz) em DMSO-D6 δ : 216,59 – 204,88 (C1); 136,06 – 136,03 (C4', d, $J_{\text{C4}'\text{-P}} = 2,25$ Hz); 135,32 – 135,18 (C3' C5', d, $J_{\text{C3}',\text{C5}'\text{-P}} = 10,5$ Hz); 131,24 – 131,07 (C2', C6', d, $J_{\text{C2}',\text{C6}'\text{-P}} = 12,75$ Hz); 118,94 – 117,76 (C1', d, $J_{\text{C1}'\text{-P}} = 88,5$ Hz); 47,32 – 46,26 (C2); 8,94 – 8,82 (C3).

RMN ^1H (300 MHz) em DMSO-D6 δ : 7,96 – 7,78 (m, 4H, H2', H3', H4', H5', H6'); 2,92 (s, 4H, H2); 1,07 (s, 6H, H3).

1.3.2 Algumas considerações sobre a síntese dos tritio-carbimatos 3a-e e 5a-e

Os complexos de zinco contendo ligantes sulfoniltritio-carbimatos estão bem descritos e caracterizados na literatura (Oliveira 2007, Tavares 2012), sendo obtidos pela reação de enxofre com o complexo contendo o ligante sulfonilditio-carbimato análogo. Um mecanismo foi proposto para a adição de enxofre em ditiolatos em DMF (Coucouvani 1967). Sendo a estrutura básica do ditiolato muito parecida com a dos ditiocarbimatos é de se esperar que a reação siga pelo mesmo caminho. Na figura 14 encontra-se o mecanismo proposto.

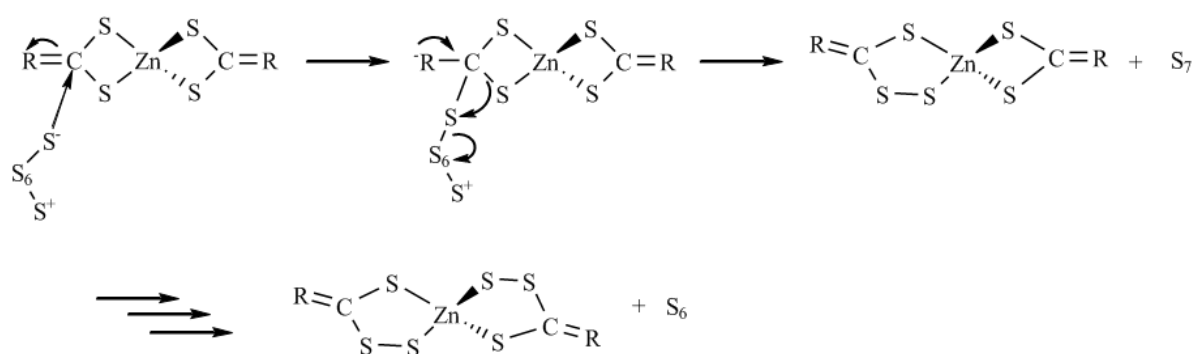


Figura 14. Mecanismo proposto para formação dos tritio-carbimatos de zinco.

Como pode ser observado, a adição do terceiro átomo de enxofre a um dos anéis se dá diretamente do enxofre molecular. O mesmo mecanismo pode ser utilizado para a adição de enxofre no outro lado da molécula. A posição em que o átomo de enxofre é adicionado foi definida pela utilização de enxofre ^{35}S , um isótopo radioativo (Coucovanis 1967).

Esta reação direta não acontece entre os complexos de níquel com ligantes sulfonilditiocarbimatos e enxofre. Por esta razão estudou-se a troca do centro metálico no complexo como forma de se obter o produto esperado.

A troca entre os centros metálicos de fato ocorreu, conforme será demonstrado ao longo deste trabalho. A grande labilidade do íon zinco associada à maior força de ligação níquel enxofre, induz a troca de forma efetiva. Os dados de absorção atômica sugerem a substituição com clareza, como será visto mais adiante. A caracterização espectroscópica do produto obtido, no entanto, apresenta resultados dúbios.

A idéia inicial seria a obtenção de sais de tetrafenilfosfônio de complexos bis(tritio carbimato)níquelato(II), conforme mostrado na figura 15(a).

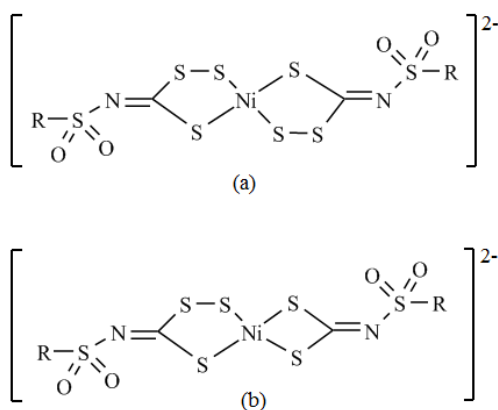


Figura 15. Bistritio carbimatos de níquel (a) e complexo misto (b).

A formação de um produto misto, contendo um ligante ditiocarbimato e um ligante tritio carbimato, figura 15 (b), entretanto parece mais consistente com os dados espectroscópicos.

Complexos mistos de níquel semelhantes já foram reportados na literatura, figura 16.

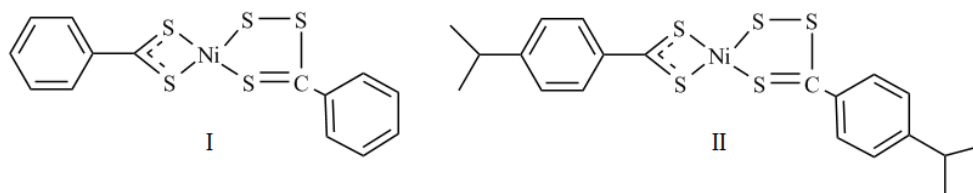


Figura 16.Complexos de níquel mistos descritos na literatura.

Os complexos I (Fackler 1967) e II (Fackler 1972) com estrutura semelhante à proposta neste trabalho, são formados por um ditiolato e por um tritio lato a partir da reação dos complexos de partida com enxofre.

Um mecanismo para a troca do enxofre adicional de centro metálico foi proposta na literatura (Fackler 1972). Baseando-se neste foi proposto um mecanismo, figura 17, para a formação dos produtos da série **5a-e**, levando-se em conta a formação dos complexos mistos.

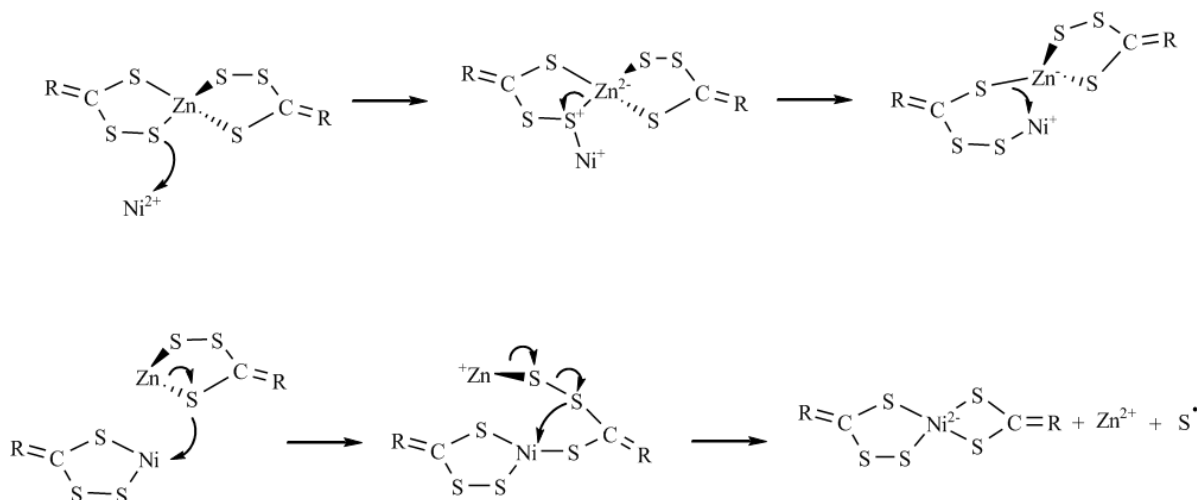


Figura 17. Proposição de mecanismo para formação dos compostos **5a-e**.

1.3.3 Espectroscopia eletrônica:

Os espectros eletrônicos foram obtidos em acetonitrila nas concentrações de 2×10^{-5} mol/L para os complexos **2a-e**, **3a-e**, **4a-e** e **5a-e**. Além disso, espectros adicionais foram feitos nas concentrações de 2×10^{-4} para a série **4a-e** e 2×10^{-3} para **5a-e**. Os espectros em concentrações mais elevadas foram obtidos devido ao fato de a transição d-d, observada na região de 600 nm, ser proibida e, portanto, pouco intensa (Huheey 1993), deste modo é necessária uma maior concentração dos compostos em solução para que a banda em questão seja observada.

Os valores das bandas obtidas para os complexos das séries **2** e **3** estão representados na tabela 1 abaixo.

Tabela 1. Valores das bandas do espectro eletrônico para os composto **2a-e** e **3a-e**:

Compostos	Banda I (nm)	Banda II* (nm)	Banda III (nm)	Banda IV (nm)
2a	200	226	276	-
2b	203	225	279	-
2c	200	229	276	-
2d	200	221	276	-
2e	200	229	272	-
3a	203	229	272	363
3b	200	229	272	366
3c	200	229	272	366
3d	196	229	277	365
3e	200	232	269	361
Atribuições	$\pi \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$

*Ombro

O espectro eletrônico para os compostos **2b** e **3b** está representado abaixo na figura 18.

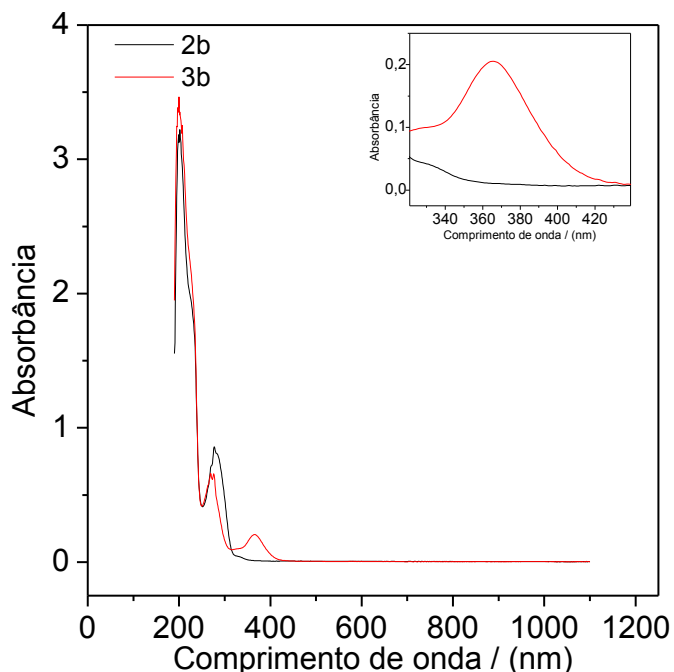


Figura 18. Espectro eletrônico para os compostos **2b** e **3b** em acetonitrila sobrepostos.

Como pode ser observado os espectros são muito parecidos, salvo a banda IV, presente apenas nos complexos da série **3**. O contra-íon tetrafenilfosfônio, utilizado em todos os compostos, absorve fortemente até 270 nm (Amin, 2007) e, portanto, dificulta a atribuição das bandas I, II e III. Contudo, bandas $\pi \rightarrow \pi^*$ para os grupos CSS e NCS são esperadas nessa região. A banda IV pode ser atribuída à transição $n \rightarrow \pi^*$ dos átomos de enxofre para o sistema π . Esta foi apenas observada nos compostos da série **3**. Tal fato é muito importante na diferenciação das duas séries e está consistente com a diferença de cor, sendo os compostos **2a-e** brancos e os da **3a-e** amarelos. O íon Zn^{2+} é uma espécie d^{10} e, portanto, seus complexos não apresentam transições d-d, figura 19 (a).

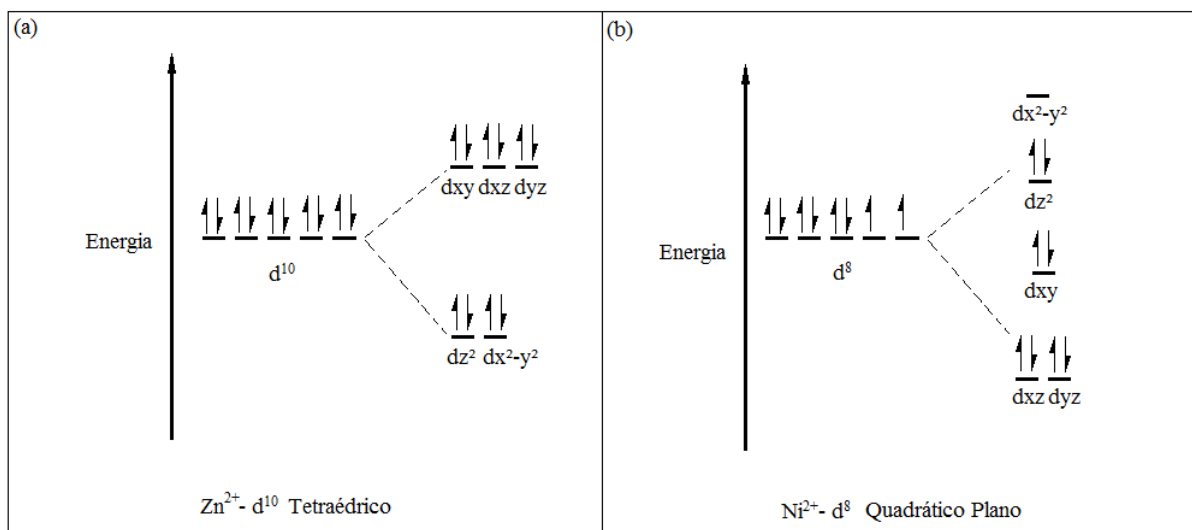


Figura 19. Diagramas de energia para Zn^{2+} (a) e Ni^{2+} (b).

Os valores de absorção para os complexos das séries **4** e **5** estão representados na tabela 2 abaixo.

Tabela 2. Valores das bandas do espectro eletrônico para os composto **4a-e** e **5a-e**:

Compostos	Banda I (nm)	Banda II (nm)	Banda III (nm)	Banda IV (nm)	Banda V (nm)
4a	200	229	328	416	613*
4b	197	224	331	427	614*
4c	201	226	331	424	611*
4d	197	223	331	425	612*
4e	198	229	329	416	610*
5a	196	227	325	388	583**
5b	200	226	328	399	591**
5c	196	229	328	397	590**
5d	196	223	328	397	589**
5e	199	228	325	388	586**

Atribuições	$\pi \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	$n \rightarrow \pi^*$	TC	$d \rightarrow d$
-------------	-------------------------	-------------------------	-----------------------	----	-------------------

* Valor obtido em 2×10^{-4} mol/L; ** Valor obtido em 2×10^{-3} mol/L

Os espectros eletrônicos para os compostos **4b** e **4b** e **5b** sobrepostos estão representados na figura 20.

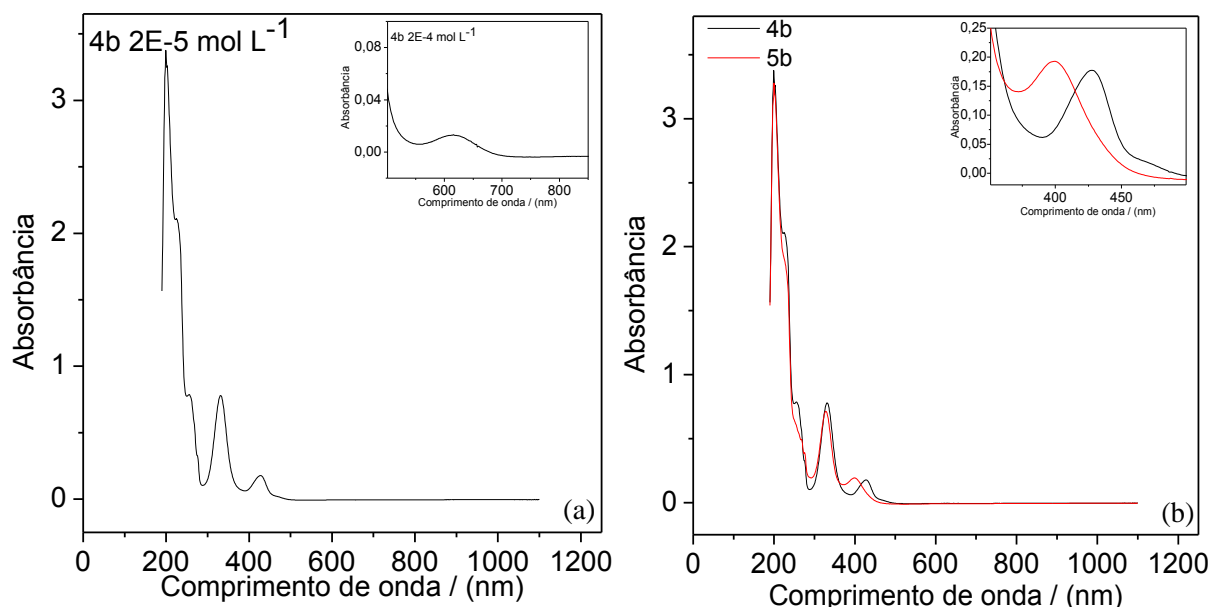


Figura 20. Espectro eletrônico para o composto **4b** (a) e **4b** e **5b** sobrepostos (b).

Novamente os espectros são semelhantes, mas fica claro um deslocamento hipsocrômico das bandas IV e V como pode ser observado na tabela 2. A banda IV sobreposta para os compostos **4b** e **5b** figura 20 (b) é uma boa forma de visualizar esse deslocamento. A banda V para o composto **4b** está ampliada na figura 20 (a). Novamente uma atribuição das bandas I e II fica difícil devido à interferência do contraíon tetrafenilfosfônio, contudo assim como no caso anterior, transições $\pi \rightarrow \pi^*$ para os grupos CSS e NCS são esperadas. A banda III representa a transição $n \rightarrow \pi^*$ dos átomos de enxofre. A banda IV pode ser atribuída a uma transferência de carga entre ligante e metal (Franca 2006).

A banda V, figura 20 (a), é atribuída a transições d-d para os complexos de $Ni^{2+} d^8$ característica de complexos quadráticos. A grande diferença entre a geometria quadrática e tetraédrica para espectroscopia eletrônica está no centro de inversão. Enquanto complexos

quadráticos apresentam centro de inversão nos orbitais utilizados para as ligações, complexos tetraédricos não o apresentam. Deste modo segundo a teoria de grupos os símbolos de Mulliken para esses orbitais são diferentes, figura 21. Segundo a regra de seleção de Laporte transições entre orbitais com simetria semelhantes são proibidas, portanto transições do tipo g-g são proibidas. Como os complexos tetraédricos não apresentam centro de inversão a regra de Laporte não se aplica inteiramente a eles, pois não possuem simetria do tipo g, ao contrário dos complexos quadráticos. Portanto existe o chamado relaxamento da regra de Laporte para complexos tetraédricos, fato não observado para complexos quadráticos. Isso implica na intensidade da transição. Enquanto as transições d-d para complexos tetraédricos apresentam absorvidades molares ϵ na ordem de 10^3 , os complexos quadráticos obtidos apresentaram as mesmas com valores de ϵ de aproximadamente 10^2 . As intensidades das transições obtidas confirmam a geometria quadrática para os complexos sintetizados (Huheey 1993).

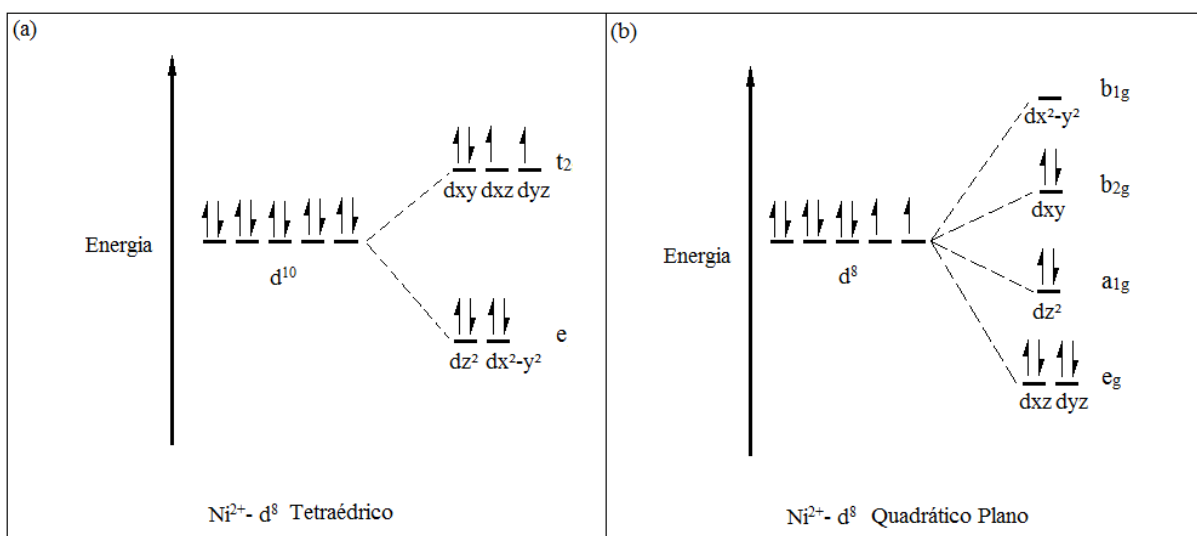


Figura 21. Diagramas de energia para complexos d^8 tetraédricos (a) e d^8 quadráticos (b).

O deslocamento hipsocrômico observado para a banda V na tabela 2 indica que o ligante tritiocarbimato é de campo mais forte que o ligante ditiocarbimato, ocasionando um maior desdobramento entre os orbitais e aumentando assim a energia da transição, figura 22.

Devido ao deslocamento da banda V nos compostos da série **5a-e**, esta ficou levemente encoberta pela banda IV e, portanto, uma concentração maior foi utilizada de forma a se obter valores mais precisos para essa banda.

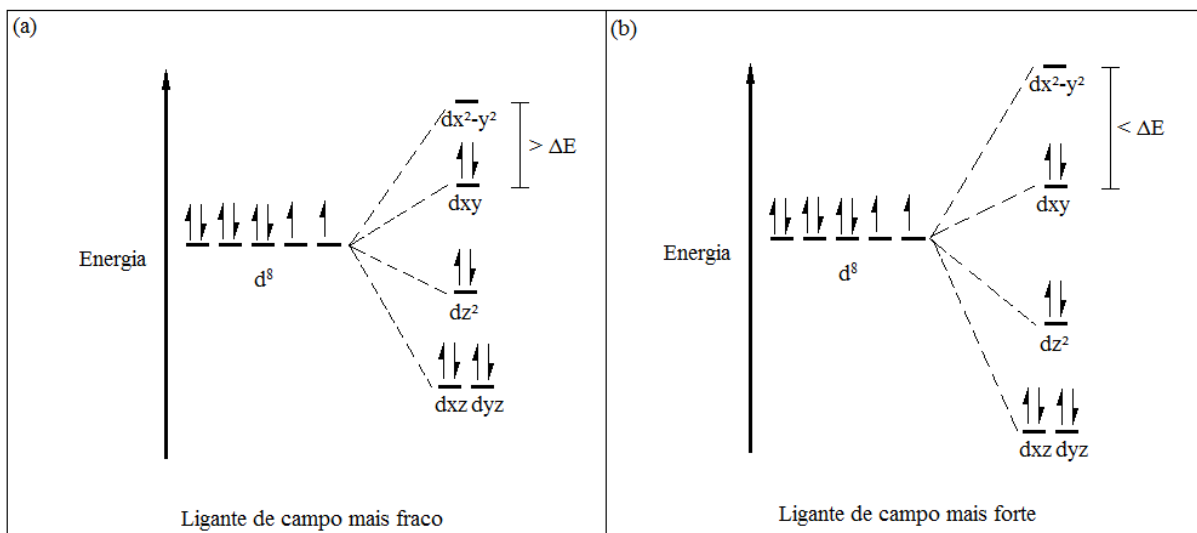


Figura 22. Diferenças entre o split de energias para ligantes de campo mais fraco (a) e de campo mais forte (b).

Os espectros eletrônicos de todos os compostos estão no anexo 1.

1.3.4 Espectroscopia vibracional:

1.3.4.1 Sulfonamida

Apenas a sulfonamida **e** foi sintetizada, uma vez que as demais se encontravam disponíveis no laboratório. O espectro vibracional foi obtido em brometo de potássio (figura 23).

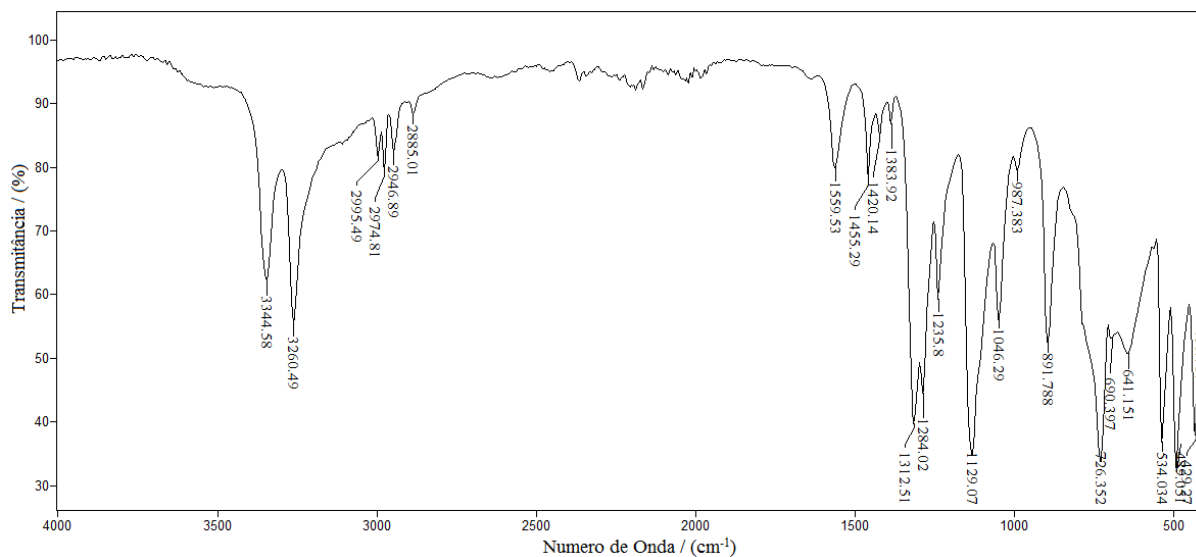


Figura 23.Espectro vibracional para o composto **e** em pastilha de KBr.

Os espectros vibracionais de sulfonamidas apresentam bandas referentes a diversos grupos funcionais sendo os mais importantes: NH_2 , SO_2 e NS . Todas essas bandas estão presentes no espectro da sulfonamida **e**, tabela 3.

Tabela 3. Algumas bandas do espectro vibracional (cm^{-1}) do composto **e**:

Composto	$\nu_{\text{ass}}^{\text{NH}}$	$\nu_{\text{sim}}^{\text{NH}}$	$\nu_{\text{ass}}^{\text{SO}_2}$	$\nu_{\text{sim}}^{\text{SO}_2}$	ν^{SN}
e	3344(F)	3260(F)	1312(F)	1129(F)	891(F)

Bandas referentes ao grupamento amino de sulfonamidas são observadas entre 3390 e 3245 cm^{-1} . São bastante características por serem relativamente estreitas quando comparadas a outras bandas nessa região, comumente grupamentos OH , o que facilita a sua identificação. Para a sulfonamida **e** foram observadas bandas intensas correspondentes aos estiramentos assimétrico, das ligações N-H em 3344 cm^{-1} , e simétrico, em 3260 cm^{-1} . A banda de estiramento assimétrico do grupo SO_2 foi observada em 1312 cm^{-1} e a de estiramento simétrico em 1129 cm^{-1} . Esses valores estão de acordo com a literatura para compostos

semelhantes (Paiva 2010). A banda de estiramento da ligação S-N foi observada em 891 cm^{-1} . Novamente os valores se apresentaram consistentes com a literatura (Gowda 2002).

Portanto os dados de espectroscopia vibracional confirmam a síntese da etanossulfonamida.

1.3.4.2 Ditiocarbimatos de potássio

Os ditiocarbimatos de potássio foram sintetizados a partir da sulfonamida **e** e de outras sulfonamidas disponíveis no laboratório. O espectro vibracional obtido em brometo de potássio para o ditiocarbimato sintetizado **1c** está apresentado na figura 24.

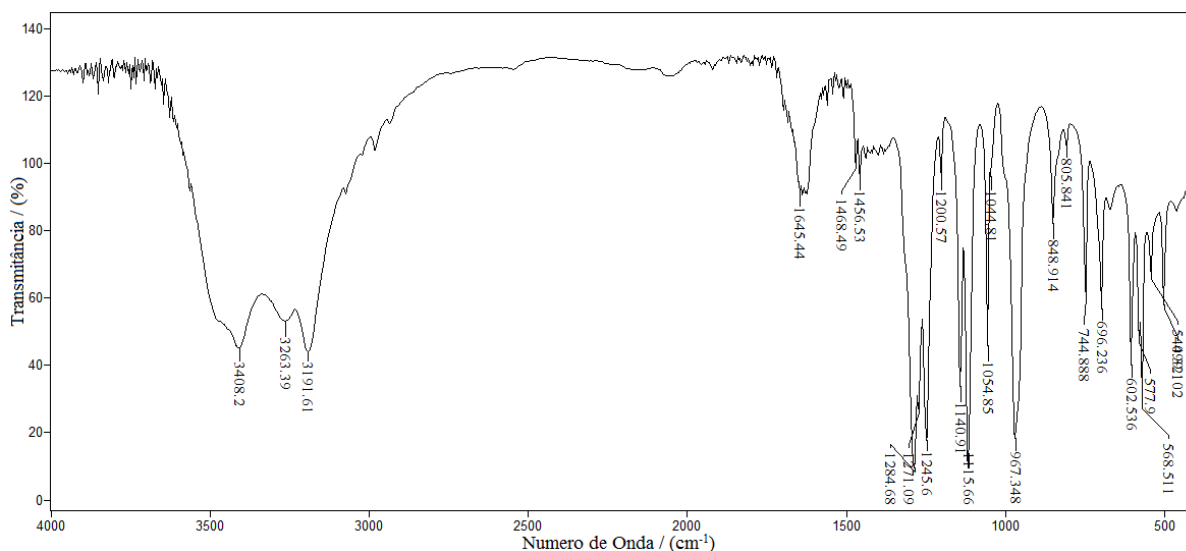


Figura 24. Espectro vibracional para o composto **1c** em pastilha de KBr.

Pode-se observar uma banda forte e bastante larga na região entre 3500 a 3100 cm^{-1} . Essa banda é referente aos grupos OH das moléculas de água de hidratação (Barbosa 2007). Os valores das principais bandas para caracterização desses compostos estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Bandas do espectro vibracional em cm^{-1} para os composto **1a-e**:

Composto	ν_{CN}	ν_{assSO_2}	ν_{simSO_2}	ν_{CS_2}
1a	1286	1264	1083	969
1b	1267	1254	1136	972
1c	1284	1245	1115	967
1d	1263	1252	1133	977
1e	1264	1240	1109	965

Os valores encontrados estão de acordo com os dados da literatura (Oliveira 1999, Franca 2006) indicando a obtenção dos ditiocarbimatos de potássio **1a-e**.

1.3.4.3 Complexos:

A figura 25 mostra o espectro vibracional do cloreto de tetrafenilfosfônio.

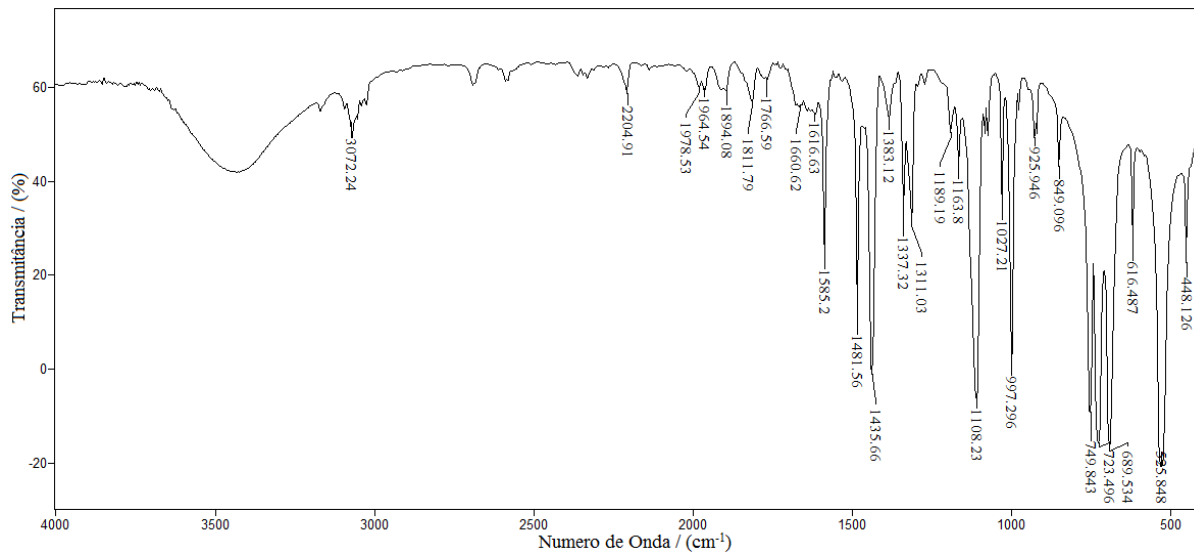


Figura 25. Espectro vibracional para o cloreto de tetrafenilfosfônio em pastilha de KBr.

Várias bandas presentes no espectro do cloreto de tetrafenilfosfônio são observadas nos espectros dos sais de complexos sintetizados.

Para os complexos contendo os íons sulfonilditiocarbimato como ligantes, os grupos funcionais importantes são os mesmos presentes nos sulfonilditiocarbimatos de potássio, além da ligação metal enxofre. As atribuições das principais bandas no infravermelho para os compostos sintetizados estão representadas na tabela 5.

Tabela 5. Bandas do espectro vibracional em cm^{-1} para os composto **2a-e**, **3a-e**, **4a-e** e **5a-e**.

Composto	νCN	$\nu_{\text{ass}}\text{SO}_2$	$\nu_{\text{sim}}\text{SO}_2$	νCS_2	νMS
2a	1375	1286, 1273	1131	936	331
2b	1370	1279	1143	938	343
2c	1362	1281	1149	943	341
2d	1376	1276	1140	939	332
2e	1398	1275	1125	934	339
3a	1386, 1319	1304, 1291	1143	969	335
3b	1372	1285	1145	939	338
3c	1373	1282	1147	938	325
3d	1373	1283	1143	939	326
3e	1387	1290	1128	934	331
4a	1403	1285	1129	927	396
4b	1385	1280	1141	946	389
4c	1388	1280	1147	943	392
4d	1398	1277	1140	940	382
4e	1413	1292	1126	934	396
5a	1382	1288	1126	950	384
5b	1363	1294	1141	945	385
5c	1370	1280	1146	942	387
5d	1354	1281	1143	953	385
5e	1373	1289	1164	944	387

Dentre os compostos sintetizados alguns já possuem dados disponíveis na literatura, **2a**, **2b**, **2d**, **2e**, **3a**, **3d**, **4a**, **4d** e **4e**, (Oliveira 1997, Oliveira 1999, Perpétuo 2003, Oliveira 2007, Cunha 2010, Cunha 2012, Tavares 2012). Esses dados coincidem com os obtidos neste trabalho. Na figura 26 se encontram sobrepostos os espectros para os compostos **1c** e **2c**.

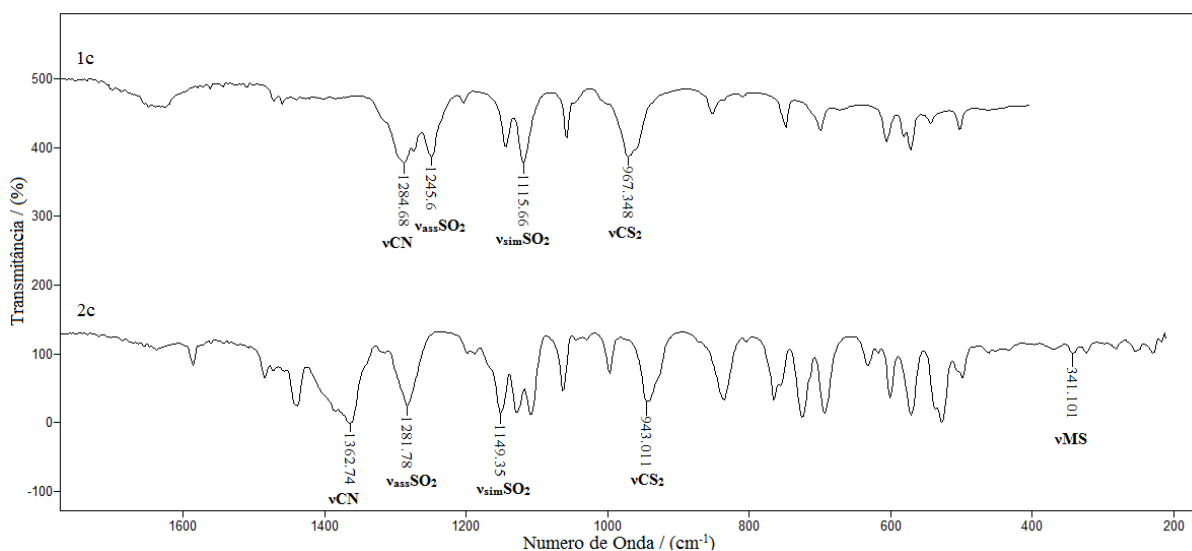


Figura 26. Espectro vibracional expandido para os compostos **1c** e **2c** em brometo de potássio e iodeto de césio respectivamente.

Um fato muito importante que pode ser observado nesses espectros é o deslocamento das bandas atribuídas aos estiramentos da ligação C-N. Enquanto a banda de estiramento CN aparece com um maior número de onda no espectro do complexo metálico, a banda de estiramento CS_2 aparece com um menor número de onda. Para os compostos **1c** e **2c** as bandas se deslocaram de 1284 para 1362 cm^{-1} para o grupo CN e de 967 para 943 cm^{-1} para o grupo CS_2 . Esses deslocamentos indicam um fortalecimento da ligação CN e um enfraquecimento da ligação CS_2 com a formação do complexo conforme mostrado na figura 27.

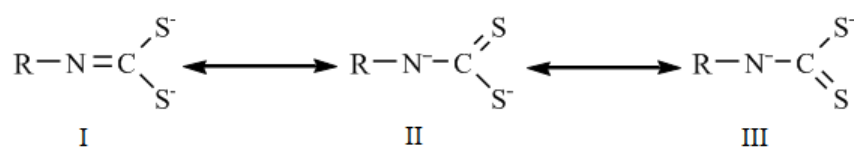


Figura 27. estruturas canônicas para o ânion ditiocarbimato.

Com a coordenação ocorre um aumento da importância da estrutura canônica I. Tal fato pode ser utilizado para explicar a variação nos números de onda nos espectros vibracionais. Com o aumento da importância da estrutura canônica I há um aumento do caráter de dupla ligação CN e de simples ligação CS.

Ao se compararem os números de onda para o estiramento da ligação MS entre compostos de zinco (séries **2a-e** e **3a-e**) com os compostos de níquel (séries **4a-e** e **5a-e**) chega-se há um fato interessante. Observa-se que esses valores são maiores para os compostos de níquel conforme mostrado na tabela 6.

Tabela 6. Bandas do espectro vibracional em cm^{-1} para a ligação MS.

Ligante	Série 2	Série 3	Série 4	Série 5
a	331	335	396	384
b	343	338	389	385
c	341	325	392	387
d	332	326	382	385
e	339	331	396	387

Devido a grande proximidade das massas atômicas de zinco e níquel pode-se supor que os complexos de níquel apresentam uma maior força de ligação metal-enxofre que os complexos de zinco. Tal afirmação possui respaldo em estruturas de raios x para complexos de zinco e níquel contendo ligantes ditiocarbimatos. Enquanto a ligação Ni-S apresenta

comprimentos da ordem de 2,19 Å, a ligação Zn-S os apresenta na ordem de 2,36 Å (Franca, 2006; Oliveira, 2007). Esse fato é importante para ajudar a explicar porque há a troca do íon zinco pelo íon níquel para a síntese dos compostos da série **5**, a maior força de ligação Ni-S e uma maior labilidade do íon zinco são fatores fundamentais para essa troca.

Os espectros vibracionais de todos os compostos estão no anexo 2.

1.3.5 Ressonância magnética nuclear:

Os experimentos de ressonância magnética nuclear foram realizados em dimetilsulfóxido deuterado e sinais de DMSO em 2,50 ppm nos espectros de hidrogênio e em 39,52 ppm nos espectros de carbono, estavam presentes em todos os espectros, junto a sinais de átomos de hidrogênio de água, em 3,33 ppm (Fulmer 2010).

Nas figuras 28 e 29 estão representados os espectros de RMN ^{13}C e RMN ^1H do cloreto de tetrafenilfosfônio.

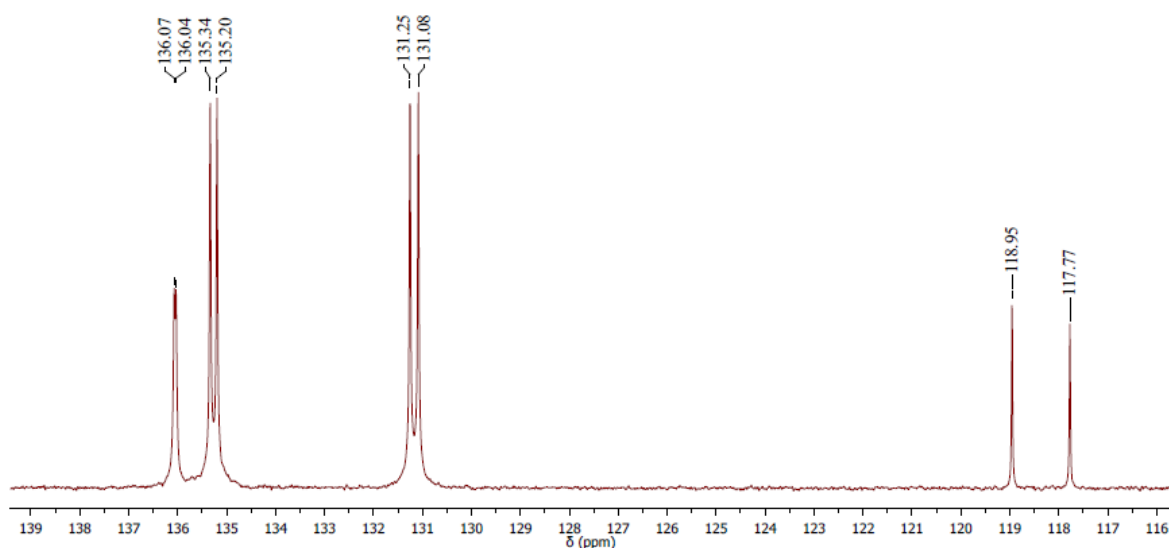


Figura 28. Espectro de RMN ^{13}C de cloreto de tetrafenilfosfônio em DMSO-D6

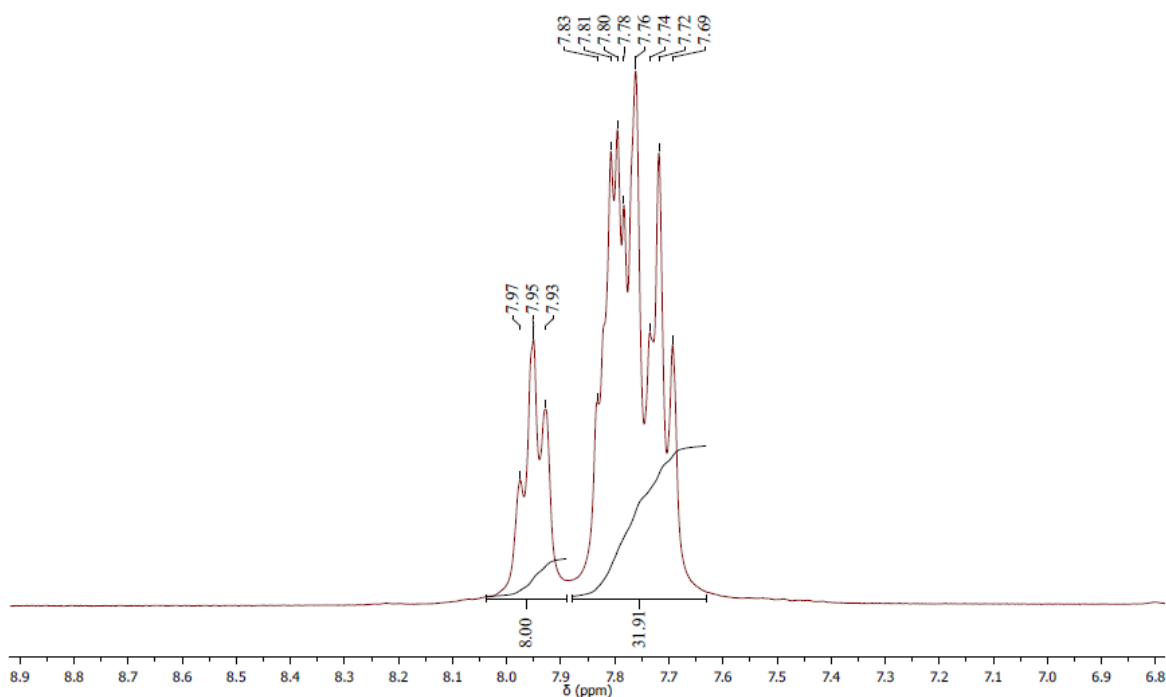


Figura 29.Espectro de RMN¹H de cloreto de tetrafenilfosfônio em DMSO-D6

Todos esses sinais foram observados nos espectros dos sais de complexos sintetizados neste trabalho indicando a presença do íon tetrafenilfosfônio (Paiva 2010, Oliveira 2007). Os sinais do cátion tetrafenilfosfônio serão omitidos nas próximas tabelas. As curvas de integração dos espectros de RMN ¹H indicam uma proporção 2:1 entre cátion tetrafenilfosfônio:ânion complexo.

Os dados referentes aos sinais observados nos espectros de RMN das substâncias sintetizadas neste trabalho estão listados na seção 1.3.1. Nesta seção serão analisados como exemplo os espectros dos compostos com o ligante **1c**.

A tabela 7 mostra os dados de RMN ¹H para os compostos produzidos a partir do ligante **1c**.

Tabela 7. Deslocamentos químicos em ppm de ^1H para **1c**, **2c**, **3c**, **4c** e **5c**.

Composto	Deslocamento químico δ (ppm)	
	H4; H5; H6; H7	H8
1c*	8,82 – 8,26 m, 4H	2,34 s, 3H
2c	7,35 – 7,17 m, 8H	2,46 s, 6H
3c	7,36 – 7,22 m, 8H	2,42 s, 6H
4c	7,38 – 7,17 m, 8H	2,45s, 6H
5c	7,35 – 7,23 m, 8H	2,06 s, 6H

*(Amim, 2007)

Além da observação de que as curvas de integração indicam a proporção esperada entre cátions e ânions, os espectros de RMN ^1H , nos casos em que há grupos alquila, foi possível a observação desses sinais na região esperada do espectro (Paiva, 2010). Esses sinais estão na mesma região observada para os sais de ditiocarbimatos de potássio (**1a-e**). Entretanto a maior parte dos sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio aromáticos ficou superposta por sinais do cátion tetrafenilfosfônio.

Outra informação importante proporcionada por esses espectros é a presença de sinais estreitos e bem definidos. Isso indica que todas as substâncias são diamagnéticas. No caso dos compostos de níquel, isso está consistente com uma geometria quadrática plana em torno do

íon metálico, uma vez que uma geometria tetraédrica implicaria em compostos paramagnéticos.

A tabela 8 mostra os dados de RMN¹³C.

Tabela 8. Deslocamentos químicos em ppm de ¹³C para **1c**, **2c**, **3c**, **4c** e **5c**.

Composto	Deslocamento químico δ (ppm)							
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
1c*	222,74	140,66	125,55	128,91	131,61	131,96	136,57	19,79
2c	206,05	142,07	125,59	129,48	131,68	131,99	137,10	20,85
3c	207,41	141,47	125,90	129,87	132,09	132,17	137,07	20,78
4c	209,05	142,68	125,75	129,04	131,83	131,98	137,10	20,77
5c	217,45	143,19	126,75	130,07	132,90	133,11	137,96	21,53
	206,81	142,07	126,61	129,69	132,76	132,94		

*(Amim, 2007)

Quando se comparam os dados para o ditiocarbimato de potássio **1c** com os dados para os complexos **2c**, **3c**, **4c** e **5c** observa-se que não há deslocamentos significativos dos sinais correspondentes aos grupos ligados ao fragmento SO₂. Entretanto, o sinal do átomo de carbono C1 sofre grande variação para menores valores em ppm. Isso indica uma maior blindagem desse átomo provocada pela complexação. Esse fato se repete para todos os complexos das séries **2**, **3**, **4** e **5**.

Ao se analisar os sinais de carbono para os compostos da série **5a-e** um fato interessante pode ser observado, todos se apresentaram duplicados. Nem todos os sinais estão listados como duplicados, pois no programa utilizado alguns não foram interpretados como duplicados, contudo ao expandi-los fica clara a duplicação. Na figura 30 está representada o espectro de carbono¹³ para o composto **5c**.

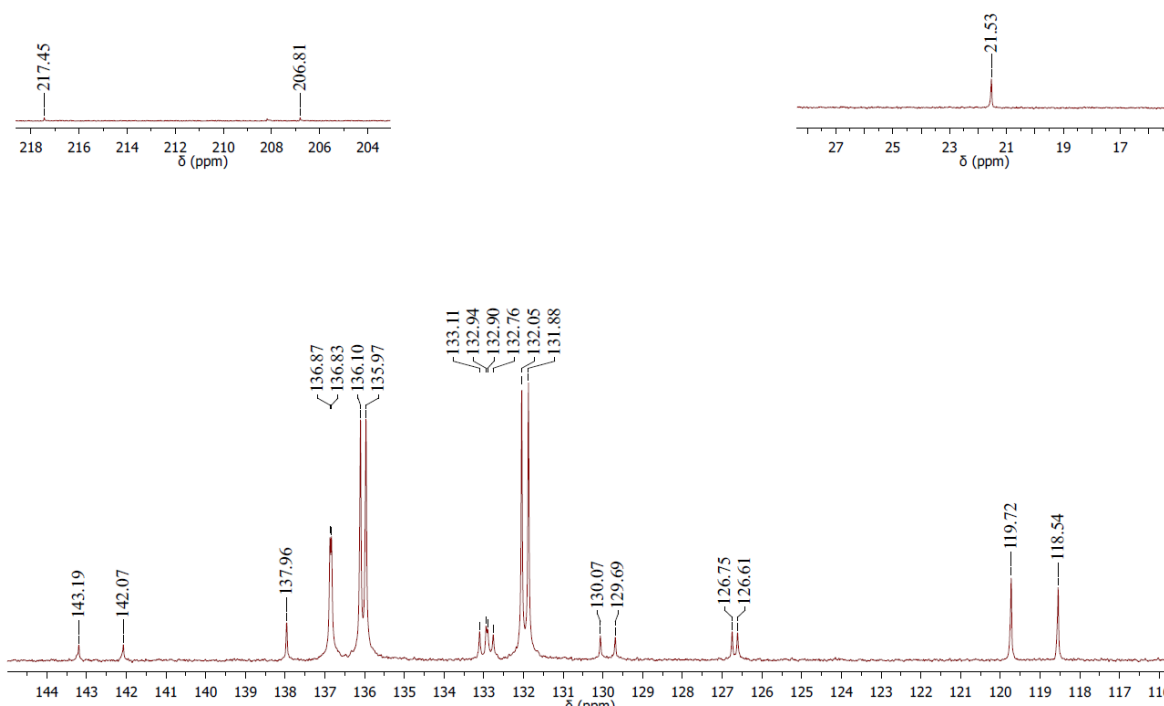


Figura 30. Espectro de ^{13}C para **5c** em DMSO-D₆.

Como se pode observar, a maioria dos sinais está duplicada. Além disso, nos casos de duplicação os dois sinais têm a mesma intensidade. Esse fenômeno pode ter sido gerado por duas situações distintas: A existência de isômeros cis-trans ou um produto contendo dois ligantes diferentes conforme mostrado na figura 31.

É difícil de imaginar que a isomeria cis-trans produza uma diferença tão grande no sinal do carbono C1, sendo esta da ordem de 10 ppm. É curioso o fato de o sinal atribuído ao C1 de menor deslocamento químico estar muito próximo ao valor encontrado para os compostos correspondentes da série **4a-e**. As possibilidades estão representadas na figura 31 abaixo.

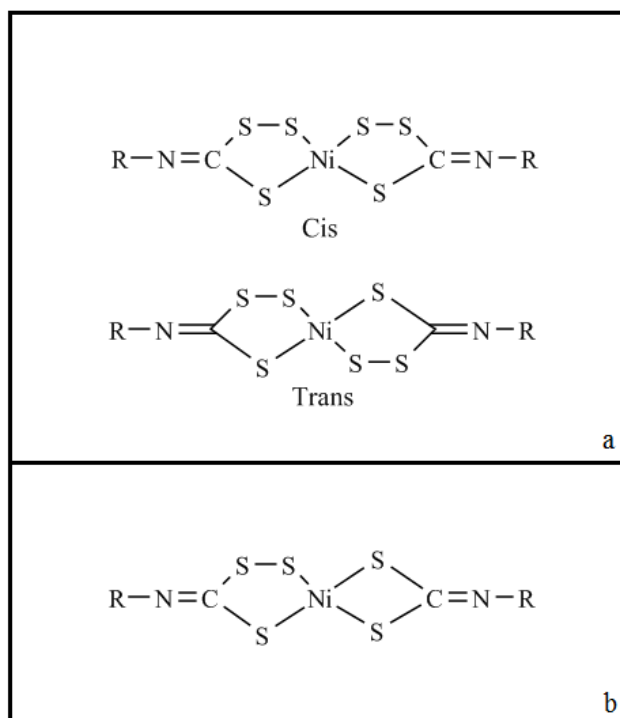


Figura 31.(a) isomeria cis-trans. (b) dois ligantes diferentes.

A proposta (b) explica adequadamente a duplicação dos sinais, uma vez que é de se esperar que haja uma diferença entre o deslocamento químico para a parte ditiocarbimato e tritiocarbimato. Contudo apenas os resultados de ressonância magnética nuclear não são suficientes para afirmar qual a estrutura mais provável para a série **5a-e**.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de todos compostos estão no anexo 3.

1.3.6 Análise elementar e absorção atômica:

Os resultados de análise elementar de C, H e N e absorção atômica para Zn e Ni ficaram dentro do esperado. Os erros encontrados estão dispostos na tabela 9.

Tabela 9. Porcentagem de erro nas análises elementares para os compostos das séries

2,3 e 4.

Composto	E% C	E% H	E% N	E% Zn/Ni
2a	0,60	0,93	3,08	0,93
2b	1,37	0,23	2,15	1,29
2c	7,11	2,94	3,08	4,27
2d	4,48	9,97	12,33	3,24
2e	1,55	1,10	5,55	4,83
3a	3,08	3,46	3,68	2,84
3b	2,33	5,03	28,63	0,64
3c	4,03	0,71	3,24	1,93
3d	2,58	4,77	12,33	3,47
3e	4,20	0,46	14,70	2,43
4a	0,70	1,16	11,15	3,5
4b	3,75	1,66	2,14	1,6
4c	2,50	7,22	0,87	0,35
4d	1,07	5,86	15,78	1,11
4e	0,45	1,09	0,78	4,42

Os valores encontrados, na maioria dos casos, apresentam boa concordância com as estrutura propostas. Contudo, em algumas situações os valores apresentaram erros percentuais grandes, especialmente na análise de nitrogênio (elemento em pequena quantidade nas

estruturas). Os resultados de absorção atômica, entretanto, apresentaram boa concordância com erros variando de 0,35 a 4,83%, bons resultados para esse análise.

A tabela 10 mostra os erros experimentais nas análises elementares para os complexos da série **5**, considerando as formulas possíveis na mostradas na figura 3.

Tabela 10. Erros experimentais nas análises elementares para os complexos da série **5**

Composto	Misto				Bis(trítio)			
	E% C	E% H	E% N	E% Ni	E% C	E% H	E% N	E% Ni
5a	7,84	7,89	5,13	5,84	4,5	4,66	2,43	3,1
5b	3,44	2,44	5,72	2,10	0,91	0,00	8,10	0,45

* Não foram obtidos resultados para os compostos **5c-e**.

Tabela 11. Resultados de absorção atômica para os compostos **5c-e**.

Composto	E% Ni
5c	1,50
5d	1,07
5e	0,19

Embora os valores obtidos pelas análises de CHN e absorção atômica em alguns casos favoreçam a hipótese de que os compostos sejam bis(trítio), não são suficientes para esclarecer qual a estrutura é mais apropriada para a série **5a-e**. A pequena massa molar de um átomo enxofre frente a grande massa molar do complexo faz com que as faixas de erros esperadas se sobreponham, impedindo a determinação. Contudo a absorção atômica nos mostra que efetivamente houve a troca do íon zinco no complexo pelo íon níquel para **5a-e**.

1.3.7 Massa de alta resolução:

A espectrometria de massas de alta resolução é utilizada para a determinação de massas moleculares de fragmentos de moléculas.

Foram obtidos espectros para as séries **3a-e**, **5a-e** e para o composto **2c**. Os resultados obtidos confirmam as estruturas propostas para as séries **2** e **3**. Contudo, para a série **5** um estudo ainda mais profundo se faz necessário. Os espectro para os compostos **2c**, **3c** e **5c** estão representados nas figuras 32 a 34.

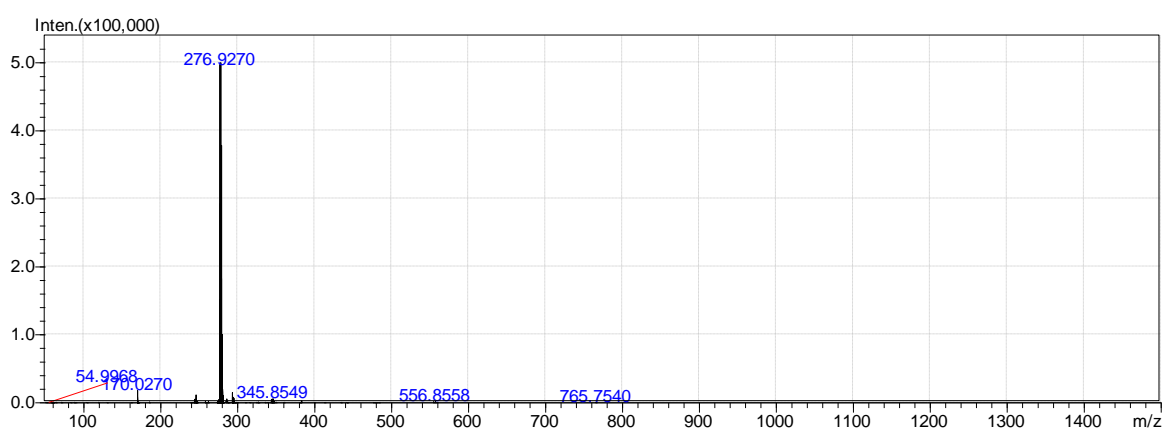


Figura 32. Espectro de massas do composto **2c**.

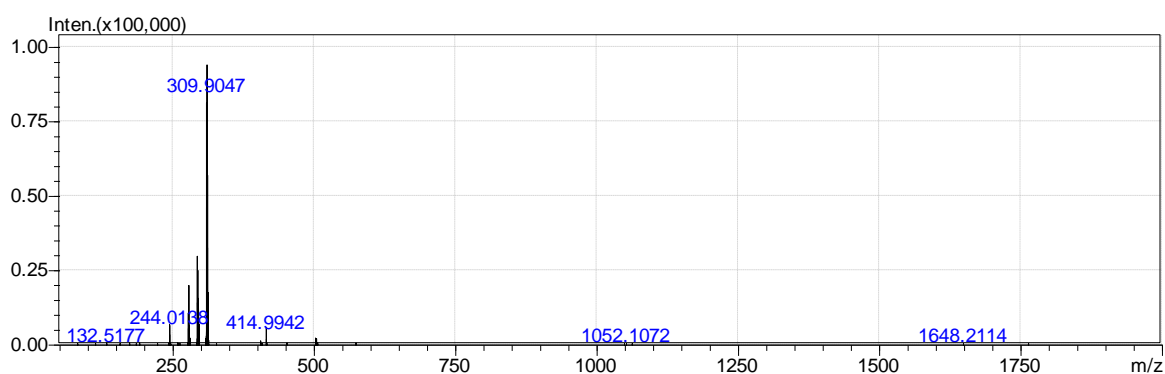


Figura 33. Espectro de massas do composto **3c**.

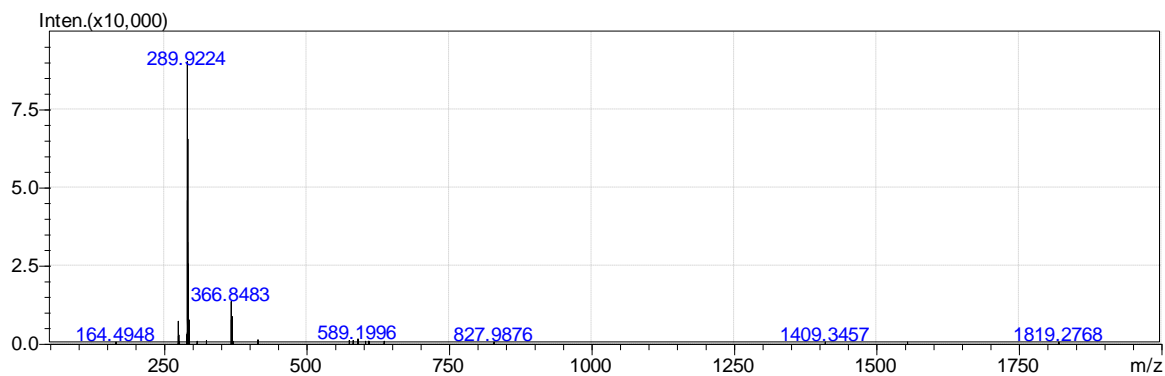


Figura 34. Espectro de massas para o composto **5c**.

O principal fragmento obtido para o composto **2c** está representado na figura 35.

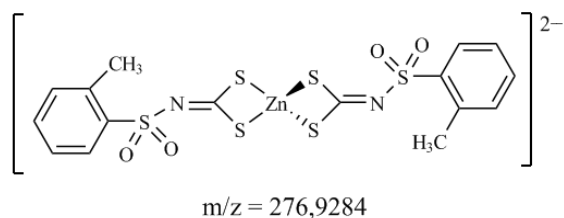


Figura 35. Estrutura correspondente ao composto **2c**.

O pico observado no espectro de massas indica que o complexo foi de fato obtido, uma vez que o pico correspondente ao ânion ditiocarbimato foi encontrado em intensidade de 100%.

Para os compostos da série **3**, as estruturas dos principais fragmentos observados estão mostrados nas figuras 36-40.

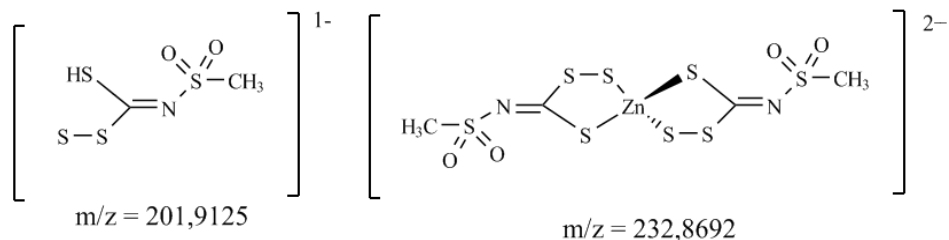


Figura 36. Estruturas propostas correspondentes aos picos observados no espectro de massas para o composto **3a**.

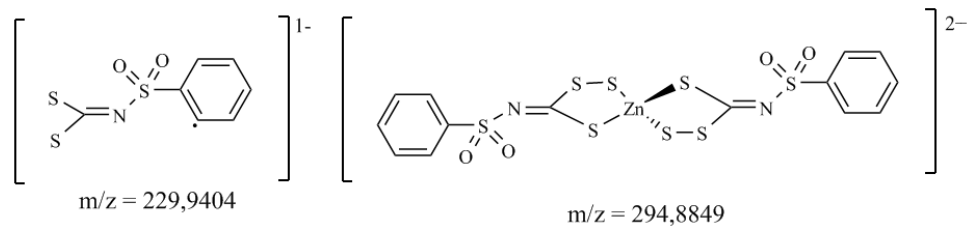


Figura 37. Estruturas propostas correspondentes aos picos observados no espectro de massas para o composto **3b**.

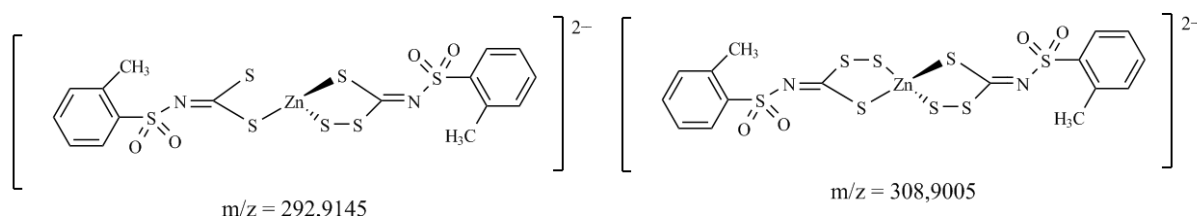


Figura 38. Estruturas propostas correspondentes aos picos observados no espectro de massas para o composto **3c**.

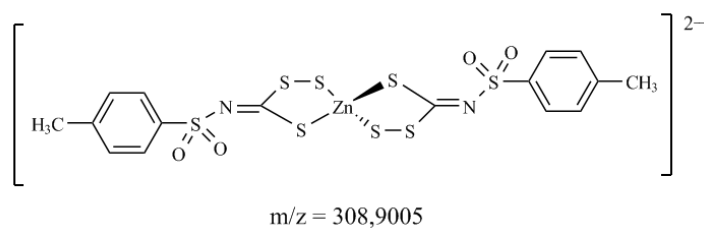


Figura 39. Estrutura proposta correspondente ao pico observados no espectro de massas para o composto **3d**.

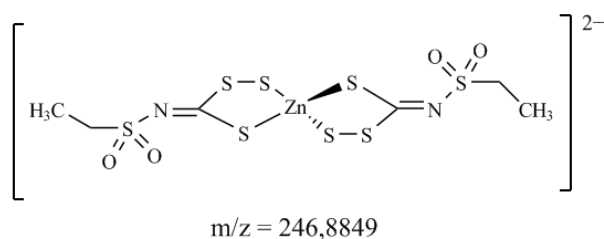


Figura 40. Estrutura proposta correspondente ao pico observado no espectro de massas para o composto **3e**.

O pico correspondente ao diânion contendo os dois ligantes tritiocarbimato está presente em todos os espectros de massa da série **3**, confirmando a obtenção dos produtos desejados, corroborando com os dados espectroscópicos obtidos.

Os fragmentos para série **5a-e** estão dispostos nas figuras 41-45.

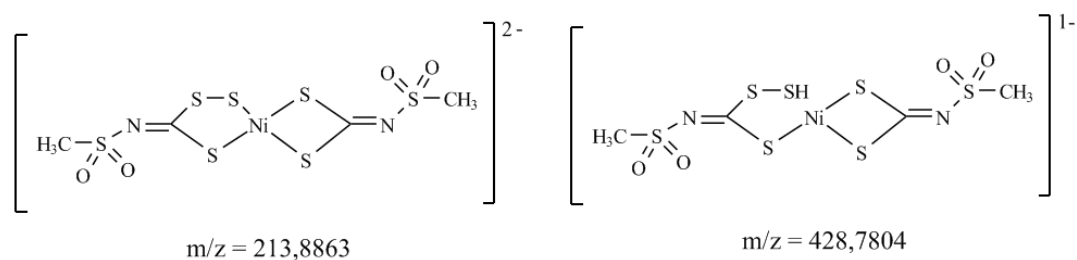


Figura 41. Estruturas propostas correspondentes aos picos observados no espectro de massas para o composto **5a**.

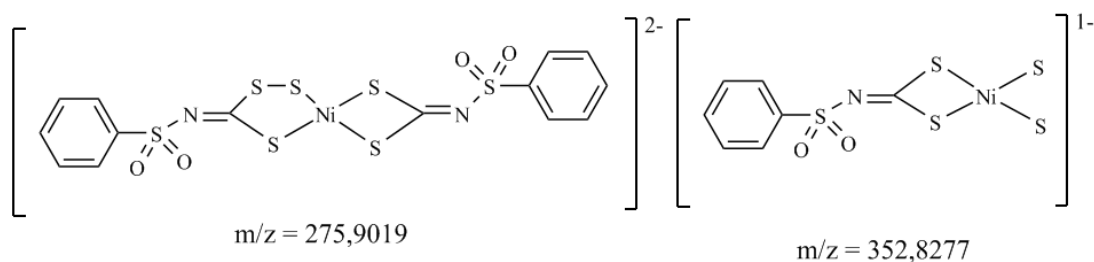


Figura 42. Estruturas propostas correspondentes aos picos observados no espectro de massas para o composto **5b**.

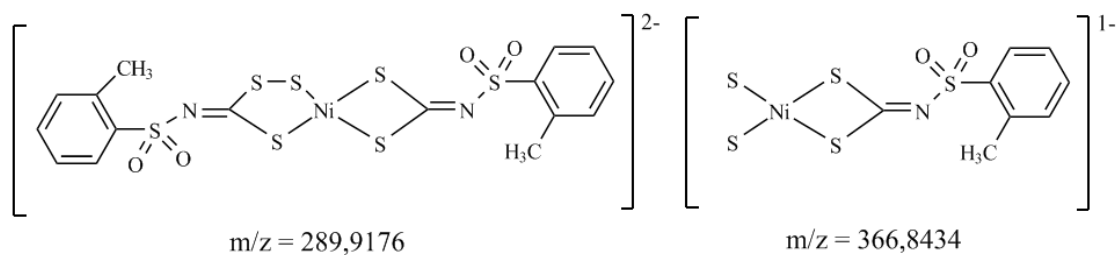


Figura 43. Estruturas propostas correspondentes aos picos observados no espectro de massas para o composto **5c**.

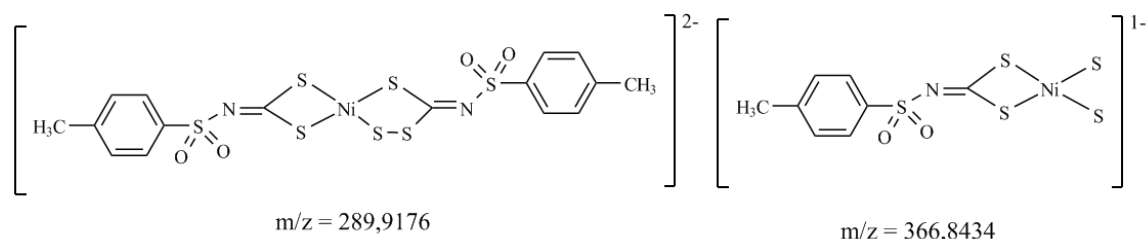


Figura 44. Principais fragmentos de massa exata para o composto **5d**.

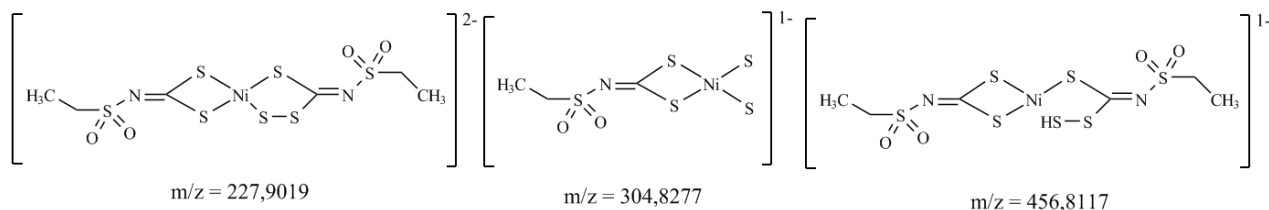


Figura 45. Principais fragmentos de massa exata para o composto **5e**.

Como pode ser observado um fragmento contendo um ligante ditiocarbimato e um tritiocarbimato ligados ao mesmo centro metálico está presente em todos espectros de massas de compostos da série **5**, sendo este o pico base, com intensidade de 100%. Como foi discutida na análise de ressonância magnética nuclear essa era uma possibilidade viável para explicar a duplicação dos sinais observada. Um pico contendo dois ligantes tritiocarbimatos ligados ao centro metálico não foi observado em nenhum dos espectros da série **5**, reforçando a proposição. Apesar de os espectros de massa terem sido obtidos em condições brandas, de forma a se obter como o pico base o íon molecular, existe a possibilidade de o complexo contendo dois ligantes tritiocarbimato não ser estável nas condições do experimento tendo como sua primeira fragmentação a perda do átomo de enxofre extra. Porém o fato deste pico não estar presente em nenhum espectro seja um forte indicativo da formação do produto misto, contendo dois ligantes distintos.

É interessante notar que para os compostos da série **5** houve um padrão em sua fragmentação, fato não observado para **3**. Todos os espectros apresentaram dois picos principais em comum, a nova estrutura proposta e a perda de um dos ligantes restando apenas

átomos de enxofre ligados ao centro metálico. Para os compostos alifáticos, **5a** e **5e** ainda puderam ser observadas a abertura do anel e a captura de um próton.

O experimento de espectrometria de massas de alta resolução forneceu mais argumentos para a proposição da estrutura obtida para os compostos da série **5**. Contudo mais estudos ainda são necessários de forma a se confirmar a estrutura proposta.

Os espectros de massas dos compostos estão no anexo 4.

1.4 Conclusões.

Nesse trabalho foram sintetizados e caracterizados os seguintes compostos:

Uma sulfonamida: etanossulfonamida (**e**)

Cinco ditiocarbimatos de potássio **1a-e**.

Cinco sais de tetrafenilfosfônio de complexos aniônicos de zinco(II) com ditiocarbimatos (**2a-e**), sendo inéditos os compostos **2c** e **2e**.

Cinco sais de tetrafenilfosfônio de complexos aniônicos de zinco(II) com tritiocarbimatos (**3a-e**), sendo inéditos os compostos **3b**, **3c** e **3e**.

Cinco sais de tetrafenilfosfônio de complexos aniônicos de níquel(II) com ditiocarbimatos (**4a-e**), sendo inéditos os compostos **4b** e **4c**.

Cinco sais de tetrafenilfosfônio de complexos aniônicos mistos de níquel(II) com ditiocarbimatos e tritiocarbimatos (**5a-e**), todos inéditos.

As faixas de fusão obtidas, bem como as análises elementares e os espectros de RMN indicam a pureza dos produtos obtidos.

O aumento do número de onda da banda de estiramento CN dos complexos em relação aos ditiocarbimatos de potássio, bem como a redução do número de onda da banda de estiramento das ligações CS₂ nos espectros vibracionais indicam a coordenação dos ligantes ao metal. O aparecimento da banda referente ao estiramento metal enxofre confirma a suposição.

A reação com enxofre para a síntese dos compostos da série **3a-e** se mostrou efetiva, os resultados espectroscópicos obtidos foram condizentes com as estruturas propostas, bem como os resultados de espectros massa de alta resolução.

A reação de troca entre os íons zinco e níquel nos complexos se mostrou efetiva. Os resultados de absorção atômica evidenciaram a troca, contudo os dados espectroscópicos

obtidos não dão certeza da estrutura exata obtida para os produtos. Os dados apontam fortemente para a produção de complexos mistos onde um dos ligantes é um ditiocarbimato e o segundo um tritiocarbimato. Um estudo de difração de raios X de monocristais poderia indicar a estrutura exata obtida. Cristais já foram obtidos e serão enviados para análise.

CAPITULO 2
Atividade antifúngica e bactericida de complexos de zinco(II) e níquel(II)
contendo ligantes ditiocarbimatos e tritiocarbimatos.

2.1 Introdução.

Desde o surgimento da agricultura a humanidade passou a enfrentar diversas pragas envolvendo vertebrados, invertebrados, fungos e plantas daninhas. Do plantio à pós-colheita existem ameaças aos produtos agrícolas.

Na agricultura moderna diversos métodos de controle têm sido utilizados, entre eles, métodos físicos, biológicos, genéticos e químicos (Salgado, 2002).

O uso de agroquímicos, agentes de controle químico de doenças de plantas, já é feito há séculos, antes mesmo de haver a associação de microrganismos a essas doenças. A utilização desses produtos pode ser feita antes mesmo da infecção. Essa metodologia é bastante eficiente, principalmente contra fungos fitopatogênicos (Trigiano, 2010).

No Brasil a venda de insumos agrícolas em 2011, em comparação com 2010, saltou de 9,2 bilhões para 10,2 bilhões de reais. Destaca-se a comercialização de fungicidas que atingiu 2,8 bilhões de reais, aproximadamente 28% do total (SINDAG 2011).

A produção de fungicidas no Brasil teve início em 1967, com o maneb (Zambolim, 2002), um polímero de coordenação que utiliza manganês como centro metálico e ditiocarbamato como ligante. A estrutura do maneb está representada na figura 1.

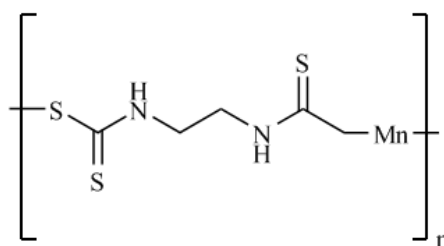


Figura 1. Estrutura do fungicida maneb.

Os fungicidas podem ser classificados quanto ao modo de ação como fungicidas protetores, de contato, sistêmicos, penetrantes e indutores de resistência (Zambolim, 2002). Os ditiocarbamatos pertencem à classe dos fungicidas protetores ou de contato (Zambolim 2001). Os fungicidas protetores são efetivos somente se aplicados antes da ocorrência da penetração do patógeno. Eles são aplicados na superfície dos órgãos vegetais, prevenindo o processo de germinação do fungo, criando uma barreira de proteção à entrada do patógeno na planta, e são relativamente insolúveis em água (Zambolim, 2002).

Os ditiocarbamatos constituem uma das mais importantes classes de fungicidas. O amplo espectro de ação aliado a baixa toxicidade para plantas, homens e animais, e baixo custo, faz com que esta classe de compostos seja usada no controle do maior número de doenças e em maior número de culturas que qualquer outro tipo de fungicida (Zambolim 2001).

O Ziram é um importante fungicida pertencente a classe dos ditiocarbamatos, e vem sendo utilizado desde o início da década de 30. É recomendado para importantes culturas como tomate, cacau, uva, goiaba, maçã, melancia entre outras. Apresenta atividade contra diversos fungos, entre eles os gêneros *Colletotrichum* (Zambolim 2001) e *Botrytis* (Elad 2007). A figura 2 apresenta a estrutura deste agroquímico.

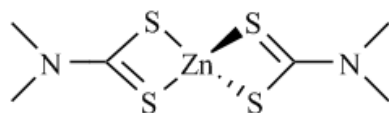


Figura 2. Estrutura do fungicida ziram.

As espécies de *Botrytis*, em especial o *Botrytis cinerea*, são um importante grupo de patógenos de diversos cultivares, plantas de viveiro, plantas ornamentais, culturas de pomar entre diversas outras, infectando tanto durante o cultivo quanto no armazenamento e transporte. Esforços consideráveis são realizados na tentativa de controle deste patógeno. Estima-se que anualmente sejam gastos de 15 a 25 milhões de dólares em botriticidas. Diversos ditiocarbamatos são reportados apresentando atividade frente a este fungo (Elad, 2007).

Os fungos do gênero *Colletotrichum* são considerados um dos gêneros de patógenos de plantas mais importantes mundialmente, principalmente em regiões tropicais e subtropicais. A antracnose, doença causada pela infecção com fungos do gênero *Colletotrichum*, causa enormes perdas de alta significância econômica em uma ampla gama de espécies de plantas. Assim como para o fungo do gênero *Botrytis*, diversos ditiocarbamatos são reportados na literatura como apresentando atividade frente ao fungo (Bailey, 1992).

Ditiocarbimatos de zinco, análogos estruturais aos ditiocarbamatos, em especial semelhantes ao fungicida Ziram, também já foram reportados na literatura apresentando atividade frente ao fungo *Colletotrichum gloeosporioides* (Alves, 2009; Amim, 2011).

Este capítulo descreve estudos sobre a atividade biológica de diversos ditiocarbimatos e tritiocarbimatos de zinco, figura 3, e níquel frente os patógenos *B. cinerea* e *C. acutatum*.

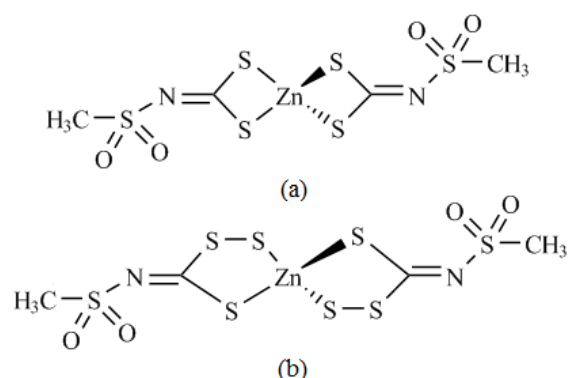


Figura 3. Estruturas de um ditiocarbimato de zinco (a), de um tritiocarbimato de zinco (b).

Adicionalmente, este capítulo descreve estudos sobre a atividade de ditiocarbimatos e tritiocarbimatos frente aos fungos *C. albicans* e *C. tropicalis*, e às bactérias *E. coli* e *S. aureus*, microorganismos causadores de diversas enfermidades em seres humanos.

Os fungos do gênero *Candida* são parte da flora normal de um indivíduo saudável. Geralmente estão confinados à pele, mucosas e tratos gastrointestinais e urinários (Tsai, 2012). Mas um desequilíbrio dessa espécie no organismo pode causar doenças, em alguns casos infecções sistêmicas fatais (McCullough, 1996).

A *Escherichia coli* é uma bactéria Gram-negativa comum na microbiota intestinal humana. Entretanto algumas cepas são importantes patógenos, que causam um amplo espectro de doenças, variando de problemas intestinais relativamente simples a infecções extra intestinais fatais (Mainil, 2012). Já as bactérias do gênero *Staphylococcus* são Gram-positivas. Muitas doenças causadas pela *S. aureus* tem sido reportadas ao longo dos anos, especialmente relacionadas a infecções hospitalares (Kanafani, 2006).

O tratamento de todos os microrganismos mencionados aqui envolve um problema em comum, o desenvolvimento de resistência (Bailey, 1992; Law, 1996; McKeegan, 2002;

Kanafani, 2006; Elad, 2007). Isso faz do estudo de novos produtos ativos, um dos mais importantes campos de pesquisa em química.

2.2 Materiais e métodos:

Os ensaios biológicos foram realizados na Universidade Federal de Viçosa, no Laboratório de Proteção de Plantas do departamento de Fitopatologia, e no Laboratório de Química Inorgânica Medicinal do Departamento de Química.

2.2.1 Estudo da atividade antifúngica contra *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*

2.2.1.1 Materiais

- Meio de cultura BDA batata, dextrose e agar, (Aldrich)
- Etanol comercial
- Dimetilditiocarbamato de zinco (Aldrich)
- Dimetilsulfoxido (Vetec)
- Tween 80 (Aldrich)

2.2.1.2 Equipamentos

- Autoclave vertical (Fanem MOD. 415)
- Câmara de fluxo laminar equipada com luz ultravioleta (Veco)
- Forno de micro-ondas (Brastemp)
- Câmara incubadora B.O.D (Nova Ética)
- Microscópio (Olympus CX41)

2.2.1.3 Preparo dos meios de cultura

Em erlenmeyers de 250 mL, 2,34 g de BDA foram adicionadas a 60 mL de água destilada para os experimentos com *B. cinerea* e 1,24 g de BDA foram adicionados a

erlenmeyers de 125 mL seguidos da adição de 32 mL de água destilada para *C. acutatum*. O recipiente foi fechado com bucha de algodão, tampado com papel alumínio e autoclavado a 121°C por 20 minutos. Após resfriados, os meios foram armazenados em ausência de luz e umidade no laboratório.

2.2.1.4 Repicagem do fungo *B. Cinerea*

Foram utilizados isolados do fungo *Botrytis cinerea* obtidos na micoteca do Laboratório da Proteção de Plantas da Universidade Federal de Viçosa.

Para a repicagem dos fungos os 60 mL do meio de cultura foram fundidos em micro-ondas por aproximadamente 2 minutos, transferidos para a câmara de fluxo laminar esterilizada, e divididos em 4 placas de petri. Após o endurecimento do meio de cultura discos de 6,25 mm contendo micélios do fungo foram adicionados às placas que então foram incubadas por 5 dias a 22°C para serem utilizadas nos testes.

2.2.1.5 Montagem do teste de inibição do fungo *B. cinerea*

Os testes foram realizados utilizando-se a metodologia *Poison Food* (Singh, 2006).

Os compostos a serem estudados foram pesados em erlenmeyers de 125 mL e solubilizados em 0,6 mL de DMSO. Em alguns casos foram preparadas soluções de DMSO de concentrações adequadas em balões volumétricos de 10 mL, de onde foram retiradas alíquotas de 0,6 mL e adicionadas aos erlenmeyers de 125 mL. Em seguida foram adicionados 0,6 mL de tween 80 às soluções nos erlenmeyers. Na câmara de fluxo laminar os meios de cultura previamente fundidos foram adicionados às soluções e as misturas foram agitadas vigorosamente até a formação de sistemas homogêneos. Cada mistura foi vertida em quatro placas de Petri. As concentrações finais dos compostos a serem testados nas misturas foram: 0,005; 0,01; 0,02; 0,05; 0,08; 0,1 mmol/L, sendo que as duas primeiras soluções foram preparadas nos balões e as quatro últimas diretamente nos erlenmeyers. Com os meios de

cultura endurecidos, discos de 6,25 mm contendo micélio do fungo, retirados da parte mais externa das placas, foram colocados no centro das placas de Petri, que foram tampadas, lacradas com filme de PVC e, em seguida, incubadas a 22° por 3 dias. Foram preparadas placas de controle contendo todos os materiais e solventes mencionados, exceto as substâncias a serem testadas.

2.2.1.6 Repicagem do fungo *C. acutatum*

Foram utilizados isolados do fungo *Colletotrichum acutatum* obtidos na micoteca do Laboratório da Proteção de Plantas da Universidade Federal de Viçosa.

Cerca de 1,5 mL de água destilada e esterilizada foram adicionados a uma placa contendo o isolado do fungo rico em esporos. A superfície da placa foi raspada com o auxílio de um bastão de vidro até a remoção dos esporos da superfície. A suspensão aquosa obtida foi filtrada com o auxílio de uma gaze e adicionada a um béquer esterilizado. Uma pequena amostra da suspensão foi então levada ao microscópio onde, com o auxílio de uma câmara de Neubauer, estimou-se a quantidade de esporos por mL. Uma alíquota da suspensão foi adicionada a 60 mL de meio de cultura fundido e levemente resfriado, de forma a se obter uma suspensão contendo 1×10^6 esporos/mL. Essa suspensão foi então vertida em quatro placas de petri e incubada por 72 horas a 25°C.

2.2.1.7 Montagem do teste de inibição do fungo *C. acutatum*

Os testes foram realizados utilizando-se a metodologia *Poison Food* (Singh, 2006).

Os compostos foram pesados em balões de fundo redondo de 50 mL e solubilizados em 0,32 mL de DMSO. Em seguida, 0,32 mL de tween 80 foram adicionados. Os meios de cultura previamente fundidos foram adicionados à solução juntamente com 3 gotas de cloranfenicol. As misturas foram então agitadas vigorosamente e vertidas em 4 placas de Petri. As concentrações finais foram: 0,05; 0,1; 0,2; 0,5; 0,8; 1,0 mmol/L. Com o meio de cultura

endurecido, discos de 6,25 mm contendo micélio do fungo foram adicionados ao centro das placas. Estas foram então incubadas a 25°C por 5 dias. Foram preparadas placas de controle contendo todos os materiais e solventes mencionados, exceto as substâncias a serem testadas.

2.2.1.8 Avaliação da inibição dos fungos *B. cinerea* e *C. acutatum*

A avaliação do desenvolvimento da colônia foi realizada medindo-se o halo de crescimento do fungo na placa, conforme representado na figura 4.

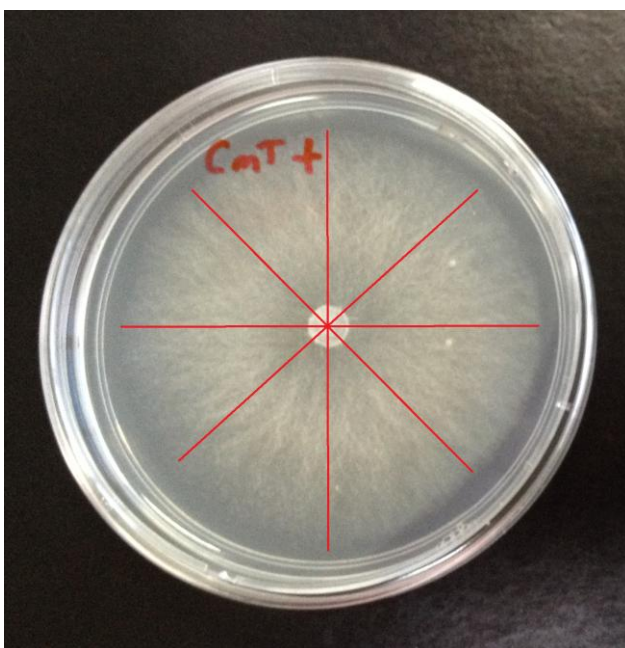


Figura 4. Linhas direcionais das medidas de crescimento de *B. cinerea* sobre o meio.

Na figura 4 o halo do fungo está representado pela cor mais clara. Quatro medidas de diâmetros das colônias foram realizadas seguindo as direções apontadas pelas linhas vermelhas. Os valores médio dos diâmetros foram calculado e confrontados com o controle para se obterem as porcentagens de inibição de acordo com a equação 1.

$$\%Inibição = \frac{H_{controle} - H_{encontrado}}{H_{controle}} \times 100\% \quad \text{eq.1}$$

Na eq. 1, H_{controle} representa o halo de crescimento do controle e $H_{\text{encontrado}}$ o halo médio encontrado nos compostos estudados.

2.2.2 Estudo da atividade antifúngica e bactericida contra *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*

2.2.2.1 Materiais

- Amoxicilina (comercial)
- Nistatina (comercial)
- Norfloxacino (comercial)
- Ciprofloxacina (comercial)
- Dimetilsulfóxido (vetec)
- *C. albicans* (ATCC 10231)
- *C. tropicalis* (Squibb 750)
- *S. aureus* (ATCC 25921)
- *E. coli* (ATCC 11229)
- Ágar nutriente (HIMEDIA)
- Caldo nutriente (HIMEDIA)
- Ágar Sabouraud dextrosado (HIMEDIA)
- Sabouraud dextrosado líquido (HIMEDIA)

2.2.2.2 Equipamentos

- Autoclave vertical (PHOENIX AW16)
- Câmara de fluxo laminar equipada com luz ultravioleta
- Câmara incubadora (Nova Ética 403-3D)
- Balança (Mettler-AB204)

2.2.2.3 Preparo de meio de cultura

Meios de cultura sólidos: Para os fungos foi utilizada uma proporção de 65 g de Ágar Sabouraud dextrosado para cada 1000 mL de água. Para bactérias, 28 g de Ágar nutriente para cada 1000 mL de água.

Meios de cultura líquidos: Para fungos, 30 g de Sabouraud dextrosado líquido foi utilizado para cada 1000 mL de água, e para bactérias 13 g de Caldo nutriente foi utilizado para cada 1000 mL de água.

Os meios de cultura sólidos foram preparados em frascos erlenmeyer e os líquidos em béqueres e transferidos para tubos de ensaio. Os recipientes foram fechados com buchas de algodão, tampados com papel e autoclavados a 121°C por 20 minutos. Após a esterilização os meios de cultura foram transferidos para a câmara de fluxo previamente esterilizada e os meios sólidos distribuídos em placas de petri, 10mL por placa, e os meios líquidos deixados para resfriar. Após o endurecimento as placas eram vedadas e armazenadas em geladeira até o uso.

2.2.2.4 Preparo das suspensões de microrganismos

Os microrganismos previamente repicados em placas de Petri foram retirados, transferidos para a câmara de fluxo laminar esterilizada. Com o auxílio da uma alça de platina microrganismos presentes na superfície da placa foram raspados e adicionados ao tubo de ensaio contendo meio de cultura líquido correspondente. Os tubos então foram fechados novamente com as buchas de algodão e incubados a 37°C por 18 a 24 horas. Após a incubação as suspensões obtidas foram diluídas com água destilada estéril até atingirem o nível 3 do padrão de McFarland, 9×10^8 UFC/mL (McFarland, 1907).

2.2.2.5 Montagem do teste de difusão em agar para *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*

Soluções com concentração de 250 mmol/L em DMSO foram preparadas para todos os compostos testados. Foram utilizados nistatina, como referência para fungos, e Amoxicilina, Norfloxacino e Ciprofloxacina, como referência para bactérias. Foram adicionados 100 µL da suspensão de microrganismos às placas apropriadas. Com auxílio da alça de Drigalsky as suspensões foram homogeneamente distribuídas sobre as placas. Discos de papel de 6mm foram colocados sobre as placas já inoculadas. Após alguns minutos, 10 µL das soluções dos compostos a serem testados foram adicionadas sobre os discos de papel e deixadas para secar por alguns minutos. As placas foram então fechadas, lacradas e incubadas a 37°C por 24 horas. Esse experimento foi realizado em triplicata e repetido duas vezes.

2.2.2.6 Avaliação de crescimento e halos de inibição

A avaliação do crescimento dos microrganismos foi realizada medindo-se o halo de inibição na placa, representada na figura 9.

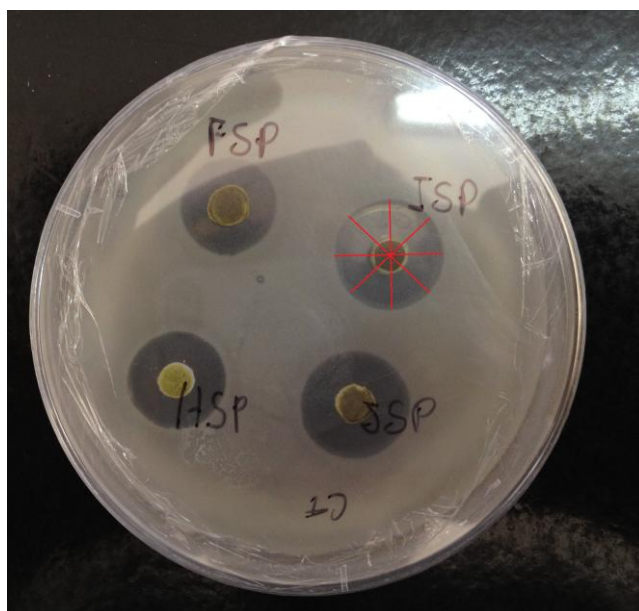


Figura 9. Representação da placa contendo microrganismo e compostos estudados.

Na figura 9 a cor mais clara representa a área de crescimento do microrganismo, a área mais escura representa o halo de inibição e os pontos centrais coloridos, compostos adicionados. Quatro medidas foram realizadas seguindo as direções apontadas pelas linhas vermelhas na figura. De posse das medidas de diâmetro do halo de inibição o valor médio foi calculado e seu desvio padrão determinado.

2.3 Resultados e discussão.

2.3.1 Curvas de inibição para o fungo *Botrytis cinerea*:

O crescimento da colônia foi monitorado diariamente e quando não foi observado, adotou-se o valor 6,25 mm, como referência. Na figura 5 estão representados os crescimentos das colônias nos três dias de experimento para a colônia em meio de cultura (puro), e a colônia em meio de cultura mais aditivos: DMSO e Tween 80, denominado branco.

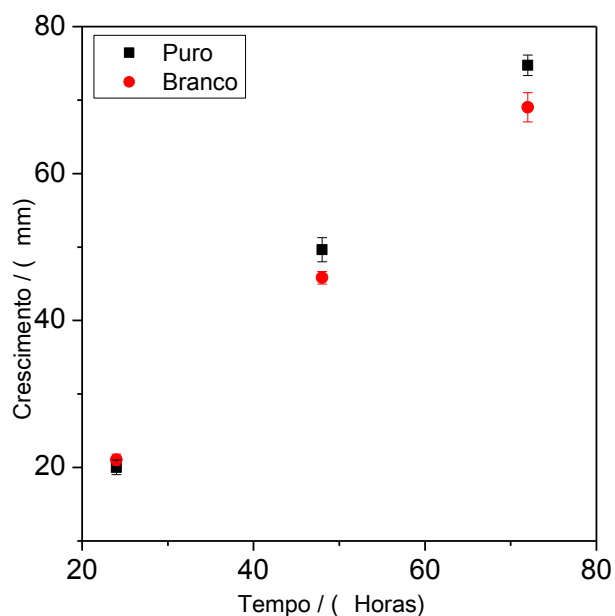


Figura 5. Crescimento do fungo *B. cinerea* puro e branco por 72 horas.

A figura 5 mostra que o crescimento da colônia foi linear. Essa tendência foi observada em todos os experimentos. Observou-se, ainda, que a presença de aditivos (DMSO e Tween 80) inibiu um pouco, cerca de 8%, o crescimento da colônia. Entretanto, a adição desses aditivos, tanto para os experimentos com *B. Cinerea* quanto para *C. acutatum* foi fundamental pois os compostos estudados só ficaram homoganeamente dispersos no meio de cultura na presença do co-solvente DMSO e do tensoativo Tween 80.

Surfactantes são importantes constituintes de formulações agroquímicas atuando como adjuvantes, melhorando sua eficiência. Estes tensoativos conseguem penetrar a cutícula de forma rápida e em quantidades substanciais carregando junto o princípio ativo. As taxas de penetração do princípio ativo em uma membrana na presença do tensoativo são na ordem de 40 vezes maior. Importantes classes de surfactantes utilizados são Triton, Brij, Ethomeen, SDS e Tween (Foy, 1992).

A proporção que melhor se adequou aos experimentos foi de 1% v/v de cada aditivo. O tempo de 3 dias foi utilizado, uma vez que no quarto dia as placas contendo o fungo sem a presença de DMSO ou Tween 80 (puro), bem como o controle (branco) ocupavam completamente o diâmetro do recipiente.

Tetrafenilfosfônio foi utilizado como contra-íon nos complexos estudados e, portanto, é importante que sua atividade contra o *B. cinerea* também seja estudada. O crescimento do fungo na presença de cloreto de tetrafenilfosfônio foi avaliada como mostrado na figura 6.

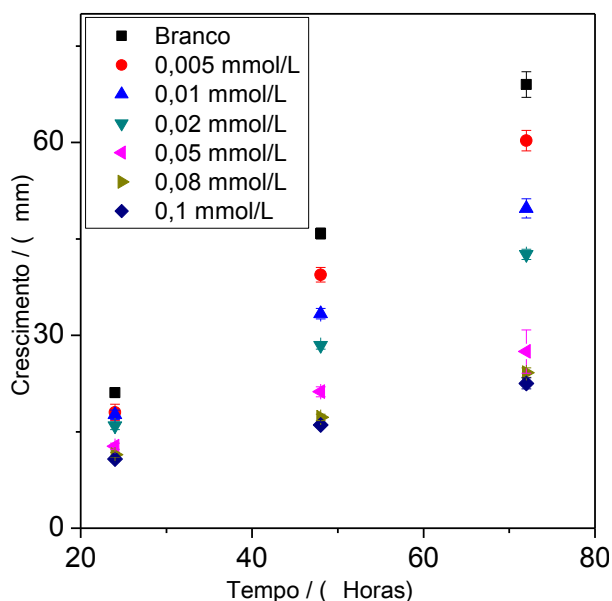


Figura 6. Crescimento do fungo *B. cinerea*, controle versus concentração de cloreto de tetrafenilfosfônio.

Como se pode observar na figura 6, o sal induziu uma inibição do crescimento da colônia em todas as concentrações estudadas, portanto uma análise de inibição pôde ser realizada. Na figura 7 está representada a curva de inibição para o cloreto de tetrafenilfosfônio em diferentes doses.

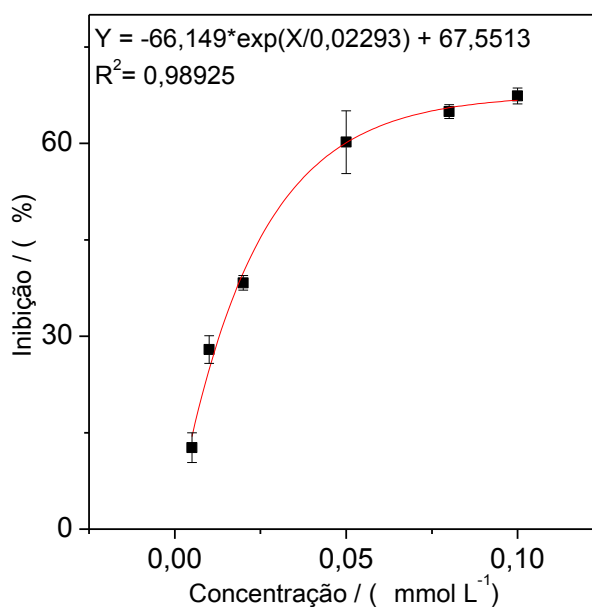


Figura 7. Curva de inibição do cloreto de tetrafenilfosfônio para o fungo *B. cinerea*.

Os dados da curva de inibição se adequaram muito bem a uma regressão exponencial, que pode ser confirmado pelo valor de R^2 de 0,989, que é próximo à unidade. De posse da equação da curva de inibição o valor do IC_{50} , que é a concentração em que o crescimento da colônia é inibido em 50%, pôde ser calculado. Para o sal o valor foi de 30 $\mu\text{mol/L}$, um valor muito baixo, demonstrando a eficiência do cloreto de tetrafenilfosfônio como inibidor de crescimento do fungo.

Embora o modo de ação exato do cloreto de tetrafenilfosfônio sobre *B. cinerea* seja desconhecido é notável sua atividade. Tal situação é de grande interesse, uma vez que, outros contra-íons não contribuem para a atividade desse complexos (Alves 2009). A alta eficiência o tetrafenilfosfônio amplia as possibilidades de modo de ação dos sais de tetrafenilfosfônio

dos complexos estudados, reduzindo assim, por exemplo, a possibilidade de desenvolvimento de resistência na população do fungo (McKeegan, 2002).

O princípio ativo do fungicida comercial Ziram, dimetilditiocarbamato de zinco, foi utilizado como fungicida de referência. O crescimento do fungo nas concentrações testadas foi avaliado junto ao branco e está representado na figura 8.

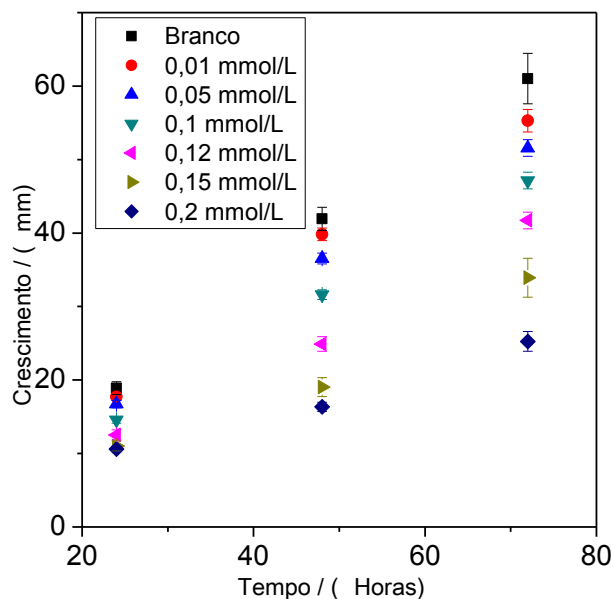


Figura 8. Crescimento do controle versus concentração de dimetilditiocarbamato de zinco para o fungo *B. cinerea*.

Novamente pode-se observar o crescimento linear do fungo durante o experimento. É importante ressaltar que a faixa de concentrações estudadas é diferente daquelas utilizadas para os compostos sintetizados e para o cloreto de tetrafenilfosfônio, e isso se deu devido a menor atividade do fungicida de referência quando comparado com os produtos. De posse desses dados pode-se traçar a curva de inibição representada na figura 9.

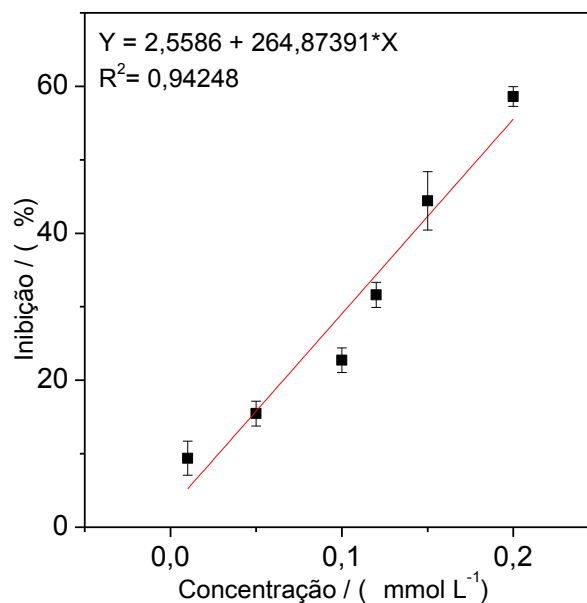


Figura 9. Curva de inibição do dimetilditiocarbamato de zinco para fungo *B. cinerea*.

O tratamento matemático que se adequou melhor aos dados foi uma regressão linear, com a utilização da equação da reta pôde-se estimar o valor de IC₅₀, que foi calculado como sendo 179 µmol/L. Já é possível notar com esses resultados que a atividade do princípio ativo do fungicida é inferior a do sal do contra-íon utilizado, uma vez que o mesmo apresenta um valor de IC₅₀ cerca de seis vezes menor.

Não foi possível observar uma tendência na variação valores de porcentagens de inibição com a concentração dos ditiocarbimatos de potássio, além de apresentarem baixa inibição na faixa de concentração estudada. Deste modo, apenas a concentração de 0,1 mmol/L foi estudada nesse trabalho. Na figura 10 está representado o crescimento do fungo comparando-se o controle e os compostos **1a-e**.

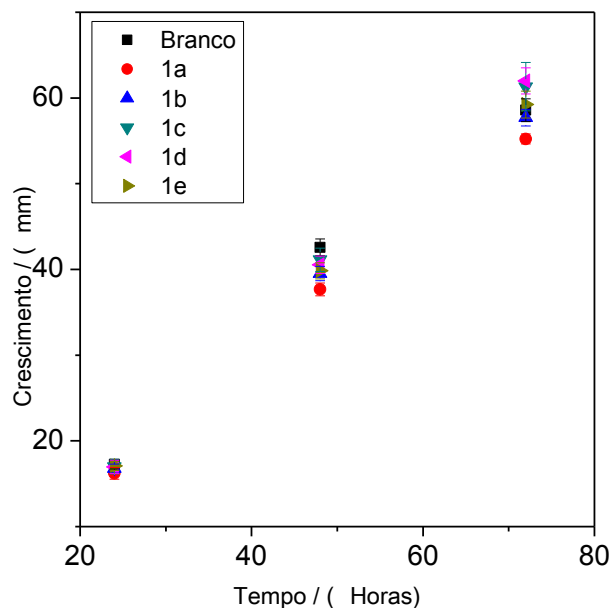


Figura 10. Crescimento do controle versus ditiocarbimatos de potássio em uma concentração para o fungo *B. cinerea*.

Como pode ser observado não há diferenciação entre o crescimento do fungo no controle e entre os compostos estudados. Os valores de porcentagem de inibição encontrados nessa concentração estão listados na tabela 1.

Tabela 1. Valores de porcentagem de inibição para os compostos **1a-e**.

Composto	% de inibição
1a	5,73
1b	1,47
1c	-4,66
1d	-5,81
1e	-1,10

Como os valores demonstram os ligantes não são ativos na faixa estudada. Pelo método *Poison Food* não foi possível se obter o IC_{50} , isso talvez se dê pela baixa estabilidade

dessa classe de compostos em solução, contudo estudos mais amplos são necessários para se determinar a causa exata.

Os complexos sintetizados foram testados seguindo a mesma ordem de trabalho. A avaliação do crescimento em relação ao branco foi realizada e está representada na figura 11 para o composto **2c** em relação ao branco.

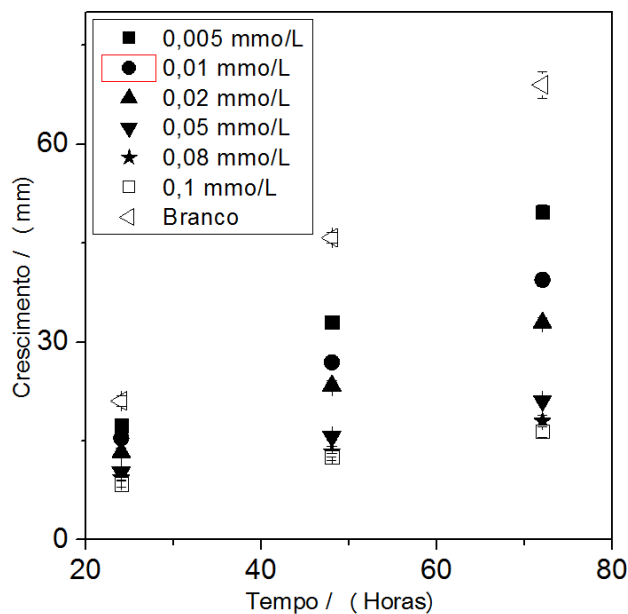


Figura 11. Crescimento do controle versus o composto **2c** em diferentes concentrações para o fungo *B. cinerea*.

Todos os compostos estudados apresentaram uma curva de crescimento semelhantes a representada na figura 11, e por essa razão não serão apresentados outros exemplos. A totalidade dos compostos se mostrou ativa contra o fungo *B. cinerea* causando inibição do crescimento fúngico. Na figura 12 são apresentadas as placas do composto **2d**.

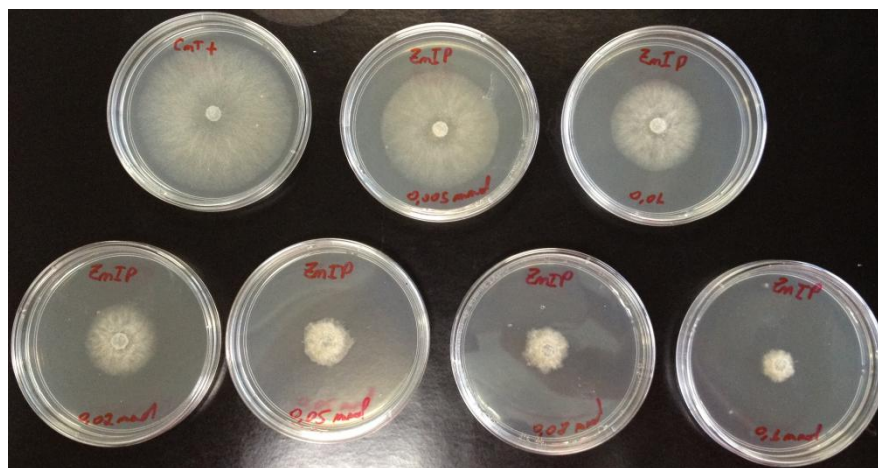


Figura 12. placas contendo o fungo *B. cinerea* e o composto **2d** em diferentes concentrações.

Mediante os valores da avaliação de crescimento em relação ao controle pode-se obter a curva de inibição para os complexos da série **2a-e**. As curvas estão representadas na figura 13.

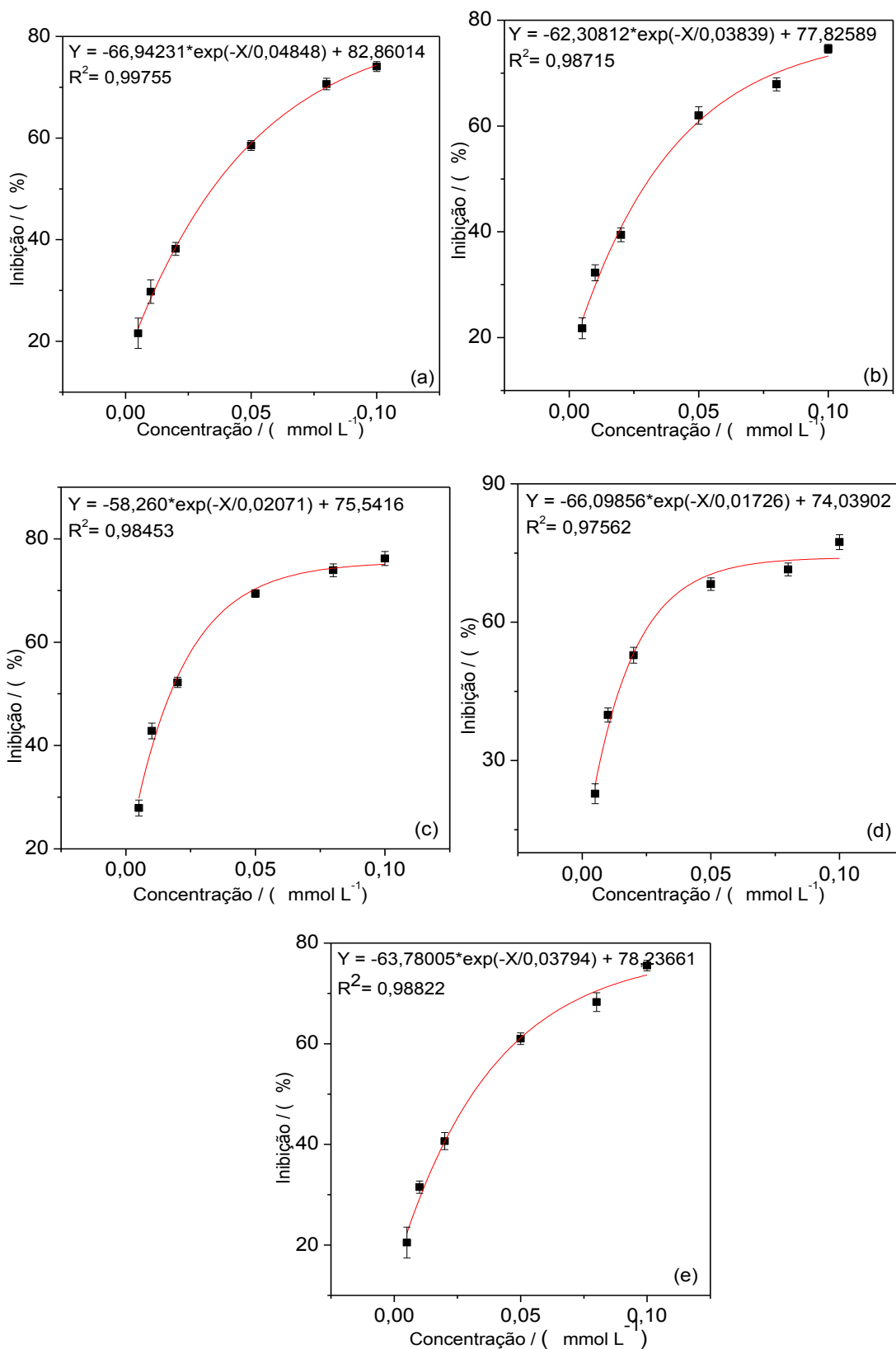


Figura 13. Curvas de inibição dos compostos (a) **2a**, (b) **2b**, (c) **2c**, (d) **2d**, (e) **2e** sobre o fungo *B. cinerea*.

Para os compostos dessa série o tratamento exponencial se adequou melhor. As curvas de inibição se ajustaram bem aos dados, com valores de R^2 variando de 0,975 a 0,997. Ao se resolver a equação do ajuste para uma inibição de 50% chega-se aos valores do IC_{50} que estão listados na tabela 2.

Tabela 2. Valores de IC_{50} para **2a-e**:

Compostos Testados	IC_{50} ($\mu\text{mol/L}$)
2a	34
2b	31
2c	17
2d	17
2e	31

O valor de IC_{50} nos dá uma estimativa da potencial atividade antifúngica dos compostos estudados. Os valores encontrados estão em um escala μmolar , bastante inferior a de compostos análogos testados contra, por exemplo, o *Colletotrichum gloeosporioides* (Alves, 2009). Dentre os complexos testados, os menores valores de IC_{50} pertencem aos compostos contendo um substituinte metila no anel aromático do ligante. Já os complexos contendo ligantes alifáticos e o aromático sem substituição apresentaram valores de IC_{50} aproximadamente duas vezes maiores. Para essa situação, aparentemente, a substituição no anel aromático foi fundamental para o aumento da inibição.

O mesmo procedimento foi adotado para a análise dos compostos da série **3a-e**. A curva de inibição para o composto **3d** está representada na figura 14 abaixo.

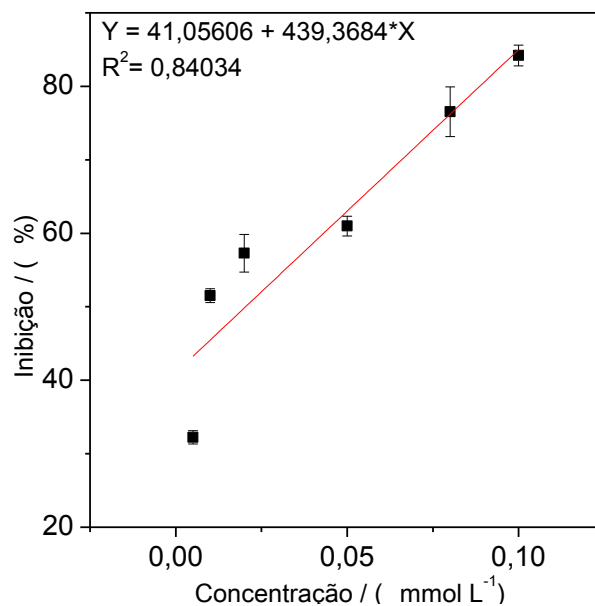


Figura 14. Curvas de inibição para o composto **3d** sobre *B. cinerea*.

O baixo valor para o coeficiente de correlação levou a uma interpretação diferenciada para esse gráfico. Como podem ser observados na figura 14, dois comportamentos distintos de aumento na porcentagem de inibição estão claramente presentes. Primeiro, até a concentração de 0,05 mmol/L, um crescimento exponencial é observado. A partir daí o crescimento se torna linear. Assim optou-se por dividir o gráfico em duas partes. Como a inibição de 50% se encontra na primeira parte dos dados, esta foi utilizada para o cálculo do IC₅₀. Esse comportamento foi observado em todos os compostos dessa série, portanto o mesmo tratamento foi dado e as curvas de inibição estão representadas na figura 15.

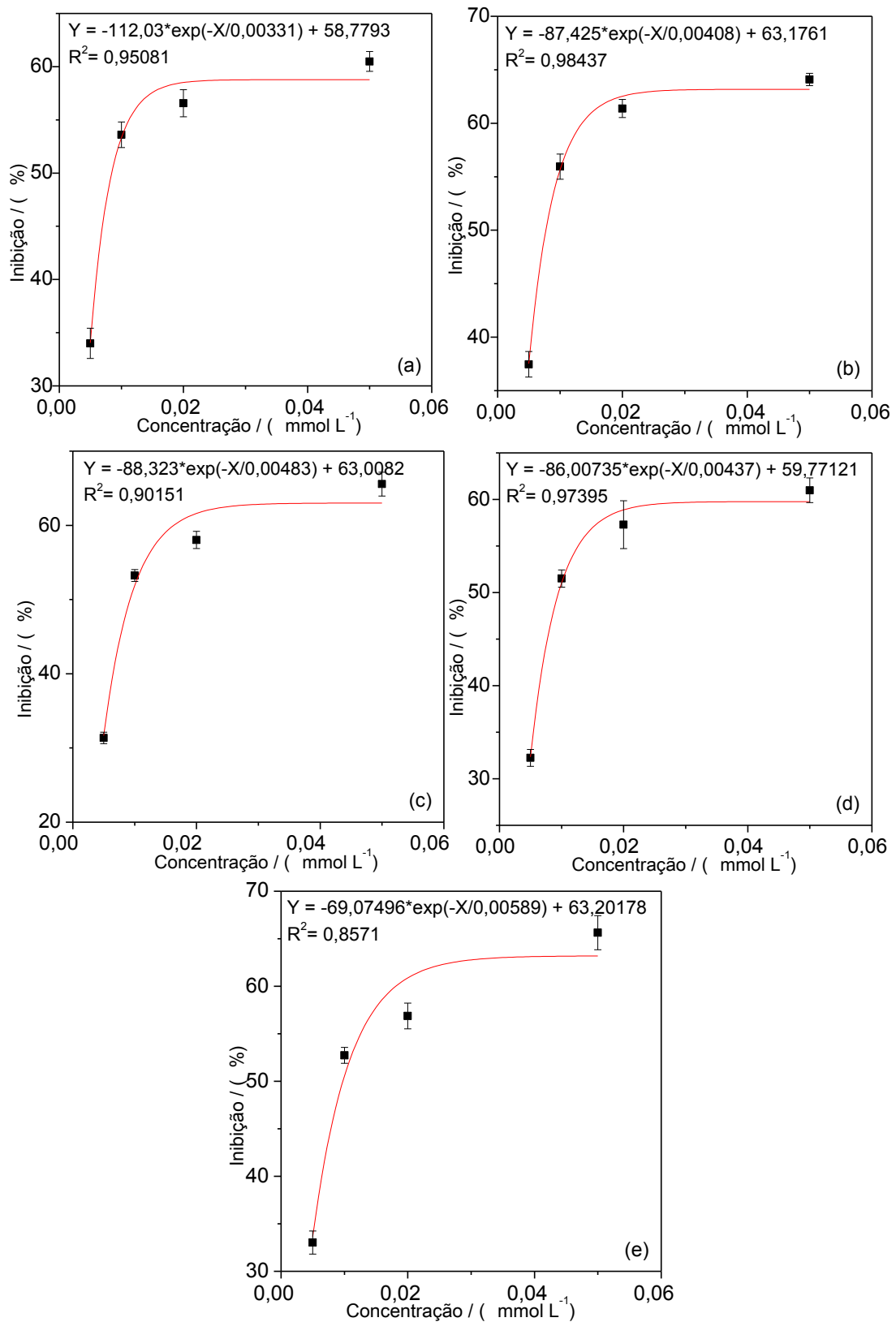


Figura 15. Curvas de inibição dos compostos (a) **3a**, (b) **3b**, (c) **3c**, (d) **3d**, (e) **3e** sobre os fungo *B. cinerea*.

Com os dados separados, os ajustes das curvas de inibição melhoraram sensivelmente, e novamente, ao se resolver a equação para 50% obtém-se os valores de IC₅₀ listados na tabela 3.

Tabela 3. Valores de IC₅₀ para **3a-e**:

Compostos Testados	IC ₅₀ (μmol/L)
3a	8,4
3b	7,7
3c	9,3
3d	9,5
3e	9,7

Os valores de IC₅₀ para esta série foram de 2 a 4 vezes menores que os da série anterior. A presença de 2 átomos de enxofre a mais na estrutura nessa situação modificou de forma significativa o comportamento dos compostos sobre o fungo, tanto em sua variação de crescimento com o aumento da concentração, quanto no valor final de IC₅₀. Nessa série não foi possível observar uma relação estrutura/atividade.

Para os compostos da série **4a-e** comportamento semelhante aos da série **2a-e** foram observados e estão representados na figura 16.

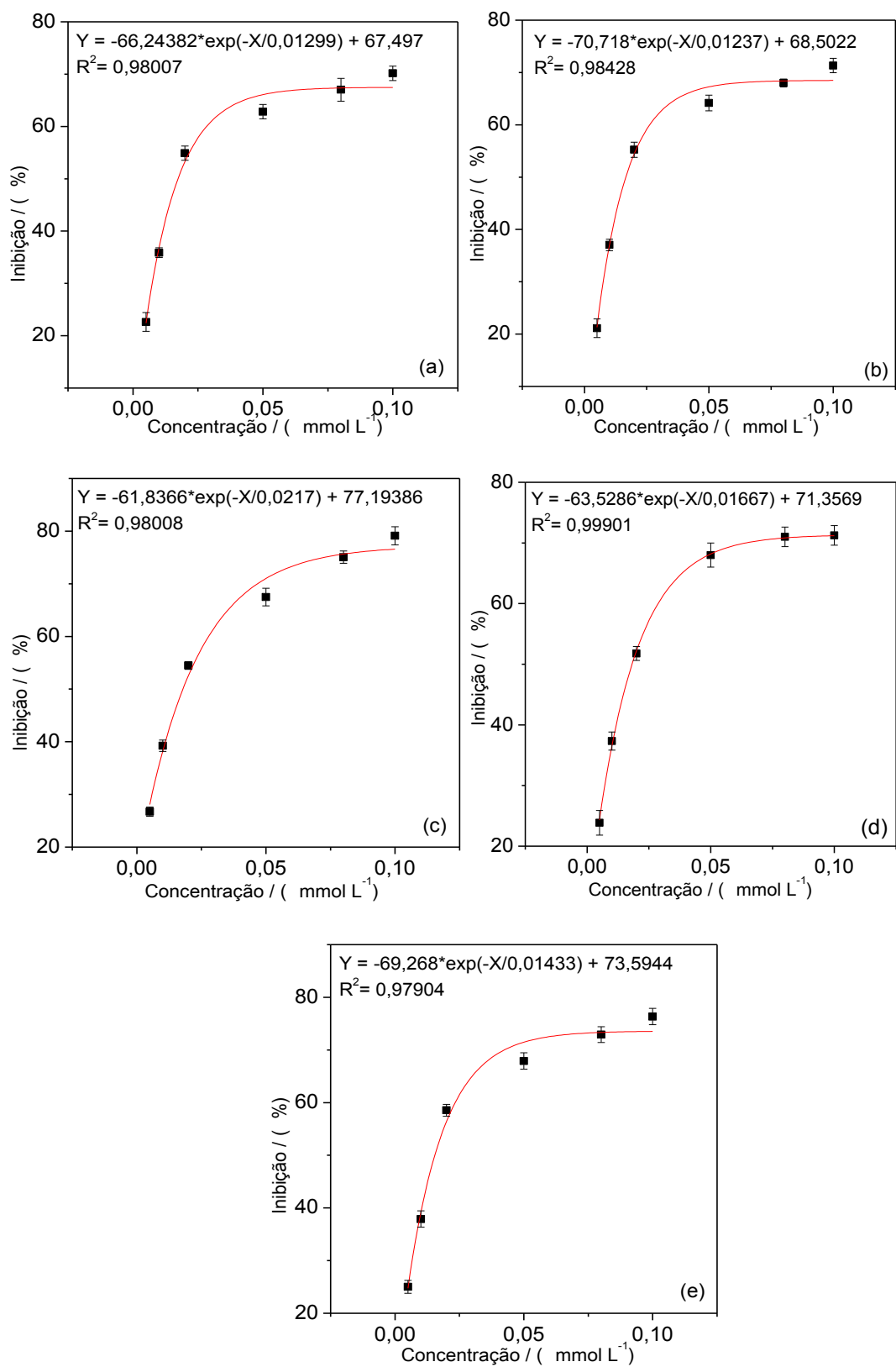


Figura 16. Curvas de inibição dos compostos (a) **4a**, (b) **4b**, (c) **4c**, (d) **4d**,(e) **4d** sobre o fungo *B. cinerea*.

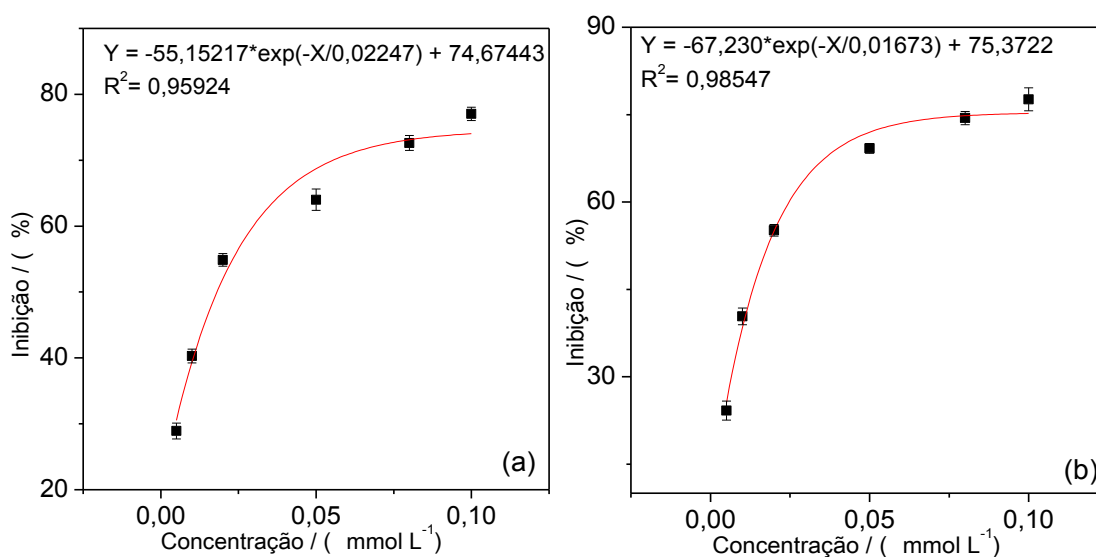
Os coeficientes de correlação variaram de 0,979 a 0,999, demonstrando o excelente ajuste a curva dos dados obtidos. Os valores de IC_{50} estão listados na tabela 4.

Tabela 4. Valores de IC_{50} para **4a-e**:

Compostos Testados	IC_{50} ($\mu\text{mol/L}$)
4a	17
4b	17
4c	18
4d	18
4e	16

Os valores de IC_{50} para essa série ficaram muito próximos, variando entre 16 a 18 $\mu\text{mol/L}$, e novamente nenhuma relação estrutural pode ser visualizada de modo a diferenciar os valores de inibição.

As curvas de inibição da ultima série, **5a-e**, para o fungo *B. cinerea* estão representadas na figura 17.



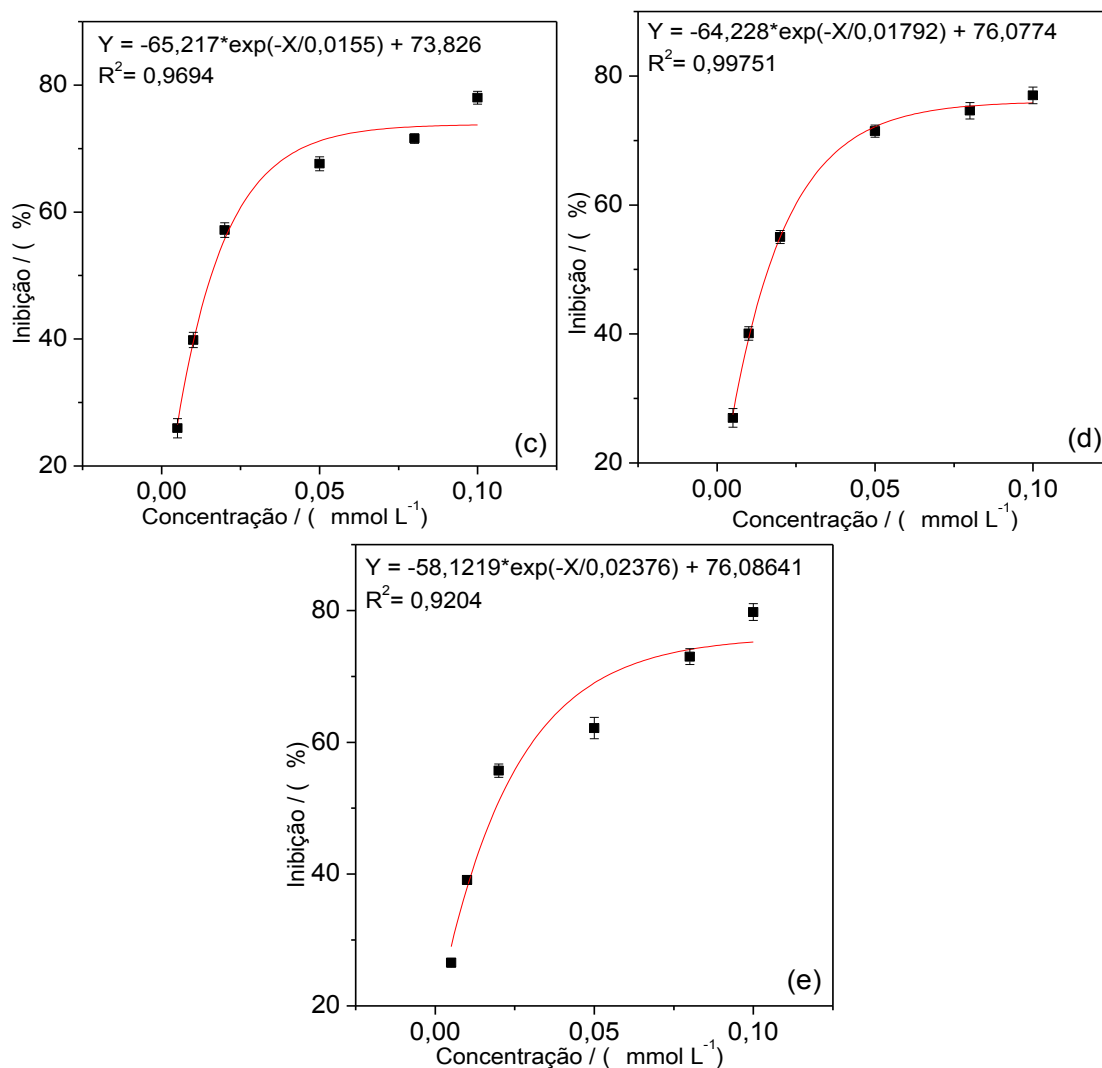


Figura 17. Curvas de inibição dos compostos (a) **5a**, (b) **5b**, (c) **5c**, (d) **5d**, (e) **5e** sobre o fungo *B. cinerea*.

Nesta série, de modo semelhante às anteriores, as curvas de inibição apresentaram boa adequação aos dados como pode ser observado pelos valores do coeficiente de correlação na figura 13, variando de 0,920 a 0,997. Os valores de IC₅₀ obtidos estão dispostos na tabela 5.

Tabela 5. Valores de IC₅₀ para **5a-e**:

Compostos Testados	IC ₅₀ (μmol/L)
5a	18
5b	16
5c	16
5d	16
5e	19

Novamente uma grande proximidade nos valores de IC₅₀ pôde ser observada. É interessante notar como os valores de IC₅₀ variaram entre as series **4** e **5**. Nos complexos contendo substituintes alifáticos, metila e etila, houve um aumento no valor, ou seja, uma diminuição da atividade. Já com os compostos com substituintes aromáticos houve uma inversão, os complexos da série **5** apresentaram menores valores de IC₅₀. Diferentemente do observado para os complexos da serie **2** e **3** a adição do átomo de enxofre no composto não ocasionou uma mudança drástica no comportamento de inibição.

2.3.2 Curvas de inibição para o fungo *Colletotrichum acutatum*:

Através da raspagem de uma colônia rica em esporos do fungo *C. acutatum* foi obtida uma suspensão contendo $3,717 \times 10^7$ esporos/mL. Na figura 18 pode ser visualizado um segmento da câmara de Neubauer para contagem de conídeos e a suspensão obtida.

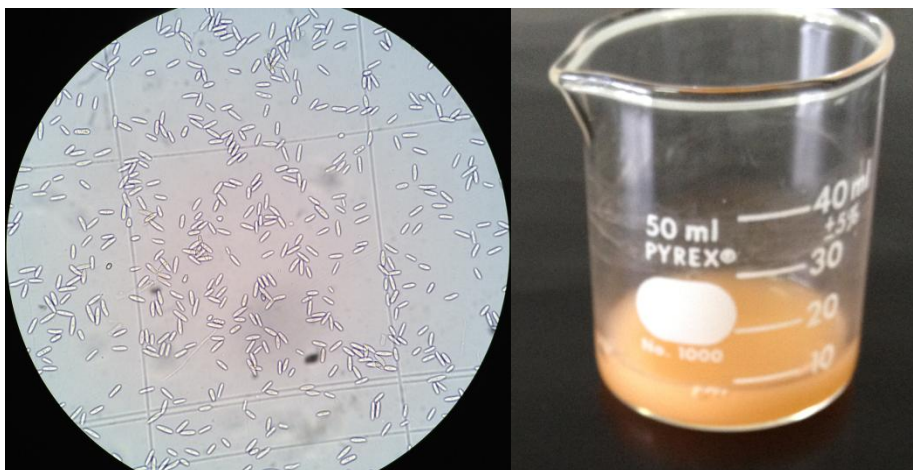


Figura 18. (a) Conídios de *C. acutatum* câmara de Neubauer vista no microscópio com aumento de 400 vezes (b) suspensão de conídios utilizada na visualização.

A suspensão de esporos obtida foi diluída 37,17 vezes no meio de cultura de forma a se obter a concentração final de 1×10^6 conídios/mL desejada.

Após a adição do disco contendo o fungo, o crescimento da colônia pura foi comparado ao controle, figura 19.

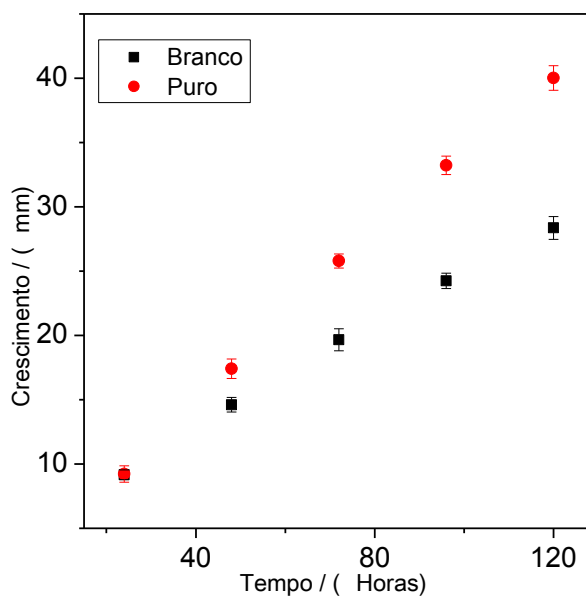


Figura 19. Crescimento do fungo *C. acutatum* puro e branco.

Pode-se observar na figura 19 que assim como ocorreu com o fungo *Botrytis cinerea* o crescimento se deu de forma linear. A adição de tween 80 e DMSO apresentou um efeito mais significativo contra o fungo *Colletotrichum acutatum*, inibindo o crescimento em 29,15% no quinto dia de experimento.

O contra-íon utilizado, foi testado contra o fungo e sua curva de crescimento pode ser observada na figura 20.

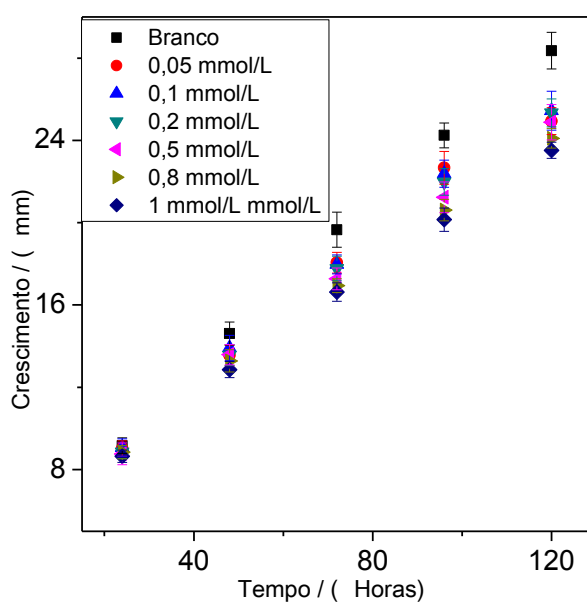


Figura 20. Comparação de crescimento do fungo *C. acutatum* entre cloreto de tetrafenilfosfônio e controle.

A inibição de crescimento causada pelo contra-íon foi muito pequena, sendo que no quinto dia de experimento o valor máximo de inibição foi de 17,07% para a concentração de 1mmol/L. Além disso, não houve uma relação clara entre a inibição de crescimento e a concentração do sal. O IC_{50} portanto não pode ser encontrado, pois os dados não apresentam uma tendência de variação e estariam em uma concentração muito alta para o procedimento.

O princípio ativo do fungicida comercial Ziram foi novamente utilizado como referência e sua curva de crescimento está representada na figura 21.

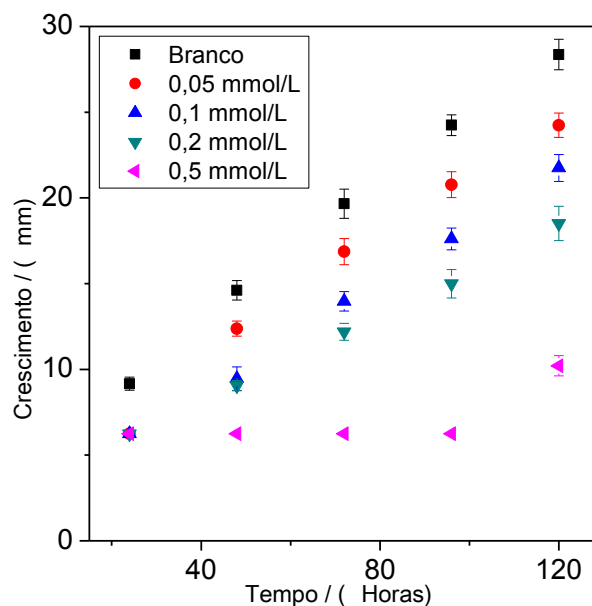


Figura 21. Comparação de crescimento do fungo *C. acutatum* entre o fungicida e controle.

Novamente fica claro o crescimento linear do fungo durante o experimento. É importante ressaltar que apenas quatro pontos foram utilizados na análise de crescimento do fungo, e isso se deu pelo fato de que a partir da concentração de 0,8 mmol/L o fungicida apresentou inibição total do crescimento, tendo seus dados portanto eliminados de forma a facilitar o cálculo de IC₅₀. O valor encontrado foi de 0,36 mmol/L. É interessante ressaltar que o valor de IC₅₀ para o composto de referência no *C. acutatum* foi aproximadamente duas vezes maior que para o *B. cinerea*, demonstrando uma maior resistência do primeiro ao composto.

Apenas os compostos da séries **2** e **3** foram estudados contra o fungo, uma vez que os complexos **4** e **5** não foram solúveis no meio de cultura contendo aditivos em concentrações altas o suficiente para causar inibição significativa, sendo que os valores máximos ficaram em aproximadamente 15%.

Os complexos de zinco apresentaram problema semelhante, nas concentrações de 0,8 e 1 mmol/L, os compostos não foram solúveis no meio de cultura, ocasionado problemas na

inibição do fungo. Ao se apresentar suspenso na placa o composto perde boa parte da eficiência, uma vez que o contato direto entre o fungo e o complexo não será mais tão eficiente. A concentração final do composto no meio de cultura pouco varia com o aumento da concentração e, portanto, o resultado de inibição não é confiável. Outra fato que pode acontecer é uma decantação do composto na placa, sendo assim a superfície do meio de cultura, região em que o fungo cresce, apresentará uma concentração do produto menor que no fundo da placa. Esse problema fica muito claro na curva de inibição para o composto **2c** apresentado na figura 22.

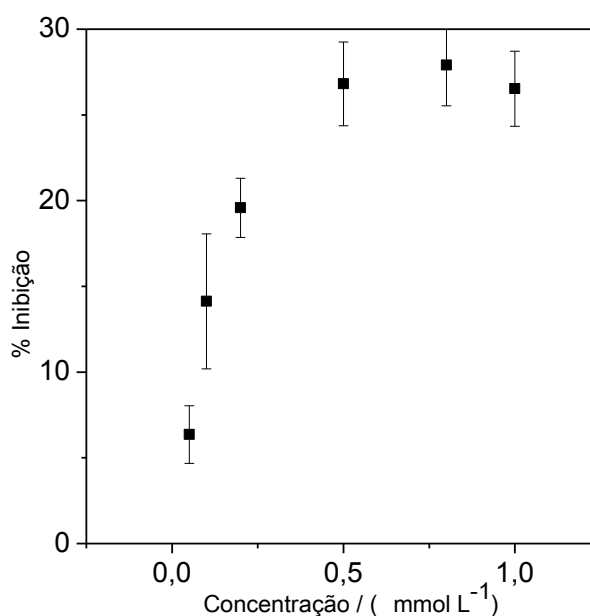


Figura 22. Curva de inibição do composto **2c** sobre *C. acutatum*.

Como se pode observar na figura 22 há uma mudança muito grande no comportamento de inibição do fungo nas duas últimas concentrações, nesse caso específico ocasionando uma diminuição dessa inibição. Esse comportamento se repetiu por todos os compostos estudados, tendo ocorrido uma manutenção da inibição ou um decréscimo como observado na figura 22. De modo a contornar esse problema, apenas os valores de crescimento e inibição gerados pelas quatro primeiras concentrações, onde o composto se apresentou solúvel, foram utilizados. Como estes valores não atingiram o IC₅₀ as curvas

inibição foram extrapoladas para a obtenção do valor da concentração que inibiria 50% do crescimento. Uma imagem do composto precipitado na placa pode ser vista na figura 23.

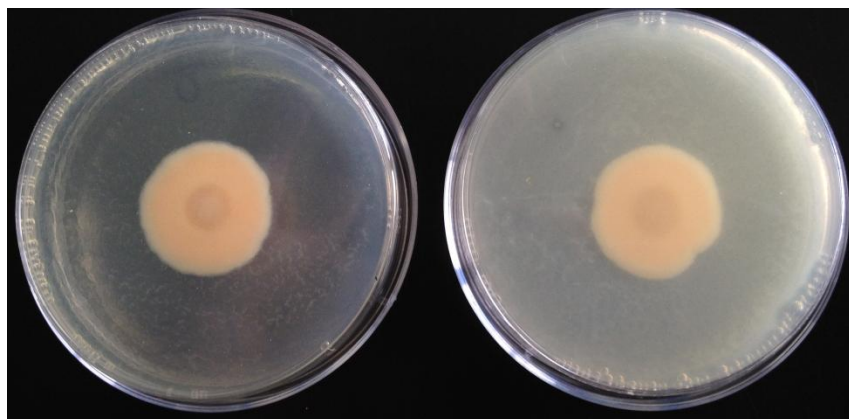


Figura 23. Crescimento do controle de *C. acutatum* versus diferentes concentrações de **3b**.

A curva de crescimento para os compostos das séries **2** e **3** foram semelhantes e estão representadas pelo composto **3b** na figura 24.

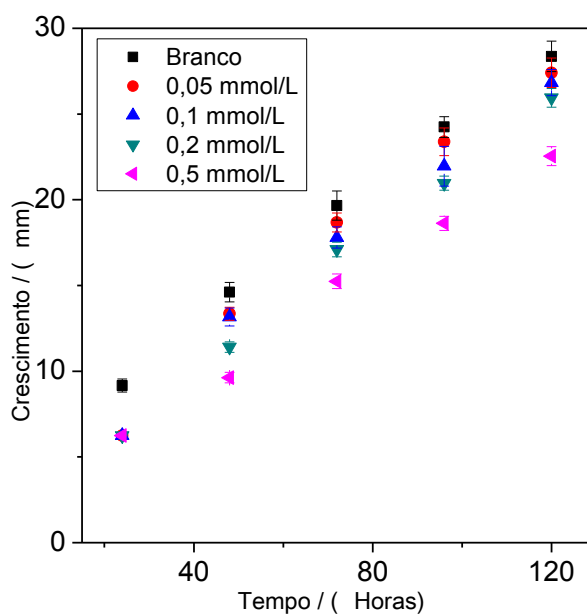
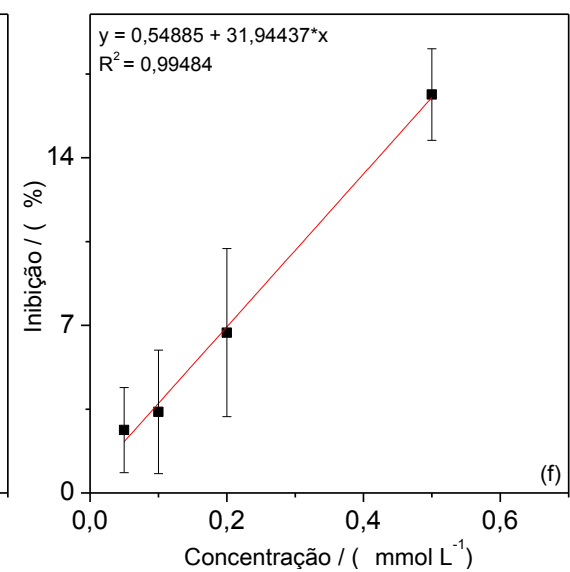
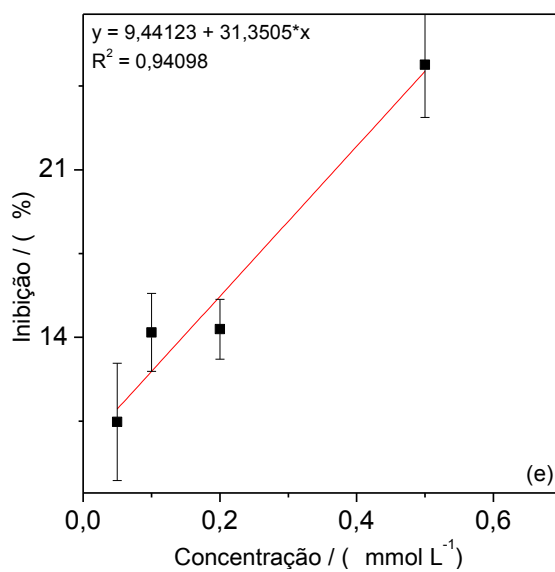
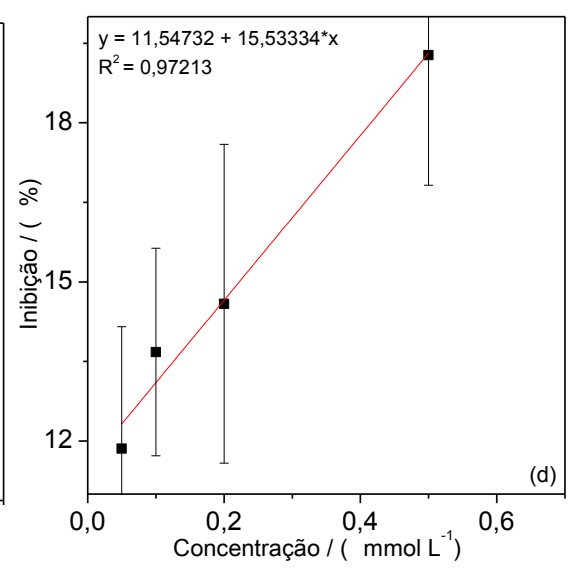
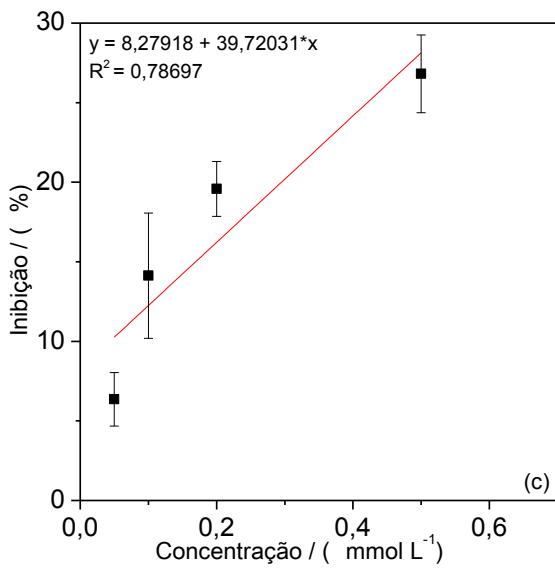
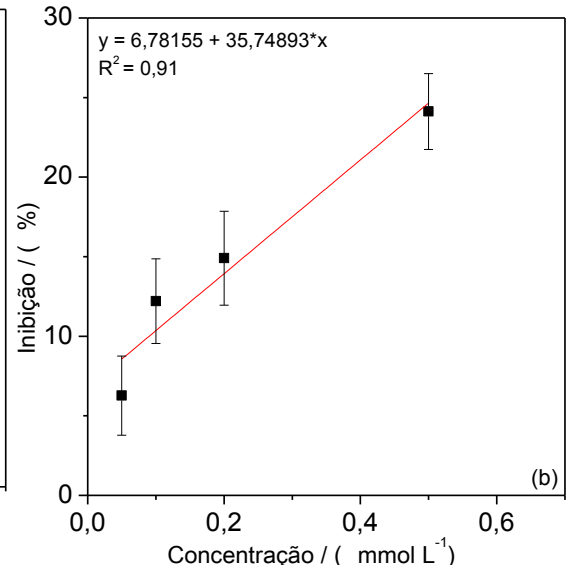
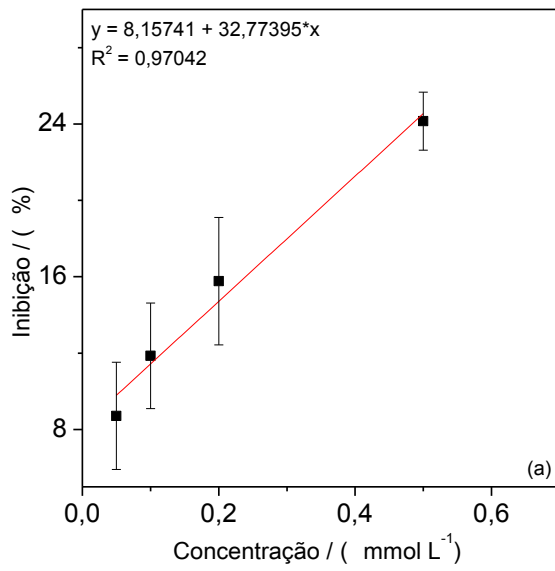


Figura 24. Crescimento do controle de *C. acutatum* versus diferentes concentrações de **3b**.

Com os dados de crescimento para o quinto dia pode-se obter as curvas de inibição, apresentadas na figura 25.



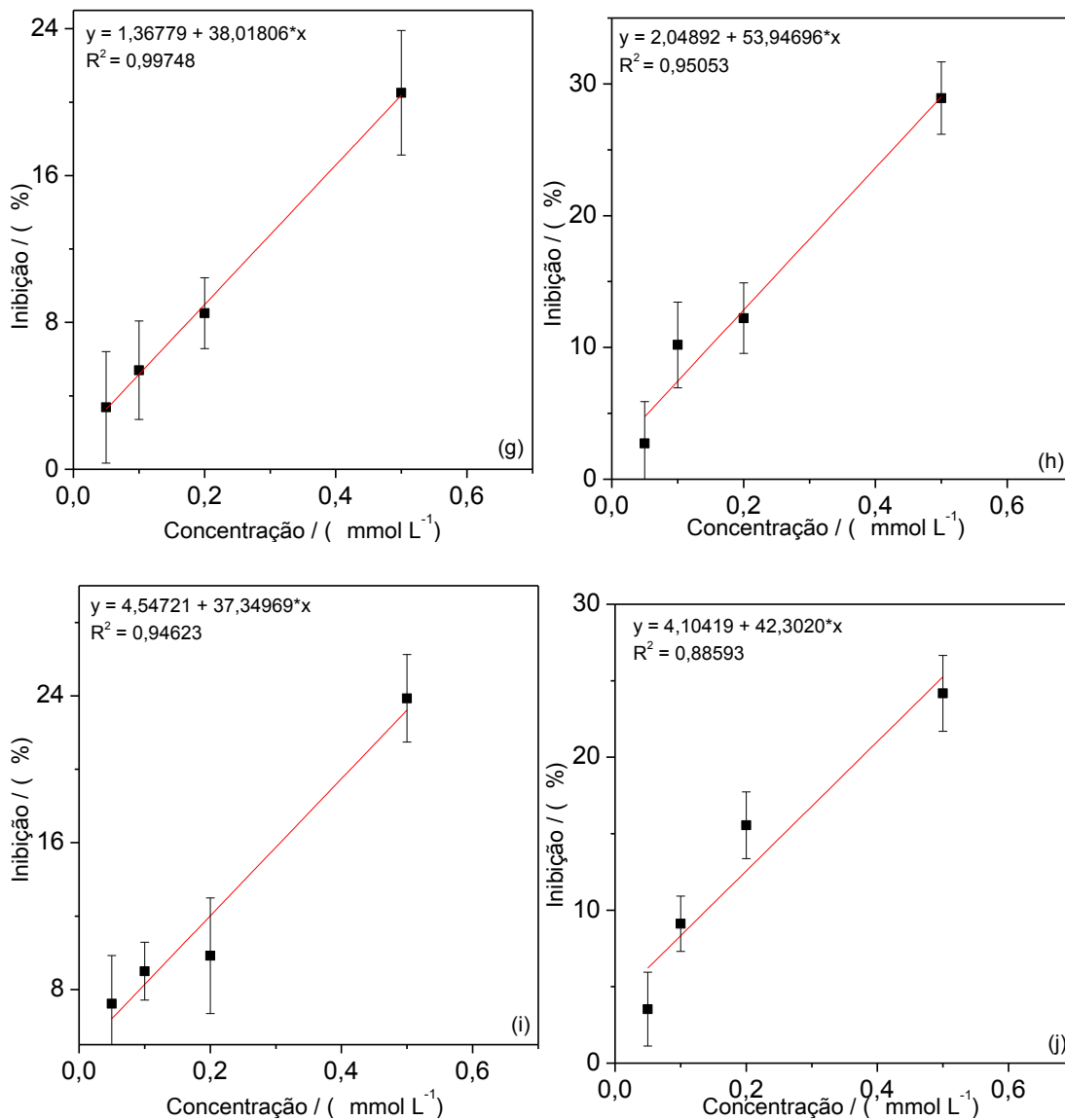


Figura 25. Curvas de inibição dos compostos (a) **2a**, (b) **2b**, (c) **2c**, (d) **2d**, (e) **2e**, (f) **3a**, (g) **3b**, (h) **3c**, (i) **3d** e (j) **3e** sobre *C. acutatum*.

A partir das curvas de inibição pôde-se resolver as equações realizando as devidas extrapolações para a obtenção dos valores de IC₅₀, apresentados na tabela 6.

Tabela 6. Valores de IC₅₀ para **2a-e** e **3a-e**:

Compostos Testados	IC ₅₀ estimado (mmol/L)
2a	1,28
2b	1,21
2c	1,05
2d	2,47
2e	1,29
3a	1,59
3b	1,28
3c	0,88
3d	1,22
3e	1,08

Não foi possível observar relação entre a estrutura e o valor de IC₅₀ apresentado na tabela 6. Diferentemente do observado para o fungo *B. cinerea*, a adição dos átomos de enxofre na estrutura, não causou uma diferença visível da atividade dos compostos. Não se pode, no entanto, afirmar que o modo de ação das suas series é o mesmo apenas pelos valores de IC₅₀.

2.3.3 Teste de difusão em agar.

O teste de difusão em ágar foi utilizado de forma a se obter dados qualitativos a cerca da atividade dos compostos sintetizados frente aos microrganismos *C. albicans*, *C. tropicalis*, *E. coli* e *S. aureus*. DMSO foi utilizado como solvente uma vez que o mesmo não apresentou inibição do crescimento em nenhum dos microrganismos estudados. Os fármacos comerciais

usados como referência foram, Norfloxacino, Ciprofloxacina e Amoxicilina para *E. coli* e *S. aureus* e Nistatina para *C. albicans* e *C. tropicalis*.

Na figura 26 está representada a placa com os halos de inibição para os compostos **4c**, **4d** e **4e** para *C. albicans*.

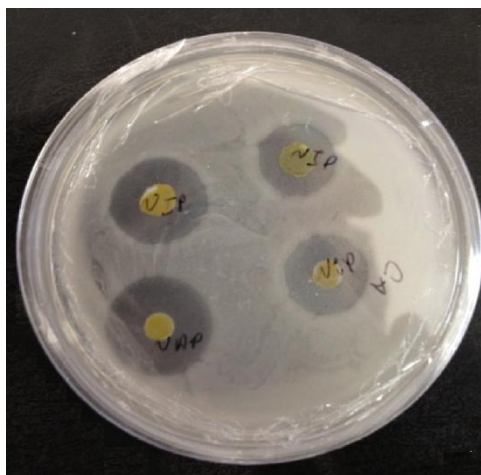


Figura 26. Halos de inibição dos compostos **4c**, **4d**, e **4e** para *C. albicans*.

Todos os compostos estudados se mostraram ativos contra os quatro microrganismos estudados e os halos de inibição para *E. coli* e *S. aureus* estão representados na tabela 7.

Tabela 7. Halos de inibição para *E. coli* e *S. aureus*:

	<i>E.coli</i>	<i>S. aureus</i>
Composto	Halo de inibição(mm)	Halo de inibição(mm)
1a	15,24 ± 2,04	14,75 ± 0,91
1b	14,71 ± 0,95	13,31 ± 1,22
1c	17,36 ± 0,83	15,64 ± 1,34
1d	13,87 ± 1,60	12,24 ± 1,18
1e	13,93 ± 1,25	14,09 ± 1,15
2a	21,56 ± 2,33	20,80 ± 0,67
2b	16,88 ± 1,66	15,99 ± 2,21

2c	15,25 ± 1,32	12,90 ± 1,16
2d	14,44 ± 1,60	13,25 ± 1,17
2e	23,03 ± 1,38	22,89 ± 1,29
3a	19,82 ± 1,36	20,56 ± 1,45
3b	13,61 ± 0,82	13,01 ± 1,83
3c	18,36 ± 3,42	14,75 ± 1,79
3d	17,68 ± 0,91	16,24 ± 1,65
3e	24,83 ± 1,39	21,81 ± 0,58
4a	11,16 ± 0,62	12,52 ± 0,90
4b	16,01 ± 1,07	13,62 ± 0,71
4c	17,48 ± 0,82	17,58 ± 0,97
4d	14,98 ± 0,49	13,60 ± 0,86
4e	13,85 ± 0,57	14,02 ± 1,06
5a	14,39 ± 0,82	14,10 ± 0,54
5b	14,64 ± 0,54	16,18 ± 0,43
5c	12,47 ± 0,55	13,11 ± 0,71
5d	15,66 ± 0,67	17,13 ± 0,35
5e	15,09 ± 0,92	14,53 ± 0,36
PPh ₄ Cl	26,32 ± 1,63	26,06 ± 1,78
Norfloxacino	25,52 ± 1,76	25,93 ± 3,22
Ciprofloxacina	27,59 ± 0,68	26,82 ± 1,91
Amoxicilina	11,23 ± 2,07	13,21 ± 0,61

Como pode ser observado o cloreto de tetrafenilfosfônio e os antibióticos norfloxacino, ciprofloxacina apresentaram os maiores halos de inibição para ambos microrganismos, com destaque para a ciprofloxacina. O antibiótico amoxicilina exibiu um comportamento diferenciado dos demais, apresentando halos de inibição sensivelmente menores, sendo superior apenas ao composto **4a**, contra *E. coli*, e **1d**, **2c**, **3b**, **4a** e **5c** contra *S. aureus*. Relações entre a estrutura e o halo de inibição foram observadas em algumas situações. Dentre os compostos da série **2**, os compostos **2a** e **2e**, alifáticos, apresentaram halos de inibição maiores que os compostos aromáticos presentes na série, tanto para *E. coli* quanto para *S. aureus*. Os compostos da série **4** apresentaram comportamento oposto para *E. coli*, em que compostos alifáticos **4a** e **4e** apresentaram halos de inibição menores que seus análogos aromáticos. Os compostos da série **3** apresentaram comportamento semelhante aos **2a-e**, onde os compostos alifáticos apresentaram halos de inibição maiores que os aromáticos. Os complexos de zinco se mostraram de modo geral mais ativos que os complexos de níquel e os sais dos ligantes analisados.

Os testes feitos para os fungos *C. albicans* e *C. tropicalis*, estão representados na tabela 8.

Tabela 8. Halos de inibição para *C. tropicalis* e *C. albicans*:

	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. albicans</i>
	Halo de inibição(mm)	Halo de inibição(mm)
1a	18,81 ± 1,69	21,60 ± 2,39
1b	16,78 ± 1,09	17,85 ± 0,73
1c	17,43 ± 1,47	15,43 ± 1,04
1d	16,23 ± 1,17	17,43 ± 0,87
1e	15,35 ± 0,61	16,83 ± 1,02

2a	21,66 ± 0,58	21,43 ± 0,70
2b	18,14 ± 0,91	18,12 ± 0,47
2c	18,04 ± 0,57	16,18 ± 1,89
2d	17,00 ± 1,62	15,67 ± 1,67
2e	24,59 ± 1,06	23,40 ± 1,49
3a	22,20 ± 0,45	20,75 ± 0,77
3b	17,68 ± 0,82	18,13 ± 1,09
3c	18,63 ± 0,71	19,41 ± 0,65
3d	19,74 ± 0,60	21,19 ± 0,44
3e	24,26 ± 1,27	23,55 ± 0,84
4a	14,72 ± 0,61	15,60 ± 0,75
4b	19,67 ± 0,57	19,16 ± 1,60
4c	21,17 ± 1,28	21,24 ± 1,03
4d	18,20 ± 0,76	18,55 ± 0,95
4e	16,30 ± 0,76	16,72 ± 2,33
5a	16,79 ± 0,65	17,84 ± 0,49
5b	17,27 ± 0,72	21,03 ± 1,14
5c	16,42 ± 0,94	18,65 ± 0,40
5d	19,03 ± 0,58	21,41 ± 1,31
5e	18,20 ± 0,33	20,55 ± 1,29
PPh ₄ Cl	29,67 ± 3,56	28,37 ± 1,46
Nistatina	-----	-----

O fungicida nistatina não apresentou halos de inibição para os fungos estudados. Esse comportamento pode ter sido gerado pois as colônias estudadas podem adquirir resistência ao princípio ativo, portanto não foi possível uma comparação com o fungicida de referência. O cloreto de tetrafenilfosfônio novamente apresentou halos de inibição maiores que todos os compostos estudados para ambos os microrganismos. Entre os complexos **2a-e**, novamente pode ser observado um maior halo de inibição para os compostos alifáticos quando comparados com os aromáticos para os dois fungos. A situação oposta pode ser observada novamente ao se observar os halos dos compostos **4a-e**, onde os compostos aromáticos se sobressaíram na inibição dos dois microrganismos. Na série **3a-e**, pode ser observado um comportamento semelhante aos compostos **2a-e**. Novamente os compostos de zinco apresentaram maiores halos de inibição. Nenhuma outra relação pôde ser observada.

Um maior halo de inibição não indica necessariamente uma maior atividade, e isso se dá, pois o meio de cultura utilizado é semissólido, constituído majoritariamente por água, e para que haja inibição do crescimento é necessário que haja a difusão do composto nesse meio. Se houver uma diferença muito grande de solubilidade entre os compostos estudados esse fator difusão pode exercer grande importância. O cloreto de tetrafenilfosfônio apresenta alta solubilidade em água, enquanto que os complexos estudados são insolúveis. Deste modo, a diferença entre os halos de inibição do tetrafenilfosfônio e os compostos estudados pode ser atribuída a essa característica e não necessariamente uma maior atividade do contra-íon.

Observou-se de modo geral para os microrganismos *C. albicans*, *C. tropicalis*, *E. coli* e *S. aureus* maiores halos de inibição para complexos de zinco quando comparado a complexos de níquel e ditiocarbimatos de potássio. Estudos futuros a cerca da concentração inibitória mínima são interessantes. Desse modo uma avaliação mais criteriosa a cerca da atividade dos compostos estudados entre si e entre os fármacos comerciais pode ser obtida.

2.3.4 Discussão geral.

Os mecanismos de ação exatos de ditiocarbimatos e seus complexos ainda não foram esclarecidos. Contudo a sua similaridade estrutural com ditiocarbamatos e compostos relacionados nos leva a supor que atuem de forma semelhante. A adição de um segundo átomo de enxofre na estrutura final já se mostrou fundamental para a atuação do dissulfiran, um dissulfeto de tiuram, composto relacionado aos ditiocarbamatos, sobre a proteína associada ao câncer de mama 2 (Brahemi, 2010). Uma interpretação similar pode ser utilizada na tentativa de explicação da diferença da atividade entre os tritioicarbimatos de zinco (**3a-e**) e ditiocarbimatos de zinco (**2a-e**). Talvez, a alteração estrutural gerada pela adição dos átomos de enxofre seja responsável pela diferença no comportamento entre as duas espécies contra o fungo *Botrytis cinerea*, onde uma diferença geral no comportamento foi observada.

Ditiocarbamatos inibem fortemente a anidrase carbônica, AC, enzima responsável pela interconversão entre dióxido de carbono e bicarbonato, de diversos fungos, entre eles *Candida albicans* (Monti, 2012). Sendo o requerimento estrutural necessário para tal inibição presente nos ditiocarbimatos é de se esperar que os mesmos possuam alguma atividade frente a enzima. Na figura 27 está representada a estrutura responsável pela inibição.

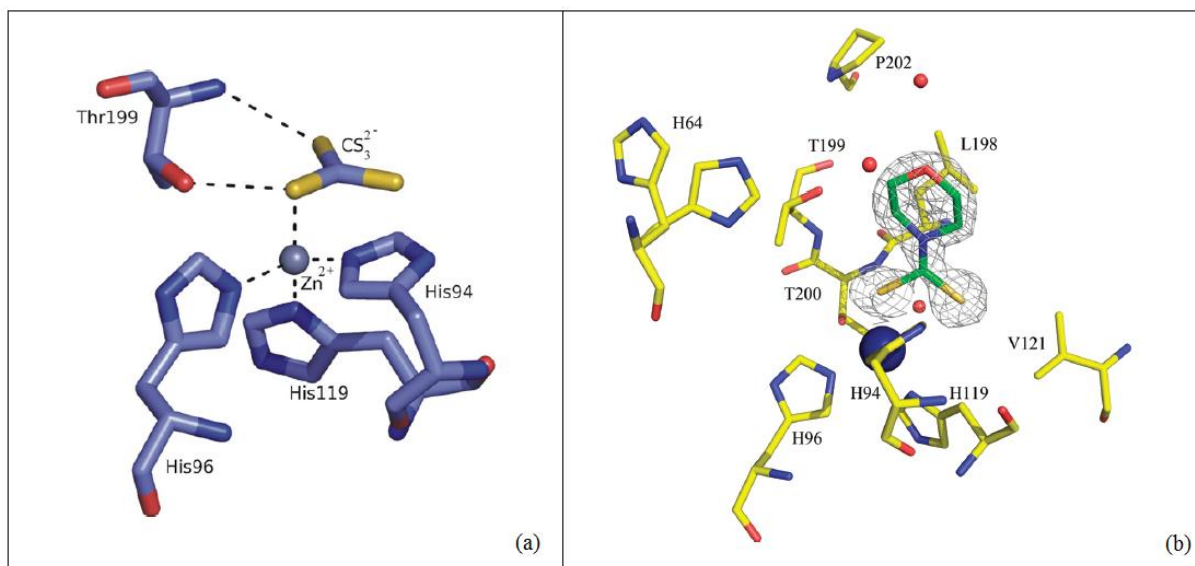


Figura 27. (a) estrutura de raios x para o complexo CS_3^{2-} -AC (Monti, 2012) (b) modelo teórico da ligação ditiocarbamato-AC (Carta, 2012,).

Como pode ser observados na figura 27, dois átomos de enxofre ligados a um átomo de carbono e este ligado a um átomo eletronegativo, como enxofre (a) ou nitrogênio (b) são a estrutura base fundamental na interação com a anidrase carbônica (Monti, 2012; Carta, 2012,). Os ditiocarbimatos estudados neste trabalho apresentam a mesma estrutura base. Portanto é interessante pensar nessa situação que o modo de atuação sobre a enzima será parecido. Isso ajudaria a explicar, por exemplo, a atividade ditiocarbimatos sobre a *C. albicans*, já que ditiocarbimatos já mostraram interação com a AC das mesmas. Experimentos de inibição enzimática são necessários para que tal suposição seja confirmada, mas essa informação já é de grande interesse, ainda mais quando se pensa que a maior parte dos microrganismos utiliza esta enzima (Monti, 2012).

Embora discussões a cerca das relações estruturais entre ditiocarbimatos e ditiocarbimatos induzam a interpretações interessantes a cerca de sua atividade, está não leva a nenhuma conclusão concreta. Estudos sobre a atuação destes em sistemas biológicos são uma proposta interessante de trabalho futuro.

2.4 Conclusões.

Os complexos sintetizados se mostraram ativos frente aos seis micro-organismos estudados.

Os vinte complexos sintetizados apresentaram excelentes resultados de inibição frente ao fungo *B. cinerea*, os valores de IC₅₀ encontrados estão na escala μmolar. O composto **3b** se mostrou o mais eficiente contra o fungo, com um valor de IC₅₀ de 7,7 μmol/L, o composto **2a** apresentou o pior desempenho, com um IC₅₀ de 34 μmol/L. Ambos bastantes inferiores aos do princípio ativo do fungicida comercial Ziram, que apresentou 179 μmol/L. Os compostos produzidos foram de 5 a 23 vezes mais eficientes que o fungicida. Outro resultado interessante foi a atividade do contraíon utilizado tetrafenilfosfônio, o valor obtido para o cloreto de tetrafenilfosfônio, IC₅₀ igual a 30 μmol/L.

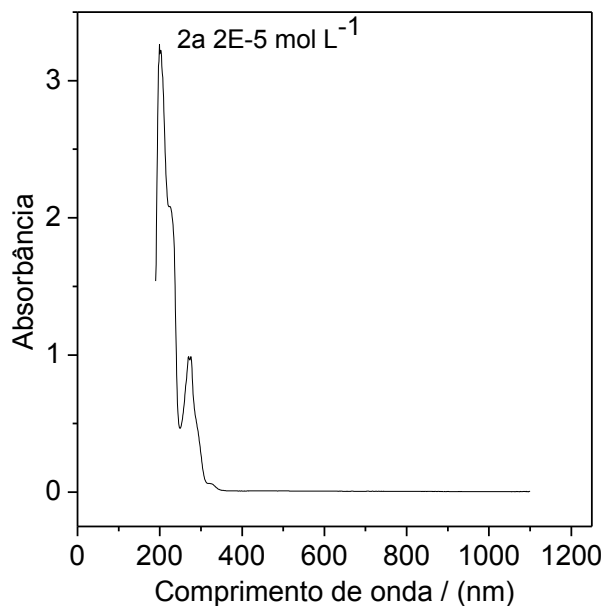
O estudo feito para o fungo *C. acutatum* apenas os complexos de zinco foram estudados. O contraíon não se mostrou eficiente na sua inibição. O complexo com melhor resultado de inibição foi o **3c**, com um valor de IC₅₀ de 0,88 mmol/L, e o com o pior resultado foi **2d** com 2,47 mmol/L. O princípio ativo do fungicida comercial Ziram apresentou valores baixos de IC₅₀ quando comparados aos complexos sintetizados, 0,36 mmol/L. Os complexos estudados não apresentaram resultados melhores que o do fungicida, contudo ainda mostraram bons valores de inibição.

O complexo também apresentou atividade frente aos microrganismos *E. coli* e *S. aureus*, os compostos **3e** e **2e** se mostraram os mais ativos. Ambos apresentaram halos de inibição menores que o do cloreto de tetrafenilfosfônio e antibióticos comerciais.

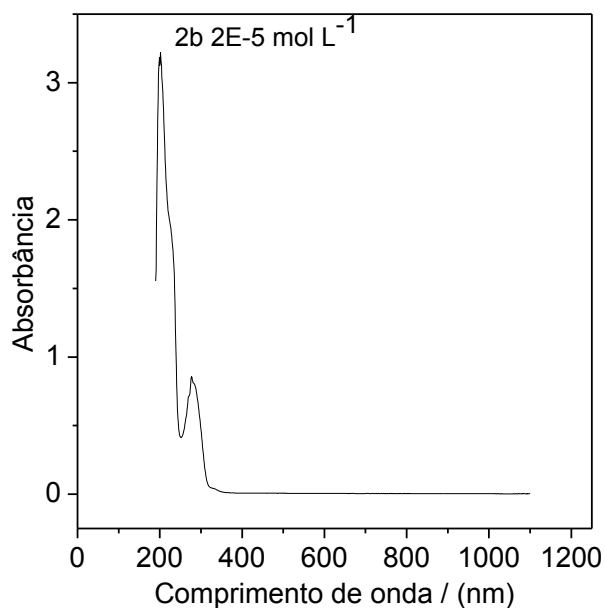
Frente aos microrganismos *C. tropicalis* e *C. albicans* os compostos mais ativos foram **2e** e **3e** respectivamente. Ambos, no entanto, se mostraram menos eficientes que o cloreto de tetrafenilfosfônio. O fungicida comercial não apresentou inibição nesse caso. É interessante

notar que para os quatro microrganismos os mesmo compostos, **2e** e **3e**, se mostraram os mais ativos.

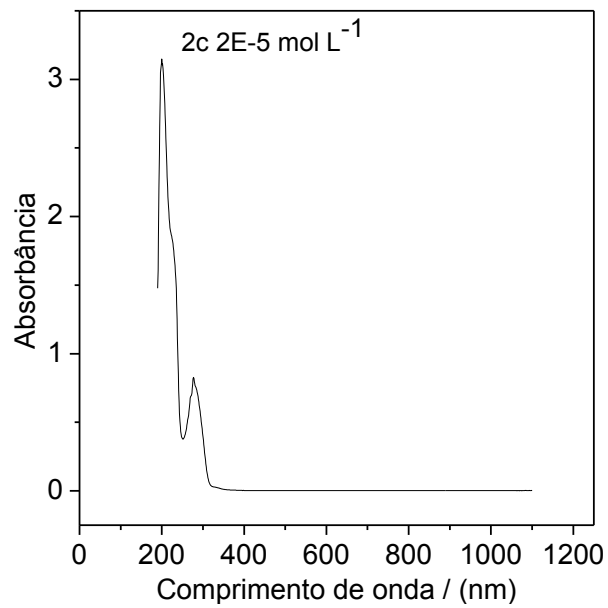
ANEXO 1 - ESPECTROS ELETRÔNICOS



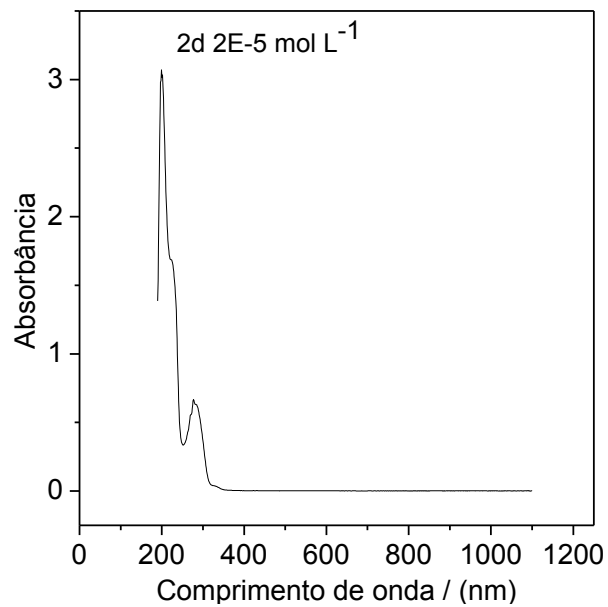
Espectro eletrônico do composto **2a**



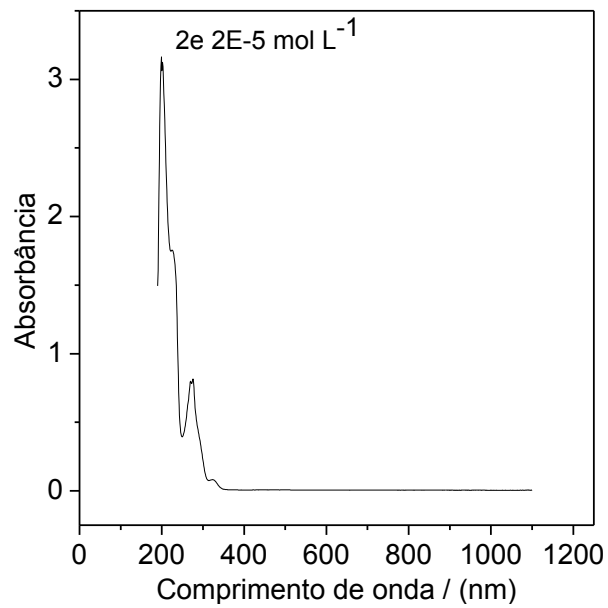
Espectro eletrônico do composto **2b**



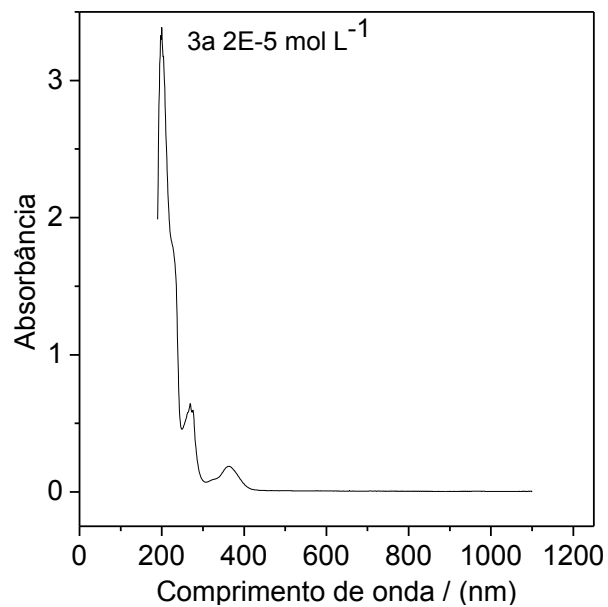
Espectro eletrônico do composto **2c**



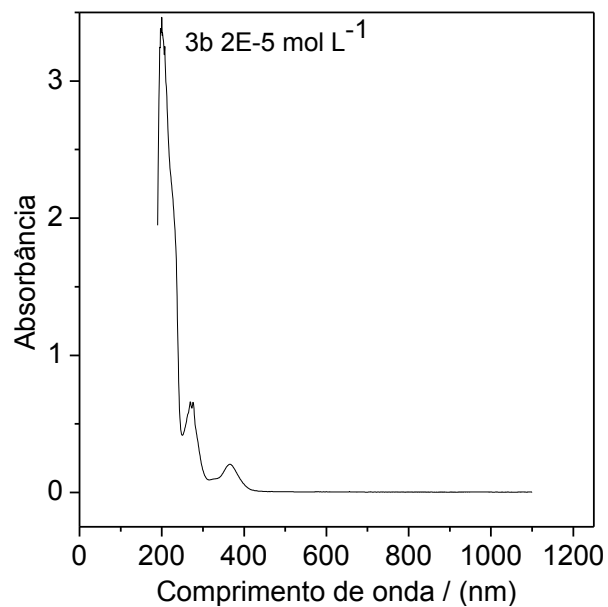
Espectro eletrônico do composto **2d**



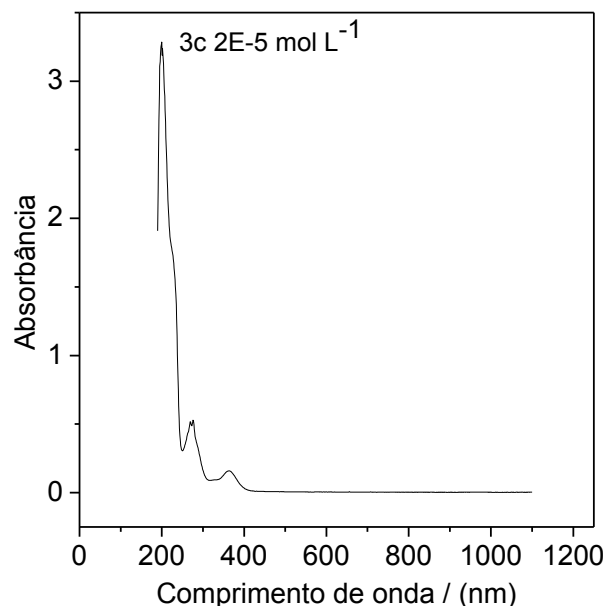
Espectro eletrônico do composto **2e**



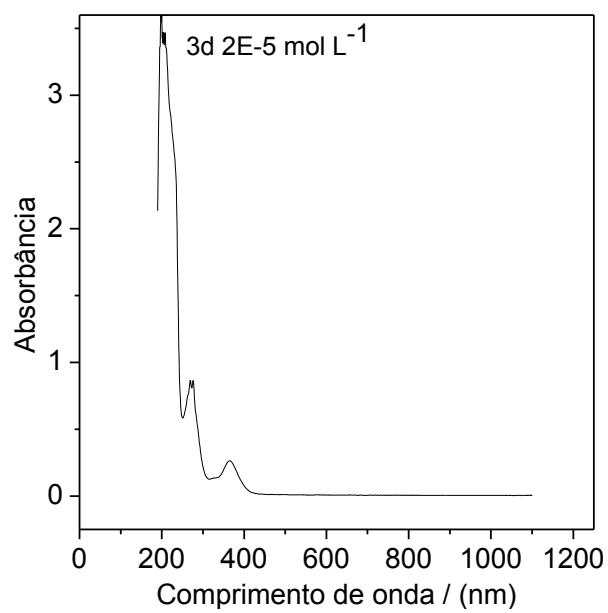
Espectro eletrônico do composto **3a**



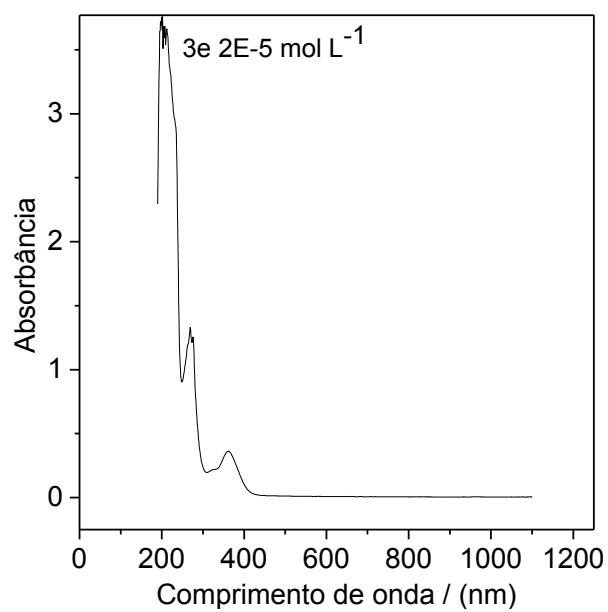
Espectro eletrônico do composto **3b**



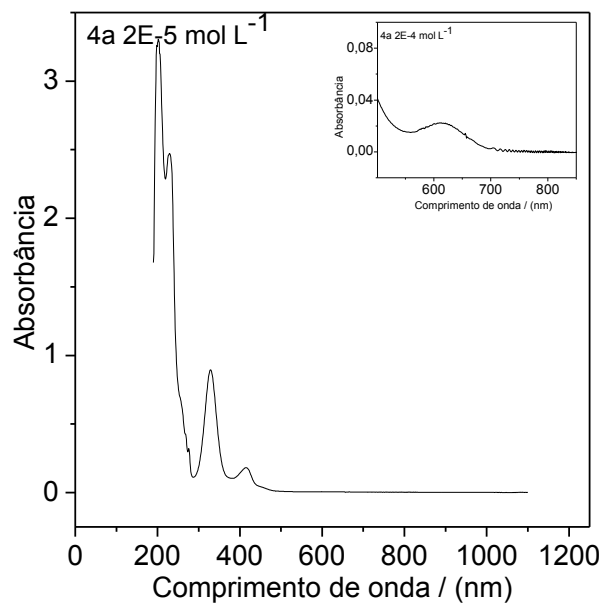
Espectro eletrônico do composto **3c**



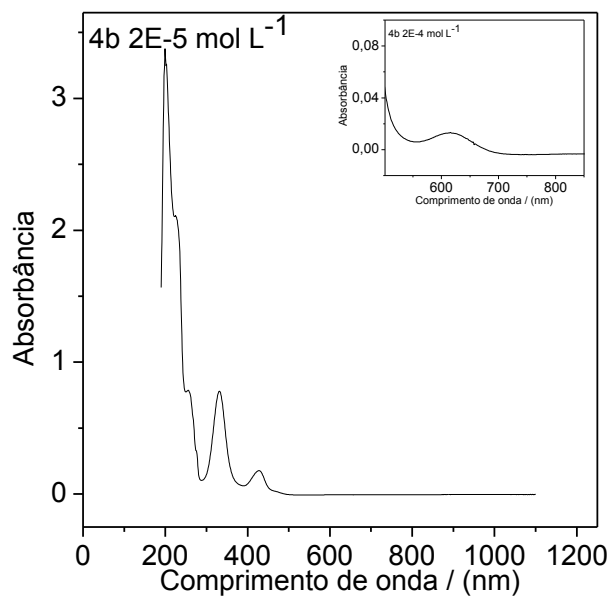
Espectro eletrônico do composto **3d**



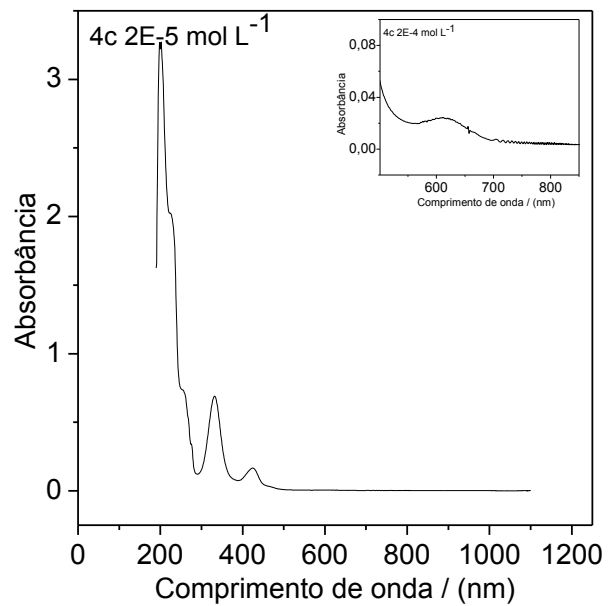
Espectro eletrônico do composto **3e**



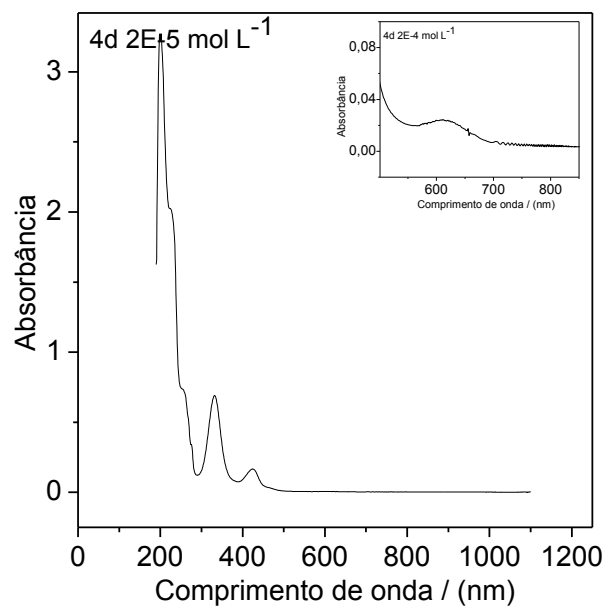
Espectro eletrônico do composto **4a**



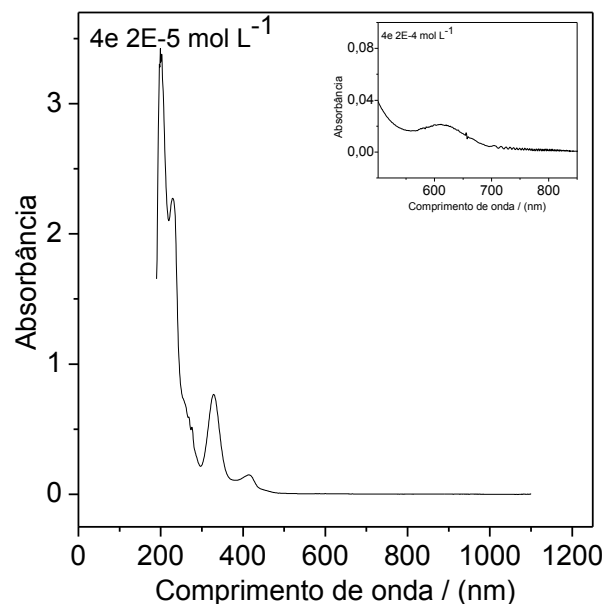
Espectro eletrônico do composto **4b**



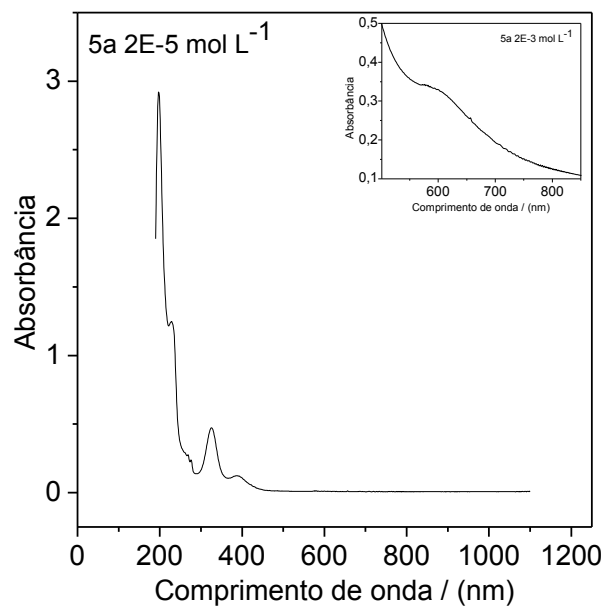
Espectro eletrônico do composto **4c**



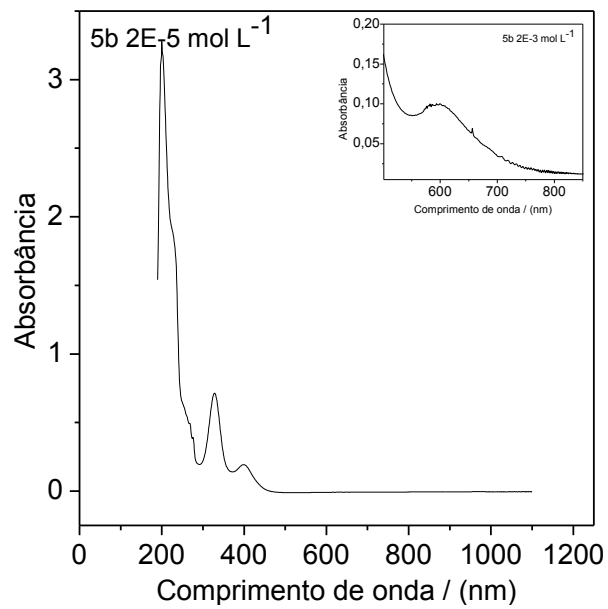
Espectro eletrônico do composto **4d**



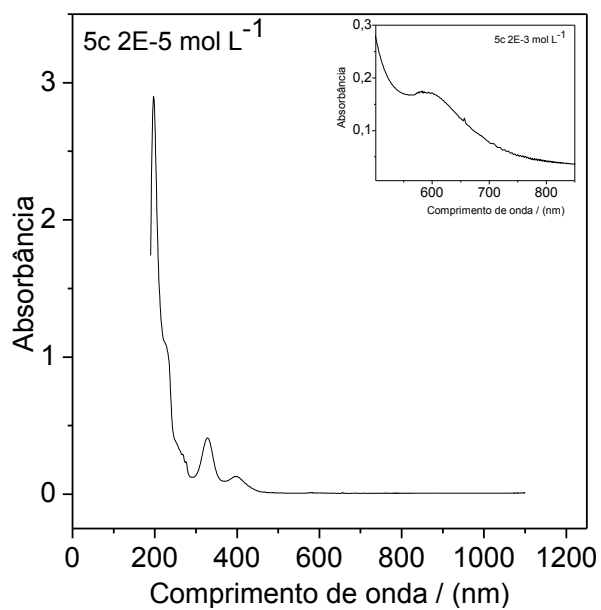
Espectro eletrônico do composto **4e**



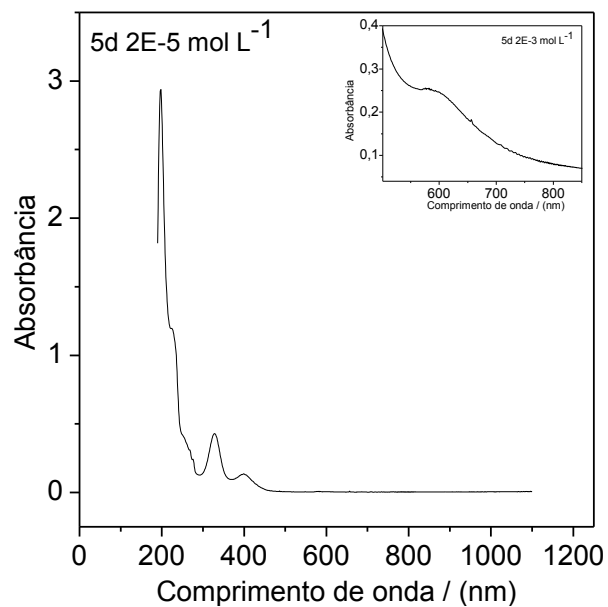
Espectro eletrônico do composto **5a**



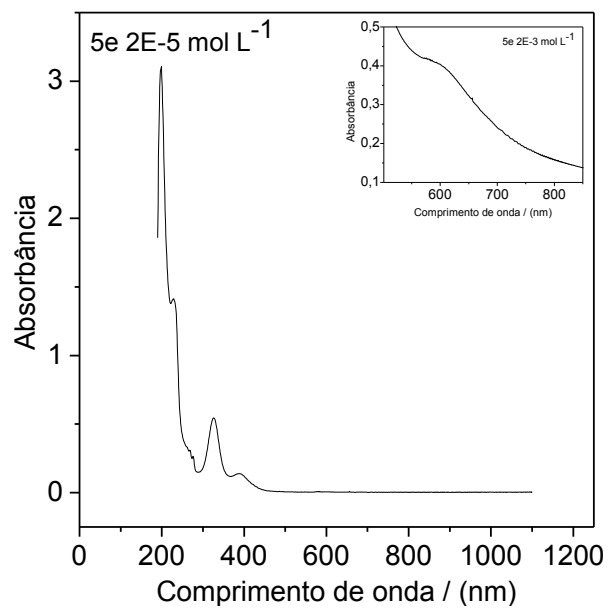
Espectro eletrônico do composto **5b**



Espectro eletrônico do composto **5c**

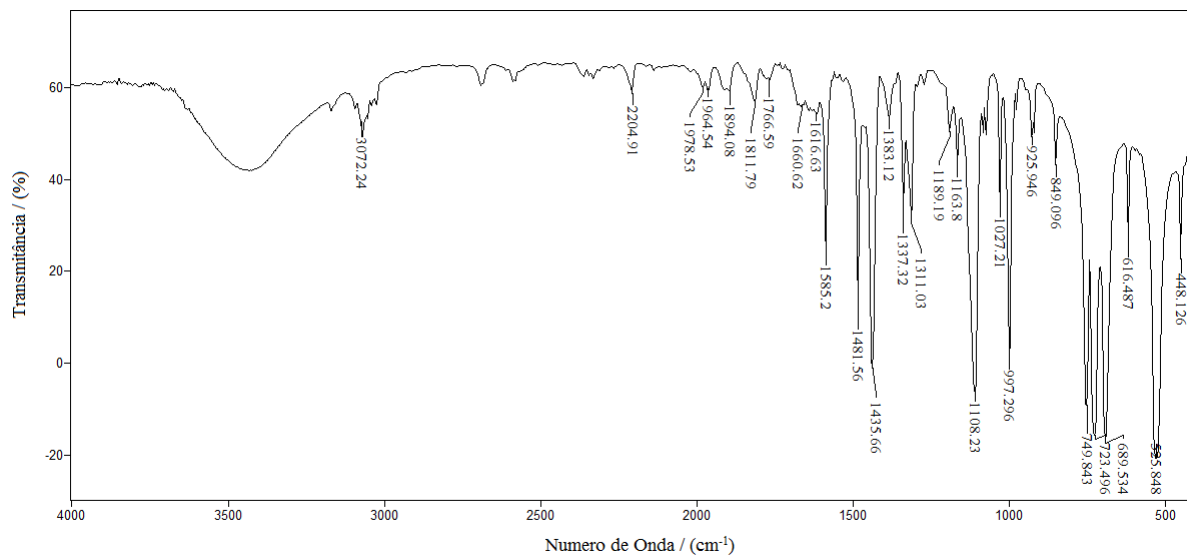


Espectro eletrônico do composto **5d**

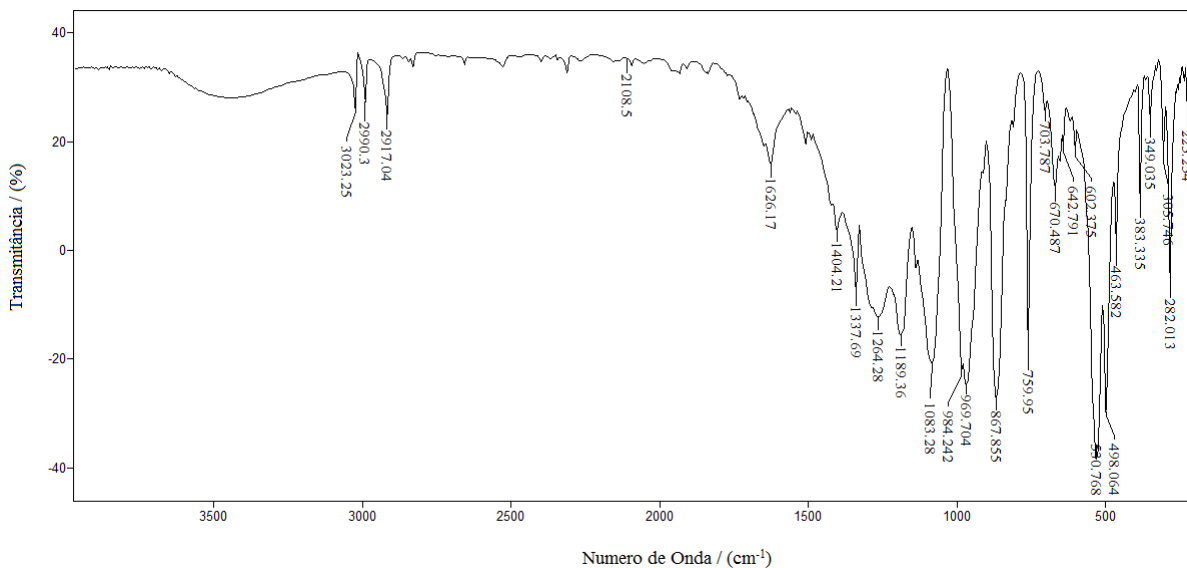


Espectro eletrônico do composto **5e**

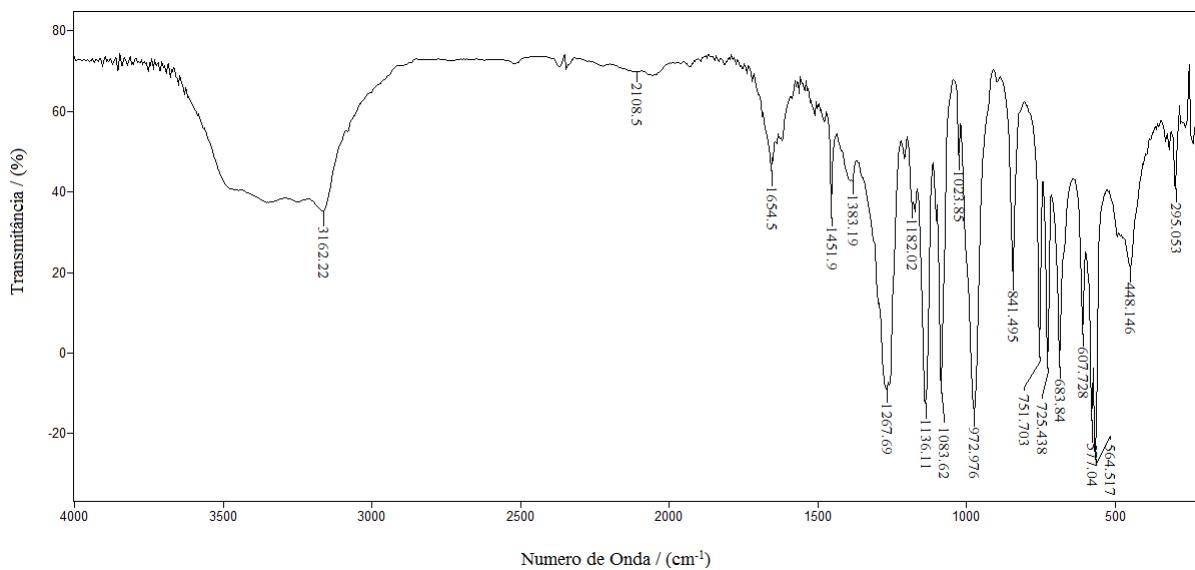
ANEXO 2 - ESPECTROS VIBACIONAIS



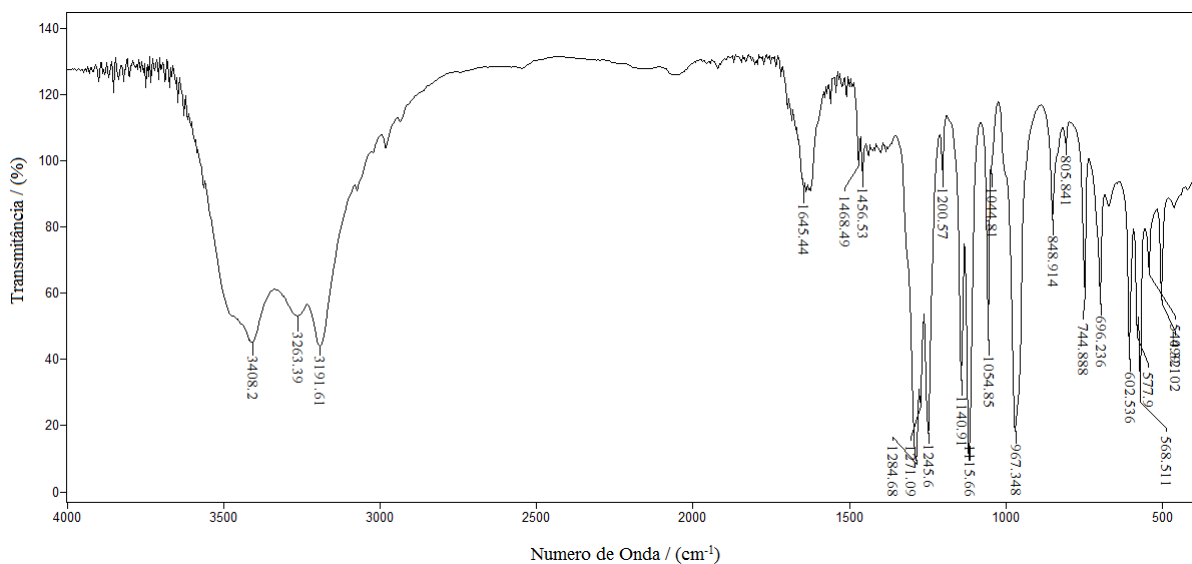
Espectro Vibracional do cloreto de tetrafenilfosfônio em pastilha de KBr



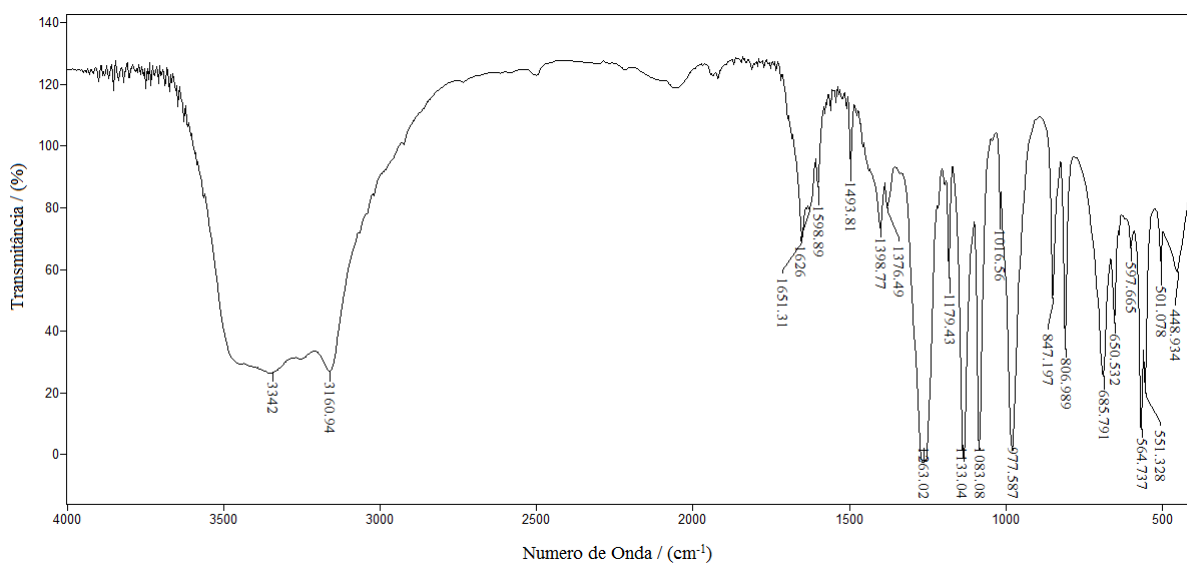
Espectro Vibracional do composto **1a** em pastilha de CsI



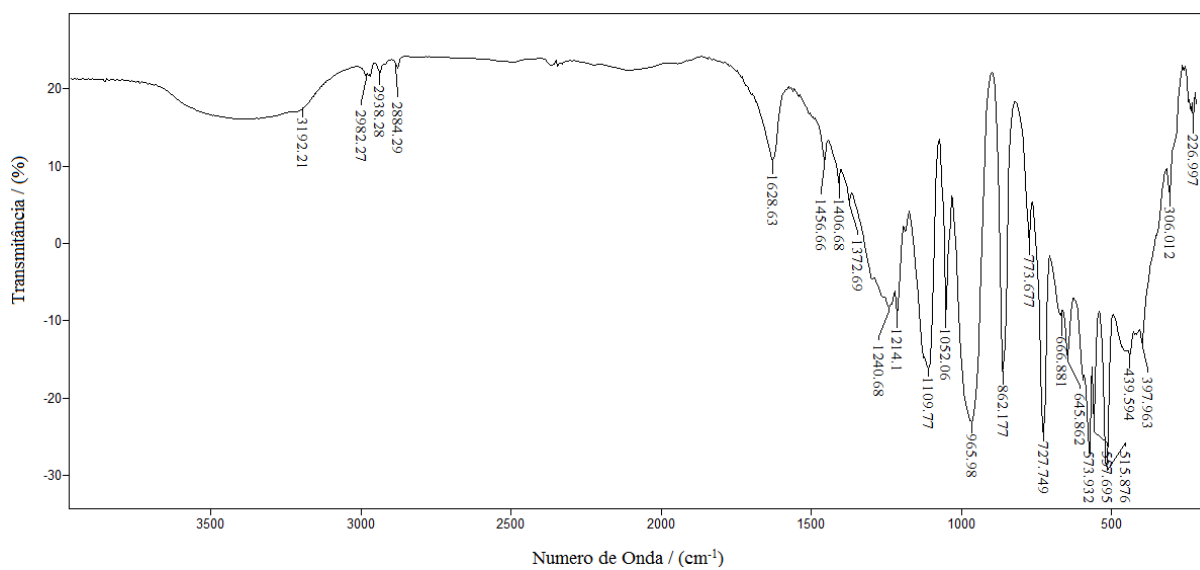
Espectro Vibracional do composto **1b** em pastilha de CsI



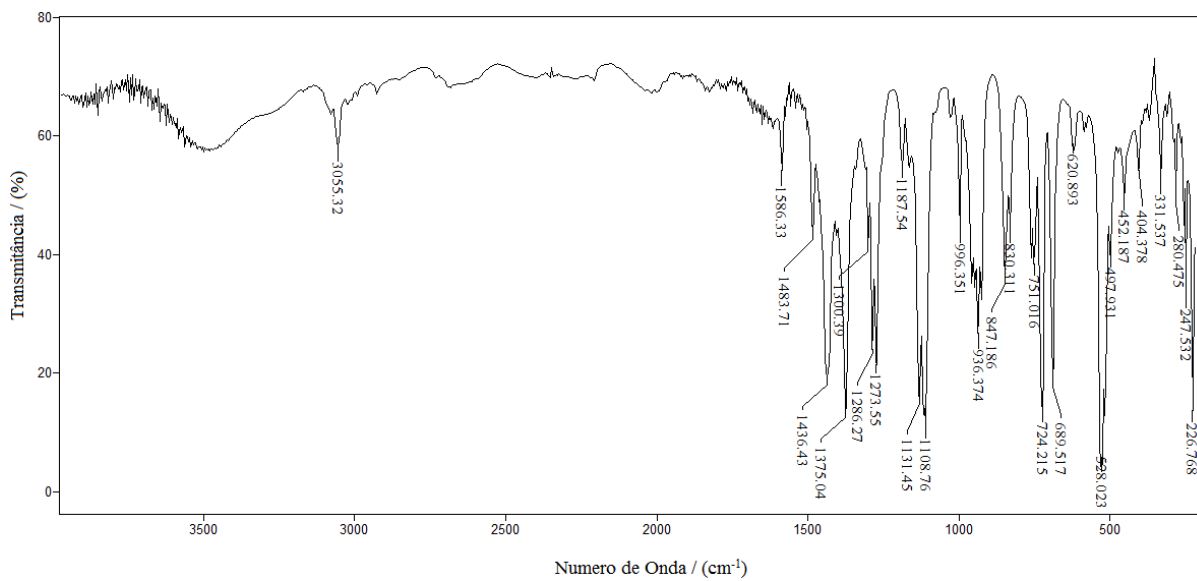
Espectro Vibracional do composto **1c** em pastilha de KBr



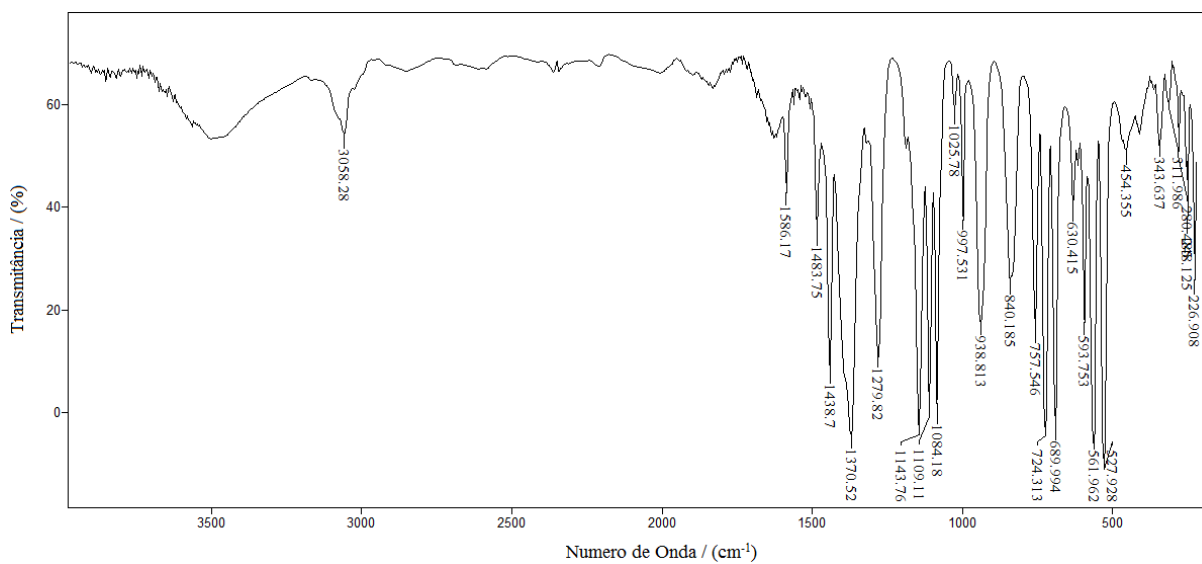
Espectro Vibracional do composto **1d** em pastilha de KBr



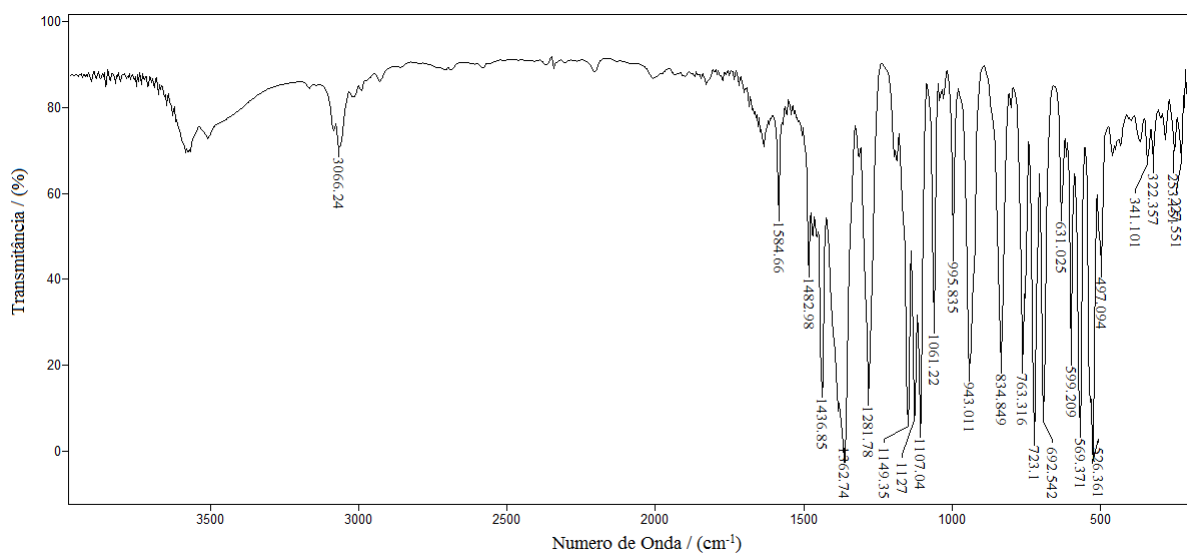
Espectro Vibracional do composto **1e** em pastilha de CsI



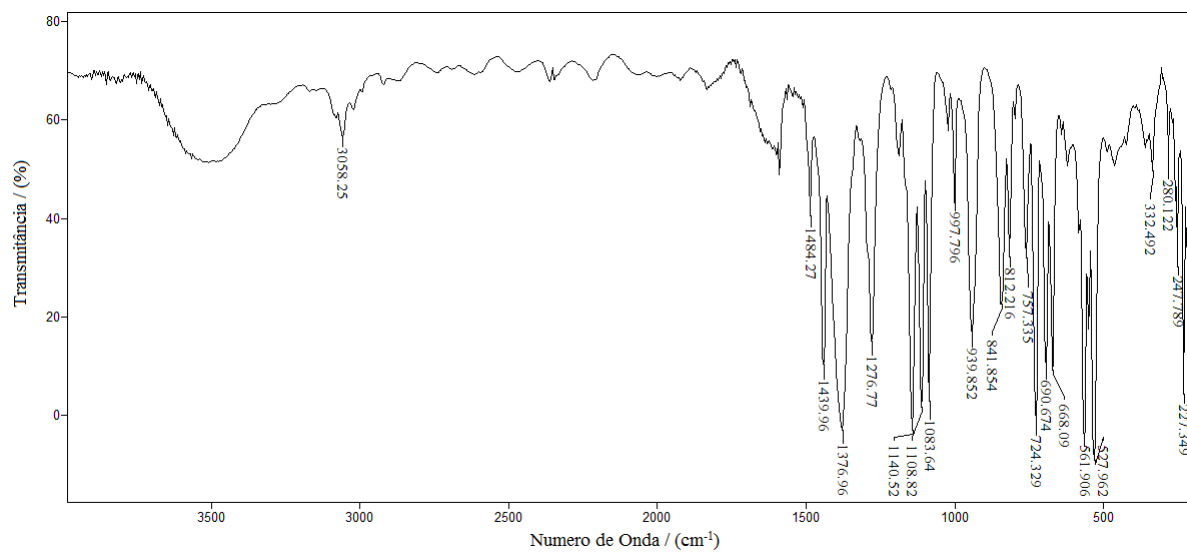
Espectro Vibracional do composto **2a** em pastilha de CsI



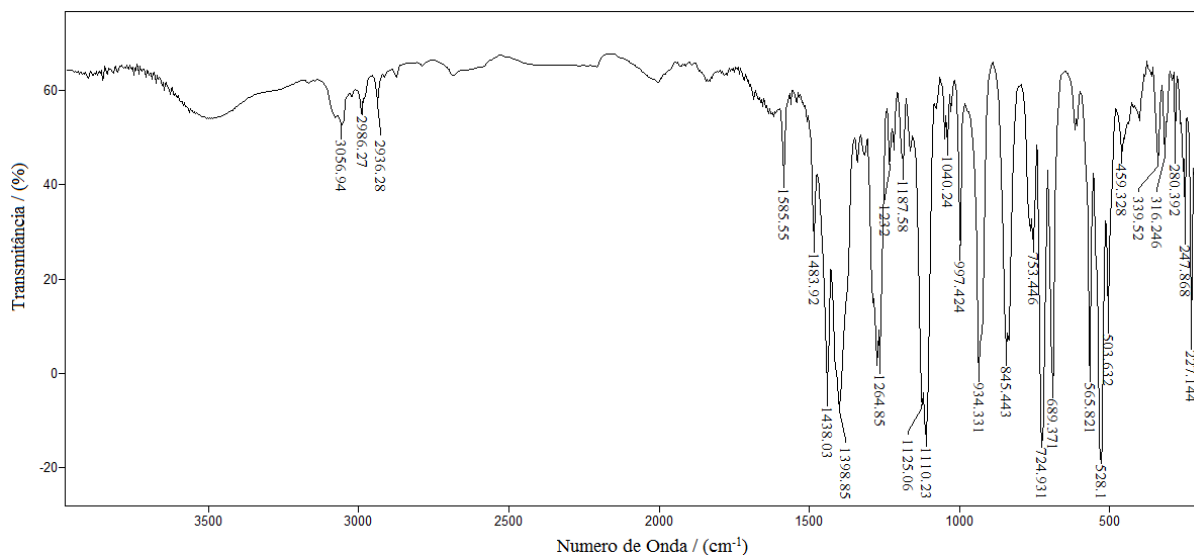
Espectro Vibracional do composto **2b** em pastilha de CsI



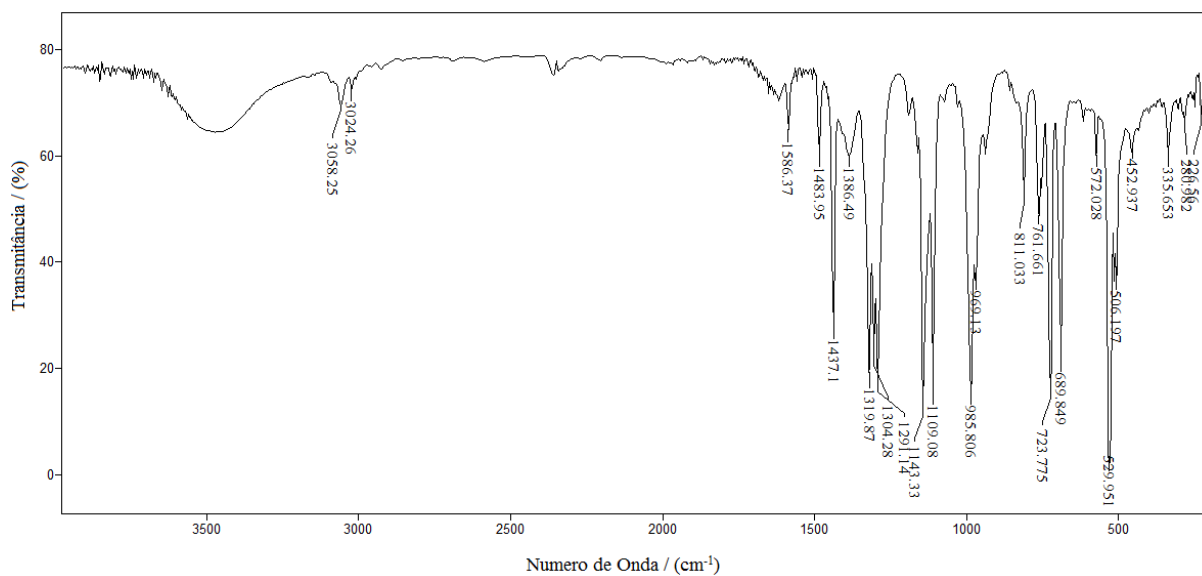
Espectro Vibracional do composto **2c** em pastilha de CsI



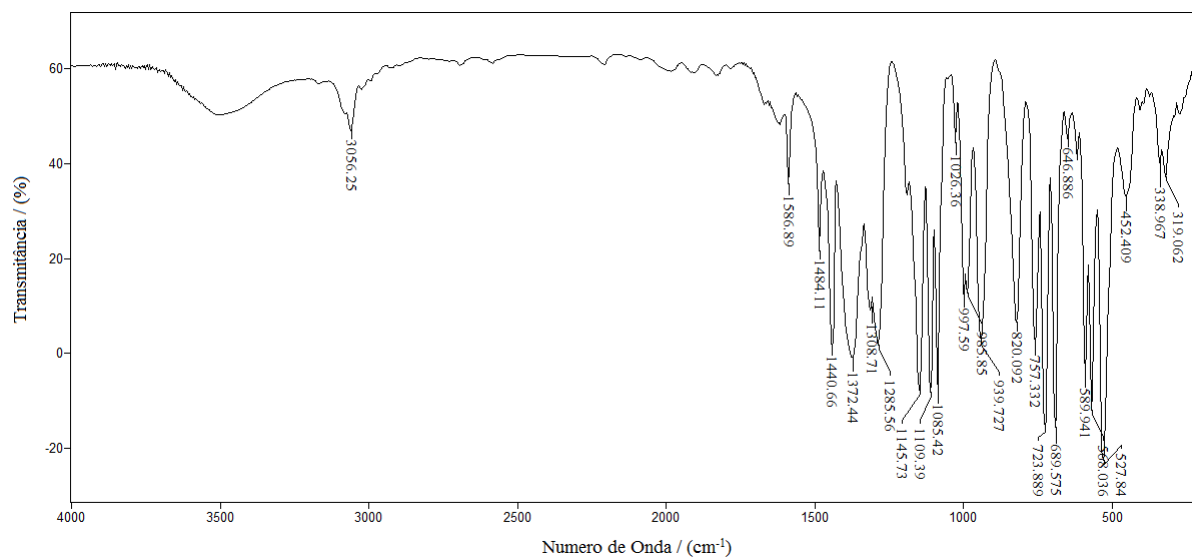
Espectro Vibracional do composto **2d** em pastilha de CsI



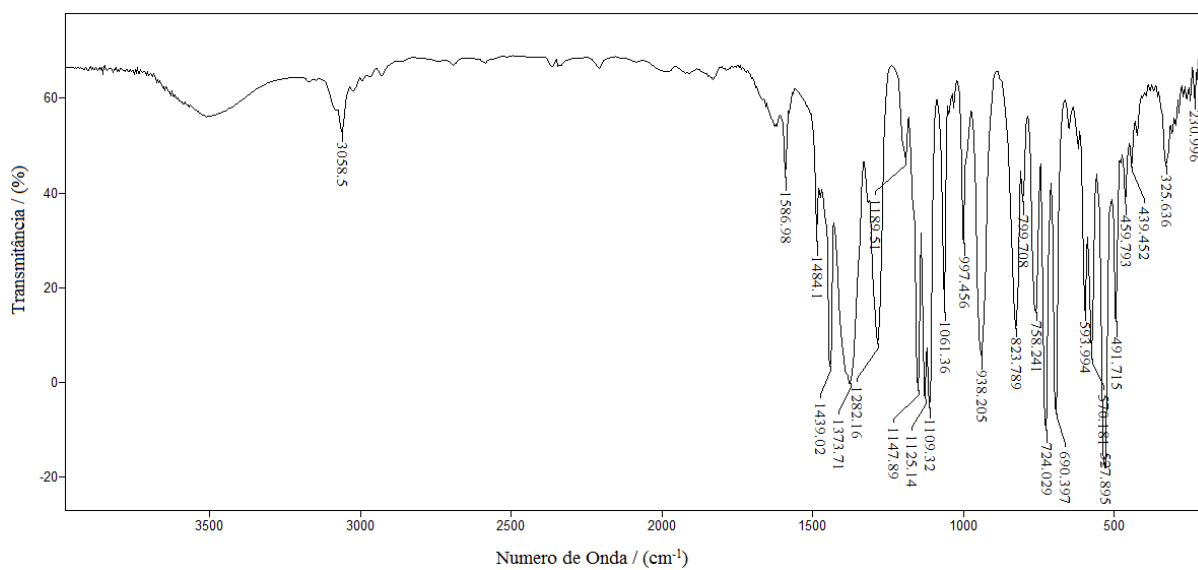
Espectro Vibracional do composto **2e** em pastilha de CsI



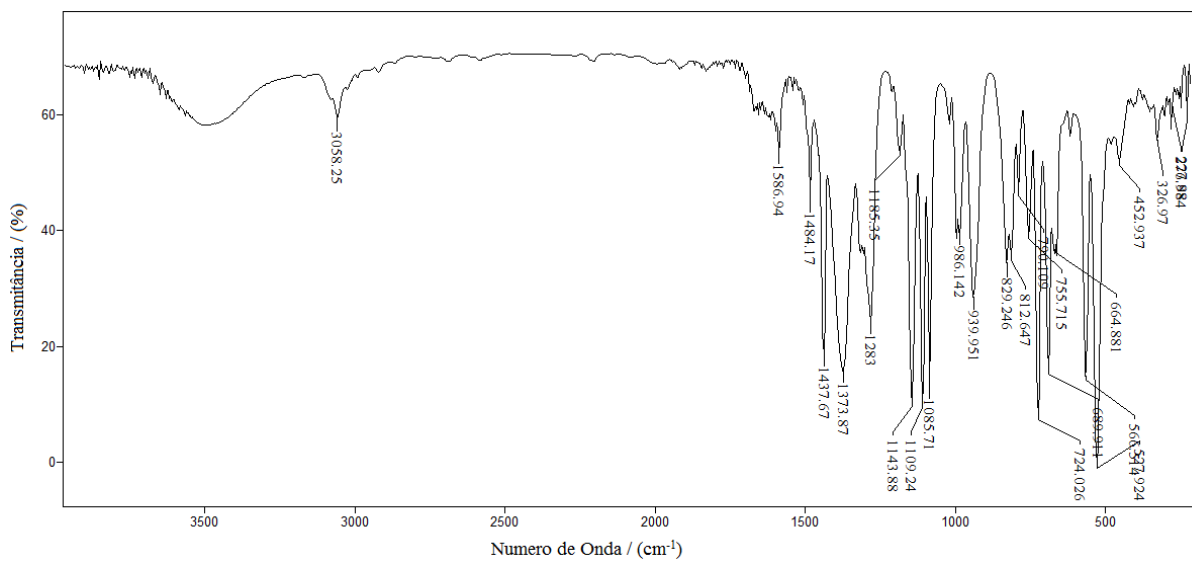
Espectro Vibracional do composto **3a** em pastilha de CsI



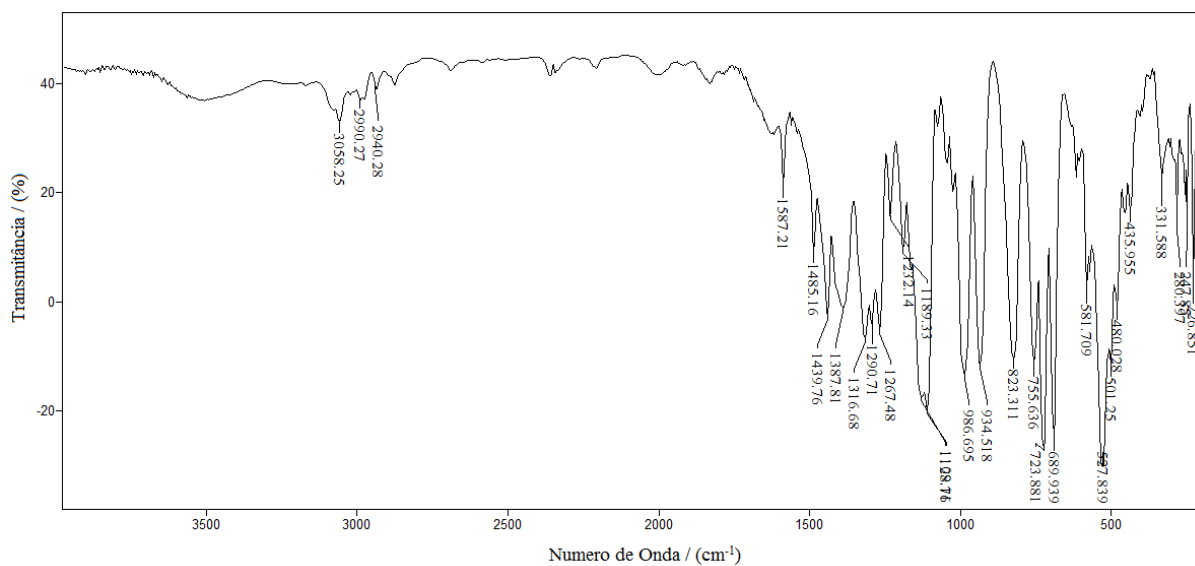
Espectro Vibracional do composto **3b** em pastilha de CsI



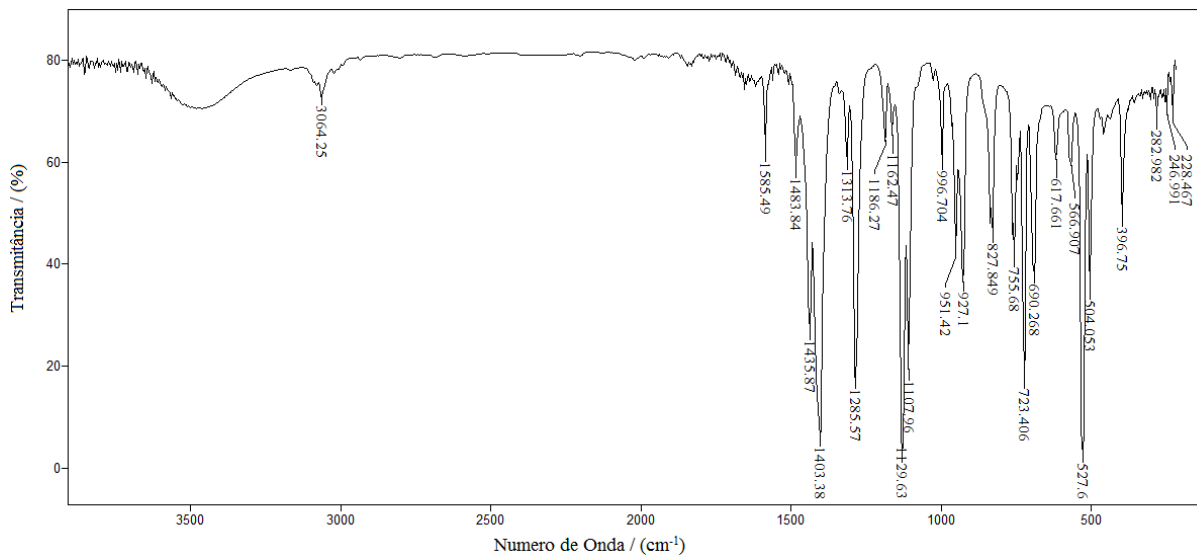
Espectro Vibracional do composto **3c** em pastilha de CsI



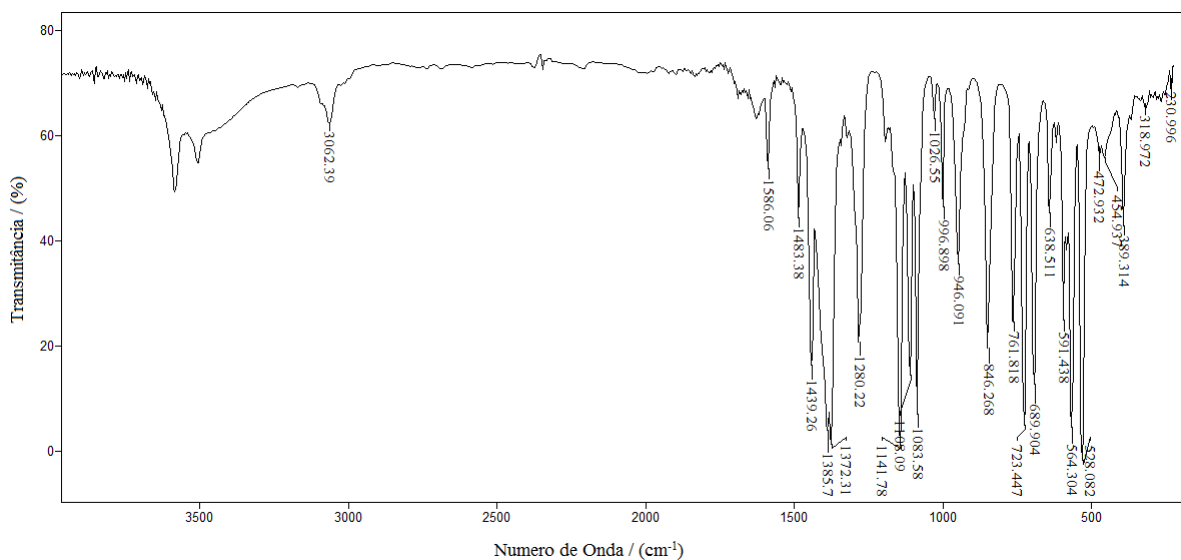
Espectro Vibracional do composto **3d** em pastilha de CsI



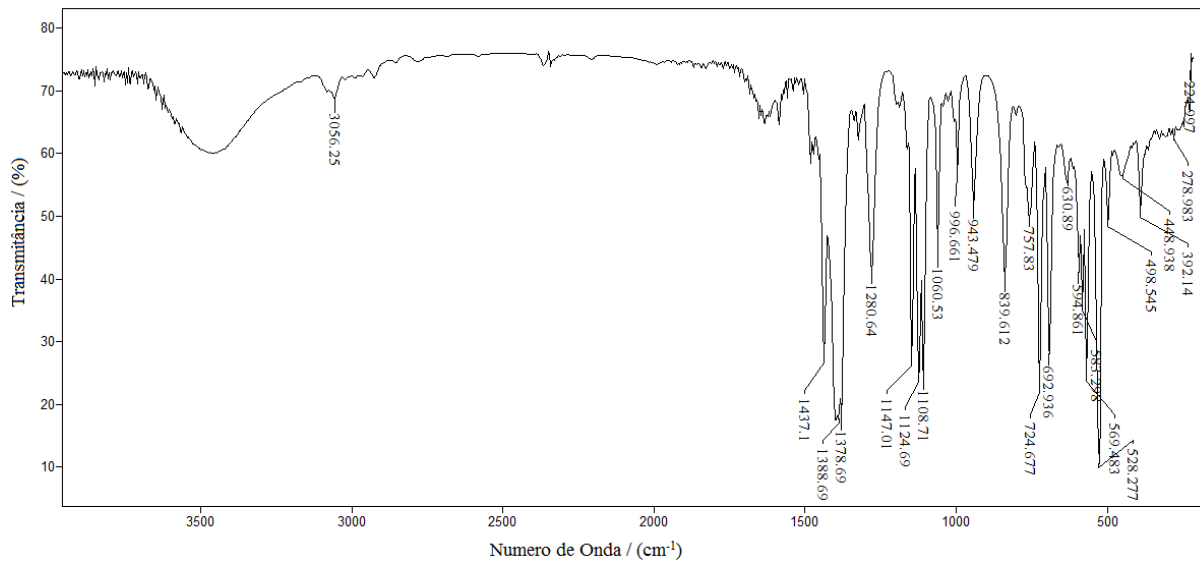
Espectro Vibracional do composto **3e** em pastilha de CsI



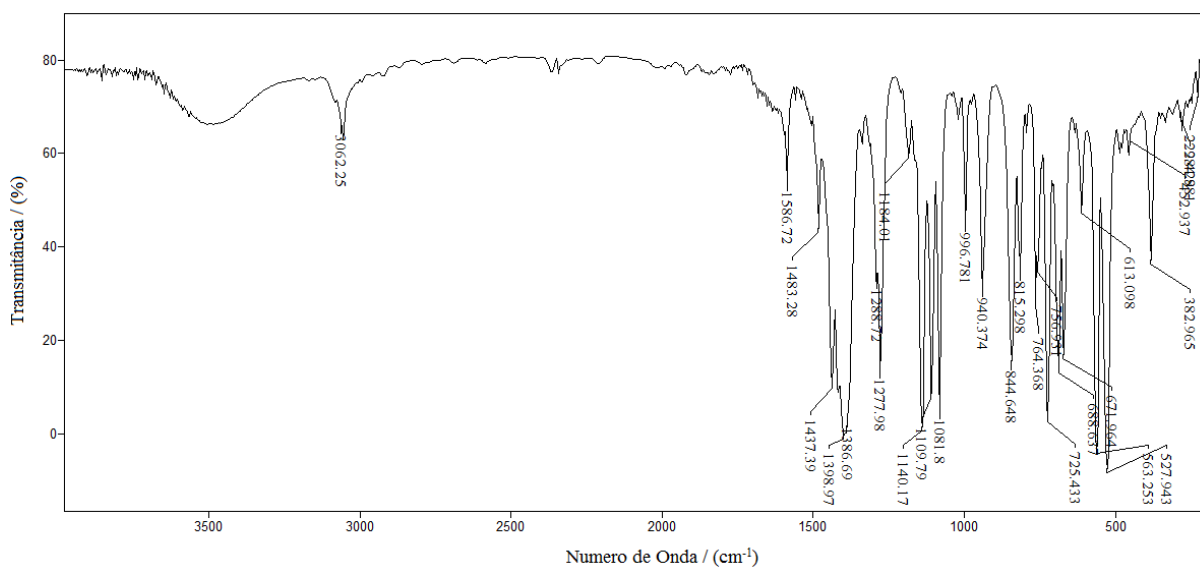
Espectro Vibracional do composto **4a** em pastilha de CsI



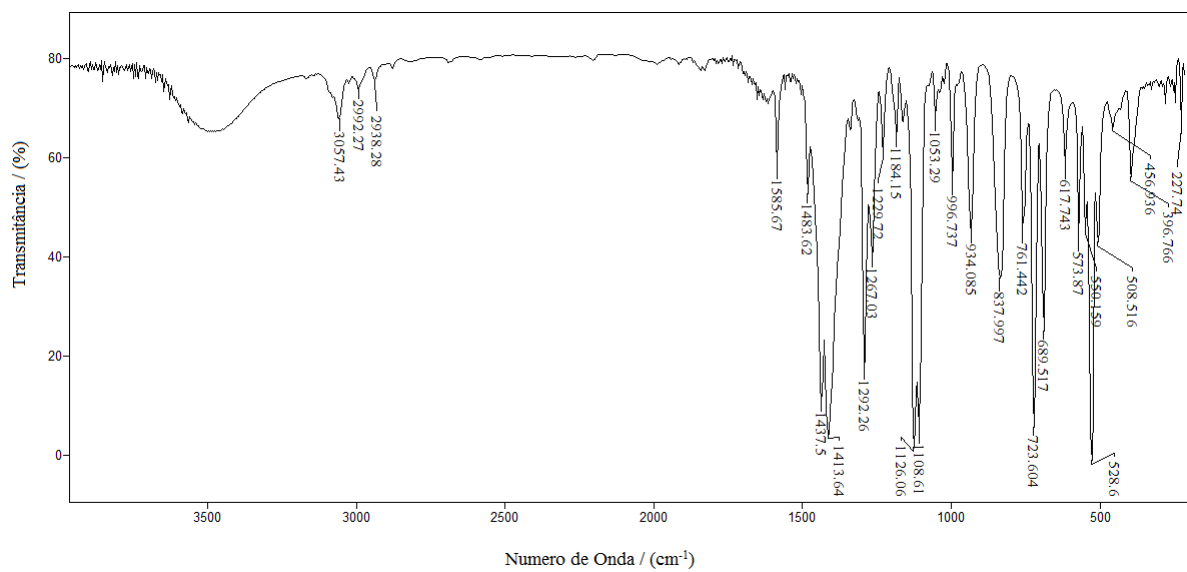
Espectro Vibracional do composto **4b** em pastilha de CsI



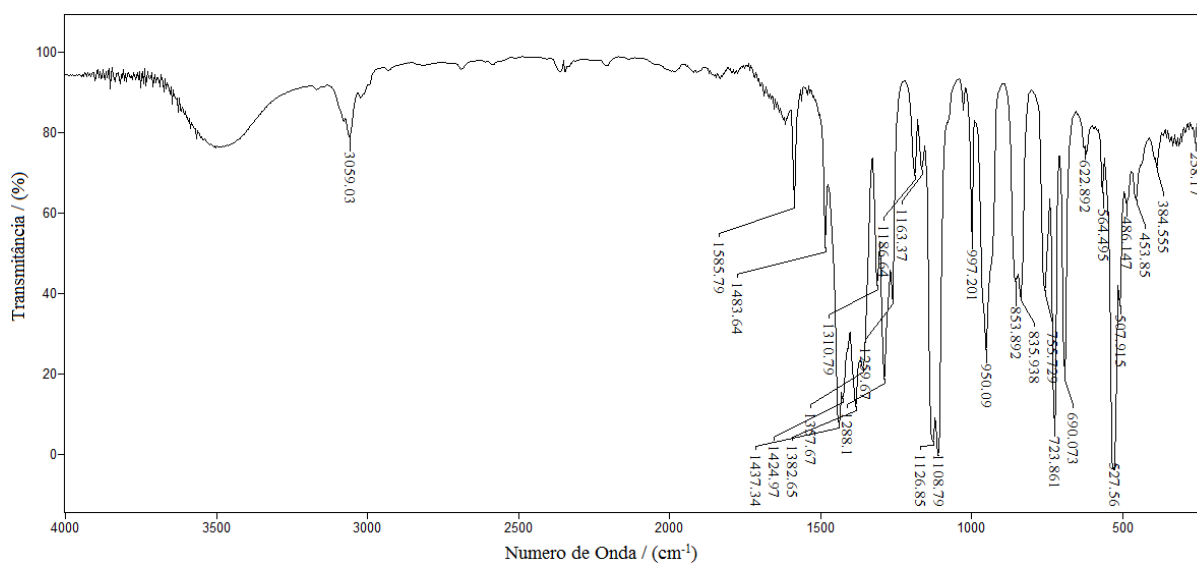
Espectro Vibracional do composto **4c** em pastilha de CsI



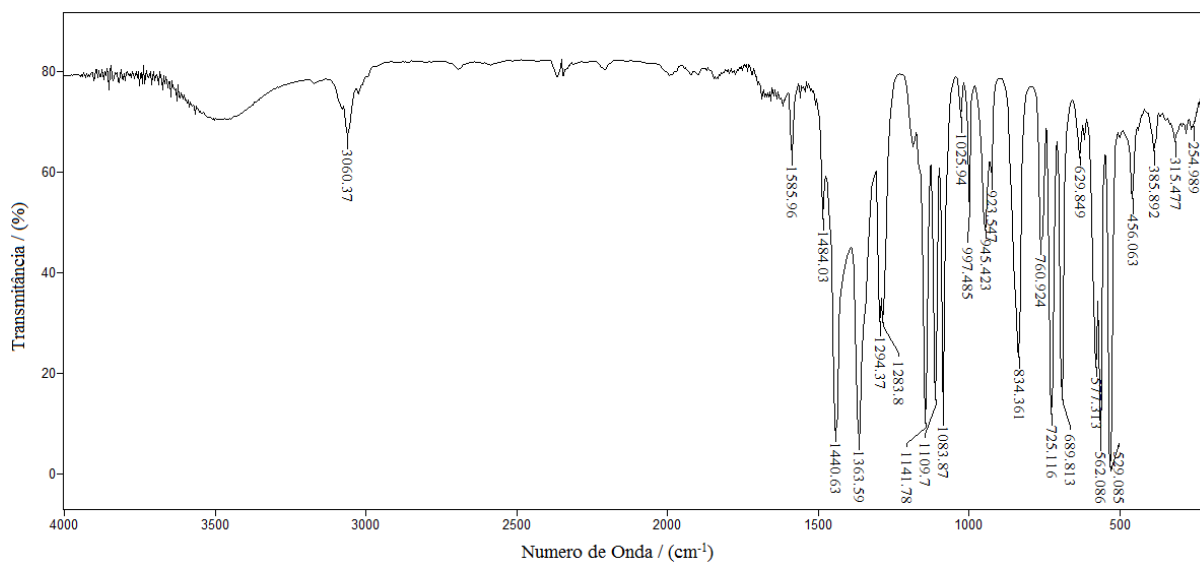
Espectro Vibracional do composto **4d** em pastilha de CsI



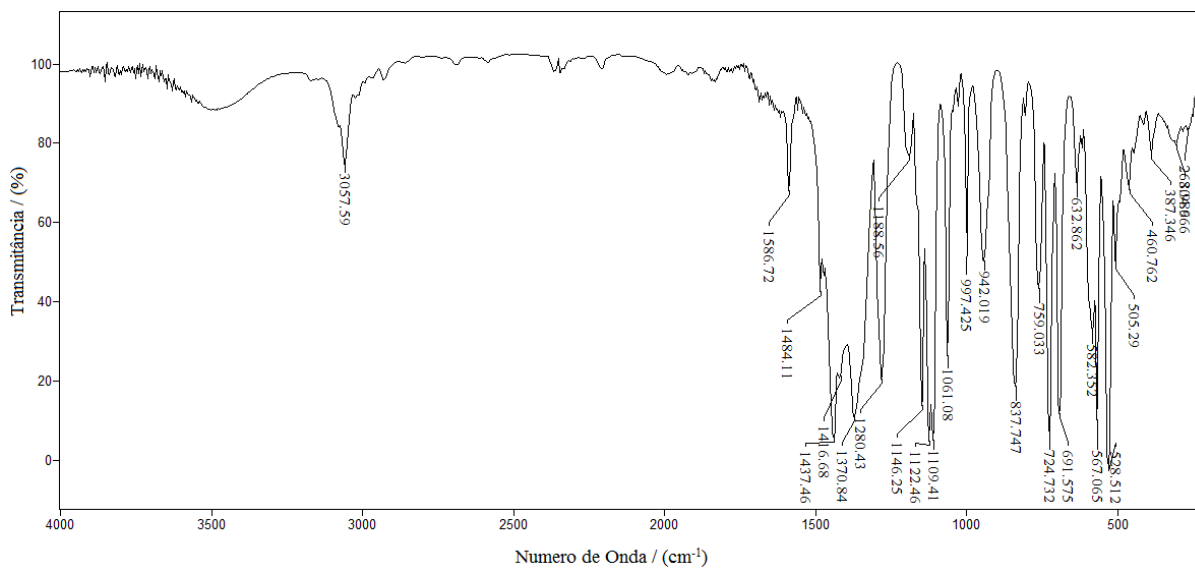
Espectro Vibracional do composto **4e** em pastilha de CsI



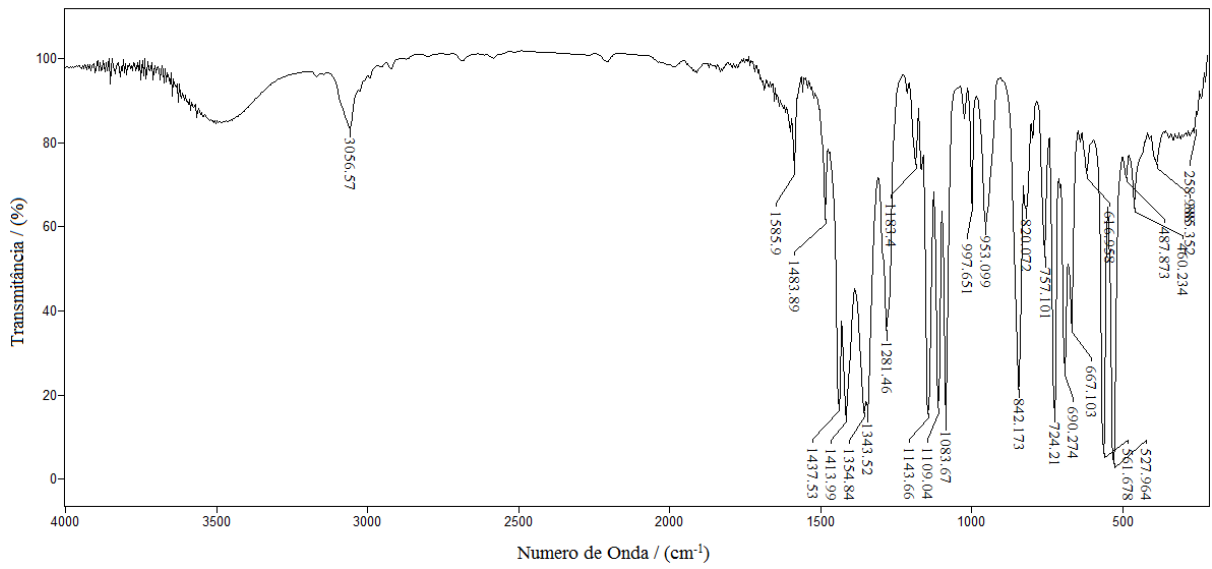
Espectro Vibracional do composto **5a** em pastilha de CsI



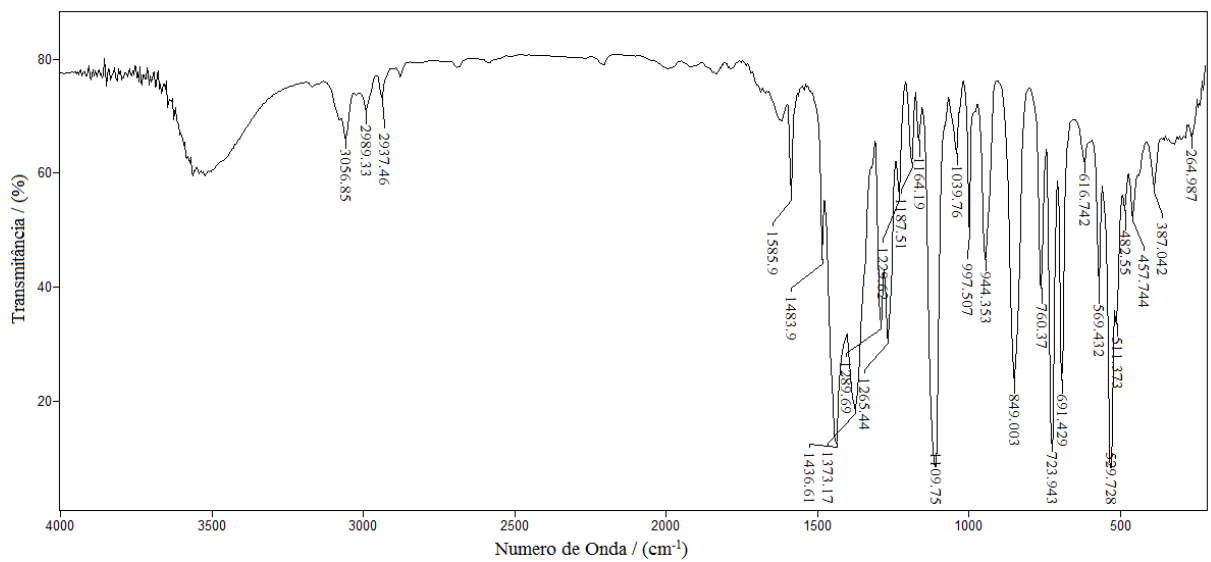
Espectro Vibracional do composto **5b** em pastilha de CsI



Espectro Vibracional do composto **5c** em pastilha de CsI

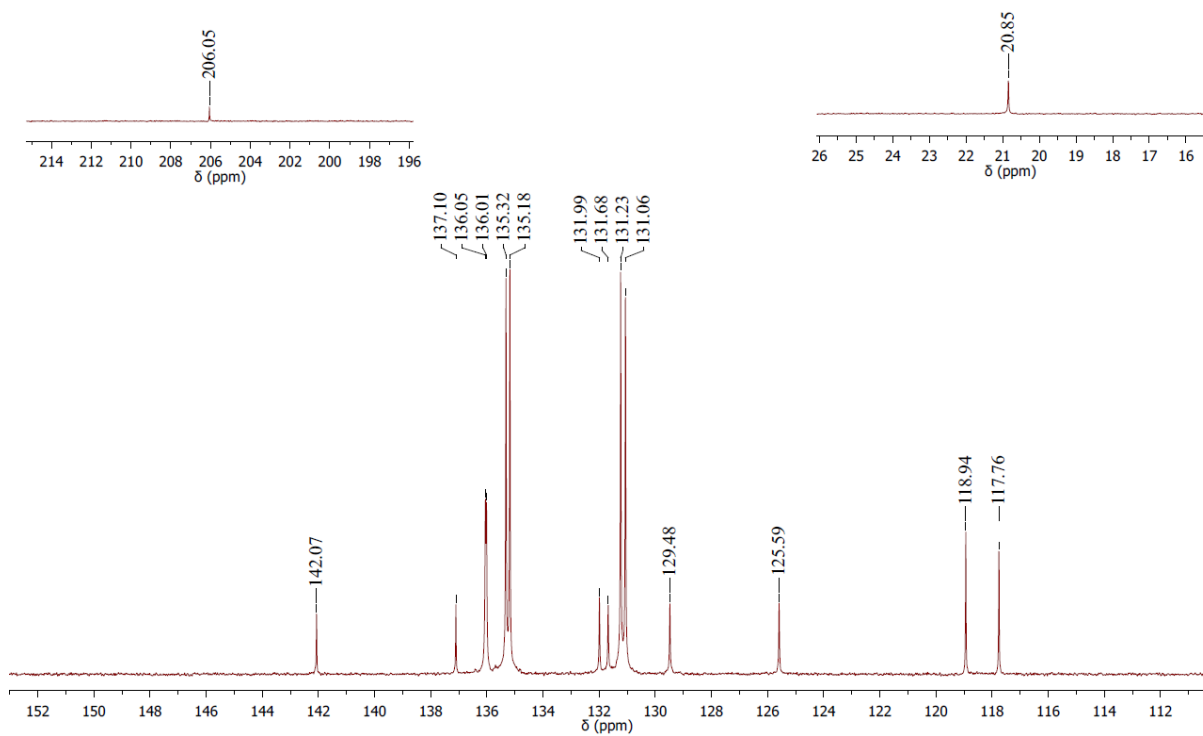


Espectro Vibracional do composto **5d** em pastilha de CsI

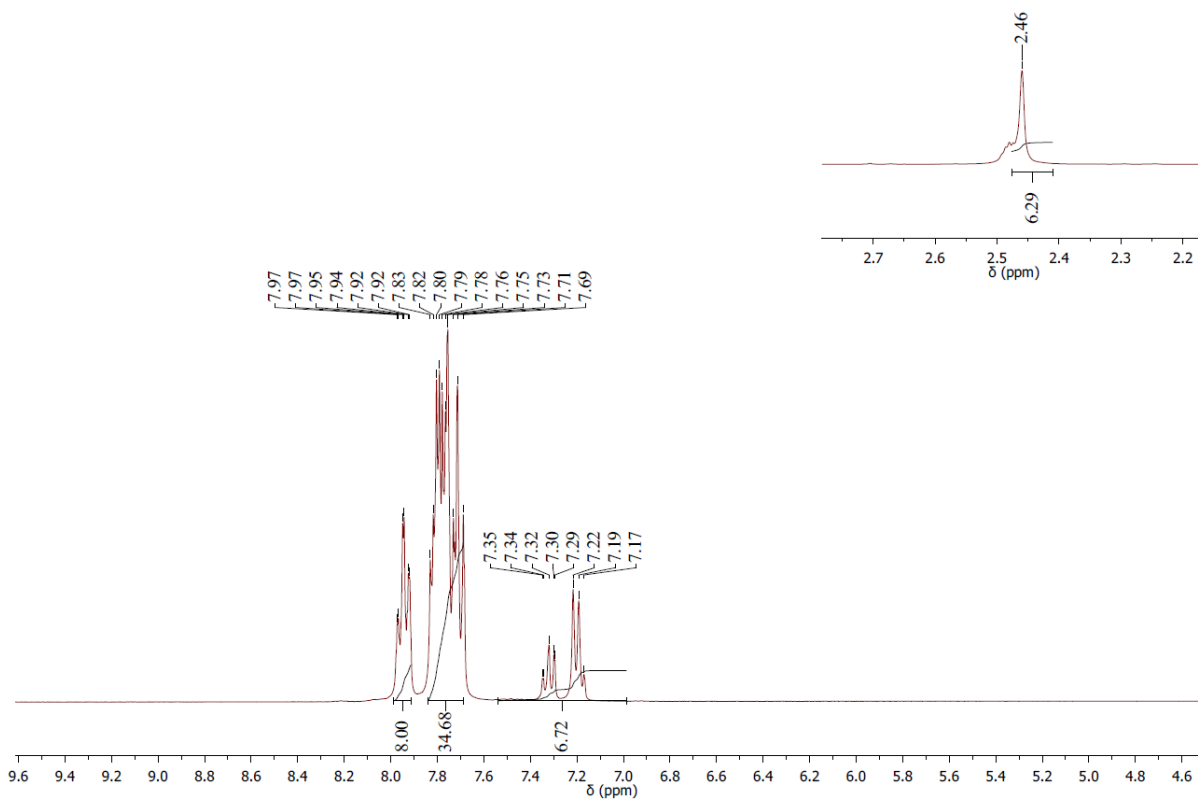


Espectro Vibracional do composto **5e** em pastilha de CsI

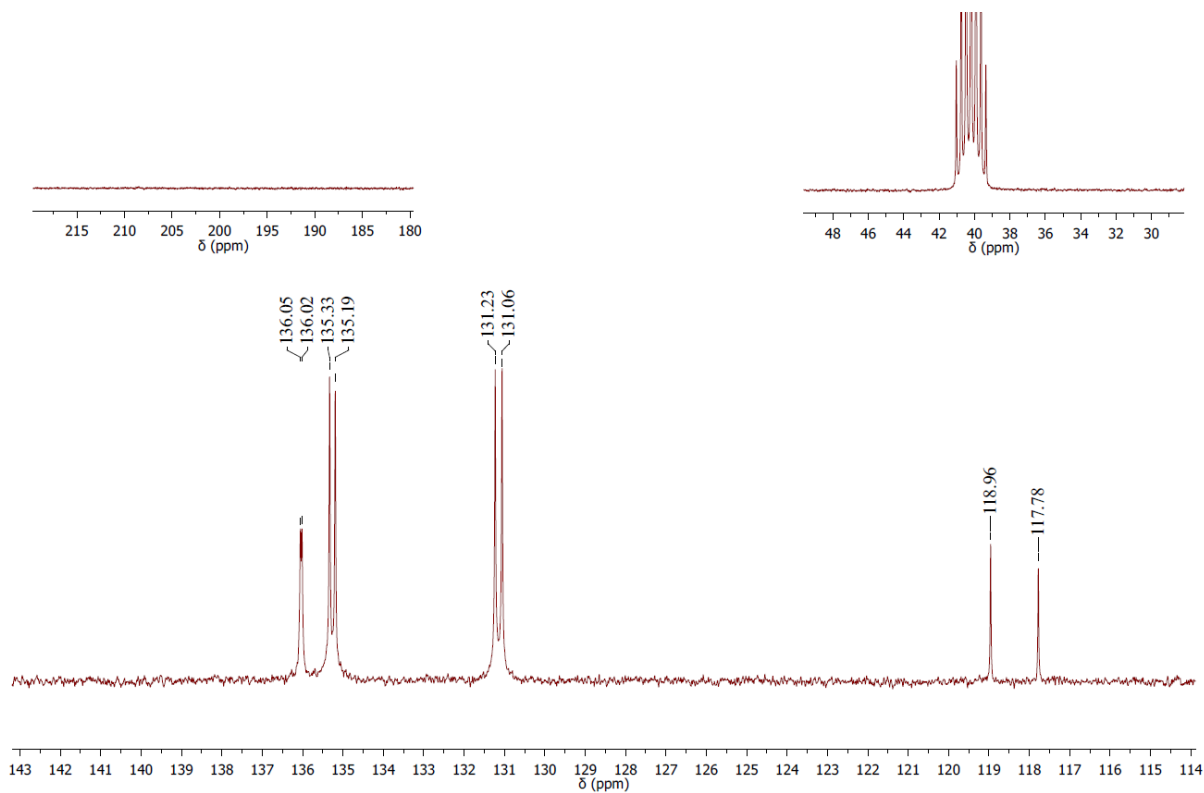
ANEXO 3 - ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR



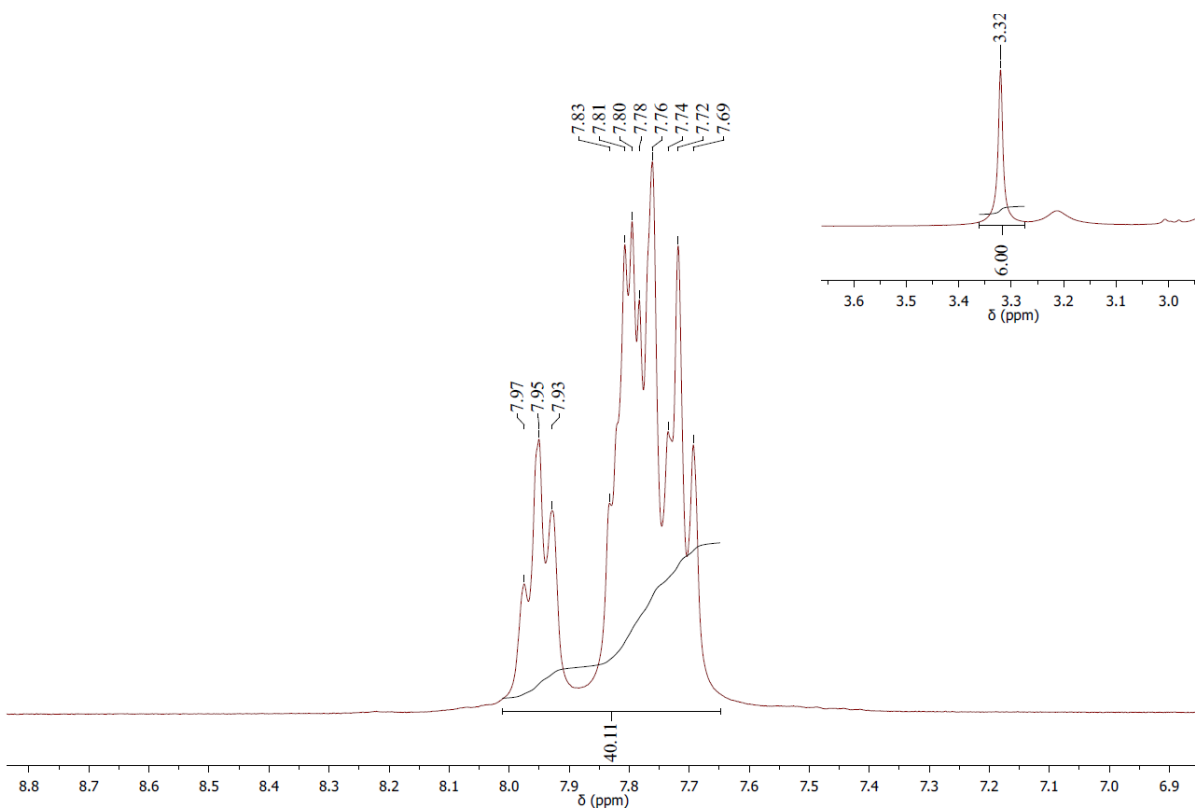
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2c** em DMSO- d_6



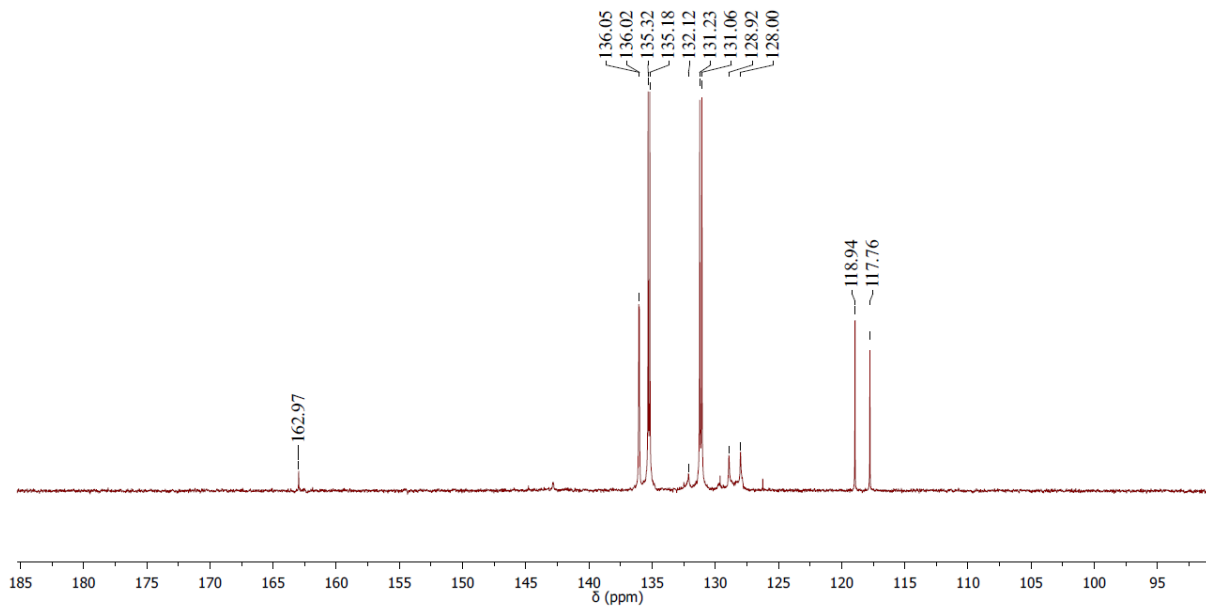
Espectro de RMN ^1H do composto **2c** em DMSO- d_6



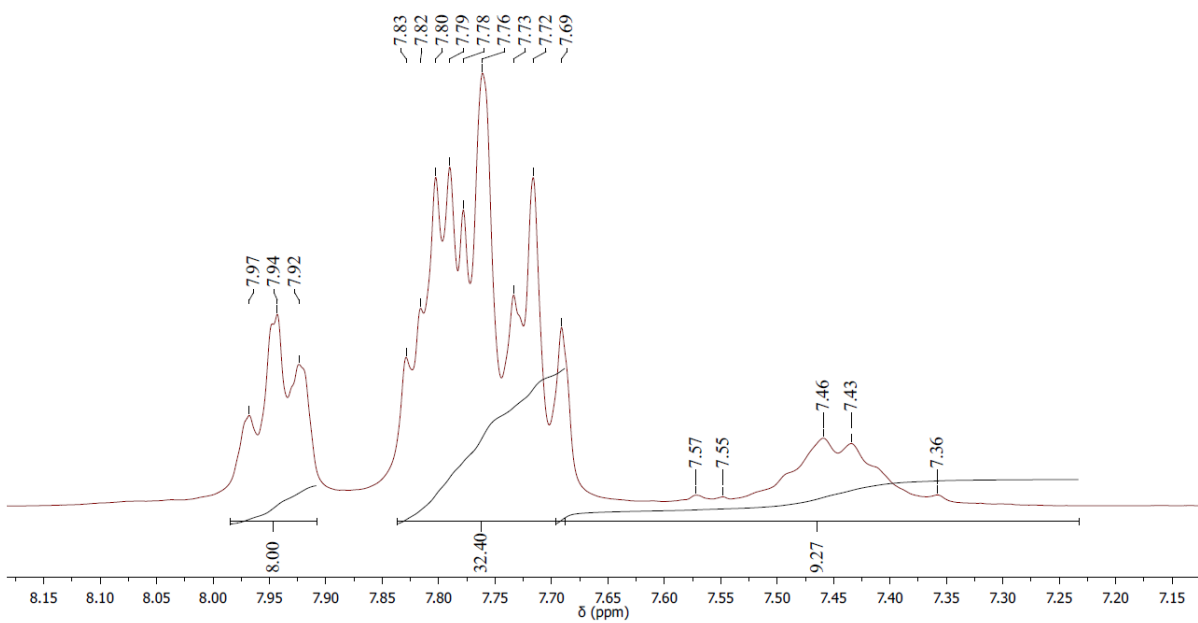
Espectro de RMN ¹³C do composto **3a** em DMSO-d₆



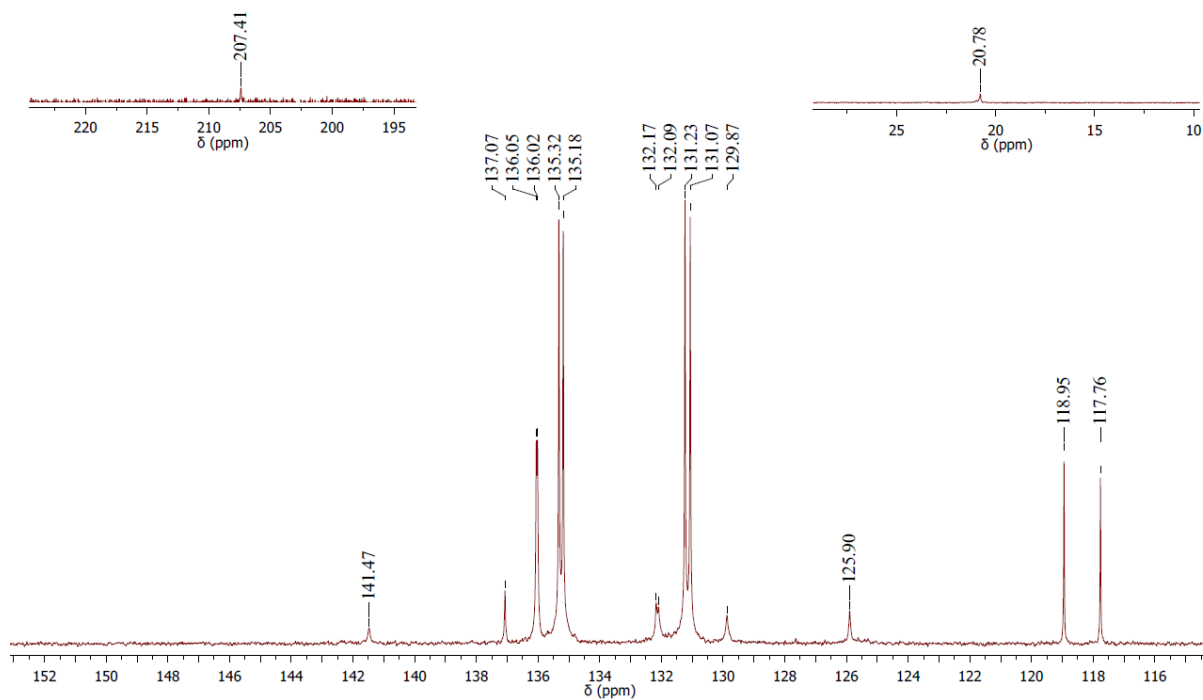
Espectro de RMN ¹H do composto **3a** em DMSO-d₆



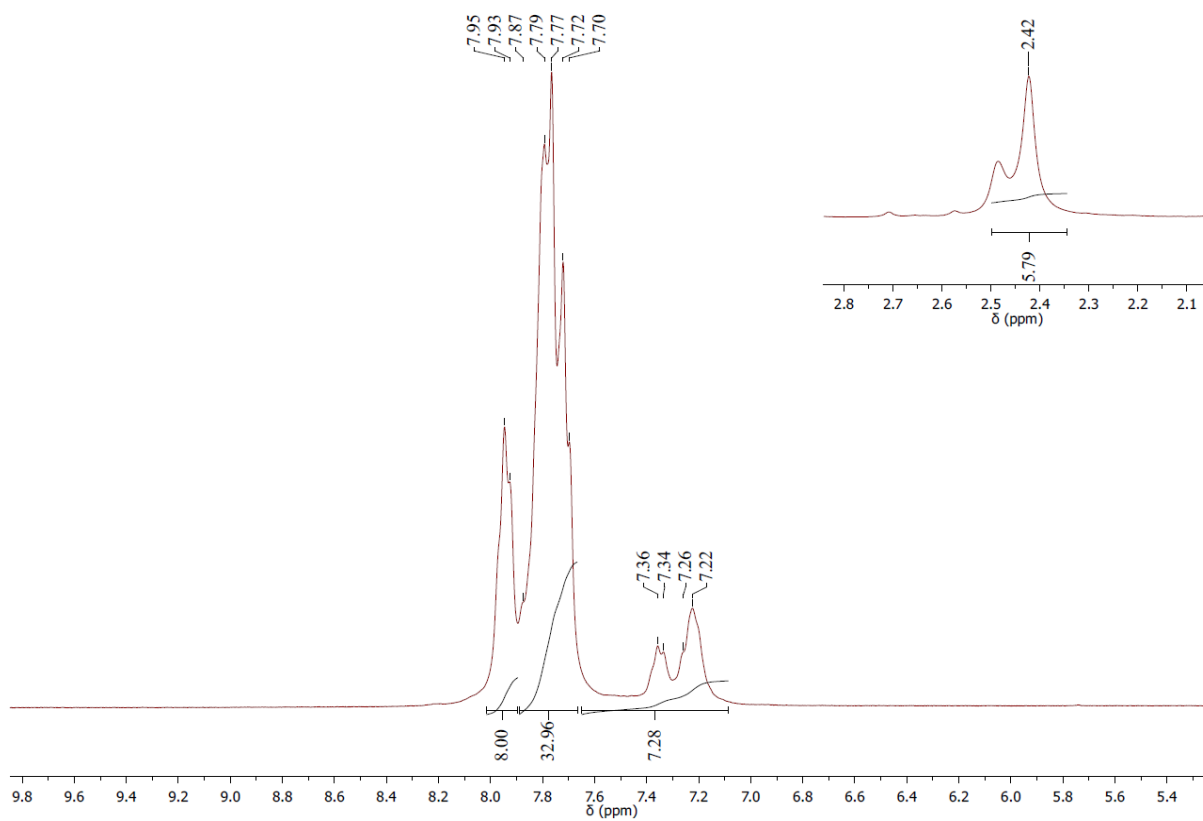
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3b** em DMSO-d6



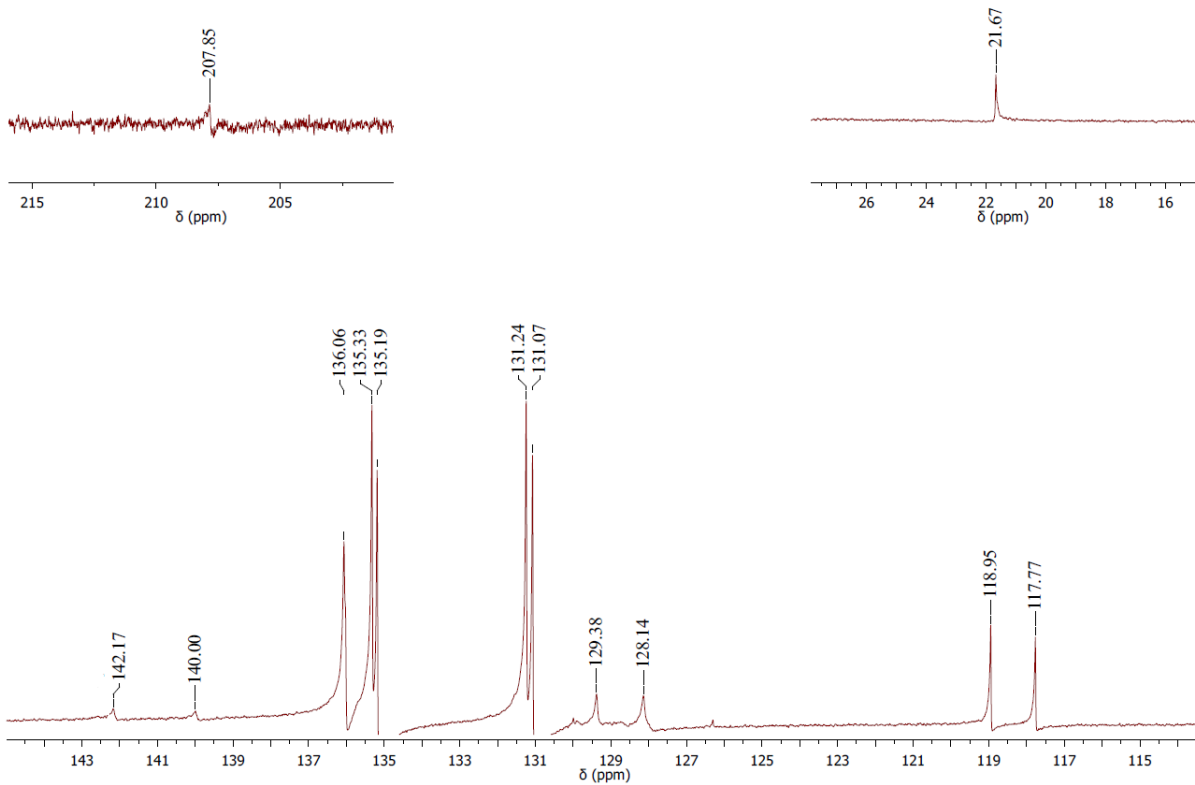
Espectro de RMN ^1H do composto **3b** em DMSO-d6



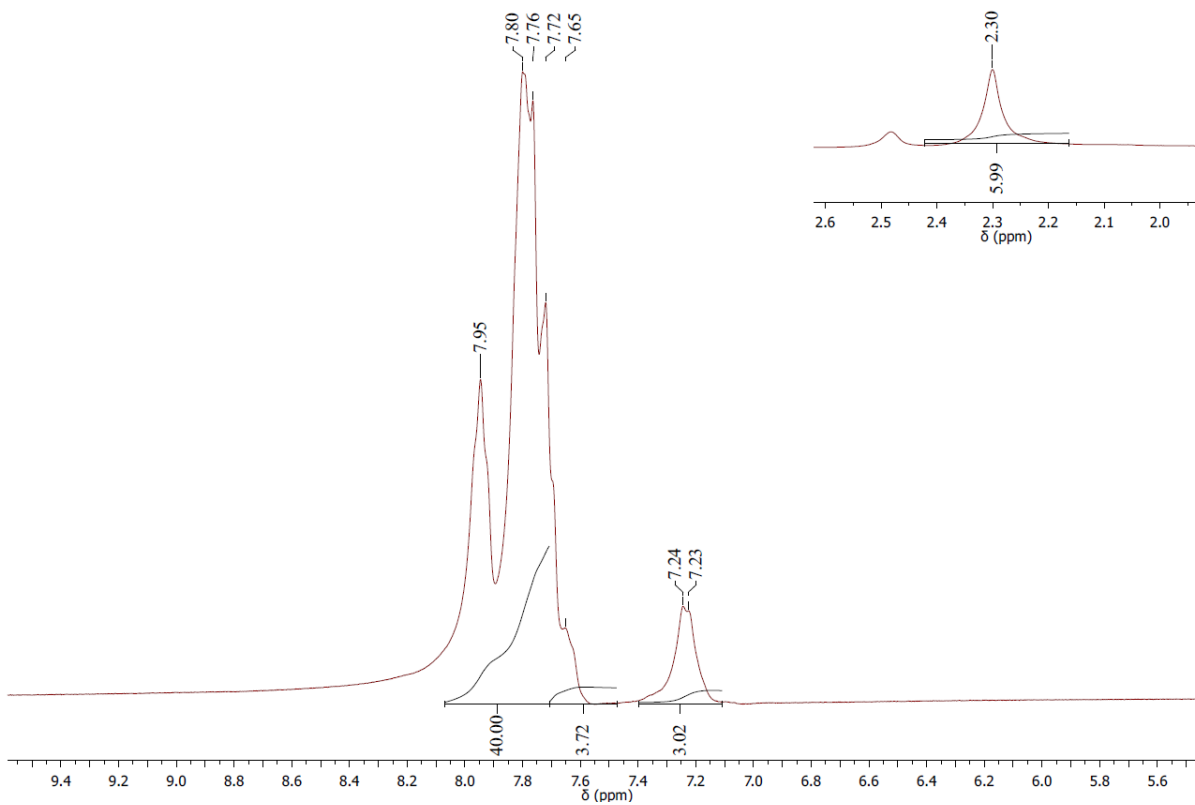
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3c** em DMSO-d₆



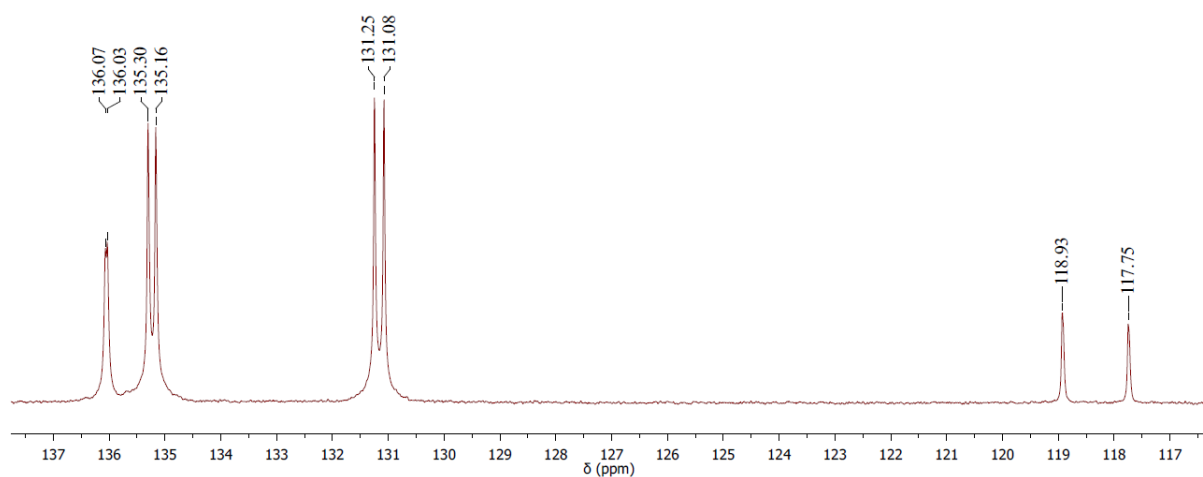
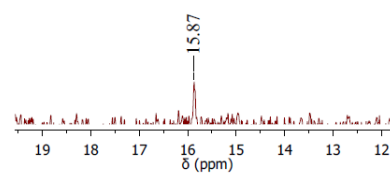
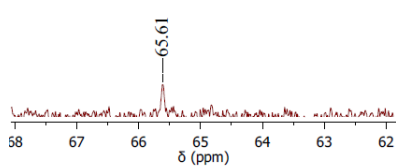
Espectro de RMN ^1H do composto **3c** em DMSO-d₆



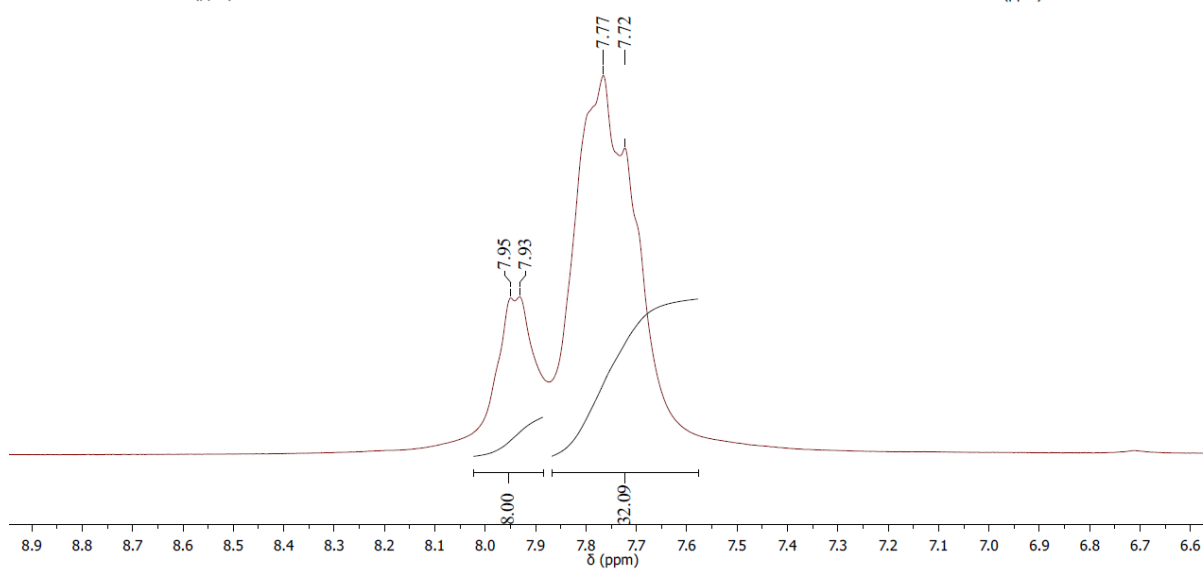
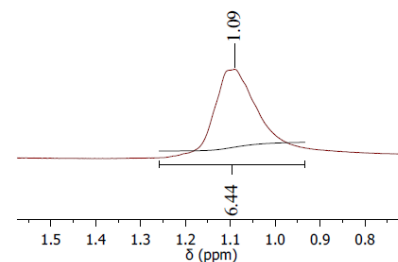
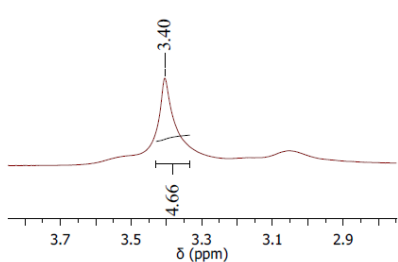
Espectro de RMN ¹³C do composto **3d** em DMSO-d₆



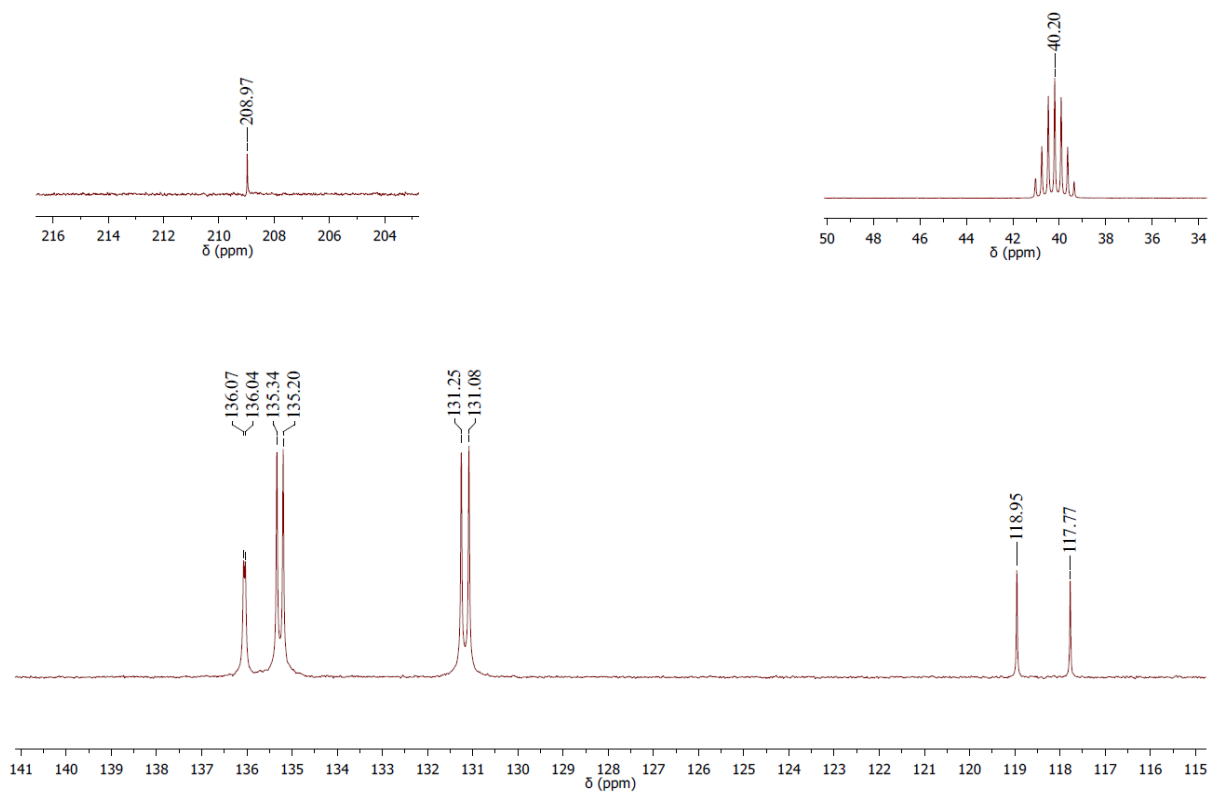
Espectro de RMN ¹H do composto **3d** em DMSO-d₆



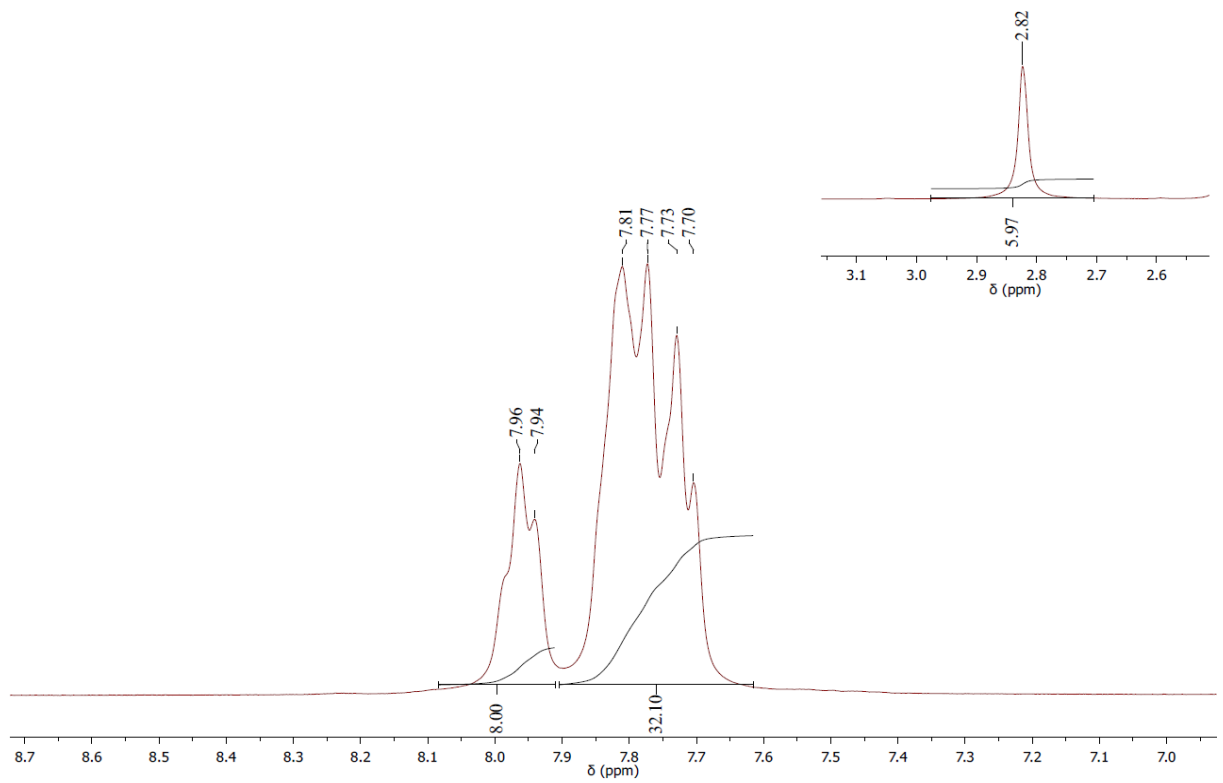
Espectro de RMN ¹³C do composto **3e** em DMSO-d₆



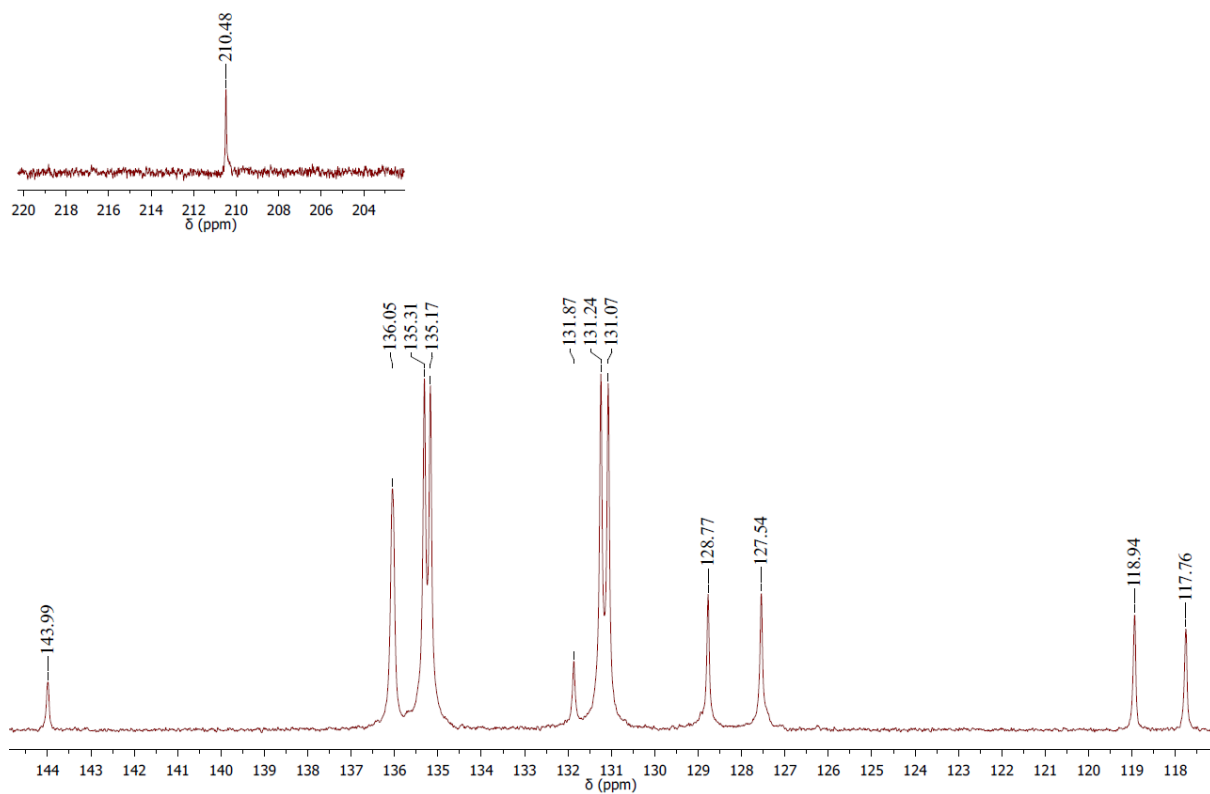
Espectro de RMN ¹H do composto **3e** em DMSO-d₆



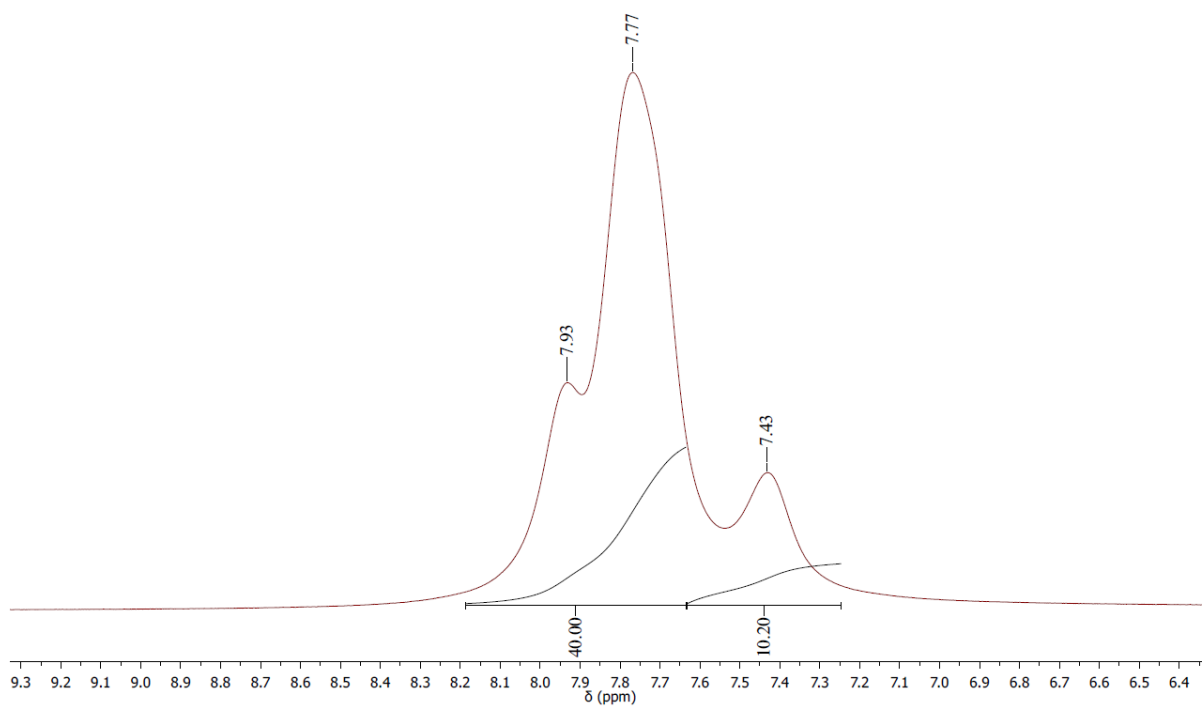
Espectro de RMN ¹³C do composto **4a** em DMSO-d₆



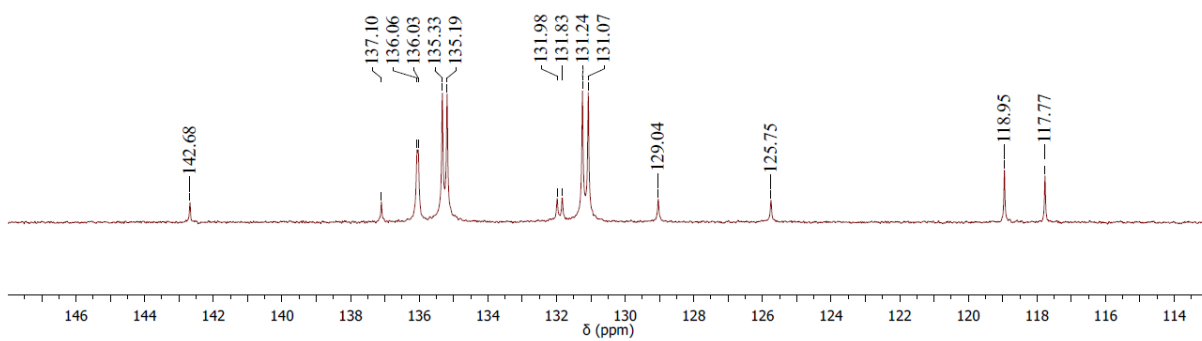
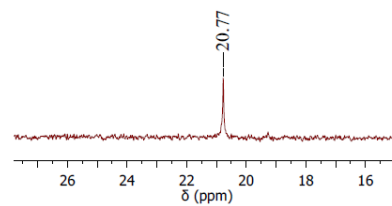
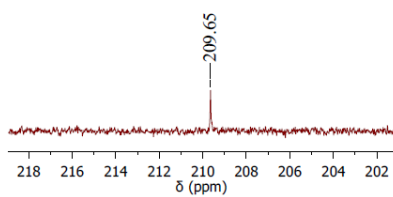
Espectro de RMN ¹H do composto **4a** em DMSO-d₆



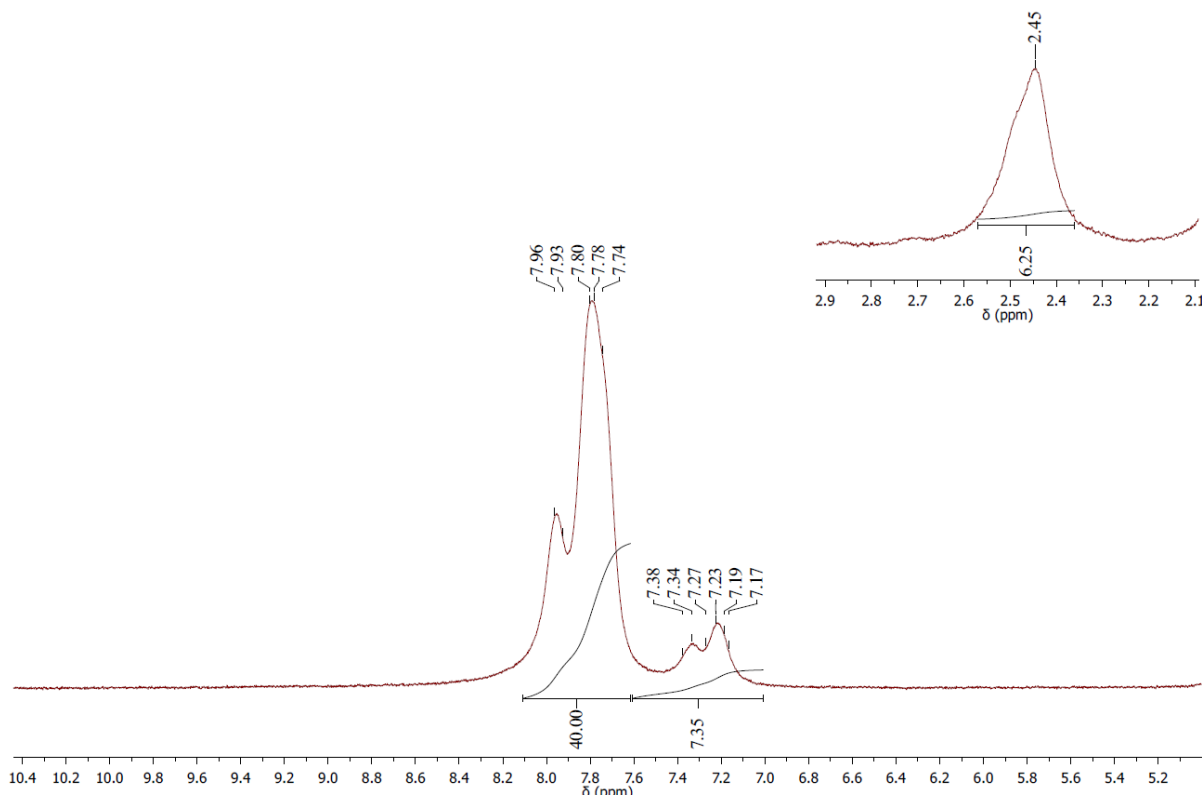
Espectro de RMN ¹³C do composto **4b** em DMSO-d₆



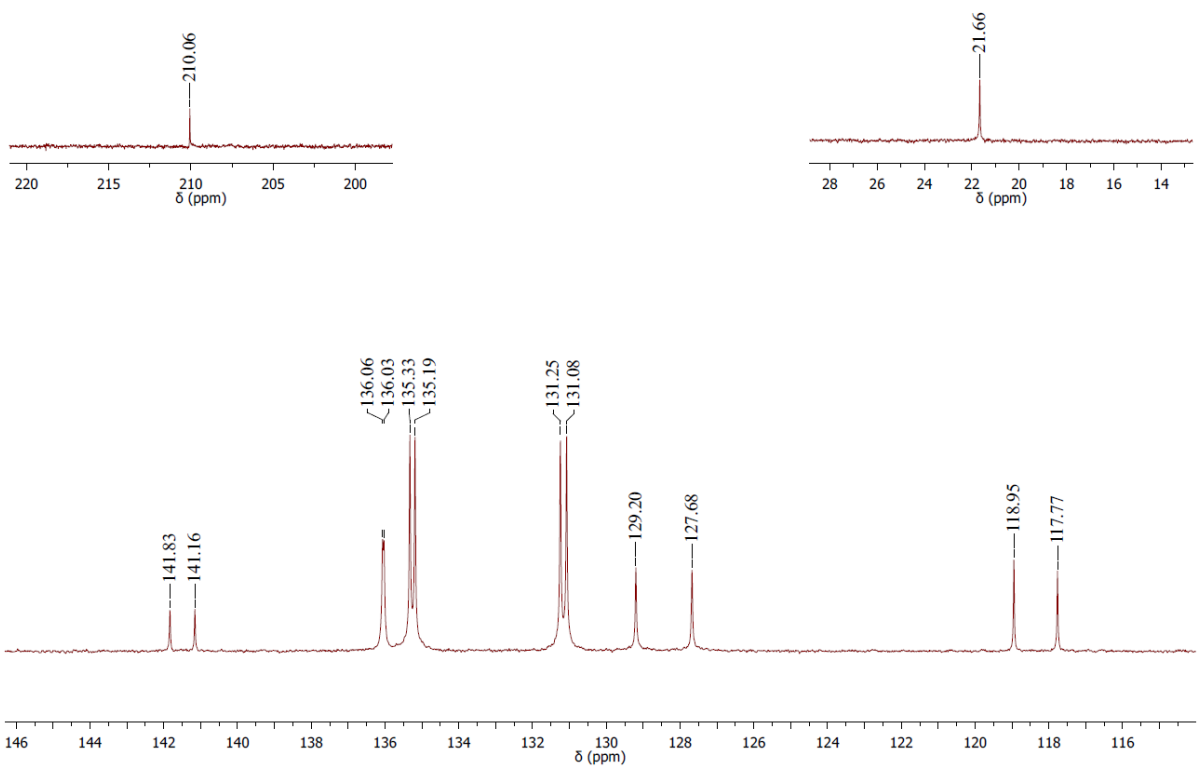
Espectro de RMN ¹H do composto **4b** em DMSO-d₆



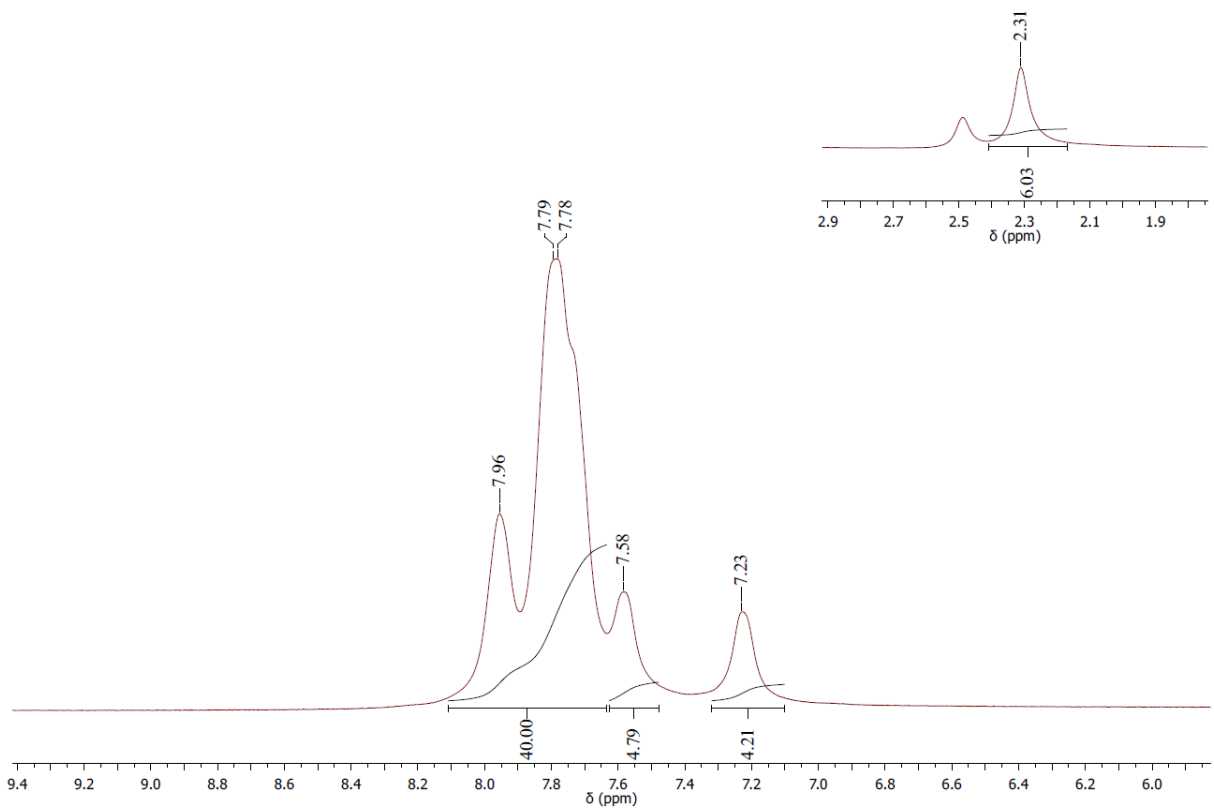
Espectro de RMN ¹³C do composto **4c** em DMSO-d₆



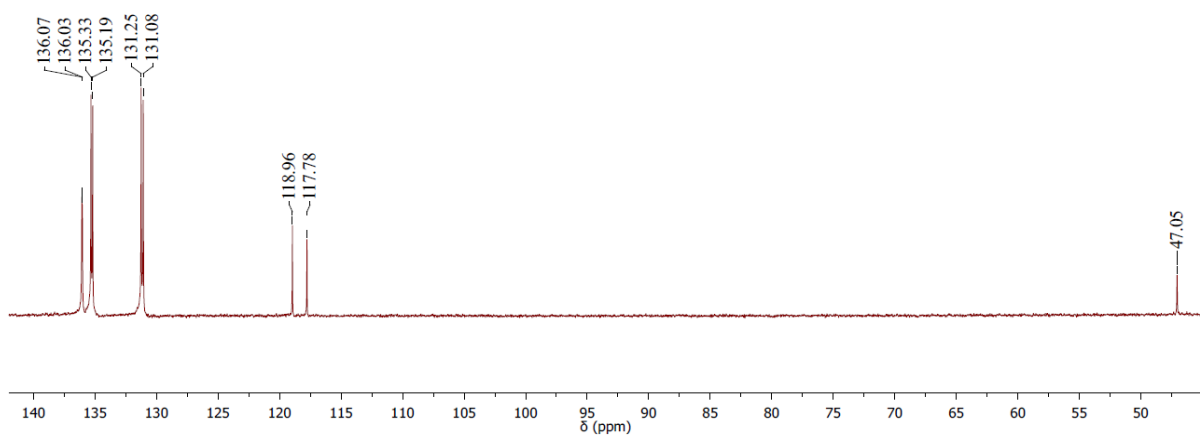
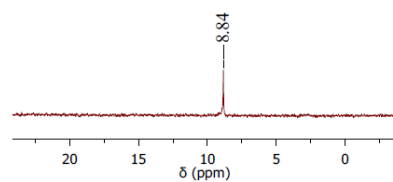
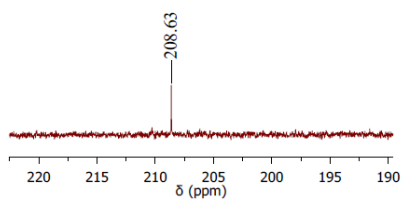
Espectro de RMN ¹H do composto **4c** em DMSO-d₆



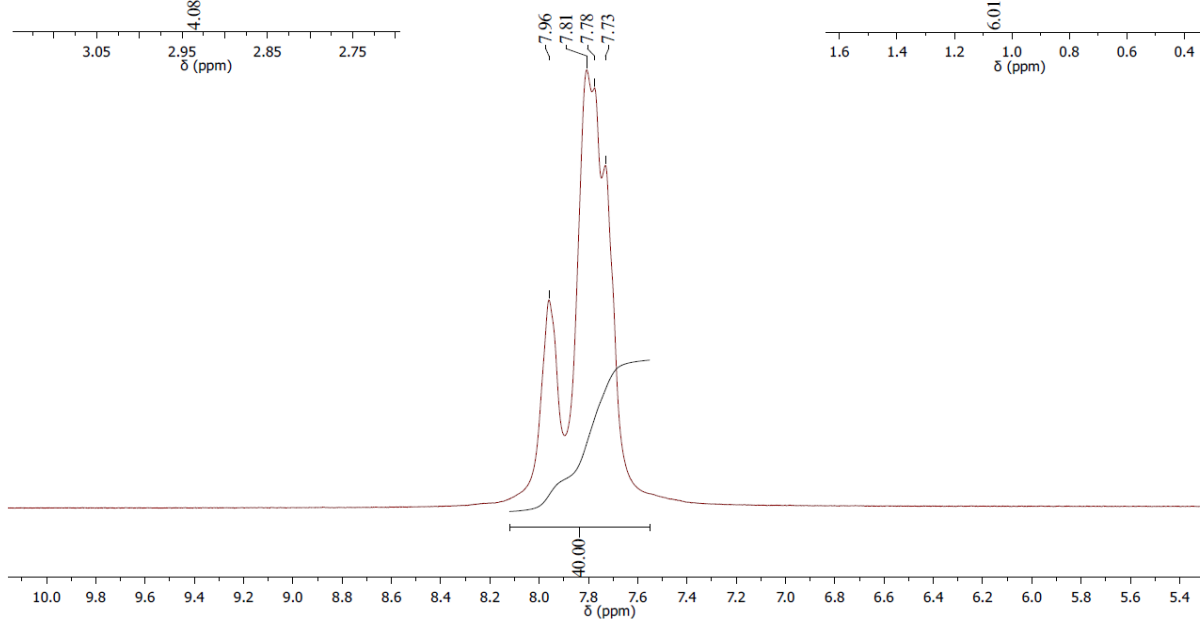
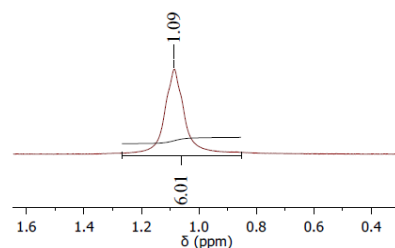
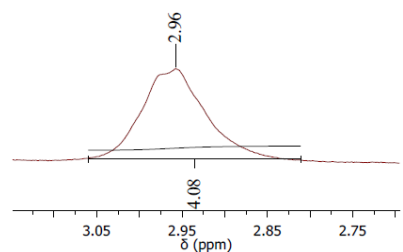
Espectro de RMN ¹³C do composto **4d** em DMSO-d₆



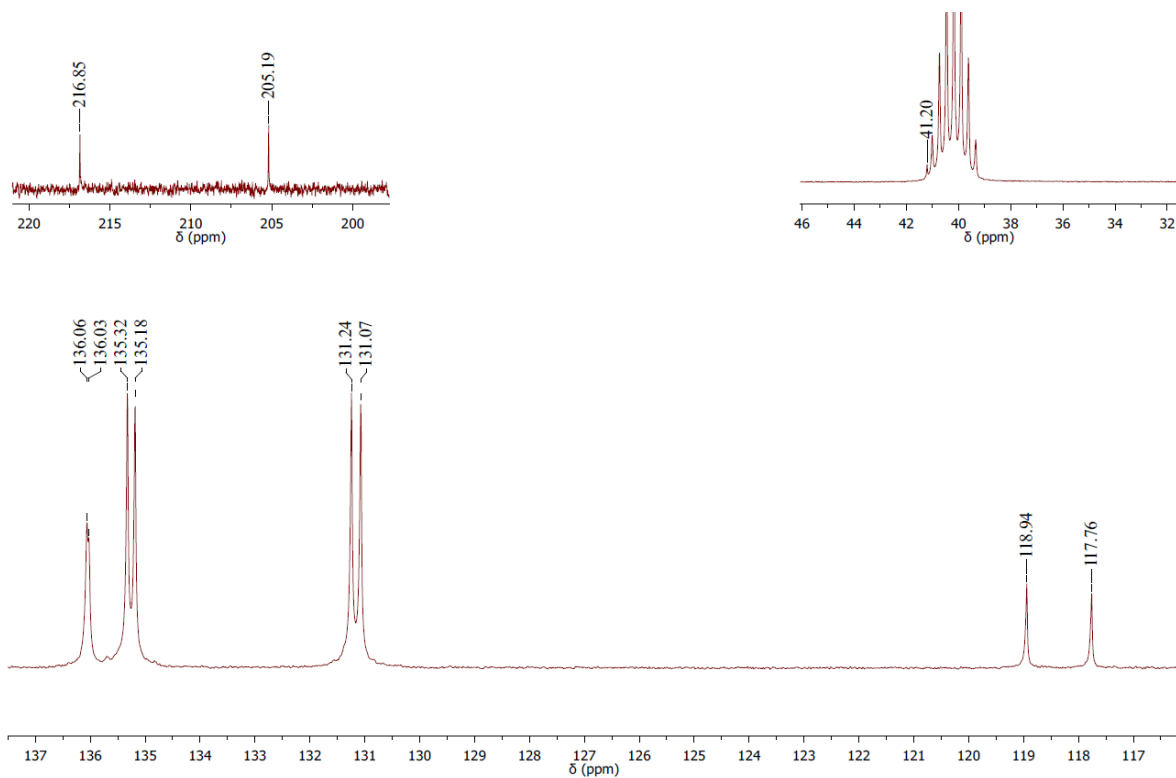
Espectro de RMN ¹H do composto **4d** em DMSO-d₆



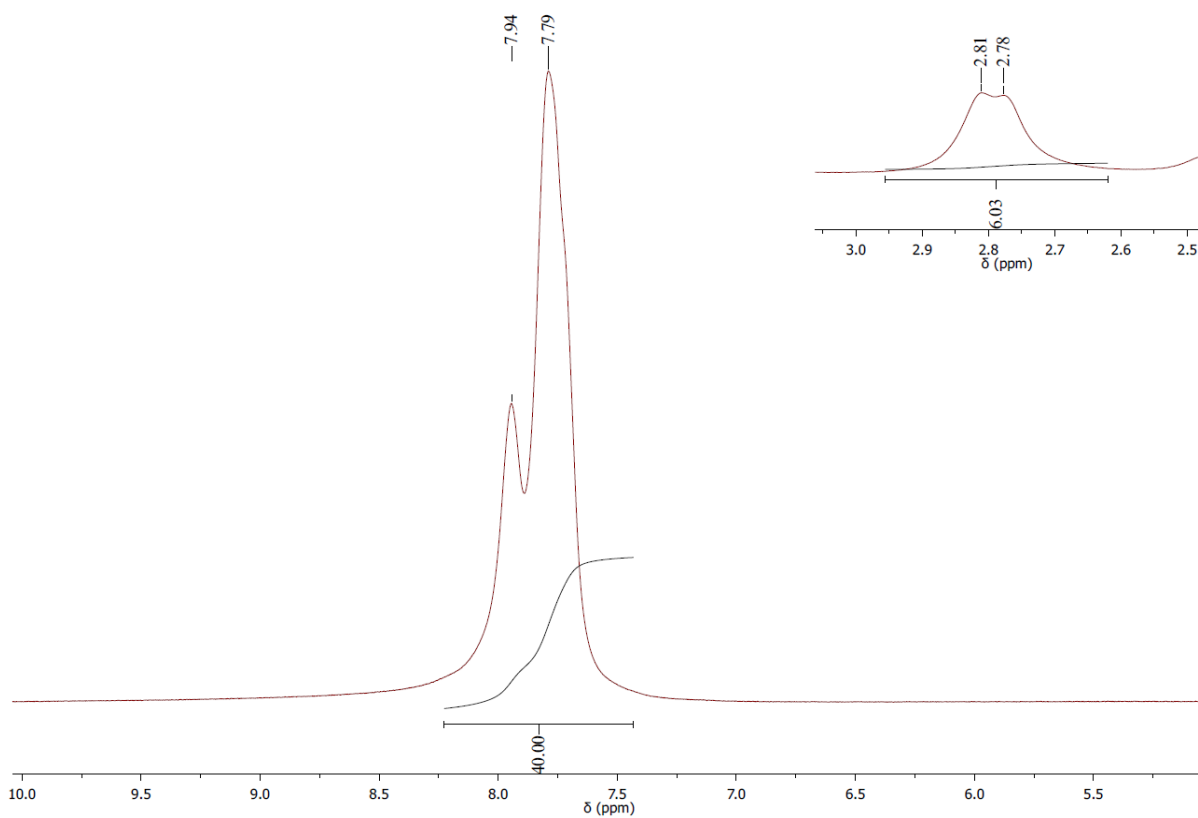
Espectro de RMN ¹³C do composto **4e** em DMSO-d₆



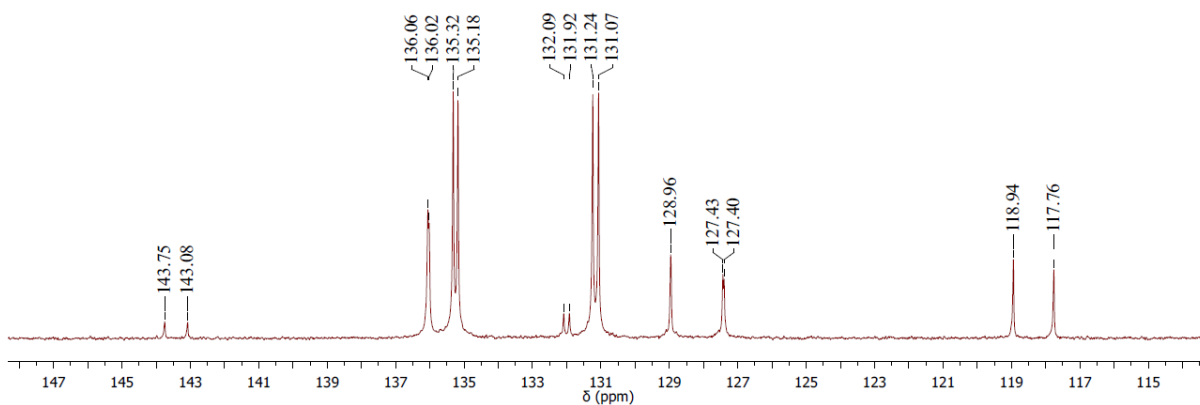
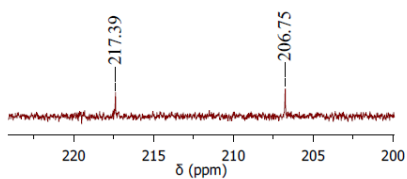
Espectro de RMN ¹H do composto **4e** em DMSO-d₆



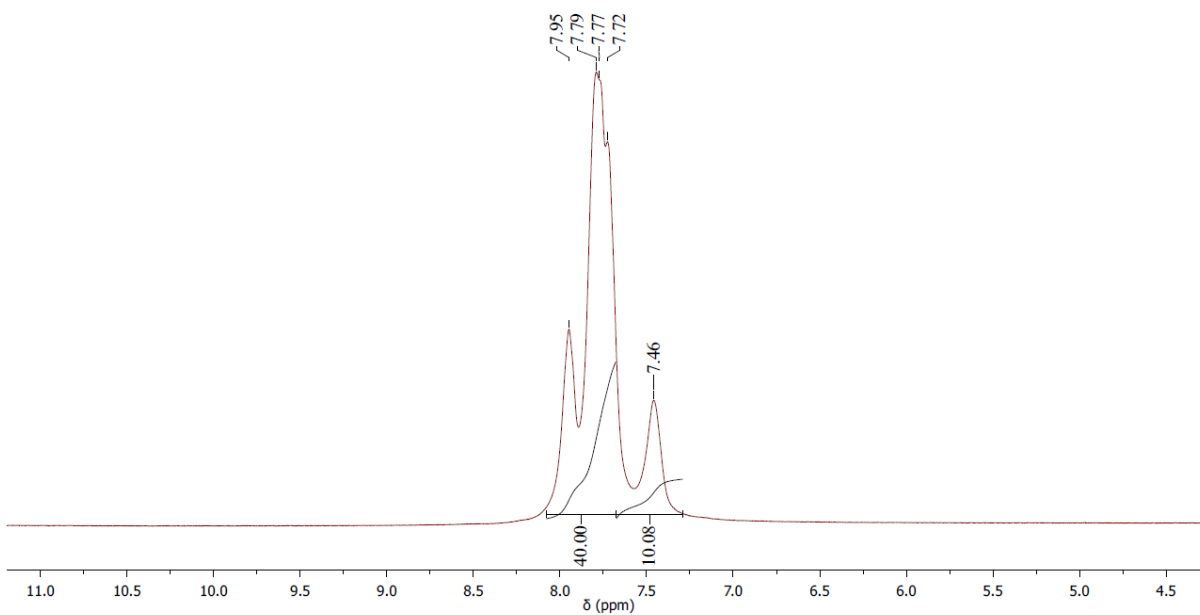
Espectro de RMN ¹³C do composto **5a** em DMSO-d₆



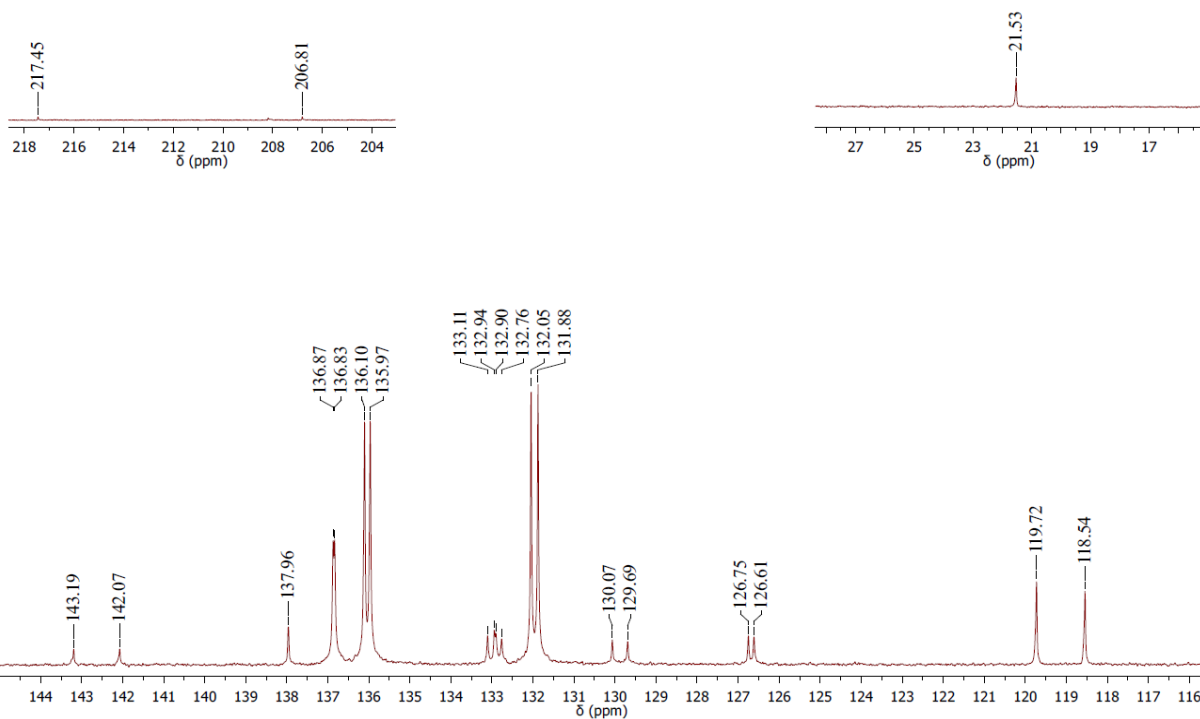
Espectro de RMN ¹H do composto **5a** em DMSO-d₆



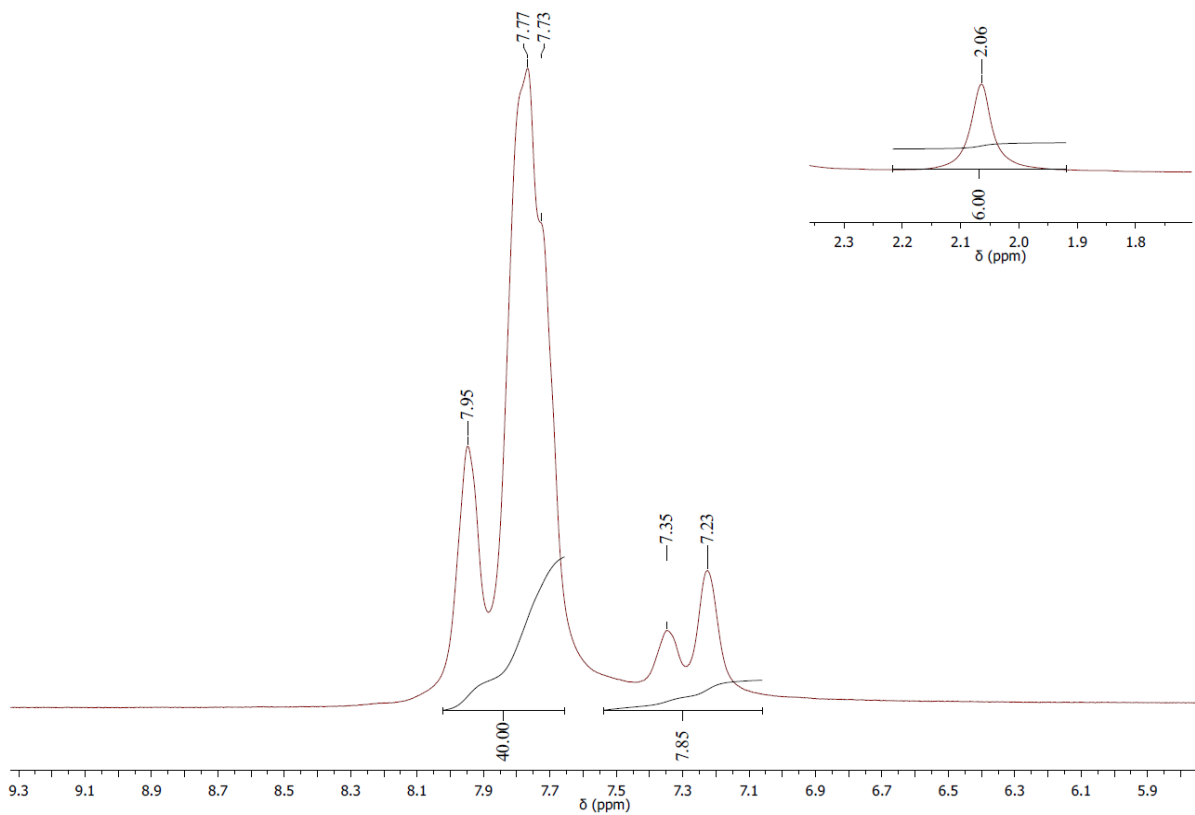
Espectro de RMN ^{13}C do composto **5b** em DMSO- d_6



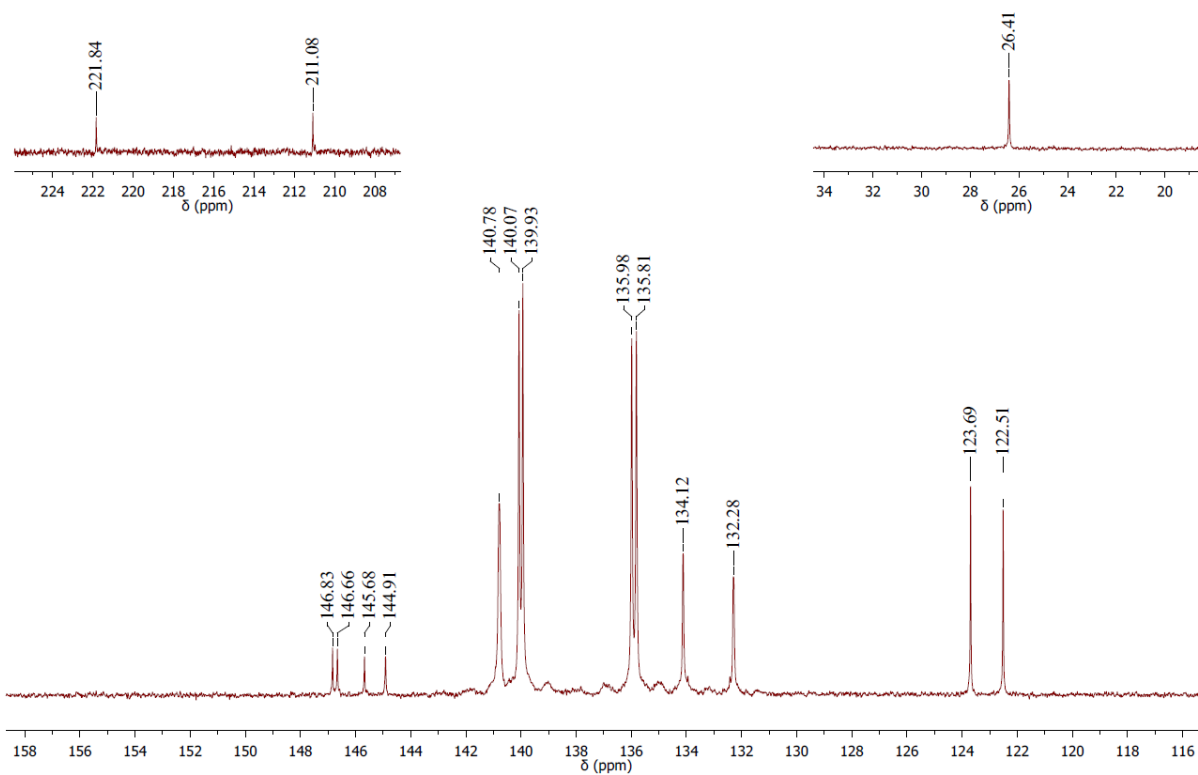
Espectro de RMN ^1H do composto **5b** em DMSO- d_6



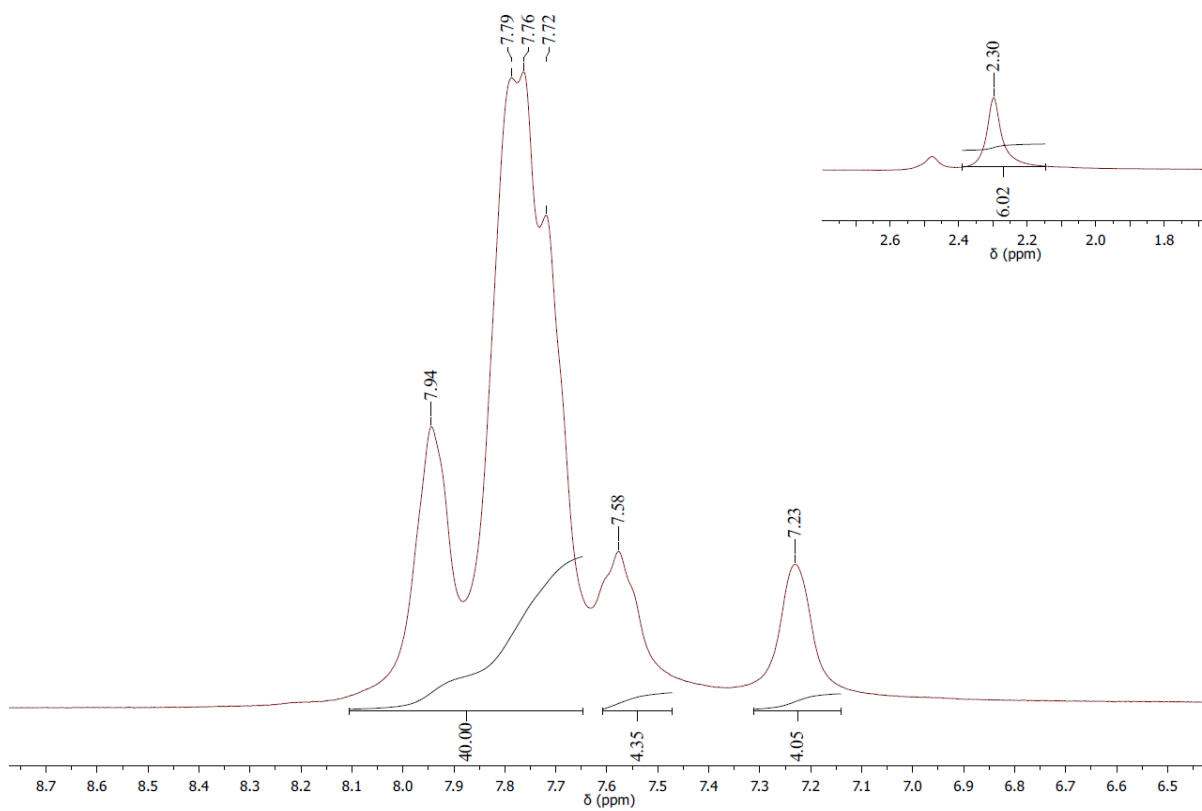
Espectro de RMN ^{13}C do composto **5c** em DMSO-d₆



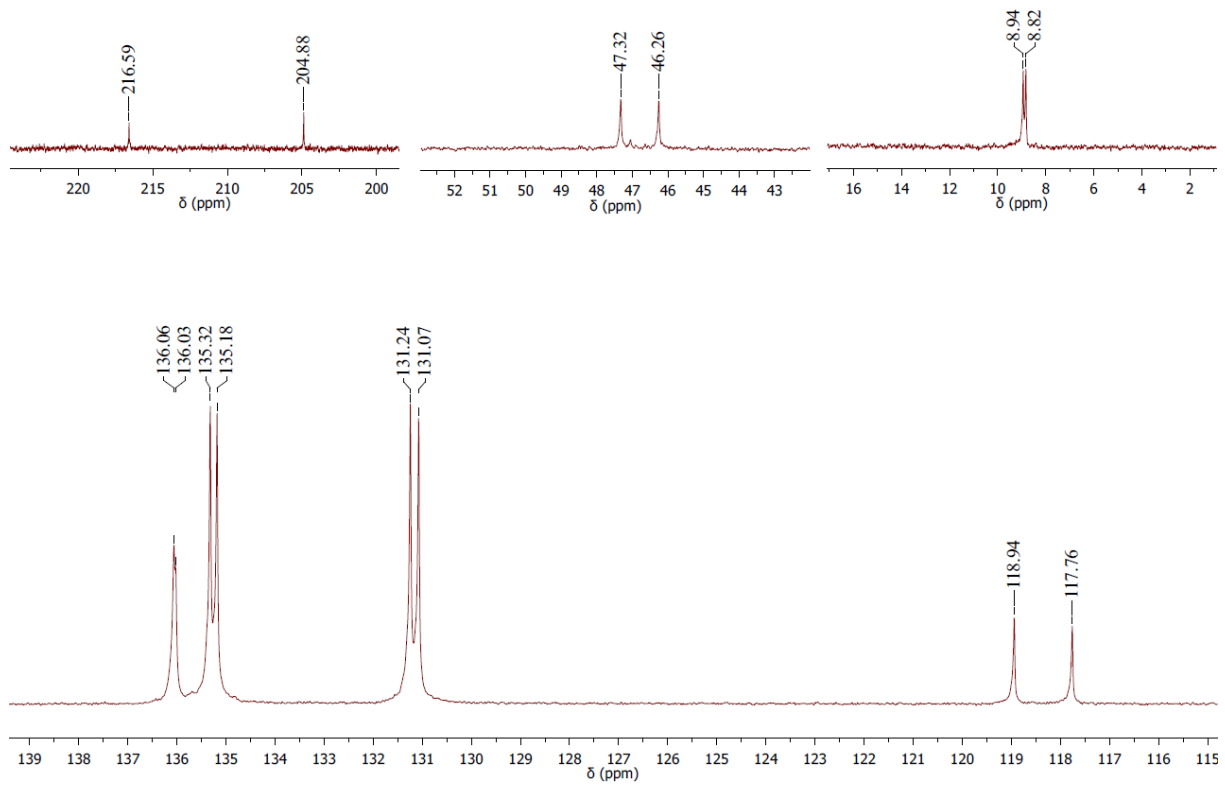
Espectro de RMN ^1H do composto **5c** em DMSO-d₆



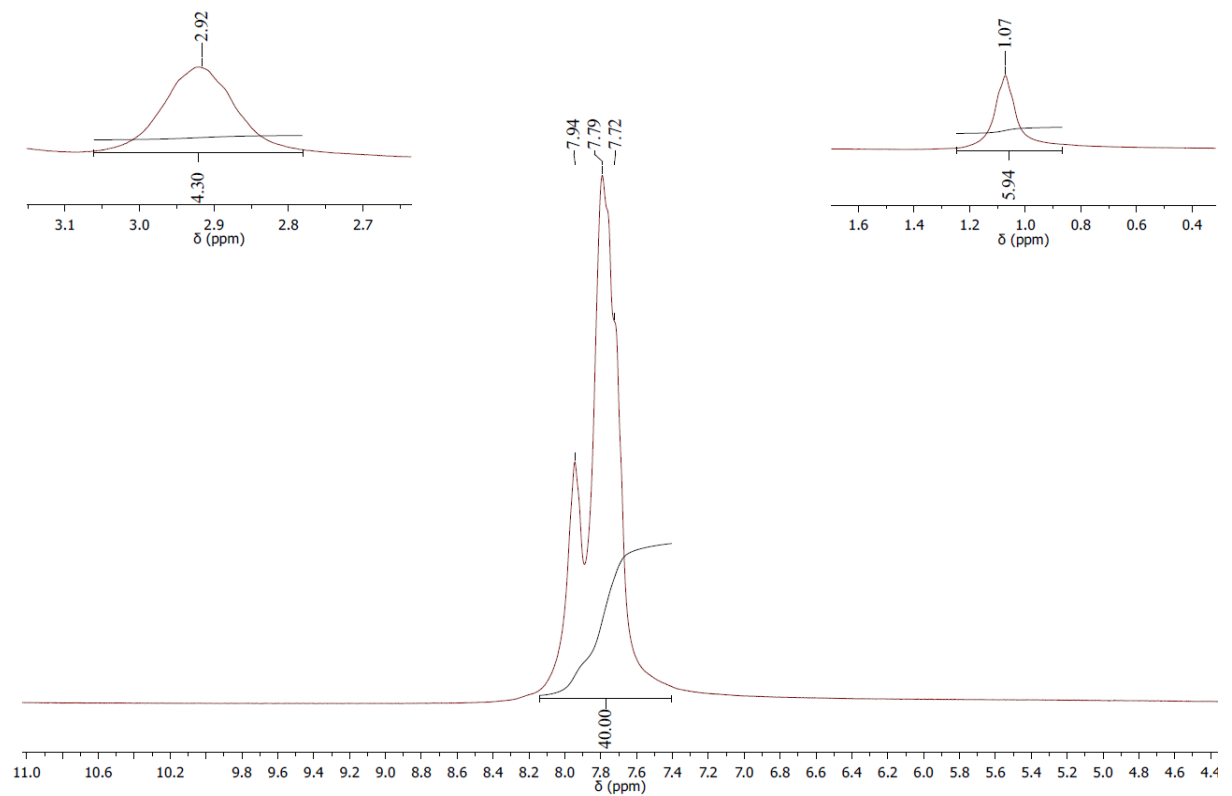
Espectro de RMN ¹³C do composto **5d** em DMSO-d₆



Espectro de RMN ¹H do composto **5d** em DMSO-d₆

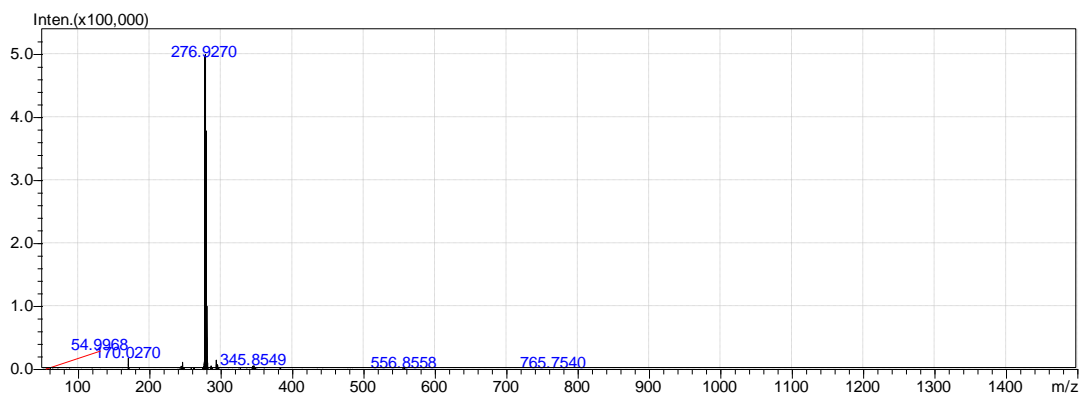


Espectro de RMN ¹³C do composto **5e** em DMSO-d₆

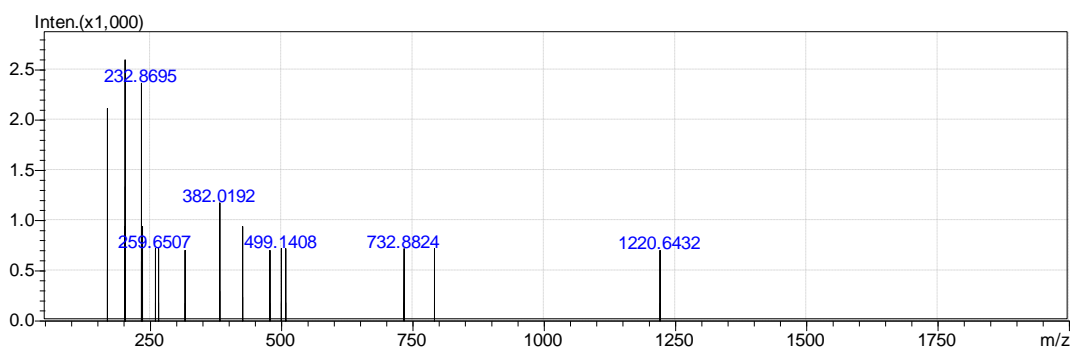


Espectro de RMN ¹H do composto **5d** em DMSO-d₆

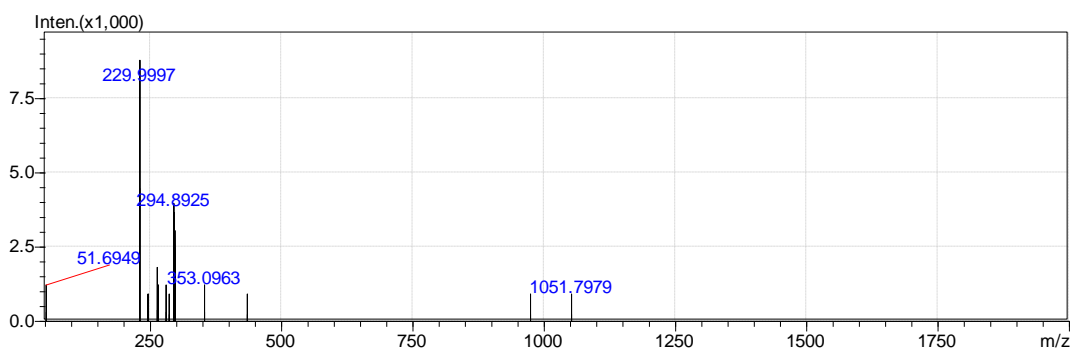
ANEXO 4 - ESPECTROS DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO



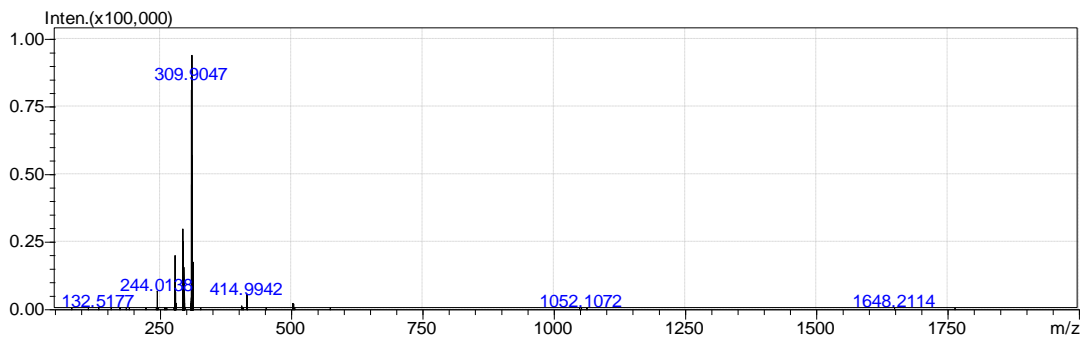
Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **2c**



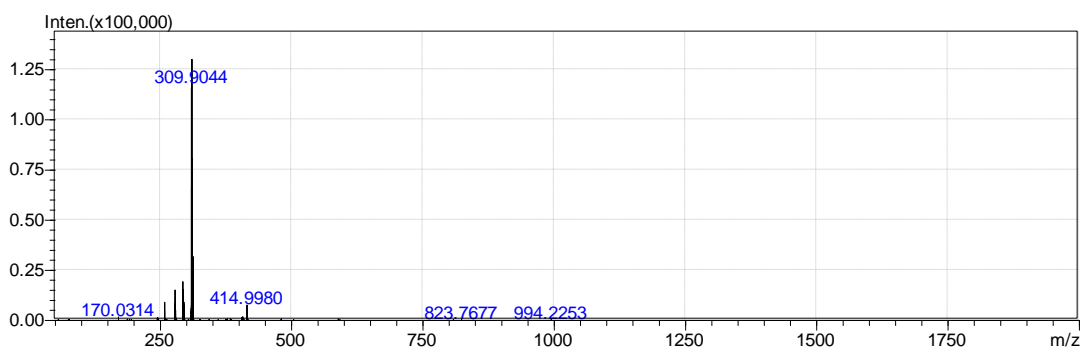
Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **3a**



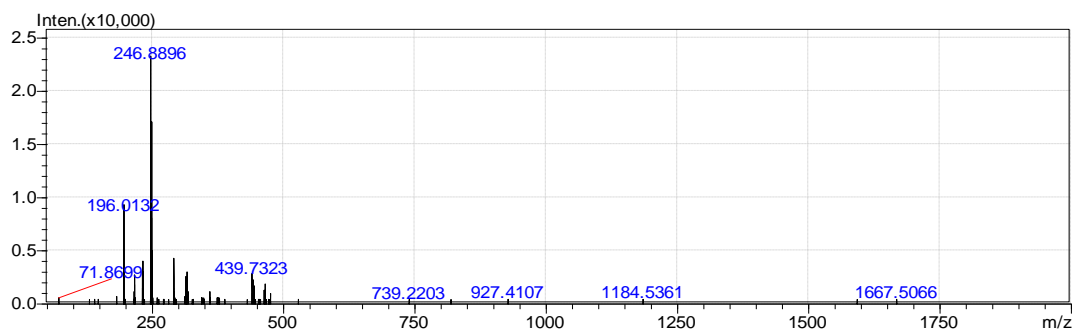
Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **3b**



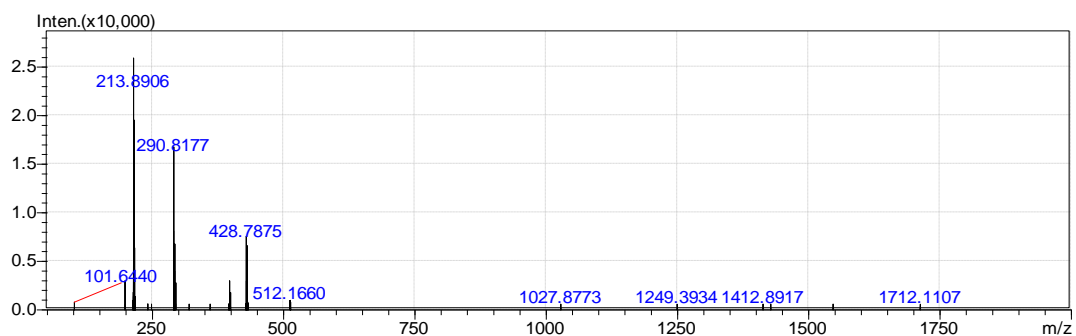
Spectro de Massa de Alta Resolução do composto **3c**



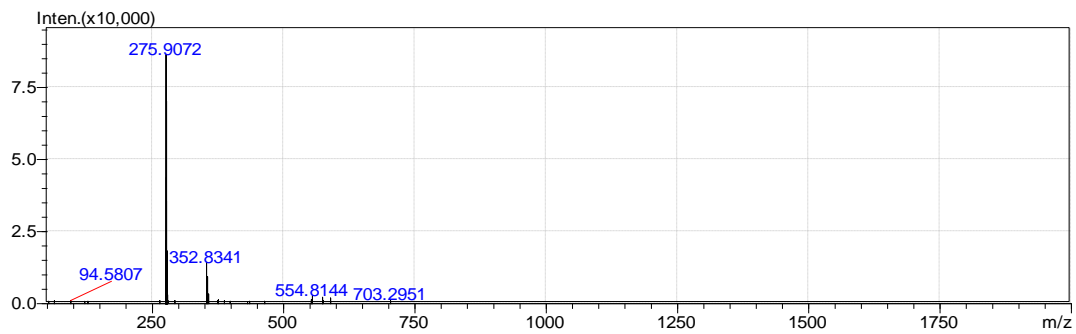
Spectro de Massa de Alta Resolução do composto **3d**



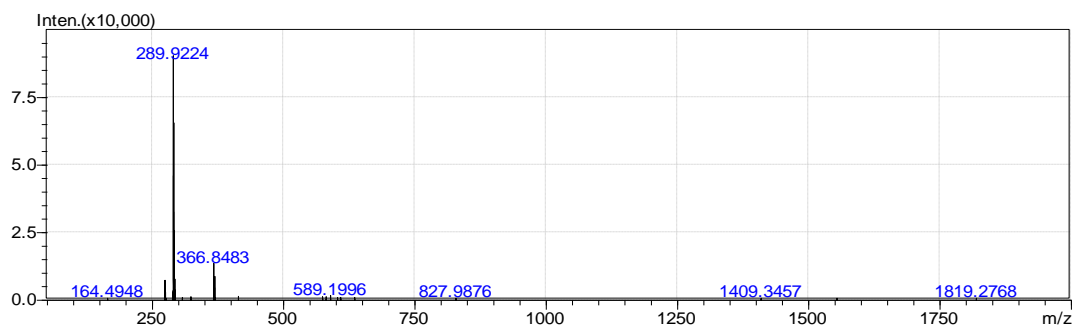
Spectro de Massa de Alta Resolução do composto **3e**



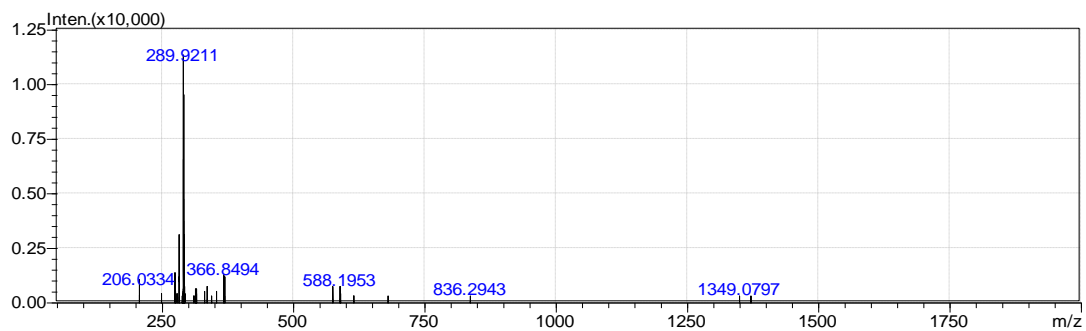
Spectro de Massa de Alta Resolução do composto **5a**



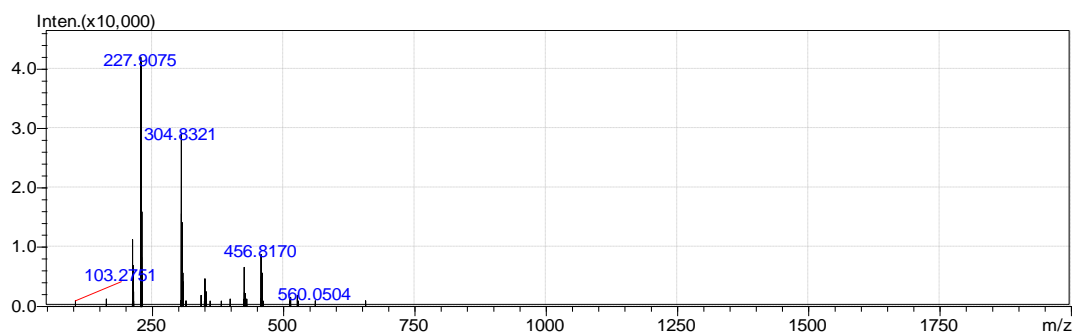
Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **5b**



Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **5c**



Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **5d**



Espectro de Massa de Alta Resolução do composto **5e**

REFERÊNCIAS

Alves, L. C.; Rubinger, M. M. M.; Lindemann, R. H.; Perpétuo, G. J.; Jan, J.; Miranda, L. D. L.; Zambolim, L.; Oliveira, M. R. L.; Syntheses, crystal structure, spectroscopic characterization and antifungal activity of new N-R-sulfonyldithiocarbamate metal complexes; *Journal of Inorganic Biochemistry*, 103 (2009) 1045–1053.

Amim, R. S ; Oliveira, M. R. L. ; De Bellis, V. M.; Synthesis and characterization of gold(III) complexes with dithiocarbamates derived from sulfonamides; *Transition Metal Chemistry*, 31 (2006) 1071–1074.

Amim, R. S.; *Síntese, caracterização e estudo da atividade biológica de complexos metálicos com ditiocarbimatos. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, (2007) 121p.*

Amim, R. S ; Oliveira, M. R. L. ; Janczak, J.; Rubinger, M. M. M. ; Vieira, L. M. M. ; Alves, L. C.; Zambolim, L.; Syntheses, characterization, crystal structure and antifungal activity of four tetraphenylphosphonium bis(N-R-sulfonyldithiocarbimato)zincate(II) salts; *Polyhedron*, 30 (2011) 683–689.

Barbosa, L. C. A. *Espectroscopia no Infravermelho na Caracterização de Compostos Orgânicos. UFV, (2007) 189p.*

Bailey, A. J.; Jeger, J. M. *Colletotrichum: biology, pathology and control. Oxford: British Society for Plant Pathology, (1992) 388p.*

Barolli, J. P. ; Oliveira, M. R. L. ; Corrêa, R. S. ; Ellena, J.; Bis(tetraphenylphosphonium) tris[N-(methylsulfonyl)dithiocarbimato(2-)- κ^2 S,S'] stannate(IV); *Acta Crystallographica. Section E*, 65 (2009) 1154–1155.

Brahemi, G.; Kona, F.R.; Fiasella, A.; Buac, D.; Soukupová, J.; Brancale, A.; Burger, A.M.; Westwell, A.D.; Exploring the Structural Requirements for Inhibition of the Ubiquitin E3 Ligase Breast Cancer Associated Protein 2 (BCA2) as a Treatment for Breast Cancer; *Journal of Medicinal Chemistry*, 53 (2010) 2757–2765.

Carta, F.; Aggarwal, M.; Maresca, A.; Scozzafava, A.; Mckenna, R.; Masini, E.; Supuran, C.T.; Dithiocarbamates Strongly Inhibit Carbonic Anhydrases and Show Antiglaucoma Action in Vivo; *Journal of Medicinal Chemistry*, 55 (2012) 1721–1730.

Chen, X.; Hussain, S.; Parveen, S.; Zhang, S.; Yang, Y.; Zhu, C.; Sulfonyl Group-Containing Compounds in the Design of Potential Drugs for the Treatment of Diabetes and Its Complications; *Current Medicinal Chemistry*, 19 (2012) 3578–3604.

Coucouvani, D.; Fackler, J.P.; Sulfur Chelates. IV. Sulfur Addition to Dithiolato Complexes of Nickel (II); *Journal of the American Chemical Society*, 89 (1967) 1346–1351.

Cunha, L. M. G. ; Rubinger, M. M. M. ; Sabino J. R. ; Visconte, L. L. Y. ; Oliveira, M. R. L.; Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of bis(dithiocarbimato)-nickel(II)-complexes: A new class of vulcanization accelerators; *Polyhedron*, 29 (2010) 2278-2282.

Cunha, L. M. G. ; Rubinger, M. M. M. ; Oliveira, M. R. L. ; Tavares, E. C. ; Sabino J. R. ; Pacheco, E. B. A. V. ; Visconte, L. L. Y.; Syntheses, crystal structure and spectroscopic

characterization of bis(dithiocarbimato)zinc(II) complexes: A new class of vulcanization accelerators; *Inorganica Chimica Acta*, 383 (2012) 194-198.

Elad Y., Williamson, B.; Tudzynski, P.; Delen, N. *Botrytis: Biology, pathology and control*, Springer, The Netherlands, (2007) 403p.

EPA, *Pesticides Industry Sales and Usage, 2006 and 2007 Market Estimates; U.S. Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC 20460* (2011) 33p.

Fackler, J.P.; Coucouvanis, D.; Anionic Complexes of Dithiocarboxylates; *Chemical Communications*, 21 (1965) 556–557.

Fackler, J.P.; Coucouvanis, D.; Further on the Myth of Nickel (IV) Sulfur Chelates. VI; *Journal of the American Chemical Society*, 89 (1967) 1745–1747.

Fackler, J.P.; Fetchin, J. A.; Fries, D. C.; Sulfur Chelates. XV. Sulfur Addition and Abstraction Reactions of Dithioaryl Acid Complexes of Zinc (II), Nickel (II), Palladium (II), and Platinum(II) and the X-Ray Crystal Structures of Bis (trithioperoxycumato) zinc(II) and Dithiocumato (trithioperoxycumato) nickel (II); *Journal of the American Chemical Society*, 94 (1972) 7323–7333.

Foy, C.L. *Adjuvants for Agrochemicals*, CRC Press, Boca Raton, FL, (1992) 735p.

Franca, E. F.; Oliveira, M. R. L.; Guilardi, S.; Andrade, R. P.; Lindermann, R. H.; Amim Jr, J.; Ellena, J.; De Bellis, V. M.; Rubinger, M. M. M.; Preparation, crystal structure and spectroscopic characterization of nickel(II) complexes with dithiocarbamate derivated of sulfonamides; *Polyhedron*, 25 (2006) 2119-2126.

Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I.; NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist; *Organometallics*, 29 (2010) 2176–2179.

Gowda, B. T.; Jyothi, K. D'souza, J. D.; Infrared and NMR Spectra of Arylsulphonamides, 4-X-C₆H₄SO₂NH₂ and i-X, j-YC₆H₃SO₂NH₂ (X=H; CH₃; C₂H₅; F; Cl; Br; I or NO₂ and i-X, j-Y=2,3-(CH₃)₂; 2,4-(CH₃)₂; 2,5-(CH₃)₂; 2-CH₃, 4-Cl; 2-CH₃, 5-Cl; 3-CH₃, 4-Cl; 2,4-Cl₂ or 3,4-Cl₂); *Zeitschrift für Naturforschung*, 57 (2002) 967–973.

Hogarth, G. *Transition Metal Dithiocarbamates:1978-2003* In: Karlin, K. D. *Progress in Inorganic Chemistry*, New York: John Wiley & Sons, cap.2 (2005) 490p.

Huheey, J.E.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*. Harper Collins, Nova York, (1993) 964p.

Ishaaya, I.; Yablonski, S.; Ascher, K.R. S.; Casida, J. E.; Triphenyl and Tetraphenyl Derivatives of Group V Elements as Inhibitors of Growth and Digestive Enzymes of *Tribolium confusum* and *Tribolium castaneum* Larvae; *Pesticide Biochemistry And Physiology*, 13 (1980) 164–168.

Kanafani, Z. A.; Fowler, V. G. J.; *Staphylococcus aureus* Infections: New Challenges from an Old Pathogen; *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 24 (2006) 182–193.

Law, D.; Moore, C. B.; Joseph, L. A.; Keaney, M. G. L.; Denning, D.W.; High incidence of antifungal drug resistance in *Candida tropicalis*; *International Journal of Antimicrobial Agents*, 7 (1996) 241–245.

Mainil, J.; Escherichia coli virulence factors; *Veterinary Immunology and Immunopathology*, xxx (2012) xxx– xxx.

Mariano, R. M.; Oliveira, M. R. L.; Rubinger, M. M. M.; Visconte, L. L. Y.; Synthesis, spectroscopic characterization and vulcanization activity of a new compound containing the anion bis(4-methylphenylsulfonyldithiocarbimato)zincate(II); *European Polymer Journal*, 43 (2007) 4706–4711.

McCullough, M. J.; Ross, B. C.; Reade, P. C.; *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation; *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 25 (1996) 136–144.

Mcfarland, J.; The Nephelometer; *Journal Of American Medical Association*, XLIX (1907) 1176-1178.

McKeegan, K. S.; Borges-Walmsley, M. I.; Walmsley, A. R.; Microbial and viral drug resistance mechanisms; *Trends in Microbiology*, 10 (2002) 8–14.

Monti, S.M.; Maresca, A.; Viparelli, F.; Carta, F.; Simone, G.D.; Mühlschelgel, F.A.; Scozzafava, A.; Supuran, C.T.; Dithiocarbamates are strong inhibitors of the beta-class fungal carbonic anhydrases from *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* and *Candida glabrata*; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 22 (2012) 859–862.

Nieuwenhuizen, P. J.; Zinc accelerator complexes. Versatile homogeneous catalysts in sulfur vulcanization; *Applied Catalysis A: General* 207 (2001) 55–68.

Oliveira, M.R.L., Fernandes, N.G., De Bellis, V.M.; Preparation and X-Ray Crystal Structure of a Novel Nickel(II) Complex with Dithiocarbamate; *Structural Chemistry*, 8 (1997) 205–209.

Oliveira, M. R. L., De Bellis, V. M.; Preparation of novel cobalt(III) complexes with dithiocarbimato derived from sulfonamides; *Transition Metal Chemistry*, 24 (1999) 127–130.

Oliveira, M. R. L. ; Rubinger, M. M. M. ; De Bellis, V. M.; Preparation of novel palladium(II) complexes with dithiocarbimato from sulfonamides; *Transition Metal Chemistry*, 28, (2003) 455–459.

Oliveira, M. R. L. ; Rubinger, M. M. M. ; Guilardi, S. ; Franca, E. F. ; Ellena, J. ; De Bellis, V. M.; Preparation, crystal structure and spectroscopic characterization of novel N-R-sulfonyldithiocarbimato platinum(II) complexes; *Polyhedron*, 23 (2004) 1153-1158.

Oliveira, M. R. L. ; Perpetuo, G. J.; Janczak, J.; Rubinger, M. M. M.; Synthesis, structural and spectroscopic characterization of novel zinc(II) complexes with N-methylsulfonyldithiocarbimato and N-methylsulfonyltrithiocarbimato ligands; *Polyhedron*, 26 (2007) 163–168.

Pavia, Donald L.; Lampman, Gary M.; Kriz, George S.; Vyvyan, J. R. *Introdução à Espectroscopia. 4. ed. Cengage Learning*, (2010) 716p.

Perpétuo, G. J., Oliveira, M. R. L., Janczak, J., Vieira, H. P., Amaral, F. F., De Bellis, V. M.; Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of novel N-R-sulfonyldithiocarbimato zinc(II) complexes; *Polyhedron*, 22 (2003) 3355–3362.

Salgado, L. O.; Picanço, L. C.; Conceição, M. Z. *Manejo Integrado em Defesa Fitossanitária. Brasília-DF, ABEAS, Viçosa, UFV, (2002) 256 p.*

SINDAG, *Mercado de Defensivos, Câmara Temática de Insumos Agropecuários, Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola, Brasília, (2011) 6p.*

Singh, G.; Marimuthu, P.; Heluani, C. S.; Catalan, C.A.N.; Antioxidant and Biocidal Activities of *Carum nigrum* (Seed) Essential Oil, Oleoresin, and Their Selected Components; *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (2006) 174–181.

Tavares, E. C. ; Oliveira, M. R. L. ; Janczak, Jan ; Vieira, Camila Grossi ; Alves, L. C. ; Castro, R. A. ; Vieira, L. M. M. ; Lindemann, R. H. ; Perpétuo, G. J. ; Visconte, L. L. Y. ; Rubinger, M. M. M.; Syntheses, structural and spectroscopic characterization of novel zinc(II)-bis(trithiocarbimato) complexes and bis(N-methylsulfonyldithiocarbimate)-sulfide; *Polyhedron*, 31 (2012) 494–501.

Thomadaki , H.; Karaliota, A.; Litos, C.; Scorilas A.; Enhanced Antileukemic Activity of the Novel Complex 2,5-Dihydroxybenzoate Molybdenum(VI) against 2,5-Dihydroxybenzoate, Polyoxometalate of Mo(VI), and Tetraphenylphosphonium in the Human HL-60 and K562 Leukemic Cell Lines; *Journal of Medicinal Chemistry*, 50 (2007) 1316–1321.

Thorn, G.D.; Ludwig, R.A. *The Dithiocarbamates And Related Compounds, Elsevier Publishing Company, (1962) 298p.*

Trigiano, R. N; Windham, M. T E Windham, A. S. *Fitopatologia: conceitos e exercícios de laboratório. 2 ed. Porto Alegre, Artmed, (2010) 576p.*

Tsai, P. W.; Chen, Y. T.; Hsu, P. C.; Lan, C. Y.; Study of *Candida albicans* and its interactions with the host: A mini review; *BioMedicine*, xxx (2012) 1–14.

Zambolim, L.; Vale, F. X. R. *Controle de doenças de plantas: Fungicidas de contato*. Brasília-DF, ABEAS, Viçosa, UFV, (2001) 89 p.

Zambolim, L.; Vale, F. X. R. *Fungicidas: Introdução e Princípios*. Brasília-DF, ABEAS, Viçosa, UFV, (2002) 94 p.