

ANE FRANCIELLY DA SILVA SANTOS

**COMPLEXOS DE Cu(II), Zn(II) E Sn(IV) DERIVADOS DE
BASES DE SCHIFF: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AÇÃO
ANTIBACTERIANA**

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
2014**

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

T

Santos, Ane Francielly da Silva, 1989-
S237c Complexos de Cu (II), Zn (II) e Sn (IV) derivados de bases
2014 de Schiff : síntese, caracterização e ação antibacteriana / Ane
Francielly da Silva Santos. – Viçosa, MG, 2014.
xvi, 176f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: José Roberto da Silveira Maia.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Bases de Schiff. 2. Compostos organometálicos.
3. Atividade antibacteriana. I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Química. Programa de Pós-graduação em
Agroquímica. II. Título.

CDD 22. ed. 543


ANE FRANCIELLY DA SILVA SANTOS

**COMPLEXOS DE Cu(II), Zn(II) E Sn(IV) DERIVADOS DE
BASES DE SCHIFF: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AÇÃO
ANTIBACTERIANA**

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: 25 de fevereiro de 2014.


Sérgio Antônio Fernandes


Carlos Roberto Bellato


Leandro Licursi de Oliveira


José Roberto da Silveira Maia
(Orientador)

*“O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim:
esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois
desinquieta. O que ela quer da gente é coragem”*

(Guimarães Rosa)

Dedico

A DEUS, o principal responsável por esta conquista, por todos os dias da minha existência e por encher o meu caminho de desafios. Sem ele, nada teria sentido.

Aos meus queridos pais, Edimilson e Cleonice, que amorosamente me criaram, educaram e fizeram de tudo para me proporcionar uma vida digna.

Ao meu irmão Lailson e minha Avó (Nega) pelo amor, paciência, dedicação e confiança. Com o apoio de vocês me sinto mais forte e capaz.

Ao meu querido Douglas, por todo amor, amparo, dedicação, torcida, compreensão, amizade, companheirismo, incentivo em todos os momentos e por cuidar de mim. Obrigada por tudo!

À minha amiga-irmã Fernanda, que me incentivou desde o princípio, mesmo antes de tudo isso começar. Obrigada pela amizade, as palavras de incentivo, a disponibilidade em ouvir sempre e pelas trocas de conhecimento.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa (UFV), ao Departamento de Química e Biologia, e ao Programa de Pós-Graduação em Agroquímica que tornaram a realização deste trabalho possível.

Ao professor José Roberto, pela orientação, oportunidade concedida, por compartilhar seu conhecimento e pela paciência ao longo da realização deste trabalho.

Ao professor Leandro pela oportunidade para realização dos testes biológicos, por todo conhecimento compartilhado e orientação.

À professora, Daniele pelo apoio e incentivo nas áreas científica e pessoal.

Ao professor Fernando (UFPE) e a técnica Cristiane pela análise de RMN.

À professora, Renata Diniz pela análise de Raios-X.

Às nene's da república "tagarelas", Fernanda, Rayane e Vanessa, pela ótima convivência, pela troca de experiências, pelo apoio nas horas difíceis e pelos momentos de descontração ao longo desses dois anos.

Aos meus grandes amigos Lilian, Joice e Fabiano que mesmo longe estão sempre por perto dispostos a ajudar em qualquer momento.

Às queridas amigas Gabriela, Monize e Ana. A vocês, muito obrigada pela amizade verdadeira. Por me ajudarem a ultrapassar os obstáculos, encontrados ao longo desta jornada, com sabedoria. Pelas risadas e apoio nas horas difíceis, sou grata.

Aos amigos e colegas de laboratório, Wilgner, Samuel, Patrícia, Jéssica, Andreza, Monize, Mariana, Cleidi, Rayane, Bárbara, Filipe e Vivian, por todo companheirismo, apoio e ajuda, pelos momentos de felicidade e por insistirem em mim, não me deixando desanimar. Agradeço em especial a Jéssica que tornou a conclusão deste trabalho possível, a Bárbara pela força de vontade ao realizar as análises de RMN e a Nathália, pela ajuda nas análises de absorção eletrônica.

As colegas do Laboratório de Imunovirologia Molecular, Gracielle e Cynthia pela atenção e colaboração nos ensaios biológicos.

À coordenação de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela bolsa de estudos.

SUMÁRIO

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE ESQUEMAS	xiii
LISTA DE TABELAS	xivv
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
INTRODUÇÃO GERAL	1
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	5
MATERIAIS E EQUIPAMENTOS.....	8
<i>CAPÍTULO 1- Síntese e Caracterização de Complexos de Cu(II) e Zn(II) Derivados de Bases de Schiff</i>	
1.1 INTRODUÇÃO	13
1.2 PARTE EXPERIMENTAL.....	15
1.2.1 – Síntese das Bases de Schiff	15
1.2.1.2 – Síntese da Base de Schiff (<i>E</i>)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol (3-HMF) .	17
1.2.1.2 – Síntese da Base de Schiff (<i>E</i>)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol (4-HMF) .	17
1.2.1.3 – Síntese da Base de Schiff (<i>E</i>)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol) (HMIF)	18
1.2.2 – Síntese dos Complexos de Cobre Derivados de Bases de Schiff	19
1.2.2.1 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Cu(3-HMF)C ₂] (1)	19
1.2.2.2 – Síntese do Complexo <i>trans</i> -[Cu(3-HMF) ₂ C ₂].H ₂ O (2)	20
1.2.2.3 – Síntese do Complexo <i>trans</i> -[Cu(4-HMF)C ₂] (3).....	21
1.2.2.4 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Cu(4-HMF)C ₂] (4)	22
1.2.2.5 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Cu(HMIF)C ₂] (5)	23
1.2.2.6 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Cu(HMIF)C ₂] (6)	24
1.2.3 – Sínteses dos Complexos de Zinco Derivados de Bases de Schiff.....	25
1.2.3.1 – Síntese do Complexo <i>trans</i> -[Zn(3-HMF)(H ₂ O) ₂ C ₂].H ₂ O (7a) ou <i>trans</i> -[Zn(3-HMF)(H ₂ O)C ₂].2H ₂ O (7b).	26
1.2.3.2 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Zn(3-HMF) ₂ C ₂].3H ₂ O (8).....	27
1.2.3.3 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Zn(4-HMF)(H ₂ O) ₂ C ₂] (9a) ou <i>cis</i> -[Zn(4-HMF)(H ₂ O)C ₂].H ₂ O (9b)	28
1.2.3.4 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Zn(4-HMF)C ₂].5H ₂ O (10)	30

1.2.3.5 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ C ₂] (11).....	31
1.2.3.6 – Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ C ₂] (12).....	32
1.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
1.3.1 – Análise Elementar, Condutividade Elétrica e Temperatura de Fusão	34
1.3.2 – Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho	35
1.3.2.1 – Bases de Schiff	35
1.3.2.2 – Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff.....	38
1.3.2.3 – Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff	44
1.3.3 – Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H e ¹³ C	50
1.3.3.1 – Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H e ¹³ C das Bases de Schiff.....	52
1.3.3.2 – Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H e ¹³ C dos Complexos de Zinco(II)	53
1.3.4 – Difração de Raios-X em Monocristais	57
1.3.5 – Espectroscopia Eletrônica	62
1.4 CONCLUSÃO	64
1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
<i>CAPÍTULO 2 - Síntese e Caracterização de Compostos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff</i>	
2.1 INTRODUÇÃO	69
2.2 PARTE EXPERIMENTAL.....	70
2.2.1 – Síntese das Bases de Schiff	70
2.2.2 – Síntese dos Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff.....	70
2.2.2.1 – Síntese do Complexo Triorganoestânicos [Ph ₃ Sn(3-HMF)Cl] (13).....	70
2.2.2.2 – Síntese do Complexo Triorganoestânicos [Ph ₃ Sn(4-HMF)Cl] (14).....	71
2.2.2.3 – Síntese do Complexo Triorganoestânicos [Ph ₃ Sn(HMIF)Cl] (15).....	73
2.2.2.4 – Síntese do Complexo Diorganoestânicos [Ph ₂ Sn(3-HMF)C ₂].2H ₂ O (16).....	74
2.2.2.5 – Síntese do Complexo Diorganoestânicos [Ph ₂ Sn(4-HMF)C ₂].H ₂ O (17).....	70
2.2.2.6 – Síntese do Complexo Diorganoestânicos [Ph ₂ Sn(HMIF)C ₂].3H ₂ O (18).....	71
2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	73
2.3.1 – Análise Elementar, Condutividade Elétrica e Temperatura de Fusão	73
2.3.2 – Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho	74
2.3.2.1 – Bases de Schiff	74
2.3.2.2 – Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff.....	74
2.3.3 – Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H, ¹³ C e ¹¹⁹ Sn.....	83
2.3.3.1 – Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H e ¹³ C	81

2.3.3.2 – Ressonância Magnética Nuclear de ^{119}Sn	91
2.4 CONCLUSÃO	94
2.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
<i>CAPÍTULO 3 - Avaliação da Atividade Antibacteriana in vitro dos Complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) Derivados de Bases de Schiff</i>	
3.1 INTRODUÇÃO	99
3.2 PARTE EXPERIMENTAL.....	104
3.2.1 – Atividade Antibacteriana <i>in vitro</i> de Micro-organismos <i>Gram</i> -positivos e <i>Gram</i> -negativos	104
3.2.2 – Avaliação da Atividade Antibacteriana - Determinação da Concentração Inibitória Mínima (MIC)	104
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	106
3.3.1 – Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria <i>Staphylococcus aureus</i>	108
3.3.2 – Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria <i>Bacillus subtilis</i>	116
3.3.3 – Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria <i>Escherichia coli</i>	123
3.3.4 – Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria <i>Salmonella typhimurium</i>	129
3.3.5 - Avaliação da atividade antibacteriana dos complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) derivados de bases de Schiff	135
3.4 CONCLUSÃO	137
3.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	138
ANEXOS	140
ANEXO A - Espectros Vibracionais na região do infravermelho	140
ANEXO B - Espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C e ^1H	140
ANEXO C - Espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{119}Sn	140
ANEXO D - Espectros Eletrônicos UV/vis	140

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

δ – Deslocamento químico

ν - Estiramento axial

d – Duplete

dd – Duplete duplo

m – Multiplete

s – Simpleto

t – Tripleto

λ – Comprimento de onda

μ - Micro (10^{-6})

DMSO – Dimetilsulfóxido

f – Intensidade fraca

m – Intensidade média

F – Intensidade forte

FM – Fórmula molecular

IV – Infravermelho

MM – Massa molar

RMN de ^1H – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio 1

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

RMN de ^{119}Sn – Ressonância magnética nuclear de estanho 119

Td – Temperatura de decomposição

Tf – Temperatura de fusão

TMS – Tetrametilsilano

Ph – Fenil

a, b e c – Eixos cristalográficos

Uv/vis – ultravioleta visível

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura molecular das Bases de Schiff.....	2
Figura 2 – Bioatividades das bases de Schiff.....	2
Figura 1.1 – Mecanismo para obtenção das bases de Schiff.....	13
Figura 1.2 – Fórmulas estruturais dos reagentes de partida para síntese das bases de Schiff.....	14
Figura 1.3 – Fórmulas estruturais das bases de Schiff sintetizadas.....	14
Figura 1.4 – Comparação entre os espectros no infravermelho do compostos 3-AMP e da base de Schiff 3-HMF, em Nujol/CsI.....	36
Figura 1.5 – Comparação entre os espectros no infravermelho do compostos AMP e da base de Schiff HMIF, em Nujol/CsI.....	37
Figura 1.6 – Comparação entre os espectros no infravermelho do complexo <i>cis</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (4) e ligante correspondente 4-HMF, em Nujol/CsI.....	39
Figura 1.7 – Estrutura molecular proposta para os complexos (1) e (2).....	40
Figura 1.8 – Estrutura molecular proposta para os complexos (3) e (4).....	41
Figura 1.9 – Estrutura molecular proposta para os complexos (5) e (6).....	42
Figura 1.10 – Estrutura molecular proposta para o complexo (7).....	44
Figura 1.11 – Estrutura molecular proposta para o complexo (8).....	45
Figura 1.12 – Estrutura molecular proposta para os complexos (9) e (10).....	46
Figura 1.13 – Comparação entre os espectros no infravermelho do complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (11) e do ligante correspondente HMIF, em Nujol/CsI.....	47
Figura 1.14 – Estrutura molecular proposta para os complexos (11) e (12).....	47
Figura 1.15 – Representação das moléculas das bases de Schiff com sistema de numeração para atribuição de sinais de RMN de ¹ H e ¹³ C.....	48

Figura 1.16 – Isômeros <i>E</i> e <i>Z</i> do ligante 3-HMF.....	52
Figura 1.17 – Espectro de RMN ¹ H do complexo (11) em DMSO (300MHz)...	53
Figura 1.18 – Espectro de RMN ¹³ C do complexo (11) em DMSO (75MHz)....	55
Figura 1.19 – Representação ORTEP da (a) unidade assimétrica e (b) estrutura molecular do complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (11). Código de simetria (i): 1 - <i>x</i> , <i>y</i> , 1,5 - <i>z</i> e (ii): 1 - <i>x</i> , - <i>y</i> , 2 - <i>z</i>	58
Figura 1.20 – Representação ORTEP do complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (11).....	58
Figura 1.21 – Estrutura molecular do complexo de cobre(II) obtida por Aziz e colaboradores	61
Figura 2.1 – Comparação entre os espectros no infravermelho do complexo [Ph ₃ Sn(3-HMF)Cl] (13) e do ligante correspondente 3-HMF, em Nujol/CsI.....	81
Figura 2.2 – Estruturas propostas para geometria bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada dos complexos triorganoestânicos (13), (14) e 15)..	82
Figura 2.3 – Estruturas propostas para geometria octaédrica dos complexos diorganoestânicos (16), (17) e (18) derivados de bases de Schiff.....	83
Figura 2.4 – Representação do complexo triorganoestânicos (13), (14) e (15) com sistema de numeração para atribuição de sinais de RMN de ¹ H e ¹³ C.....	84
Figura 2.5 – Representação do complexo diorganoestânicos (16), (17) e (18) com sistema de numeração para atribuição de sinais de RMN de ¹ H e ¹³ C.....	84
Figura 2.6 – Espectro de RMN ¹ H do complexo (13) em DMSO (200MHz)....	87
Figura 2.7 – Espectro de RMN ¹³ C do complexo (13) em DMSO (50,28MHz)	89
Figura 2.8 – Espectro de RMN de ¹³ C do complexo (13) destacando os satélites de acoplamento ² J(¹¹⁹ Sn, ¹³ C) observado.....	91
Figura 2.9 – Equilíbrio dinâmico entre as espécies (a) hexacoordenadas e (b) heptacoordenadas em solução no complexo (18).....	92
Figura 3.1 – Estrutura molecular dos fármacos vancomicina e meticilina.....	99
Figura 3.2 – Mecanismos de resistência bacteriana a antimicrobianos.....	100

Figura 3.3 – Estrutura molecular dos fármacos linezolida e daptomicina.....	102
Figura 3.4 – Representação da placa de microdiluição com 96 poços utilizados nos ensaios biológicos dos compostos estudados neste trabalho.....	105
Figura 3.5 – Estrutura molecular dos fármacos de referência amoxicilina e norfloxacino.....	106
Figura 3.6 – Compostos testados frente às espécies de bactérias.....	107
Figura 3.7 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. Aureus</i> versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.....	109
Figura 3.8 – Absorbância em 600nm do crescimento das cepas de <i>S. Aureus</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).....	111
Figura 3.9 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. Aureus</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).....	113
Figura 3.10 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. Aureus</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.....	115
Figura 3.11 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>B. subtilis</i> versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.....	117
Figura 3.12 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>B. subtilis</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).....	119
Figura 3.13 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>B. subtilis</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).....	120
Figura 3.14 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>B. subtilis</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.....	122
Figura 3.15 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>E. coli</i> versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.....	124

Figura 3.16 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>E. coli</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).....	125
Figura 3.17 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>E. coli</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).....	127
Figura 3.18 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>E. coli</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.....	128
Figura 3.19 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. typhimurium</i> versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.....	130
Figura 3.20 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. typhimurium</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II)	131
Figura 3.21 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. typhimurium</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).	133
Figura 3.22 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de <i>S. typhimurium</i> versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.....	134
Figura 3.23 – Estruturas moleculares dos complexos bioativos (13) e (15).....	135

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1.1 – Síntese da base de Schiff 3-HMF.....	15
Esquema 1.2 – Síntese da base de Schiff 4-HMF.....	16
Esquema 1.3 – Síntese da base de Schiff HMIF.....	17
Esquema 1.4 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Cu(3-HMF)C ₂] (1).....	19
Esquema 1.5 – Síntese do complexo <i>trans</i> -[Cu(3-HMF) ₂ C ₂].H ₂ O (2).....	20
Esquema 1.6 – Síntese do complexo <i>trans</i> -[Cu(4-HMF)C ₂] (3).....	21
Esquema 1.7 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Cu(4-HMF)C ₂] (4).....	22
Esquema 1.8 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Cu(HMIF)C ₂] (5).....	23
Esquema 1.9 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Cu(HMIF)C ₂] (6).....	24
Esquema 1.10 - Síntese do complexo <i>trans</i> -Zn(3HMF)(H ₂ O) ₂ C ₂].H ₂ O (7a) ou <i>trans</i> -[Zn(3-HMF)(H ₂ O)C ₂].2H ₂ O (7b).....	25
Esquema 1.11 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Zn(3-HMF) ₂ C ₂].3H ₂ O (8)	26
Esquema 1.12 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Zn(4-HMF)(H ₂ O) ₂ C ₂] (9a) ou <i>cis</i> - [Zn(4-HMF)(H ₂ O)C ₂].H ₂ O (9b).....	28
Esquema 1.13 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Zn(4-HMF)C ₂].5H ₂ O (10).....	29
Esquema 1.14 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ C ₂] (11).....	30
Esquema 1.15 – Síntese do complexo <i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ C ₂] (12).....	31
Esquema 2.1 – Síntese do complexo [Ph ₃ Sn(3-HMF)C] (13).....	70
Esquema 2.2 – Síntese do complexo [Ph ₃ Sn(4-HMF)C] (14).....	72
Esquema 2.3 – Síntese do complexo [Ph ₃ Sn(HMIF)C] (15).....	73
Esquema 2.4 – Síntese do complexo [Ph ₂ Sn(3-HMF)C ₂].2H ₂ O (16).....	74
Esquema 2.5 – Síntese do complexo [Ph ₂ Sn(4-HMF)C ₂].H ₂ O (17).....	75
Esquema 2.6 – Síntese do complexo [Ph ₂ Sn(HMIF)C ₂].3H ₂ O (18).....	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 – Propriedades físicas e resultados da análise dos elementos C, H e N para os complexos de cobre(II) e zinco(II) derivados de bases de Schiff.....	33
Tabela 1.2 – Principais bandas de infravermelho dos ligantes bases de Schiff.....	35
Tabela 1.3 – Principais bandas de infravermelho dos complexos de cobre(II).....	38
Tabela 1.4 – Principais bandas de infravermelho dos complexos de zinco(II).....	43
Tabela 1.5 – Deslocamentos químicos (δ) obtidos dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos complexos de zinco e seus correspondentes ligantes.....	49
Tabela 1.6 – Dados cristalográficos obtidos por difração de raios-X para o complexo (11).....	57
Tabela 1.7 – Parâmetros geométricos: Distâncias de ligação (\AA), Ângulos de ligação ($^\circ$), Ângulos de torção ($^\circ$) e Ligações de hidrogênio do complexo <i>cis</i> - $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{C}_2\text{b}]$ (11).....	59
Tabela 1.8 – Valores de λ dos espectros eletrônicos dos complexos de cobre(II).....	60
Tabela 2.1 – Propriedades físicas e resultados da análise dos elementos C, H e N para os compostos organoestânicos derivados de bases de Schiff.....	78
Tabela 2.2 – Principais bandas de infravermelho (cm^{-1}) dos compostos organoestânicos.....	80
Tabela 2.3 – Deslocamentos químicos (ppm) obtidos dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos triorganoestânicos e seus correspondentes ligantes.....	85
Tabela 2.4 – Deslocamentos químicos (ppm) obtidos dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos diorganoestânicos e seus correspondentes ligantes.....	86
Tabela 2.5 – Constantes de acoplamentos obtidos dos espectros de RMN de ^{13}C e ^1H e ângulos de ligação (C-Sn-C) dos complexos di e triorganoestânicos derivados de bases de Schiff.....	90
Tabela 2.6 – Deslocamentos químicos ppm (^{119}Sn) obtidos dos espectros de RMN de ^{119}Sn dos complexos di e triorganoestânicos derivados de bases de Schiff.....	92
Tabela 3.1 – Novos agentes antibacterianos aprovados desde 1998.....	101
Tabela 3.2 – Determinação do MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$) para os complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(II) derivados de bases de Schiff.....	136

RESUMO

SANTOS, Ane Francielly da Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2014. **Complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) derivados de bases de Schiff: Síntese, caracterização e ação antibacteriana.** Orientador: José Roberto da Silveira Maia.

Este trabalho descreve a síntese, caracterização e ação antibacteriana de dezoito novos complexos de cobre(II), zinco(II) e estanho(IV) derivados de bases de Schiff. Os derivados de bases de Schiff foram preparados por condensação de 3-amino fenol, 4-amino fenol, 2-amino-2-metil-1-propanol com salicilaldeído. Os ligantes bases de Schiff se apresentaram na forma de isômeros *E* ou *Z*, em solução. Os complexos de cobre(II) e zinco(II) foram preparados a partir de soluções etanólicas com estequiometria 1:1 ou 1.2 (metal:ligante) e com fórmula geral *cis* ou *trans*- $[M_n(L)_n(H_2O)_nCl_2].nH_2O$ {*L*= (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol, (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol e (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ylimino)metil)fenol); *M* = Cu(II) e Zn(II)}. Esses compostos apresentaram estruturas de geometria octaédrica, quadrática planar, bipirâmide trigonal e pirâmide de base quadrada. Os compostos di ou triorganoestânicos foram preparados mediante soluções metanólicas na estequiometria de 1:1 (*M*:*L*) e apresentaram fórmula geral $[Ph_nSn(L)Cl_n].nH_2O$. Os ligantes nos compostos organoestânicos apresentaram modos de coordenação monodentados e bidentados, e o metal hexacoordenado ou heptacoordenado, em solução. Os compostos foram caracterizados por temperaturas de fusão ou decomposição, análise elementar (CHN), condutividade eletrônica, espectroscopia na região do infravermelho, espectroscopia ressonância magnética nuclear de 1H , ^{13}C e ^{119}Sn , difração de raios-X em monocristais e espectroscopia eletrônica. Foram testadas as atividades antibacterianas *in vitro* dos novos compostos contra cepas de bactérias *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*. Os compostos de estanho(IV) apresentaram maior atividade antibacteriana, os demais compostos apresentaram atividade moderada frente aos micro-organismos estudados. Os dados de atividade antibacteriana mostram que os complexos têm uma atividade biológico promissora contra as espécies de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

ABSTRACT

SANTOS, Ane Francielly da Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2014. **Complexes of Cu(II), Zn(II) and Sn(IV) derivatives of Schiff bases: Synthesis, characterization and antibacterial activity.** Supervisor: José Roberto da Silveira Maia.

This work describes the synthesis, characterization and antibacterial investigation of 18 new compounds of copper(II), zinc(II) and tin(IV) derivatives of Schiff Bases. The derivatives of Schiff Bases were prepared by condensation of 3-aminofenol, 4-aminofenol, 2-amine-2-methyl-1-propanol with salicylaldehyde. These compounds were characterized as isomers *E* or *Z* in solution. The Cu(II) and Zn(II) complexes were prepared in a molar ratio of 1:1 and 1:2 (M:L) from ethanol solutions with general formula of *cis*- or *trans*-[M_n(L)_n(H₂O)_nCl₂].nH₂O {L = (*E*)-2-((3-hidroxyphenylimino)methyl)fenol, (*E*)-2-((4-hidroxyphenylimino)methyl)fenol, (*E*)-2-((1-hidroxy-2-methylpropane-2-ylimino)-methyl)fenol}; M = Cu(II) e Zn(II)}. These complexes have the metal at the centre of several geometries as an octahedron, square planar, trigonal-bipyramidal and square pyramidal. The organotin(IV) derivatives of Schiff Bases were prepared in methanol using a molar ratio of 1:1 (M:L) having a general formula of [Ph_nSn(L)Cl_n].nH₂O. The Schiff Bases are acting in a monodentate and bidentate coordination mode in solution with the metal centre being hexacoordinated or heptacoordinated. The whole compounds have been characterized by melting point, microanalysis (CHN), conductivity, infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance of ¹H, ¹³C and ¹¹⁹Sn, X-ray diffraction in monocrystal and electronic spectroscopy. These compounds have been tested against bacteria strains of *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. The bioassay *in vitro* of these compounds shown that the organotin(IV) derivatives are more active than the copper(II) and zinc(II) ones on the microorganisms tested in this study. The antibacterial data is promising concerning the use of these compounds in the future for treatment of diseases involving Gram-positive and Gram-negative bacteria species.

INTRODUÇÃO GERAL

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de fármacos eficientes no combate a infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico, ocasionando a redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas. Por outro lado, a disseminação do uso indiscriminado de antibióticos lamentavelmente fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas, levando ao aparecimento da resistência bacteriana. O fenômeno da resistência bacteriana a diversos antibióticos e agentes quimioterápicos impõe sérias limitações às opções de tratamento, representando uma ameaça para a saúde pública (SILVEIRA *et al.*, 2006).

O desenvolvimento de novos fármacos, que sejam efetivos contra algumas patologias ainda sem tratamento adequado, de baixo custo, com menores efeitos colaterais e que possam substituir os fármacos convencionais, é um desafio para os cientistas e tem impulsionado a novas e incessantes pesquisas nesta área (FILHO *et al.*, 2003; PEREIRA *et al.*, 2004).

Nesse contexto, a necessidade de encontrar substâncias com propriedades antimicrobianas interessantes é de suma importância no combate a resistência. Durante os últimos anos, as bases de Schiff têm sido relatadas por apresentarem atividade biológica frente a inúmeras espécies de micro-organismos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Além disso, as bases de Schiff têm sido amplamente exploradas para aplicações industriais, tais como pigmentos e corantes, catalisadores e como intermediários de síntese orgânica (SILVA *et al.*, 2011).

As bases de Schiff constituem de uma classe de compostos orgânicos descobertas no século XIX pelo químico alemão Hugo Schiff (1864). Desde então, uma variedade de métodos para a síntese de iminas foram descritas. Bases de Schiff são formadas por processos de condensação entre uma amina primária com um aldeído ou uma cetona. Estruturalmente, uma base de Schiff (Figura 1) contém uma ligação dupla carbono-nitrogênio com o átomo de nitrogênio ligado a um grupo arila ou alquila. (SEDAGHAT & SHAFABI, 2009; SILVA *et al.*, 2011).

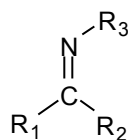


Figura 1 – Estrutura molecular das bases de Schiff.

Compostos contendo a função imina têm sido reportados na literatura como moléculas biologicamente ativas. SILVA e colaboradores (2011) relataram uma série de iminas que apresentaram atividade biológica, tais como antimalária, antifúngica e antibacteriana (Figura 2). Além disso, as bases de Schiff possuem atividade antiviral, antiparasitária, anti-inflamatória, anti-tumoral, antiHIV e anticâncer (SONIKA *et al.*, 2011).

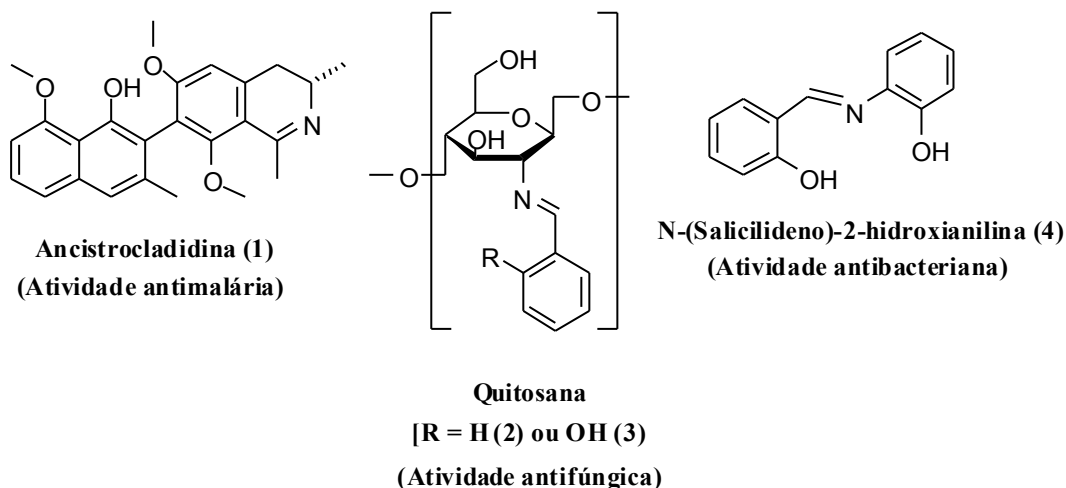


Figura 2 – Bioatividades das bases de Schiff. (Adaptado de SILVA *et al.*, 2011)

As base de Schiff são considerados como "ligantes privilegiados" na química de coordenação, por causa da sua facilidade de preparação e por apresentarem substituintes que na maioria das vezes são átomos doadores, tais como nitrogênio, oxigênio e enxofre que interagem com os íons metálicos possibilitando a formação de estruturas com diferentes geometrias e propriedades magnéticas (REHMAN *et al.*, 2009; SINGH & VARSHNEY, 2006). As inúmeras atividades biológicas exercidas por íons metálicos têm recentemente estimulado o desenvolvimento de fármacos à base de metais (RODRIGUES *et al.*, 2009).

A química de coordenação dos complexos de cobre(II) e zinco(II) com ligantes multidentados, particularmente com bases de Schiff, tem sempre sido objeto de considerável atenção devido a sua natureza diversa. Inúmeros complexos de cobre (II), com tais ligantes têm sido preparados e caracterizados nos últimos tempos devido à sua importante propriedades catalíticas, magnéticas e biológicas (SAIN *et al.*, 2012).

Em anos recentes compostos de zinco(II), têm recebido muita atenção nas áreas de química inorgânica, bioquímica e química ambiental. Previamente, foi relatado que complexos de zinco(II) com ligantes bases de Schiff têm demonstrado ser ativo como agentes antitumorais, anti-HIV e agentes antimicrobianos (SINGH *et al.*, 2010)

Além dos complexos de cobre(II) e zinco(II), os organoestânicos principalmente os que contêm halogênios, vem se destacando na química de coordenação com ligantes bases de Schiff alifáticos ou aromáticos em suas formas neutras ou desprotonadas (PRASAD *et al.*, 2011).

Os derivados organoestânicos estão entre as espécies mais utilizadas em organometálicos, por apresentarem uma interessante variedade e possibilidade estrutural, de modo que uma diversidade notável em termos de estrutura pode ser observada (TORRES *et al.*, 2011; SEDAGHAT & SHAFABI, 2009). Além disso, compostos organoestânicos com ligantes do tipo base de Schiff com átomos doadores como N, O e S, têm sido utilizados para melhorar as atividades biológicas. Muitos estudos *in vitro* foram realizados a fim de explicar o mecanismo que é responsável pela atividade biológica dos compostos organoestânicos. Embora, o modo de ação desses compostos não é completamente compreendido, tem sido relatado na literatura que as propriedades antibacteriana de organoestânicos são dependentes principalmente do ligante coordenado ao estanho (NATH *et al.*, 2008).

Em geral, as propriedades antibacteriana de organoestânicos têm indicado que a ordem de atividade está relacionada com o número de grupos R ligados ao átomo de estanho. Assim, tem sido observado que a atividade pode aumentar da seguinte forma: $RSnX_3 < R_2SnX_2, R_2SnL_2 < R_3SnX, R_3SnL$ (REHMAN *et al.*, 2009).

Na literatura, têm sido relatadas poucos trabalhos sobre a formação e atuação dos diorganoestânicos e triorganoestânicos. Embora os complexos di e triorganoestânicos exibem boa atividade biológica, assim como seus derivados que

possuem uma elevada atividade antibacteriana *in vitro* e contra algumas bactérias de importância médica (REHMAN *et al.*, 2004; KHAN *et al.*, 2010).

Resultados mais recentes indicam que novos compostos de cobre(II), zinco(II) e estanho(IV) são de extrema importância para produção de novos fármacos com ação similar ou superior a antibióticos convencionais (KOBAKHIDZE *et al.*, 2010).

- **Objetivos**

Este trabalho teve como objetivo a síntese e caracterização de novos compostos de cobre(II), zinco(II) e estanho(IV) derivados de bases de Schiff e avaliação do potencial antibacteriano destes compostos como candidatos a novos fármacos. Além disso, os objetivos específicos deste trabalho foram:

- a) Sintetizar e caracterizar novos complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) com diferentes ligantes bases de Schiff.
- b) Avaliar o potencial antibacteriano dos novos compostos sintetizados frente a bactérias dos gêneros *Staphylococcus aureus* (ATCC 33591), *Bacillus subtilis* (ATCC 23858), *Escherichia coli* (ATCC 29214) e *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028).
- c) Avaliar a relação estrutura-atividade apresentada pelo diferentes compostos sintetizados neste trabalho.

- **Justificativas**

Com a demanda de novos fármacos no mercado e com o desenvolvimento de resistências microbianas, tem-se a necessidade da síntese de novos compostos com potencial atividade biológica. Doenças infecciosas representam uma grande ameaça à população e demandam custos elevados no tratamento. Em consequência disto, a necessidade de descoberta de novos fármacos com menor custo de produção, maior ação biológica, menor toxicidade e que não causam efeitos colaterais é extremamente desejável para o desenvolvimento sócio-econômico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FILHO, V. C.; CAMPOS, F.; CORRÊA, R. Aspectos químicos e potencial terapêutico de imidas cíclicas: uma revisão da Literatura. **Química Nova** 26 (2), 230-241, 2003.

JAMIL, K.; BAKHTIAR, M.; KHAN, A. R.; RUBINA, F., REHANA, R.; WAJID, R.; QAISAR, M.; KHAN, A. F.; KHAN, A. K.; DANISH, M.; AWAIS, M.; BHATTI, Z. A.; RIZWAN, M.; NAVEED, A.; HUSSANI, M.; PERVEZ, A. Synthesis characterization and antimicrobial activities of noval organotin compounds, **African Journal of Pure and Applied Chemistry** 3, 066-071, 2009.

KHAN, J.; RASHID, R.; RASHID, N.; BHATTI, Z. A.; BUKHARI, N.; KHAN, M. A.; MAHMOOD, Q. Assessment of selected organotin complexes against plant pathogen fungi, **Sarhad Journal of Agriculture** 26 (1), 65-68, 2010.

KOBAKHIDZE, N.; NORBERTO F. N.; ROMERO, M.; STIVALET, J. M. M.; LOPEZ, M. G. B.; ORTEGA, H. G.; DOMINGUEZ, O.; SANTILLAN, R.; BARTEZ, F. S.; MORA, I. G. New pentacoordinated Schiff-base diorganotin(IV) complexes derived from nonpolar side chain α -amino acids, **Journal of Organometallic Chemistry** 695, 1189-1199, 2010.

NATH, M.; SULAXNA.; SONG, X.; ENG, G.; KUMAR, A. Synthesis and spectral studies of organotin(IV) 4-amino-3-alkyl-1,2,4-triazole-5-thionates: *In vitro* antimicrobial activity, **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 70, 766-774, 2008.

PEREIRA, R. S.; SUMITA, T. C.; FURLAN, M. R.; JORGE, A. O. C.; UENOD, M. Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. Antibacterial activity of essential oils on microorganisms isolated from urinary tract infection. **Rev Saúde Pública** 38 (2), 326-328, 2004.

PRASAD K. S.; KUMAR, L. S.; CHANDAN, S.; JAYALAKSHMI, B.; REVANASIDDAPPA, H. D. Diorganotin(IV) complexes of biologically potent 4(3*H*)-quinazolinone derived Schiff bases: Synthesis, spectroscopic characterization, DNA interaction studies and antimicrobial activity, **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 81, 276–282, 2011.

REHMAN, W.; BADSHAH, A.; BALOCH, M. K.; ALI, S.; HAMEEDA, G.; KHAN, K. M. Synthesis Characterization and Biological Screening of Tri-benzyl tin(IV) Complexes of Some Schiff Bases, **Journal of the Chinese Chemical Society** 51, 929-934, 2004.

REHMAN, W.; BADSHAH, A.; KHAN, S.; TUYET, L. T. A. Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor screening of some diorganotin(IV) complexes of 2-[(9*H*-Purin-6-ylimino)]-phenol, **European Journal of Medicinal Chemistry** 44 (10), 3981–3985, 2009.

RODRIGUES, M. A.; RUGGIERO, R.; E WENDELL GUERRA, E. W. Compostos inorgânicos como fármacos. **Química** 115, 25-30, 2009.

SAUGATA, S.; SAHA, R.; MOSTAFA, G.; FLECK, M.; BANDYOPADHYAY, D. Synthesis and Crystal Structure of Three New copper(II) Complexes with a Tridentate Amine and Its Schiff Bases. **Polyhedron** 31(1), 82–88, 2012.

SEDAGHAT, T.; MONAJJEMZADEH, M. Some New Organotin(IV) Schiff Base Adducts: Synthesis, Spectroscopic Characterization and Thermal Studies, **Journal of the Iranian Chemical Society** 8 (2), 477-483, 2011.

SEDAGHAT, T.; SHAFABI, F. Synthesis, spectral, and thermal studies of organotin(IV) complexes with 4-bromo-2-[(2-hydroxyphenyl)imino]methyl}phenol, **Main Group Chemistry** 8 (1), 1–9, 2009.

SILVA, C. M.; SILVA, D. L.; LUZIA V.; MODOLO, L. V.; ALVES, R. B.; RESENDE, M. A.; MARTINS, C. V. B.; FÁTIMA, A. Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities, **Journal of Advanced Research** 2, 1-8, 2011.

SILVEIRA, G. P.; NOME, F.; GESSER, J. C.; SÁ, M. M. Estratégias utilizadas no combate à resistência bacteriana. **Química Nova** 29 (4), 844-855, 2006.

SINGH, H. L. Synthesis and characterization of tin(II) complexes of fluorinated Schiff bases derived from amino acids, **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 76 (2), 253-258, 2010.

SINGH, H. L.; VARSHNEY, A. K. Synthetic, Structural, and Biochemical Studies of Organotin(IV) With Schiff Bases Having Nitrogen and Sulphur Donor Ligands, **Bioinorganic Chemistry and Applications** 1-7, 2006.

SONIKA.; NIDHI.; MALHOTRA R. Synthesis and structural studies on penta and hexa coordinated organotin (IV) complexes of alkyl pyruvate aroyl hydrazones, **Der Pharma Chemica** 3 (4), 305-313, 2011.

TORRES, E. L.; ZANI, F.; MENDIOLA, M. A. Antimicrobial activity of organotin(IV) complexes with the ligand benzil *bis*(benzoylhydrazone) and 4,4'-bipyridyl as coligand, **Journal of Inorganic Biochemistry** 105, 600-608, 2011.

MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Reagentes e Solventes

Os reagentes utilizados durante este trabalho foram: 3-aminofenol (Sigma-Aldrich), 4-aminofenol (Sigma-Aldrich), 2-amino-2-metil-1-propanol (Sigma-Aldrich), salicilaldeído (Sigma-Aldrich), cloreto de cobre (Vetec), cloreto de zinco (Cromato), (Sigma-Aldrich), cloreto de cálcio (Vetec), celite (Vetec), carvão ativo granulado (Sigma-Aldrich); sulfato de magnésio (Vetec), peptona (Acumedia), extrato de levedura (Himedia), cloreto de sódio (Vetec) e Nutrient Agar (LB) (Himedia).

Os solventes utilizados foram: etanol (FMaia), metanol (FMaia), cloroformio (Vetec), tetrahidrofurano (Vetec), acetona (FMaia), acetonitrila (FMaia), dimetilsulfóxido (Vetec), diclorometano (FMaia), éter etílico (FMaia) e hexano (FMaia).

Equipamentos

- **Temperaturas de Fusão**

As temperaturas de fusão apresentadas neste trabalho foram determinadas utilizando-se o aparelho da marca Microquímica, modelo MQAPF-301 Mettler FP%, com controlador digital de temperatura e sem correção (LACOBIO – Laboratório de Complexos Bioativos – Departamento de Química - UFV).

- **Análise Elementar**

As análises de %CHN foram realizadas em aparelho Perkin Elmer 200 e um analisador CHNS Perkin Elmer (Laboratório de solos – Departamento de Solos – UFV).

- **Condutância Eletrolítica**

A condutividade molar foi determinada a partir de soluções 10^{-3} mol L⁻¹ dos compostos em metanol utilizando aparelho Jenway 4010 Conductivity Meter (LINQ – Laboratório de Instrumentação e Quimiometria – Departamento de Química – UFV).

- **Espectroscopia Eletrônica**

Os espectros de absorção eletrônica dos complexos de cobre(II) derivados de bases de Schiff foram registrados na faixa de 200-800 nm através de um espectrofotômetro marca Varian, modelo Cary 50, utilizando uma cubeta de quartzo de 1 cm⁻¹ e concentração de 10^{-3} mol L⁻¹ (Departamento de Química – UFV).

- **Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho**

Os espectros no infravermelho (IV) foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer FT-IR1000. As análises foram realizadas na região de 4000 – 200 cm⁻¹, em Nujol/CsI, utilizando 2 mg de cada composto (Departamento de Química – UFV).

- **Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H (300 MHz) e de ¹³C (75 MHz) dos ligantes bases de Schiff e complexos de zinco, em solução, foram obtidos em espectrômetro VARIAN MERCURY 300 (300 MHz). Os espectros foram obtidos utilizando-se solventes deuterados adequados como cloroformio e dimetilsulfóxido. Os deslocamentos químicos foram expressos em δ (ppm) (Departamento de Química – UFV e Departamento de Química Fundamental – UFPE).

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C e ¹¹⁹Sn dos compostos organoestânicos, em solução, foram obtidos com o uso do equipamento Bruker Advance DPX 200 (200 MHz) com tratamento de dados através de transformada de Fourier. Para obtenção dos espectros foi utilizado solvente deuterado dimetilsulfóxido (DMSO). As referências internas utilizadas foram TMS,

para os espectros de RMN de ^1H (200 MHz) e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50,28 MHz) e SnMe_4 para os espectros de RMN de $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ (74,62 MHz) (LAREMAR – Laboratório de Ressonância Magnética do Departamento de Química - UFMG).

- **Difração de Raios-X em Monocristal**

Os diagramas de ORTEP para a determinação da estrutura do complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ (11), foram obtidos difratômetro Xcalibur, Atlas, Gemini. foram elucidadas utilizando-se radiação $K\alpha$ do molibdênio com comprimento de onda de 0,71073 Å. As determinações foram realizadas pelo Profª. Dra. Renata Diniz (Departamento de Química – UFJF). As estruturas dos compostos foram resolvidas utilizando programa SHELXS. Os refinamentos foram realizados utilizando o programa SHELXL. O programa Mercury foi utilizado na preparação das figuras. (LabCri – Laboratório de cristalografia – Departamento de Física – UFMG)

- **Espectrofotômetro de microplacas**

As medidas de turbidez para determinação da Concentração Inibitória Mínima (MIC) dos precursores metálicos, das bases de Schiff e dos complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) foram determinadas a partir da medida espectrofotométrica das microplacas a 600 nm, utilizando-se uma leitora de microplacas BioRad, Modelo 3550-UV, USA (Laboratório de Biotecnologia Molecular – Departamento de Bioquímica – UFV). Os ensaios biológicos foram realizados no Laboratório de Imunovirologia Molecular – Departamento de Biologia – UFV.

- **Outros equipamentos**

Ao longo deste trabalho também foram utilizados, dessecadores com sílica em gel acoplado a bomba de vácuo para secagem dos compostos, chapas, agitadores magnéticos para a síntese dos compostos, estufa para a secagem de vidrarias e balança de precisão 0,0001 (LACOBIO – Laboratório de Complexos Bioativos – Departamento de Química – UFV). Para os ensaios biológicos foram utilizados fluxos laminares, estufas (BOD) e autoclave (Laboratório de Imunovirologia Molecular – Departamento de Biologia – UFV).

As sínteses das bases de Schiff e dos complexos sintetizados neste trabalho foram realizadas no Laboratório de Complexos Bioativos (LACOBIO) – Departamento de Química – UFV.

CAPÍTULO 1

*Síntese e Caracterização de Complexos de
Cu(II) e Zn(II) Derivados de Bases de Schiff*

1.1 INTRODUÇÃO

O uso de metais como agentes terapêuticos teve início em 1909 quando Paul Ehrlich iniciou seus estudos sobre compostos de arsênio para o tratamento de sífilis (ORVIG & ABRAMS, 1999). O envolvimento dos compostos metálicos na medicina, principalmente aqueles contendo metais de transição, foi muito limitado até 1965, quando houve a clássica demonstração da atividade antitumoral do complexo denominado cisplatina, $[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$, por Rosenberg e colaboradores. A cisplatina, que até o momento é o principal fármaco à base de platina, é extensamente utilizada nos casos envolvendo câncer de ovário e testículo. As atividades exercidas por íons metálicos nos meios biológicos têm estimulado a pesquisa e o desenvolvimento de compostos inorgânicos como agentes terapêuticos (ROCHA *et al.*, 2011).

Uma classe importante de agentes complexantes que tem recebido bastante atenção são as bases de Schiff por apresentarem aplicações biológicas, incluindo atividade antibacteriana (KURSUNLU *et al.*, 2013), antifúngica (CREAVEN *et al.*, 2010), antiviral (SINGH *et al.*, 2010), e antitumoral (QIAO *et al.*, 2011).

Devido à presença de átomos de nitrogênio nas estruturas das bases de Schiff que são formados quando qualquer amina primária reage com um aldeído ou uma cetona (Figura 1.1), os complexos derivados desse ligante permitem a elaboração de diversas moléculas contendo metais de transição (PRAKASH *et al.*, 2010). Esses átomos de nitrogênio agem como bases de Lewis, coordenando-se então a íons metálicos tais como Cu(II) e Zn(II) (KALANITHI *et al.*, 2011; NAIYA *et al.*, 2010).

BAGIHALLI e colaboradores levantaram um dado interessante em estudos envolvendo ligantes derivados de bases de Schiff, onde mostram que complexos formados a partir desses ligantes apresentam suas atividades biológicas potencializadas em comparação com os ligantes livres (BAGIHALLI *et al.*, 2009). De fato, os complexos de Cu(II) e Zn(II) derivados de bases de Schiff vêm sendo relatados na literatura científica por apresentarem possíveis utilizações médicas para o tratamento de muitas doenças, incluindo o câncer (ARJMAND *et al.*, 2011; DHAHAGANI *et al.*, 2013).

Nesse contexto, nosso grupo de pesquisa tem estudado as interações das bases de Schiff com os íons de metais de transição, tais como, Cu(II) e Zn(II) a fim de obter moléculas com propriedades estruturais, magnéticas e biológicas interessantes no âmbito da Química de Coordenação. Além disso, tem investigado a atividade biológica desses compostos, os quais apresentam notável atividade antibacteriana, principalmente frente à espécie de bactéria *Staphylococcus aureus* (Capítulo 3).

Este capítulo relata a síntese de complexos de Cu(II) e Zn(II) derivados de bases de Schiff e a comprovação das estruturas químicas propostas para os compostos através de caracterizações por pontos de fusão, análise elementar de CHN, espectroscopia eletrônica, espectroscopias no infravermelho e de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C . Além disso, o complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11) foi caracterizado por difração de raios-X em monocristal. Com esse trabalho espera-se contribuir para a expansão dos estudos sobre os compostos derivados de bases de Schiff.

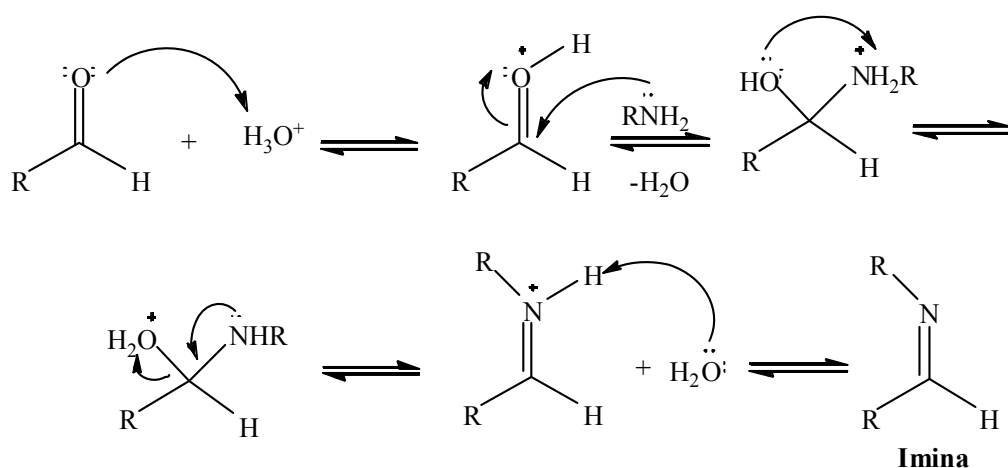


Figura 1.1 – Mecanismo para obtenção das bases de Schiff.

1.2 PARTE EXPERIMENTAL

1.2.1 – Síntese das Bases de Schiff

Os materiais de partida 3-aminofenol, 4-aminofenol, 2-amino-2-metil-1-propanol e salicilaldeído utilizados para síntese das bases de Schiff foram obtidos comercialmente. Na Figura 1.2 são apresentadas as estruturas das aminas e do aldeído utilizados neste trabalho.

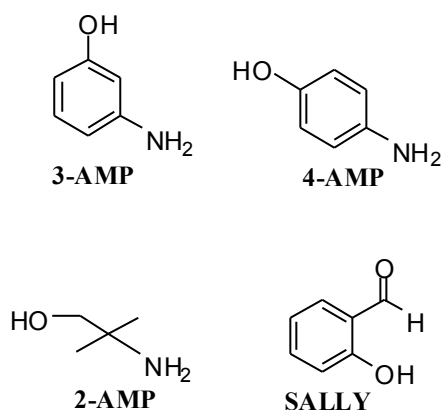


Figura 1.2 – Fórmulas estruturais dos reagentes de partida para síntese das bases de Schiff.

A síntese dos ligantes bases de Schiff (Figura 1.3) foi realizada mediante procedimentos descritos na literatura com algumas modificações (CIMERMAN *et al.*, 1997).

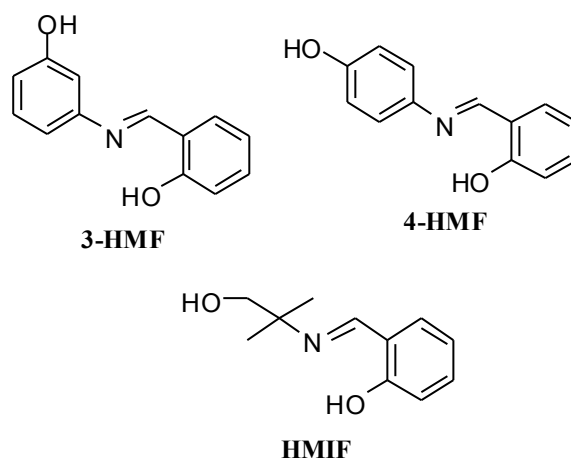
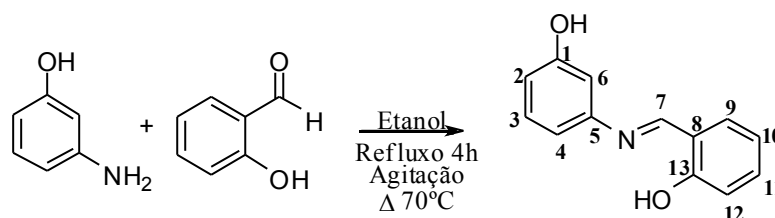


Figura 1.3 – Fórmulas estruturais das bases de Schiff sintetizadas.

1.2.1.1 – Síntese da Base de Schiff (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol (3-HMF)

Em uma solução de 60 mL de etanol contida em balão de fundo redondo de 125 mL, adicionou-se 1,0054 g (9,22 mmol) de 3-aminofenol e 0,97 mL (1,11 g; 9,09 mmol) de salicilaldeído. O sistema foi mantido sob refluxo por 4h, sob agitação na temperatura de 70°C. Após esse período, o volume do solvente foi reduzido à metade em rotaevaporador seguido da precipitação de um sólido de cor laranja. O produto obtido foi lavado com água destilada, hexano e armazenado em dessecador por 2 dias, sob pressão reduzida. A síntese do composto (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol (3-HMF) está representada no **Esquema 1.1**.



Esquema 1.1 – Síntese da base de Schiff **3-HMF**.

Rendimento: 95 %

FM: C₁₃H₁₁NO₂

MM: 213,08 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido laranja

Tf: 123,5 – 124,7 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, éter etílico, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano e acetona. Insolúvel em água, hexano e cloroformio.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 73,23; %H 5,20; %N 6,57

Experimental: % C 74,40; %H 5,35; %N 6,73

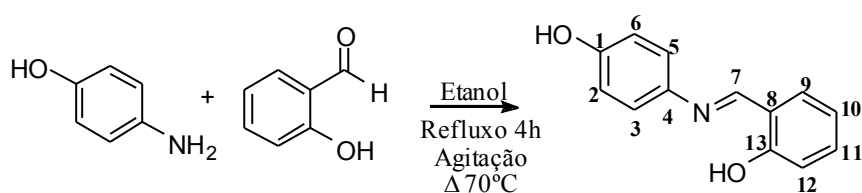
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3320 $\nu(\text{OH})$; 1616 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1591 m, 1501 m $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1288 f $\nu(\text{C}-\text{O})$; 1163 m $\nu(\text{C}-\text{N})$; 844 m, 755 F $\delta(\text{C}-\text{H})$.

RMN de ^1H (300 MHz) em DMSO, δ : 10,24 (s, 1H, C₁₃-OH); 9,67 (s, 1H, C₁-OH); 8,88 (s, 1H, HC₇=N); 7,63 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H, C₉-H); 7,39 (m, 1H, C₁₁-H); 7,23 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H, C₃-H); 6,94 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H, C₁₀-H e C₁₂-H); 6,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, C₄-H); 6,76 (s, 1H, C₆-H); 6,72 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, C₂-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz) em DMSO, δ : 163,6 (C₁₃); 160,7 (C₇); 158,7 (C₁); 149,6 (C₅); 133,6 (C₁₁); 133,0 (C₉); 130,6 (C₃); 119,6 (C₁₀); 119,5 (C₈); 116,9 (C₁₂); 114,5 (C₄); 112,4 (C₂); 108,5 (C₆).

1.2.1.2 – Síntese da Base de Schiff (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol (4-HMF)

O composto (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol (4-HMF) foi preparado conforme procedimento descrito no item 1.2.1.1 (página 15), utilizando 1,0044 g (9,21 mmol) de 4-aminofenol e 1,10 mL (1,26 g; 10,31 mmol) de salicilaldeído. A síntese do composto (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol (4-HMF) está representada no **Esquema 1.2**.



Esquema 1.2 – Síntese da base de Schiff 4-HMF.

Rendimento: 84 %

FM: C₁₃H₁₁NO₂

MM: 213,08 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo mostarda

Tf: 128,6 – 131,4 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, éter etílico, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano e acetona. Insolúvel em água, hexano e cloroformio.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 73,23; % H 5,20; % N 6,57

Experimental: % C 73,73; % H 5,32; % N 6,64

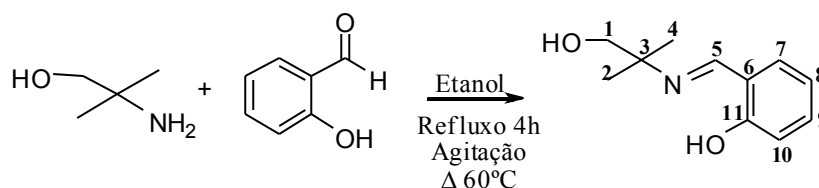
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3266 $\nu(\text{OH})$; 1617 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1572 m, 1508 m $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1259 f $\nu(\text{C}-\text{O})$; 1187 m $\nu(\text{C}-\text{N})$; 839 F, 755 F $\delta(\text{C}-\text{H})$.

RMN de ^1H (300 MHz) em DMSO, δ : 13,44 (s, 1H, $\text{C}_{13}-\text{OH}$); 9,71 (s, 1H, C_1-OH); 8,88 (s, 1H, $\text{HC}_7=\text{N}$); 7,57 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H, C_9-H); 7,32 (m, 1H, $\text{C}_{11}-\text{H}$); 6,93 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H, C_3-H e $\text{C}_{10}-\text{H}$); 6.83 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, C_2-H e $\text{C}_{12}-\text{H}$).

RMN de ^{13}C (75 MHz) em DMSO, δ : 160,6 (C_{13}); 160,5 (C_7); 157,3 (C_1); 139,5 (C_4); 132,9 (C_{11}); 132,6 (C_9); 123,1 (C_3 e C_5); 119,8 (C_{10}); 119,4 (C_8); 116,8 (C_{12}); 116,3 (C_2 e C_6).

1.2.1.3 – Síntese da Base de Schiff (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol (HMIF)

Em um balão de fundo redondo de 125 mL contendo 60 mL de hexano, adicionou-se 2,1 mL (2 g; 22,4 mmol) de 2-amino-2-metil-propan-1-ol e 2,3 mL (2,7 g; 22,10 mmol) de salicilaldeído. A solução foi mantida sob agitação e refluxo por 4 h na temperatura de 60°C. Observou-se que após esse período a solução apresentou coloração amarela. Em seguida, a mistura foi mantida a baixa temperatura (freezer) por 24 h para cristalização do material. Após esse tempo, verificou-se a formação de um precipitado aveludado de coloração amarelo esverdeado. O produto foi filtrado em funil de vidro de placa sinterizada G4, lavado com porções de hexano, e seco a pressão reduzida em dessecador por 5 dias. A síntese do composto (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol (HMIF) está representada no **Esquema 1.3**.



Esquema 1.3 – Síntese da base de Schiff HMIF.

Rendimento: 64 %

FM: $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$

MM: 193,11 g mol^{-1}

Aspecto: Sólido aveludado amarelo esverdeado

Tf: 60,9 – 61,3 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, éter etílico, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona, cloroformio e água. Insolúvel em hexano.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 68,37 C; % H 7,82; % N 7,25

Experimental: % C 69,56; % H 7,44; % N 7,77

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3259 $\nu(\text{OH})$; 1631 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 1582 m, 1502 m $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1281 F $\nu(\text{C}-\text{O})$; 1154 F $\nu(\text{C}-\text{N})$; 866 m, 767 F $\delta(\text{C}-\text{H})$.

RMN de ^1H (300 MHz) em CDCl_3 , δ : 9,87 (s, 1H, $\text{C}_{11}-\text{OH}$); 8,32 (s, 1H, $\text{HC}_5=\text{N}$); 7,26 (dd, $J = 7,7$ Hz, 2H, C_7-H e C_9-H); 6,89 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, $\text{C}_{10}-\text{H}$); 6,82 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, C_8-H); 3,56 (s, 3H, ${}_1\text{CH}_2-\text{OH}$); 1,30 (s, 6H, ${}_2\text{CH}_3$ e ${}_4\text{CH}_3$).

RMN de ^{13}C (75 MHz) em CDCl_3 , δ : 162,6 (C_{11}); 162,2 (C_5); 132,5 (C_9); 131,7 (C_7); 118,4 (C_6); 118,1 (C_8); 117,5 (C_{10}); 70,9 (C_1); 60,8 (C_3); 23,5 (C_2 e C_4).

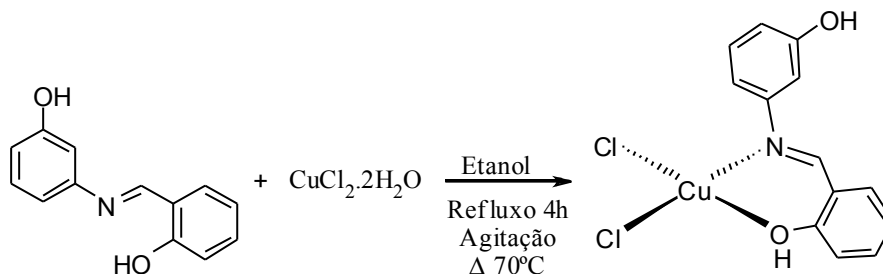
1.2.2 – Síntese dos Complexos de Cobre Derivados de Bases de Schiff

Os compostos foram sintetizados utilizando-se procedimento descrito na literatura com algumas modificações (KEYPOUR *et al.*, 2008). Para a obtenção dos complexos de Cu(II) derivados de bases de Schiff, a rota sintética foi à mesma, diferindo apenas na estequiometria entre os ligantes e o precursor metálico ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Os complexos (1), (3) e (5) foram preparados na razão molar de 1:1 (M:L) e, para os compostos (2), (4) e (6) na razão molar de 1:2 (M:L).

1.2.2.1 – Síntese do Complexo *cis*-[Cu(3-HMF)Cl₂] (1)

Em um balão de fundo redondo de 125 mL, adicionou-se 0,245 g (1,437 mmol) de cloreto de cobre ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) dissolvido em 15 mL de etanol. Em seguida, adicionou-se ao balão 0,301 g (1,412 mmol) de (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol dissolvidos em 15 mL de etanol. Observou-se imediatamente após a adição dos reagentes que a mistura adquiriu uma coloração marrom escuro. A mistura foi mantida sob agitação e refluxo por 4h a temperatura de 70°C. Após esse período, o solvente foi retirado em rotaevaporador. Verificou-se a formação de um resíduo oleoso ao qual foi adicionado 30 mL de cloroformio, seguido por 30 minutos de agitação magnética. O material foi novamente

rotaevaporado e o sólido obtido lavado com éter etílico e hexano e, armazenado em dessecador sob pressão reduzida por 2 dias. A síntese do complexo *cis*-[Cu(3-HMF)Cl₂] (1) está representada no **Esquema 1.4**.



Esquema 1.4 – Síntese do complexo *cis*-[Cu(3-HMF)Cl₂] (1).

Rendimento: 88 %

FM: C₁₃H₁₁Cl₂CuNO₂

MM: 347,68 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido marrom escuro

Td: 251,1 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona. Insolúvel em hexano, cloroformio, éter etílico e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 44,91,; % H 3,19; % N 4,03

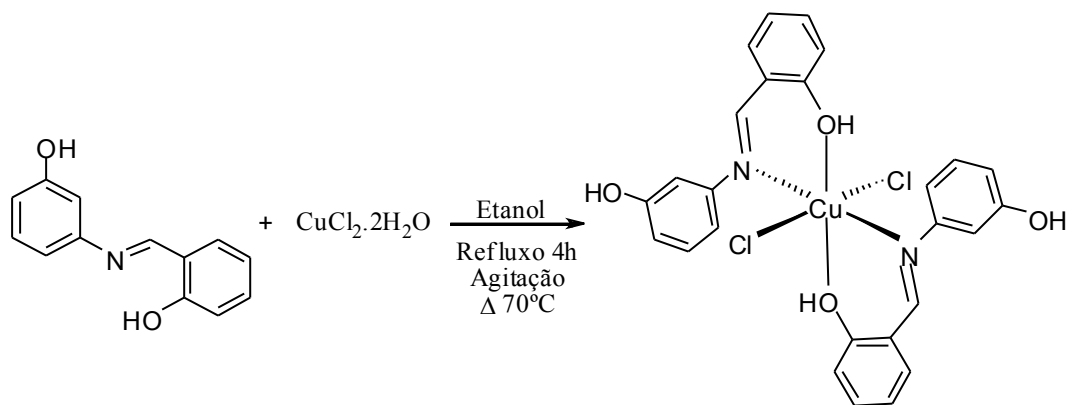
Experimental: % C 46,28; % H 3,08; % N 4,03

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,05

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3310 ν (OH); 1607 F ν (C=N); 536 f ν (Cu-O); 466 f ν (Cu-N); 303, 292 f ν (Cu-Cl).

1.2.2.2 – Síntese do Complexo *trans*-[Cu(3-HMF)₂Cl₂].H₂O (2)

O complexo *trans*-[Cu(3-HMF)₂Cl₂].H₂O (2) foi preparado conforme procedimento descrito no item 1.2.2.1 (página 18), utilizando-se 0,162 g (0,950 mmol) de cloreto de cobre (CuCl₂.2H₂O) e 0,404 g (1,896 mmol) de (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *trans*-[Cu(3-HMF)₂Cl₂].H₂O (2) está representada no **Esquema 1.5**.



Esquema 1.5 – Síntese do complexo *trans*-[Cu(3-HMF)₂Cl₂].H₂O (2).

Rendimento: 93 %

FM: C₂₆H₂₄Cl₂CuN₂O₅

MM: 578,93 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido marrom escuro

Td: 276,4 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona. Insolúvel em hexano, cloroformio, éter etílico e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 53,94; % H 4,18; % N 4,84

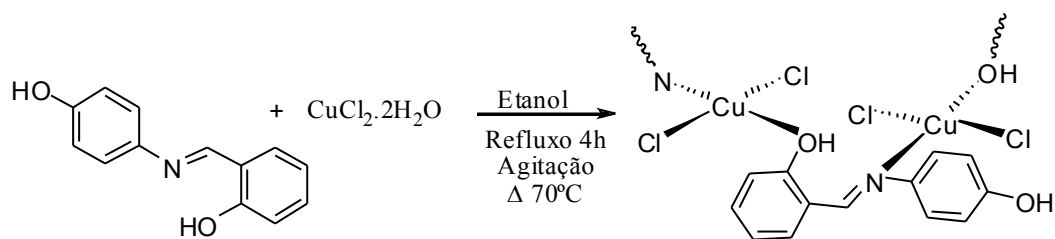
Experimental: % C 53,21; % H 3,77; % N 4,57

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,04

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3164 ν (OH); 1609 F ν (C=N); 521 f ν (Cu-O); 484 m ν (Cu-N); 314 m ν (Cu-Cl).

1.2.2.3 – Síntese do Complexo *trans*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (3)

A metodologia empregada para a síntese do complexo *trans*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (3) foi semelhante à descrita no item 1.2.2.1 (página 18), utilizando-se 0,161 g (0,944 mmol) de cloreto de cobre (CuCl₂.2H₂O) e 0,207 g (0,971 mmol) de (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *trans*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (3) está representada no **Esquema 1.6**.



Esquema 1.6 – Síntese do complexo *trans*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (3).

Rendimento: 91 %.

FM: C₁₃H₁₁Cl₂CuNO₂

MM: 347,68 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido marrom escuro

Td: 251,3 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona. Insolúvel em hexano, cloroformio, éter etílico e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 44,91; %H 3,19; %N 4,03

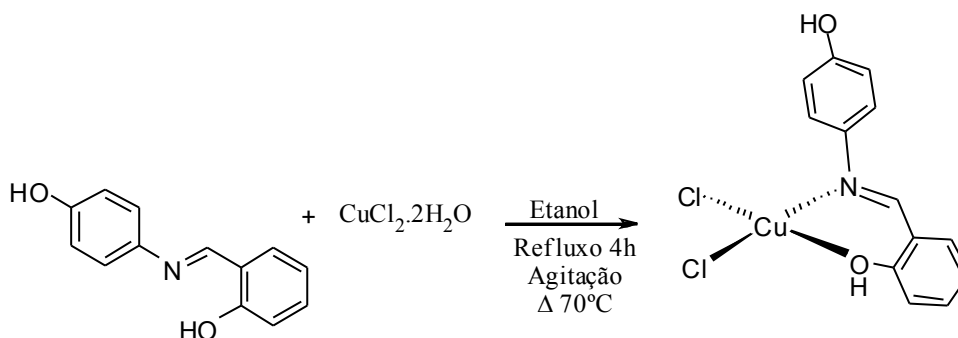
Experimental: %C 44,76; %H 3,50; %N 4,02

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,05

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3164 $\nu(\text{OH})$; 1606 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 526 $\nu(\text{Cu}-\text{O})$; 314 $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$.

1.2.2.4 – Síntese do Complexo *cis*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (4)

O complexo *cis*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (4) foi preparado de maneira semelhante à descrita no item 1.2.2.1 (página 18), utilizando-se 0,163 g (0,956 mmol) de cloreto de cobre (CuCl₂·2H₂O) e 0,402 g (1,886 mmol) de (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *cis*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (4) está representada no **Esquema 1.7**.



Esquema 1.7 – Síntese do complexo *cis*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (4).

Rendimento: 74 %

FM: C₁₃H₁₁Cl₂CuNO₂

MM: 347,68 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido marrom escuro

Td: 267,5 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona. Insolúvel em hexano, cloroformio, éter etílico e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 44,91; %H 3,19; %N 4,03

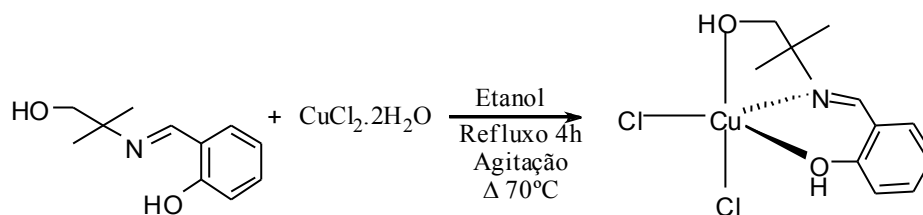
Experimental: %C 45,50; %H 3,51; %N 4,44

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,04

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3168 $\nu(\text{OH})$; 1645 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 518 m $\nu(\text{Cu}-\text{O})$; 484 m $\nu(\text{Cu}-\text{N})$; 310, 294 f $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$.

1.2.2.5 – Síntese do Complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (5)

A síntese do complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (5) foi realizada com procedimentos semelhantes aos descritos anteriormente no item 1.2.2.1 (página 18), utilizando-se 0,267 g (1,566 mmol) de cloreto de cobre (CuCl₂·2H₂O) e 0,305 g (1,580 mmol) de (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (5) está representada no **Esquema 1.8**.



Esquema 1.8 – Síntese do complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (5)

Rendimento: 46 %

FM: C₁₁H₁₅Cl₂CuNO₂

MM: 327,69 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido verde escuro

Td: 121,9 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona e cloroformio. Insolúvel em hexano, éter etílico e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 40,32; % H 4,61; % N 4,27

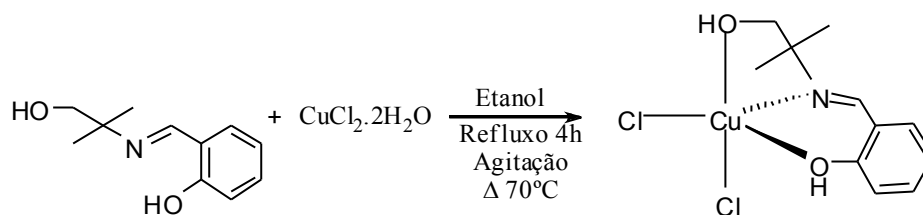
Experimental: % C 40,66; % H 5,28; % N 4,34

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,06

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3531 ν (OH); 1632 F ν (C=N); 473 f ν (Cu-O); 452 m ν (Cu-N); 309, 297 m ν (Cu-Cl).

1.2.2.6 – Síntese do Complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (6)

O complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (6) foi preparado de maneira similar à descrita no item 1.2.2.1 (página 18), utilizando-se 0,133 g (0,780 mmol) de cloreto de cobre (CuCl₂·2H₂O) e 0,305 g (1,580 mmol) de (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino) metil)fenol. A síntese do complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (6) está representada no **Esquema 1.9**.



Esquema 1.9 – Síntese do complexo *cis*-[Cu(HMIF)Cl₂] (6).

Rendimento: 64 %

FM: C₁₁H₁₅Cl₂CuNO₂

MM: 327,69 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido verde

Td: 155,0 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, acetona e cloroformio. Insolúvel em hexano, éter etílico e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: % C 40,32; % H 4,61; % N 4,27

Experimental: % C 40,66; % H 5,28; % N 4,34

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,04

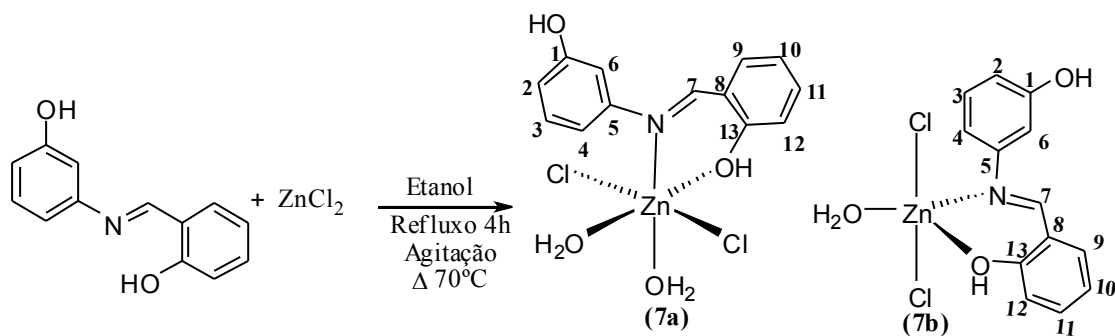
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3535 $\nu(\text{OH})$; 1628 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 474 f $\nu(\text{Cu}-\text{O})$; 452 m $\nu(\text{Cu}-\text{N})$; 310, 298 m $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$.

1.2.3 – Sínteses dos Complexos de Zinco Derivados de Bases de Schiff

Os complexos de Zn(II) foram sintetizados usando procedimento descrito na literatura com algumas modificações (ARJMAND *et al.*, 2011). No procedimento de síntese desses complexos a razão estequiométrica entre precursores metálicos e ligantes para os complexos (7), (9) e (11) foi de 1:1 (M:L) e para os complexos (8), (10) e (12) a razão molar foi de 1:2 (M:L). Todos os complexos de zinco derivados de bases de Schiff apresentam no esquema de síntese a numeração utilizada para a atribuição de sinais de RMN de ¹H e ¹³C.

1.2.3.1 – Síntese do Complexo *trans*-[Zn(3-HMF)(H₂O)₂Cl₂].H₂O (7a) ou *trans*-[Zn(3-HMF)(H₂O)Cl₂].2H₂O (7b)

Em um balão de fundo redondo de 125 mL, contendo uma solução de 30 mL de etanol foram adicionados 0,194 g (1,423 mmol) de cloreto de zinco (ZnCl₂) e 0,309 g (1,450 mmol) de (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol. A solução foi mantida sob refluxo por 4h, com agitação e na temperatura de 70°C. Observou-se, após esse tempo a formação de uma solução amarela. Após esse tempo, o volume do solvente foi retirado em rotaevaporador. Verificou-se a formação de um produto oleoso que foi dissolvido em 30 mL de cloroformio, sob agitação, por 30 minutos. O material foi novamente rotaevaporado e o sólido lavado com cloroformio e hexano, e seco a pressão reduzida em dessecador por 2 dias. A síntese do complexo *trans*-[Zn(3-HMF)(H₂O)₂Cl₂].H₂O (7a) ou *trans*-[Zn(3-HMF)(H₂O)Cl₂].2H₂O (7b) está representada no **Esquema 1.10**.



Esquema 1.10 – Síntese do complexo *trans*-[Zn(3-HMF)(H₂O)₂Cl₂].H₂O (7a) ou *trans*-[Zn(3-HMF)(H₂O)Cl₂].2H₂O (7b).

Rendimento: 79 %

FM: C₁₃H₁₇Cl₂NO₅Zn

MM: 403,59 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo terra

Td: 184,9 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e diclorometano. Insolúvel em hexano, cloroformio e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 38,69; %H 4,25; %N 3,47

Experimental: %C 37,59; %H 3,88; %N 3,29

Condutância Eletrolítica $\Omega_M(\text{ohm}^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^2)$: 0,20

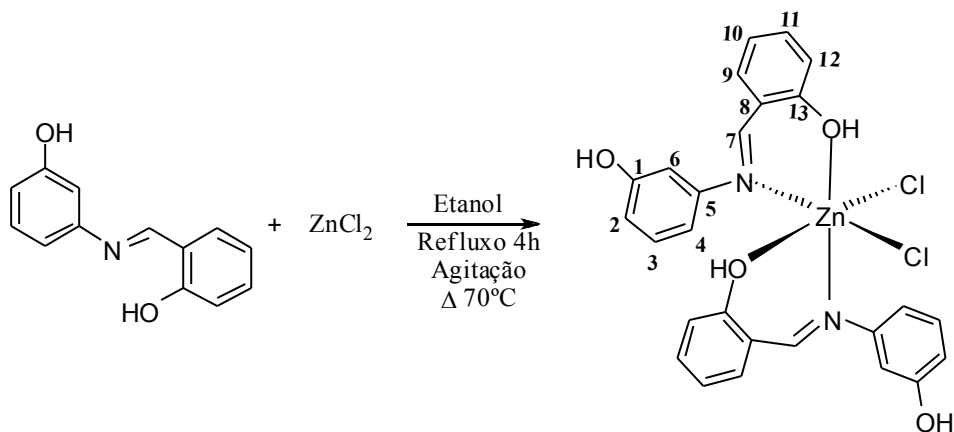
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3435 $\nu(\text{OH})$; 1642 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 587 f $\nu(\text{Zn-O})$; 425 f $\nu(\text{Zn-N})$; 303 f $\nu(\text{Zn-Cl})$.

RMN de ^1H (300 MHz) em DMSO, δ : 10,25-10,72 (s, 1H, $\text{C}_{13}\text{-OH}$); 9,67 (s, 1H, $\text{C}_1\text{-OH}$); 8,91 (s, 1H, $\text{HC}_7=\text{N}$); 7,65-6,71 (8H, $\text{C}_{\text{ph-H}}$).

RMN de ^{13}C (75 MHz) em DMSO, δ : 163,3-163,1 (C_{13}); 160,3 (C_7); 158,2 (C_1); 149,0 (C_5); 133,3 (C_{11}); 132,6 (C_9); 130,2 (C_3); 119,4 (C_{10}); 119,1 (C_8); 116,5 (C_{12}); 114,1 (C_4); 112,0 (C_2); 108,1 (C_6).

1.2.3.2 – Síntese do Complexo *cis*-[Zn(3-HMF) $_2$ Cl $_2$].3H $_2$ O (8)

O complexo *cis*-[Zn(3-HMF) $_2$ Cl $_2$].3H $_2$ O (8) foi sintetizado conforme procedimento descrito no item 1.2.3.1 (página 25), utilizando 0,128 g (0,939 mmol) de cloreto de zinco (ZnCl $_2$) e 0,401 g (1,882 mmol) de (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *cis*-[Zn(3-HMF) $_2$ Cl $_2$].3H $_2$ O (8) está representada no **Esquema 1.11**.



Esquema 1.11 – Síntese do complexo *cis*-[Zn(3-HMF) $_2$ Cl $_2$].3H $_2$ O (8).

Rendimento: 87 %.

FM: C₂₆H₂₈Cl₂N₂O₇Zn

MM: 616,83 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo terra

Td: 119,8 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e diclorometano. Insolúvel em hexano, cloroformio e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 50,63; %H 4,58; %N 4,54

Experimental: %C 50,39; %H 4,08; %N 4,33

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,08

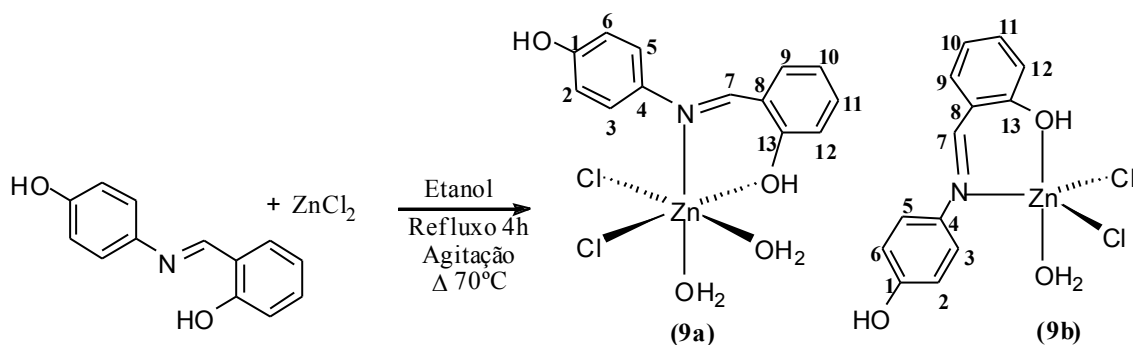
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3362 $\nu(\text{OH})$; 1638 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 587 f $\nu(\text{Zn}-\text{O})$; 429 f $\nu(\text{Zn}-\text{N})$; 299, 288 m $\nu(\text{Zn}-\text{Cl})$;

RMN de ¹H (300 MHz) em DMSO, δ : 10,26-10,71 (s, 1H, C₁₃-OH); 9,67 (s, 1H, C₁-OH); 8,91 (s, 1H, HC₇=N); 7,65-6,71 (8H, C_{ph}-H)

RMN de ¹³C (75 MHz) em DMSO, δ : 163,3-163,1 (C₁₃); 160,3 (C₇); 158,3 (C₁); 149,1 (C₅); 133,3 (C₁₁); 132,6 (C₉); 130,2 (C₃); 119,4 (C₁₀); 119,1 (C₈); 117,2 (C₁₂); 114,1 (C₄); 112,0 (C₂); 108,1 (C₆).

1.2.3.3 – Síntese do Complexo *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (9a) ou *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)Cl₂].H₂O (9b)

Procedimento semelhante descrito no item 1.2.3.1 (página 25), foi utilizado para síntese do complexo *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (9a) ou *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)Cl₂].H₂O (9b). Foram usados 0,127 g (0,931 mmol) de cloreto de zinco (ZnCl₂) e 0,202 g (0,948 mmol) de (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (9a) ou *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)Cl₂].H₂O (9b) está representada no **Esquema 1.12**.



Esquema 1.12 – Síntese do complexo *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (9a) ou *cis*-[Zn(4-HMF)(H₂O)Cl₂].H₂O (9b).

Rendimento: 93 %

FM: C₁₃H₁₅Cl₂NO₄Zn

MM: 385,58 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido verde oliva

Td: 218,6 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e diclorometano. Insolúvel em hexano, cloroformio e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 40,49; %H 3,92; %N 3,63

Experimental: %C 41,47; %H 3,76; %N 3,57

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,09

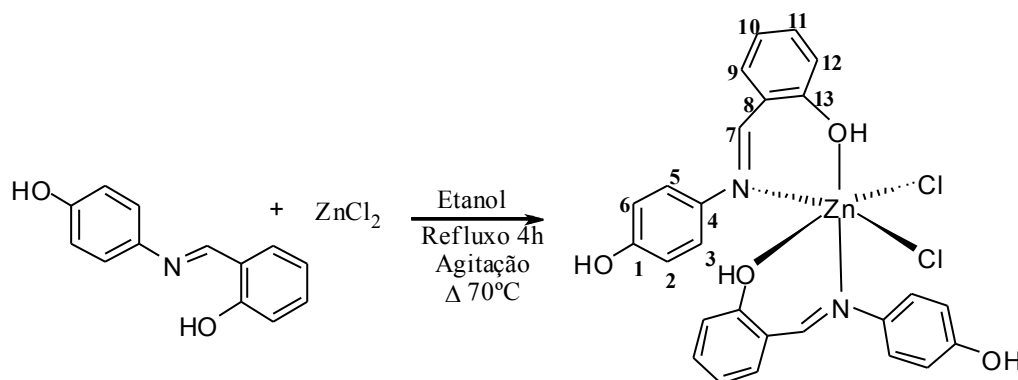
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3350 ν (OH); 1638 F ν (C=N); 586 m ν (Zn-O); 490 m ν (Zn-N); 309, 294 m ν (Zn-Cl).

RMN de ¹H (300 MHz) em DMSO, δ : 10,25-10,71 (s, 1H, C₁₃-OH); 9,71 (s, 1H, C₁-OH); 8,92 (s, 1H, HC₇=N); 7,62-6,90 (6H, C_{ph}-H).

RMN de ¹³C (75 MHz) em DMSO, δ : 160,2 (C₁₃); 157,2 (C₇); 157,0 (C₁); 138,6 (C₄); 132,9 (C₁₁); 132,2 (C₉); 122,7 (C₃ e C₅); 119,5 (C₈); 119,0 (C₁₀); 116,5 (C₁₂); 115,9 (C₂ e C₆).

1.2.3.4 – Síntese do Complexo *cis*-[Zn(4-HMF)Cl₂].5H₂O (10)

O complexo *cis*-[Zn(4-HMF)Cl₂].5H₂O (10) foi sintetizado de maneira similar à descrita no item 1.2.3.1 (página 25), utilizando 0,125 g (0,917 mmol) de cloreto de zinco (ZnCl₂) e 0,401 g (1,882 mmol) de (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo *cis*-[Zn(4-HMF)Cl₂].5H₂O (10) está representada no **Esquema 1.13**.



Esquema 1.13 – Síntese do complexo *cis*-[Zn(4-HMF)Cl₂].5H₂O (10).

Rendimento: 74 %.

FM: C₂₆H₂₃Cl₂N₂O₉Zn

MM: 643,78 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido verde oliva

Td: 130,2 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e diclorometano. Insolúvel em hexano, cloroformio e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 48,51; %H 3,60; %N 4,35

Experimental: %C 48,96; %H 4,01; %N 4,35

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,21

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3344 $\nu(\text{OH})$; 1637 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 586 m $\nu(\text{Zn}-\text{O})$; 490 m $\nu(\text{Zn}-\text{N})$; 309, 294 m $\nu(\text{Zn}-\text{Cl})$.

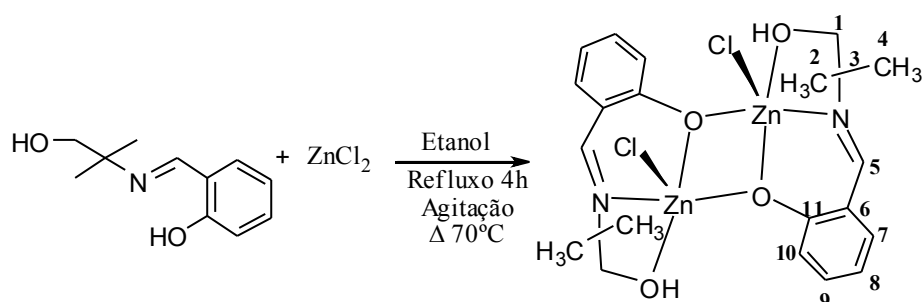
RMN de ^1H (300 MHz) em DMSO, δ : 10,26-10,71 (s, 1H, C₁₃-OH); 9,74 (s, 1H, C₁-OH); 8,93 (s, 1H, HC₇=N); 7,62-6,90 (6H, C_{ph}-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz) em DMSO, δ : 160,1 (C₁₃); 157,2 (C₇); 157,0 (C₁); 138,8 (C₄); 132,7 (C₁₁); 132,2 (C₉); 124,3 (C₃ e C₅); 119,2 (C₈); 119,0 (C₁₀); 116,4 (C₁₂); 115,9 (C₂ e C₆).

1.2.3.5 – Síntese do Complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11)

O complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11) foi sintetizado conforme procedimento descrito no item 1.2.3.1 (página 25), utilizando 0,284 g (2,083 mmol) de cloreto de zinco anidro (ZnCl₂) e 0,405 g (2,097 mmol) de (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino) metil)fenol. O produto foi cristalizado em metanol, a temperatura ambiente, até a formação de cristais apropriados para experimentos de difração de raios-X de monocristal. A síntese do complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11) está representada no

Esquema 1.14.



Esquema 1.14 – Síntese do complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11).

Rendimento: 44 %

FM: C₂₂H₂₈Cl₂N₂O₄Zn₂

MM: 586,19 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo claro

Td: 279,8 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e diclorometano. Insolúvel em hexano, cloroformio e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 45,08 C; %H 4,81; %N 4,78

Experimental: %C 45,43; %H 4,94; %N 4,80

Condutância Eletrolítica $\Omega_M(\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$: 0,04

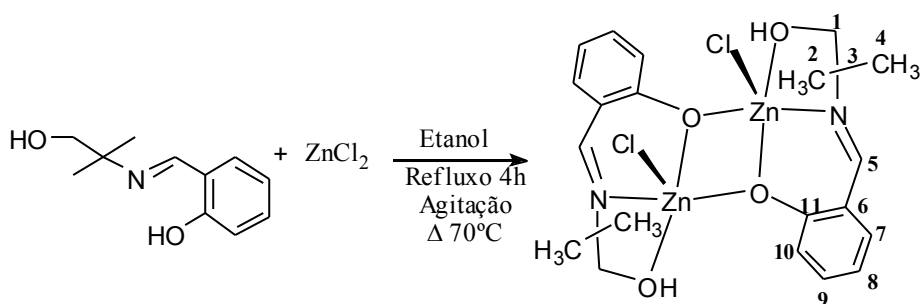
Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3378 $\nu(\text{OH})$; 1628 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 540 m $\nu(\text{Zn}-\text{O})$; 509 m $\nu(\text{Zn}-\text{N})$; 288, 278 m $\nu(\text{Zn}-\text{Cl})$.

RMN de ^1H (300 MHz) em DMSO, δ : 8,35 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H, $\text{HC}_5=\text{N}$); 7,26-6,45 (4H, $\text{C}_{\text{ph}}-\text{H}$); 3,42 (d, $J = 13,4$ Hz, 3H, ${}_1\text{CH}_2-\text{OH}$); 1,28 (s, 6H, ${}_2\text{CH}_3$ e ${}_4\text{CH}_3$).

RMN de ^{13}C (75 MHz) em DMSO, δ : 170,4-170,2 (C_{11}); 168,5-168,0 (C_5); 137,1-136,8 (C_9); 134,3 (C_7); 122,6 (C_6); 118,9 (C_8); 113,3 (C_{10}); 68,8-68,6 (C_1); 62,2-61,7 (C_3); 24,9 (C_2 e C_4).

1.2.3.6 – Síntese do Complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ (12)

A metodologia empregada para a síntese do complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ (12) esta de acordo com o que foi descrito no item 1.2.3.1 (página 25), utilizando-se 0,284 g (2,083 mmol) de cloreto de zinco (ZnCl_2) e 0,405 g (2,097 mmol) de (E)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino) metil)fenol. O material foi cristalizado em metanol, em temperatura ambiente até a formação de monocristais apropriados para difração de raios-X. A síntese do complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ (12) está representada no **Esquema 1.15**.



Esquema 1.15 – Síntese do complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ (12).

Rendimento: 60 %

FM: $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{Zn}_2$

MM: $586,19 \text{ g mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido amarelo

Td: 280,2 °C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e diclorometano. Insolúvel em hexano, clorofórmio e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 45,97 C; %H 5,02; %N 4,89

Experimental: %C 45,43; %H 4,94; %N 4,80

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,04

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3377 $\nu(\text{OH})$; 1626 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 540 f $\nu(\text{Zn-O})$; 509 f $\nu(\text{Zn-N})$; 289, 280 f $\nu(\text{Zn-Cl})$.

RMN de ¹H (300 MHz) em DMSO, δ : 8,35 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H, HC₅=N); 7,26-6,45 (4H, C_{ph}-H); 3,42 (d, $J = 13,4$ Hz, 3H, ₁CH₂-OH); 1,28 (s, 6H, ₂CH₃ e ₄CH₃).

RMN de ¹³C (75 MHz) em DMSO, δ : 170,4-170,2 (C₁₁); 168,5-168,0 (C₅); 137,1-136,8 (C₉); 134,3 (C₇); 122,6 (C₆); 118,9 (C₈); 113,3 (C₁₀); 68,8-68,6 (C₁); 62,2-61,8 (C₃); 24,9 (C₂ e C₄).

1.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

1.3.1 – Propriedades físicas dos complexos: Pontos de fusão, Rendimento das reações, Análise elementar (CHN) e Condutividade elétrica

Os rendimentos calculados para as reações, as temperaturas de decomposição dos complexos e os resultados obtidos na análise dos elementos carbono, hidrogênio e nitrogênio são apresentados na Tabela 1.1.

Tabela 1.1 – Propriedades físicas e resultados da análise dos elementos C, H e N para os complexos de cobre(II) e zinco(II) derivados de bases de Schiff.

Compostos	Cor	Rendimento (%)	TF (°C)*	Análise Elementar (CHN) % experimental (calculada)		
				C	H	N
3-HMF	Laranja	95	123,5-124,7	74,40 (73,23)	5,35 (5,20)	6,73 (6,57)
<i>cis</i> -[Cu(3-HMF)Cl ₂] (1)	Marron escuro	88	251,1	46,28 (44,91)	3,08 (3,19)	4,03 (4,03)
<i>trans</i> -[Cu(3-HMF) ₂ Cl ₂].H ₂ O (2)	Marron escuro	93	276,4	53,21 (53,94)	3,77 (4,18)	4,57 (4,84)
<i>trans</i> -[Zn(3-HMF)(H ₂ O) ₂ Cl ₂].H ₂ O (7)	Amarelo terra	79	184,9	37,59 (38,69)	3,88 (4,25)	3,29 (3,47)
<i>cis</i> -[Zn(3-HMF) ₂ Cl ₂].3H ₂ O (8)	Amarelo terra	87	119,8	50,39 (50,63)	4,08 (4,58)	4,33 (4,54)
4-HMF	Amarelo mostarda	84	128,6-131,4	73,73 (73,23)	5,32 (5,20)	6,64 (6,57)
<i>trans</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (3)	Marron escuro	91	251,3	44,76 (44,91)	3,50 (3,19)	4,02 (4,03)
<i>cis</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (4)	Marron escuro	74	267,5	45,50 (44,91)	3,51 (3,19)	4,44 (4,03)
<i>cis</i> -[Zn(4-HMF)(H ₂ O) ₂ Cl ₂] (9)	Verde oliva	93	218,6	41,47 (40,49)	3,76 (3,92)	3,57 (3,63)
<i>cis</i> -[Zn(4-HMF) ₂ Cl ₂].5H ₂ O (10)	Verde oliva	74	130,2	48,96 (48,51)	4,01 (3,60)	4,35 (4,35)
HMIF	Amarelo esverdeado	64	60,9-618,3	69,56 (68,37)	7,44 (7,82)	7,77 (7,25)
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (5)	Verde escuro	46	121,9	40,66 (40,32)	5,28 (4,61)	4,34 (4,27)
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (6)	Verde	64	155,0	40,66 (40,32)	5,28 (4,61)	4,34 (4,27)
<i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (11)	Amarelo Claro	44	279,8	45,43 (45,08)	4,94 (4,81)	4,80 (4,78)
<i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (12)	Amarelo Claro	60	280,2	45,43 (45,97)	4,94 (5,02)	4,80 (4,89)

*Os complexos de cobre(II) e zinco(II) apresentaram temperaturas de decomposição.

Os dados da análise dos elementos carbono, hidrogênio e nitrogênio, para as estruturas descritas estão coerentes com as fórmulas moleculares propostas.

Temperaturas de fusão são utilizadas como critério de pureza. Compostos com menores faixas de fusão ($< 2^{\circ}\text{C}$) são considerados puros. Os ligantes das bases de Schiff apresentaram uma estreita faixa de temperatura de fusão, sendo menores que 2°C como consequência da pureza desses compostos. Os compostos **(1)** a **(12)** apresentaram temperaturas de decomposição.

De acordo com GEARY (1971), os valores de condutividade eletrolítica entre $80\text{-}115 \Omega_{\text{M}} (\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$ estão relacionados a eletrólitos 1:1; os valores entre $160\text{-}220 \Omega_{\text{M}} (\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$ são típicos para eletrólitos 2:1, entre $290\text{-}350 \Omega_{\text{M}} (\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$ são encontrados em eletrólitos 3:1 e, $450 \Omega_{\text{M}} (\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$ para eletrólitos 4:1. Os resultados obtidos de condutividade eletrolítica dos compostos de cobre(II) e zinco(II) derivados de bases de Schiff indicam que estes compostos não são eletrólitos, pois não se enquadraram em nenhum dos valores de condutividade eletrolítica acima.

1.3.2 – Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

1.3.2.1 – Bases de Schiff

As bandas no infravermelho que representam as principais vibrações das bases de Schiff **3-HMF**, **4-HMF** e **HMIF** são mostradas na Tabela 1.2. Os ligantes **3-HMF** e **4-HMF** são muito semelhantes entre si, o que os diferenciam é a posição do grupo substituinte OH no anel aromático, *meta* e *para*, respectivamente. Portanto, estes compostos apresentam bandas similares nos espectros no infravermelho. Já o ligante **HMIF** apresenta um grupo alifático e as bandas correspondentes aos estiramentos simétricos e assimétricos de CH_3 e CH_2 não foram observadas devido à sobreposição do nujol na faixa de 2800 a 2900 cm^{-1} .

Na região de absorção entre $3259\text{-}3320 \text{ cm}^{-1}$ observa-se o aparecimento de uma banda larga correspondente ao estiramento da ligação $\nu(\text{OH})$ (BARBOSA, 2011).

Tabela 1.1 – Principais bandas no infravermelho dos ligantes bases de Schiff.

Compostos	Frequências de vibração, cm^{-1} - Nujol/CsI				
	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$ e $(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{N})$	$\delta(\text{C}-\text{H})$
3-HMF	3320	1616, 1591, 1501(F,m)	1231(m)	1163(f)	844, 755(m,F)
4-HMF	3266	1617, 1572, 1508(F,m)	1259(m)	1187(f)	839, 755(F)
HMF	3259	1631, 1582, 1502(F,m)	1281(F)	1050(F)	866, 767(m,F)

F = forte, m = média e f = fraca; δ = Deformação angular.

Os espectros das bases de Schiff apresentaram deslocamento característico do estiramento $\nu(\text{C}=\text{N})$ na região de 1631-1616 cm^{-1} , sendo uma banda muito importante para caracterizar a formação de uma imina (ABDALLAH *et al.*, 2009; ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2013). Os espectros dos ligantes também apresentaram bandas relativas às vibrações das ligações $\nu(\text{C}=\text{C})$ na região de 1575 – 1590 cm^{-1} , e duas bandas intensas de deformação angular $\delta(\text{C}-\text{H})$ nas regiões de 880-830 cm^{-1} e 820-765 cm^{-1} , correspondentes aos hidrogênios adjacentes que podem ser correlacionadas com os modos de substituições nos anéis aromáticos (BARBOSA, 2011). Outras bandas que auxiliaram na caracterização dos ligantes aparecem na faixa de 1259-1288 cm^{-1} e 1050-1187 cm^{-1} , que correspondem aos estiramentos das ligações $\nu(\text{C}-\text{O})$ e $\nu(\text{C}-\text{N})$, respectivamente (SILVERSTEIN *et al.*, 1994). As frequências vibracionais referentes às ligações $\nu(\text{C}-\text{O})$ e $\nu(\text{C}-\text{N})$ em todos os ligantes apresentaram deslocamentos quando comparadas com os reagentes de partida.

A Figura 1.4 mostra o espectro do ligante **3-HMF** e a anilina de partida correspondente **3-AMP**. Observa-se que no espectro do ligante **3-HMF** as bandas referentes ao estiramento do grupo NH_2 , na faixa de 3359 cm^{-1} $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$ e 3293 cm^{-1} $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ estão ausentes, as quais são somente encontradas no reagente de partida (**3-AMP**) (SILVERSTEIN *et al.*, 1994).

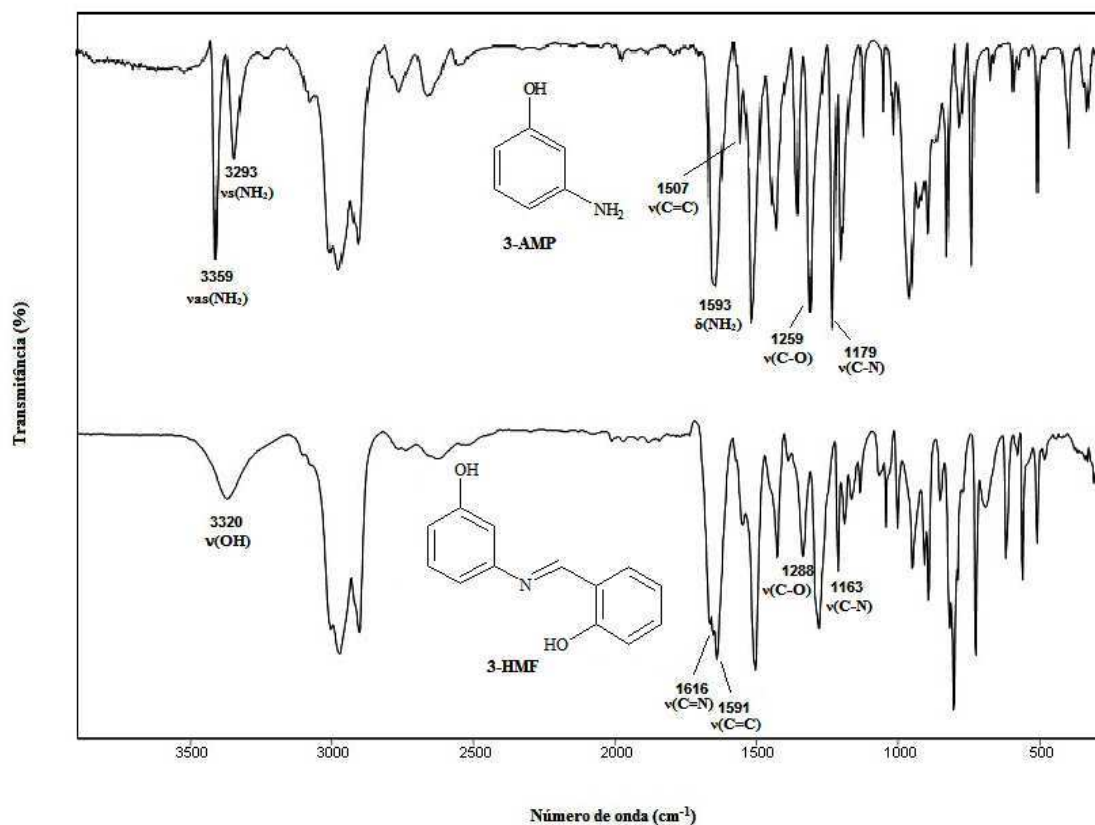


Figura 1.4 – Comparação entre os espectros no infravermelho dos compostos **3-AMP** e da base de Schiff **3-HMF**, em Nujol/CsI.

A banda relativa à deformação angular $\delta(\text{NH}_2)$ em 1593 cm^{-1} é sobreposta pelo estiramento $\nu(\text{C}=\text{C})$ em 1591 cm^{-1} . Na faixa de 3320 cm^{-1} é possível observar uma banda larga devido ao estiramento da ligação $\nu(\text{OH})$. Uma banda nova surge em 1616 cm^{-1} referente ao estiramento característico da ligação de $\nu(\text{C}=\text{N})$ confirmando a formação do ligante **3-HMF**. Comportamento semelhante ocorreu para o ligante **4-HMF** que também apresentou uma banda nova na faixa de 1617 cm^{-1} (CREAVEN *et al.*, 2010)

Na Figura 1.5, observa-se que as bandas referentes às vibrações em 2955 cm^{-1} $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$ e 2870 cm^{-1} $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_3)$ e as bandas 2937 cm^{-1} $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ e 2904 cm^{-1} $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, encontradas no reagente de partida **AMP** bem como no ligante **HMF**, absorvem na mesma região das bandas de nujol, o que dificulta a sua identificação (BARBOSA, 2011).

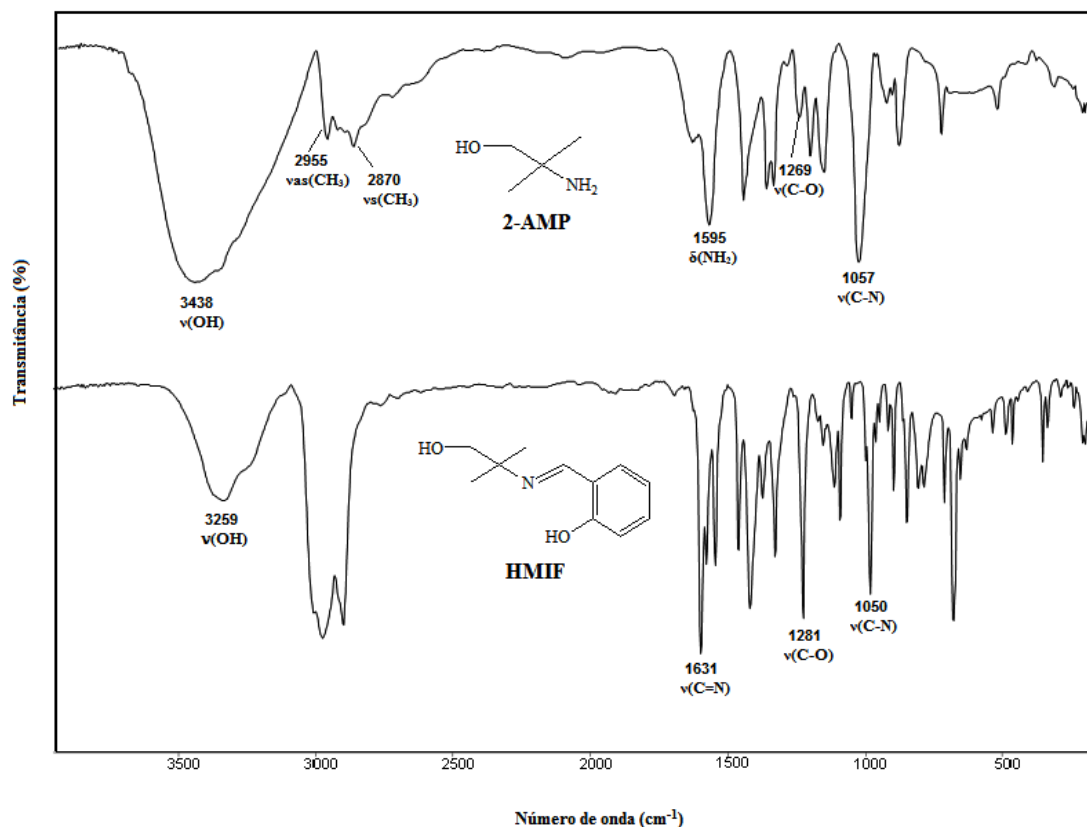


Figura 1.5 – Comparação entre os espectros no infravermelho dos compostos **AMP** e da base de Schiff **HMIF**, em Nujol/CsI.

Uma banda relacionada à ligação $\nu(\text{OH})$ na região de 3438 cm^{-1} apresentou deslocamento para menores frequências com a formação do ligante, na faixa de 3259 cm^{-1} . Com a ausência da banda de deformação angular $\delta(\text{NH}_2)$ em 1654 cm^{-1} no ligante e com o surgimento de um novo estiramento $\nu(\text{C}=\text{N})$ em 1631 cm^{-1} fica confirmado por espectroscopia no infravermelho à formação do ligante **HMIF** (AZIZ *et al.*, 2012).

1.3.2.2 – Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff

Os espectros no infravermelho dos complexos de cobre(II) foram comparados aos espectros vibracionais dos ligantes, bases de Schiff e seus precursores metálicos. As frequências vibracionais características das ligações presentes nos complexos, bem como o modo de coordenação das bases de Schiff ao átomo de cobre podem ser observadas na Tabela 1.3. As bandas relativas ao estiramento $\nu(\text{C}=\text{N})$ dos complexos se mostraram mais intensas e apresentaram deslocamentos em relação aos

ligantes livres na faixa de 1606-1645 cm^{-1} , mostrando que a coordenação ao centro metálico ocorre via o átomo de nitrogênio das bases de Schiff (GEETA *et al.*, 2010).

Tabela 1.3 – Principais bandas de infravermelho dos complexos de cobre(II).

Compostos	Frequências de vibração, cm^{-1} - Nujol/CsI.				
	v(OH)	v(C=N)	v(Cu-O)	v(Cu-N)	v(Cu-Cl)
3-HMF	3320	1616 (F)	-	-	-
<i>cis</i> -[Cu(3-HMF)Cl ₂] (1)	3310	1607(F)	536 (f)	466 (f)	303, 292 (f)
<i>trans</i> -[Cu(3-HMF) ₂ Cl ₂].H ₂ O (2)	3164	1609 (F)	521 (m)	484 (m)	314 (m)
4-HMF	3266	1617 (F)	-	-	-
<i>trans</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (3)	3164	1606 (f)	526 (f)	-	314, 303 (f)
<i>cis</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (4)	3168	1645 (F)	518 (m)	484 (m)	310, 294 (f)
HMIF	3259	1631 (F)	-	-	-
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (5)	3531	1632 (F)	473 (f)	452 (m)	309, 297 (m)
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (6)	3535	1628 (F)	474 (f)	452 (m)	310, 298 (m)

F = forte, m = media e f = fraca.

Os espectros de IV dos complexos de cobre também apresentaram vibrações na faixa de 452 – 484 cm^{-1} que foram atribuídas ao estiramento da ligação v(Cu-N), confirmando a coordenação via o átomo de nitrogênio das bases de Schiff (ROSU *et al.*, 2011). Para o complexo (**3**) o alargamento nas bandas em baixa frequência, dificultou a atribuição de bandas associadas ao estiramento da ligação v(Cu-N).

Estiramentos referentes à ligação v(Cu-O) foram observados na faixa de 473 a 536 cm^{-1} , que também evidenciou a coordenação do ligante ao centro metálico através do átomo de oxigênio, além disso, as bandas entre 1259-1288 cm^{-1} referentes ao estiramento da ligação v(C-O) nos ligantes livres, teve seu valor aumentado, cerca de 20 cm^{-1} , com a complexação, confirmando assim a participação de uma das hidroxilas na coordenação.

O alargamento nas bandas observadas nas regiões de baixa frequência pode ser explicado devido à presença de água coordenada nesses complexos ou água na rede cristalina (VANCO *et al.*, 2008).

Nos complexos observa-se a presença de bandas largas na faixa de 3164-3535 cm^{-1} as quais nos ligantes livres são mais estreitas. Essa banda larga está associada aos estiramentos da ligação $\nu(\text{OH})$ das moléculas de água, sendo atribuídas a moléculas de água coordenadas ou presentes na rede cristalina dos compostos (água de hidratação).

Segundo NAKAMOTO (1997), a presença de duas vibrações relativas ao estiramento $\nu(\text{Cu-Cl})$ nos complexos com diferença de número de onda entre si inferior a 30 cm^{-1} , indica que os átomos de cloro terminais estão em posição *cis* e a presença de apenas uma banda relativa ao estiramento $\nu(\text{Cu-Cl})$ indica que os átomos de cloro terminais encontram em posição *trans* na esfera de coordenação.

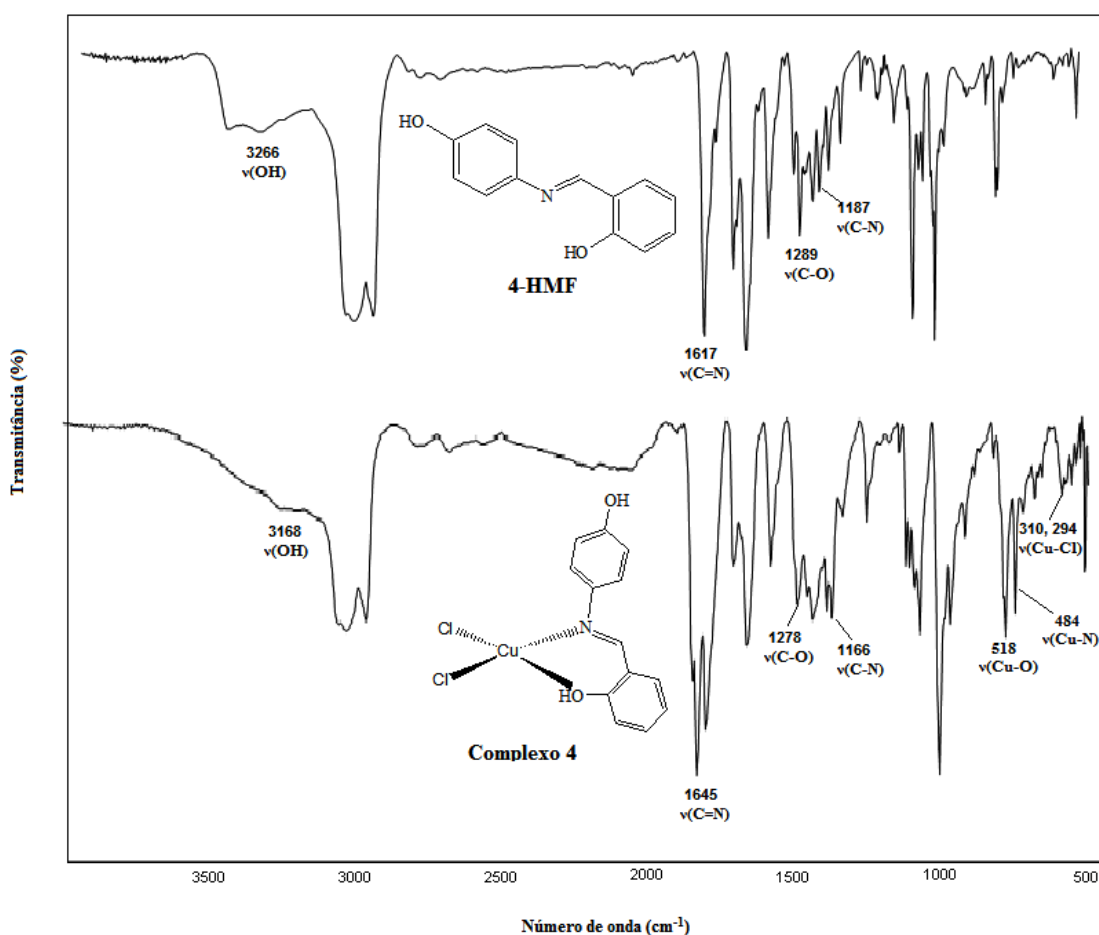


Figura 1.6 – Comparação entre os espectros no infravermelho do complexo *cis*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (4) e ligante correspondente 4-HMF, em Nujol/CsI.

Como exemplo, a Figura 1.6 apresenta uma comparação do espectro na região do infravermelho do complexo *cis*-[Cu(4-HMF)Cl₂] (**4**) e do correspondente ligante 4-HMF. Observa-se um deslocamento da banda $\nu(\text{C}=\text{N})$ de 1617 cm⁻¹ no ligante para 1645 cm⁻¹ no complexo. Na região de baixa frequência uma banda referente à vibração da ligação $\nu(\text{Cu}-\text{N})$ em 484 cm⁻¹ (CUI *et al.*, 2012), evidencia a coordenação do nitrogênio do ligante ao átomo de cobre(II).

Uma banda média observada no espectro em 518 cm⁻¹ é atribuída ao estiramento da ligação $\nu(\text{Cu}-\text{O})$, sugerindo que o ligante é bidentado, coordenando-se ao centro metálico também via o átomo de oxigênio fenólico. É interessante verificar que as vibrações das ligações $\nu(\text{C}-\text{O})$ e $\nu(\text{C}-\text{N})$ dos ligantes livres sofrem um pequeno deslocamento em torno de 20 cm⁻¹, evidenciando de fato que o ligante atua de forma bidentada. Foram também atribuídas duas bandas $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$ para este complexo com diferença de 16 cm⁻¹ entre si, sugerindo que os átomos de cloro encontram-se na esfera de coordenação em posição *cis* (NAKAMOTO, 1997). O alargamento da banda em 3168 cm⁻¹ indica a presença de água na amostra que pode ou não estar coordenada (VANCO *et al.*, 2008).

Com base nos dados de infravermelho e análise elementar foram propostas estruturas de coordenação para os complexos de cobre(II) sintetizados neste trabalho.

Para os complexos (**1**) e (**2**) derivados do ligante 3-HMF as reações seguiram a estequiometria utilizada de 1:1 e 2:1 (M:L), respectivamente. No complexo (**1**) apenas a presença de duas bandas em 303, 292 cm⁻¹ relativa à vibração da ligação $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$ foi observada, indicando que os átomos de cloro se encontra em posição *cis*. Para o complexo (**2**) foi atribuída uma banda em 314 cm⁻¹ relativa ao estiramento $\nu(\text{Cu}-\text{Cl})$ que indicam que os átomos de cloro terminais nesse complexo encontram em posição *trans* na esfera de coordenação. Desta forma, para o complexo (**1**) foi proposta uma geometria quadrática planar em torno do átomo de cobre(II). O complexo (**2**) apresentou uma geometria octaédrica distorcida com a presença de dois ligantes 3-HMF coordenados ao centro metálico. Esse arranjo octaédrico é muito comum em complexos de cobre(II) hexacoordenados e apresentam efeito Jahn-Teller (HUHEEY *et al.*, 1993). A Figura 1.7 apresenta as estruturas para os complexos (**1**) e (**2**) de acordo com a geometria proposta.

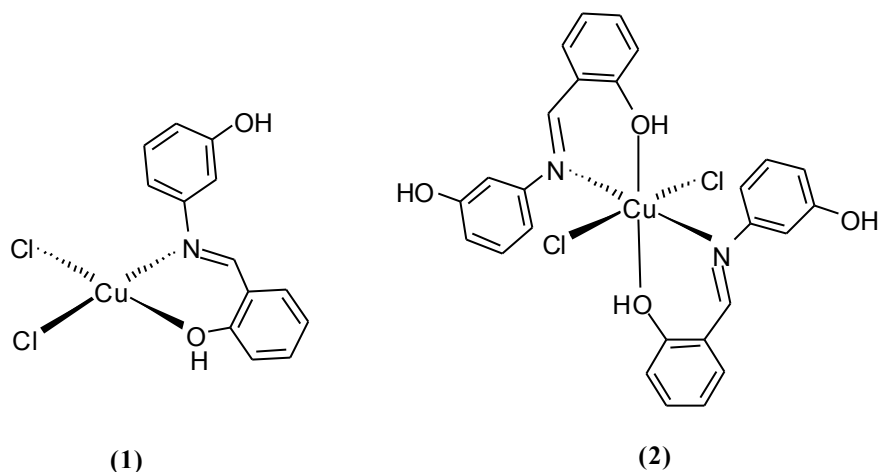


Figura 1.7 – Estrutura molecular proposta para os complexos **(1)** e **(2)**.

A geometria proposta para os complexos **(3)** e **(4)** é quadrática planar, porém o complexo **(3)** é formado por uma estrutura polimérica, na qual os átomos de cloro se encontram em posição *trans* na esfera de coordenação e o número de coordenação é completado através dos átomos de nitrogênio e oxigênio das bases de Schiff, que formam o polímero. No complexo **(4)** os átomos de cloro se encontram em posição *cis* e a coordenação ao centro metálico é completada através dos átomos de nitrogênio e oxigênio. É importante notar, que o complexo **(4)** não seguiu a estequiometria utilizada na reação. Este fato pode estar correlacionado com um efeito cinético uma vez que a relação estequiométrica entre reagentes para a formação do complexo **(3)** foi de 1:1 e para o complexo **(4)** {1:2 (M:L)}. Entretanto, o produto final para os dois casos foi de 1:1 (M:L). Por outro lado, comparando a estereoquímica do grupo hidroxila nos ligantes **3-HMF** e **4-HMF** com a estequiometria observada na formação dos complexos **(1)** {1:1 (M:L)} e **(2)** {1:2 (M:L)} com aquela para os complexos **(3)** e **(4)** {1:1 (M:L)}, notamos que estes dois ligantes diferem entre si na posição do grupo hidroxila *meta* ou *para* não coordenado. Neste contexto, a posição do grupo hidroxila nos ligantes **3-HMF** e **4-HMF** pode ter interferido termodinamicamente na formação dos complexos uma vez que a relação molar de 1:1 (M:L) foi mantida apenas para os complexos **(3)** e **(4)**. A Figura 1.8 mostra as estruturas propostas para os complexos **(3)** e **(4)**.

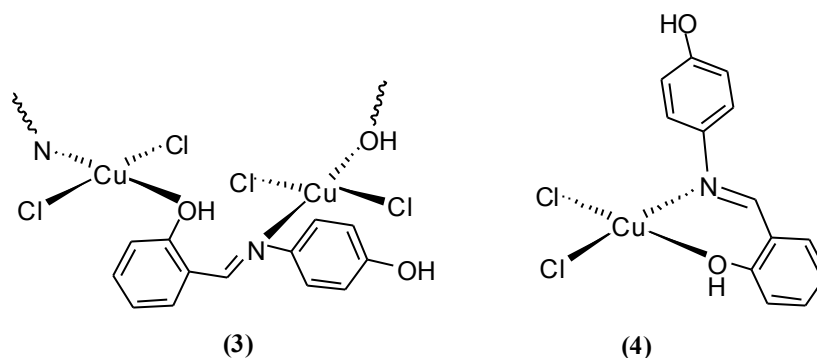


Figura 1.8 – Estrutura molecular proposta para os complexos (3) e (4).

Assim, propõe-se que, nos complexos de cobre derivados dos ligantes **3-HMF** e **4-HMF** o modo de atuação dos ligantes é de forma bidentada, coordenando-se através dos átomos de nitrogênio e oxigênio fenólico de uma das hidroxilas a íons cobre(II).

Os complexos (5) e (6) também não seguiram a estequiometria utilizada na reação, levando a formação de um único produto com razão molar {1:1 (M:L)}, provavelmente devido a efeitos termodinâmicos. Desta forma, o íon de cobre(II) está pentacoordenado formando uma bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada (HUHEEY *et al.*,1993), na qual o ligante **HMIF** coordena-se ao centro metálico de modo tridentado através de dois átomos de oxigênio e um átomo de nitrogênio. Os átomos de cloro nesses complexos se encontram em posição *cis* na esfera de coordenação (Figura 1.9).

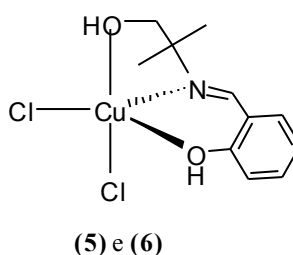


Figura 1.9 – Estrutura molecular proposta para os complexos (5) e (6).

1.3.2.3 – Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff

As principais frequências vibracionais identificadas nos espectros de infravermelho de todos os complexos de zinco(II) estão dispostas na Tabela 1.4.

As bandas no infravermelho atribuídas para os complexos de zinco(II) foram comparadas com as vibrações no infravermelho dos precursores metálicos e das bases de Schiff correspondentes. Observa-se que os estiramentos característicos da ligação $\nu(\text{C}=\text{N})$ apresentam deslocamentos para regiões de alta frequência na faixa de $1626\text{-}1642\text{ cm}^{-1}$ quando comparado com as vibrações encontradas nos ligantes livres na faixa de $1616\text{-}1631\text{ cm}^{-1}$ (KURSUNLU *et al.*, 2013). Os espectros no infravermelho também apresentam bandas na faixa de $425\text{-}509\text{ cm}^{-1}$ relativas à vibração da ligação $\nu(\text{Zn-N})$, o que corrobora com a coordenação do ligante ao centro metálico via o átomo de nitrogênio das bases de Schiff (PRAKASH *et al.*, 2010). Outro fator relevante da coordenação do ligante ao centro metálico é a presença de bandas associadas à ligação $\nu(\text{Zn-O})$ na faixa de $540\text{-}587\text{ cm}^{-1}$, que sugere que a coordenação ao átomo de zinco(II) também ocorre através do átomo de oxigênio (SINGH *et al.*, 2012).

Tabela 1.4 – Principais bandas de infravermelho dos complexos de zinco(II)

Compostos	Frequências de vibração, cm^{-1} - Nujol/CsI.				
	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{Zn-O})$	$\nu(\text{Zn-N})$	$\nu(\text{Zn-Cl})$
3-HMF	3320	1616 (F)	-	-	-
<i>trans</i> -[Zn(3-HMF)(H ₂ O) ₂ Cl ₂].H ₂ O (7)	3435	1642 (F)	587 (f)	425 (m)	303 (f)
<i>cis</i> -[Zn(3-HMF) ₂ Cl ₂].3H ₂ O (8)	3362	1638 (F)	587 (f)	429 (m)	299, 288 (m)
4-HMF	3266	1617 (F)	-	-	-
<i>cis</i> -[Zn(4-HMF)(H ₂ O) ₂ Cl ₂] (9)	3350	1638 (F)	586 (m)	490 (m)	309, 294 (m)
<i>cis</i> -[Zn(4-HMF) ₂ Cl ₂].5H ₂ O (10)	3344	1637 (F)	586 (m)	490 (m)	309, 294 (m)
HMIF	3259	1631 (F)	-	-	-
<i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (11)	3378	1628 (F)	540 (m)	509 (m)	288, 278 (m)
<i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (12)	3377	1626 (F)	540 (f)	509 (f)	289, 280 (f)

F = forte, m = media e f = fraca.

A presença de bandas largas nos espectros relacionadas aos estiramentos $\nu(\text{OH})$ na faixa de 3344-3362 cm^{-1} indica a presença de água nos complexos derivados dos ligantes **3-HMF** e **4-HMF**. Nos complexos de zinco(II) derivados do ligante **HMIF** este fato não ocorre devido às bandas observadas na faixa de 3378 cm^{-1} serem estreitas. Em todos os complexos os deslocamentos observados referentes à vibração da ligação $\nu(\text{OH})$ sugere a coordenação do oxigênio fenólico ao centro metálico. Outro fator que corrobora para a coordenação do ligante via o átomo de oxigênio é a presença de bandas relativas ao estiramento da ligação $\nu(\text{Zn-O})$ na faixa de 540 a 587 cm^{-1} . As frequências vibracionais associadas ao estiramento $\nu(\text{Zn-Cl})$ também foram atribuídas na faixa de 278-309 cm^{-1} .

O complexo **(7)** apresentou novas bandas referentes às vibrações $\nu(\text{Zn-O})$ e $\nu(\text{Zn-N})$ em 587 e 425 cm^{-1} , respectivamente. Uma banda em 303 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação $\nu(\text{Zn-Cl})$, também foi atribuída, indicando que os átomos de cloro estão em posição *trans* no arranjo estrutural em torno do centro metálico. Para esse complexo os valores obtidos de CHN sugerem que a reação ocorreu na estequiometria {1:1 (M:L)} e correlacionado com os dados obtidos no infravermelho e RMN ^1H e ^{13}C foi possível atribuir duas estruturas. Na primeira estrutura proposta **(7a)** o centro metálico está coordenado através dos átomos de oxigênio protonado e nitrogênio da base de Schiff, além disso, dois átomos de cloro em posição *trans* e duas moléculas de água completam o número de coordenação (NC = 6), formando uma geometria octaédrica com a presença de uma molécula de água na rede cristalina. A segunda estrutura proposta **(7b)** é a formação de uma geometria bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada, na qual os átomos de oxigênio, nitrogênio, cloro e uma molécula de água completam o número de coordenação (NC = 5) com duas moléculas de água na rede cristalina desse complexo. A Figura 1.10 apresenta as duas estruturas para o complexo **(7)** de acordo com a geometria proposta.

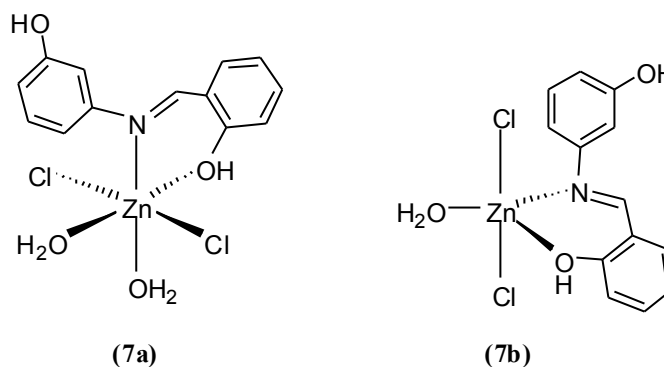


Figura 1.10 – Estruturas moleculares propostas para o complexo (7).

No complexo (8) foi observado à presença de vibrações referentes às ligações $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{Zn}-\text{O})$ e $\nu(\text{Zn}-\text{N})$ com valores de absorção semelhante ao do complexo (7), no entanto, duas bandas de intensidade média em 299 e 282 cm^{-1} foram atribuídas ao estiramento $\nu(\text{Zn}-\text{Cl})$ e sugerem que os átomos de cloro estão em posição *cis* em torno do átomo de zinco(II) (NAKAMOTO, 1997). De acordo com análise de CHN foi atribuída à presença de três moléculas de água na rede cristalina do complexo. A estrutura proposta esta de acordo com as demais técnicas de caracterização que indicam uma geometria octaédrica, na qual dois ligantes **3-HMF** se coordena ao centro metálico via os átomos de oxigênio e nitrogênio. O átomos de cloro em posição *cis* completam o número de coordenação ($\text{NC} = 6$) (Figura 1.11).

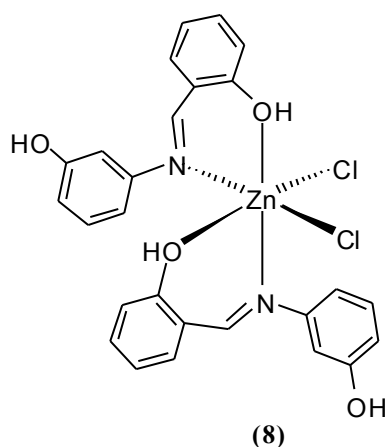


Figura 1.11 – Estrutura molecular proposta para o complexo (8).

Os complexos **(9)** e **(10)** apresentaram bandas de estiramentos bem semelhantes. Duas bandas de intensidade média referentes à ligação $\nu(\text{Zn-Cl})$, foram atribuídas em 309 e 294 cm^{-1} , indicando que os átomos de cloro estão em posição *cis* em relação ao átomo de zinco. Os deslocamentos dos estiramentos observados em 1638 cm^{-1} são atribuídos a ligação $\nu(\text{C=N})$ sendo um indicio que de fato a coordenação nesses complexos ocorre via o átomo de nitrogênio das bases de Schiff. Outras bandas de intensidade média foram observadas em 586 , 490 e $309-294\text{ cm}^{-1}$ que são correspondentes aos estiramentos das ligações $\nu(\text{Zn-O})$, $\nu(\text{Zn-N})$ e $\nu(\text{Zn-Cl})$, respectivamente, as quais sugerem que os átomos de oxigênio, nitrogênio e cloro do ligante estão coordenados ao íon Zn(II). De acordo com as técnicas de caracterização à reação ocorreu na razão molar 1:1 e 2:1 (M:L), respectivamente.

O complexo **(9)** também apresentou duas possíveis estruturas, na qual a primeira estrutura proposta **(9a)** sugere que os átomos de oxigênio e nitrogênio do ligante estão coordenados ao centro metálico e que dois átomos de cloro encontram-se em posição *cis*, além disso é observado a presença de duas moléculas de água coordenada, formando uma geometria octaédrica. Na segunda estrutura proposta **(9b)** apenas uma molécula de água ocupa a esfera de coordenação e outra molécula de água se encontra na rede cristalina, formando uma geometria bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada. Já o complexo **(10)** apresenta uma estrutura, na qual dois ligantes se coordenam através dos átomos de oxigênio e nitrogênio ao centro metálico e dois átomos de cloro completam o número de coordenação ($\text{NC} = 6$) para uma geometria octaédrica com a presença de cinco águas na rede cristalina do complexo.

A Figura 1.12 mostra o arranjo estrutural de acordo com a geometria proposta para os complexos **(9)** e **(10)**.

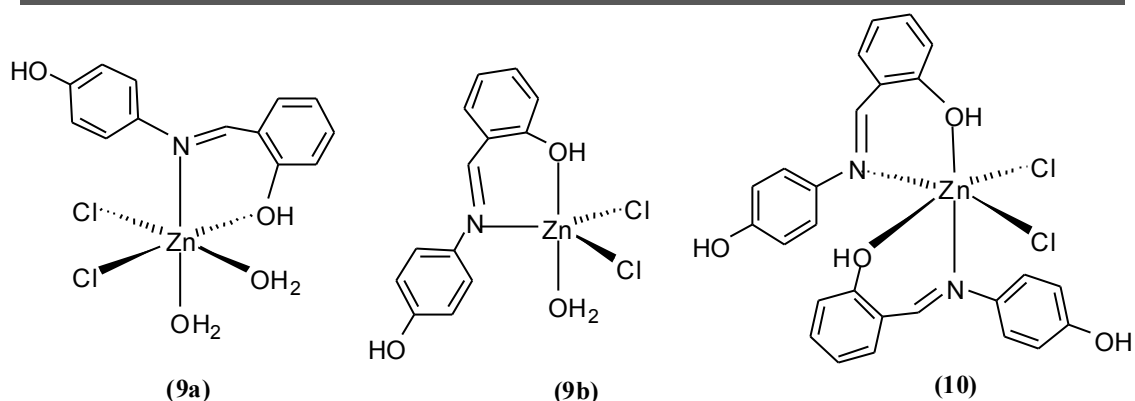


Figura 1.12 – Estruturas moleculares propostas para os complexos **(9)** e **(10)**.

Na Figura 1.13, observa-se que o estiramento da ligação $\nu(\text{C}=\text{N})$ no complexo **(11)**, em comparação com o ligante livre, tornou-se mais intenso e teve um pequeno deslocamento para regiões de baixa frequência (MUSTAFA *et al.*, 2009). Além disso, a presença de novas bandas associadas aos estiramentos das ligações $\nu(\text{Zn}-\text{N})$ e $\nu(\text{Zn}-\text{O})$ em 509 e 540 cm^{-1} , respectivamente, confirma que o centro metálico está coordenado via os átomos de nitrogênio e oxigênio do ligante. Importante notar também que a presença de duas bandas em $278, 288\text{ cm}^{-1}$ referentes a vibrações da ligação $\nu(\text{Zn}-\text{Cl})$, sugerem que os átomos de cloro estão em posição *cis* na esfera de coordenação. Para o complexo **(12)** foi observado que as bandas de estiramento das principais ligações seguiram a mesma tendência encontrada no complexo **(11)**.

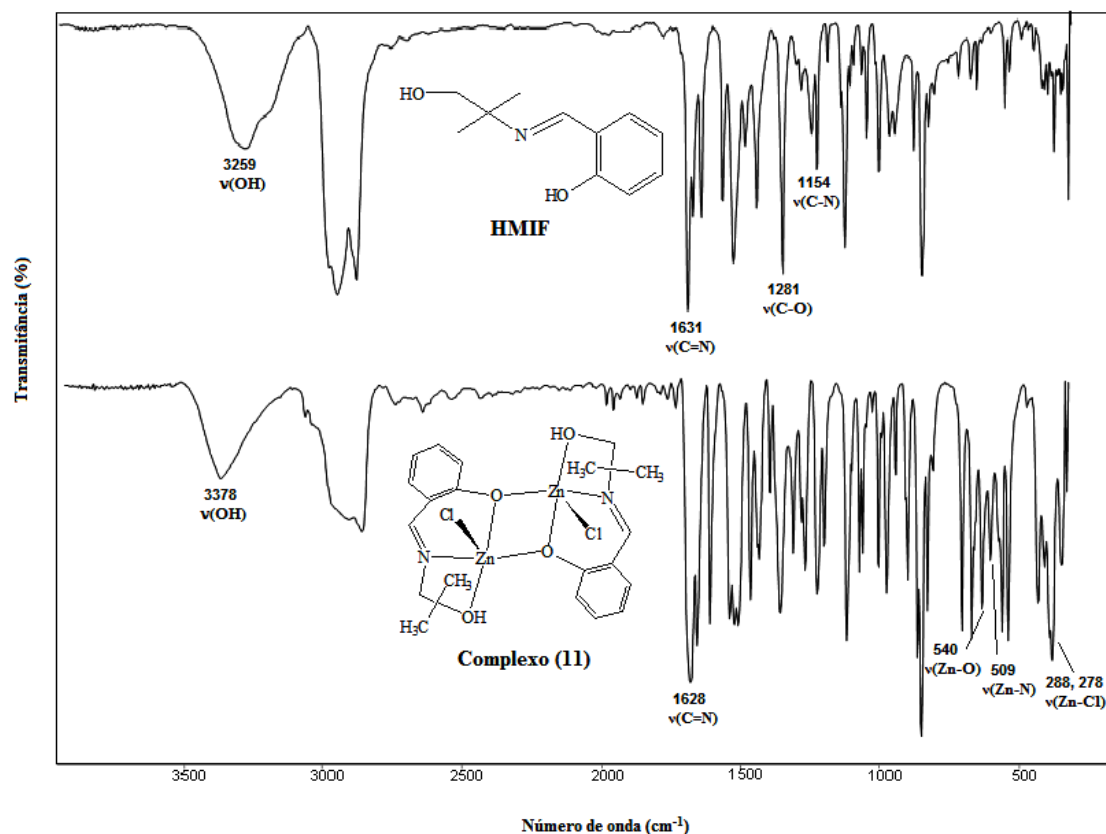


Figura 1.13 – Comparação entre os espectros no infravermelho do complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (**11**) e do ligante correspondente **HMIF**, em Nujol/CsI.

Correlacionando os dados obtidos de infravermelho, análise elementar, RMN de ¹H e ¹³C, e difração de raios-X em monocristal, contidos na seção 1.3.3 (página 48), foi possível propor que o ligante **HMIF** coordenou-se de modo tridentado nos complexos (**11**) e (**12**) através dos átomos de oxigênio e nitrogênio formando um dímero com oxigênio da porção alifática em ponte com dois átomos de zinco(II) (Figura 1.14)

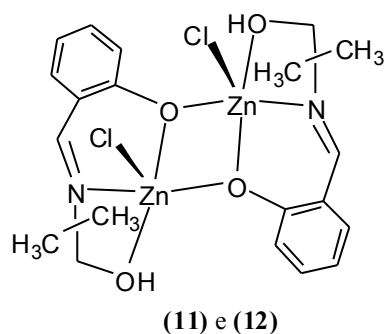


Figura 1.14 – Estrutura molecular proposta para os complexos (**11**) e (**12**).

1.3.3 – Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C é uma técnica que contribui para a caracterização de compostos, auxiliando na determinação de estruturas e na natureza das ligações químicas.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram atribuídos de acordo com as características de cada sinal e, especificamente para os espectros de ^1H , os sinais foram correlacionados com suas respectivas integrações.

Todos os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos ligantes bases de Schiff e dos complexos de zinco(II) são apresentados em anexo (página 156).

A Figura 1.15 apresenta a numeração utilizada para a atribuição de sinais nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C .

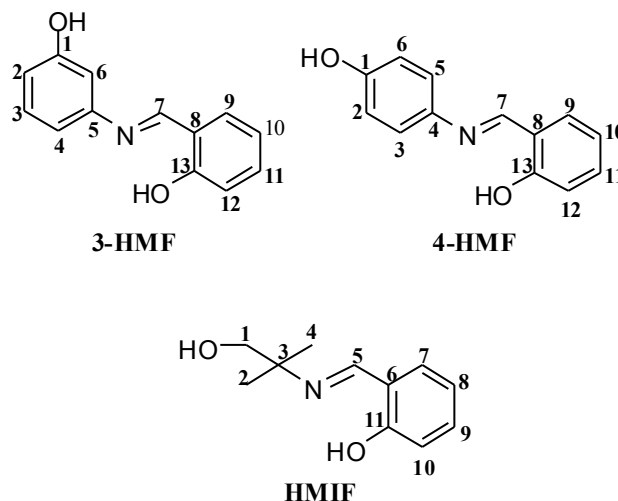


Figura 1.15 – Representação das moléculas das bases de Schiff com sistema de numeração para atribuição de sinais de RMN de ^1H e ^{13}C .

Os valores dos deslocamentos químicos, δ , de RMN de ^1H e ^{13}C e suas atribuições para os compostos sintetizados neste trabalho são apresentados na Tabela 1.5.

Tabela 1.5 – Deslocamentos químicos (δ) obtidos dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos complexos de zinco e seus correspondentes ligantes.

Compostos	Deslocamentos Químicos, δ^c	
	^1H	^{13}C
3-HMF^a	10,24 s (COH) 13 9,67 s (COH) 1 8,88 s (CH=N) 7 6,72-7,63 (anéis fenólicos)	163,6 (COH) 13 160,7 (CH=N) 7 158,7 (COH) 1 149,6 (CN) 5 108,5–133,6 (anéis fenólicos)
<i>trans</i>-[Zn(3-HMF)(H₂O)₃Cl₂] (7)	10,25 e 10,72 s (COH) 13 9,67 e 9,93 s (COH) 1 8,91 s (CH=N) 7 6,71-7,65 (anéis fenólicos)	163,3-163,1 (COH) 13 160,3 (CH=N) 7 158,2 (COH) 1 149,0 (CN) 5 108,1–133,3 (anéis fenólicos)
<i>cis</i>-[Zn(3-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (8)	10,26 e 10,71 s (COH) 13 9,67 e 9,85 s (COH) 1 8,91 s (CH=N) 7 6,73-7,65 (anéis fenólicos)	163,3-163,1 (COH) 13 160,3 (CH=N) 7 158,3 (COH) 1 149,1 (CN) 5 108,1–133,3 (anéis fenólicos)
4-HMF^a	13,44 s (COH) 13 9,71 s (COH) 1 8,88 s (CH=N) 7 6,84-7,57 (anéis fenólicos)	160,6 (COH) 13 160,5 (CH=N) 7 157,3 (COH) 1 139,5 (CN) 4 116,3-132,9 (anéis fenólicos)
<i>cis</i>-[Zn(4-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (9)	10,25 e 10,71 s (COH) 13 9,71 s (COH) 1 8,92 s (CH=N) 7 6,85-7,62 (anéis fenólicos)	160,2 (COH) 13 157,2 (CH=N) 7 157,0 (COH) 1 138,6 (CN) 4 115,9-132,9 (anéis fenólicos)
<i>cis</i>-[Zn(4-HMF)(H₂O)₂Cl₂] (10)	10,26 e 10,71 s (COH) 13 9,74 s (COH) 1 8,93 s (CH=N) 7 6,85-7,62 (anéis fenólicos)	160,1 (COH) 13 157,2 (CH=N) 7 157,0 (COH) 1 138,8 (CN) 4 115,9-132,7 (anéis fenólicos)
HMIF^b	9,87 s (COH) 11 8,32 s (CH=N) 5 6,82-7,26 (anel fenólico) 3,56 (CH ₂ OH) 1 1,30 s (CH ₃) 2 e 4	162,6 (COH) 11 162,2 (CH=N) 5 117,5-132,5 (anel fenólico) 70,9 (CH ₂ OH) 1 60,8 (CCH ₃) 3 23,5 (CH ₃) 2 e 4
<i>cis</i>-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11)	8,35 d ($J=8,6$ Hz) (CH=N) 5 6,45-7,30 (anel fenólico) 3,42 s (CH ₂ OH) 1 1,28 s (CH ₃) 2 e 4	170,2-170,4 (COH) 11 168,0-168,5 (CH=N) 5 113,3-137,1 (anel fenólico) 68,6-68,8 (C H ₂ OH) 1 61,7-62,2 (C CH ₃) 3 23,9 (CH ₃) 2 e 4
<i>cis</i>-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (12)	8,13 e 7,26 s (CH=N) 5 6,45-7,26 (anel fenólico) 3,14 s (CH ₂ OH) 1 1,12 s (CH ₃) 2 e 4	170,2-170,4 (COH) 11 168,0-168,5 (CH=N) 5 113,3-137,1 (anel fenólico) 68,6-68,8 (C H ₂ OH) 1 61,8-62,2 (C CH ₃) 3 24,9 (CH ₃) 2 e 4

^aEspectros obtidos em dimetilsulfóxido deuterado; ^bEspectros obtidos em clorofórmio deuterado; ^cA numeração representa os carbonos e hidrogênios marcados na Figura 1.15.

1.3.3.1 – Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C das Bases de Schiff

- **(E)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol (3-HMF)**

O espectro de RMN de ^1H do ligante **3-HMF** apresenta dois simples em 10,24 e 9,67 ppm associados ao hidrogênio dos dois grupos COH presentes no ligante. A presença de um simpleto intenso observado em 8,88 ppm é associado ao hidrogênio do grupo CH=N, que evidencia a formação do ligante, condizentes com os dados encontrados na literatura (CREAVEN *et al.*, 2010). Os hidrogênios pertencentes aos anéis fenólicos apresentam deslocamentos químicos em 6,72-7,63 ppm. Os hidrogênios H2, H4 e H9 apareceram como dupletos na região de $\delta = 6,72$ ($J = 8.0$ Hz), 6,82 ($J = 8.4$ Hz) e 7,63 ($J = 7.0$ Hz), respectivamente, isso ocorre devido aos acoplamentos com os hidrogênios H3 e H10. Os tripletos para os hidrogênios H3, H10, H11 e H12 foram atribuídos na região compreendida entre 6,94 e 7,39 ppm. Um simpleto para o hidrogênio H6 em 6,76 ppm também foi atribuído nos anéis fenólicos.

No espectro de RMN de ^{13}C o sinal em 160,7 ppm correspondente ao carbono CH=N que também comprova a formação do ligante (LIU *et al.*, 2009). Os deslocamentos químicos observados em 163,6 e 158,7 ppm foram atribuídos aos carbonos do grupo COH. O valor em 149,6 ppm foi atribuído ao carbono fenólico do grupo C. Os sinais presentes entre 108,5–133,6 ppm foram associados aos carbonos pertencentes aos anéis fenólicos (Tabela 1.5).

- **(E)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol (4-HMF)**

Os deslocamentos químicos observados em 13,44 e 9,71 ppm são atribuídos ao hidrogênio pertencente a dois grupos COH fenólicos presentes no ligante. Segundo KALITA (2013) um simpleto intenso em 8,88 ppm é atribuído ao hidrogênio do grupo CH=N, confirmando a formação do ligante **4-HMF**. Os deslocamentos químicos observados em 6,84-7,57 ppm são atribuídos aos hidrogênios dos anéis fenólicos.

O Espectro de RMN de ^{13}C apresenta sinais em 160,62 e 157,39 ppm correspondente aos carbonos dos dois grupos COH fenólico presentes no ligante. O surgimento de um sinal em 160,57 ppm referente ao carbono do grupo imino CH=N

evidencia a ocorrência da reação e formação do (E)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A presença de um sinal em 139,59 ppm pode ser atribuído ao carbono fenólico do grupo CN. Já os sinais observados em 116,39-132,95 ppm podem ser associados aos carbonos dos anéis fenólicos.

- **(E)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol (HMIF)**

O espectro de RMN de ^1H do ligante **HMIF** apresenta um sinal em 9,87 ppm atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono C11 (COH). O sinal observado em 8,32 ppm foi atribuído ao hidrogênio pertencente ao grupo CH=N. O duplo duplete em $\delta = 7,26$ ($J = 16,8; 7,7$ Hz) foi atribuído aos hidrogênios pertencentes ao anel fenólico. O hidrogênio ligado ao carbono C10 leva ao surgimento de um duplete na região compreendida em $\delta = 6,89$ ($J = 8,3$ Hz). O aparecimento de um tripleto em $\delta = 6,82$ ($J = 7,4$ Hz) foi associado a um hidrogênio do anel fenólico. O deslocamento químico de ^1H na região de 3,56 ppm foi atribuído aos hidrogênios do grupo CH₂OH presente nesse ligante que aparecem sobrepostos (SILVERSTEIN *et al.*, 1994).

1.3.3.2 – Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C dos Complexos de Zinco(II)

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos complexos de zinco confirmam as estruturas propostas, bem como via espectroscopia no infravermelho e análise elemental (CHN). O complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (**11**) foi também caracterizado por difração de raios-X em monocristais.

- **Espectros de RMN ^1H**

Os derivados das bases de Schiff são geralmente obtidas como misturas de isômeros *E* e *Z* no estado sólido. Em solução, para garantir uma maior estabilidade, há isomerização da configuração *Z* para *E*. A Figura 1.16, apresenta os possíveis isômeros *E* e *Z* do ligante **3-HMF**.

Estudos de compostos com propriedades semelhantes às bases de Schiff sintetizadas neste trabalho foram relatados na literatura (WEN *et al.*, 2012), e

apresentaram isomerização (*E* e *Z*) em reações de complexação com íons Zn(II), que foram confirmados por RMN ¹H mostraram que os hidrogênios pertencente ao grupo CH=N de bases de Schiff na configuração *E* ressonam a campo magnético baixo em relação as bases de Schiff em configuração *Z*, mesmo em diferentes solventes. Como regra geral, as bases de Schiff derivadas de aldeídos tendem a formar preferencialmente o isômero *E*, termodinamicamente mais estável, como no caso dos complexos sintetizados neste trabalho (ANTONINI *et al.*, 1977).

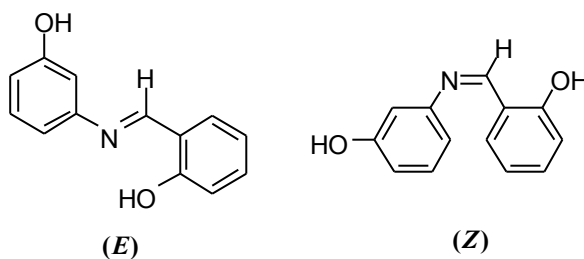


Figura 1.16 – Isômeros *E* e *Z* do ligante **3-HMF**.

Os sinais que aparecem na região em 9,67-9,93 ppm e 10,25-10,72 ppm nos complexos **(7)** e **(8)** levam ao aparecimento de simpletos largos correspondentes aos hidrogênios das hidroxilas pertencentes aos grupos COH fenólicos. O surgimento desses dois sinais sugere que com a complexação os ligantes em solução não apresentam plano de simetria, ou seja, quando complexados os ligantes tornam-se assimétricos duplicando os sinais dos hidrogênios das hidroxilas ou este fenômeno se deve a ligação de hidrogênio intermolecular decorrente da configuração *E* ou *Z* com a complexação do ligante ao metal. O sinal observado em 8,91 ppm referente a um simpleto foi atribuído ao hidrogênio presente no grupo CH=N que sofreu um pequeno deslocamento para maiores valores de ppm quando comparado ao ligante livre, que devem estar em uma configuração *E* ou *Z*. Os hidrogênios ligados aos anéis fenólicos levaram o aparecimento de dupletos em $\delta = 6,73$ ($J = 7.1$ Hz), $6,84$ ($J = 6.5$ Hz) e $7,65$ ($J = 6.5$ Hz) referentes aos hidrogênios H2, H4 e H9, respectivamente. Os tripletos observados em 7,24 e 7,41 ppm são correspondentes aos hidrogênios H3 e H11 dos anéis fenólicos (KURSUNLU *et al.*, 2013).

Nos espectros de RMN de ¹H dos complexos **(9)** e **(10)** obtidos pela reação do sal de zinco e do respectivo ligante (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol (**4-HMF**). Os simpletos alargados que surgem em 9,71, 10,25 e 10,72 ppm foram atribuídos aos hidrogênios H1 e H13, respectivamente, presentes no grupo COH

fenólico. Em comparação aos hidrogênios do ligante observa-se que houve duplicidade dos sinais referentes ao hidrogênio H13. Isto indica que ocorreu uma mudança no ambiente químico de uma das hidroxilas que evidenciam a coordenação via o átomo de oxigênio fenólico ligado ao hidrogênio H13, o mesmo acontece para os complexos derivados do ligante **3-HMF**. O sinal observado em 8,92 ppm nos dois complexos foi associado ao hidrogênio pertencente ao grupo $\text{CH}=\text{N}$ (carbono 6), que deslocou para maiores valores de δ . Os valores de δ compreendido na região de 6,85-7,62 ppm são associados aos hidrogênios ligados nos anéis fenólicos.

Os espectros de RMN de ^1H para os complexos **(11)** (Figura 1.17) e **(12)** mostrou o desaparecimento do simpleto em 9,87 ppm presente no ligante livre, que se refere ao hidrogênio da hidroxila pertencente ao anel fenólico. Esse fato sugere que o oxigênio é desprotonado com a complexação e forma uma ponte com os átomos de zinco (SINGH *et al.*, 2010), que é confirmado através da estrutura de raios-X obtida para o complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ **(11)**.

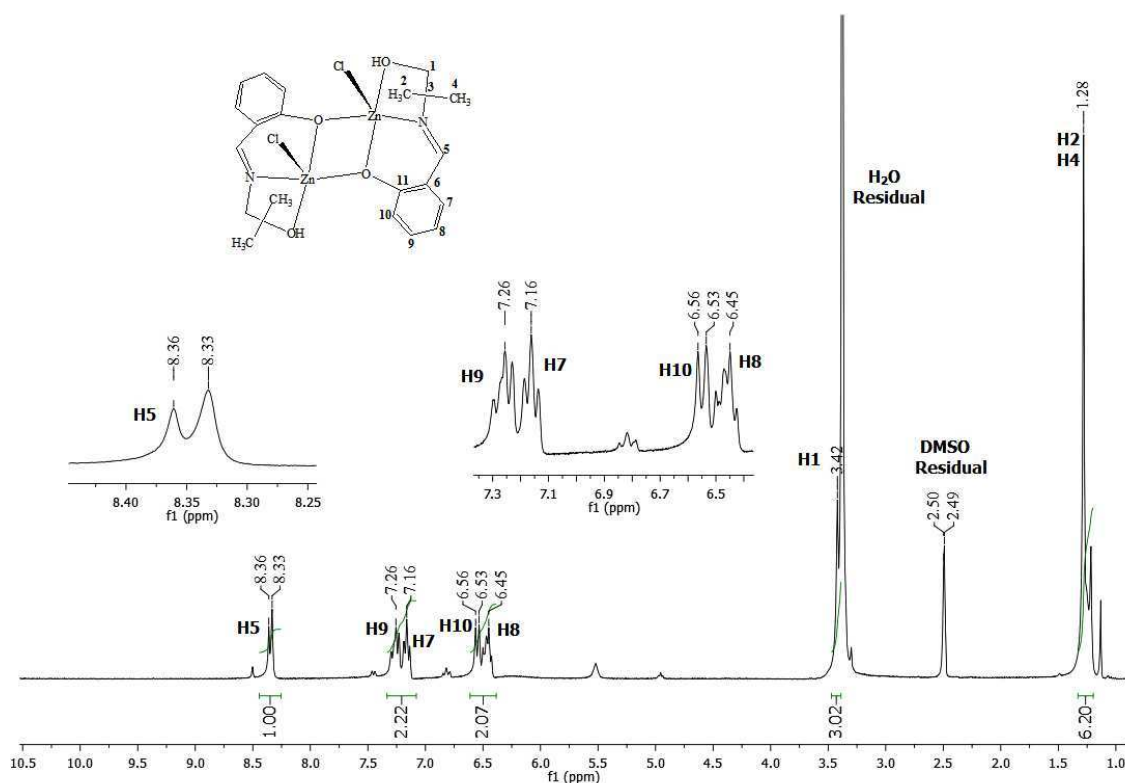


Figura 1.17 – Espectro de RMN ^1H do complexo **(11)** em DMSO (300MHz).

Um duplete em $\delta = 8,35$ ($J = 8.6$ Hz) foi atribuído ao hidrogênio H5 ligado ao carbono do grupo $\text{CH}=\text{N}$ que evidencia a coordenação ao íon Zn(II) através do átomo de nitrogênio do ligante. Os sinais atribuídos aos anéis fenólicos desses complexos são observados na região em 6,45 a 7,30 ppm. O sinal em 3,42 ppm atribuído aos hidrogênios pertencentes aos grupos CH_2OH da cadeia alifática, se sobrepõem. De acordo com as integrações é observado a presença de três hidrogênios referentes ao H1. Um simpleto observado em torno de 1,28 ppm foi associado aos hidrogênios do grupo metil (CH_3). O espectro de RMN de ^1H desse complexo é mostrado na Figura 1.17.

- **Espectros de RMN ^{13}C**

Nos espectros de RMN de ^{13}C dos complexos **(7)** e **(8)** os sinais em 163,3-163,1 e 163,3-163,1 ppm, respectivamente, são atribuídos aos carbonos COH , que aparecem duplicados após a complexação, evidenciando que os oxigênios de uma das hidroxilas estão coordenados aos átomos de zinco. Os valores de δ em torno de 160,3 ppm foi associado ao carbono pertencente ao grupo $\text{CH}=\text{N}$, que evidencia a coordenação dos ligantes aos centros metálicos, uma vez que estes tiveram um pequeno deslocamento para campos mais baixos em relação ao ligante livre. Nas regiões entre 108,1 a 133,3 ppm são observados os deslocamentos químicos referentes aos carbonos presentes nos anéis fenólicos.

Nos complexos **(9)** e **(10)** os deslocamentos químicos δ observados em 157,2 e 157,2 ppm, respectivamente, são associados ao carbono do grupo $\text{CH}=\text{N}$. Os sinais observados em 157,0 e 157,0 ppm são referentes aos carbonos fenólicos ligados as hidroxilas, que sofreram um pequeno deslocamento para valores de δ menores. Os valores de δ atribuídos na região em torno de 115,9-132,9 são referentes aos carbonos pertencentes aos anéis fenólicos.

Em comparação com o ligante livre **HMIF** os valores de δ para os complexos **(11)** e **(12)** referente ao fragmento COH apresentaram um deslocamento de cerca de 7 a 8 ppm para maiores valores de δ , em decorrência da formação de isômeros em solução, além disso, ocorreu a duplicação dos sinais, que confirma a existência de isômeros *E* ou *Z* em solução. O átomo de carbono do grupo $\text{CH}=\text{N}$ também foram duplicados em 168,0-168,5 ppm com a complexação ao átomo de nitrogênio do ligante (Figura 1.18).

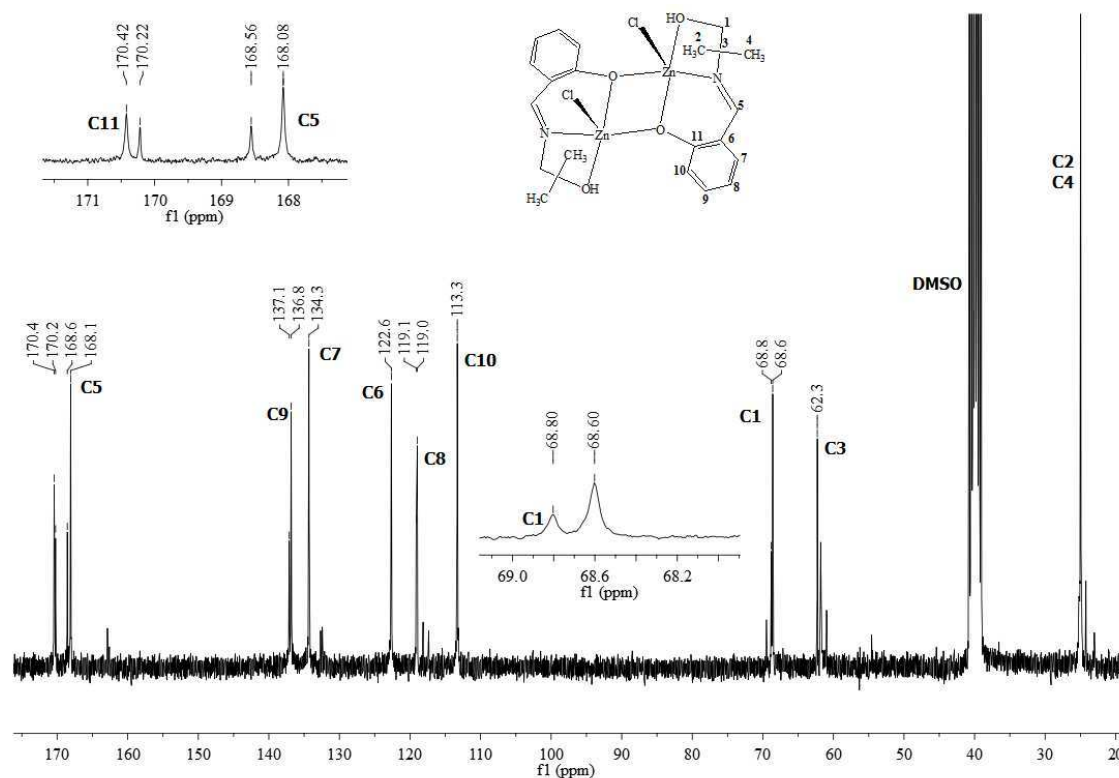


Figura 1.18 – Espectro de RMN ^{13}C do complexo (11) em DMSO (75MHz).

Na Figura 1.18, os deslocamentos químicos δ observados na região compreendida entre 113,3-137,1 ppm foram relacionados aos carbonos dos anéis fenólicos. Os valores em 68,6-68,8 ppm são referente aos átomos de carbonos ligados aos átomos de oxigênio das hidroxilas (CH_2OH), que apresentaram duplicidade, uma evidência da coordenação ao átomo de oxigênio da porção alifática ou a presença de isômeros *E* ou *Z* em solução. Os sinais duplicados em 61,7-62,2 ppm são atribuídos aos carbonos quaternários do grupo CCH_3 .

1.3.4 – Difração de Raios-X em Monocristais

O complexo *cis*- $[\text{Zn}_2(\text{HMIF})_2\text{Cl}_2]$ (11) foi também caracterizado por difração de raios-X em monocristais e serviu como parâmetro de comparação estrutural para os demais complexos sintetizados. Os dados cristalográficos e algumas distâncias e ângulos de ligação obtidos estão contidos na Tabela 1.6 e 1.7. É observado que o complexo cristalizou-se no sistema ortorrômbico e no grupo

espacial Pbc. A unidade assimétrica, Figura 1.19 (a), contém metade de uma molécula *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] sendo a outra metade gerada por uma operação de simetria de inversão formando um complexo dinuclear, sendo possível visualizar também a presença de um hidrogênio ligado ao O1. Os átomos de hidrogênio foram omitidos na Figura 1.19 (b) para obter maior clareza da imagem.

De acordo com a estrutura cristalográfica de ORTEP (Figura 1.19) e com os ângulos de ligação em torno do átomo de Zn: Cl-Zn-O1 = 97,18 (4); Cl-Zn-O2 = 112,70(4); Cl-Zn-O2ⁱ = 114,12(4); Cl-Zn-N1 = 78,69(5); O1-Zn-N1 = 115,01(4); O1-Zn-O2 = 150,01(5); O1-Zn-O2ⁱ = 93,69(5) e O2-Zn-N1 = 86,24(5), indicam uma geometria bipirâmide trigonal distorcida ou pirâmide de base quadrada, na qual os ligantes coordenam-se assimetricamente de modo tridentado ao centro metálico de zinco(II) por três átomos de oxigênio que apresentam distâncias de ligação (Å) entre o átomo de zinco em torno de Zn-O1 = 2,203(1), Zn-O2 = 2,048(1) e Zn-O2ⁱ = 1,992(1), por um átomo de nitrogênio Zn-N1 = 2,064(1) e um átomo de cloro Zn-Cl = 2,2584(5) que forma uma quinta ligação com o íon metálico completando a esfera de coordenação e levando a formação do dímero. Os átomos de cloro ligados aos íons de zinco encontram-se em posição *cis* na esfera de coordenação. Note que para os oxigênios O2 e O2ⁱ em ponte com os íons Zn(II) apresentam ângulos diferentes que evidenciam uma ligeira distorção na base quadrática desse complexo. Estruturas de zinco com bases de Schiff que consistem de dímeros onde os átomos de zinco são coordenados por oxigênio e nitrogênio já foram descritas na literatura (WEN *et al.*, 2012).

Tabela 1.6 – Dados cristalográficos obtidos por difração de raios-X para o complexo (11).

Fórmula	C ₂₂ H ₂₈ Cl ₂ N ₂ O ₄ Zn ₂
Fórmula molecular / g.mol ⁻¹	293,05
Sistema cristalino	Ortorrômbico
Grupo especial	Pbcn
Parâmetros da célula unitária	
a / Å	14,1300(2)
b / Å	10,7084(2)
c / Å	17,9563(3)
$\alpha = \beta = \gamma / ^\circ$	90,00
Volume / Å ³	2463,24(7)
Z	4
Densidade Calculada, g.cm ⁻³	1,581
Coeficiente de absorção, mm ⁻¹	2,195
Tamanho do cristal / mm	0,44 x 0,19 x 0,18
Radiação	$\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ (K α Mo)
Intervalo de $\theta / ^\circ$	2,268– 29,524
Número de reflexões coletadas/únicas	32763 / 3315
Reflexões observadas [$F_{\text{obs}} > 4\sigma_{(F_{\text{obs}})}$]	2786
Número de parâmetros refinados	149
R1 [$F_{\text{obs}} > 4\sigma_{(F_{\text{obs}})}$]	0,0244
R1 para todas as reflexões	0,0343
wR2 [$F_{\text{obs}} > 4\sigma_{(F_{\text{obs}})}$]	0,0586
wR2 para todas as reflexões	0,0642
S	1,102
$(\Delta\rho)_{\text{min}}, (\Delta\rho)_{\text{max}} / \text{e. \AA}^{-3}$	-0.361, 0.302

A Figura 1.20 apresenta as ligações de hidrogênio do tipo O1-H1 = 0,730 Å ligações mais fortes e interações do tipo H1...Clⁱⁱⁱ = 2,530 Å e O1...Clⁱⁱⁱ = 3,201(3) Å mais fracas, e distancias de ligação O1-H1...Clⁱⁱ = 154,0(2)°. Código de simetria (i): 1 - x, y, 1,5 - z e (ii): 1 - x, -y, 2 - z.

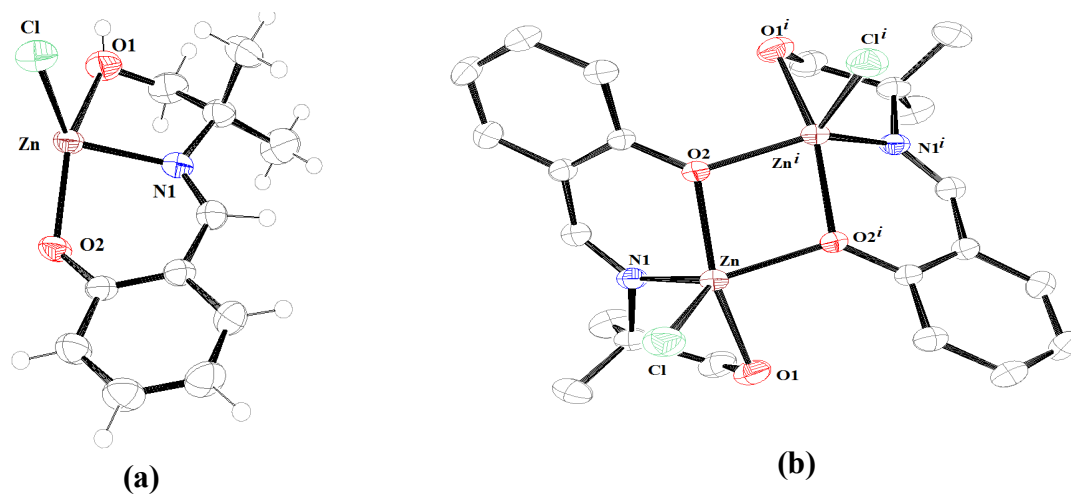


Figura 1.19 – Representação ORTEP da (a) unidade assimétrica e (b) estrutura molecular do complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11). Código de simetria (i): 1 - x, y, 1,5 - z e (ii): 1 - x, -y, 2 - z.

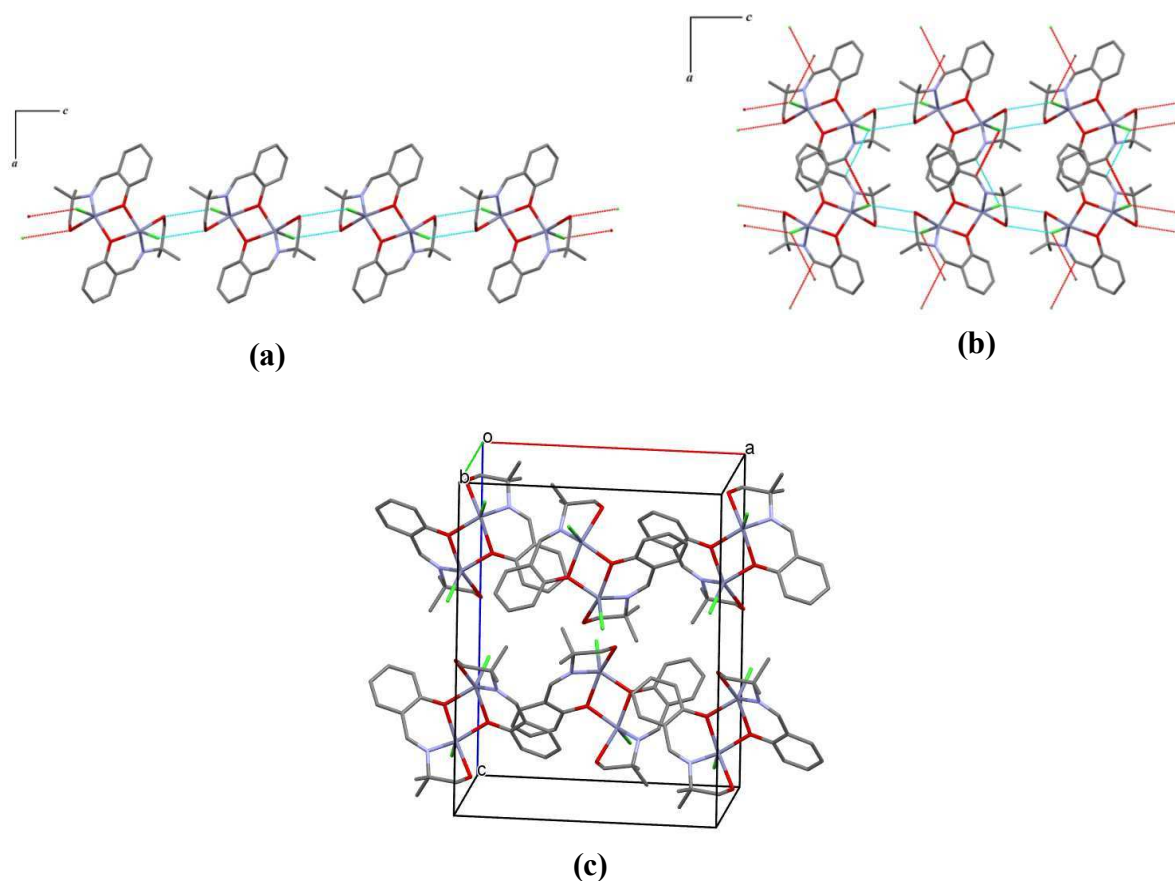


Figura 1.20 – Representação ORTEP do complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (11) (a) ligações de hidrogênio, (b) interações intermoleculares do tipo CH-Cl e (c) Diagrama de empacotamento ao longo dos eixos a, b e c.

Tabela 1.7 – Parâmetros geométricos: Distâncias de ligação (Å), Ângulos de ligação (°), Ângulos de torção (°) e Ligações de hidrogênio do complexo *cis*-[Zn₂(HMIF)₂Cl₂] (**11**).^a

Distâncias de ligação / Å				
Zn-O1	2,203(1)	N1-C7	1,279(2)	
Zn-O2	2,048(1)	N1-C8	1,487(2)	
Zn-O2 ⁱ	1,992(1)	O1-C9	1,418(2)	
Zn-Cl	2,2584(5)	O2-C2	1,329(2)	
Zn-N1	2,064(1)			
Ângulos de ligação / °				
Cl-Zn-O1	97,18(4)	O2-Zn-O2 ⁱ	76,85(5)	
Cl-Zn-O2	112,70(4)	O2 ⁱ -Zn-N1	130,84(5)	
Cl-Zn-O2 ⁱ	114,12(4)	Zn-O2-Zn	102,73(5)	
Cl-Zn-N1	78,60(5)	C7-N1-Zn	119,7(2)	
O1-Zn-N1	115,01(4)	C8-N1-Zn	119,2(2)	
O1-Zn-O2	150,01(5)	C9-O1-Zn	108,2(1)	
O1-Zn-O2 ⁱ	93,69(5)	C2-O2-Zn	124,7(1)	
O2-Zn-N1	86,24(5)	C2-O2 ⁱ -Zn	130,6(1)	
Ângulos de torção / °				
C1-C7-C1-C8	9,45	N1-C8-C9-O1	49,5	
C7-N1-C8-C10	-83,8	C8-C9-O1-Zn	-41,3	
C7-N1-C8-C11	40,2	C1-C2-O2-Zn	-31,7	
C7-N1-C8-C9	157,6	Cl-Zn-O2-Zn ⁱ	118,0	
C7-C1-C2-O2	-0,27	Cl-Zn-O2 ⁱ -Zn ⁱ	116,2	
Ligações de hidrogênio				
D H A	D-H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D-H...A / °
O1-H1-Cl ⁱⁱ	0,730	2,530	3,201(3)	154,0(2)

^aCódigo de simetria (i): 1 - x, y, 1,5 - z, (ii): 1 - x, -y, 2 - z

Devido às condições de solubilidade, a obtenção de cristais adequados para análise de difração de raios-X para os demais compostos não foi possível.

1.3.5 – Espectroscopia Eletrônica

A absorção nas regiões de ultravioleta (200 a 400 nm) e visível (400 a 800nm) no espectro eletromagnética resultam de transições eletrônicas envolvendo a passagem dos elétrons nos orbitais σ , π e n para níveis de energia superiores.

• Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff

Os dados dos espectros no UV para os complexos de Cu(II) derivados de bases de Schiff sintetizados e suas possíveis transições são apresentados Tabela 1.8.

Tabela 1.8 – Valores de λ dos espectros eletrônicos dos complexos de cobre(II)

Compostos	Comprimentos de onda (λ), nm.			
	Banda I	Banda II	Banda III	Possíveis transições
3-HMF	322	372	-	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$
<i>cis</i> -[Cu(3-HMF)Cl ₂] (1)	317	370	461	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$; MLCT
<i>trans</i> -[Cu(3-HMF) ₂ Cl ₂].H ₂ O (2)	319	371	470	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$; MLCT
4-HMF	324	368	-	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$
<i>trans</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (3)	326	484	614	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$; 2B1g \rightarrow 2Eg
<i>cis</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (4)	319	481	564	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$; 2B1g \rightarrow 2Eg
HMIF	317	404	-	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (5)	319	366	367	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$; MLCT
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (6)	300	344	369	$\pi \rightarrow * \pi$; $n \rightarrow * \pi$; MLCT

As duas bandas de absorção de elevada intensidade associadas aos ligantes livres foram observadas entre 317-322 nm e 368-372 nm foram atribuídas às transições do tipo $\pi \rightarrow * \pi$ e os valores de λ da banda II são referentes às transições intra-ligante do tipo $n \rightarrow * \pi$, respectivamente (KO *et al.*, 2012). Essas transições também foram observadas nos complexos de cobre derivados das bases de Schiff, e observou-se um deslocamento para comprimentos de onda mais curtos, mediante a complexação.

A banda III apresentou valores de absorção com λ máx entre 369-614 que aparecem nos espectros dos complexos, estão associadas às transições de transferência de carga do tipo $L \rightarrow M$ e $M \rightarrow L$ entre o íon Cu(II) e os ligantes bases de Schiff (BAHAFFI *et al.*, 2012). As bandas fracas e largas que surgem nos complexos na forma de um ombro na região em torno de 564-614 nm pertencem às transições do tipo d-d ($2B1g \rightarrow 2Eg$) do íons Cu(II) numa geometria quadrática planar (AZIZ *et al.*, 2012). A Figura 1.21 apresenta a estrutura proposta por Aziz e colaboradores que evidencia a formação da geometria quadrática planar para um complexo de cobre(II) semelhante aos complexos (3) e (4) sintetizados neste trabalho que apresentaram bandas de absorção com valores de λ muito próximos a literatura.

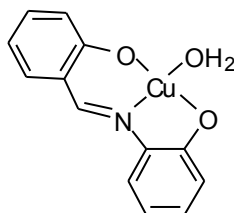


Figura 1.21 – Estrutura molecular do complexo de cobre(II) obtida por Aziz e colaboradores (Modificado de AZIZ *et al.*, 2012).

• Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff

Como para os complexos de zinco(II) derivados de bases de Schiff nenhuma banda é associada as transições d-d, devido ao fato das transições do tipo d-d não serem viáveis para os íons de Zn(II), pois o metal é uma espécie d^{10} , os espectros eletrônicos não foram medidos.

1.4 CONCLUSÃO

Foram sintetizados três novas bases de Schiff e doze complexos de cobre(II) e zinco(II) derivados desses ligantes com estruturas de geometria octaédrica, quadrática planar, bipirâmide trigonal e pirâmide de base quadrada. A metodologia de síntese se mostrou adequada com o tempo de reação mínimo e bons rendimentos. Os ligantes, bases de Schiff, apresentaram modos de coordenação diversificados (monodentado, bidentado e tridentado). Os dados de espectroscopia na região do infravermelho indicam que a coordenação se dá via os átomos de nitrogênio e oxigênio ao centro metálico e observa-se a presença de átomos de cloro em posição *cis* ou *trans* na esfera de coordenação. Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C apresentaram os sinais esperados para as estruturas propostas, sugerindo que as bases de Schiff se coordenam na forma de isômeros *E* no estado sólido. Porém, a ressonância magnética nuclear sugere que uma mistura de *E* e *Z* se formou em solução. O resultado encontrado pela difração de raios-X em monocristal concordam com os dados obtidos pelas demais técnicas experimentais empregadas na caracterização.

1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALLAH, S. M.; MOHAMED, G. G.; ZAYED, M. A.; ABOU EL-ELA, M. S. Spectroscopic study of molecular structures of novel Schiff base derived from o-phthaldehyde and 2-aminophenol and its coordination compounds together with their biological activity. **Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy** 73 (5), 833-40, 2009.

ANTONINI, I.; CLAUDI, F.; FRANCHETTI, GRIFANTINI, M.; MARTELI, S. Elucidation of the structure of the antineoplastic agents, 2-formylpyridine and 1-formylisoquinoline thiosemicarbazones. **Journal of Medicinal Chemistry** 20, 447-449, 1977.

ARJMAND, F.; SAYEED, F.; MUDDASSIR, M. Synthesis of new chiral heterocyclic Schiff base modulated Cu(II)/Zn(II) complexes: their comparative binding studies with CT-DNA, mononucleotides and cleavage activity. **Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology** 103 (2), 166–79, 2011.

AZIZ, A. A. A.; SALEM, A. M.; SAYED, M. A.; ABOALY, M. M. Synthesis, structural characterization, thermal studies, catalytic efficiency and antimicrobial activity of some M(II) complexes with ONO tridentate Schiff base N-salicylidene-o-aminophenol (saphH₂). **Journal of Molecular Structure** 1010, 130–138, 2012.

BAGIHALLI, G. B.; BADAMI, S.; PATIL, S. A. Synthesis, spectral characterization and in vitro biological studies of Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with 1,2,4-triazole Schiff bases. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry** 24 (2), 381–394, 2009.

BAHAFFI, S. O.; ABDEL AZIZ, A. A.; EL-NAGGAR, M. M. Synthesis, spectral characterization, DNA binding ability and antibacterial screening of copper(II) complexes of symmetrical NOON tetradentate Schiff bases bearing different bridges. **Journal of Molecular Structure** 1020, 188–196, 2012.

BARBOSA, L. C. A. **Epectroscopia no Infravermelho na caracterização de compostos orgânicos**, 1ª edição. Ed. UFV, 2007.

CIMERMAN, Z.; GALIC, BOSNER, B. The Schiff bases of salicylaldehyde and aminopyridines as highly sensitive analytical reagents. **Analytica Chimica Acta**, 343, 145-153, 1997.

CREAVEN, B. S.; DUFF, B.; D. A.; KAVANAGH, K.; ROSAIR, G.; THANGELLA, R.; WALSH, M. Anticancer and antifungal activity of copper(II) complexes of quinolin-2(1H)-one-derived Schiff bases. **Inorganica Chimica Acta** 363 (14), 4048–4058, 2010.

CUI, Y.; DONG, X.; LI, Y.; LI, Z.; CHEN, W. Synthesis, structures and urease inhibition studies of Schiff base metal complexes derived from 3,5-dibromosalicylaldehyde. **European journal of medicinal chemistry** 58, 323-31, 2012.

DHAHAGANI, K.; KUMAR, S. M.; CHAKKARAVARTHI, G.; ANITHA, K.; RAJESH, J.; RAMU, A.; RAJAGOPAL, G. Synthesis and spectral characterization of Schiff base complexes of Cu(II), Co(II), Zn(II) and VO(IV) containing 4-(4-aminophenyl)morpholine derivatives: Antimicrobial evaluation and anticancer studies. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 117, 87–94, 2013.

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterizations of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews** 7, 81-122, 1971.

GEETA, B.; SHRAVANKUMAR, K.; REDDY, M.; RAVIKRISHNA, E.; SARANGAPANI, M.; REDDY, K. K.; RAVINDER. Binuclear cobalt(II), nickel(II), copper(II) and palladium(II) complexes of a new Schiff-base as ligand: synthesis, structural characterization, and antibacterial activity. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 77 (4), 911-915, 2010.

HUHEEY, J. E.; KEITER, E. A.; KEITER, R. L. **Inorganic Chemistry – Principles of structure**, 4ª edição, New York, 1993.

KALANITHI, M.; KODIMUNTHIRI, D.; RJARAJAN, M.; THARMARAJ. Synthesis, characterization and biological activity of some new VO(IV), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of chromone based NNO Schiff base derived from 2-aminothiazole. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 82 (1), 290–8, 2011.

KALITA, M.; BHATTACHARJEE, T.; GOGOI; BARMAN; KALITA, R. D.; SARMA, B.; KARMAKAR, S. Synthesis, characterization, crystal structure and bioactivities of a new potential tridentate (ONS) Schiff base ligand N-[2-(benzylthio)phenyl] salicylaldimine and its Ni(II), Cu(II) and Co(II) complexes. **Polyhedron** 60, 47–53, 2013.

KEYPOUR, H.; SHAYESTEH, M.; SHARIFI-RAD, A.; SALEHZADEH, S.; KHAVASI, H.; VALENCIA, L. Synthesis and characterization of copper(II) and cobalt(II) complexes with two new potentially hexadentate Schiff base ligands. X-ray crystal structure determination of one copper(II) complex. **Journal of Organometallic Chemistry** 693 (19), 3179–3187, 2008.

KO, B.-T.; CHANG, C.-C.; LAI, S.-L.; LAI, F.-J.; LIN, C.-C. Syntheses, structures and DNA cleavage activity of NNO-tridentate Schiff base copper complexes. **Polyhedron** 45 (1), 49–54, 2012.

KURSUNLU, A.; NURI, A.; GULER, E.; SEVGI, F.; OZKALP, B. Synthesis, spectroscopic characterization and antimicrobial studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with Schiff bases derived from 5-bromo-salicylaldehyde. **Journal of Molecular Structure** 1048, 476–481, 2013.

LIU, P.; SHI, J.-C.; TONG, Q.; FENG, Y.; HUANG, H.; JIA, L. Synthesis and characterization of a chiral Schiff base containing α -D-altropyranoside unit and its zinc(II) complex. **Inorganica Chimica Acta** 362 (1), 229–232, 2009.

MUSTAFA, I. M.; HAPIPAH, M. A.; ABDULLA, M. A.; WARD, T. R. Synthesis, structural characterization, and anti-ulcerogenic activity of Schiff base ligands derived from tryptamine and 5-chloro, 5-nitro, 3,5-ditertiarybutyl salicylaldehyde and their nickel(II), copper(II), and zinc(II) complexes. **Polyhedron** 28 (18), 3993–3998, 2009.

NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part B, 5^a editio John Wiley & Sons. 1997.

ORVIG, C.; ABRAMS, M. J. Medicinal inorganic chemistry: introduction **Chemical Reviews** 9 (99), 2201–2203, 1999.

PRAKASH, A.; SINGH, B. K.; BHOJAK, A. D. Synthesis and characterization of bioactive zinc(II) and cadmium(II) complexes with new Schiff bases derived from 4-nitrobenzaldehyde and acetophenone with ethylenediamine. **Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 76, 3–4, 356–62, 2010.

QIAO, X.; MA, Z.-Y.; XIE, C.-Z.; XUE, F.; ZHANG, Y.-W.; XU, J.-Y.; QIANG, Z.-Y.; LOU, J.-S.; CHEN, G.-J.; YAN, S. Study on potential antitumor mechanism of a novel Schiff base copper(II) complex: synthesis, crystal structure, DNA binding, cytotoxicity and apoptosis induction activity. **Journal of inorganic biochemistry** 105 (5), 728–37, 2011.

RAHMAN, A. L. H.; EL-KHATIB, R. M.; NASSR, L. A. E.; ABU-DIEF, A. M.; LASHIN, F. E. D. Design, characterization, teratogenicity testing, antibacterial, antifungal and DNA interaction of few high spin Fe(II) Schiff base amino acid complexes. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 111, 266-76, 2013.

ROCHA, D.; PINTO, G. F.; RUGGIERO, R.; OLIVEIRA, C. A.; GUERRA, W.; FONTES, A. S.; TAVARES, T. T.; MARZANO, I. M.; MAIA, E. C. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana, **Química Nova** 34 (1), 111-118, 2011.

ROSU, T.; PAHONTU, E.; MAXIM, C.; GEORGESCU, R.; STANICA, G. A. Some new Cu(II) complexes containing an ON donor Schiff base: Synthesis, characterization and antibacterial activity. **Polyhedron** 30 (1), 154-162, 2011.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T. C. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 387p. 1994.

SINGH, B. K.; PRAKASH, A.; RAJOUR, H. K.; BHOJAK, A. D. Spectroscopic characterization and biological activity of Zn(II), Cd(II), Sn(II) and Pb(II) complexes with Schiff base derived from pyrrole-2-carboxaldehyde and 2-amino phenol. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 76, 376-83, 2010.

SINGH, H. L.; SINGH, J. Synthesis, spectral, 3D molecular modeling and antibacterial studies of dibutyltin (IV) Schiff base complexes derived from substituted isatin and amino acids. **Natural Science** 4, 170-178, 2012.

VANCO, J.; MAREK, J.; TRÁVNÍČEK, Z.; RACANSKÁ, E.; MUSELÍK, J.; SVAJLENOVÁ, O. Synthesis, structural characterization, antiradical and antidiabetic activities of copper(II) and zinc(II) Schiff base complexes derived from salicylaldehyde and beta-alanine. **Journal of inorganic biochemistry** 102 (4), 595–605, 2008.

WEN, H-R.; WANG, Y.; CHEN, J-L.; TANG, Y-Z.; LIAO, J-S.; LIU, C-M. Syntheses, structures and properties of chiral dinuclear zinc complexes with Schiff-base ligands. **Inorganic Chemistry Communications** 20, 303-306, 2012.

CAPÍTULO 2

Síntese e Caracterização de Compostos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff

2.1 INTRODUÇÃO

Os primeiros a sugerir a ação antibacteriana do óxido, cloreto e de alguns sais à base de estanho(II) e (IV) frente à *Staphylococcus aureus*, foram Frouin e Gregoire em 1917. Entretanto, somente em 1954 foi comercializado o primeiro medicamento a base de estanho “*Stalimon*”, com iodeto de dietilestanho(IV), $[\text{Sn}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{I}_2]$, como princípio ativo e indicado para o tratamento tópico de lesões da pele ocasionadas por *Staphylococcus aureus* (BARNES & STONER, 1959).

Durante os últimos anos a utilização de compostos de estanho se difundiu por outras áreas de suma importância, sendo uma das principais aplicações desses compostos na agricultura (POLLER, 1970). Potenciais aplicações biológicas descritas na literatura incluem atividades anti-oxidante (BELTRAN *et al.*, 2007), anti-inflamatórias e imunodepressora (NATH *et al.*, 2006), atividades antimaláricas (WASI *et al.*, 1987) e antimicrobiana (AZIZ *et al.*, 2010). Nas últimas décadas, vários compostos de estanho foram sintetizados e testados, *in vitro*, quanto à sua atividade antitumoral, demonstrando eficácia igual ou superior aos fármacos tradicionais (GIELEN, 1996).

A descoberta de várias espécies de organoestânicos e novas aplicações levou ao interesse renovado para esses compostos (JAMIL *et al.*, 2009). Além da notável ação biológica dos compostos organoestânicos existe o grande interesse em associar essas substâncias como compostos orgânicos biologicamente ativos, especialmente na área oncológica. O interesse nessas associações motiva pesquisas em duas áreas muito importantes. A primeira envolve a preparação de novos compostos, associando os organoestânicos e compostos orgânicos biologicamente ativos possibilitando o seu estudo químico sob os mais variados aspectos. A segunda está relacionada com ensaios biológicos e clínicos, bem como o planejamento de novas substâncias (FILGUEIRAS, 1998).

Estudos sobre complexos organoestânicos com bases de Schiff receberam considerável atenção nos últimos anos (SEDAGHAT & JALILIAN, 2009). Complexos de base de Schiff têm sido amplamente empregados em áreas farmacêuticas, medicinais e química de coordenação. Bases de Schiff são compostos biologicamente ativos e foram relatados por possuírem propriedades antibacterianas, antitumoral, antifúngica e anticancerígeno (SINGH & SINGH, 2012).

Recentemente, a grande atenção das pesquisas na área biológica tem sido focada em aspectos farmacológicos de organoestânicos bem com, bases de schiff uma vez que têm apresentado também um potencial, antibacteriano e antitumoral.

Por esta razão, este capítulo descreve a síntese de complexos organoestânicos derivados de bases de Schiff e a caracterização dos compostos obtidos através de técnicas como: pontos de fusão, análise elementar de CHN, espectroscopia no infravermelho e ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{119}Sn .

2.2 PARTE EXPERIMENTAL

2.2.1 – Síntese das Bases de Schiff

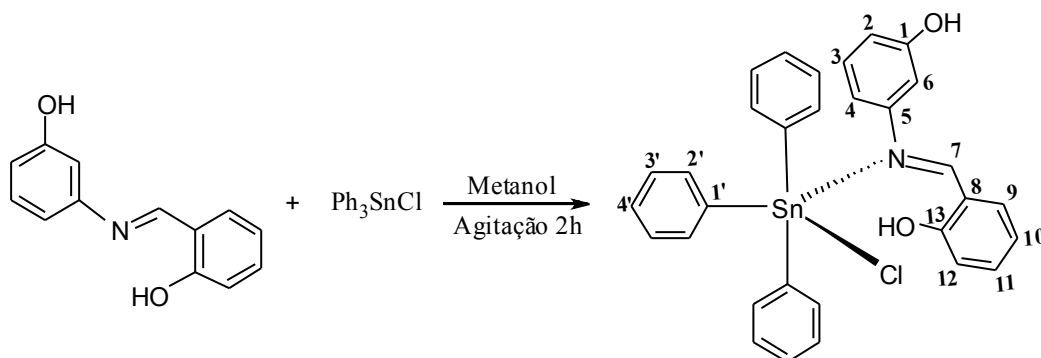
Os ligantes foram sintetizados de acordo com a metodologia descrita na seção 1.2 (Capítulo 1).

2.2.2 – Síntese dos Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff.

Os complexos foram sintetizados usando metodologia semelhante à descrita na literatura (SARKAR *et al.*, 2011). A síntese para a obtenção desses compostos foi similar, utilizando proporção equimolar de {1:1 (M:L)} entre os precursores metálicos clorotrifenilestanho(IV) e diclorodifenilestanho(IV) e as bases de Schiff.

2.2.2.1 – Síntese do Complexo Triorganoestânicos [Ph₃Sn(3-HMF)Cl] (13)

A um balão de fundo redondo de 125 mL, foram adicionados 0,365 g (0,946 mmol) de clorotrifenilestanho(IV) dissolvidos em 15 mL de metanol e 0,203 g (0,952 mmol) de (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol, dissolvidos em 15 mL de metanol. O sistema foi mantido sob agitação por 2 h, a temperatura ambiente. Observou-se a formação de uma solução alaranjada. Logo após esse tempo, o material foi concentrado em rotaevaporador e verificou-se a formação de um produto oleoso que foi dissolvido em 30 mL de éter etílico. O material foi novamente rotaevaporado e o sólido lavado com hexano, seco sob pressão reduzida em dessecador por 5 dias. A síntese do complexo [Ph₃Sn(3-HMF)Cl] (13) está representada no **Esquema 2.1**.



Esquema 2.1 – Síntese do complexo [Ph₃Sn(3-HMF)Cl] (13).

Rendimento: 94 %

FM: C₃₁H₂₆ClNO₂Sn

MM: 598,71 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido laranja

Tf: 99,8 – 102,1°C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e parcialmente solúvel em clorofórmio. Insolúvel em hexano e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 62,19; %H 4,38; %N 2,34

Experimental: %C 63,47; %H 4,52; %N 2,99

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,04

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3138 $\nu(\text{OH})$; 1646 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 449 $\nu(\text{Sn}-\text{N})$; 336 $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$; 278 ν e 273 $\nu(\text{Sn}-\text{C})$.

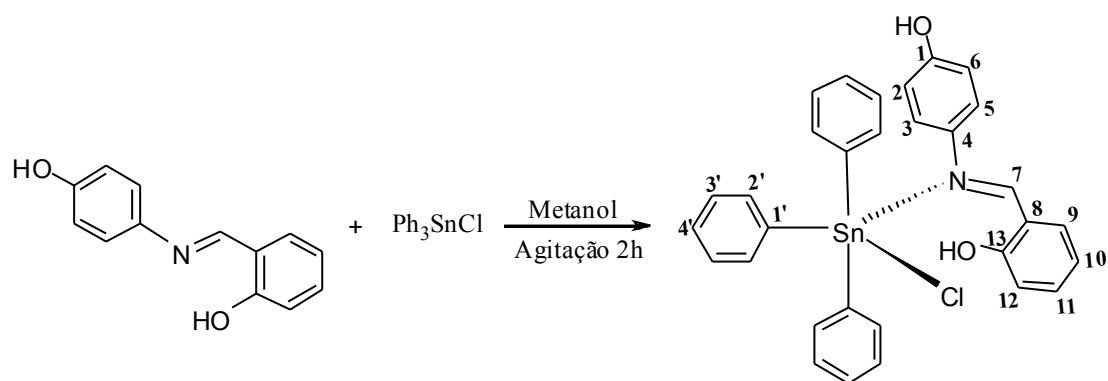
RMN de ¹H (200 MHz) em DMSO, ppm: 13,30 (s, 1H, C₁₃-OH); 9,78 (s, 1H, C₁-H); 8,94 (s, 1H, HC₇=N); 8,10-6,87 (17H, C_{Ar}-H e C_{ph}-H).

RMN de ¹³C (50,28 MHz) em DMSO, ppm: 163,1 (C₁₃); 160,5 (C₇); 158,4 (C₁); 149,3 (C₅); 143,3 (C_{1'}); 136,0 (C_{2'}); 132,9 (C_{3'}); 130,2 (C₃); 128,4 (C_{4'}); 119,2 (C₈ e C₁₀); 116,6 (C₁₂); 114,2 (C₄); 112,0 (C₂); 108,3 (C₆).

RMN de ¹¹⁹Sn (74,62 MHz) em DMSO, ppm: -227,0

2.2.2.2 – Síntese do Complexo Triorganoestânicos [Ph₃Sn(4-HMF)Cl] (14)

O complexo [Ph₃Sn(4-HMF)Cl] (14) foi preparado conforme procedimento descrito no item 2.2.2.1 (página 70), utilizando 0,362g (0,939 mmol) de clorotrifenilestanho(IV) e 0,201g (0,943 mmol) de (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo [Ph₃Sn(4-HMF)Cl] (14) está representada no **Esquema 2.2**.



Esquema 2.2 – Síntese do complexo $[\text{Ph}_3\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}]$ (14).

Rendimento: 87 %

FM: $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{ClNO}_2\text{Sn}$

MM: 598,71 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido marrom alaranjado

Tf: 128,3 – 130,9°C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e parcialmente solúvel em clorofórmio. Insolúvel em hexano e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 62,19; %H 4,38; %N 2,34

Experimental: %C 65,03; %H 4,80; %N 2,97

Condutância Eletrolítica $\Omega_M(\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$: 0,05

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3298 $\nu(\text{OH})$; 1646 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 449 $\nu(\text{Sn}-\text{N})$; 336 $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$; 278 ν e 273 $\nu(\text{Sn}-\text{C})$.

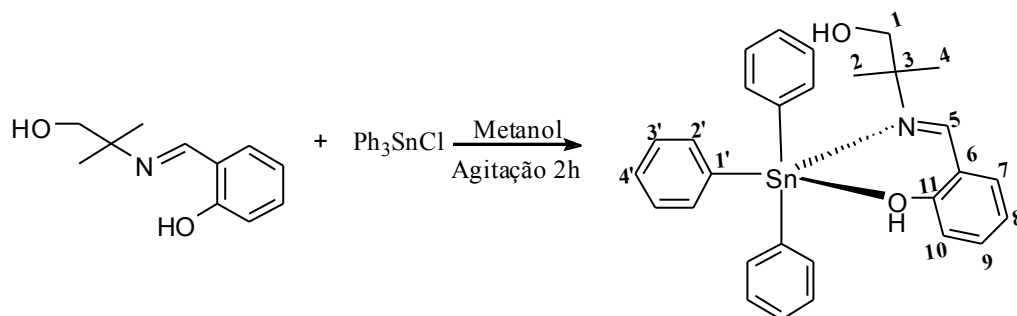
RMN de ^1H (200 MHz) em DMSO, ppm: 13,41 (s, 1H, C₁₃-OH); 9,67 (s, 1H, C₁-OH); 8,90 (s, 1H, HC₇=N); 7,59-6,84 (9H, C_{Ar}-H e C_{ph}-H).

RMN de ^{13}C (50,28 MHz) em DMSO, ppm: 160,5 (C₁₃); 160,4 (C₇); 157,3 (C₁); 139,5 (C₄); 143,3 (C₁'); 136,4 (C₂'); 132,8 (C₃' e C₁₁); 132,5 (C₉); 123,0 (C₄' , C₃ e C₅); 119,8 (C₁₀); 119,3 (C₈); 116,8 (C₁₂); 116,3 (C₂ e C₆)

RMN de ^{119}Sn (74,62 MHz) em DMSO, ppm: Não observado

2.2.2.3 – Síntese do Complexo Triorganoestânicos $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{HMIF})\text{Cl}]$ (15)

O complexo $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{HMIF})\text{Cl}]$ (15) foi preparado conforme procedimento descrito no item 2.2.2.1 (página 70), utilizando 0,402g (1,042 mmol) de clorotrifenilestanho(IV) e 0,202 g (1,046 mmol) de (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol. A síntese do complexo $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{HMIF})\text{Cl}]$ (15) está representada no **Esquema 2.3**.



Esquema 2.3 – Síntese do complexo $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{HMIF})\text{Cl}]$ (15).

Rendimento: 78 %

FM: $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{ClNO}_2\text{Sn}$

MM: 578,72 g mol^{-1}

Aspecto: Sólido amarelo escuro

Tf: 96,5 – 98,4°C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico, acetona e parcialmente solúvel em clorofórmio. Insolúvel em hexano e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 60,19; %H 5,23; %N 2,42

Experimental: %C 60,85; %H 5,41; %N 2,48

Condutância Eletrolítica $\Omega_M(\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2)$: 0,04

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3414 $\nu(\text{OH})$; 1643 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 460 $\nu(\text{Sn}-\text{N})$; 278 $\nu(\text{Sn}-\text{C})$.

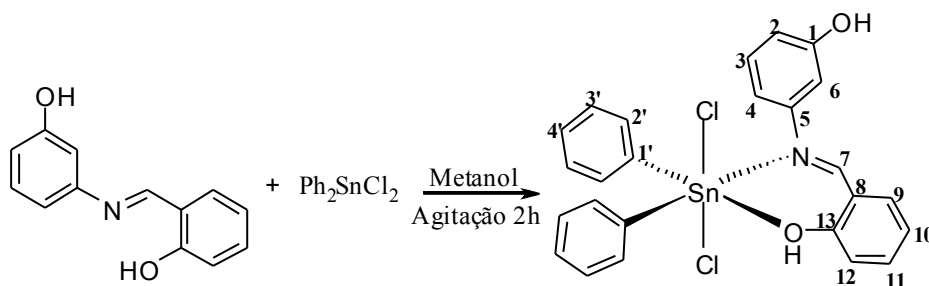
RMN de ^1H (200 MHz) em DMSO, ppm: 14,44 (s, 1H, $\text{C}_{11}-\text{OH}$); 8,59 (s, 1H, $\text{HC}_5=\text{N}$); 7,97-6,86 (13H, $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$ e $\text{C}_{\text{ph}}-\text{H}$); 5,07 (s, 3H, ${}_1\text{CH}_2-\text{OH}$); 1,29 (s, 6H, ${}_2\text{CH}_3$ e ${}_4\text{CH}_3$).

RMN de ^{13}C (50,28 MHz) em DMSO, ppm: 162,4 (C_{11} e C_5); 144,0 ($\text{C}_{1'}$); 136,1 (C_2'); 132,2 (C_3'); 128,7 (C_4'); 118,7 (C_6); 117,7 (C_8); 117,1 (C_{10}); 69,2 (C_1); 60,6 (C_3); 23,9 (C_2 e C_4).

RMN de ^{119}Sn (74,62 MHz) em DMSO, ppm: -228,9

2.2.2.4 – Síntese do Complexo Diorganoestânicos $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{3-HMF})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16)

O complexo $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{3-HMF})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16) foi preparado conforme procedimento descrito no item 2.2.2.1 (página 70), utilizando 0,325 g (0,945 mmol) de diclorodifenilestanho(IV) e 0,202 g (0,948 mmol) de (*E*)-2-((3-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{3-HMF})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16) está representada no Esquema 2.4.



Esquema 2.4 – Síntese do complexo $[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{3-HMF})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16).

Rendimento: 87 %

FM: $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{Cl}_2\text{NO}_4\text{Sn}$

MM: 593,09 g mol^{-1}

Aspecto: Sólido amarelo ouro

Tf: 52,3 – 54,0°C.

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico e acetona. Insolúvel em cloroformio, hexano e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 50,63; %H 4,25; %N 2,36

Experimental: %C 50,98; %H 3,79; %N 2,40

Condutância Eletrolítica Ω_M ($\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2$): 0,07

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3336 $\nu(\text{OH})$; 1636 $\nu(\text{C}=\text{N})$; 577 $\nu(\text{Sn}-\text{O})$; 452 $\nu(\text{Sn}-\text{N})$; 337 $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$; 282 $\nu(\text{Sn}-\text{C})$.

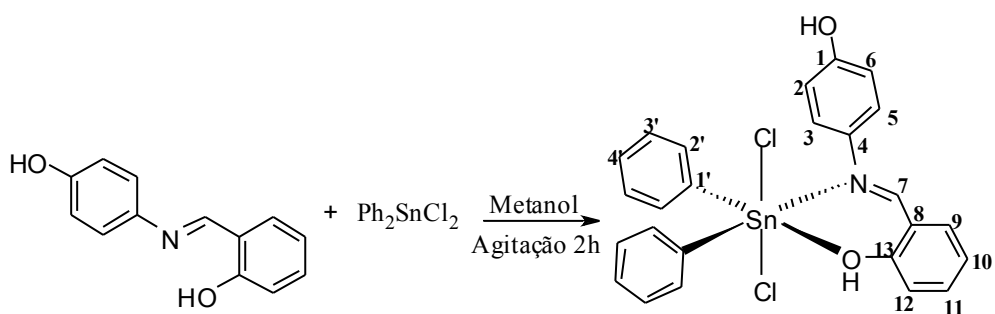
RMN de ^1H (200 MHz) em DMSO, ppm: 13,26 (s, 1H, $\text{C}_{13}\text{-H}$); 9,75 (s, 1H, $\text{C}_1\text{-H}$); 8,91 (s, 1H, $\text{HC}_7=\text{N}$); 7,97-6,85 (14H, $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$ e $\text{C}_{\text{ph}}\text{-H}$);

RMN de ^{13}C (50,28 MHz) em DMSO, ppm: 163,2 (C_{13}); 160,5 (C_7); 158,4 (C_1); 149,3 (C_5); 144,4 (C_1'); 136,2 (C_2'); 134,8 (C_3'); 130,3 (C_3); 129,0 (C_4'); 119,3 (C_8 e C_{10}); 116,7 (C_{12}); 114,3 (C_4); 112,1 (C_2); 108,3 (C_6).

RMN de ^{119}Sn (74,62 MHz) em DMSO, ppm: -226,3

2.2.2.5 – Síntese do Complexo Diorganoestânicos $[\text{Ph}_2\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (17)

O complexo $[\text{Ph}_2\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (17) foi preparado conforme procedimento descrito no item 2.2.2.1 (página 70), utilizando 0,328g (0,954 mmol) de diclorodifenilestanho(IV) e 0,203g (0,952 mmol) de (*E*)-2-((4-hidroxifenilimino)metil)fenol. A síntese do complexo $[\text{Ph}_2\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (17) está representada no **Esquema 2.5**.



Esquema 2.5 – Síntese do complexo $[\text{Ph}_2\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (17).

Rendimento: 80 %

FM: $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{Sn}$

MM: $575,07 \text{ g mol}^{-1}$

Aspecto: Sólido marrom alaranjado

Tf: $71,0 - 72,1^\circ\text{C}$

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico e acetona. Insolúvel em clorofórmio, hexano e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 52,21; %H 4,03; %N 2,44

Experimental: %C 51,50; %H 3,85; %N 2,37

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,04

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3330 $\nu(\text{OH})$; 1634 F $\nu(\text{C}=\text{N})$; 577 m $\nu(\text{Sn}-\text{O})$; 452 m $\nu(\text{Sn}-\text{N})$; 338 f $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$; 283 f $\nu(\text{Sn}-\text{C})$.

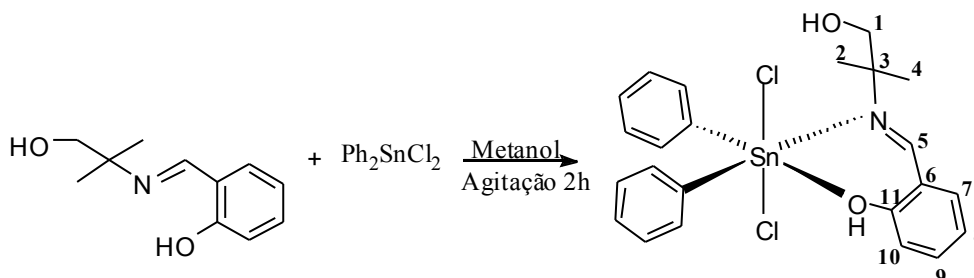
RMN de ¹H (200 MHz) e m DMSO, ppm: Em andamento

RMN de ¹³C (50,28MHz) em DMSO, ppm: Em andamento

RMN de ¹¹⁹Sn (74,62 MHz) em DMSO, ppm: Em andamento

2.2.2.6 – Síntese do Complexo Diorganoestânicos [Ph₂Sn(HMIF)Cl₂].3H₂O (18)

O complexo [Ph₂Sn(HMIF)Cl₂].3H₂O (18) foi preparado conforme procedimento descrito no item 2.2.2.1 (página 70), utilizando 0,358 g (1,041 mmol) de diclorodifenilestanho(IV) e 0,202 g (1,046 mmol) de (*E*)-2-((1-hidroxi-2-metilpropano-2-ilimino)metil)fenol. A síntese do complexo [Ph₂Sn(HMIF)Cl₂].3H₂O (18) está representada no **Esquema 2.6**.



Esquema 2.6 – Síntese do complexo [Ph₂Sn(HMIF)Cl₂].3H₂O (18).

Rendimento: 79 %

FM: C₂₃H₃₁Cl₂NO₅Sn

MM: 591,11 g mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo claro

Tf: 63,2 – 65,3°C

Solubilidade: Solúvel em etanol, metanol, acetonitrila, dimetilsulfóxido, tetrahydrofurano, éter etílico e acetona. Insolúvel em cloroformio, hexano e água.

Análise Elementar (CHN):

Calculado: %C 46,73; %H 5,29; %N 2,37

Experimental: %C 45,97; %H 4,95; %N 2,74

Condutância Eletrolítica Ω_M (ohm⁻¹ mol⁻¹ cm²): 0,06

Infravermelho (Nujol/CsI, $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$): 3410 ν (OH); 1642 F ν (C=N); 575 m ν (Sn-O); 452 m ν (Sn-N); 330 f ν (Sn-Cl); 282 f ν (Sn-C).

RMN de ¹H (200 MHz) em DMSO, ppm: 10,28 (s, 1H, C₁₁-OH); 8,03 (s, 1H, HC₅=N); 7,97-6,86 (10H, C_{Ar}-H e C_{ph}-H); 5,50 (s, 3H, ₁CH₂-OH); 1,19 (s, 6H, ₂CH₃ e ₄CH₃).

RMN de ¹³C (50,28 MHz) em DMSO, ppm: 161,1 (C₁₁); 156,5(C₅); 147,0 (C₁’); 136,8 (C₂’); 135,2 (C₃’); 128,0 (C₄’); 122,6 (C₆); 119,8 (C₈); 117,6 (C₁₀); 66,8 (C₁); 54,9 (C₃); 22,6 (C₂ e C₄).

RMN de ¹¹⁹Sn (74,62 MHz) em DMSO, ppm: -245,0; -396,6; -502,4; -540,6 e -573,3.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.3.1 – Propriedades físicas dos complexos: Pontos de fusão, Rendimento das reações, Análise elementar (CHN) e Condutividade elétrica

Os rendimentos calculados para as reações, as temperaturas de fusão dos compostos organoestânicos e os resultados obtidos na análise dos elementos carbono, hidrogênio e nitrogênio são apresentados na Tabela 2.1.

Tabela 2.1 – Propriedades físicas e resultados da análise dos elementos C, H e N para os compostos organoestânicos derivados de bases de Schiff

Compostos	Cor	Rendimento (%)	TF (°C)	Análise Elementar (CHN) % experimental (calculada)		
				C	H	N
3-HMF	Laranja	95	123,5-124,7	74,40 (73,23)	5,35 (5,20)	6,73 (6,57)
[Ph ₃ Sn(3-HMF)Cl] (13)	Laranja	94	99,8-102,1	63,47 (62,19)	4,52 (4,38)	2,99 (2,34)
[Ph ₂ Sn(3-HMF)Cl ₂].2H ₂ O (16)	Marron alaranjado	87	128,9-130,9	65,03 (62,19)	4,80 (4,38)	2,97 (2,34)
4-HMF	Amarelo mostarda	84	128,6-131,4	73,73 (73,23)	5,32 (5,20)	6,64 (6,57)
[Ph ₃ Sn(4-HMF)Cl] (14)	Amarelo escuro	78	96,5-98,4	60,85 (60,19)	5,41 (5,23)	2,48 (2,42)
[Ph ₂ Sn(4-HMF)Cl ₂].H ₂ O (17)	Amarelo ouro	87	52,3-54,0	50,98 (50,63)	3,79 (4,25)	2,40 (2,36)
HMIF	Amarelo esverdeado	64	60,9-618,3	69,56 (68,37)	7,44 (7,82)	7,77 (7,25)
[Ph ₃ Sn(HMIF)Cl] (15)	Marron alaranjado	80	71,0-72,1	51,50 (52,21)	3,85 (4,03)	2,37 (2,44)
[Ph ₂ Sn(HMIF)Cl ₂].3H ₂ O(18)	Amarelo claro	79	63,2-65,3	45,97 (46,73)	4,95 (5,29)	2,74 (2,37)

A análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio obtidos para os compostos organoestânicos estão de acordo com a composição química bem como as estruturas proposta.

As temperaturas de fusão foram utilizadas como critério de pureza. Os complexos (13) a (18) apresentaram faixas de fusão menores que 2°C, indicando a pureza desses compostos (Tabela 2.1).

Os resultados obtidos de condutividade elétrica para os compostos organoestânicos derivados de bases de Schiff, indicam que estes compostos não são eletrólitos (GEARY, 1971).

2.3.2 – Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

2.3.2.1 – Bases de Schiff

As descrições sobre as principais vibrações na região do infravermelho para os ligantes em questão estão descritos na seção 1.3 (Capítulo 1).

2.3.2.2 – Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff

A Tabela 2.2 apresenta as tendências vibracionais das principais ligações para os compostos organoestânicos. Como observado, em todos os compostos organoestânicos bandas em torno de 3400 cm^{-1} foram atribuídas aos estiramentos do grupo OH presentes nas bases de Schiff. Os espectros no infravermelho dos complexos foram comparados aos seus respectivos ligantes. Os estiramentos da ligação $\nu(\text{C}=\text{N})$ apresentaram deslocamentos para maiores números de onda em relação às bases de Schiff correspondentes. Estes deslocamentos corroboram com a coordenação do centro metálico ao átomo de nitrogênio dos ligantes. Os compostos também apresentaram uma banda referente à vibração da ligação $\nu(\text{Sn}-\text{N})$, que confirma que a coordenação de fato ocorreu via o átomo de nitrogênio (SONIKA *et al.*, 2011). Uma banda foi atribuída ao estiramento da ligação $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$ na faixa de $330\text{-}338\text{ cm}^{-1}$, o que sugere que o cloro está em posição terminal nos caso dos derivados do trifenilestanho(IV) e não em ponte, e que os átomos de cloro estão em posição *trans* na esfera de coordenação no caso dos derivados do difenilestanho(IV) (NAKAMOTO, 1997). Observou a presença de bandas relativas ao estiramento da ligação $\nu(\text{Sn}-\text{C})$.

Tabela 2.2 – Principais bandas de infravermelho (cm^{-1}) dos compostos organoestânicos

Compostos	Frequências de vibração, cm^{-1} - Nujol/CsI					
	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{Sn}-\text{O})$	$\nu(\text{Sn}-\text{N})$	$\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$	$\nu(\text{Sn}-\text{C})$
3-HMF	3320	1616 (F)	-	-	-	-
$[\text{Ph}_3\text{Sn}(3\text{-HMF})\text{Cl}]$ (13)	3138	1646 (m)	-	449 (m)	336 (m)	278, 273 (m)
$[\text{Ph}_2\text{Sn}(3\text{-HMF})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16)	3336	1636 (F)	577 (m)	452 (m)	337 (f)	282 (f)
4-HMF	3266	1617 (F)	-	-	-	-
$[\text{Ph}_3\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}]$ (14)	3298	1646 (m)	-	449 (m)	336 (m)	278, 275 (m)
$[\text{Ph}_2\text{Sn}(4\text{-HMF})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (17)	3330	1634 (F)	577 (m)	452 (m)	338 (m)	283 (f)
HMIF	3259	1631 (F)	-	-	-	-
$[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{HMIF})\text{Cl}]$ (15)	3414	1643 (F)	576 (m)	460 (m)	-	278 (m)
$[\text{Ph}_2\text{Sn}(\text{HMIF})\text{Cl}_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (18)	3410	1642 (F)	575 (m)	452 (m)	330 (m)	282 (f)

F = forte, m = media e f = fraca

Para os complexos triorganoestânicos (13) e (14) foram atribuídos valores de números de onda (Tabela 2.2) para os estiramentos $\nu(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{Sn}-\text{N})$, $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$ e $\nu(\text{Sn}-\text{C})$. Os deslocamentos para o estiramento da ligação $\nu(\text{OH})$ foram atribuídos em 3138, 3298 e 3414 cm^{-1} , respectivamente (REHMAN, 2004). As bandas relativas ao estiramento da ligação $\nu(\text{C}=\text{N})$ na região de 1643 a 1646 cm^{-1} também foram observadas corroborando com a coordenação das bases de Schiff ao centro metálico via o átomo de nitrogênio. No complexo (15) não foi observado deslocamentos referentes ao estiramento $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$, porém observa-se a presença de uma banda em 576 cm^{-1} , que pode ser atribuída ao estiramento $\nu(\text{Sn}-\text{O})$, indicando que nesse complexo o oxigênio fenólico esta coordenado ao átomo de estanho formando uma estrutura pentacoordenada com geometria de uma bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada.

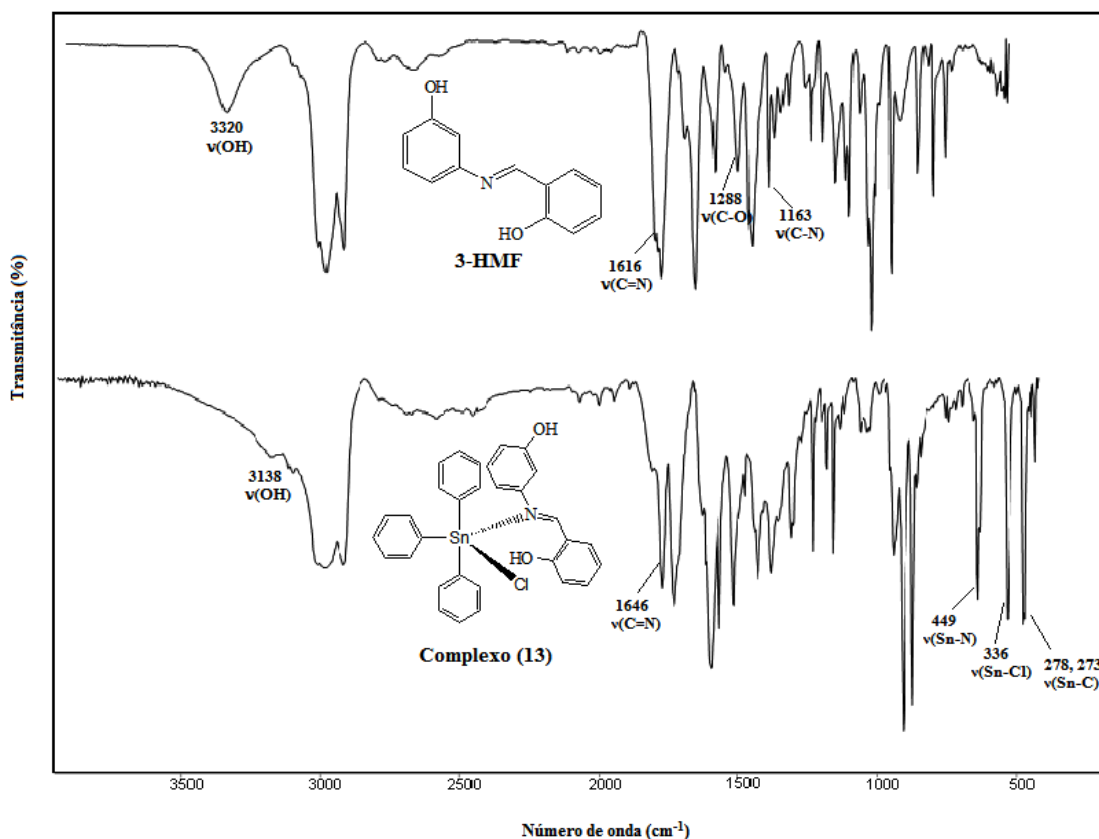


Figura 2.1 – Comparação entre os espectros no infravermelho do complexo $[\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{3-HMF})\text{Cl}]$ (**13**) e do ligante correspondente **3-HMF**, em Nujol/CsI.

As novas vibrações observadas quanto ao estiramento da ligação $\nu(\text{Sn-N})$ em torno de $449\text{-}460\text{ cm}^{-1}$ juntamente com o deslocamento das bandas característica da ligação $\nu(\text{C=N})$, confirmam a formação da ligação do centro metálico ao átomo de nitrogênio das bases de Schiff (HONG *et al.*, 2013). Observa-se que duas bandas em 278 e 273 cm^{-1} foram atribuídas para os estiramentos das ligações $\nu(\text{Sn-C})$ (SINGH & SINGH, 2012; NAKAMOTO, 1997). A região de absorção para os estiramentos referentes à ligação $\nu(\text{Sn-Cl})$ foi atribuída em 336 cm^{-1} . Como exemplo a Figura 2.1 mostra a comparação dos espectros do complexo (**13**) e sua correspondente base de Schiff (**3-HMF**), evidenciando a complexação.

A geometria proposta para os complexos triorganoestânicos derivados de bases de Schiff é bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada, como pode ser visto na Figura 2.2. Neste caso, o centro metálico está coordenado via átomos de nitrogênio do ligante e o número de coordenação ($\text{NC} = 5$) é completado através dos

átomos de carbono e átomos de cloro (com exceção do complexo **(15)** que está coordenado via o átomo de oxigênio).

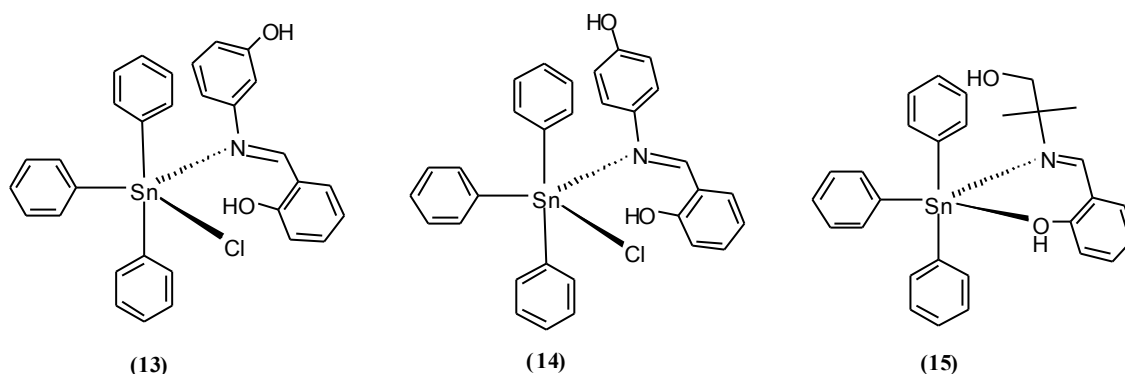


Figura 2.2 – Estruturas propostas para geometria bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada dos complexos triorganoestânicos **(13)**, **(14)** e **(15)**.

As vibrações dos complexos diorganoestânicos **(16)**, **(17)** e **(18)** seguiram as mesmas tendências, apresentando deslocamentos para maiores valores de onda da ligação $\nu(\text{C}=\text{N})$ na faixa de 1634 a 1642 cm^{-1} . Uma banda referente à vibração $\nu(\text{Sn}-\text{N})$ na região de 452 cm^{-1} também foi atribuída, indicando que de fato a coordenação ocorre através do átomo de nitrogênio ao centro metálico (MA *et al.*, 2005). Outra evidência de coordenação está associado à presença de estiramentos referentes à ligação $\nu(\text{Sn}-\text{O})$ em 575 e 577 cm^{-1} , que afirma a coordenação via o átomo de oxigênio fênólico das bases de Schiff (KOBAKHIDZE *et al.*, 2010). A coordenação através dos átomos de oxigênio e nitrogênio do ligante confirma que o modo de atuação dos ligantes é bidentado nos complexos diorganoestânicos. Para os estiramentos $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$ foi observado à presença de apenas uma banda, sugerindo que estes átomos de cloro se encontram em posição *trans* em relação ao centro metálico (NAKAMOTO, 1997). Esses compostos também apresentaram duas bandas referentes ao estiramento $\nu(\text{Sn}-\text{C})$ do anel aromático na região de 283 cm^{-1} (SARKAR *et al.*, 2011). Os complexos diorganoestânicos apresentaram um arranjo estrutural com geometria octaédrica. Já os derivados triorganoestânicos apresentaram geometria de uma bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada, na qual os ligantes se encontram coordenados ao átomo de estanho através dos átomos de nitrogênio. Os átomos de carbono dos anéis aromáticos e os átomos de cloro coordenados ao centro metálico completam a esfera de coordenação para um $\text{NC} = 5$.

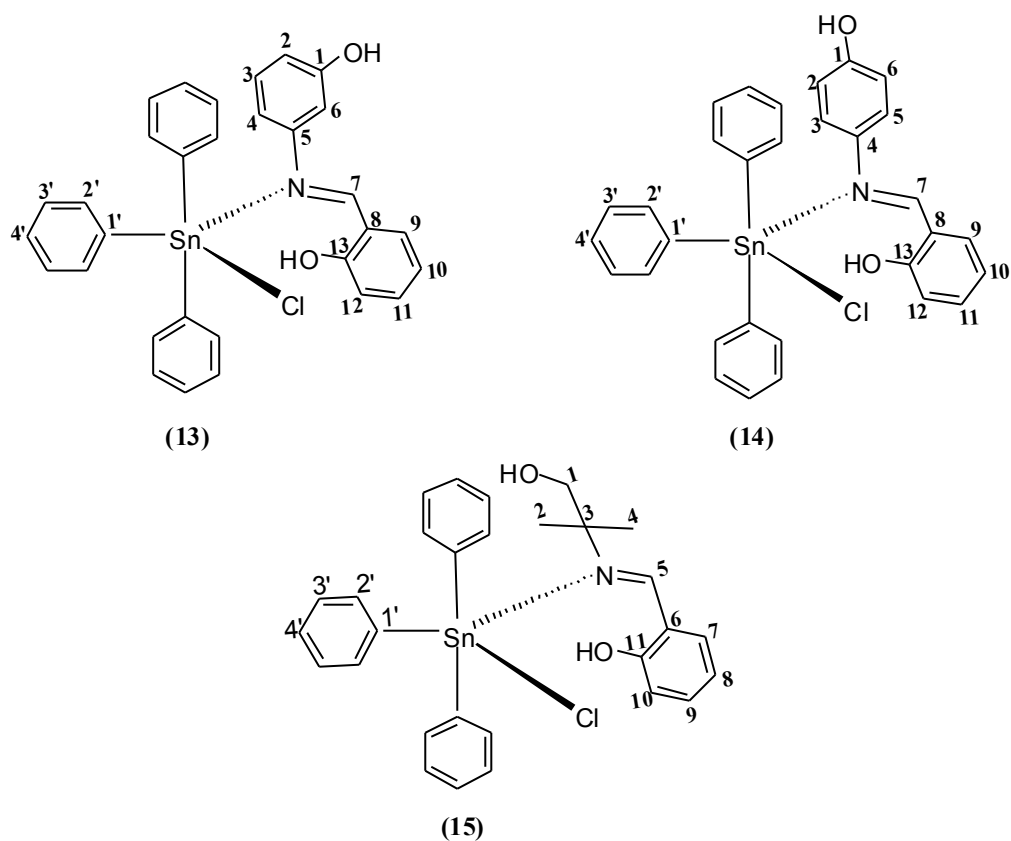


Figura 2.4 – Representação dos complexos triorganoestânicos (13), (14) e (15) com sistema de numeração para atribuição de sinais de RMN de ^1H e ^{13}C .

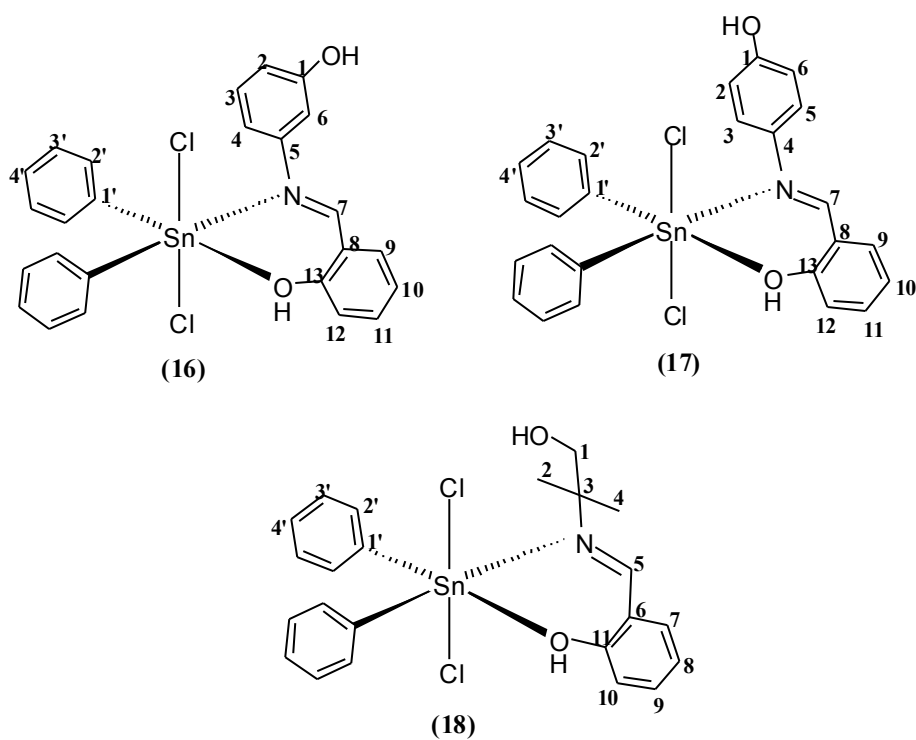


Figura 2.5 – Representação dos complexos diorganoestânicos (16), (17) e (18) com sistema de numeração para atribuição de sinais de RMN de ^1H e ^{13}C .

Tabela 2.3 – Deslocamentos químicos (ppm) obtidos dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos triorganoestânicos e seus correspondentes ligantes

Compostos	Deslocamentos Químicos, ppm ^c	
	^1H	^{13}C
3-HMF^a	10,24 s (COH) 13 9,67 s (COH) 1 8,88 s (CH=N) 7 6,72-7,63 (anéis fenólicos)	163,6 (COH) 13 160,7 (CH=N) 7 158,7 (COH) 1 108,5–133,6 (anéis fenólicos)
[Ph₃Sn(3-HMF)Cl] (13)	13,30 s (COH) 13 9,78 s (COH) 1 8,94 s (CH=N) 7 6,66 -8,28 (H2', H3' e H4') 6,66 -8,28 (anéis fenólicos)	163,1 (COH) 13 160,5 (CH=N) 7 158,4 (COH) 1 143,8 (C1') 136,0 (C2') 132,9 d(C3') 128,7 d(C4') 108,3–130,2 (anéis fenólicos)
4-HMF^a	13,44 s (COH) 13 9,71 s (COH) 1 8,88 s (CH=N) 7 6,84-7,57(anéis fenólicos)	160,6 (COH) 13 160,5 (CH=N) 7 157,3 (COH) 1 116,3-132,9 (anéis fenólicos)
[Ph₃Sn(4-HMF)Cl] (14)	13,41 s (COH) 13 9,67 s (COH) 1 8,90 s (CH=N) 7 6,84-7,59 (H2', H3' e H4') 6,84-7,59(anéis fenólicos)	160,5 (COH) 13 160,4 (CH=N) 7 157,3 (COH) 1 136,4 (C2') 116,3–139,5 (anéis fenólicos)
HMF^b	9,87 s (COH) 11 8,32 s (CH=N) 5 3,56 (CH ₂ OH) 1 1,30 s (CH ₃) 2 e 4 6,82-7,26 (anel fenólico)	162,6 (COH) 11 162,2 (CH=N) 5 70,9 (CH ₂ OH) 1 60,8 (CCH ₃) 3 23,5 (CH ₃) 2 e 4 117,5-132,5 (anel fenólico)
[Ph₃Sn(HMF)Cl] (15)	14,44 s (COH) 13 8,59 s(CH=N) 5 5,07s (CH ₂ OH) 1 1,29 s (CH ₃) 2 e 4 6,82-7,26(H2', H3' e H4') 6,82-7,26 (anel fenólico)	162,4 (COH) 11 152,1 (CH=N) 5 69,2 (CH ₂ OH) 1 60,6 (CCH ₃) 3 23,9 (CH ₃) 2 e 4 144,0 (C1') 136,1 (C2') 132,2 d(C3') 128,7 d(C4') 117,1–136,1 (anel fenólico)

^aEspectros obtidos em dimetilsulfóxido deuterado; ^bEspectros obtidos em clorofórmio deuterado; ^cA numeração representa os carbonos e hidrogênios marcados na Figura 2.4.

Tabela 2.4 – Deslocamentos químicos (ppm) obtidos dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos diorganoestânicos e seus correspondentes ligantes

Compostos	Deslocamentos Químicos, ppm ^c	
	^1H	^{13}C
3-HMF^a	10,24 s (COH) 13 9,67 s (COH) 1 8,88 s (CH=N) 7 6,72-7,63 (anéis fenólicos)	163,6 (COH) 13 160,7 (CH=N) 7 158,7 (COH) 1 108,5–133,6 (anéis fenólicos)
[Ph₂Sn(3-HMF)Cl₂].2H₂O (16)	13,26 s (COH) 13 9,75 s (COH) 1 8,91 s (CH=N) 7 6,85-7,97(H2', H3' e H4') 6,85-7,97 (anéis fenólicos)	163,2 (COH) 13 160,5 (CH=N) 7 158,4 (COH) 1 144,4 (C1') 136,2 (C2') 134,8 (C3') 129,0 (C4') 108,3–133,3 (anéis fenólicos)
4-HMF^a	13,44 s (COH) 13 9,71 s (COH) 1 8,88 s (CH=N) 7 6,84-7,57(anéis fenólicos)	160,6 (COH) 13 160,5 (CH=N) 7 157,3 (COH) 1 116,3-132,9 (anéis fenólicos)
[Ph₂Sn(4-HMF)Cl₂].H₂O (17)	Em andamento	Em andamento
HMIF^b	9,87 s (COH) 11 8,32 s (CH=N) 5 3,56 (CH ₂ OH) 1 1,30 s (CH ₃) 2 e 4 6,82-7,26 (anel fenólico)	162,6 (COH) 11 162,2 (CH=N) 5 117,5-132,5 (anel fenólico) 70,9 (CH ₂ OH) 1 60,8 (CCH ₃) 3 23,5 (CH ₃) 2 e 4
[Ph₂Sn(HMIF)Cl₂].3H₂O (18)	10,28 s (COH) 11 8,02 d (CH=N) 5 5,50 s (CH ₂ OH) 1 1,19 s (CH ₃) 2 e 4 6,95-7,92(H2', H3' e H4') 6,95-7,92 (anel fenólico)	161,1 (COH) 11 156,5 (CH=N) 5 66,8 (CH ₂ OH) 1 54,9 (CCH ₃) 3 22,6 (CH ₃) 2 e 4 147,0 (C1') 136,8 (C2') 135,2 (C3') 128,0(C4') 117,3-136,8 (anel fenólico)

^aEspectros obtidos em dimetilsulfóxido deuterado; ^bEspectros obtidos em clorofórmio deuterado; ^cA numeração representa os carbonos e hidrogênios marcados na Figura 2.5.

2.3.3.1 – Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C

- **Espectros de RMN ^1H**

Os espectros de RMN de ^1H dos complexos triorganoestânicos (13), (14) e (15), e diorganoestânicos (16), (17) e (18) apresentaram a integração esperada entre o fragmento bases de Schiff e os grupos orgânicos ligados ao estanho, confirmando a formação dos complexos organoestânicos derivados de bases de Schiff.

Os complexos triorganoestânicos apresentam em seu espectro de RMN de ^1H deslocamentos químicos na região de 13,30-14,44 ppm que levam ao aparecimento de simpletos largos correspondentes aos hidrogênios das hidroxilas pertencentes aos grupos COH fenólicos, além disso, observou o deslocamentos desses picos para maiores valores de ppm, que pode ser atribuído ao efeito coordenante do solvente DMSO. Os sinais dos complexos (13) e (14) dos hidrogênios pertencentes aos grupos COH fenólicos não coordenados foram atribuídos em 9,78 e 9,67 ppm, respectivamente. Para o complexo (15) foi atribuído sinais em 5,07 pmm referentes aos hidrogênios dos fragmentos OH e CH₂ da porção alifática. Os valores de ppm para os hidrogênios do grupo imina (CH=N) apresentaram pequenos deslocamentos e foram observados em 8,59-8,94 ppm. Os hidrogênios H2', H3' e H4' pertencentes aos anéis aromáticos ligados ao átomo de estanho também foram observados na região em 6,66-8,28 ppm, no entanto, os hidrogênios pertencentes aos anéis fenólicos dos ligantes foram observados na mesma região, o que dificultou a atribuição dos sinais e somente as respectivas integrações foram consideradas. Como exemplo, a Figura 2.6, apresenta os sinais observados no espectro RMN ^1H para o complexo triorganoestânico [Ph₃Sn(3-HMF)Cl] (13).

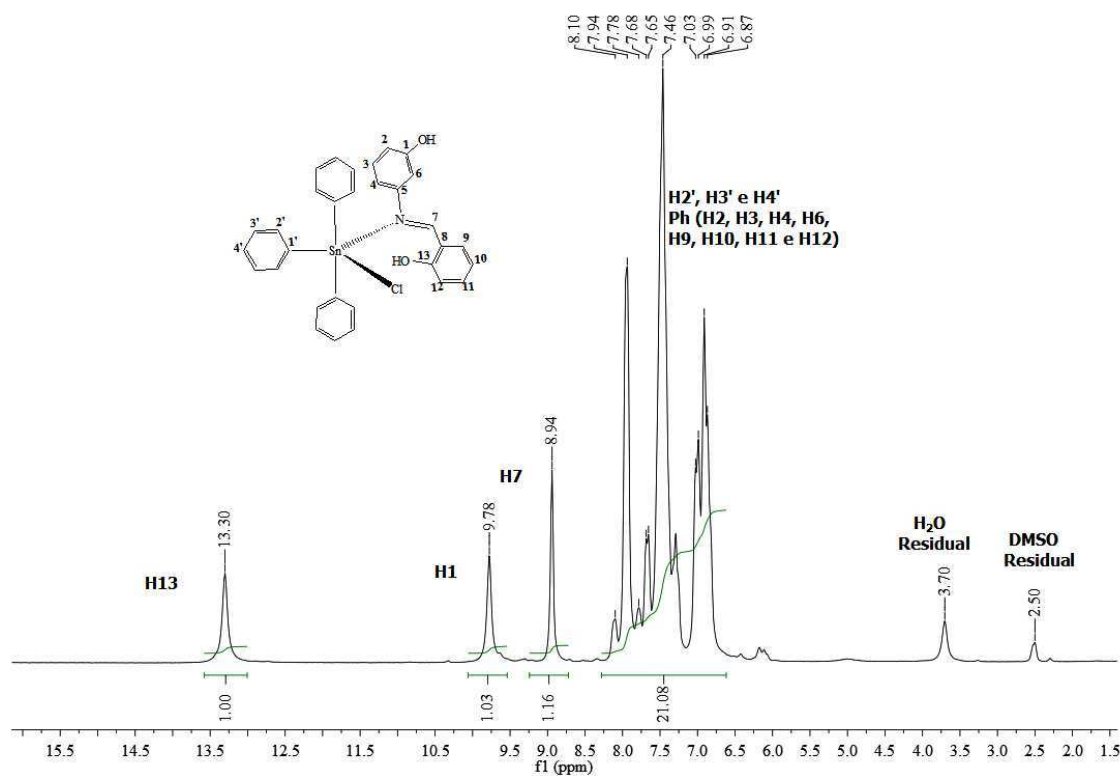


Figura 2.6 – Espectro de RMN ^1H do complexo (13) em DMSO (200 MHz).

Os complexos diorganoestânicos apresentaram deslocamentos químicos semelhantes aos observados para os complexos triorganoestânicos (Tabelas 2.4 e 2.5). Os sinais observados em 10,28-13,26 foram atribuídos aos hidrogênios ligados ao C13 (COH). Os deslocamentos químicos observados em 9,75 e 5,50 ppm foram atribuídos aos hidrogênios das hidroxilas não coordenadas referentes aos grupos COH e CH₂OH, respectivamente. Os espectros de ¹H também apresentaram simples referentes ao grupo CH=N em 8,91 ppm para os complexos (16) e um duplete em 8,02 para o complexo (18). Os sinais dos hidrogênios associados aos anéis aromáticos ligados ao estanho e dos hidrogênios presentes nos anéis fenólicos dos ligantes se sobrepõem na região de 6,85-7,97 ppm. O complexo (18) também apresentou o surgimento de um simpleto em 1,19 ppm referentes ao grupo CH₃ ligado aos carbonos C2 e C4.

- **Espectros de RMN ¹³C**

Os espectros de RMN de ¹³C para os complexos formados através de precursores di e trifenilestânicos apresentaram deslocamentos químicos em 160,5-163,6 ppm referentes ao carbono C13. Os sinais observados em 156,5-162,4 ppm foi atribuído ao carbono do grupo imina (CH=N). Os valores de ppm em torno de 157,3-158,4 ppm para os complexos derivados das bases de Schiff 3-HMF e 4-HMF foram associados aos carbonos presentes no fragmento COH referente a hidroxila. Para os complexos (15) e (18) derivados do ligante HMIF os deslocamentos químicos em 66,8 e 69,2 ppm, respectivamente, foi atribuído ao carbono do grupo CH₂OH. Para os carbonos presentes nos anéis fenólicos dos ligantes foram atribuídos sinais em 108,3-136,8 ppm. Os carbonos C1', C2', C3' e C4' característicos de grupos aromáticos ligados ao estanho também foram atribuídos. Os sinais observados na região de 136,8-147,0 ppm foram associados aos carbonos C1' e C2'. No complexo (14) foi possível atribuir apenas o sinal para o C2' devido à sobreposição dos sinais dos carbonos fenólicos dos ligantes, o que dificultou a atribuição dos demais carbonos aromáticos. Nos complexos (14) e (15) o surgimento de dupletos em 128,7-136,9 ppm foi atribuídos aos carbonos C3' e C4', enquanto que para os complexos (16), e (18) foi observado um simpleto na região em 129,0-135,2 ppm.

O espectro de RMN de ¹³C com suas respectivas atribuições para o complexo triorganoestânico [Ph₃Sn(3-HMF)Cl] (13) é ilustrado na Figura 2.7.

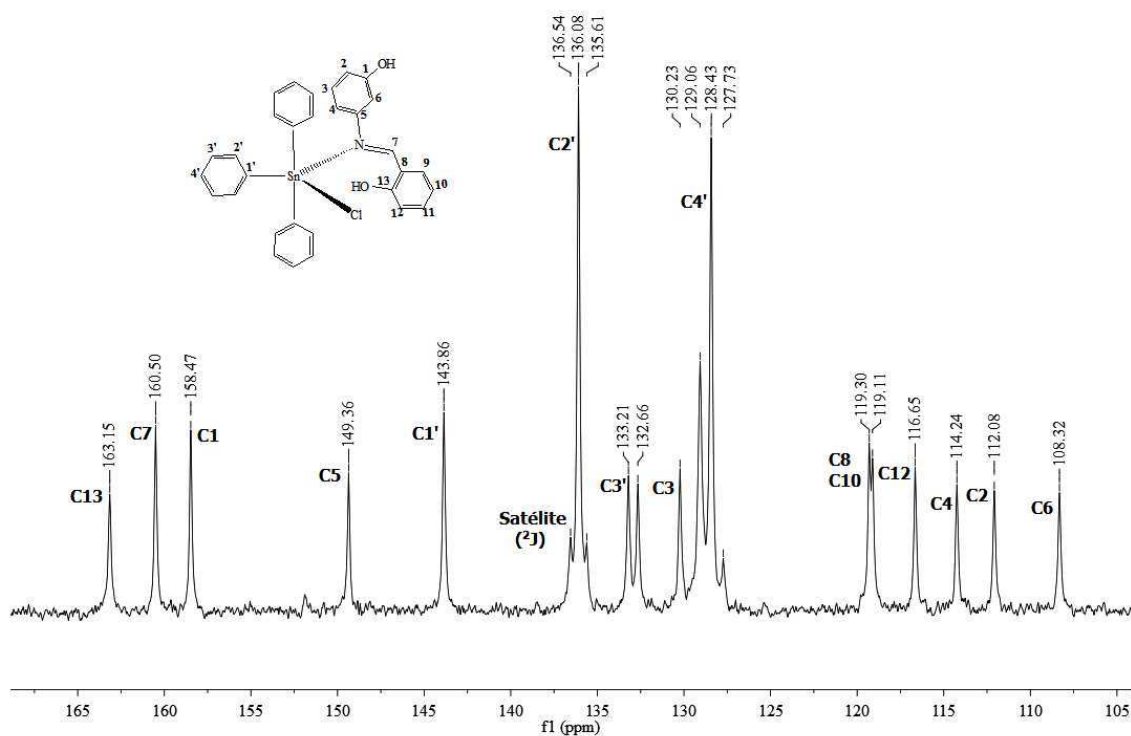


Figura 2.7 – Espectro de RMN ^{13}C do complexo (13) em DMSO (50,28MHz).

Uma relação que pode ser atribuída entre o RMN de ^{13}C e os parâmetros de coordenação dos compostos organoestânicos pode ser estabelecida através de constante de acoplamento entre Sn-C.

Para os compostos di e trifenilestânicos a constante de acoplamento $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ é geralmente encontrada na faixa de 550-660 Hz para complexos tetracoordenados. Nos complexos pentacoordenados os valores de $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ são observados entre 750 e 850 Hz para os compostos que possuem os três grupos fenilas no plano equatorial e os ligantes na posição axial (trans) (HOLECEK *et al.*, 1983). MAK e colaboradores (1987) atribuíram em seus estudos valores de constantes de acoplamentos para complexos hexacoordenados derivados de di e trifenilestânicos (em solução) foram observados os valores de $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C}) = 794$ Hz, $^2J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C}) = 43,2$ Hz, $^3J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C}) = 56,6$ e $^4J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C}) < 10$ (MAK *et al.*, 1987).

Nos espectros de RMN de ^{13}C foi observada apenas a presença de satélites (Figura 2.7) de estanho para as constantes de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ e $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ sendo possível inferir os cálculos para os complexos di e triorganoestânicos (Tabela 2.5).

Tabela 2.5 – Constantes de acoplamentos obtidos dos espectros de RMN de ^{13}C e ^1H e ângulos de ligação (C-Sn-C) dos complexos di e triorganoestânicos derivados de bases de Schiff^a

Compostos	NC ^c	$^2J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ (Hz)	$^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ (Hz)	C-Sn-C ^b
[Ph ₃ Sn(3-HMF)Cl] (13)	6	46,77	62,43	113,7°
[Ph ₃ Sn(4-HMF)Cl] (14)	6	NO	NO	NO
[Ph ₃ Sn(HMIF)Cl] (15)	6	48,08	62,27	113,6°
[Ph ₂ Sn(3-HMF)Cl ₂].2H ₂ O (16)	6	47,73	95,45	154,0°
[Ph ₂ Sn(4-HMF)Cl ₂].H ₂ O (17)	6	Em andamento	Em andamento	Em andamento
[Ph ₂ Sn(HMIF)Cl ₂].3H ₂ O (18)	6 ou 7	47,64	NO	NO

^aEspectros obtidos em dimetilsulfóxido deuterado; ^bCalculado (Equação $\theta(\text{deg}) = (0,0161)|^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})|^2 - 1,32|^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})| + 133,4$); ^cNúmero de Coordenação. NO = não observadas

Os sinais referentes ao carbono C2' dos anéis aromáticos ligados ao estanho apresentaram satélites que sugerem acoplamentos deste carbono ao átomo de estanho. Os satélites apresentaram sinais com distâncias equivalentes e intensidades semelhantes (Figura 2.8).

Para os complexos (14) e (18) os dados referentes ao acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})$ não foram atribuídos devido a sobreposição dos sinais dos anéis aromáticos e anéis fenólicos do ligante.

Os números de coordenação (NC = 6) sugeridos para os complexos (13) a (18) com base nos valores de ppm (^{119}Sn) concordam com os dados obtidos para $^2J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$ e $^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})$ e estão coerentes com os dados encontrados na literatura (MAK *et al.*, 1987).

A magnitude da constante de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})$ permitiu estimar o valor dos ângulos de ligação C-Sn-C por meio da equação matemática $\theta(\text{deg}) = (0,0161)|^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})|^2 - 1,32|^2J(^{119}\text{Sn}, ^1\text{H})| + 133,4$ proposta por HOLECEK, (1983) e os valores obtidos estão em acordo com o esperado para complexos diorganoestânicos hexacoordenados de geometria octaédrica. Para os complexos triorganoestânicos esse fato pode ser explicado devido à coordenação com DMSO.

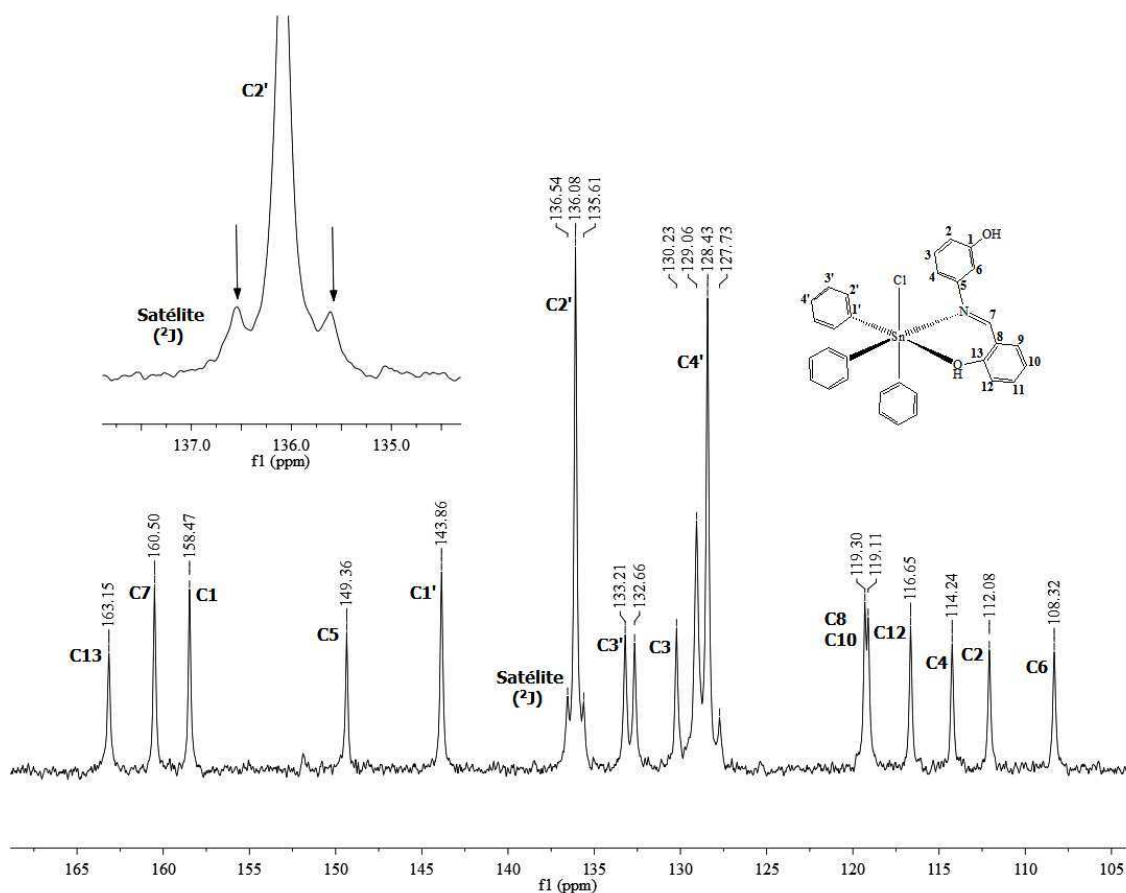


Figura 2.8 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (13) destacando os satélites de acoplamento $^2J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$ observado.

2.3.3.2 – Ressonância Magnética Nuclear de ^{119}Sn

Os deslocamentos químicos esperados para ppm (^{119}Sn) podem auxiliar na caracterização desses compostos pois definem os diferentes números de coordenação no centro metálico de estanho. Desta forma, os compostos tetracoordenados apresentam ppm (^{119}Sn) na faixa de 200 à -60 ppm, compostos pentacoordenados apresentam um ppm (^{119}Sn) na faixa de -90 a -190 ppm e para compostos hexacoordenados ppm (^{119}Sn) podem ser atribuídos na faixa de -210 a -400 ppm (HOLECEK *et al.*, 1983).

Os valores de ppm (^{119}Sn) para os complexos di e triorganoestânicos derivados dos ligantes bases de Schiff são apresentados na Tabela 2.6.

Tabela 2.6 – Deslocamentos químicos ppm (^{119}Sn) obtidos dos espectros de RMN de ^{119}Sn dos complexos di e triorganoestânicos derivados de bases de Schiff^a

Compostos	^{119}Sn	NC
[Ph ₃ Sn(3-HMF)Cl] (13)	-227,0	6
[Ph ₃ Sn(4-HMF)Cl] (14)	NO	6
[Ph ₃ Sn(HMIF)Cl] (15)	-228,9	6
[Ph ₂ Sn(3-HMF)Cl ₂].2 H ₂ O (16)	-226,3	6
[Ph ₂ Sn(4-HMF)Cl ₂].H ₂ O (17)	Em andamento	6
[Ph ₂ Sn(HMIF)Cl ₂].3 H ₂ O (18)	-245,0 e -396,6 -502,4; -560,6 e -573,3	6 7

^aEspectros obtidos em dimetilsulfóxido deuterado; NC= Número de Coordenação e NO = não observadas.

Os sinais dos espectros de RMN de ^{119}Sn observados para os complexos (13), (15) e (16) na faixa de -226,36 a -228,97 ppm, sugere que esses complexos possuem uma geometria octaédrica em solução, ou seja, o número de coordenação em torno do átomo de Sn(IV) é igual a 6. Este deslocamento pode estar também atribuído ao efeito coordenante do DMSO, especialmente no caso dos compostos triorganoestânicos que tendem a formar compostos pentacoordenados no estado sólido.

O complexo (18) apresentou dois sinais em -245,0 e -396,6 ppm, característicos de compostos de Sn(IV) hexacoordenados com geometria octaédrica. Os sinais observados em -502,4; -560,6 e -573,3 ppm sugerem que o estanho nesse complexo também se encontra heptacoordenado, em solução. Essas duas propostas de coordenação indicam que é possível que em solução ocorram interações dos átomos de oxigênio da hidroxila do fragmento alifático, levando a formação de compostos em equilíbrio químico (Figura 2.9) Outra possibilidade é que estes sinais são oriundos de uma mistura de compostos em solução em razão da coordenação do solvente. A diferença de 150 a 200 ppm entre o grupo de picos na faixa de -240 a -390 ppm em relação ao grupo de picos na faixa de -500 a -575 ppm sugere interação com o solvente ou um rearranjo estrutural como proposto na figura 2.15

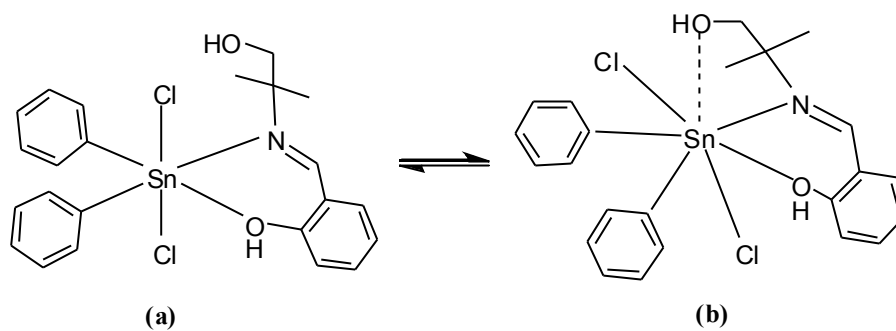


Figura 2.9 – Equilíbrio dinâmico entre as espécies (a) hexacoordenadas e (b) heptacoordenadas em solução no complexo (18)

2.4 CONCLUSÃO

Foram sintetizados seis novos complexos di e triorganoestânicos derivados de bases de Schiff com estruturas de geometria octaédrica e bipirâmide trigonal ou pirâmide de base quadrada exceto para o complexo **(18)** que apresentou um equilíbrio dinâmico em solução. A metodologia de síntese se mostrou adequada com o tempo de reação mínimo e bons rendimentos. Os dados de espectroscopia na região do infravermelho indicam que a coordenação se dá via os átomos de nitrogênio e oxigênio ao centro metálico e observa-se a presença de átomos de cloro nos compostos diorganoestânicos em posição *trans* na esfera de coordenação e terminal para os compostos **(13)** e **(14)** triorganoestânicos. Os espectros de ^{13}C apresentaram os sinais esperados para as estruturas propostas e foi possível a atribuição de satélites para cálculos das constantes de acoplamentos $^2\text{J}(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ e $^2\text{J}(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$. Para os espectros de RMN ^1H foi possível estimar as integrações que concordam com a literatura. Os deslocamentos químicos de ppm (^{119}Sn) indicaram um modo de coordenação hexacoordenado ou heptacoordenado, em solução. Todos os resultados obtidos através das técnicas de caracterização concordaram com as estruturas propostas para os compostos organoestânicos sintetizados neste trabalho.

2.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZIZ, A. A. A.; SALEM, A. N. M.; SAYED, M. A.; ABOALY, M. M. Synthesis, structural characterization, thermal studies, catalytic efficiency and antimicrobial activity of some M(II) complexes with ONO tridentate Schiff base N-salicylidene-*o*-aminophenol (saphH₂). **Journal of Molecular Structure** 1010, 130–138, 2012.

BARNES, J.M.; STONER, H.B. The toxicology of tin compounds. **Pharmacology Review** 11, 211, 1959.

BELTRAN, H. I.; DAMIAN-ZEA, C.; HERNANDEZ-ORTEGA, S.; NIETO-CAMACHO, A.; RAMIREZ-APAN, M.T. Synthesis and characterization of diphenyl-tin^{IV}-salicylidene-*ortho*-aminophenols: Analysis of *in vitro* antitumor/antioxidant activities and molecular structures. **Journal of Inorganic Biochemistry** 101 (7), 1070-1085, 2007.

FILGUEIRAS, C. A. L. A nova química do estanho. **Química nova** 21 (2), 176-192, 1998.

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterizations of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews** 7, 81-122, 1971.

GIELEN, M. Tin-based antitumour drugs. **Coordination Chemistry Reviews** 151, 41-51, 1996.

HOLECEK, J.; NADVORNIK, M.; HANDIR, K. ¹³C and ¹¹⁹Sn NMR study of some four- and five-coordinate triphenyltin(IV) compounds. **Journal of Organometallic Chemistry** 241, 177-184, 1983.

HONG, M., YIN, H., ZHANG, X., LI, C., YUE, C., CHENG, S. Di- and triorganotin(IV) complexes with 2-hydroxy-1-naphthaldehyde 5-chloro-2-hydroxybenzoylhydrazone: Synthesis, characterization and in vitro antitumor activities. **Journal of Organometallic Chemistry** 724, 23-31, 2013.

JAMIL, K.; BAKHTIAR, M.; KHAN, A. R.; RUBINA, F., REHANA, R.; WAJID, R.; QAISAR, M.; KHAN, A. F.; KHAN, A. K.; DANISH, M.; AWAIS, M.; BHATTI, Z. A.; RIZWAN, M.; NAVEED, A.; HUSSANI, M.; PERVEZ, A.; Synthesis characterization and antimicrobial activities of novel organotin compounds, **African Journal of Pure and Applied Chemistry** 3, 066-071, 2009.

KOBAKHIDZE, N.; FARFÁN, N.; ROMERO, J. M.; MÉNDEZ-STIVALET, M.; LÓPEZ, G. B.; ORTEGA, G. H.; DOMÍNGUEZ, O.; SANTILLAN, R.; BARTÉZ, F. S.; MORA, I. G. New pentacoordinated Schiff-base diorganotin(IV) complexes derived from nonpolar side chain α -amino acids. **Journal of Organometallic Chemistry** 695 (8), 1189–1199, 2010.

MA, C. L., TIAN, G. R., ZHANG, R. F. Investigation on steric effect in the coordination of S, N and O donor heterocycle to organotin(IV): Syntheses and crystal structures of triorganotin(IV) derivatives with 5-phenyl-1,3,4-oxadiazole-2-thiol. **Polyhedron** 24 (13), 1773-1780, 2005.

MAK, T. C. W. Synthesis, Spectroscopic Study, and X-ray Crystal Structure. **Organometallics** 17, 10–14, 1987.

NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part B, 5^a editio John Wiley & Sons. 1997.

NATH, M.; POKHARIA, S.; ENG, G.; SONG, X.Q.; KUMAR, A. New triorganotin (IV) derivatives of dipeptides as models for metal-protein interactions: Synthesis, structural characterization and biological studies. **Spectrochim. Acta Part a-Mol. Biomol. Spec** 63, 66-75, 2006.

POLLER, R.C. The Chemistry of Organotin Compounds Logos Press Limited, London, 105–130p. 1970.

REHMAN, W.; BADSHAH, A.; BALOCH, M. K.; ALI, S.; HAMEEDA, G.; KHAN, K. M. Synthesis Characterization and Biological Screening of Tri-benzyl tin(IV) Complexes of Some Schiff Bases, **Journal of the Chinese Chemical Society** 51, 929-934, 2004.

SARKAR, B., CHOUDHURY, B., SARMA, M. S., KAMRUDDIN, S. K., CHOUDHURY, A. K., ROY, A. Archives Of Phytopathology And Plant Protection Potentiality of organotin (IV) compounds in the control of foliar blight disease of wheat (*Triticum aestivum*) caused by *Bipolaris sorokiniana*. **Taylor & Francis** 37-41, 2011.

SEDAGHAT, T.; JALILIAN, F.; New Adducts of Diorganotin(IV) Chlorides with a New Multifunctional Schiff Base Ligand: Synthesis and Spectral Properties, **Journal of the Iranian Chemical Society** 6 (2), 271-276, 2009.

SONIKA.; NIDHI.; MALHOTRA R.; Synthesis and structural studies on penta and hexa coordinated organotin (IV) complexes of alkyl pyruvate aroyl hydrazones, **Der Pharma Chemica** 3 (4), 305-313, 2011.

SINGH, H. L.; SINGH, J.; Synthesis, spectral, 3D molecular modeling and antibacterial studies of dibutyltin (IV) Schiff base complexes derived from substituted isatin and amino acids, **Natural Science** 4 (3), 170-178, 2012.

WASI, N.; H. B. SINGH, H. B. Synthesis of metal complexes of antimalarial drugs and *in vitro* evaluation of their activity against *plasmodium falciparum*. **Inorganica Chimica Acta** 135 (2), 133-137, 1987.

CAPÍTULO 3

*Avaliação da Atividade Antibacteriana in vitro dos
Complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) Derivados de
Bases de Schiff*

3.1 INTRODUÇÃO

As bactérias são organismos unicelulares, identificados pela primeira vez por van Leeuwenhoek por volta de 1670, após a invenção do microscópio. Porém, somente no século XIX a possibilidade destes micro-organismos serem causadores de processos infecciosos começou a ser cogitada. Após a segunda metade do século XIX, cientistas como Robert Koch identificou micro-organismos responsáveis por doenças como tuberculose, cólera e febre tifóide (GUIMARÃES *et al.*, 2010). Além disso, as bactérias são fontes de infecção em animais e plantas.

Dentre as bactérias que mais provocam mortes no mundo estão a *Staphylococcus aureus* resistente a fármacos como vancomicina e meticilina (Figura 3.1), e *Escherichia coli* resistente a múltiplas drogas. Os processos infecciosos causados por estas classes de micro-organismos geralmente estão associados com alta letalidade e altos custos de tratamento (ROCHA *et al.*, 2011).

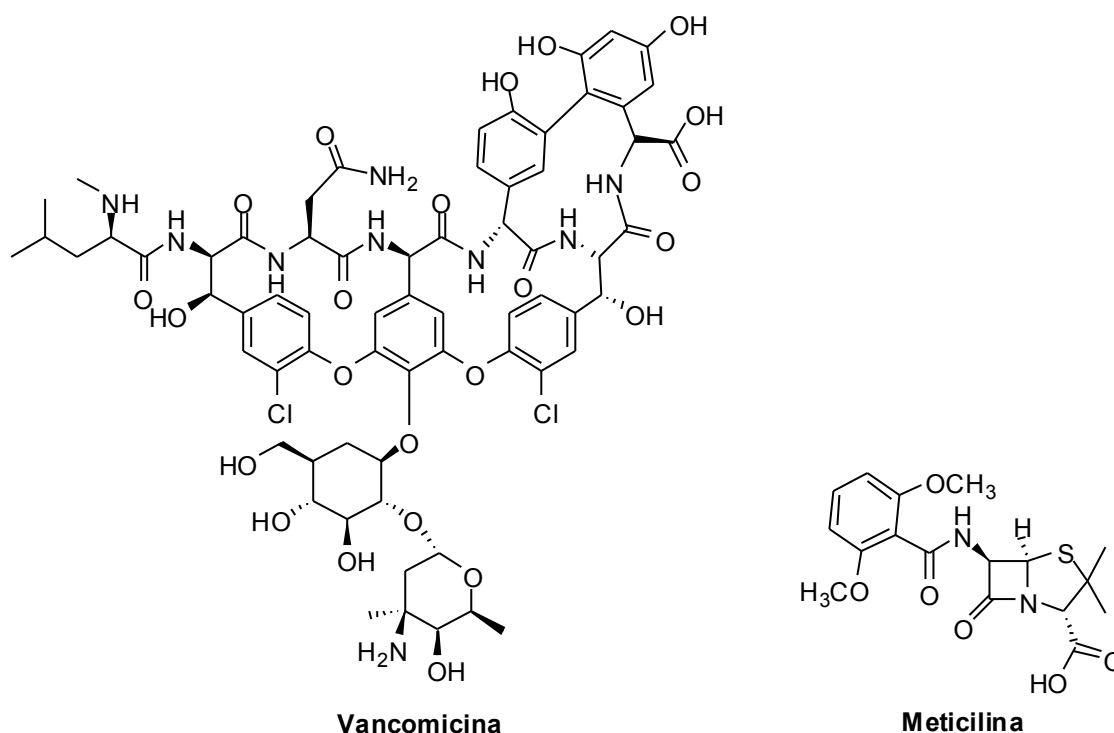


Figura 3.1 – Estrutura molecular dos fármacos vancomicina e meticilina.

A mastite bovina, doença responsável por graves prejuízos à pecuária leiteira em inúmeros países, é frequentemente determinada pelo *Staphylococcus aureus*, bactéria resistente a diversos antibióticos utilizados rotineiramente para o tratamento da doença (ARAÚJO, 1998).

Os Antibióticos são compostos naturais ou sintéticos, capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de bactérias. Podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (WALSH, 2003). O sucesso dos primeiros antibióticos na cura de doenças até então consideradas letais acarretou uma intensa busca por novas drogas (ROCHA *et al.*, 2011).

No decorrer das últimas décadas, o desenvolvimento de antibióticos eficientes no combate a infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico, ocasionando a redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas (RANG *et al.*, 2001). Em contrapartida a disseminação do uso de antibióticos fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos, com o conseqüente aparecimento de resistência (Figura 3.2). O fenômeno da resistência bacteriana a diversos antibióticos e agentes quimioterápicos impõe sérias limitações às opções para o tratamento de infecções bacterianas, representando uma ameaça para a saúde pública (VARALDO, 2002). Esta resistência prolifera-se rapidamente (WALSH, 2000; NICOLAOU *et al.*, 1999), através de transferência genética, atingindo algumas das principais bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas (SILVEIRA *et al.*, 2006).

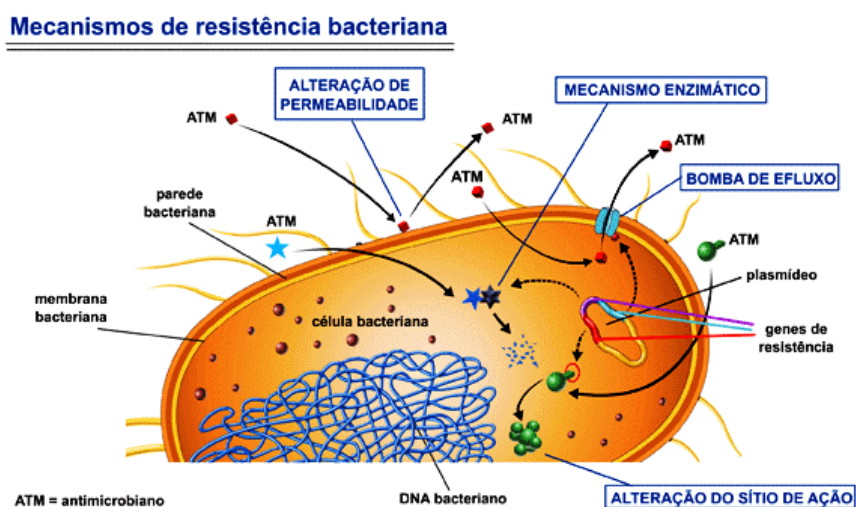


Figura 3.2 – Mecanismos de resistência bacteriana a antimicrobianos.

Fonte: <http://www.anvisa.gov.br>

Dentre os diferentes mecanismos de resistência descritos para microrganismos, aqueles mais importantes em bactérias Gram-positivas podem ser classificados como: *Alteração de permeabilidade, mecanismo enzimático, bomba de efluxo e alteração do sítio de ação*, conforme mostrado na figura 3.2 (SILVEIRA *et al.*, 2006).

Em 1971, Lorian associou as diferenças das composições químicas da parede e da membrana bacteriana com os mecanismos de ação dos antibióticos. Este autor pôs em evidência, principalmente, os componentes químicos da parede celular, que permitem diferenciar as bactérias Gram-positivas das Gram-negativas e as implicações deste fato nas respostas bacterianas aos antibióticos (FREITAS, 1989). As bactérias Gram-negativas possuem uma membrana externa, formando uma forte barreira de permeabilidade para muitos antibióticos, que são ativos contra bactérias Gram-positivas (ROCHA *et al.*, 2011).

Nas últimas décadas, houve uma diminuição no número de antibióticos aprovados e apenas dois medicamentos com novos mecanismos de ação chegaram ao mercado nos últimos 40 anos: linezolida e daptomicina (Tabela 3.1). A Figura 3.3 apresenta as estruturas moleculares correspondentes a linezolida e daptomicina.

Tabela 3.1 – Novos agentes antibacterianos aprovados desde 1998^a

Anti bacteriano	Ano	Novo mecanismo de Ação?
<i>Rifapentina</i>	1998	Não
<i>Dalfopristina/Quinupristina</i>	1999	Não
<i>Moxifloxacina</i>	1999	Não
<i>Gatifloxacina</i>	1999	Não
<i>Linezolida</i>	2000	Sim
<i>Ertapenem</i>	2001	Não
<i>Gemifloxacina</i>	2003	Não
<i>Daptomicina</i>	2003	Sim
<i>Tigeciclina</i>	2006	Não
<i>Doripenem</i>	2007	Não

^aModificado de Spellberg *et al* CID 2004

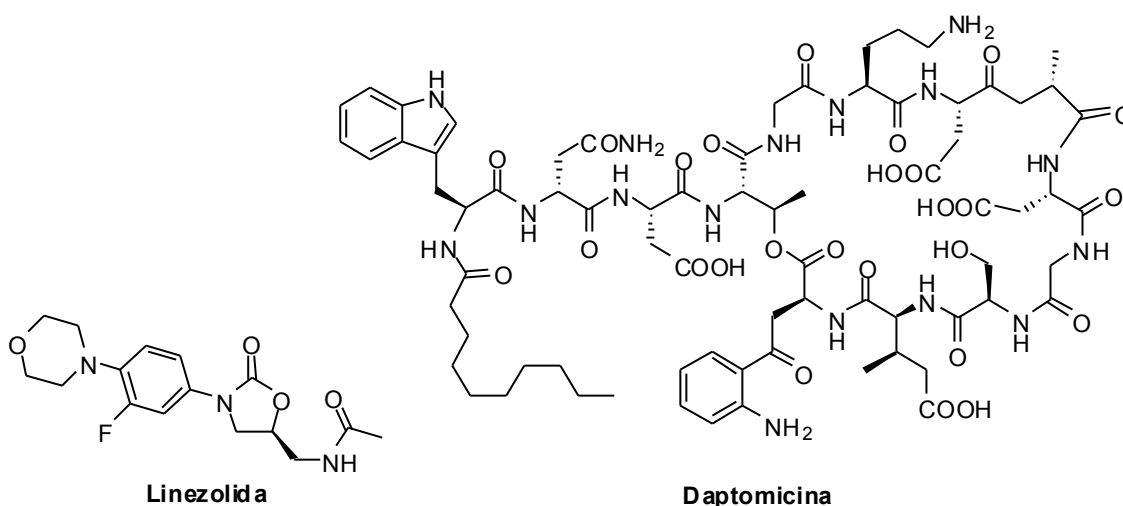


Figura 3.3 – Estrutura molecular dos fármacos linezolid e daptomicina.

Muitas classes de compostos orgânicos têm demonstrado promissores efeitos biológicos e a literatura científica relata um crescimento de novas moléculas com potência similar ou superior a de um fármaco convencional, sendo que muitos deles encontram-se em estudos pré-clínicos, clínicos avançados e pormenorizados (FILHO *et al.*, 2003). Entre estas substâncias podem ser inseridas as iminas, alvo deste estudo.

As atividades exercidas por íons metálicos nos meios biológicos têm estimulado a pesquisa e o desenvolvimento de compostos inorgânicos como agentes terapêuticos. O envolvimento destes compostos na medicina, principalmente aqueles contendo metais de transição, foi muito limitado até 1965, quando houve a clássica demonstração da atividade antitumoral do complexo denominado cisplatina, $[PtCl_2(NH_3)_2]$, por Rosenberg e colaboradores (ORVIG & ABRAMS, 1999). De fato, a descoberta de Rosenberg impulsionou a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos à base de metais. A introdução da cisplatina nas práticas médicas em 1978 provocou uma corrida científica no sentido de obter novos compostos com melhor atividade antitumoral, menor toxicidade e maior espectro de ação, sobretudo no que diz respeito às células resistentes à cisplatina (FONTES *et al.*, 2005).

A descoberta de novos fármacos com propriedades antibacterianas que possam superar a resistência dos micro-organismos frente aos antibacterianos tradicionais e que sejam mais seletivos em relação aos alvos de ação torna-se cada

vez mais relevante, à medida que o aparecimento de resistência aos antibióticos tem evoluído muito rapidamente, levando à falha terapêutica e, conseqüentemente, a limitações nas opções de tratamento.

Diante disso, este capítulo relata a avaliação da atividade antibacteriana *in vitro* dos compostos sintetizados neste trabalho frente às espécies de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*) e Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*).

3.2 PARTE EXPERIMENTAL

3.2.1 – Atividade Antibacteriana *in vitro* de Micro-organismos Gram-positivos e Gram-negativos

Os ensaios da atividade antibacteriana dos compostos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV), bem como seus ligantes orgânicos sintetizados, foram realizados frente às bactérias *Staphylococcus aureus* (ATCC 33591), *Bacillus subtilis* (ATCC 23858), *Escherichia coli* (ATCC 29214) e *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028). Além dos compostos foram testados o solvente e os sais metálicos.

3.2.2 – Avaliação da Atividade Antibacteriana - Determinação da Concentração Inibitória Mínima (MIC)

As concentrações inibitórias mínimas (MIC) dos compostos, expressas em µg/mL, necessária para inibir o crescimento de um determinado micro-organismo, foram avaliadas pelo método de microdiluição (Figura 3.4), em que concentrações decrescentes dos compostos em meio de cultura foram colocadas em placas de microdiluição com 96 poços (ZACCHINO & GUPTA, 2007).

Cada linhagem bacteriana foi cultivada em 3 mL de meio Luria Bertani (LB) líquido a 37°C sob agitação até que alcançasse uma densidade ótica (D.O) entre 0,08 e 0,1 correspondente a aproximadamente 1 a 2×10^8 unidades formadoras de colônia (UFC)/mL. Após alcançar essa D.O cada cepa foi diluída em meio LB líquido e 100 µL dessa diluição ou 5×10^4 UFC foram misturados com 50 µL das diluições seriadas dos compostos.

Os compostos foram preparados a partir de concentrações iniciais de 1000 µg/mL dissolvidos em solução de DMSO (25%) e água (75%). As diluições subsequentes dos compostos foram realizadas utilizando-se 500 µL do meio LB líquido. A atividade dos compostos foi avaliada na faixa de concentrações de 1000 µg/mL a 0,50 µg/mL.

O controle de esterilidade do meio de cultura foi realizado pipetando-se 100 µL do meio LB nos poços. Para avaliar o crescimento pleno, que corresponde ao crescimento dos micro-organismos, foram pipetados 50 µL de meio LB e 100 µL da

suspensão de cada cepa de bactéria analisada. Como controle negativo foi utilizado o solvente DMSO e o controle positivo os antibióticos de amplo espectro Amoxicilina e Norfloxacino.

As microplacas foram incubadas aerobicamente em estufa a 37°C por 20 h. Após esse período foi realizado uma leitura espectrofotométrica de microplaca no comprimento de onda de 600 nm. Os testes para determinação do MIC dos compostos foram realizados em duplicata e no tratamento de dados o desvio padrão foi levado em consideração.

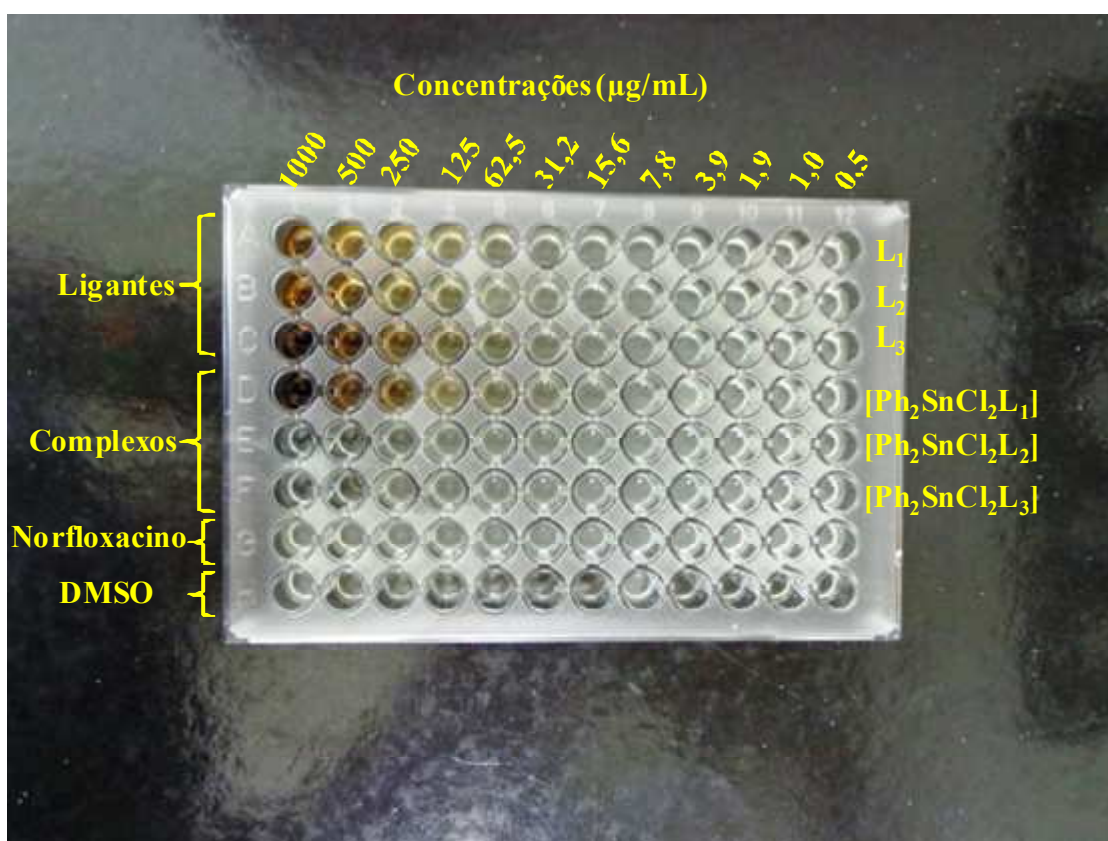


Figura 3.4 – Representação da placa de microdiluição com 96 poços utilizados nos ensaios biológicos dos compostos estudados neste trabalho.

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Concentração Inibitória Mínima (MIC) é definida como a quantidade em µg do composto que é capaz de inibir visualmente o crescimento do micro-organismo contido em 1 mL de meio de cultura apropriado (BIANUCCI *et al.*, 1991). A maneira mais simples e eficaz de se determinar o MIC é utilizando o método de microdiluição em placa, tendo em vista a obtenção de maiores informações sobre a ação antibacteriana dos compostos derivados de bases de Schiff.

Este teste foi empregado com o objetivo de avaliar a potencial ação antibacteriana dos complexos sintetizados, precursores metálicos e os respectivos ligantes bases de Schiff frente aos micro-organismos Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*, e Gram-negativos: *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*. Os medicamentos amoxicilina e norfloxacino (Figura 3.5), foram utilizados como referência e a relação estrutura-atividade dos compostos foram avaliadas.

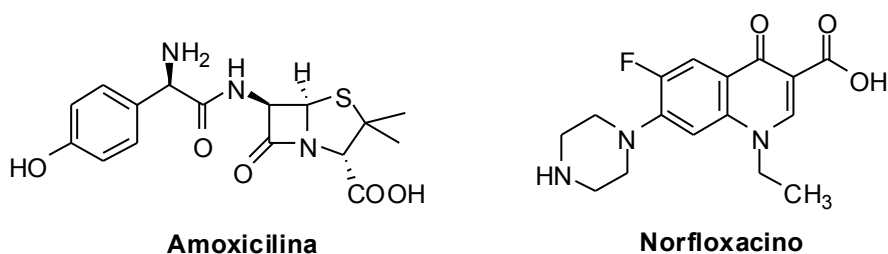


Figura 3.5 – Estrutura molecular dos fármacos de referência amoxicilina e norfloxacino.

A Figura 3.6 apresenta as estruturas moleculares dos compostos que foram avaliados frente às cepas de bactérias previamente selecionadas (Gram-positivos e Gram-negativos).

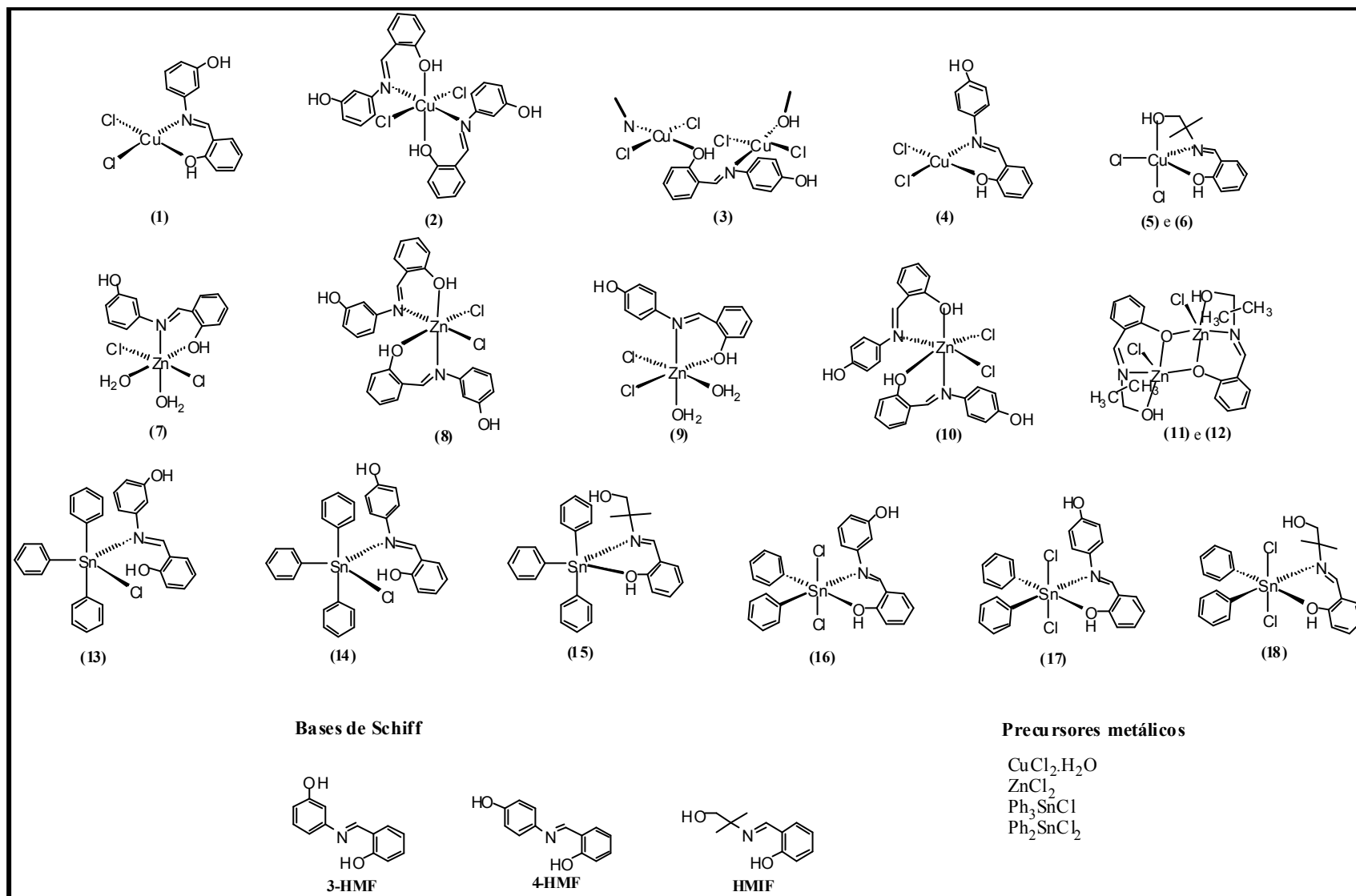


Figura 3.6 – Compostos testados frente às espécies de bactérias.

3.3.1 – Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria *Staphylococcus aureus*

- **Bases de Schiff**

Para a determinação da Concentração Inibitória Mínima (MIC) inicialmente foram testados o solvente DMSO (controle negativo) e medicamentos amoxicilina e norfloxacino (controle positivo), que foram tomados como parâmetros de comparação. O crescimento pleno e o meio líquido LB também foram testados a fim de se obter uma avaliação do perfil bacteriano das cepas de *S. aureus* e verificar a esterilidade do meio de cultura. Os resultados da avaliação do MIC pelo método de microdiluição frente à cepa de *S. aureus* para os controles e os ligantes são apresentados na Figura 3.7.

Observou-se que as maiores medidas de absorvância correspondem a uma maior turbidez, logo a um maior crescimento bacteriano, o que sugere uma menor inibição do composto frente ao micro-organismo estudado. Desta forma, o solvente DMSO utilizado não apresentou atividade antibacteriana frente a *S. aureus*, indicando que a concentração do solvente utilizado na análise não interferiu no teste. Os medicamentos de referência apresentaram uma atividade biológica significativa com valores de MIC 15,6 µg/mL para amoxicilina e norfloxacino, os quais foram comparados com os complexos e ligantes sintetizados. Os sais dos precursores metálicos utilizados neste trabalho foram também testados e foi possível a determinação do MIC em 1000 µg/mL para o $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e 250 µg/mL para o ZnCl_2 , estes valores foram comparados com os seus correspondentes complexos a fim de avaliar se a complexação influenciou sobremaneira na atividade antibacteriana frente a cepas de *S. aureus*. Os sais de Ph_3SnCl e Ph_2SnCl_2 não foram testados devido à formação de uma suspensão com a adição dos solventes. De acordo com a literatura, os compostos do tipo triorganoestânicos, R_3SnX são conhecidos por terem uma maior atividade biológica do que os derivados diorganoestânicos, R_2SnX_2 (REHMAN *et al.*, 2009). Os ligantes bases de Schiff também foram testados frente à espécie de bactéria *S. aureus*. O ligante **4-HMF** foi o mais ativo apresentando um MIC de 125 µg/mL em relação aos ligantes **3-HMF** e **HMIF** que foram inativos nas concentrações estudadas.

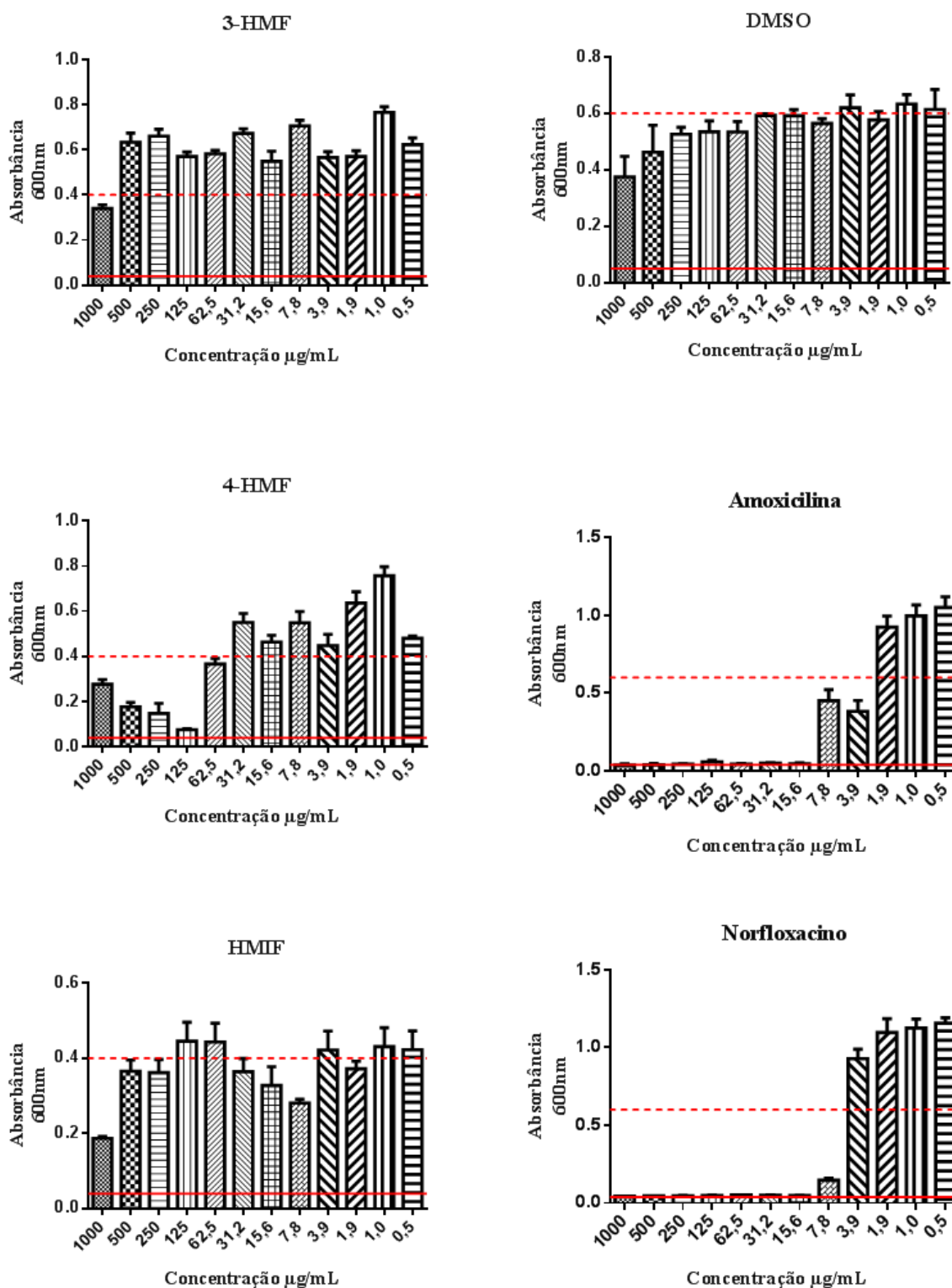


Figura 3.7 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. Aureus* versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

- **Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff**

Estudos relacionados à atividade biológica dos complexos de Cu(II) mostraram um maior efeito bactericida sugerindo que a eficácia dos compostos podem estar relacionada a ligantes lábeis disponíveis (SINGH *et al.*, 2009). Em geral, o caráter lipofílico dos ligantes aumenta com a complexação, favorecendo a ação na membrana lipídica das bactérias e afetando o crescimento e desenvolvimento dos micro-organismos (ONAWUMI *et al.*, 2011; YUSNITA *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2011)

Os resultados da avaliação da Concentração Inibitória Mínima - MIC pelo método da microdiluição para os compostos de Cu(II) derivados das bases de Schiff estão apresentados na Figura 3.8.

Para a espécie de bactéria *S. aureus*, os compostos de Cu(II) sintetizados com os ligantes **3-HMF** e **4-HMF** não apresentaram atividade antibacteriana nas concentrações estudadas, sugerindo que a complexação não potencializou a ação antibacteriana dos ligantes bases de Schiff.

Importante ressaltar que os complexos **(3)** e **(4)**, mostraram uma atividade antibacteriana reduzida com a complexação do ligante **4-HMF**, o que difere de muitos ligantes que elevam seu potencial antimicrobiano quando complexados a centros metálicos, como no caso dos complexos **(5)** e **(6)** que inibiram o crescimento bacteriano, apresentando valores de MIC em 500 µg/mL, mostrando que os grupos aromáticos ou alifáticos, respectivamente, presentes nos ligantes interfere nas propriedades biológicas desses compostos.

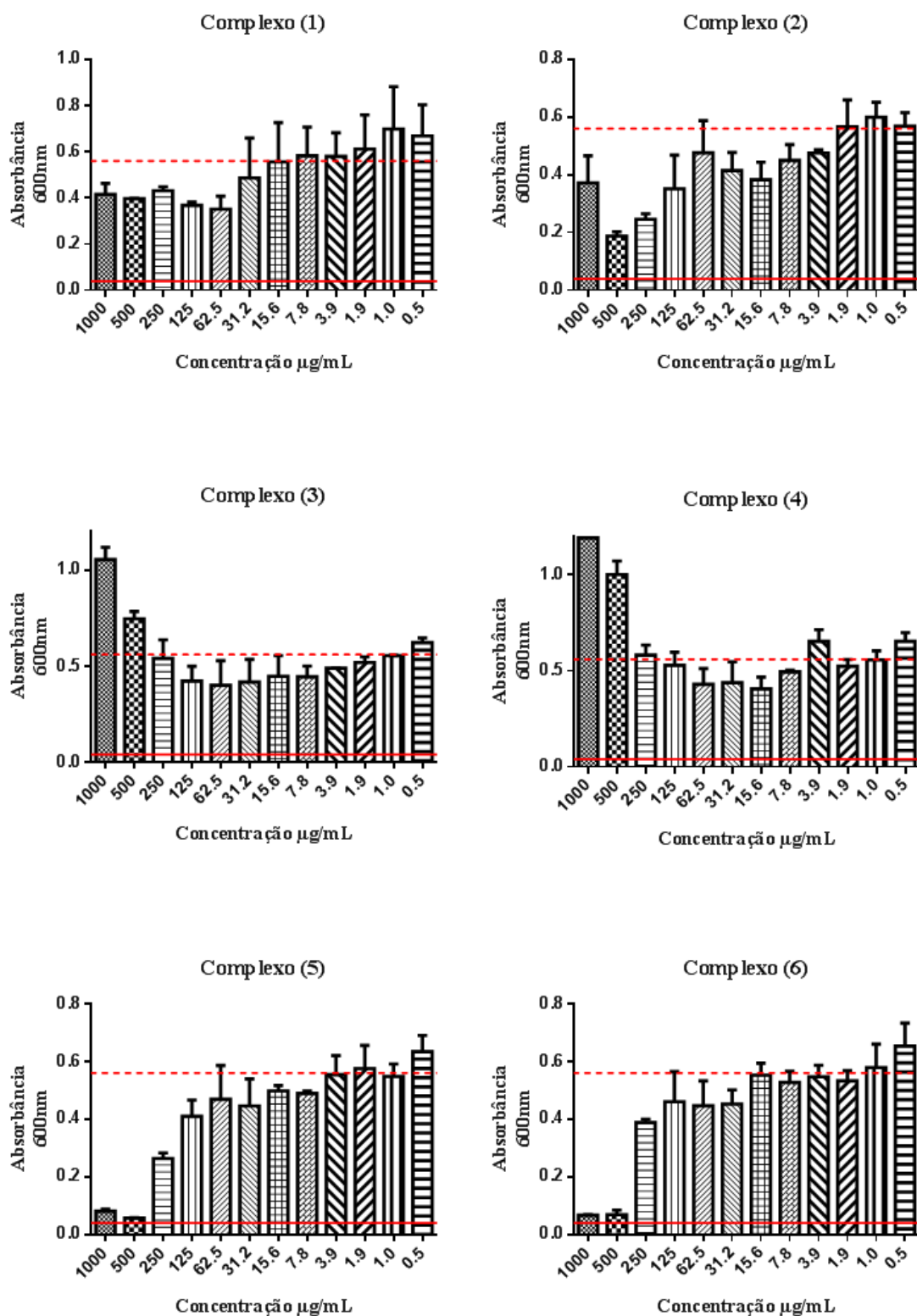


Figura 3.8 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. Aureus* versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

- **Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff**

Os complexos de zinco apresentaram atividade superior quando comparados aos complexos de cobre frente à espécie de bactéria *S. aureus*. Evidenciando que pequenas diferenças estruturais nos ligantes e a mudança do centro metálico interferem na atividade biológica dos compostos, uma vez que a atividade pode ser afetada por fatores estéricos, eletrônicos e farmacocinéticos (TAVMAN *et al.*, 2010; SAADESH, 2010).

Os complexos de zinco **(7)** e **(8)** (Figura 3.9), apresentaram valores de MIC de 250 e 500 µg/mL, respectivamente, mostraram ser mais ativos nessas concentrações do que o ligante **3-HMF** livre. Para os complexos **(9)** e **(10)** a complexação não influenciou na atividade biológica desses compostos, uma vez que o valor de MIC encontrado para os compostos foi o mesmo do ligante, desta maneira os diferentes modos de ação desses compostos interferem nas suas propriedades antibacterianas.

Os menores valores de absorvância encontrados nos complexos **(11)** (MIC 1000 µg/mL) e **(12)** (MIC 500 µg/mL) foram atribuídos a presença do centro metálico, que potencializou atividade do ligante **HMF** quando complexado, tal fato pode estar relacionada a labilidade dos complexos de zinco, permitindo uma maior interação ou substituição dos ligantes por moléculas biológicas, além disso os resultados destes estudos demonstram que a complexação de metais de transição serve para melhorar a atividade antimicrobiana dos ligantes.

Esta atividade mais elevada dos complexos em relação ao ligante pode ser devido à mudança na estrutura devido à coordenação e quelatação verificada nesses compostos, tendendo a agir como um agente bacteriostático mais poderoso e potente, inibindo o crescimento da bactéria. Além disso, a quelatação reduz a polaridade do íon metálico. Tal quelatação, aumenta a natureza lipofílica do átomo metálico central, o que favorece a sua permeação de modo mais eficiente através da camada lipídica do micro-organismo, assim destruindo com mais eficácia (GEETA *et al.*, 2010).

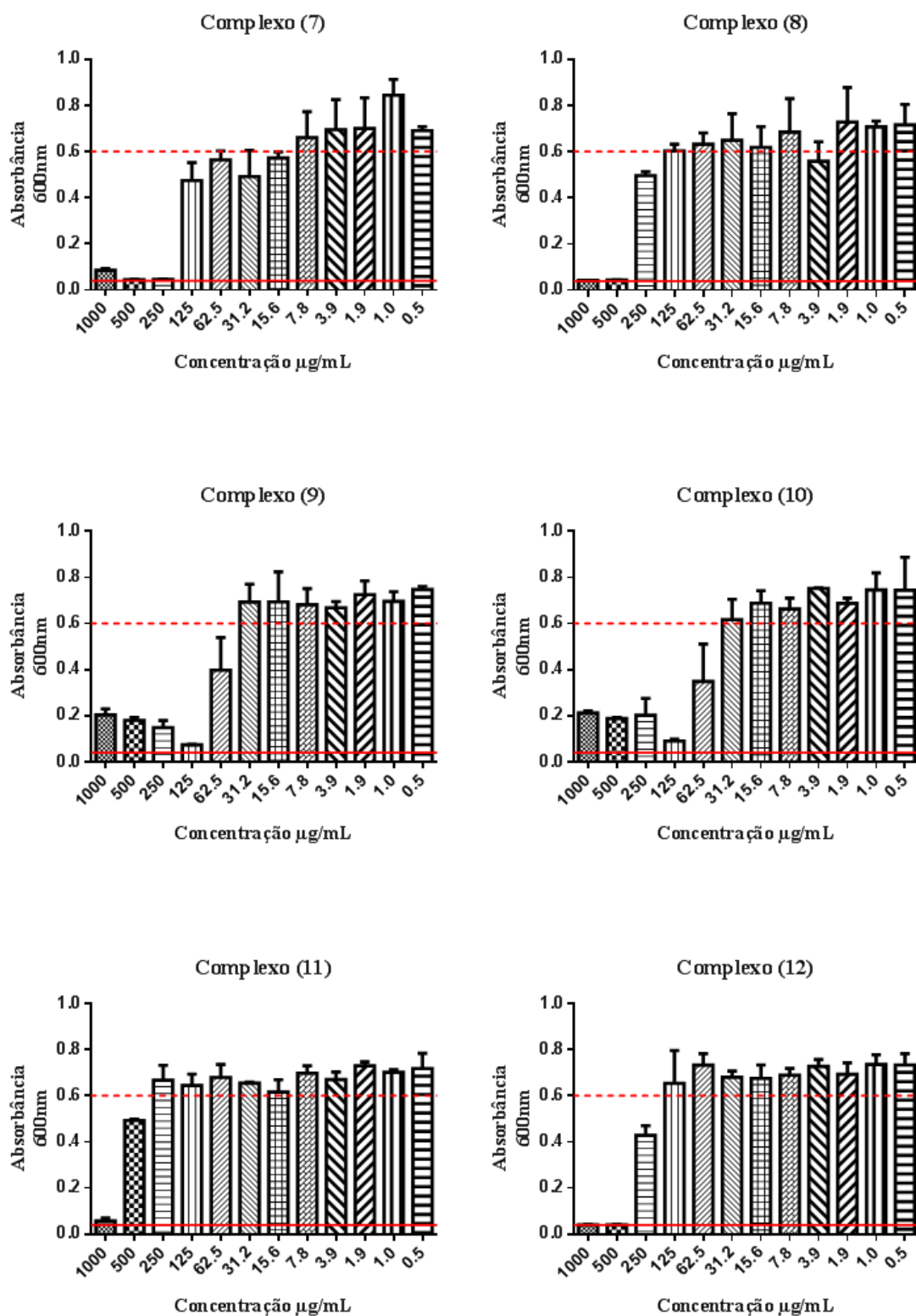


Figura 3.9 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. Aureus* versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

- **Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff**

Em geral, os compostos organoestânicos derivados de bases de Schiff mostraram ser mais ativos quando comparados com os complexos de cobre, zinco e dos seus correspondentes ligantes. Dados da literatura revelam que os compostos do tipo R_3SnX apresentam maior atividade biológica do que os R_2SnX_2 e que a natureza do grupo X tem influência relativamente pequena sobre a atividade biológica de um composto organoestânico (REHMAN *et al.*, 2009).

Dentre os compostos organoestânicos sintetizados aqueles com o três grupos fenilas ligados ao estanho apresentaram ser mais ativos frente às cepas de bactérias testadas, em comparação com os compostos que contem apenas dois grupos fenilas.

Deve ser atribuído ao fato que complexos organoestânicos trissubstituídos, - SnR_3 , geralmente apresentam menor toxicidade e melhor ação antimicrobiana em relação a derivados mono ou dissustituídos. Além disso, complexos contendo como ligantes com grupos *n*-butil, fenil ou cicloexil, apresentam maior atividade antimicrobiana (OMAE, 1989).

Na Figura 3.10, são mostrados os valores da Concentração Inibitória Mínima (MIC) encontrados para os compostos organoestânicos derivados de bases de Schiff.

O complexo **(13)** foi mais ativo de toda série, apresentando valor de concentração inibitória mínima de 1,9 $\mu\text{g/mL}$. O complexo **(15)** também mostrou uma atividade significativa com valor de MIC em 3,9 $\mu\text{g/mL}$. Em ambos os complexos observa-se um maior efeito inibitório do que aquele apresentado pela amoxicilina e norfloxacino. De modo que estudos de toxicidade, citotoxicidade, seletividade e mecanismos de ação desses compostos serão feitos futuramente.

Os complexos **(16)** e **(18)** mostraram uma boa atividade contra a espécie *S. aureus*, com valores de MIC de 62,5 e 125 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente, potencializando a atividade do ligante HMIF. A Concentração Inibitória Mínima encontrada para os complexos **(14)** e **(17)** foi de 125 $\mu\text{g/mL}$ para ambos, o mesmo valor obtido nos ligantes, indicando que a complexação não afetou o crescimento e desenvolvimento das cepas de bactérias *S. aureus*.

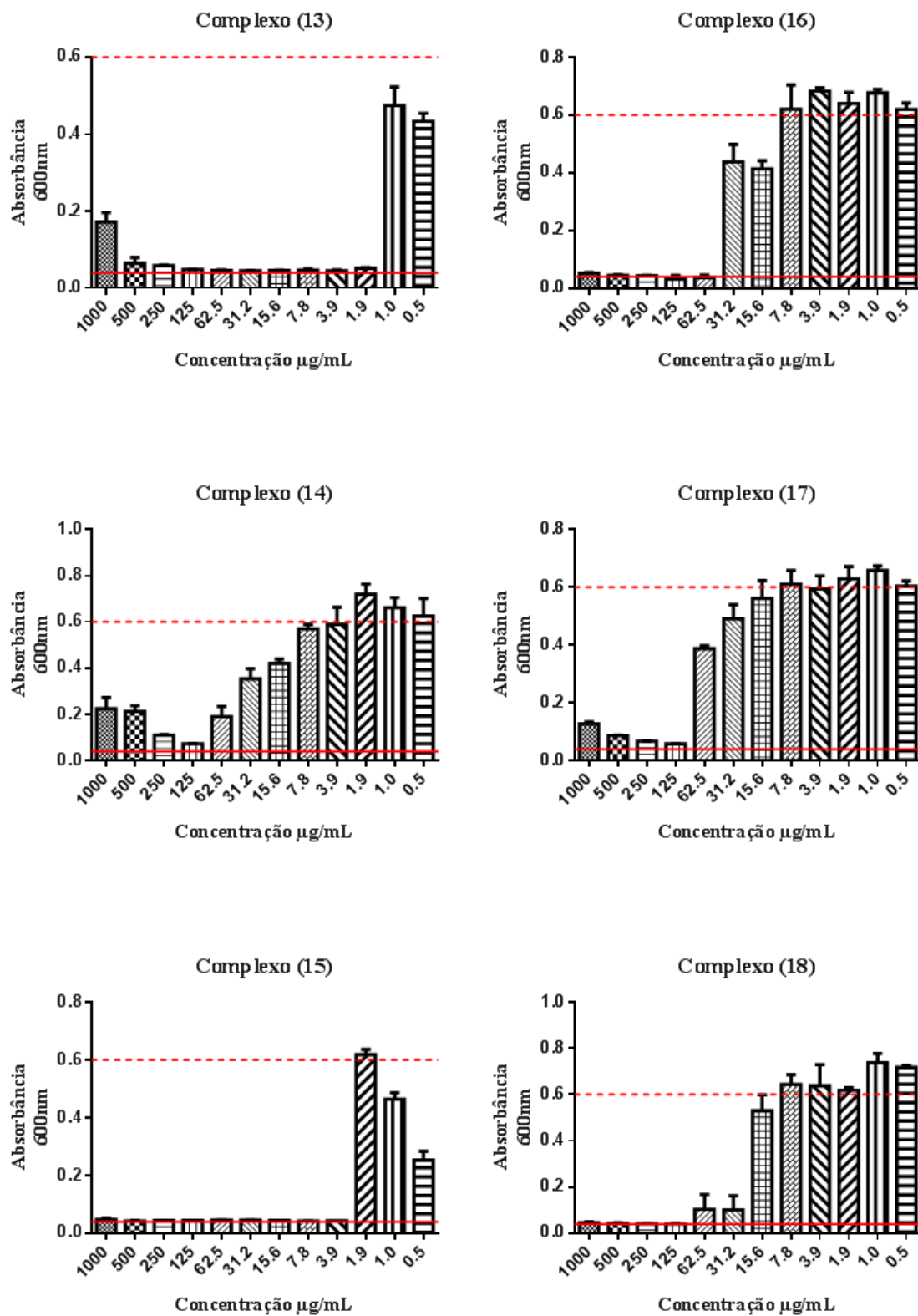


Figura 3.10 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. Aureus* versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

3.3.2 Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria *Bacillus subtilis*

- **Bases de Schiff**

A Figura 3.11 apresenta os valores da Concentração Inibitória Mínima (MIC) obtidos pelo método da microdiluição para as bases de Schiff e os controles positivos e negativos frente às cepas de bactéria *B. subtilis*.

Como esperado, o controle negativo (DMSO) não foi ativo contra a bactéria testada. Os antibacterianos empregados como controles positivos foram a amoxicilina e o norfloxacino. A amoxicilina foi mais ativa do que o norfloxacino (MIC 3,9 µg/mL) frente ao patógeno testado, mostrando um espectro de ação até as concentrações mais baixas, sendo um fármaco muito ativo, porém pouco seletivo frente às espécies Gram-positivas analisadas.

Os precursores metálicos $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e ZnCl_2 , também foram avaliados contra o micro-organismo e apresentaram valores de MIC em 1000 µg/mL e 250 µg/mL, respectivamente.

Os ligantes bases de Schiff apresentaram a mesma tendência encontradas nas cepas de bactérias *S. aureus*. Os ligantes **3-HMF** e **HMIF** não inibiram o crescimento bacteriano, enquanto que o ligante **4-HMF** apresentou menor valor de MIC em 250 µg/mL, em comparação com os resultados obtidos para espécie *S. aureus*. Provavelmente, os resultados obtidos para espécie *B. subtilis* são semelhantes à espécie *S. aureus* devido à constituição de suas paredes celulares, que possuem apenas uma membrana (Gram-positiva), de modo que a permeabilidade dos compostos na membrana celular seguiram o mesmo parâmetro (ROCHA *et al.*, 2011; FREITAS, 1989).

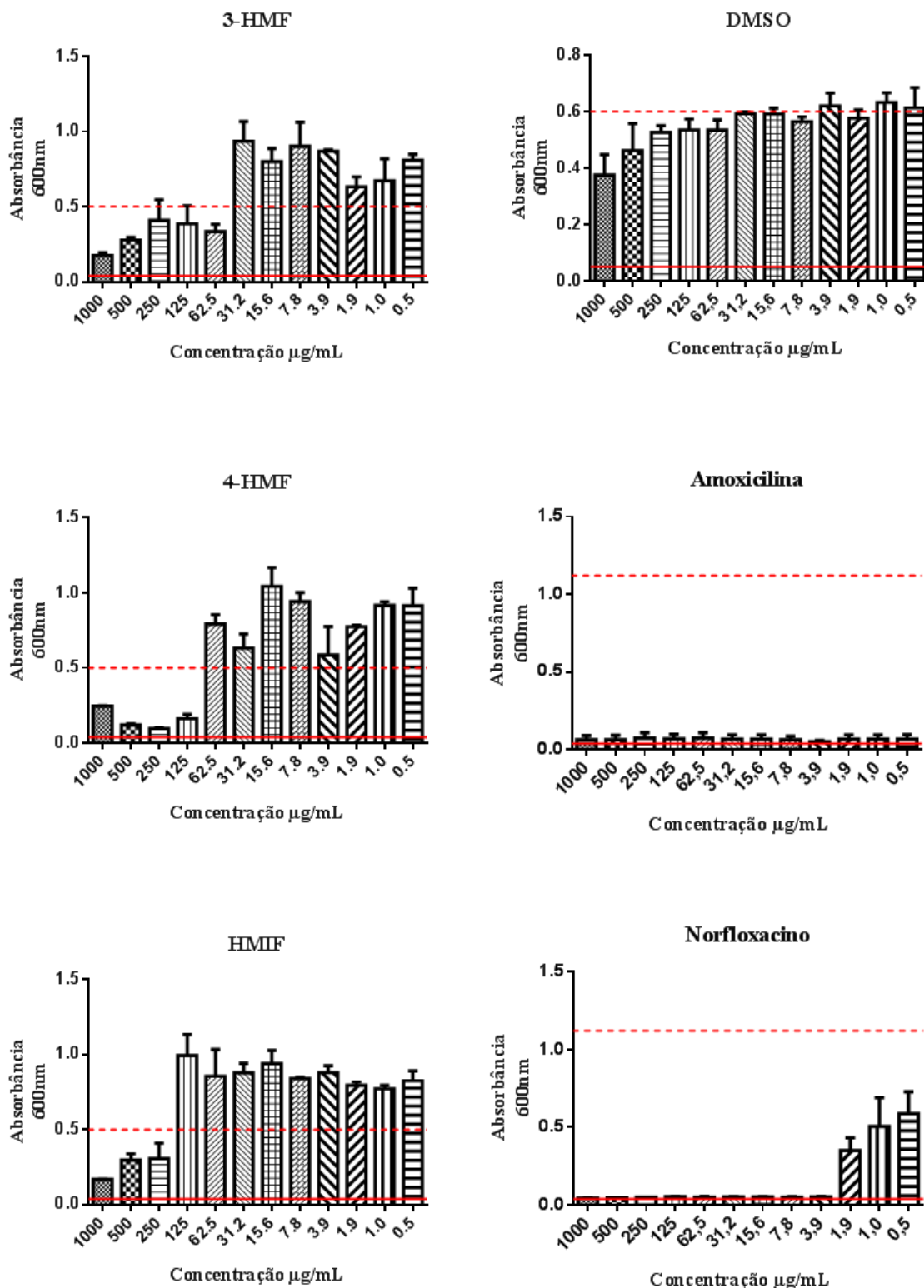


Figura 3.11 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *B. subtilis* versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

- **Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff**

Os resultados obtidos da Concentração Inibitória Mínima para os compostos de Cu(II) derivados de bases de Schiff são mostrados na Figura 3.12. Observa-se que os compostos de cobre apresentaram valores maiores de absorbância contra a espécie de bactéria *B. subtilis*, indicando que esses compostos não apresentaram inibição do crescimento bacteriano.

Os complexos (3) e (4) reduziram o potencial antibacteriano do ligante 4-HMF quando este foi complexado, o que implica que o caráter lipofílico deste ligante diminuiu, impedindo sua maior ação na membrana celular do micro-organismo, inferindo numa menor eficácia desses compostos nas concentrações estudadas. O complexo (5) apresentou a melhor atividade de toda série de cobre com MIC em 1000 µg/mL. Os demais complexos não foram ativos frente à bactéria *B. subtilis*.

- **Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff**

Os complexos de zinco (Figura 3.13) mostraram atividade superior em relação aos compostos de cobre frente às cepas de *B. subtilis*, demonstrando que a mudança do centro metálico também interfere na atividade antibacteriana. GEETA e colaboradores publicaram em 2010, trabalhos semelhantes em que complexos de Co(II), Ni(II) e Cu(II) tiveram uma boa atividade contra varias cepas de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (MIC 15-35 µg/mL). Esses dados mostram que a utilização de diferentes centros metálicos podem interagir de diversas formas nos meios biológicos.

Os complexos (7) e (8) derivados do ligante 3-HMF apresentaram Concentração Inibitória Mínima de 250 e 500 µg/mL, respectivamente. Para os complexos (9) e (10) os valores encontrados foram os mesmos obtidos para o ligante 4-HMF (MIC 125 µg/mL), a complexação neste caso pode auxiliar na labilidade do ligante em meios biológicos ou a presença do centro metálico é independente do modo de ação destes compostos na membrana celular de um micro-organismo. Os complexos (11) e (12) com ligante contendo um grupo alifático, apresentaram valores menores de MIC em 1000 e 500 µg/mL, respectivamente, mostrando a influência dos substituintes nos ligantes bases de Schiff.

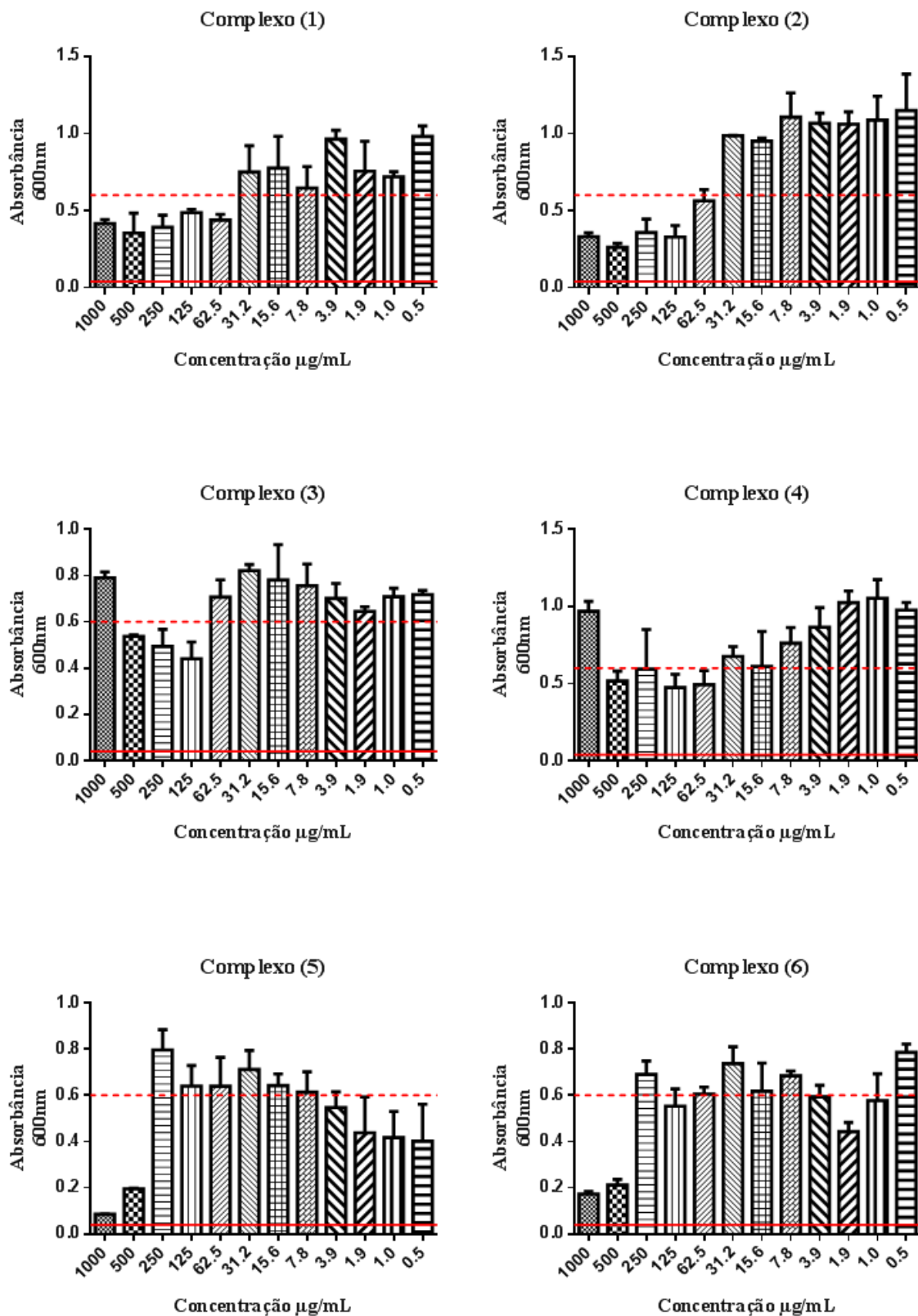


Figura 3.12 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *B. subtilis* versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

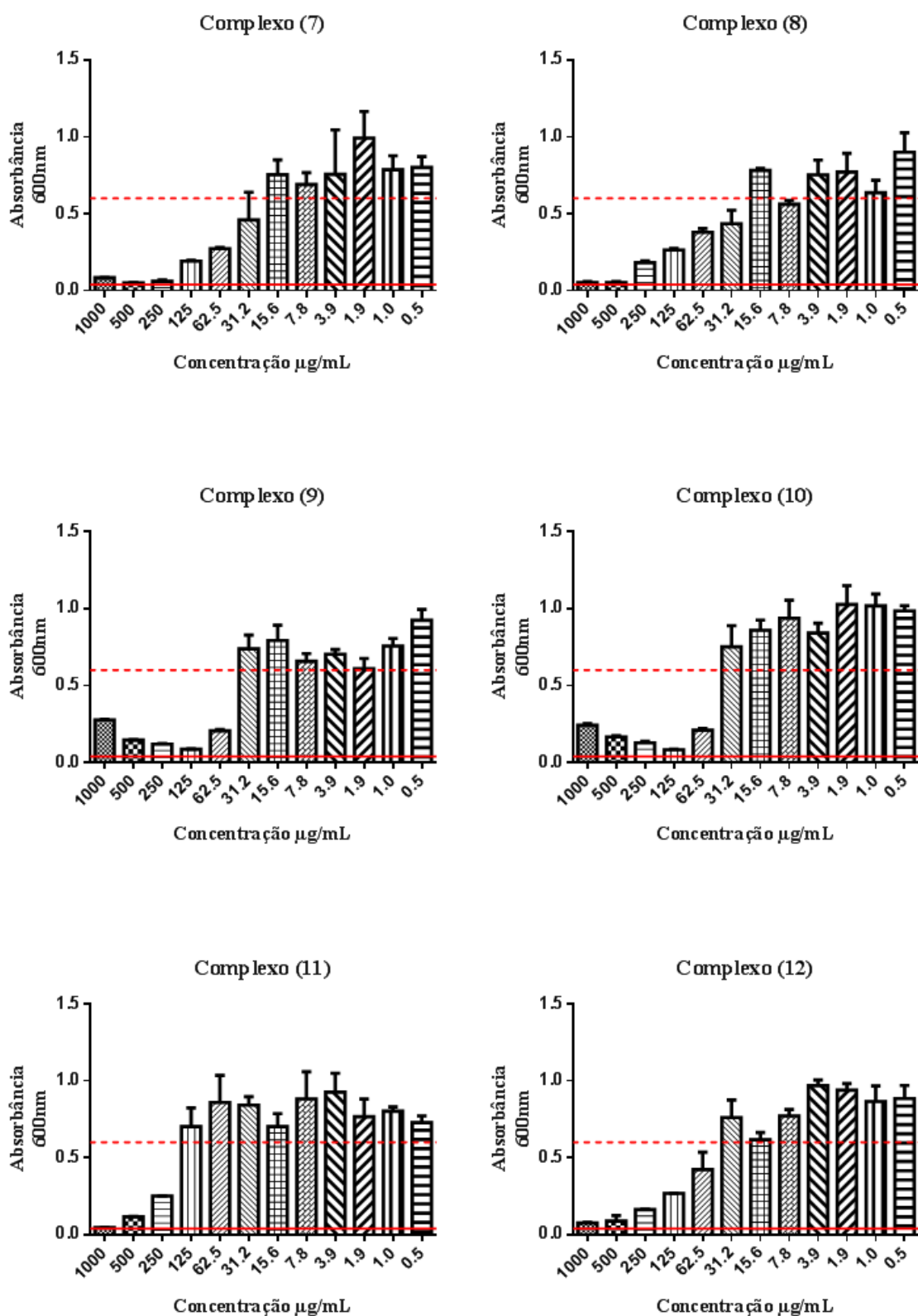


Figura 3.13 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *B. subtilis* versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).

- - - Crescimento pleno — Meio LB líquido

- **Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff**

Os melhores resultados obtidos para as cepas de *B. subtilis* são mostrados na Figura 3.14, sendo comparáveis aos antibacterianos convencionais amoxicilina e norfloxacino.

O complexo **(13)** apresentou a maior atividade de toda a série dos organoestânicos com valor de MIC em 15,6 µg/mL, quando comparado com os controles positivos foram menos ativos. O segundo melhor resultado foi observado para o complexo **(15)** que apresentou um MIC em 31,2 µg/mL. Em ambos os compostos a complexação favoreceu a atividade biológica dos ligantes, potencializando a sua ação frente ao micro-organismo.

Observa-se que para os compostos organoestânicos que contêm três grupos fenílicos os resultados de Concentração Inibitória Mínima foram melhores aos encontrados para os compostos que tem a presença de apenas duas fenílicas.

De fato é importante notar que todos os compostos organoestânicos sintetizados, aumentaram o caráter lipofílico dos ligantes, implicando numa melhoria na inibição do crescimento e desenvolvimento bacteriano contra a espécie de bactéria *B. subtilis*. Com base nesses dados é interessante aprimorar os estudos realizando testes de toxicidade, seletividade e modos de ação desses compostos, que futuramente serão analisados.

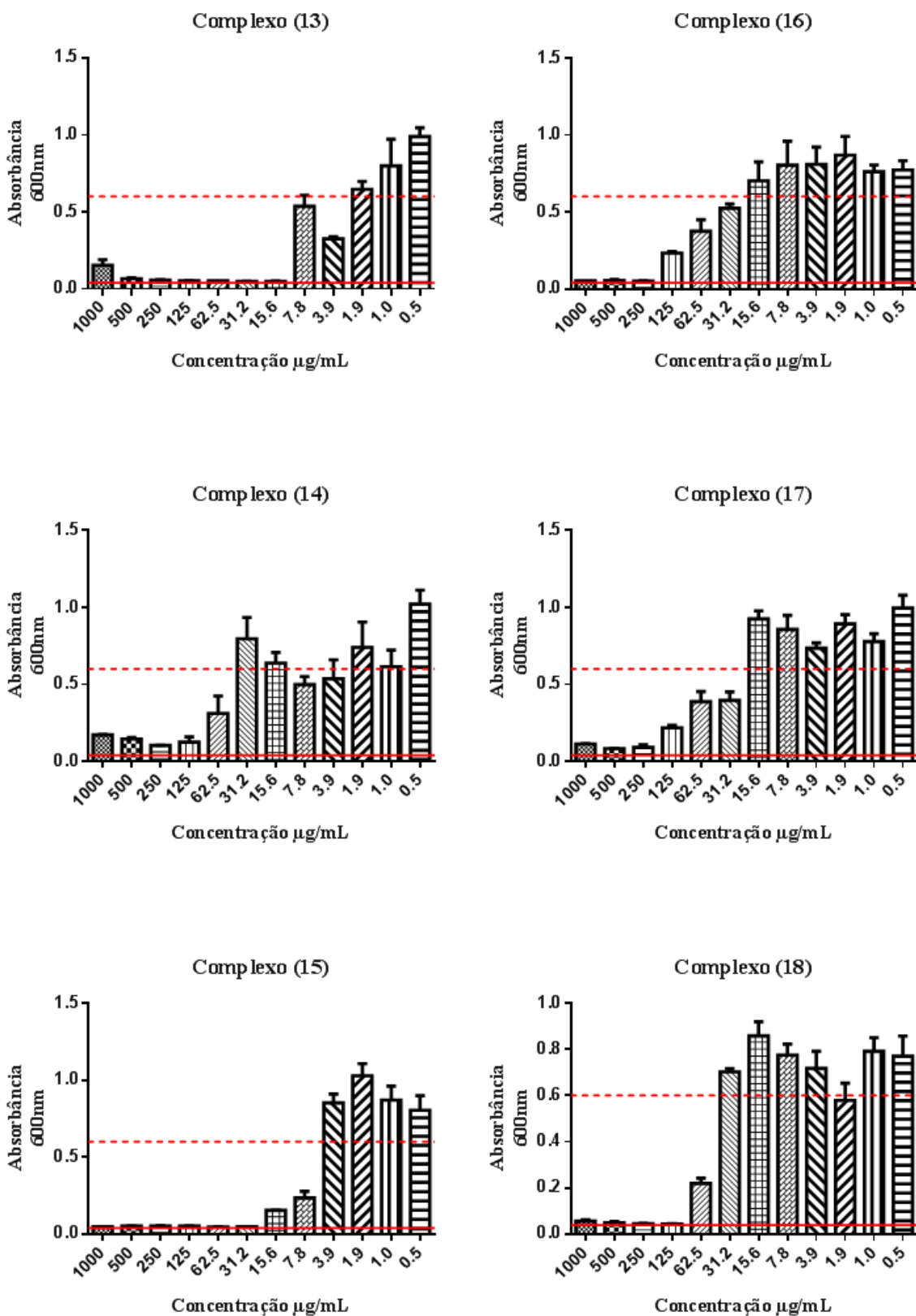


Figura 3.14 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *B. subtilis* versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

3.3.3 Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria *Escherichia coli*

- **Bases de Schiff**

O controle positivo amoxicilina não foi ativo frente à espécie Gram-negativa, porém frente às espécies *S. aureus* e *B. subtilis* mostrou um aspecto de ação até as concentrações mais baixas, sendo um fármaco muito ativo e seletivo atuando apenas frente às espécies Gram-positivas. O fármaco norfloxacino apresentou um MIC em 1,9 µg/mL, sendo a melhor atividade encontrada para o fármaco contra a espécie Gram-negativa. O solvente não apresentou atividade, não interferindo na realização do teste.

Os menores valores de absorvância foram encontrados para o sal de $ZnCl_2$ com MIC em 1000 µg/mL. O sal de $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ não foi ativo. Os sais de estanho não foram testados contra a cepa de bactéria *E. coli*.

O ligante **HMIF** apresentou atividade frente à espécie de bactéria *E. coli* com Concentração Inibitória Mínima em 1000 µg/mL. Os ligantes **3-HMF** e **4-HMF** não foram ativos frente ao micro-organismo (Figura 3.15).

- **Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff**

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima para os compostos de cobre frente à espécie de bactéria *E. coli* são mostrados na Figura 3.16. Os complexos de cobre, nas concentrações testadas não apresentaram atividade antibacteriana contra a espécie Gram-negativa, tendo em vista que a permeabilidade da parede celular neste caso é muito mais difícil em relação à espécie Gram-positiva.

Estudos revelam, que a complexação com íons metálicos aumentam as atividades dos ligantes contra bactérias Gram-positivas bem mais do que as bactérias Gram-negativas e que as bactérias Gram-positivas apresentaram ser mais sensíveis aos complexos com ligantes semelhantes aos compostos de cobre sintetizados neste trabalho (ABDALLAH *et al.*, 2009). Desta forma, é justificada a baixa atividade encontrada para os compostos de cobre frente à cepa de bactéria *E. coli*.

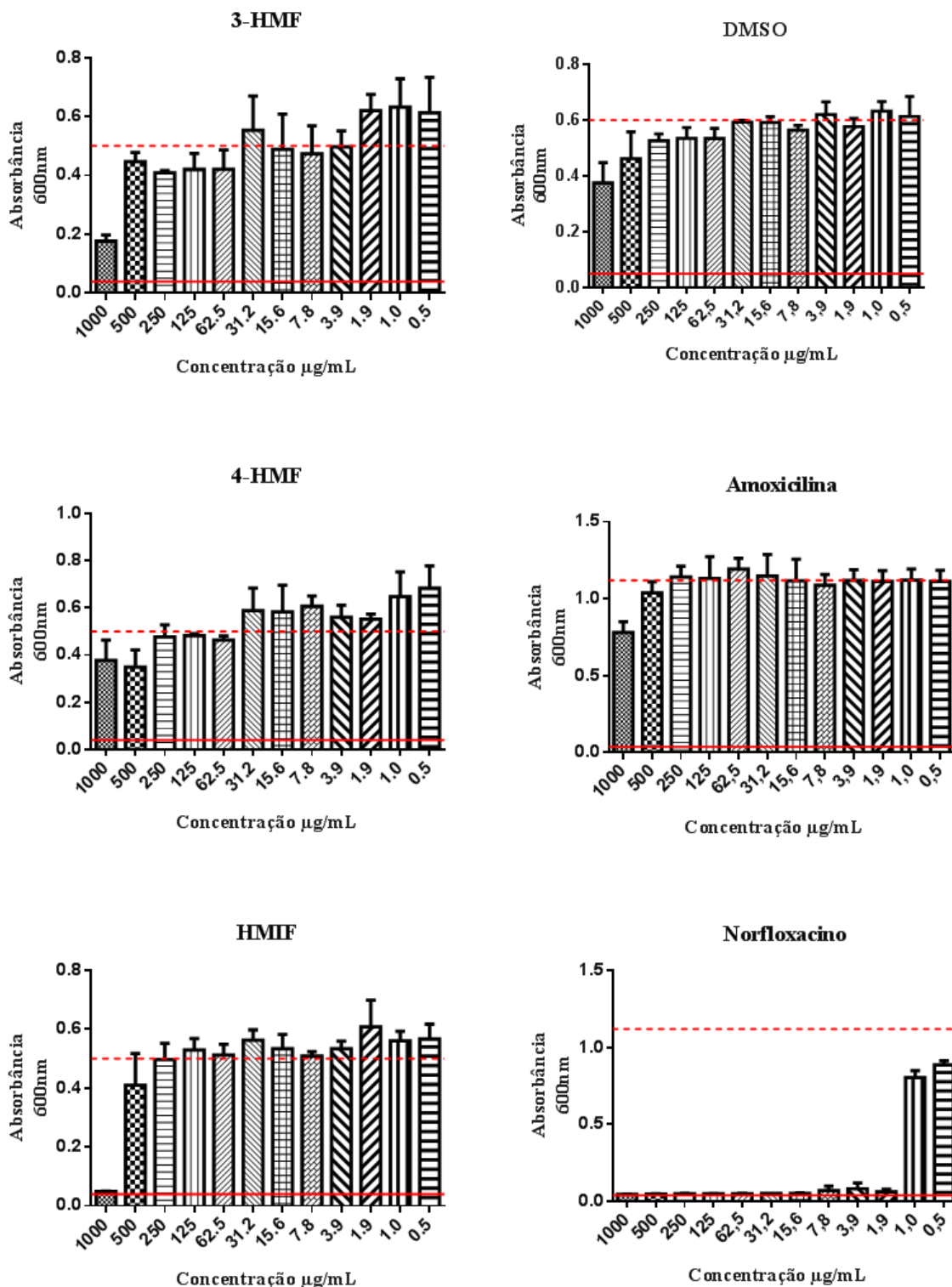


Figura 3.15 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *E. coli* versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

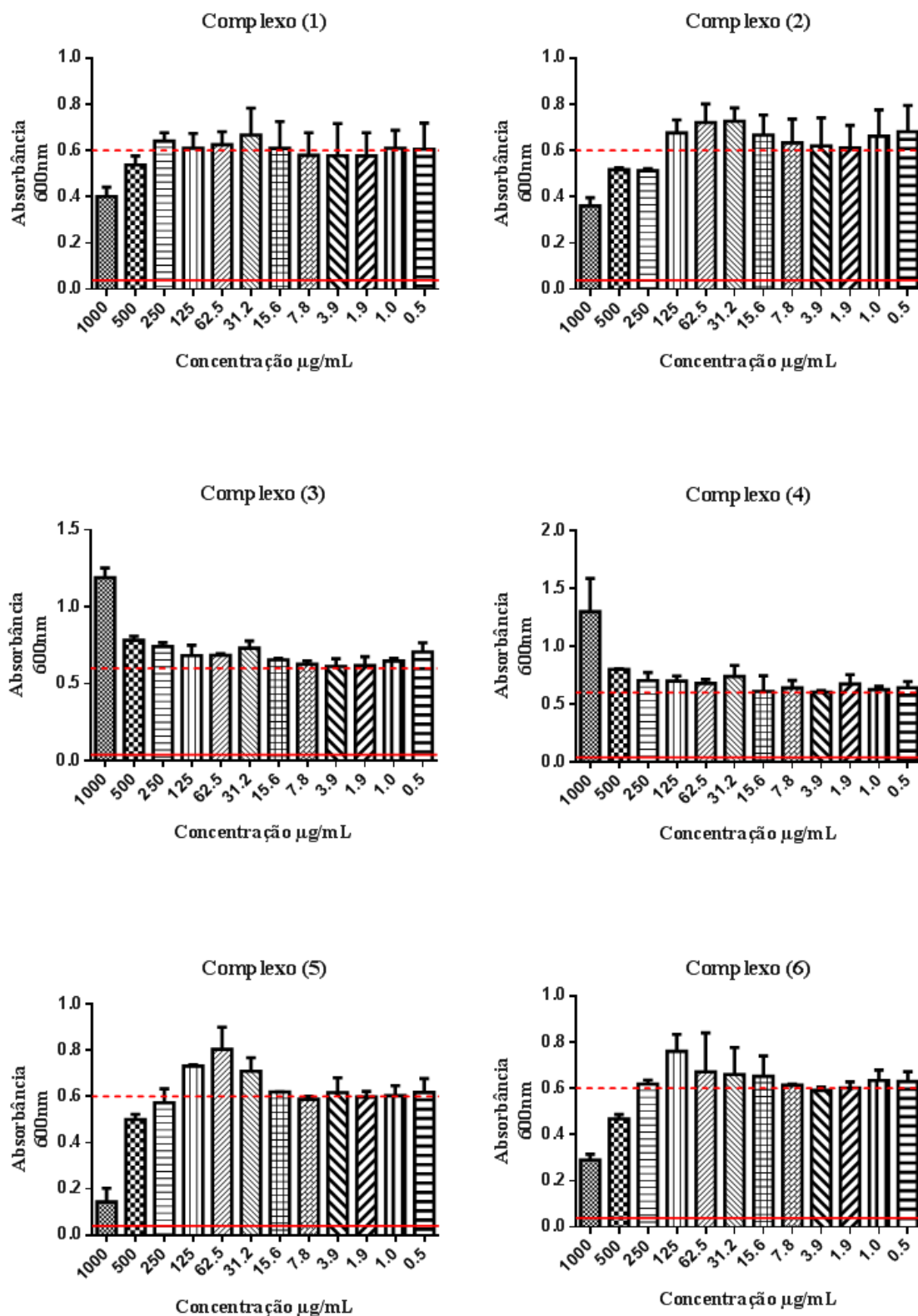


Figura 3.16 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *E. coli* versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

- **Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff**

Os compostos de cobre também não apresentaram uma atividade pronunciada frente à cepa de bactéria *E. coli*. Apenas o complexo **(7)** apresentou uma Concentração Inibitória Mínima em 1000 µg/mL, potencializando a atividade do ligante **3-HMF** que foi inativo. Os valores de MIC para os compostos de zinco sintetizados são apresentados na Figura 3.17.

É conhecido que a parede celular bacteriana é um bom alvo para os agentes antimicrobianos. De um modo geral, isso revela uma significativa diferença dos valores de MIC encontrados neste estudo em relação às bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Segundo ABDALLAH e colaboradores isso é explicado devido as espécies Gram-negativas apresentarem uma membrana exterior capaz de limitar a atividade antimicrobiana, este fato é conhecido como "resistência intrínseca" das bactérias Gram-negativas (ABDALLAH *et al.*, 2009).

- **Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff**

Os complexos organoestânicos (Figura 3.18) apresentaram atividades expressivas frente à espécie de bactéria *E. coli*. O complexo **(13)** apresentou um valor de MIC em 250 µg/mL, sendo a melhor atividade de toda a série dos organoestânicos. O complexo **(16)** potencializou a atividade do ligante **3-HMF** apresentando um MIC em 1000 µg/mL.

Os complexos **(14)** e **(17)** derivados do ligante **4-HMF** não inibiram o crescimento bacteriano nas concentrações testadas.

A atividade antibacteriana para os complexos **(15)** e **(18)**, foi melhorada sob complexação apresentando uma Concentração Inibitória Mínima de 500 µg/mL para ambos, quando comparado com o valor de MIC obtido para o ligante **HMIF** livre.

Os resultados obtidos para esses compostos foram superiores ao encontrado para o fármaco amoxicilina (inativo) e inferior a fármaco norfloxacino (MIC 1,9 µg/mL) frente à cepa de bactéria *E. coli*.

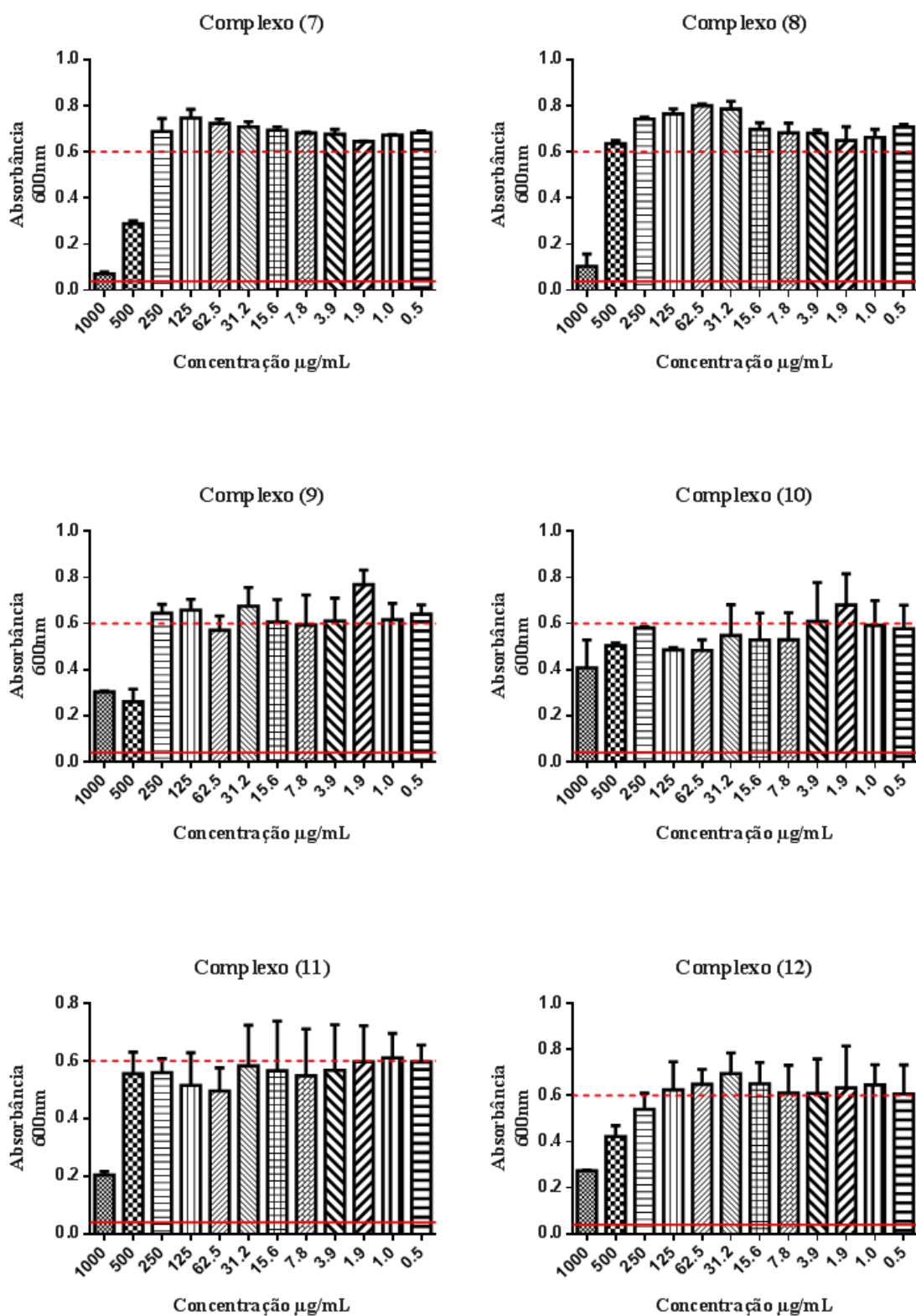


Figura 3.17 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *E. coli* versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).

--- Crescimento pleno

— Meio LB líquido

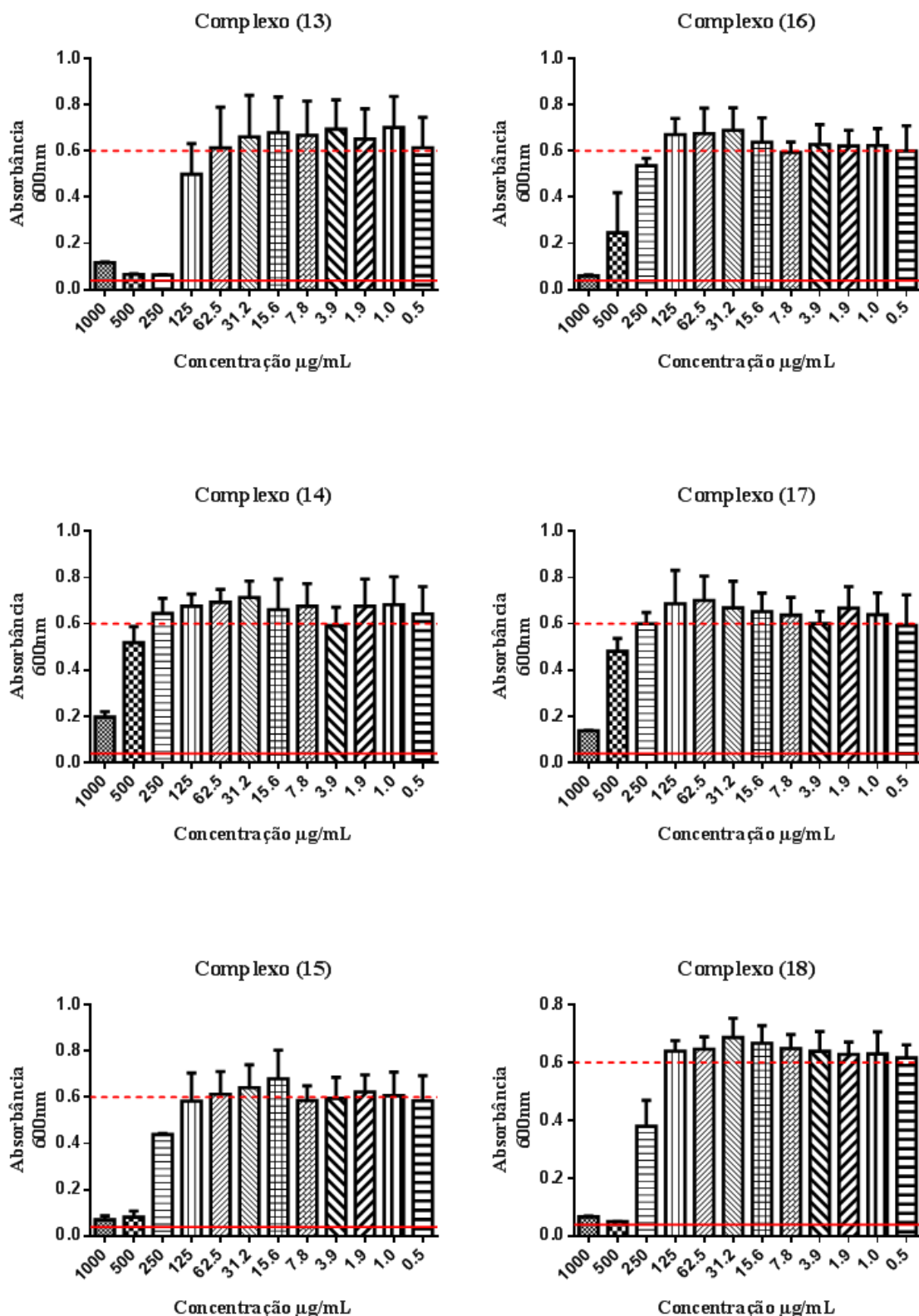


Figura 3.18 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *E. coli* versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

3.3.4 Determinação da Concentração Inibitória Mínima – MIC frente à bactéria *Salmonella typhimurium*

- **Bases de Schiff**

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima (MIC) obtida para os ligantes, o solvente e os medicamentos de referência amoxicilina e norfloxacino, são mostrados na Figura 3.19. Os ligantes **3-HMF**, **4-HMF** e **HMIF** apresentaram maiores valores de absorvância frente à cepa de *S. typhimurium*, indicando que não houve inibição do crescimento bacteriano nas concentrações estudadas.

Como previsto, o solvente (DMSO) não apresentou atividade frente à espécie de bactéria *S. typhimurium*. Os sais de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ não foram ativos, enquanto que os sais de ZnCl_2 foram ativos apresentando valor de MIC em 1000 $\mu\text{g/mL}$. A Amoxicilina não inibiu o crescimento bacteriano frente à espécie *S. typhimurium*, já o fármaco norfloxacino apresentou um MIC de 3,9 $\mu\text{g/mL}$, sendo bastante ativo contra esta cepa.

- **Complexos de Cobre(II) Derivados de Bases de Schiff**

A Concentração Inibitória Mínima (MIC) para os complexos de Cu(II) derivados de bases de Schiff são apresentadas na Figura 3.20.

Os complexos de cobre derivados dos ligantes **3-HMF** e **4-HMF** não foram ativos frente à cepa de bactéria *S. typhimurium* em nenhuma das concentrações estudadas, este fato coincide com os dados observados para a cepa de bactéria *E.coli*, que indica que a presença de uma segunda membrana dificulta a ação antibacteriana desses compostos, que torna o micro-organismo mais resistente.

A relação estrutura-atividade desses complexos é de extrema importância, visto que o complexo **(5)** que contém um ligante alifático apresentou atividade antibacteriana com MIC em 1000 $\mu\text{g/mL}$. Já o complexo **(6)** não inibiu o crescimento em nenhuma das concentrações estudadas, isso pode ser atribuído a erros de pipetagem.

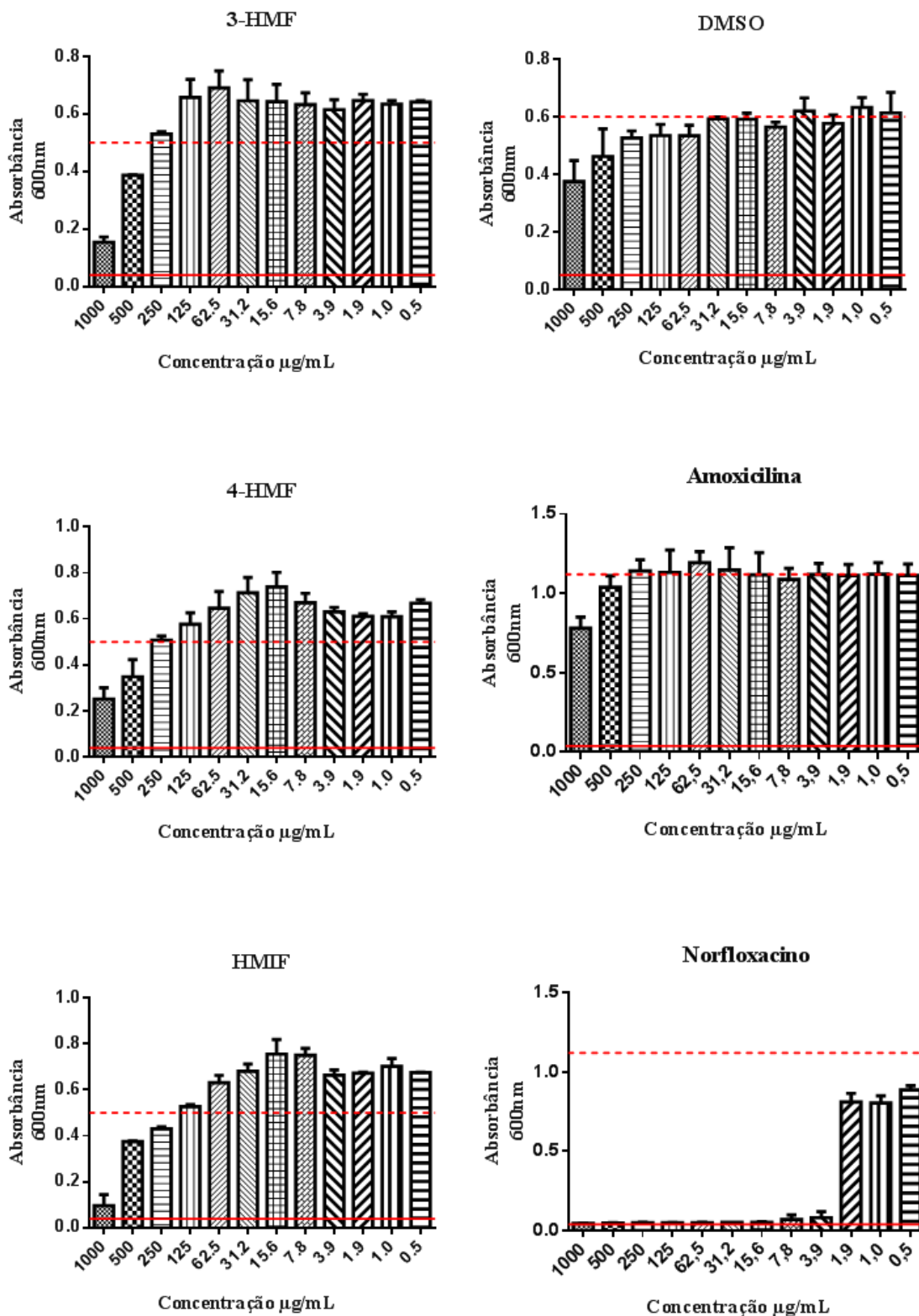


Figura 3.19 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. typhimurium* versus a concentração em µg/mL para os ligantes e controle negativo e positivo.

--- Crescimento pleno — Meio LB líquido

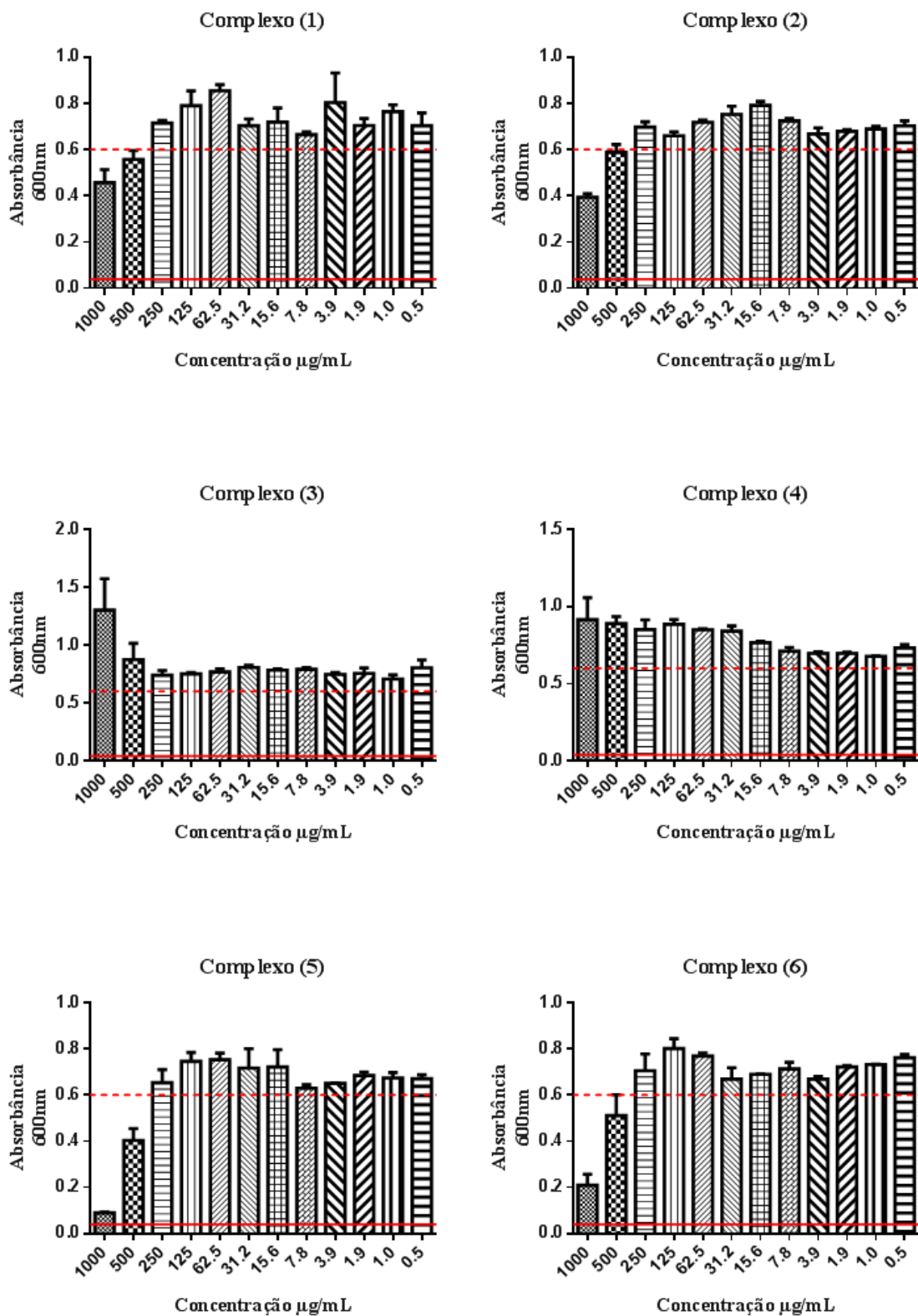


Figura 3.20 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. typhimurium* versus a concentração em µg/mL para os complexos de cobre(II).

- - - Crescimento pleno

— Meio LB líquido

- **Complexos de Zinco(II) Derivados de Bases de Schiff**

Os valores de Concentração Inibitória Mínima encontrados para os complexos de Zn(II) derivados de bases de Schiff frente à espécie de bactéria *S. typhimurium*, são mostrados na Figura 3.21.

Os complexos (7) e (8) foram os mais ativos de toda a série, apresentando uma Concentração Inibitória Mínima de 500 e 1000 µg/mL, potencializando a atividade antimicrobiana do ligante **3-HMF** que foi inativo frente a este micro-organismo.

Os complexos (9), (10), (11) e (12) não foram ativos frente à cepa de bactéria *S. typhimurium* nas concentrações testadas. Este fato pode estar relacionado às diferenças estruturais dos ligantes, além da dificuldade de permeabilidade dos compostos na parede celular deste micro-organismo, ou até mesmo da solubilidade dos compostos em fluidos biológicos.

- **Complexos Organoestânicos Derivados de Bases de Schiff**

Os menores valores de absorvância obtidos frente às espécies de bactéria *S. typhimurium* foram para os compostos organoestânicos constam na Figura 3.22.

O complexo (13) (MIC 500 µg/mL) apresentou a melhor atividade frente à espécie de bactéria *S. typhimurium*. Os complexos (15), (16) e (18) foram ativos na concentração mínima de 1000 µg/mL.

Como já foi mencionado, a presença de um maior número de grupos fenilas interfere significativamente na atividade antibacteriana dos compostos organoestânicos, que corresponde a relação estrutura-atividade dos compostos. Além disso, as cepas de bactéria *S. typhimurium* foram mais resistentes a esses compostos, em relação às demais cepas de bactérias estudadas.

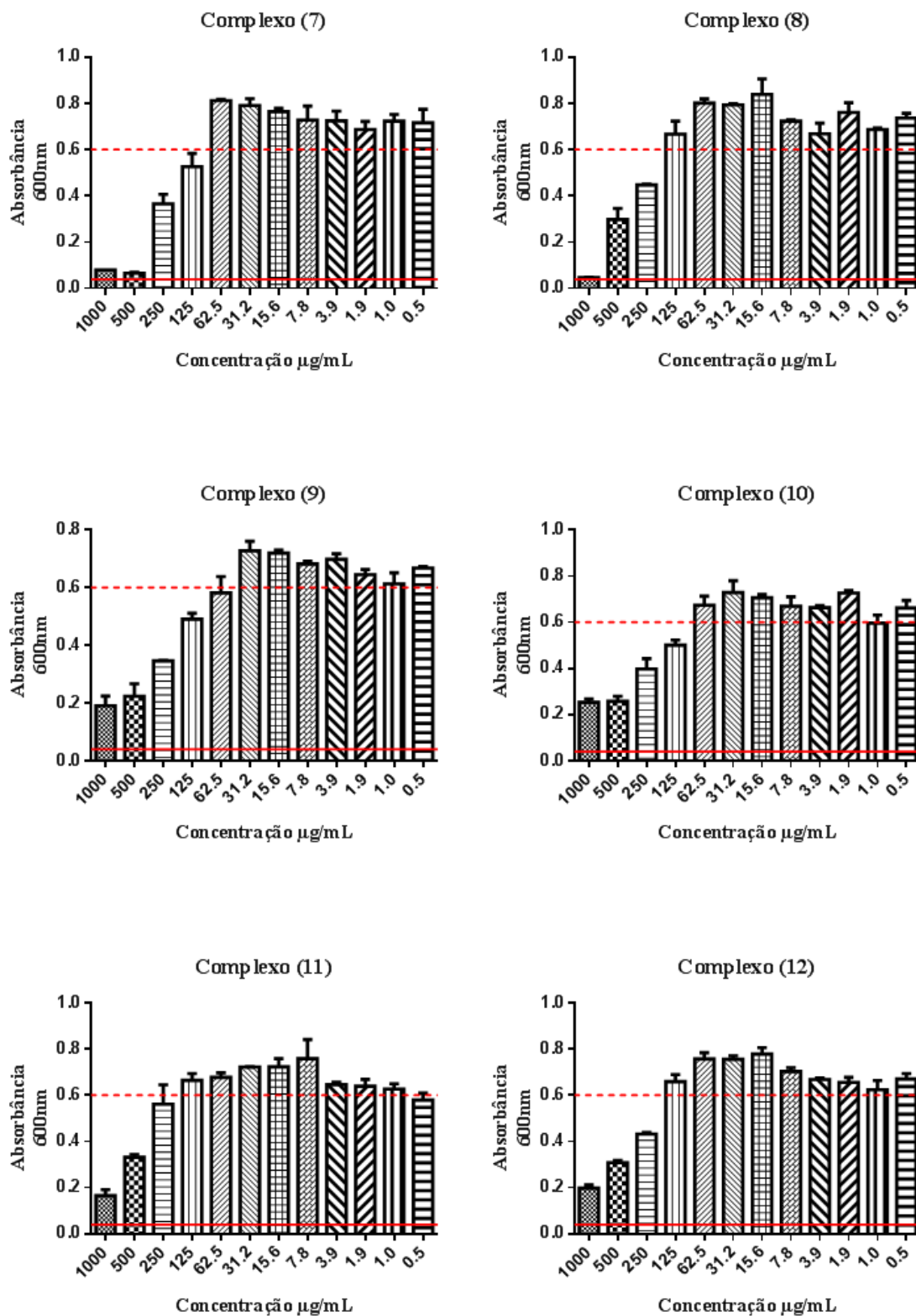


Figura 3.21 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. typhimurium* versus a concentração em µg/mL para os complexos de zinco(II).

--- Crescimento pleno

— Meio LB líquido

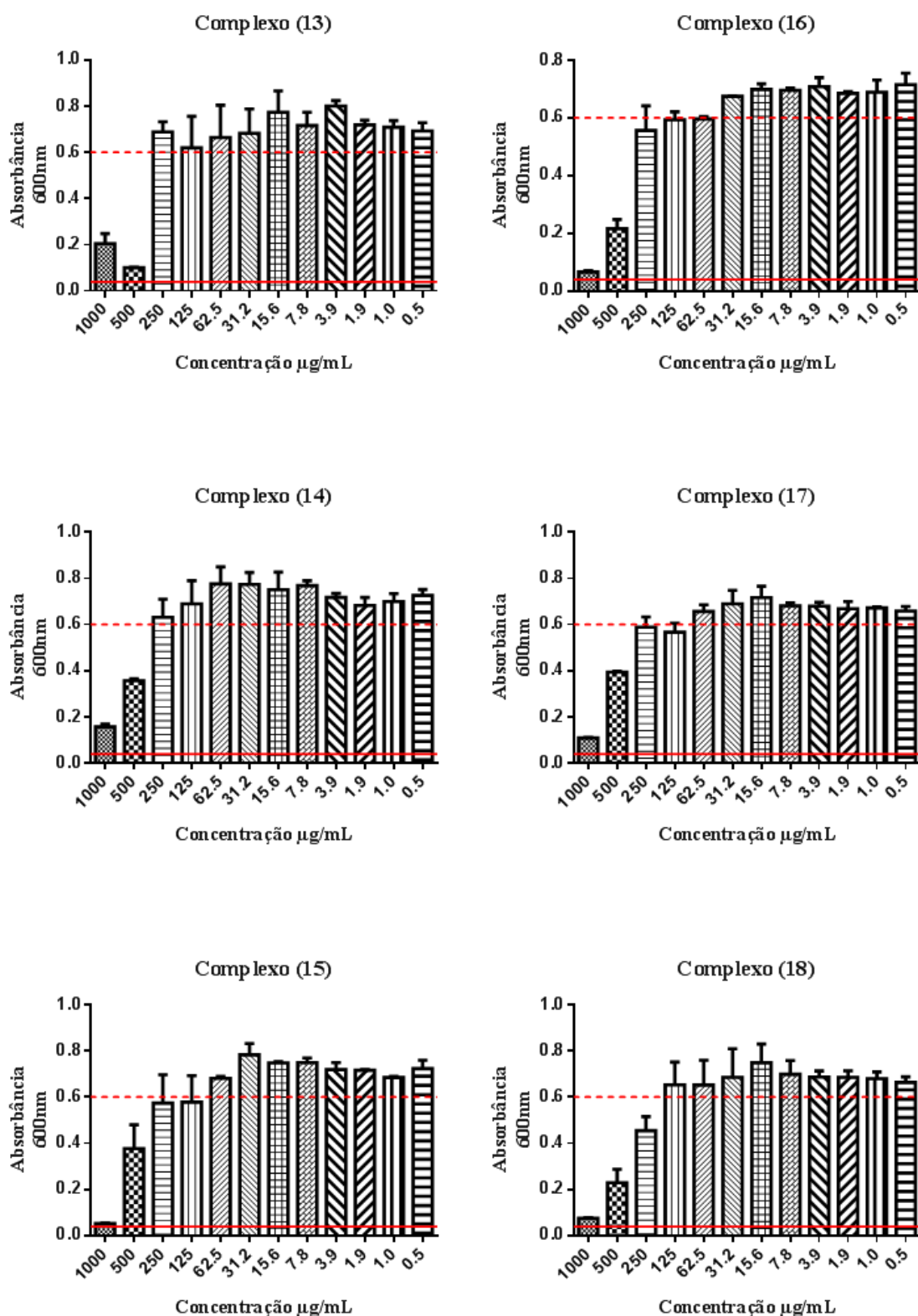


Figura 3.22 – Absorbância em 600 nm do crescimento das cepas de *S. typhimurium* versus a concentração em µg/mL para os complexos organoestânicos.

--- Crescimento pleno

— Meio LB líquido

3.3.5 Avaliação da atividade antibacteriana dos complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) derivados de bases de Schiff

A Tabela 3.2 apresenta os valores de MIC para os complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(IV) derivados de bases de Schiff e para os medicamentos de referência, amoxicilina e norfloxacino.

Para os complexos de cobre(II) observa-se que apenas os complexos (5) e (6) apresentaram atividade antibacteriana frente aos micro-organismos *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Salmonella typhimurium*. Os demais complexos de cobre(II) não apresentaram atividade antibacteriana frente às cepas de bactérias estudadas.

Nos complexos de zinco(II) foi observado que o complexo (7) apresentou a maior atividade antibacteriana, sendo ativo em todas as cepas de bactérias testadas, porém em concentrações mais elevadas quando comparados aos compostos organoestânicos. Todos os complexos apresentaram atividade frente às espécies de bactérias *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis* (Gram-positivas).

Os compostos organoestânicos apresentaram a melhor atividade antibacteriana em relação aos demais complexos de cobre(II) e zinco(II) derivados de bases de Schiff. Os complexos (13) e (15) foram os mais ativos de toda série de organoestânicos com MIC em 1,9 e 3,9 µg/mL, respectivamente, frente à espécie de bactéria *S. aureus*. Observa-se que os complexos (13) e (15) mostraram ser mais ativos em comparação com os antibacterianos comercialmente disponíveis, a amoxicilina e norfloxacino. A relação estrutura-atividade para esses compostos podem ser atribuídas à posição dos grupos OH presentes nos ligantes e podendo interagir mais facilmente no meio biológico. (Figura 3.23).

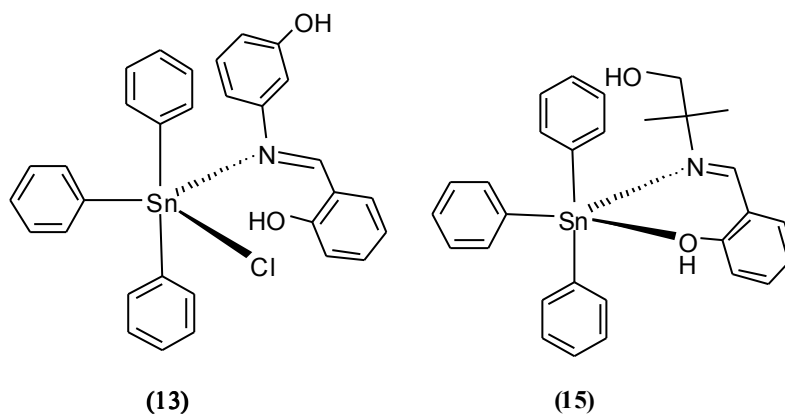


Figura 3.23 – Estruturas moleculares dos complexos bioativos (13) e (15)

Diante dos dados obtidos para os complexos (13) e (15), testes mais aprimorados como toxicidade, citotoxicidade, seletividade e modos de ação desses compostos serão realizados futuramente.

Tabela 3.2 – Determinação do MIC ($\mu\text{g/mL}$) para os complexos de Cu(II), Zn(II) e Sn(II) derivados de bases de Schiff

Compostos	Espécies de bactérias testadas			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
3-HMF	-	-	-	-
4-HMF	125	250	-	-
HMIF	-	-	1000	-
<i>cis</i> -[Cu(3-HMF)Cl ₂] (1)	-	-	-	-
<i>trans</i> -[Cu(3-HMF) ₂ Cl ₂].H ₂ O (2)	-	-	-	-
<i>trans</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (3)	-	-	-	-
<i>cis</i> -[Cu(4-HMF)Cl ₂] (4)	-	-	-	-
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (5)	500	1000	-	1000
<i>cis</i> -[Cu(HMIF)Cl ₂] (6)	500	-	-	-
<i>trans</i> -[Zn(3-HMF)(H ₂ O) ₂ Cl ₂].H ₂ O (7)	250	250	1000	500
<i>cis</i> -[Zn(3-HMF) ₂ Cl ₂].3H ₂ O (8)	500	500	-	1000
<i>cis</i> -[Zn(4-HMF)(H ₂ O) ₂ Cl ₂] (9)	125	125	-	-
<i>cis</i> -[Zn(4-HMF) ₂ Cl ₂].5H ₂ O (10)	125	125	-	-
<i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (11)	1000	1000	-	-
<i>cis</i> -[Zn ₂ (HMIF) ₂ Cl ₂] (12)	500	500	-	-
[Ph ₃ Sn(3-HMF)Cl] (13)	1,9	15,6	250	500
[Ph ₃ Sn(4-HMF)Cl] (14)	125	125	-	-
[Ph ₃ Sn(HMIF)Cl] (15)	3,9	31,2	500	1000
[Ph ₂ Sn(3-HMF)Cl ₂].2H ₂ O (16)	62,5	250	1000	1000
[Ph ₂ Sn(4-HMF)Cl ₂].H ₂ O (17)	125	250	-	-
[Ph ₂ Sn(HMIF)Cl ₂].3H ₂ O(18)	125	125	500	1000
Amoxicilina	15,6	> 0,5	-	-
Nor floxacino	15,6	3,9	1,9	3,9

3.4 CONCLUSÃO

As cepas de bactérias *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis* (Gram-positivas) mostraram ser menos resistentes em relação às cepas de bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium* (Gram-negativas). De modo geral, os complexos foram mais ativos frente às espécies Gram-positivas do que as espécies Gram-negativas, fato que pode estar relacionado a diferenças estruturais e bioquímicas da parede celular dos micro-organismos.

Entre os complexos de Cu(II) derivados de bases de Schiff, a melhor atividade antibacteriana foi encontrada para os complexos **(5)** e **(6)** com MIC = 500 µg/mL contra a cepa de bactéria *S. aureus*.

Em relação aos complexos de Zn(II) derivados de bases de Schiff, os melhores resultados foram obtidos para os complexos **(9)** e **(10)** que foram ativos frente à espécie de bactéria *B. subtilis*, com MIC = 125 µg/mL.

Em comparação com os complexos de Cu(II) e Zn(II) as atividades dos organoestânicos derivados de bases de Schiff foram superiores em relação a todas espécies de bactérias testadas.

De modo geral, os complexos derivados de triorganoestânicos apresentaram valores de MIC mais baixos do que os derivados de diorganosestânicos. Os complexos **(13)** e **(15)** foram os mais ativos com MIC em 1,9 e 3,9 µg/mL, respectivamente, apresentando um potencial antibacteriano melhor do que os fármacos tradicionais, como a amoxicilina e norfloxacino frente à espécie de bactéria *S. aureus*.

Os resultados dos ensaios biológicos revelaram que pequenas diferenças nas estruturas e propriedades podem ser responsáveis por uma maior ação antibacteriana dos complexos em meio biológico e deixa evidente que a presença de um centro metálico interferiu sobremaneira na atividade antibacteriana desses compostos.

3.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALLAH, S. M., MOHAMED, G. G., ZAYED, M. A., ABOU EL-ELA, M. S. Spectroscopic study of molecular structures of novel Schiff base derived from o-phthaldehyde and 2-aminophenol and its coordination compounds together with their biological activity. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 73 (5), 833-40, 2009.

ARAÚJO, W.P. Fagotipagem de cepas de Staphylococcus aureus resistentes a antibióticos, isoladas de leite. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science** 35 (4), 161- 165, 1998.

BIANUCCI, A. M., DEMARTIN, F., MANASSERO, M., MASCIOCCHI, N., GANADU, M. I., NALDINI, L., PANZANELLI, A. Metal complexes of cimetidine. Synthesis, X-ray structure determination and semiempirical calculations on the [cimetidinatecopper(II)]⁺ cation. **Inorganica Chimica Acta** 182, 197-204, 1991.

DAVES, B. D., DULBECCO, R., EISEN, H. N., GINSBERG, H. S. **Microbiology**. 4th ed. J. B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.

FILHO, V. C., CAMPOS, F., CORRÊA, R.; Aspectos químicos e potencial terapêutico de imidas cíclicas: uma revisão da Literatura. **Química Nova** 26 (2), 230-241, 2003.

FONTES, A. P. S., CÉSAR, E. T., BERALDO H. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola: A Química Inorgânica na Terapia do Câncer. **Química Nova na Escola** 6, 13-18, 2005.

FREITAS, C. C.; O fenômeno da tolerância bacteriana aos antibióticos, **Jornal Brasileiro Doenças Sexualmente Transmissíveis** 3, 103-108, 1989.

GEETA, B., SHRAVANKUMAR, K., REDDY, P. M., RAVIKRISHNA, E., SARANGAPANI, M., REDDY, K. K., RAVINDER, V. Binuclear cobalt(II), nickel(II), copper(II) and palladium(II) complexes of a new Schiff-base as ligand: synthesis, structural characterization, and antibacterial activity. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy** 77 (4), 911-5, 2010.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T.; Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova** 33 (3), 667-679, 2010.

LIMA, G. M., MENEZES, D. C., CAVALCANTI, C. A., SANTOS, J. A. F., FERREIRA, I. P., PANIAGO, E. B., WARDELL, J. L., WARDELL, S. M. S. V., KRAMBROCK, K., MENDES, I. C., BERALDO, H. Synthesis, characterisation and biological aspects of copper(II) dithiocarbamate complexes, [Cu{S₂CNR(CH₂CH₂OH)}₂], (R= Me, Et, Pr AND CH₂CH₂OH). **Journal of Molecular Structure** 998, 1-8, 2011.

NICOLAOU, K. C.; BODDY, C. N. C.; BRÄSE, S.; WINSSINGER, N.; **Angew. Chem. Int. Ed.** 38, 2097p., 1999.

OMAE, I. Applications of organometallic compounds Organotin Chemistry, **Journal of Organometallic Chemistry**, Elsevier, Tokyo, 21, 1989.

ONAWUMI, O. O. E., ODUNOLA, O. A., SURESH, E., PAUL, P. Syntesis, structural characterization and microbial activities of mixed ligand copper(II) complexes of 2,2'-bipyridine and acetylacetonate. **Inorganic Chemistry Communications** 14, 1626-1631, 2011.

ORVIG, C., ABRAMS, M. J. Medicinal inorganic chemistry: introduction. **Chemical Reviews** 99 (9), 2201-2203, 1999.

RANG, H. P., DALE, M. M., RITTER, J. M., **Farmacologia**, 4a ed., Guanabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro, 2001.

REHMAN, W., BADSHAH, A., KHAN, S., TUYET, L. T. A., Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor screening of some diorganotin(IV) complexes of 2-[(9H-Purin-6-ylimino)]-phenol, **European Journal of Medicinal Chemistry** 44 (10), 3981–3985, 2009.

ROCHA, D. P., PINTO, G. F., RUGGIERO, R., OLIVEIRA, C. A., GUERRA, W., FONTES, A. P. S., TAVARES, T. T., MARZANO, I. M., MAIA, E. C. P. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana, **Química Nova** 34 (1), 111-118, 2011.

SAADESH, S. M. Synthesis, characterization and biological properties of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with an SNO functionalized ligand. **Arabian Journal of Chemistry**, in press, 2010.

SILVEIRA, G. P., NOME, F., GESSER, J. C., SÁ, M. M.; Estratégias utilizadas no combate à resistência bacteriana. **Química Nova** 29 (4), 844-855, 2006.

SINGH, A. P., KAUSHIK, N. K., VERMA, A. K., HUNDAL, G., GUPTA, R. Synthesis, structure and biological activity of copper(II) complexes of 4-(2-pyridylmethyl)-1,7-dimethyl-1,4,7-triazonane-2,6-dione and 4-(2-pyridylethyl)-1,7-dimethyl-1,4,7-triazonane-2,6-dione. **European Journal of Medicinal Chemistry** 44, 1607-1614, 2009.

SPELLBERG, B., POWERS, J. H., BRASS, E. P., MILLER, L. G., EDWARDS, J. E. Trends in Antimicrobial Drug Development: Implications for the Future. **Antimicrobial Research and Development**. CID 38, 1279-1286, 2004.

TAVMAN, A., BOZ, I., BITERKSÖZ, A. S. Spectral characterization and antimicrobial activity of 2-(5chloro-nitro-1H-benzimidazol-2-yl)-4-bromo/nitrophenols and their zinc (II) complexes. **Spectrochimica Acta Part A** 77, 199-206, 2010.

VARALDO, P. E., Antimicrobial resistance and susceptibility testing: an evergreen topic. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** 50, 1-4, 2002.

WALSH, C.; Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. **Nature** 406, 775-781, 2000.

WALSH, C.; Antibiotics: Actions, Origins, Resistance, ASM Press: Washington, 2003.

YUSNITA, J., PUVANESWARY, S., MOHD. ALI, H., ROBINSON, W. T., KWAILIN, T. Synthesis characterization and antibacterial activity of 2,6-diacetylpyridine bis(benzenesulfonohydrazide) Schiff bases and their copper(II) complexes. **Polyhedron** 28, 3050-3054, 2009.

ZACCHINO, A.S., GUPTA, M.P., **Manual de técnicas in vitro para la detección de compuestos antifúngicos**, in, Rosario: Corpus Editorial y Distribuidora, 85-99p., 2007.

Anexos

Anexo A – Espectros Vibracionais na região do Infravermelho.

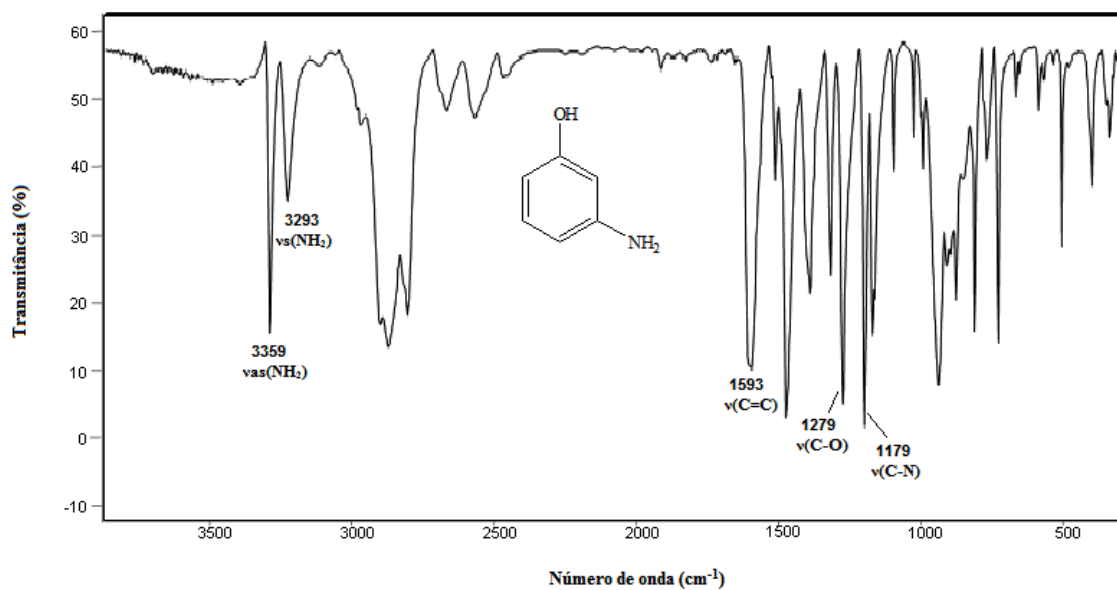


Figura A1 – Espectro no infravermelho do composto **3-AMP** em Nujol/CsI, cm⁻¹.

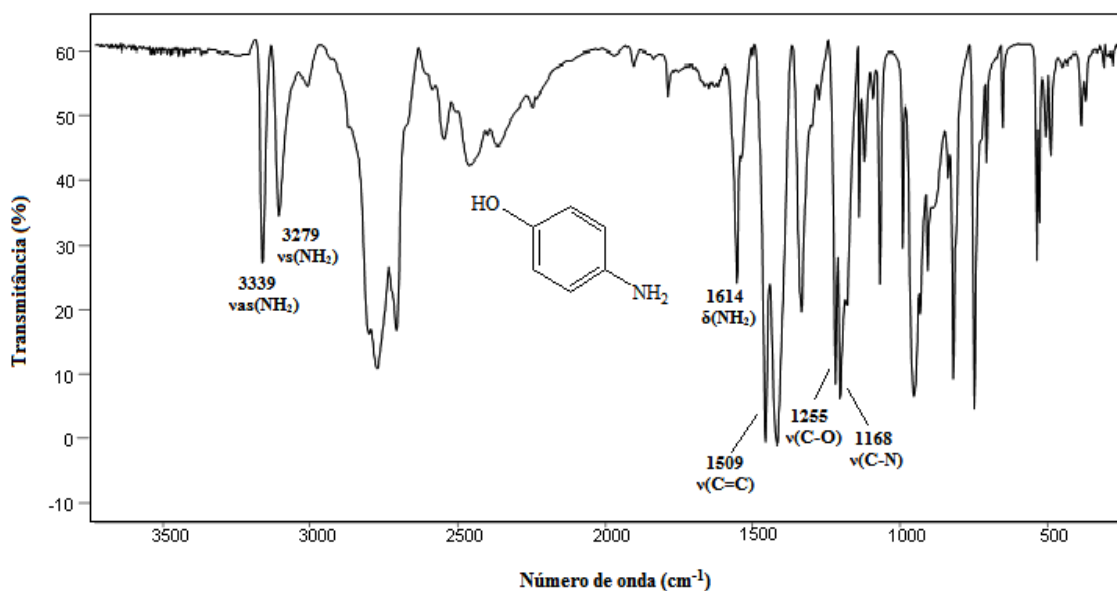


Figura A2 – Espectro no infravermelho do composto **4-AMP** em Nujol/CsI, cm⁻¹.

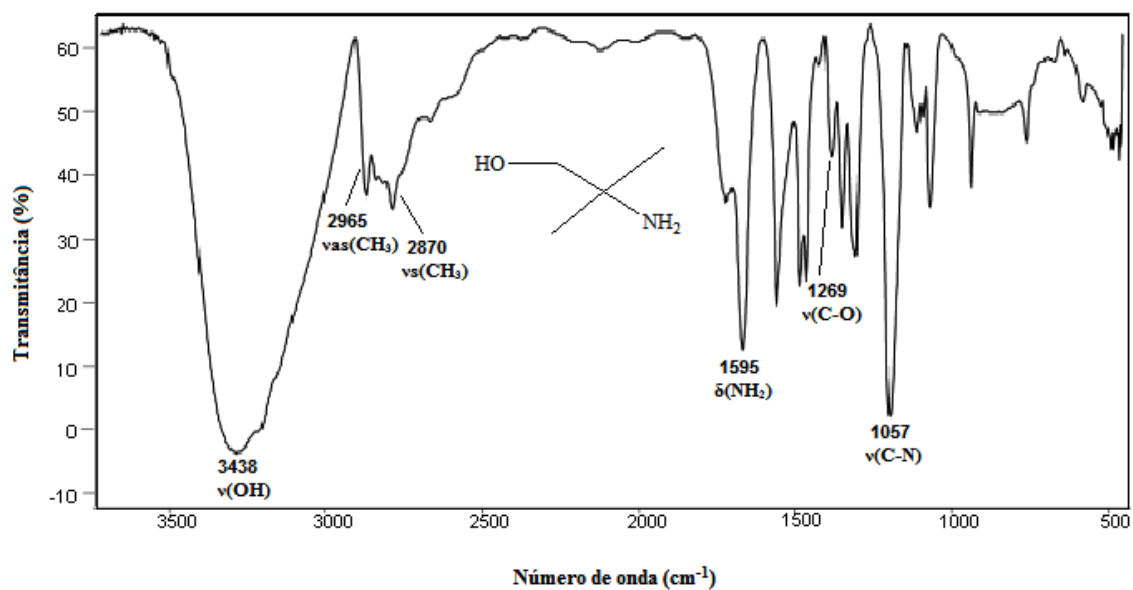


Figura A3 – Espectro no infravermelho do composto 2-AMP em Nujol/CsI, cm^{-1} .

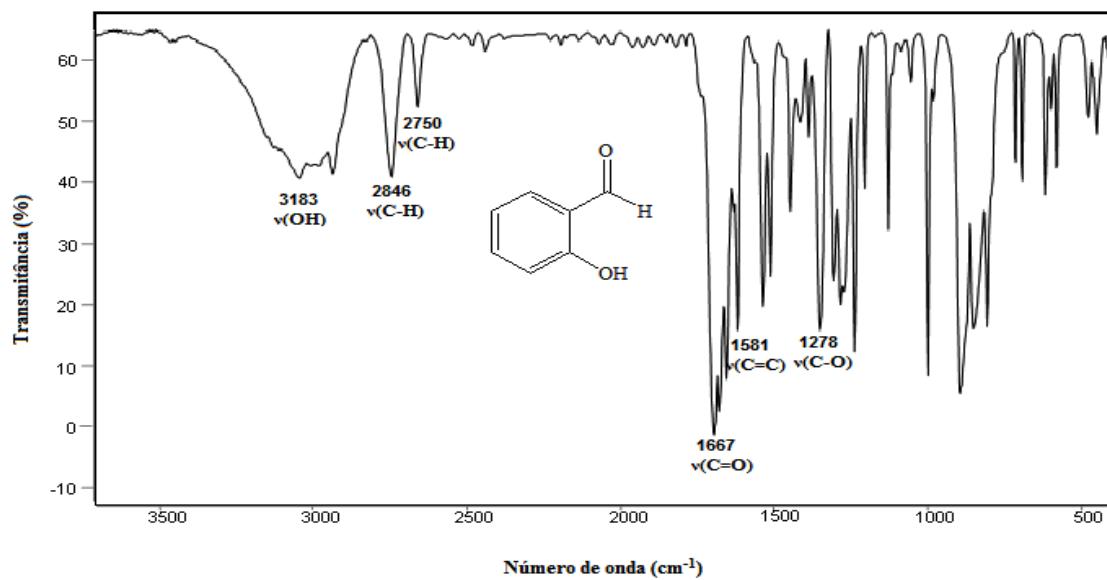


Figura A4 – Espectro no infravermelho do composto SALLY em Nujol/CsI, cm^{-1} .

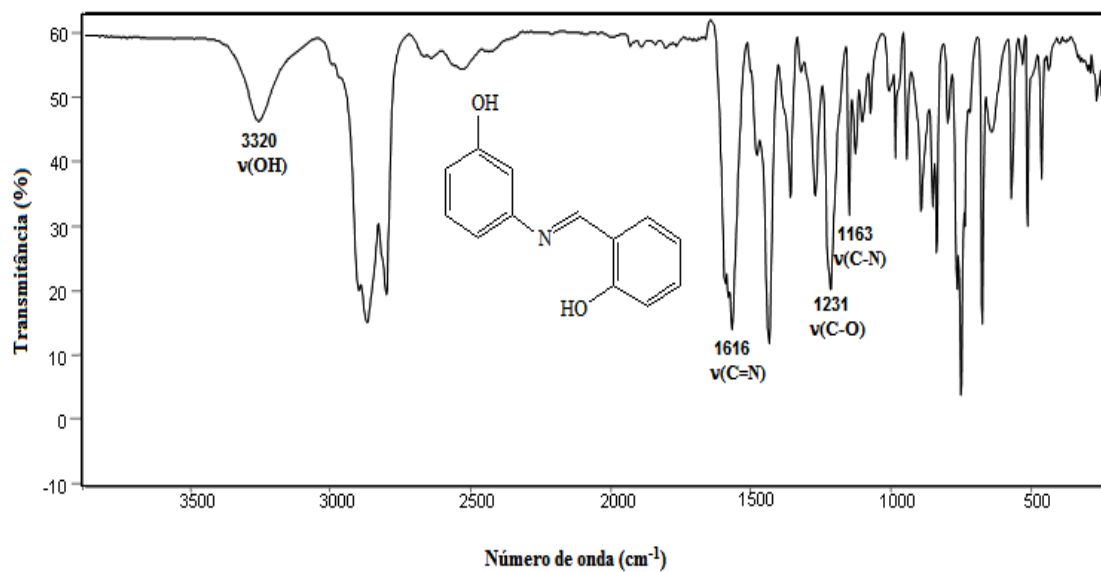


Figura A5 – Espectro no infravermelho do composto **3-HMF** em Nujol/CsI, cm^{-1} .

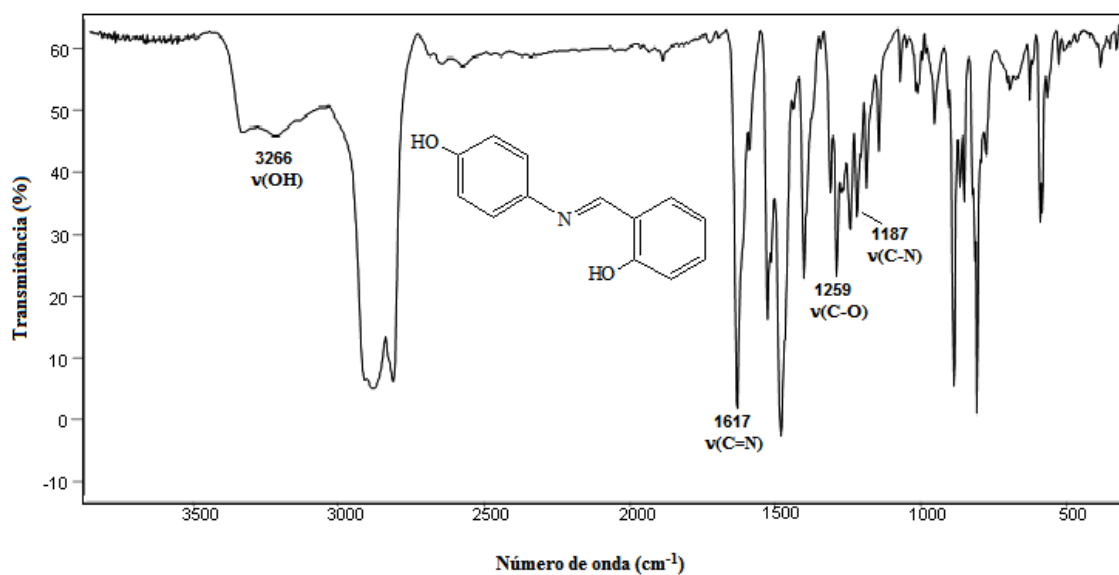


Figura A6 – Espectro no infravermelho do composto **4-HMF** em Nujol/CsI, cm^{-1} .

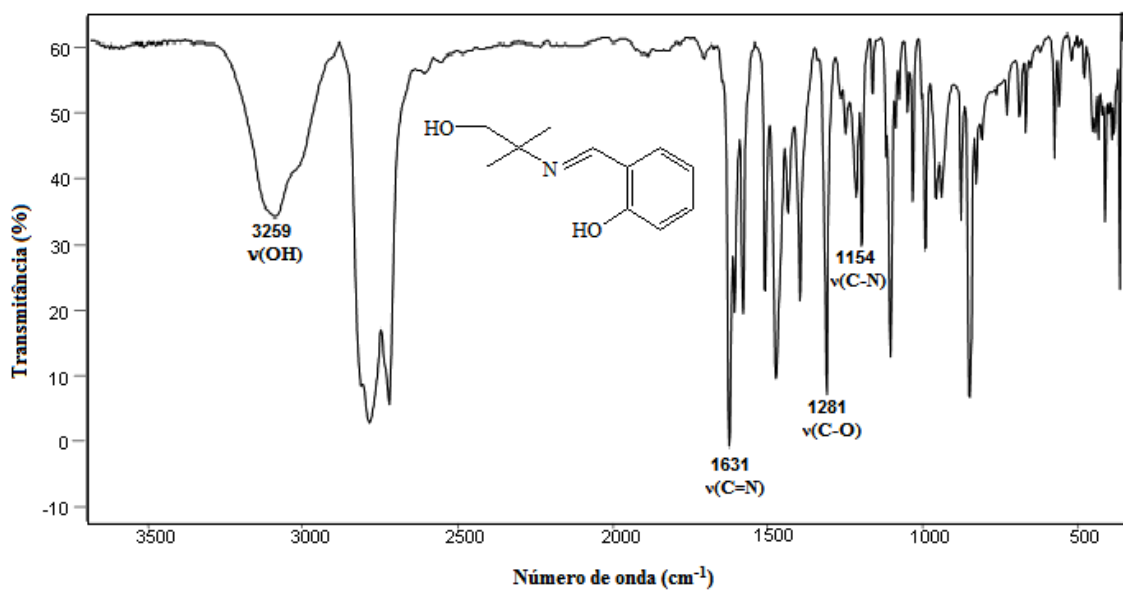


Figura A7 – Espectro no infravermelho do composto HMIF em Nujol/CsI, cm^{-1} .

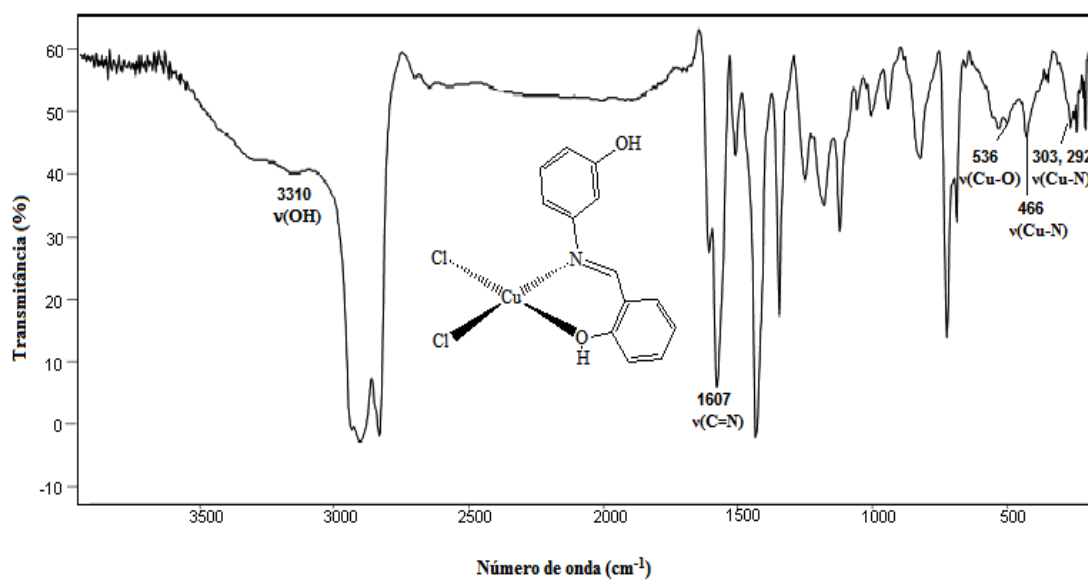


Figura A8 – Espectro no infravermelho do complexo (1) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

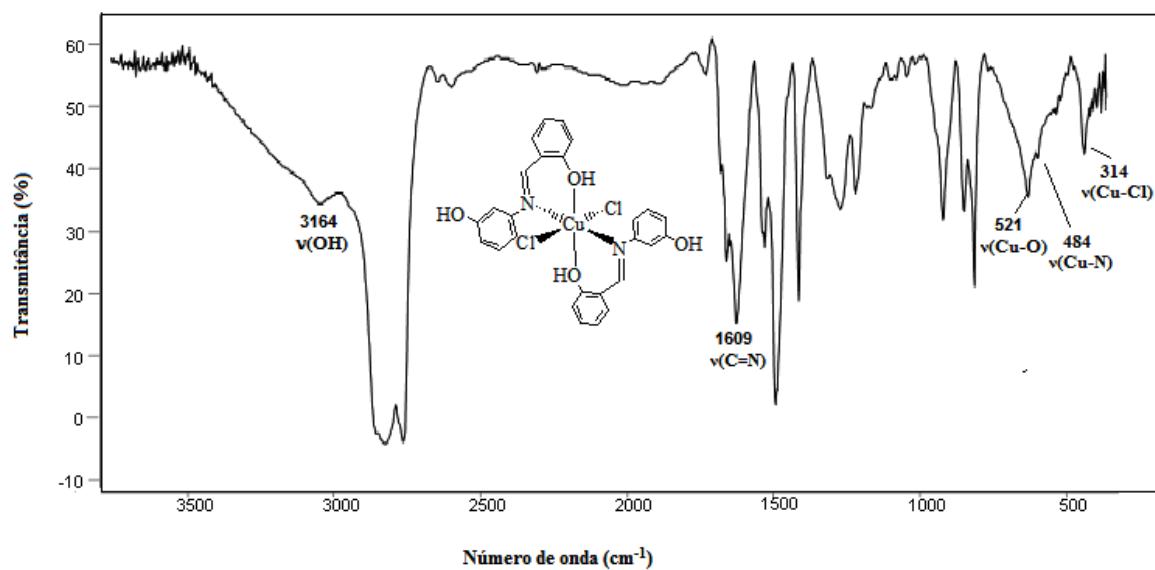


Figura A9 – Espectro no infravermelho do complexo (2) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

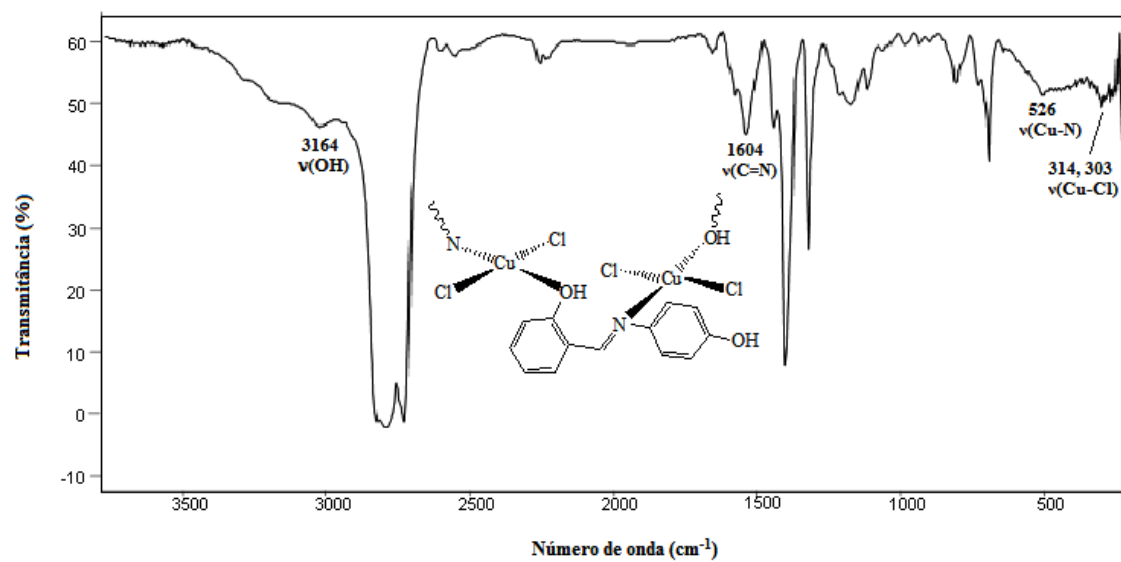


Figura A10 – Espectro no infravermelho do complexo (3) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

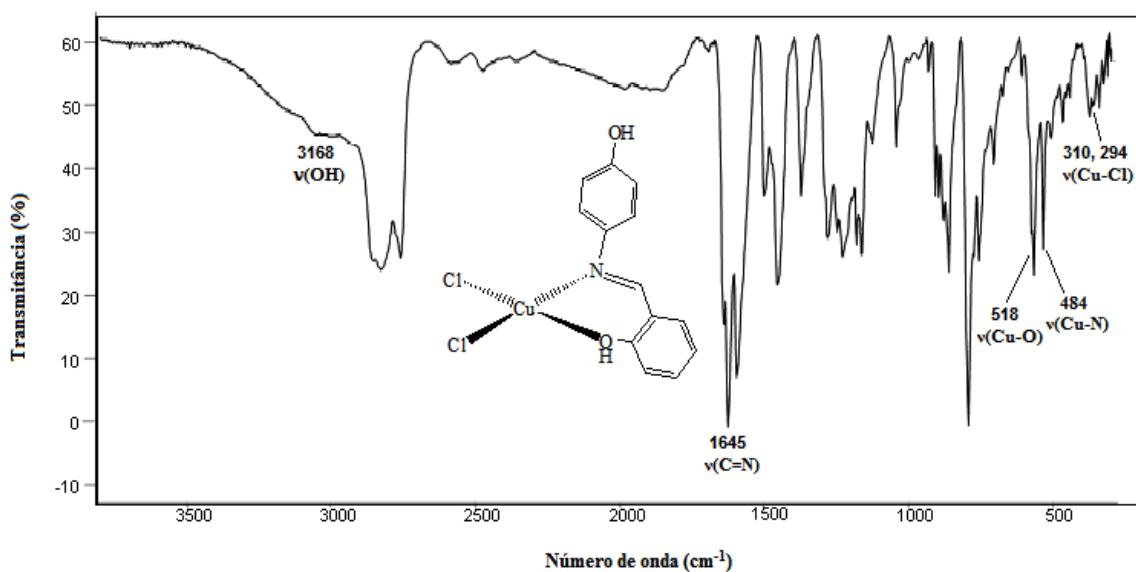


Figura A11 – Espectro no infravermelho do complexo **(4)** em Nujol/CsI, cm⁻¹.

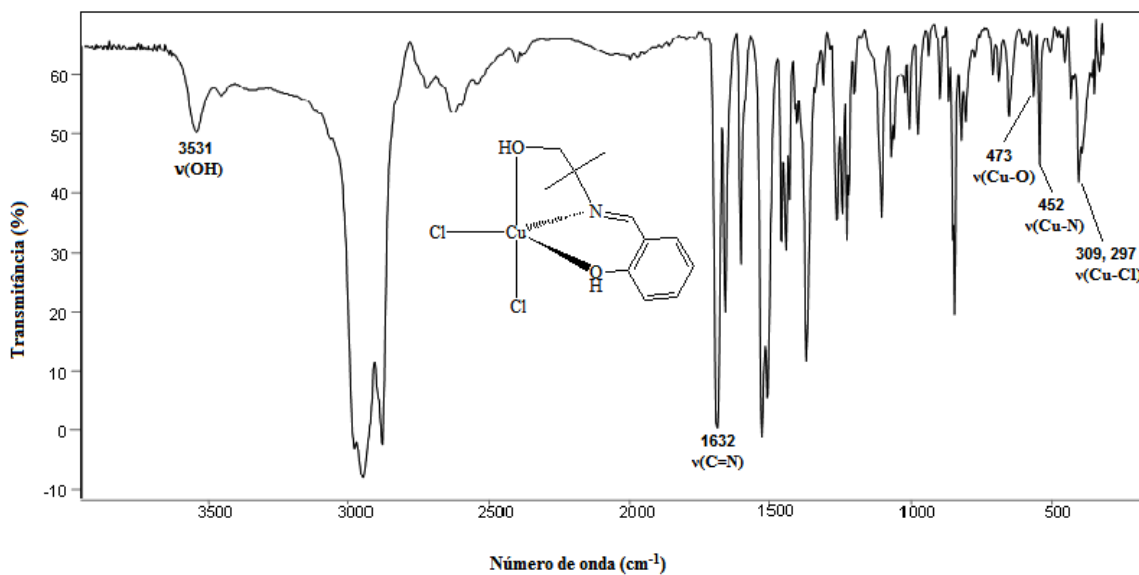


Figura A12 – Espectro no infravermelho do complexo **(5)** em Nujol/CsI, cm⁻¹.

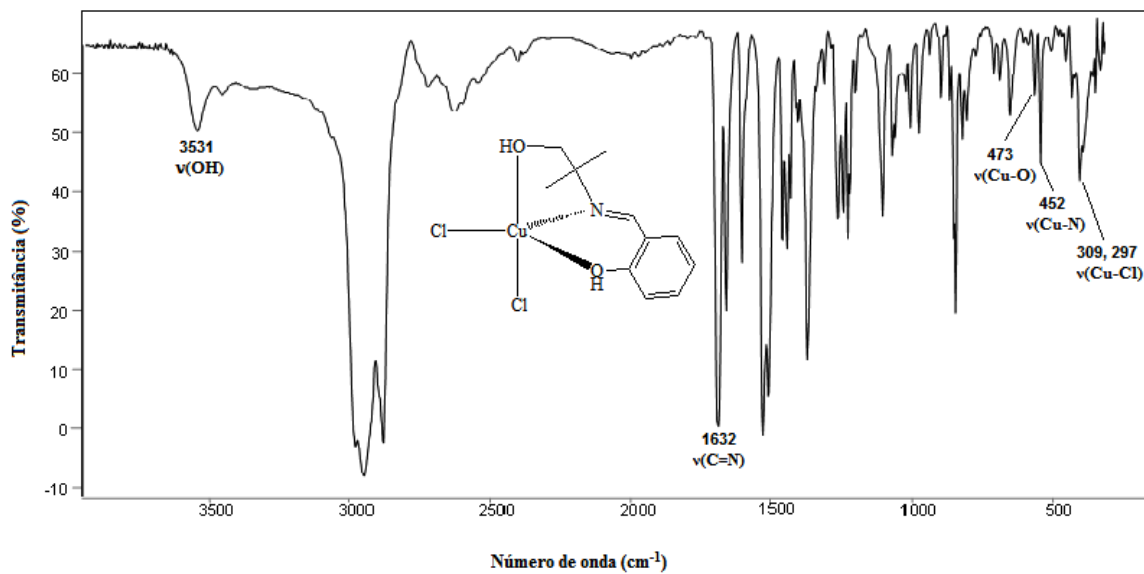


Figura A13 – Espectro no infravermelho do complexo (6) em Nujol/CsI, cm⁻¹.

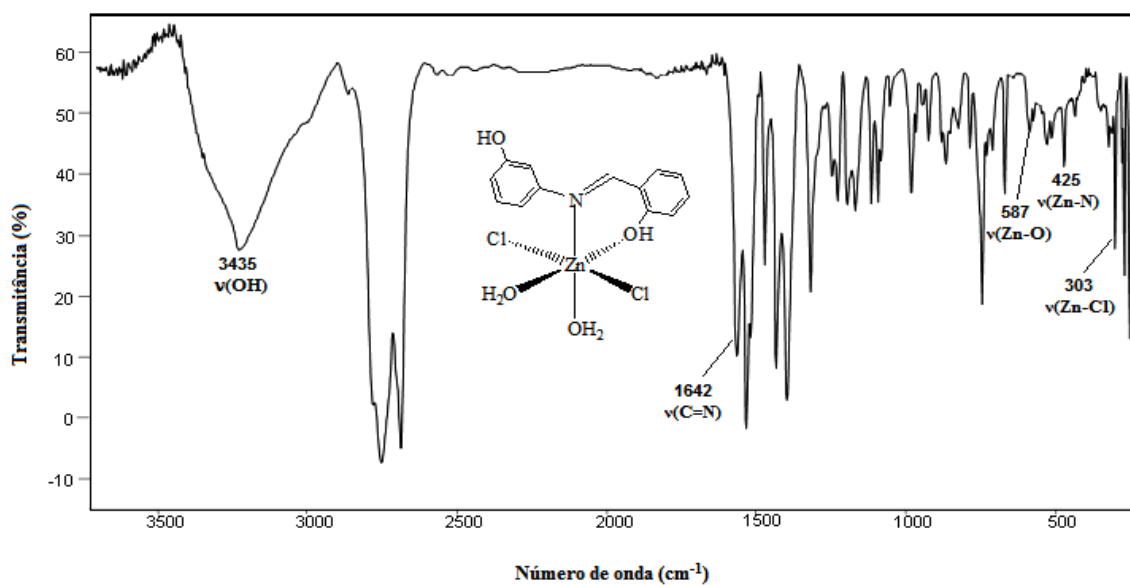


Figura A14 – Espectro no infravermelho do complexo (7) em Nujol/CsI, cm⁻¹.

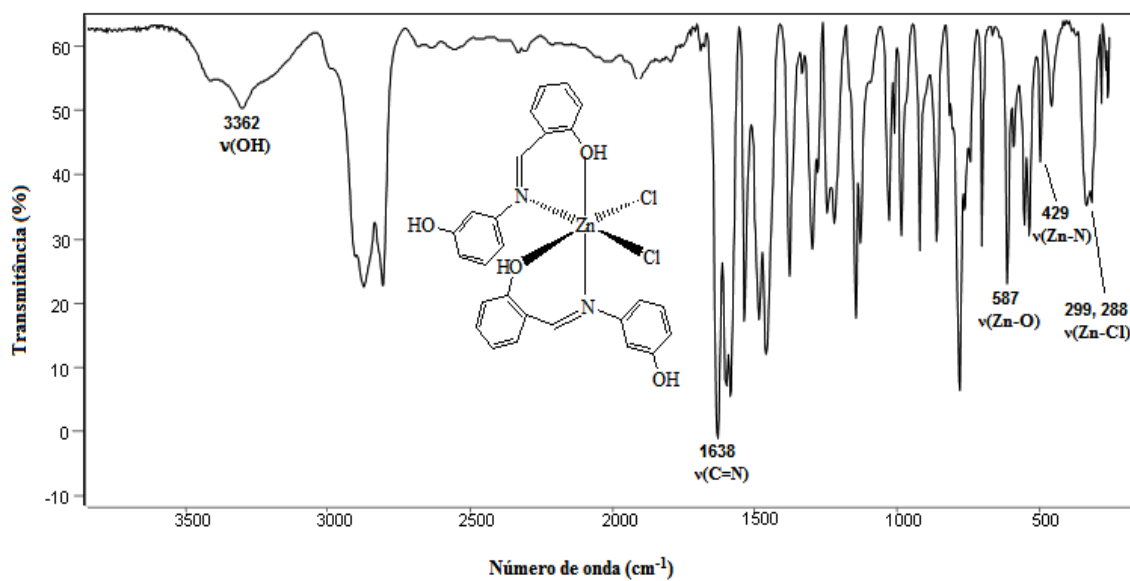


Figura A15 – Espectro no infravermelho do complexo **(8)** em Nujol/CsI, cm⁻¹.

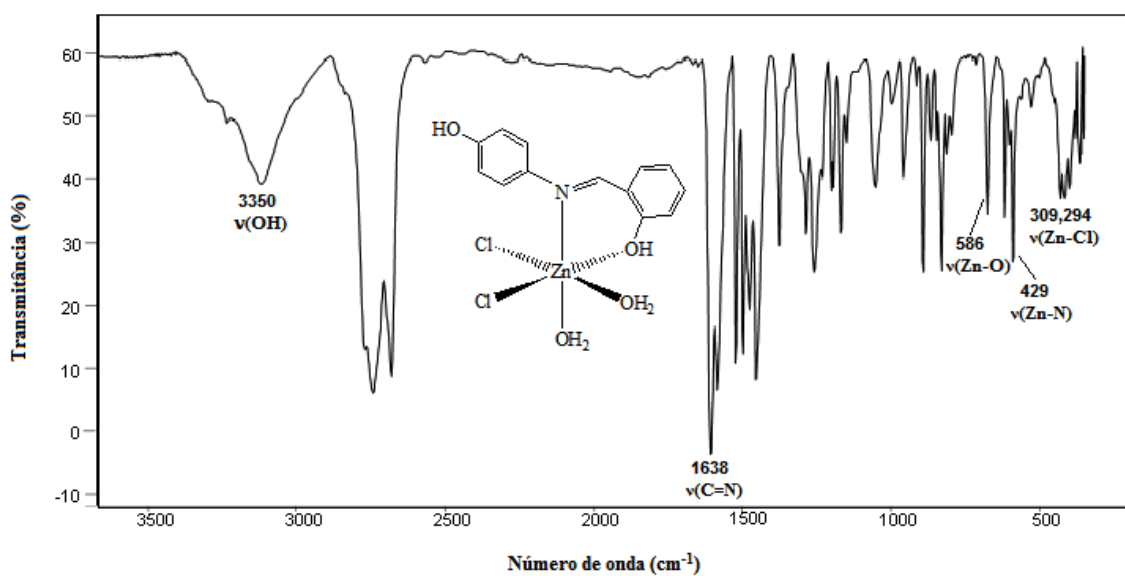


Figura A16 – Espectro no infravermelho do complexo **(9)** em Nujol/CsI, cm⁻¹.

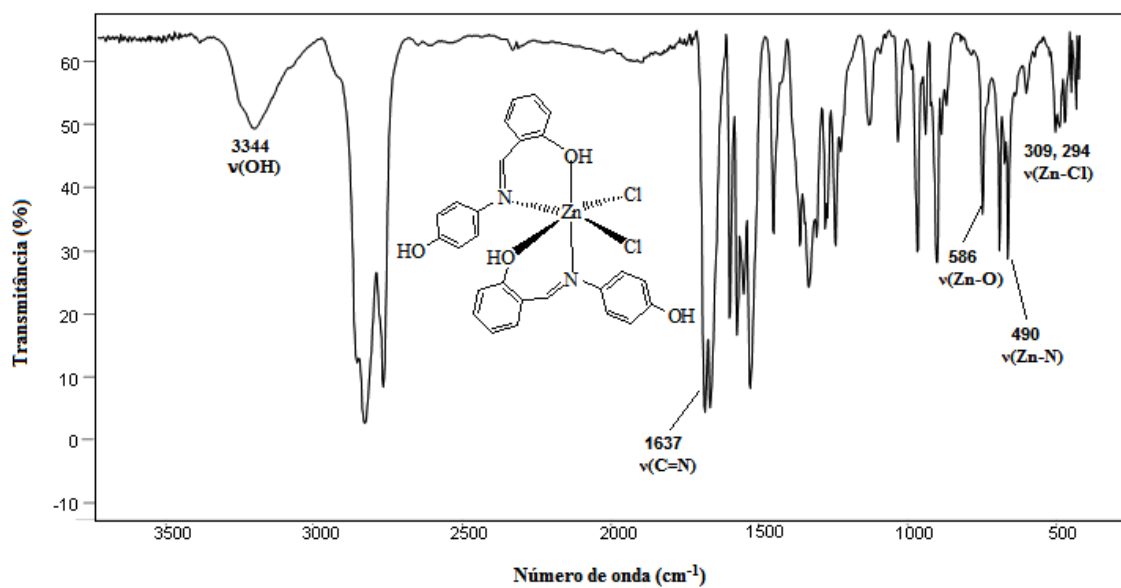


Figura A17 – Espectro no infravermelho do complexo (10) em Nujol/CsI, cm⁻¹.

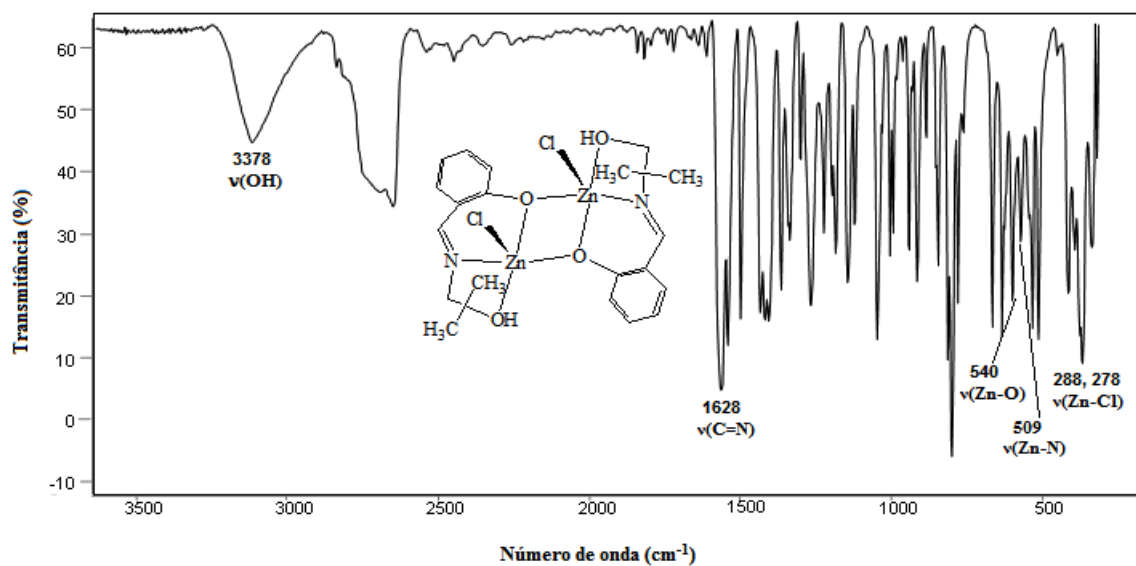


Figura A18 – Espectro no infravermelho do complexo (11) em Nujol/CsI, cm⁻¹.

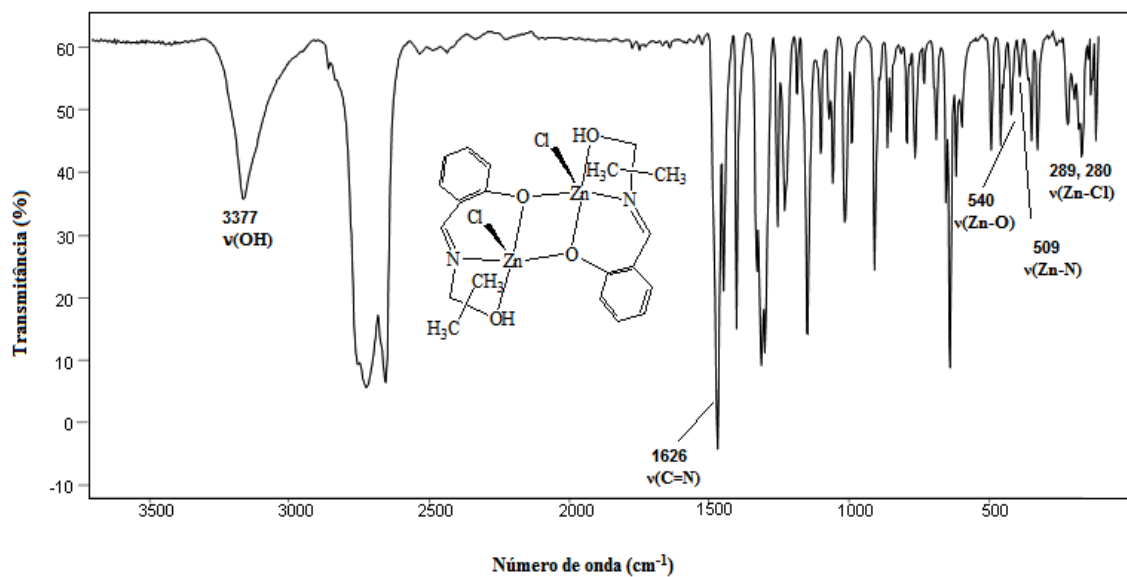


Figura A19 – Espectro no infravermelho do complexo (12) em Nujol/CsI, cm⁻¹.

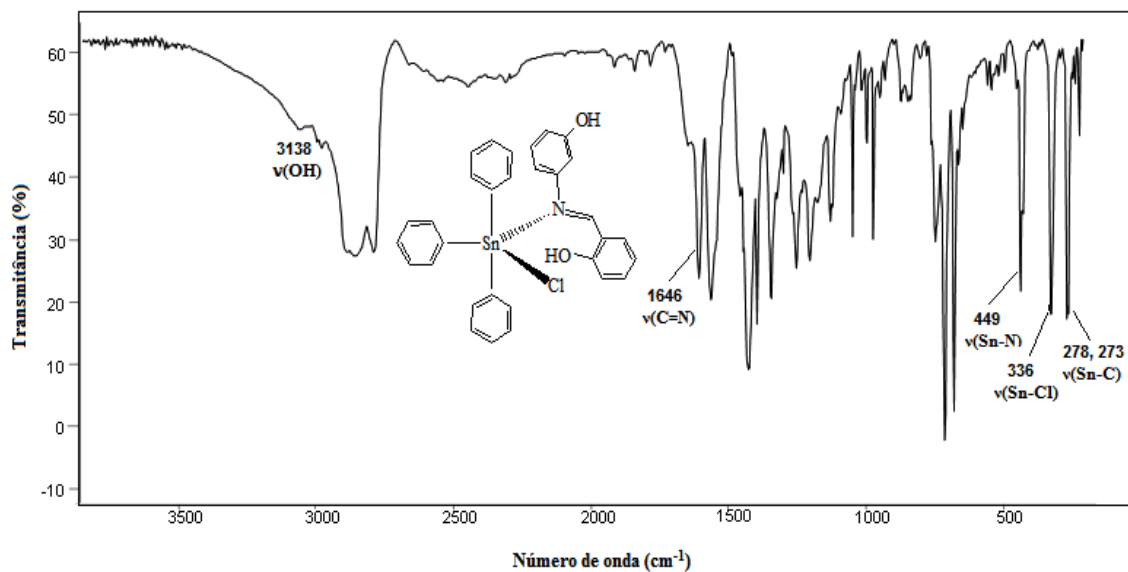


Figura A20 – Espectro no infravermelho do complexo (13) em Nujol/CsI, cm⁻¹.

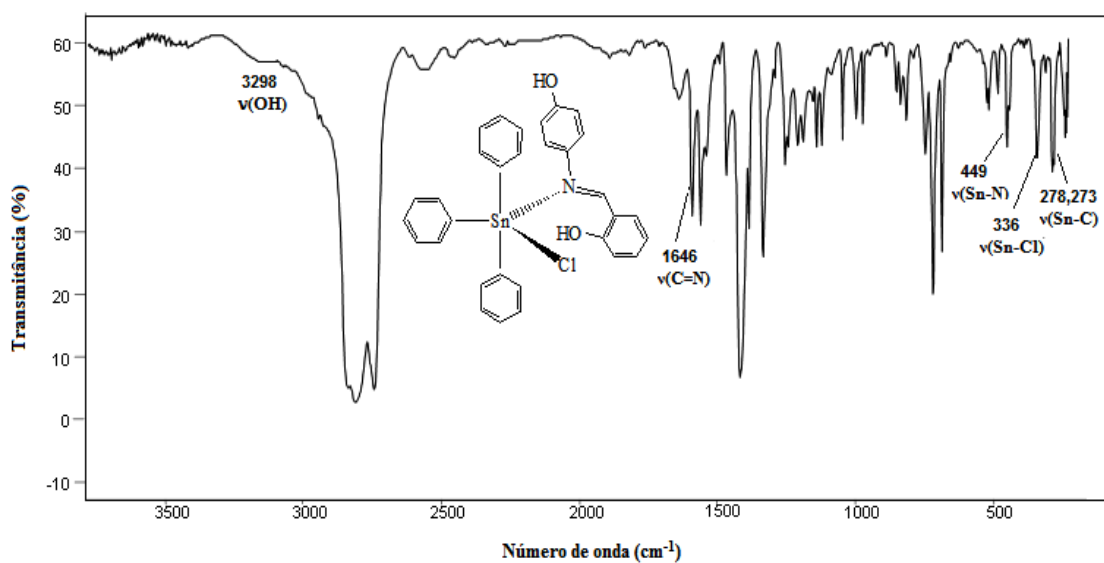


Figura A21 – Espectro no infravermelho do complexo (14) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

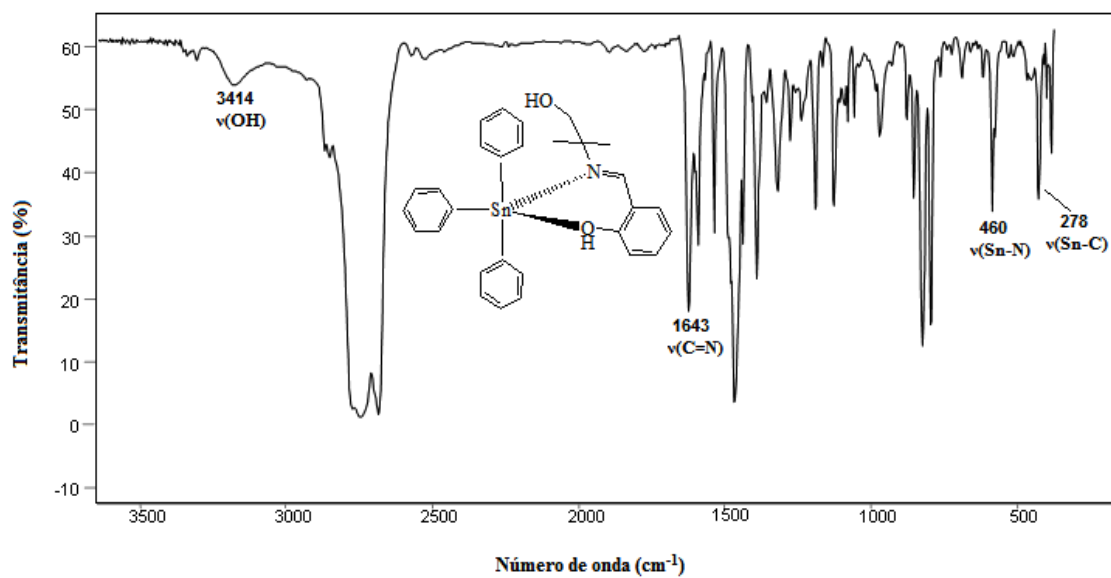


Figura A22 – Espectro no infravermelho do complexo (15) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

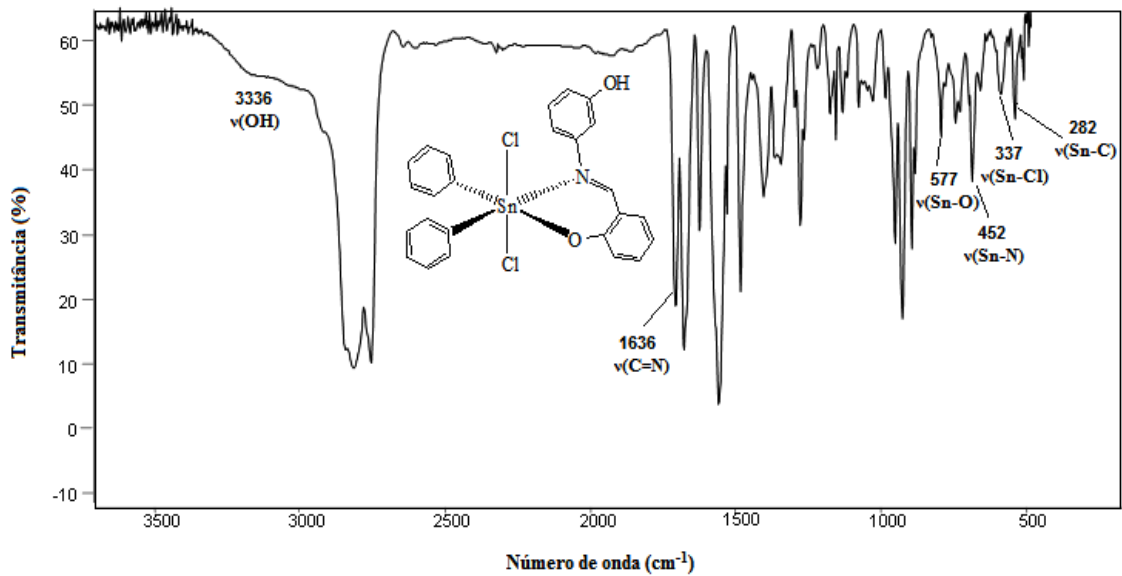


Figura A23 – Espectro no infravermelho do complexo (16) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

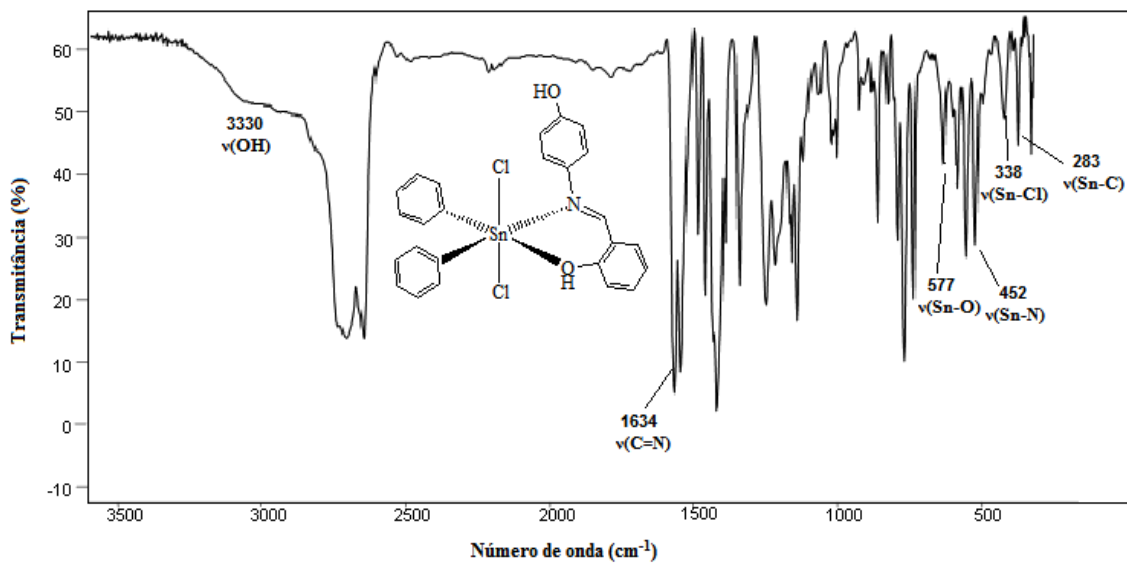


Figura A24 – Espectro no infravermelho do complexo (17) em Nujol/CsI, cm^{-1} .

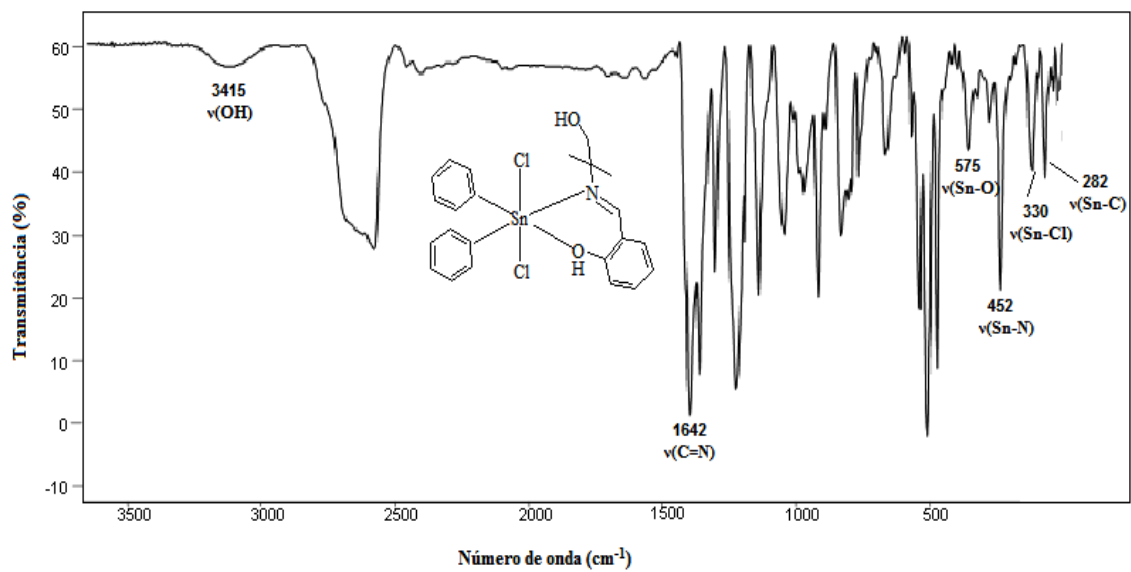


Figura A25 – Espectro no infravermelho do complexo **(18)** em Nujol/CsI, cm^{-1} .

Anexo B – Espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C

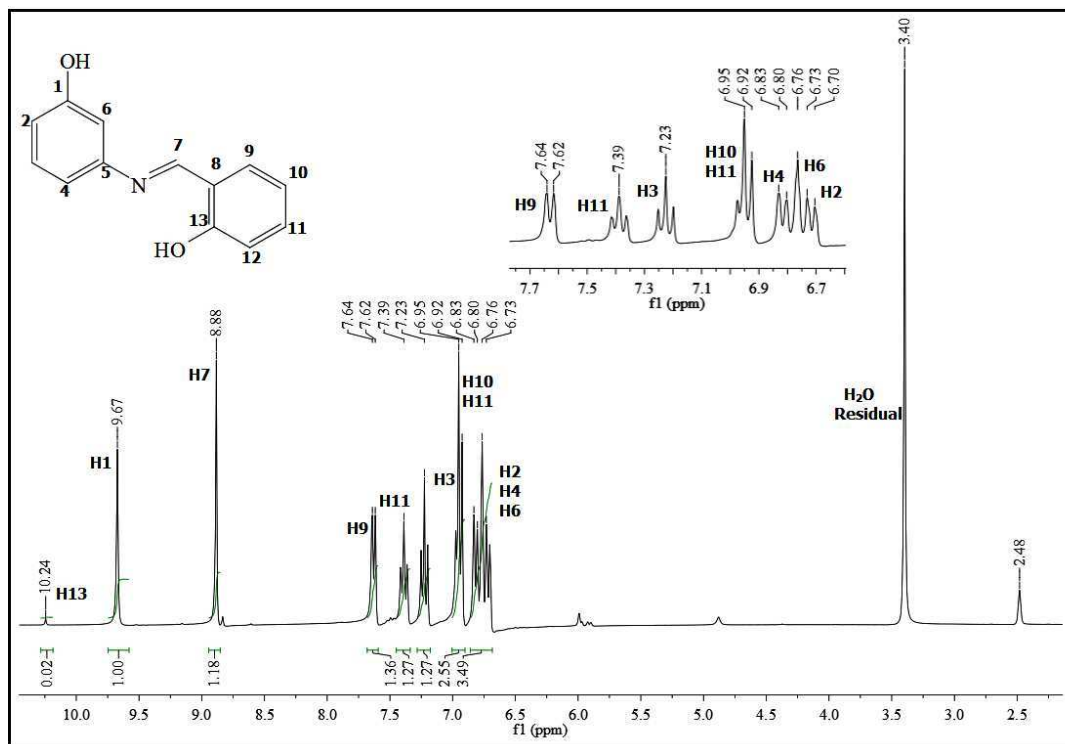


Figura B1 – Espectro de RMN de ^1H do composto **3-HMF** em DMSO (300MHz).

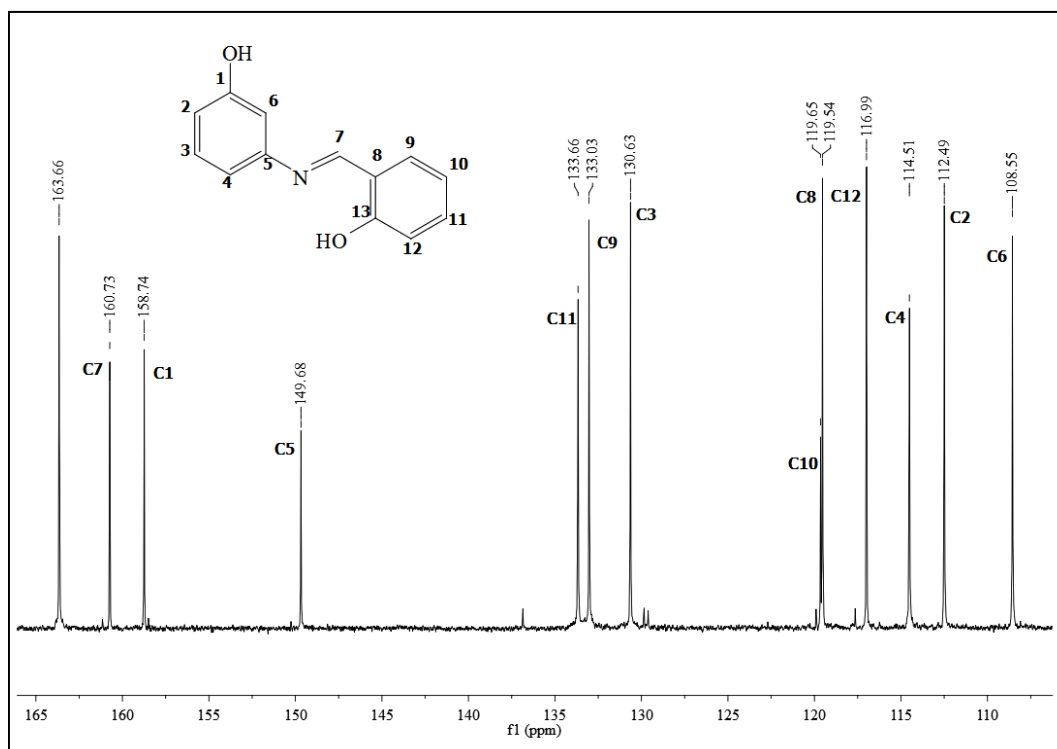


Figura B2 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3-HMF** em DMSO (75MHz).

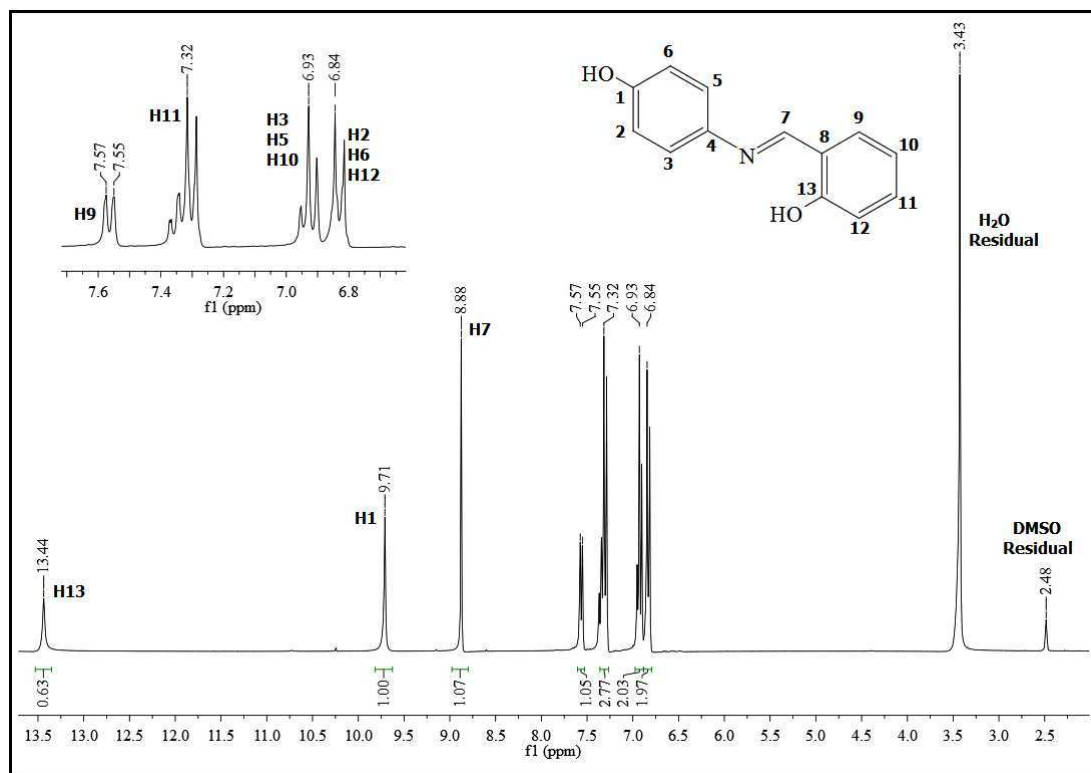


Figura B3 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4-HMF em DMSO (300MHz).

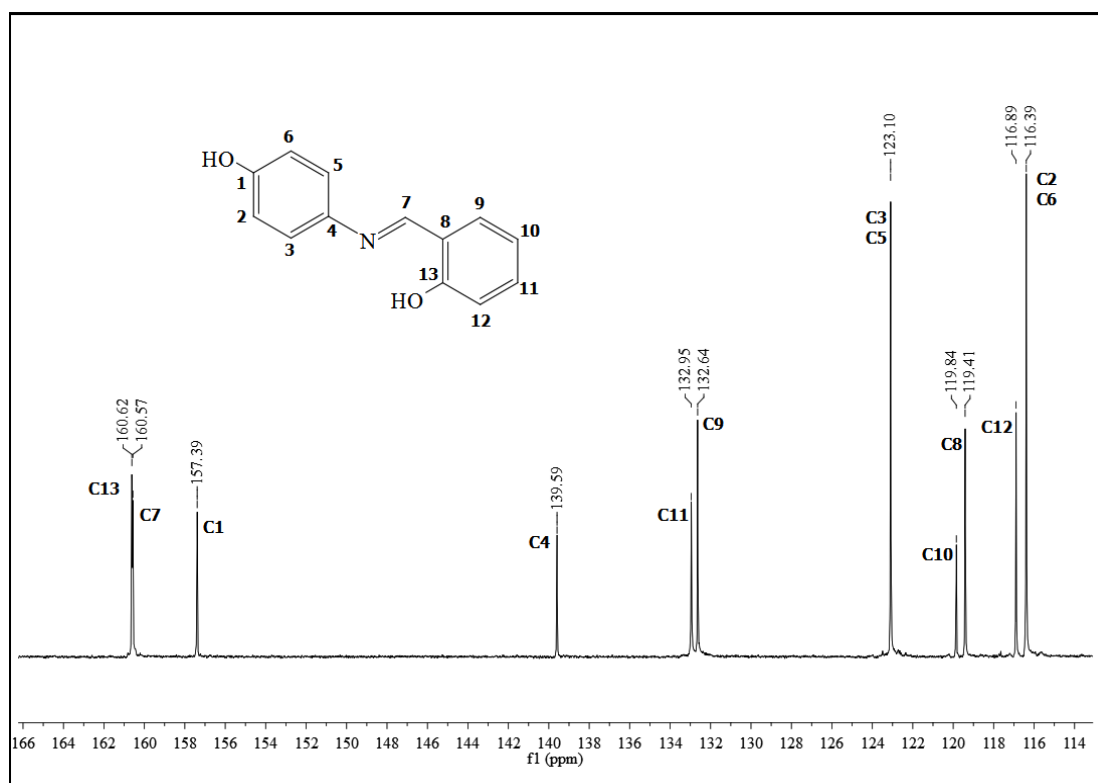


Figura B4 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4-HMF em DMSO (75MHz).

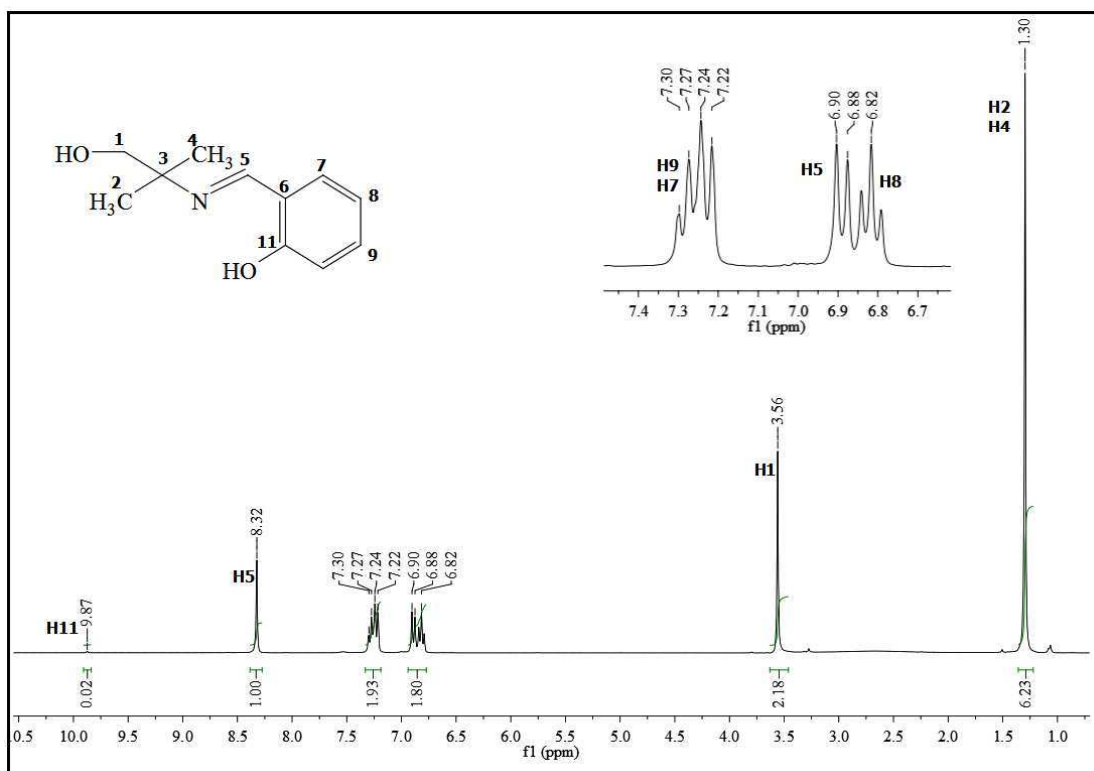


Figura B5 – Espectro de RMN de ^1H do composto **HMIF** em CDCl_3 (300MHz).

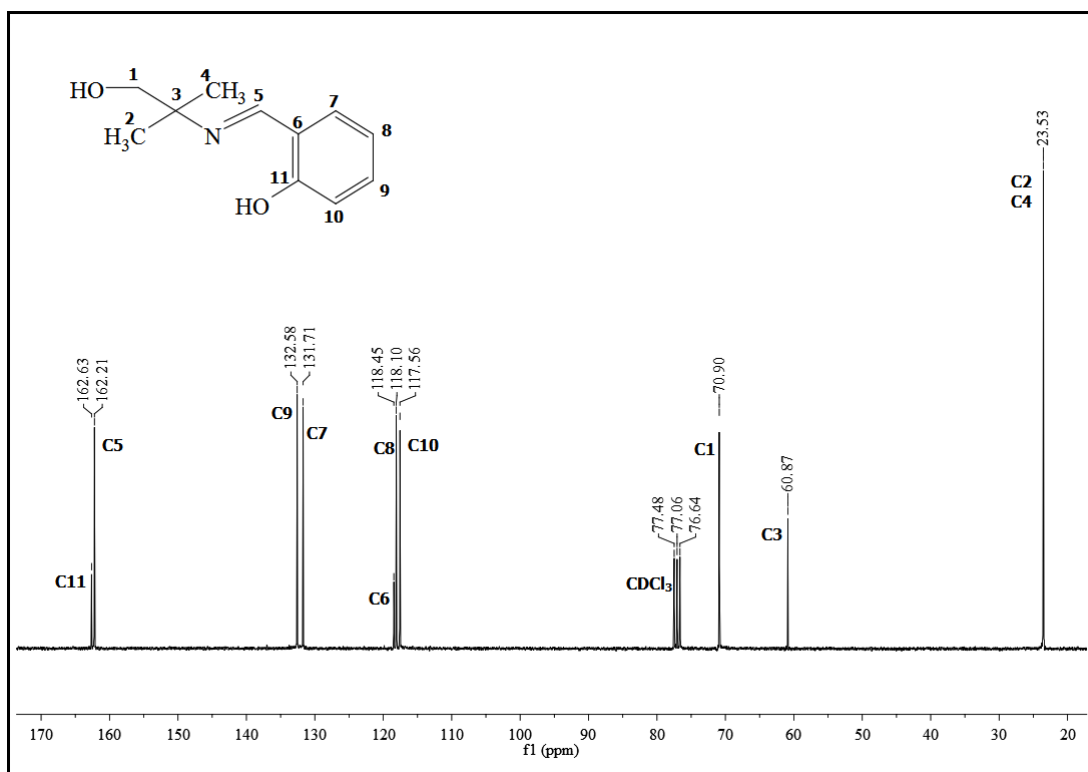


Figura B6 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **HMIF** em CDCl_3 (75MHz).

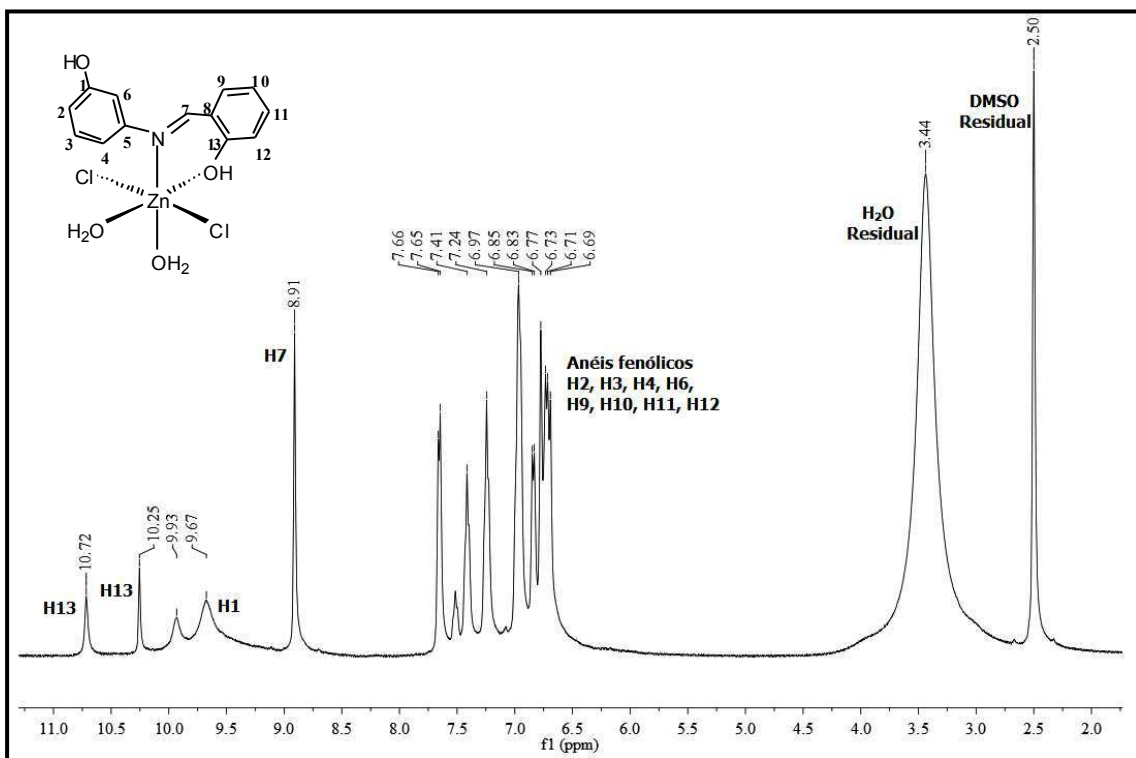


Figura B7 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (7) em DMSO (300MHz).

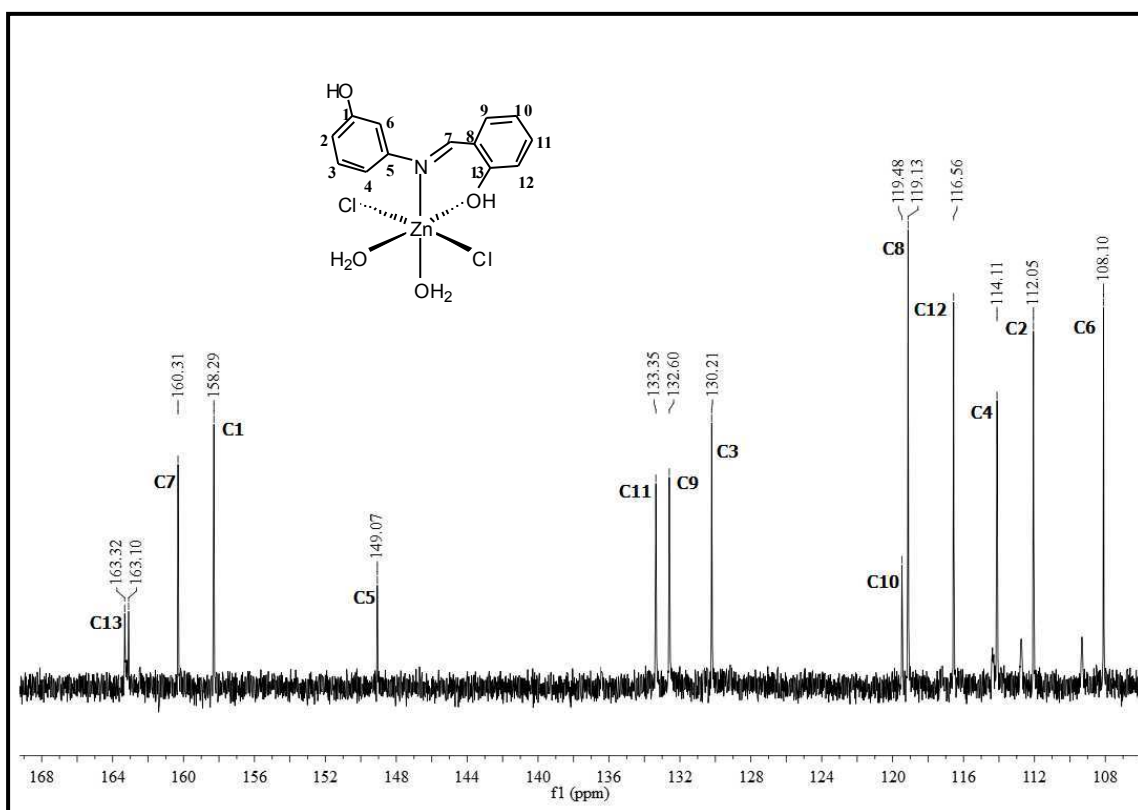


Figura B8 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (7) em DMSO (75MHz).

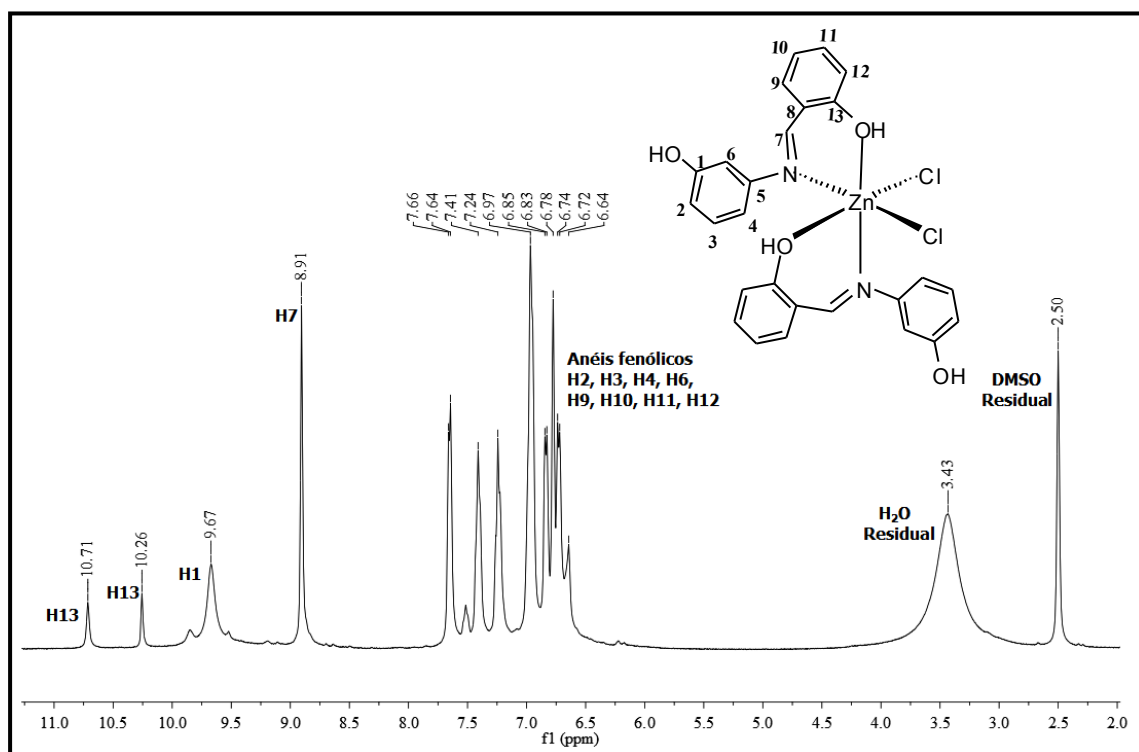


Figura B9 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (8) em DMSO (300MHz).

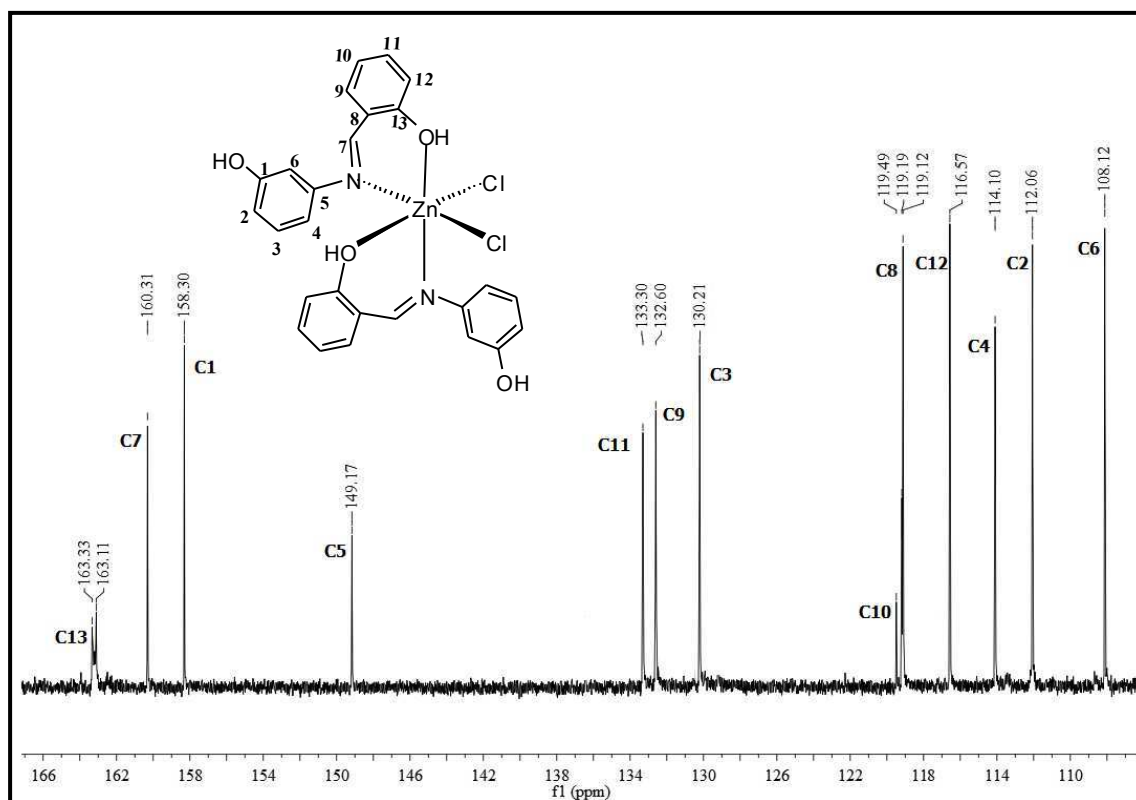


Figura B10 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (8) em DMSO (75MHz).

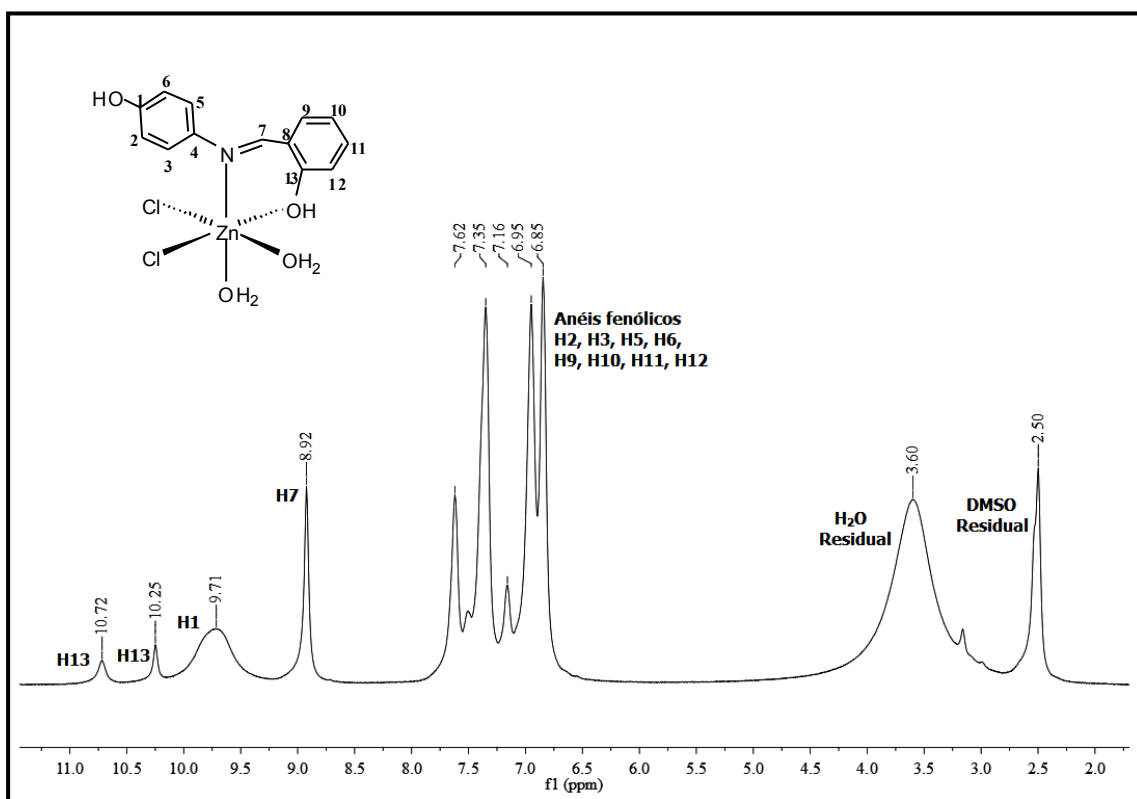


Figura B11 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (9) em DMSO (300MHz).

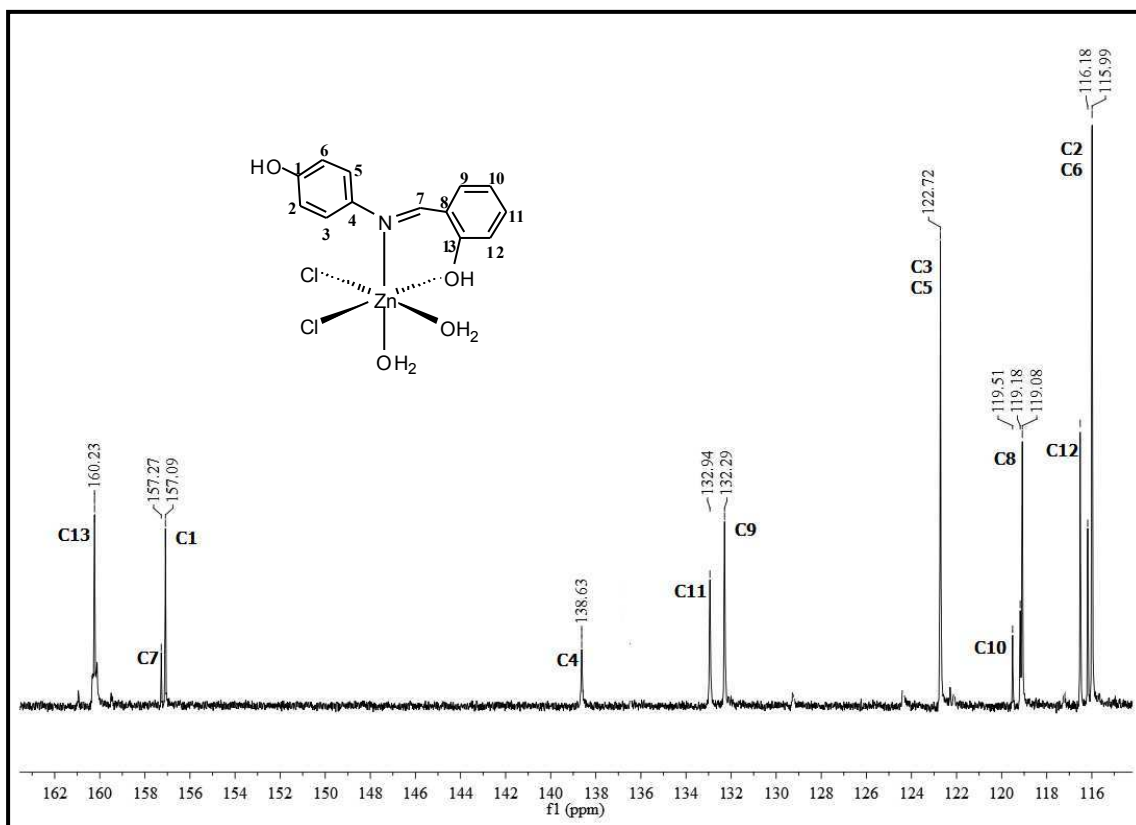


Figura B12 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (9) em DMSO (75MHz).

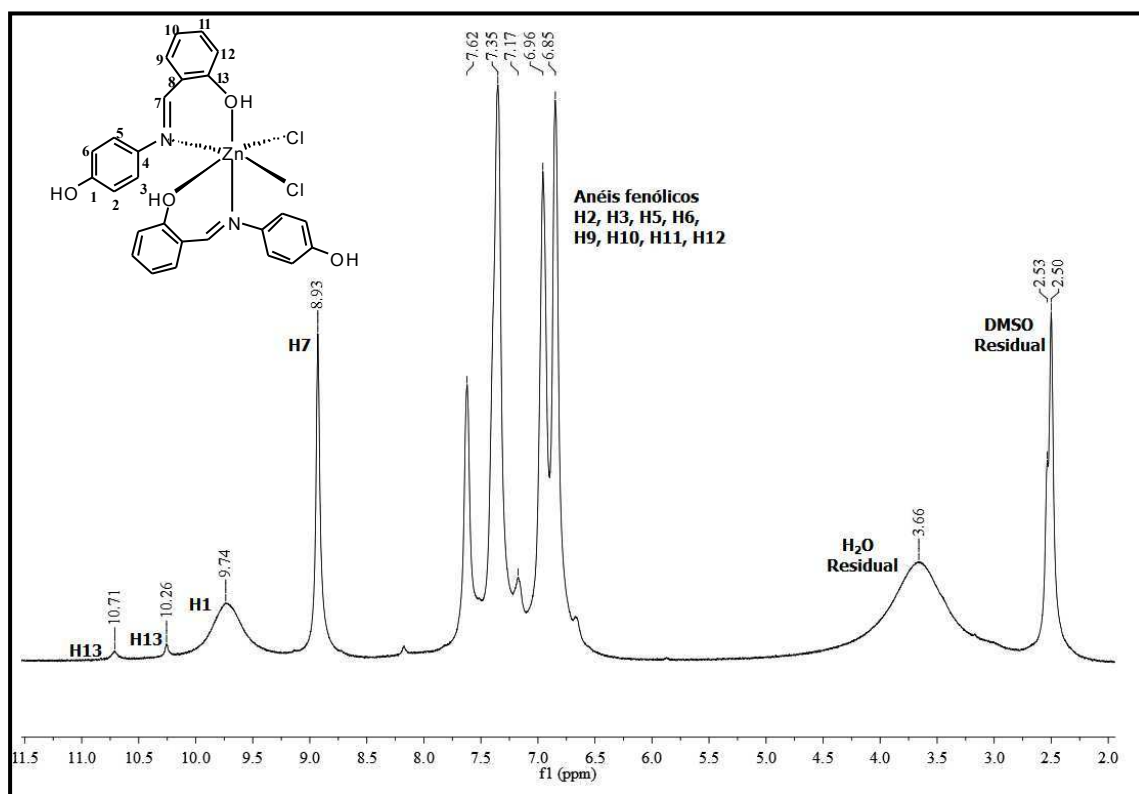


Figura B13 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (10) em DMSO (300MHz).

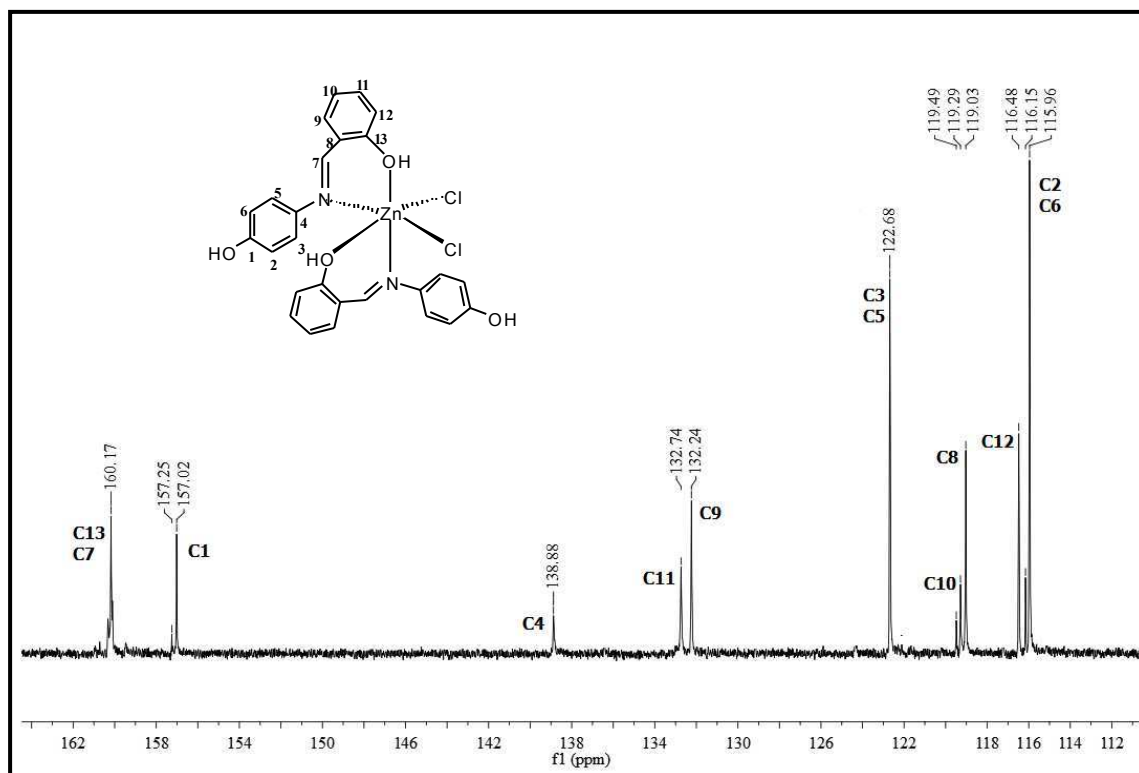


Figura B14 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (10) em DMSO (75MHz).

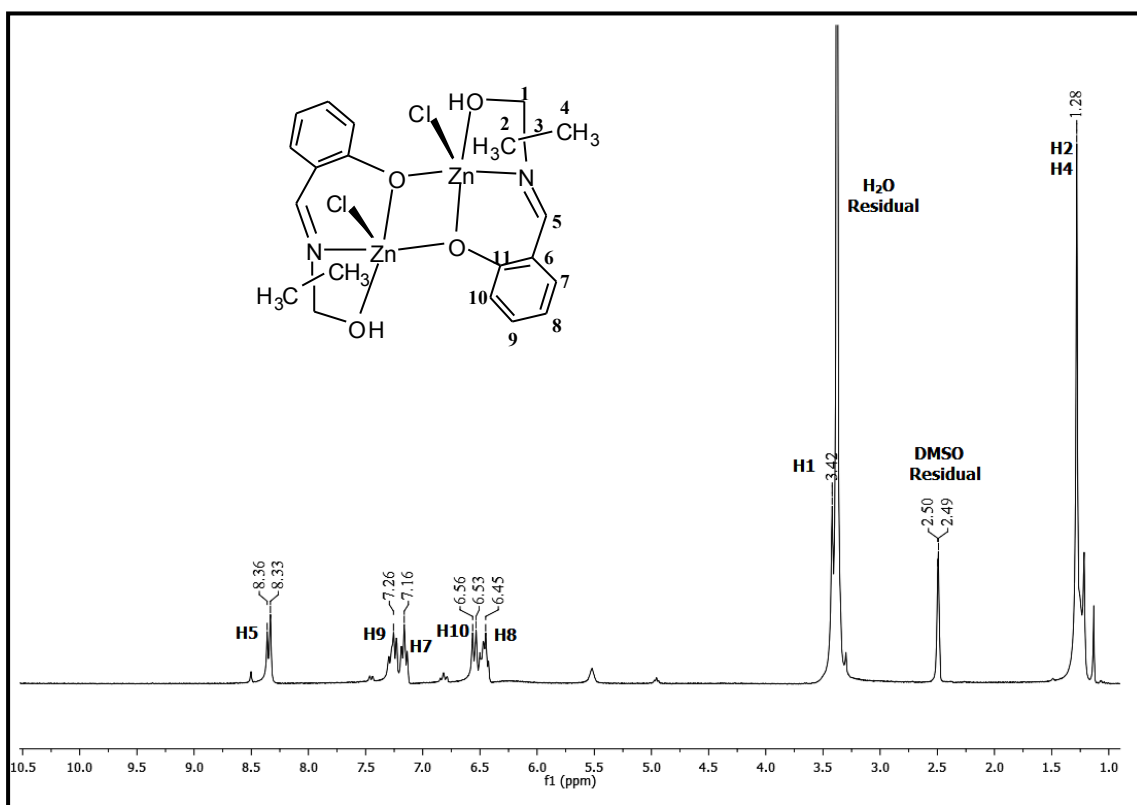


Figura B15 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (11) em DMSO (300MHz).

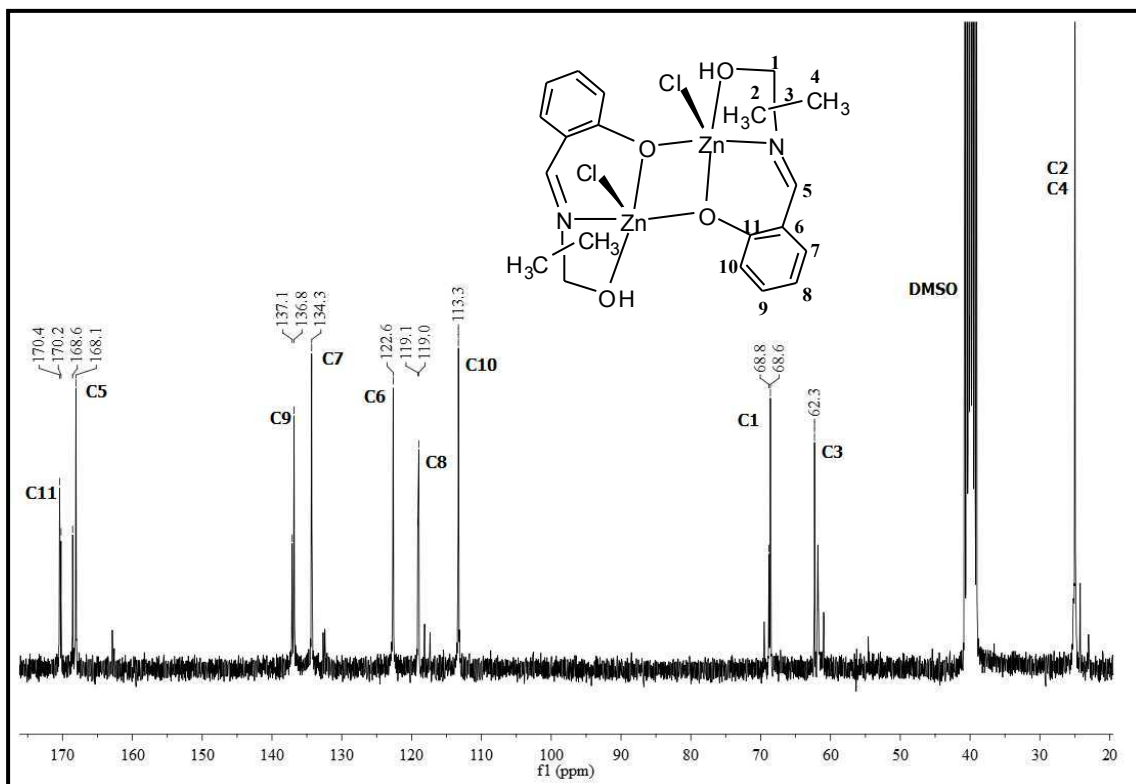


Figura B16 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (11) em DMSO (75MHz).

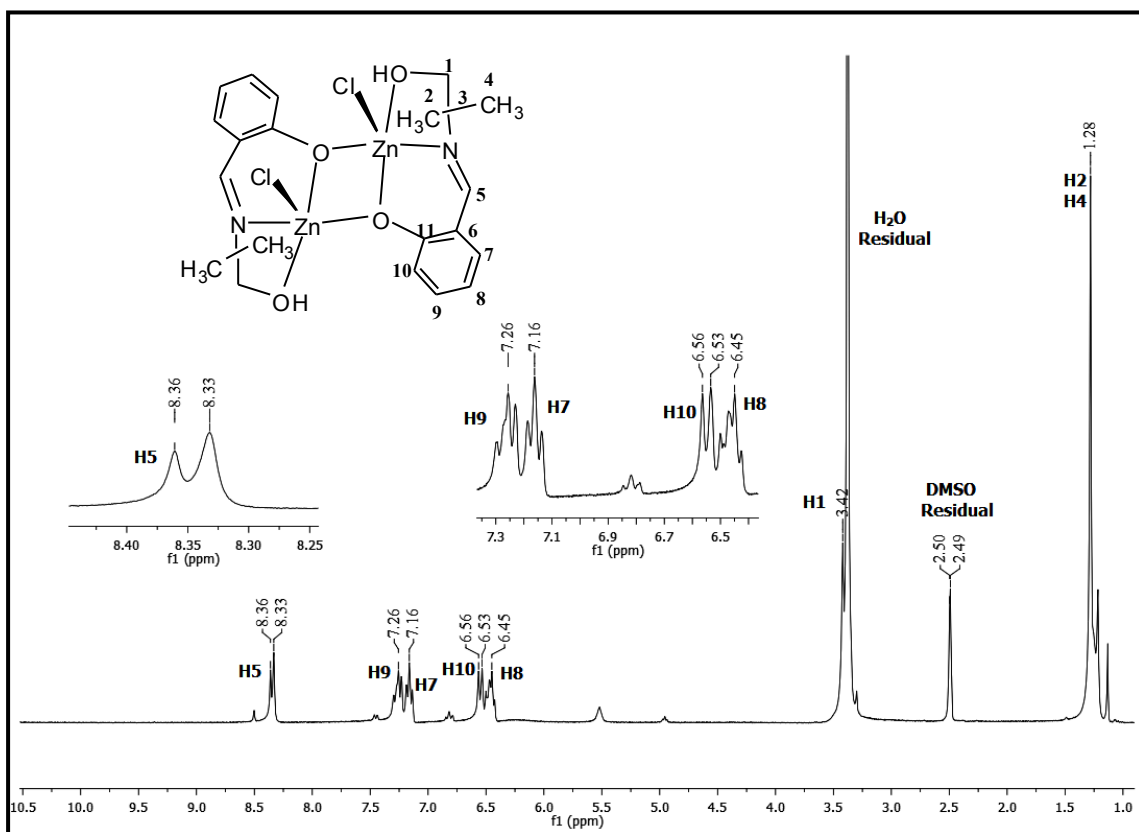


Figura B17 – Espectro de RMN de ¹H do complexo (12) em DMSO (300MHz).

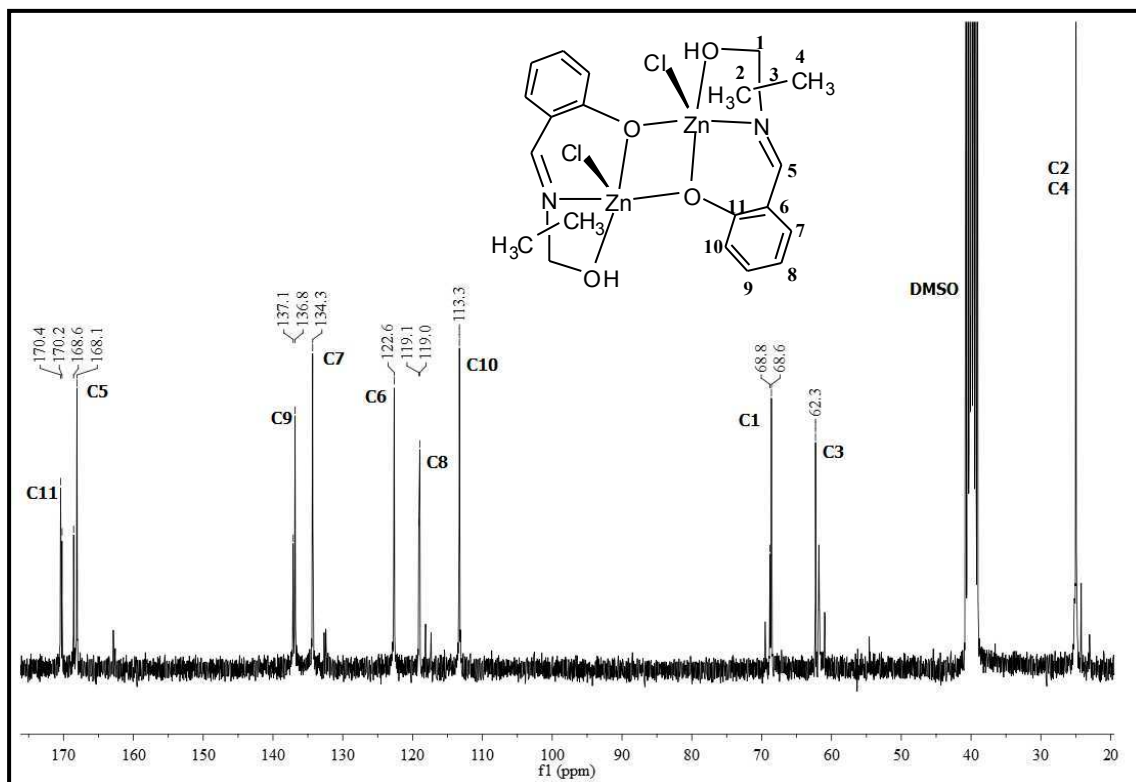


Figura B18 – Espectro de RMN de ¹³C do complexo (12) em DMSO (75MHz).

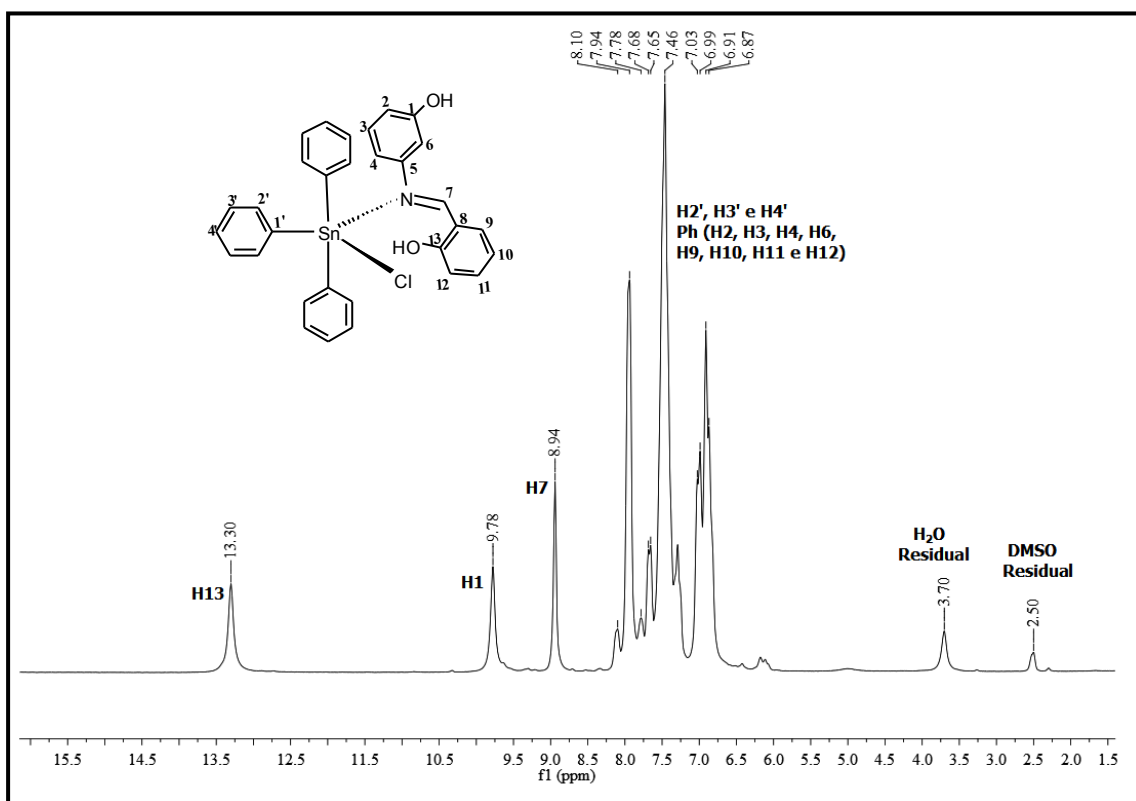


Figura B19 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (13) em DMSO (200MHz).

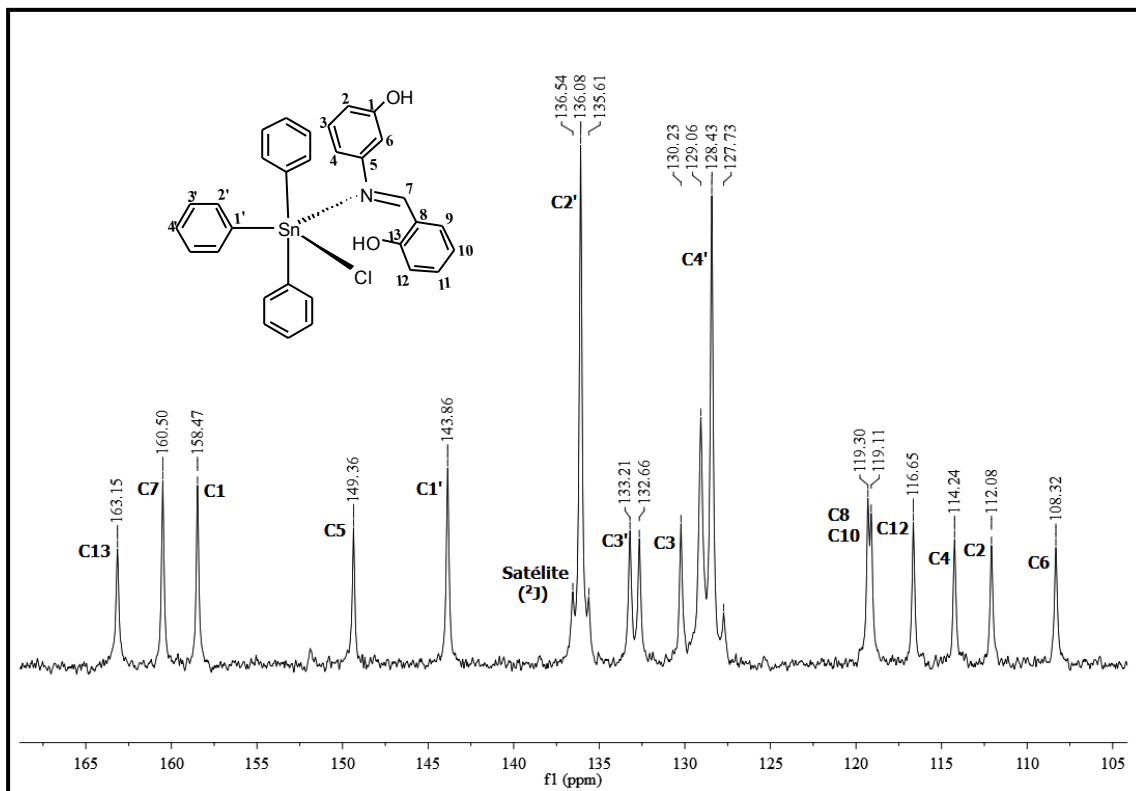


Figura B20 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (13) em DMSO (50,28MHz).

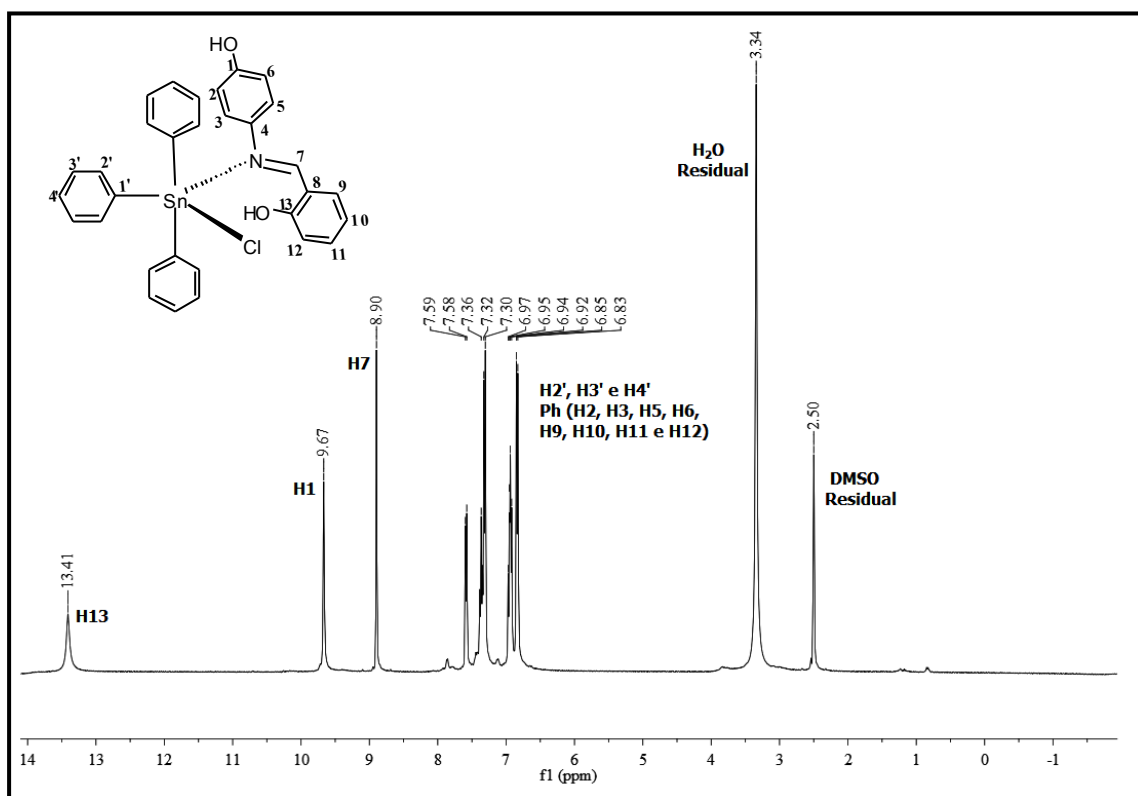


Figura B21 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (14) em DMSO (200MHz).

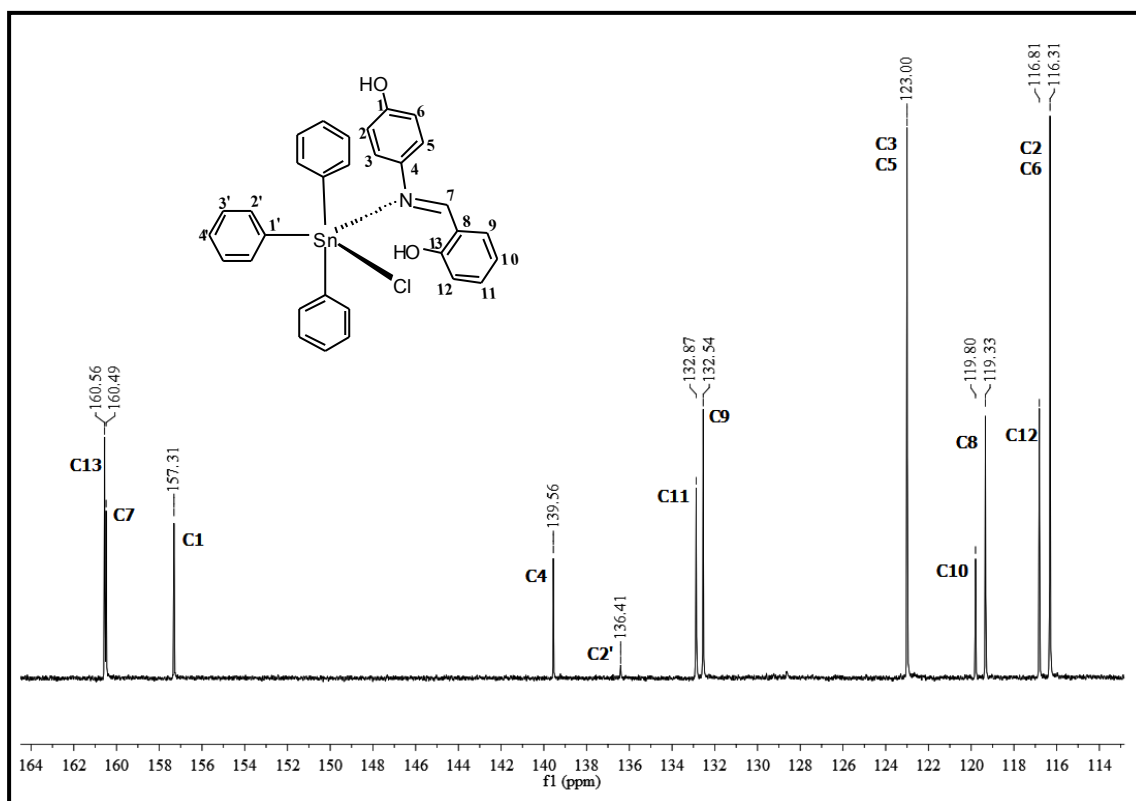


Figura B22 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (14) em DMSO (50,28MHz).

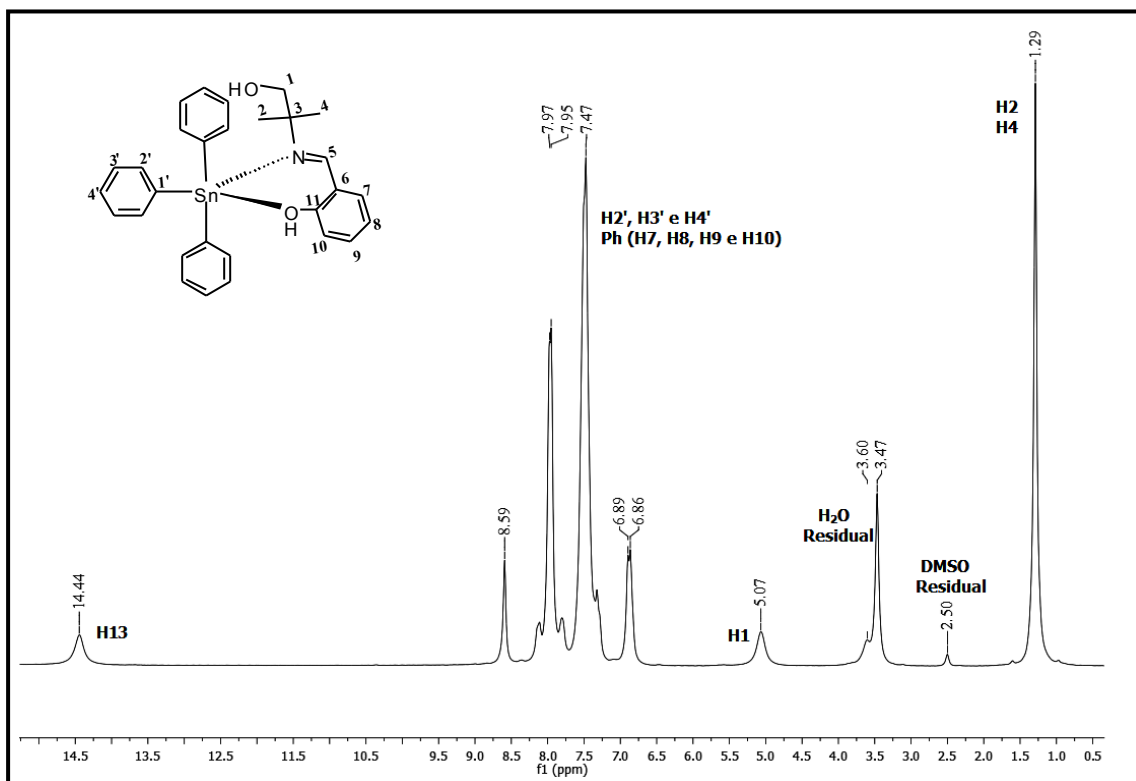


Figura B23 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (15) em DMSO (200MHz).

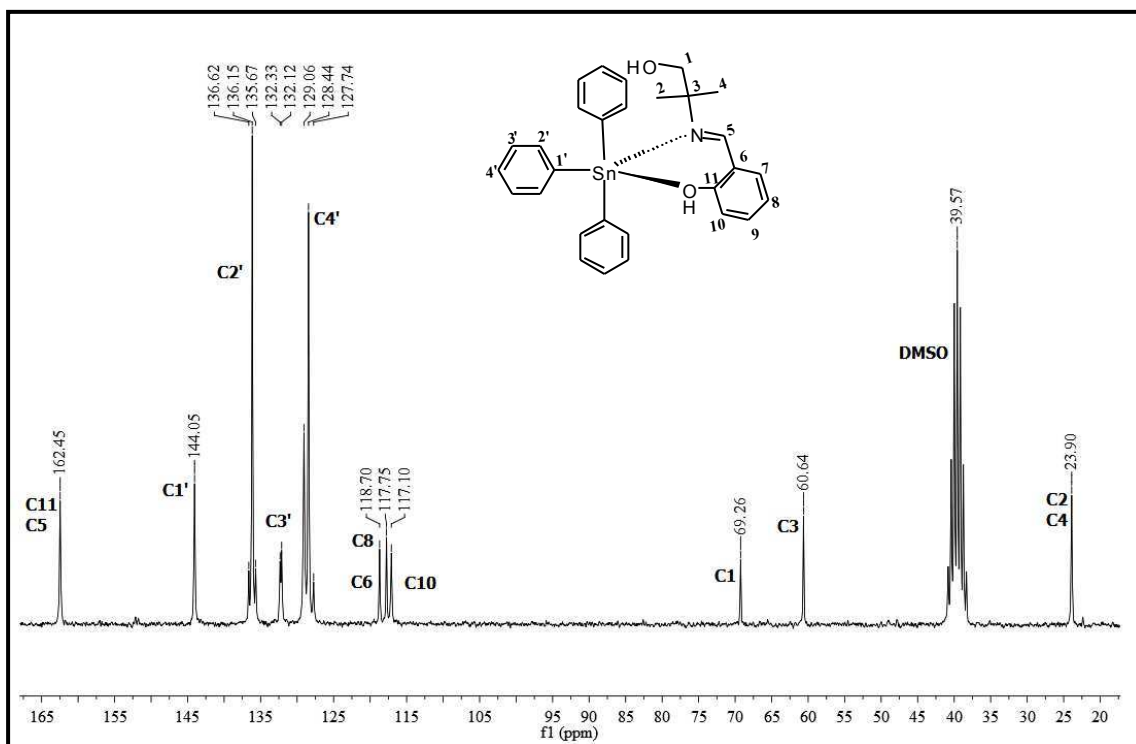


Figura B24 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (15) em DMSO (50,28MHz).

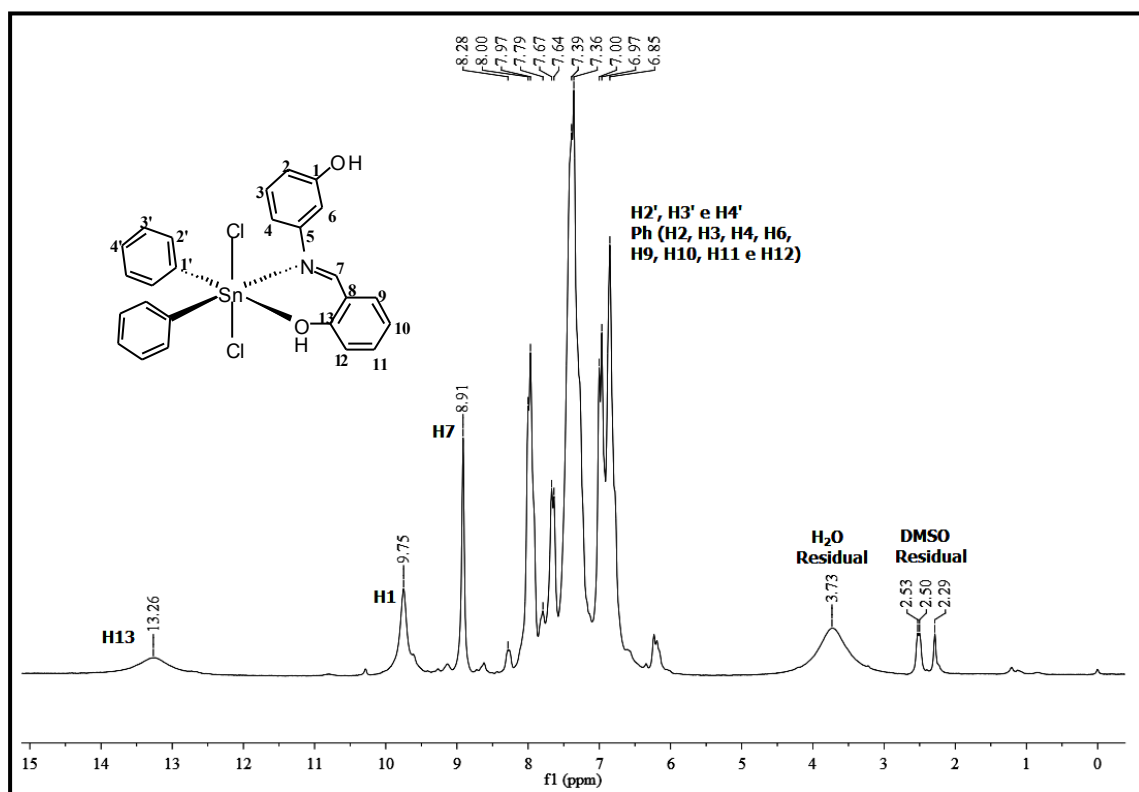


Figura B25 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (16) em DMSO (200MHz).

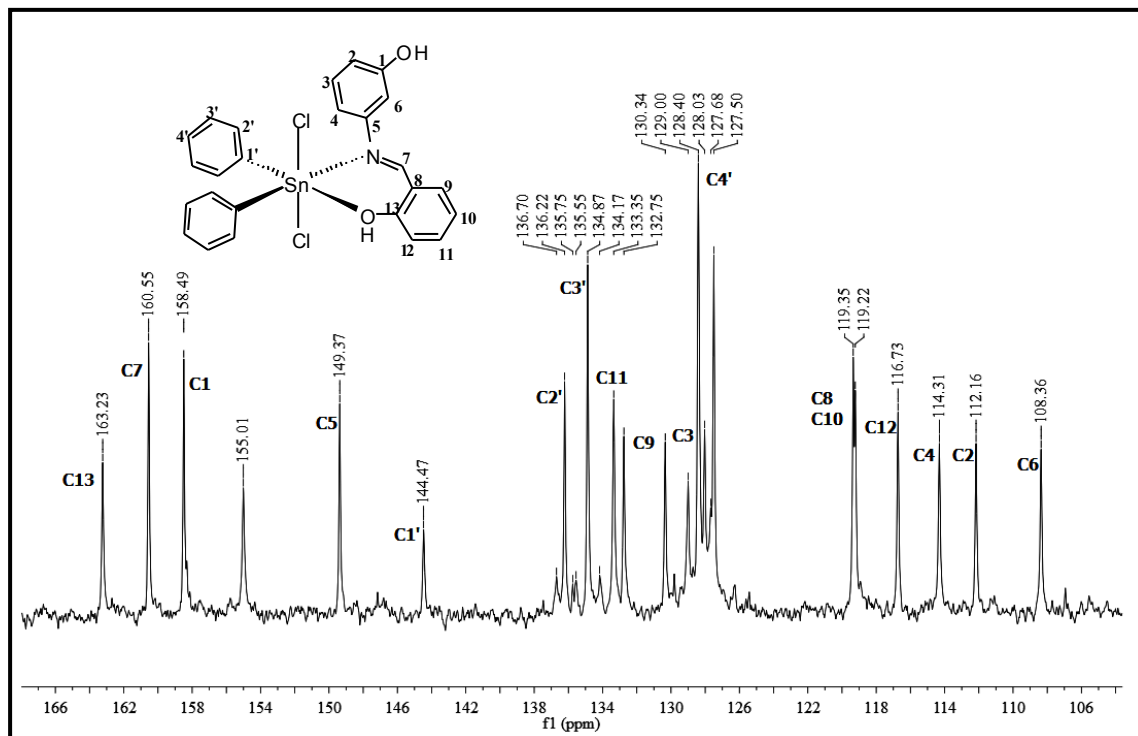


Figura B26 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (16) em DMSO (50,28MHz).

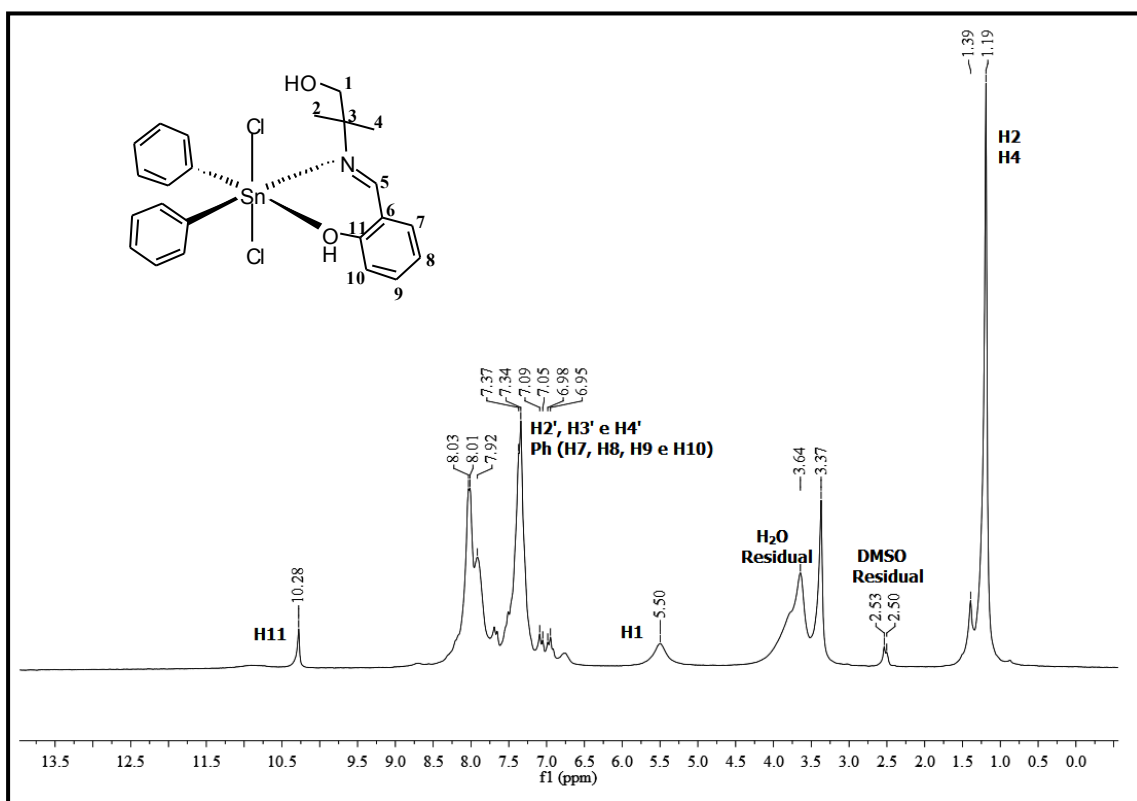


Figura B27 – Espectro de RMN de ^1H do complexo (18) em DMSO (200MHz).

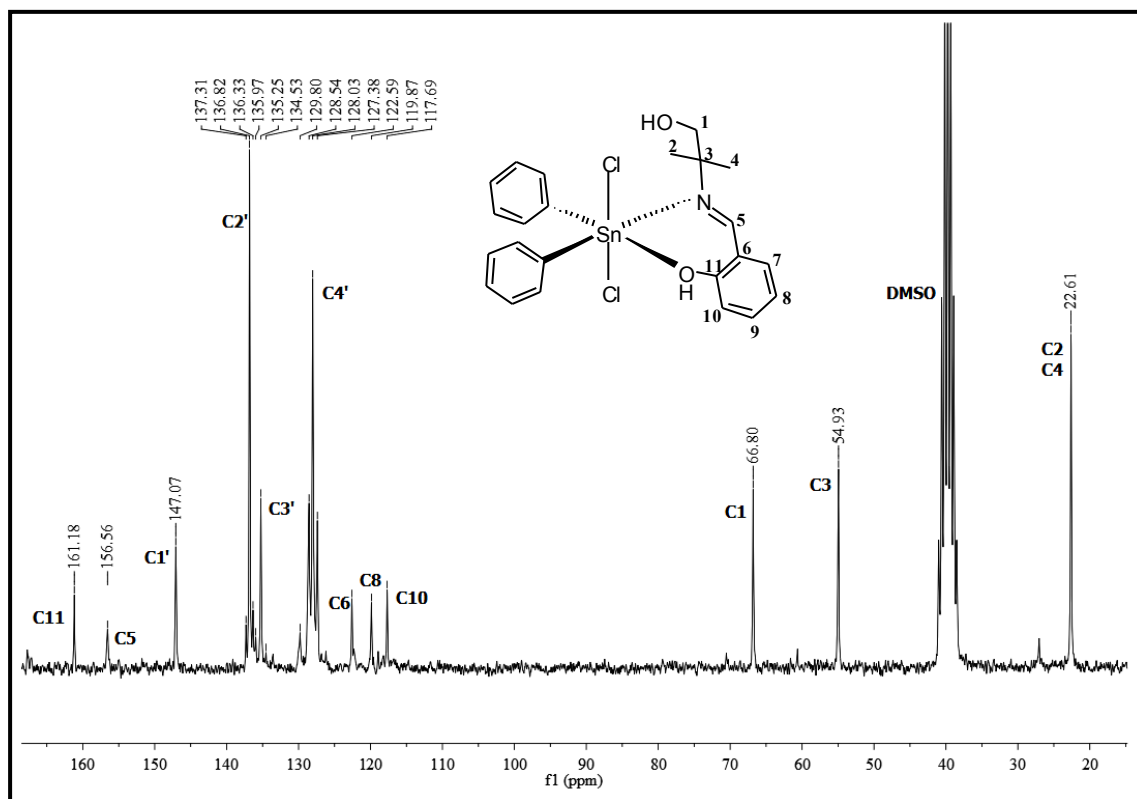


Figura B28 – Espectro de RMN de ^{13}C do complexo (18) em DMSO (50,28MHz).

Anexo C – Espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{119}Sn

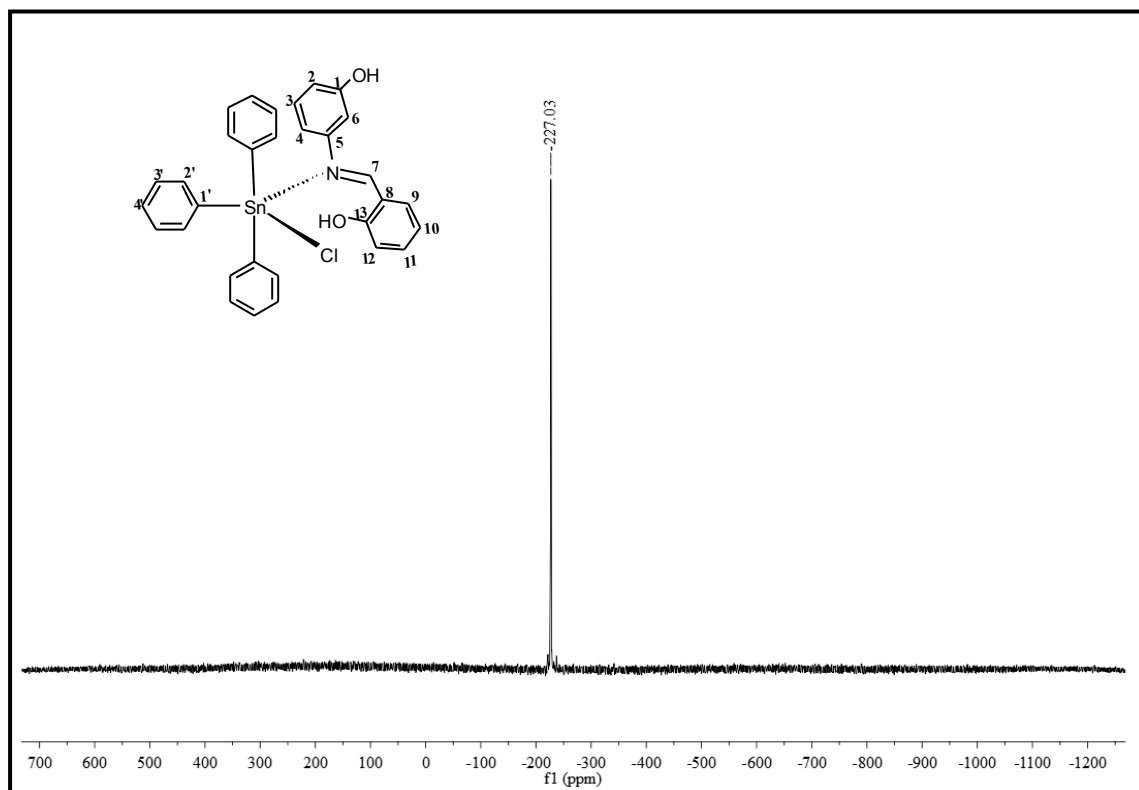


Figura C1 – Espectro de RMN de ^{119}Sn do complexo (13) em DMSO (74,62MHz).

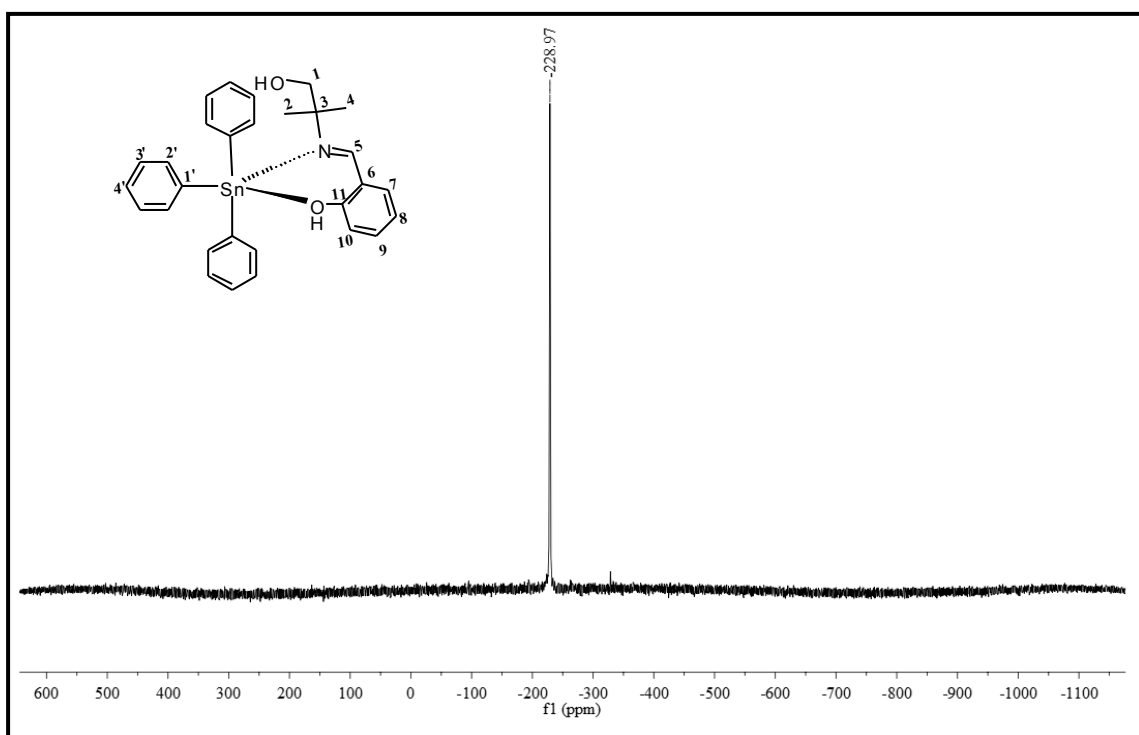


Figura C2 – Espectro de RMN de ^{119}Sn do complexo (15) em DMSO (74,62MHz).

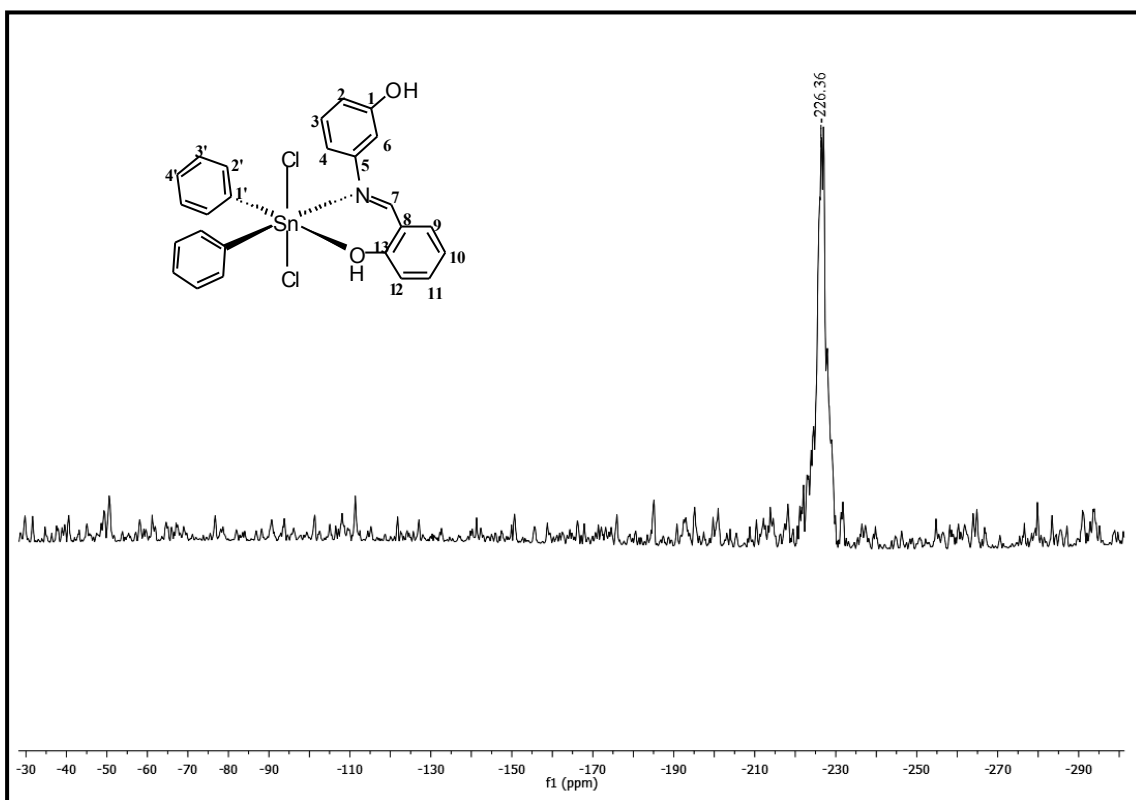


Figura C3 – Espectro de RMN de ^{119}Sn do complexo (16) em DMSO (74,62MHz).

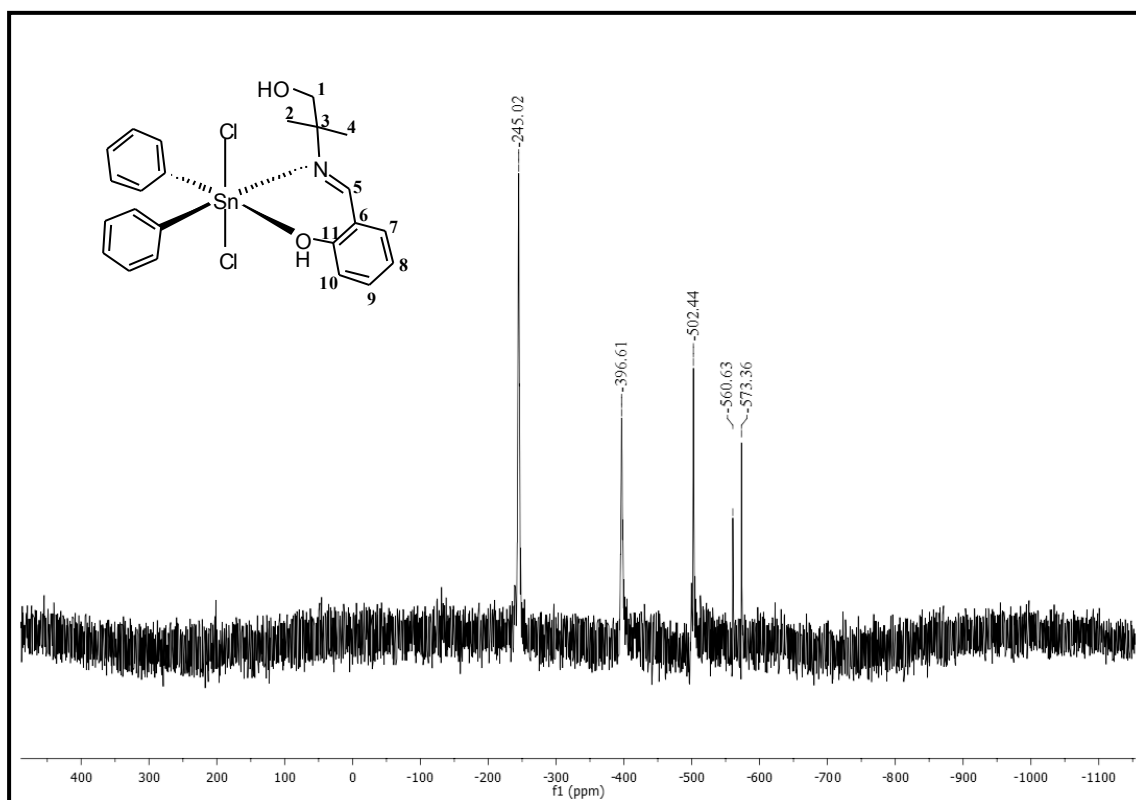


Figura C4 – Espectro de RMN de ^{119}Sn do complexo (18) em DMSO (74,62MHz).

Anexo D – Espectros Eletrônicos UV/vis

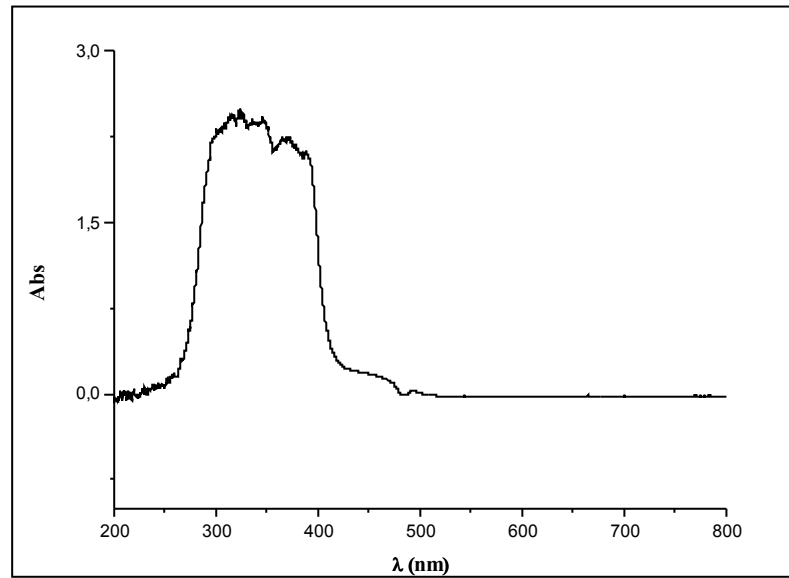


Figura D1 – Espectro Eletrônico do composto **3-HMF** em Metanol.

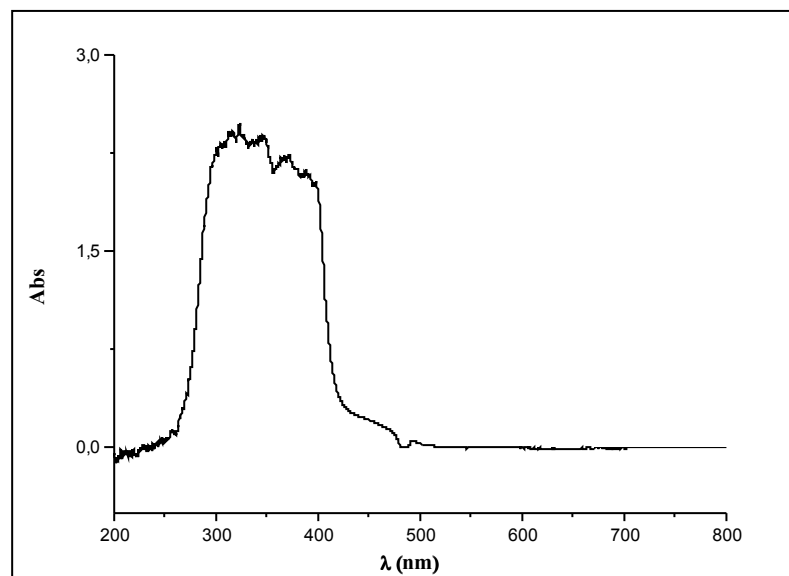


Figura D2 – Espectro Eletrônico do composto **4-HMF** em Metanol.

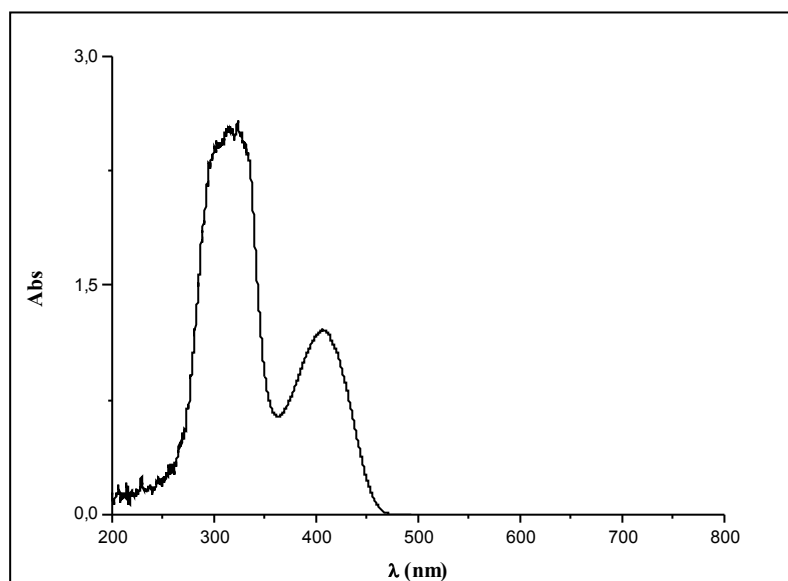


Figura D3 – Espectro Eletrônico do composto **HMIF** em Metanol.

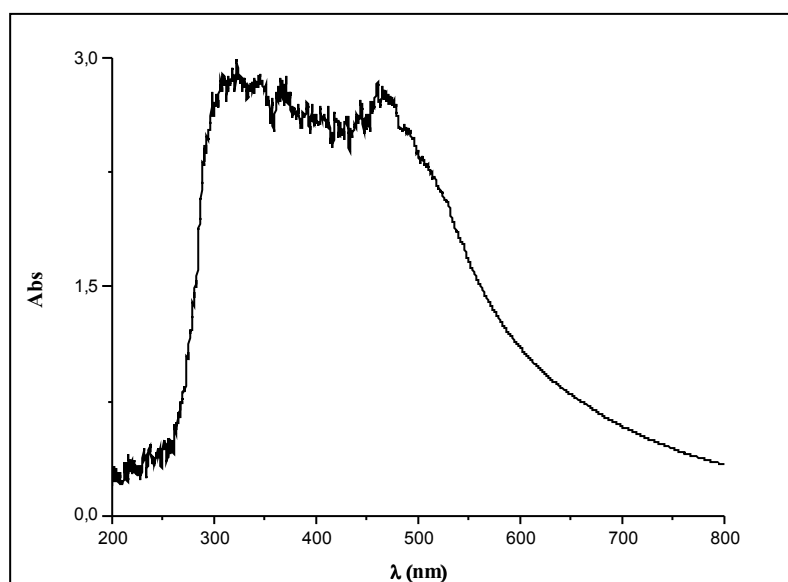


Figura D4 – Espectro Eletrônico do complexo **(1)** em Metanol.

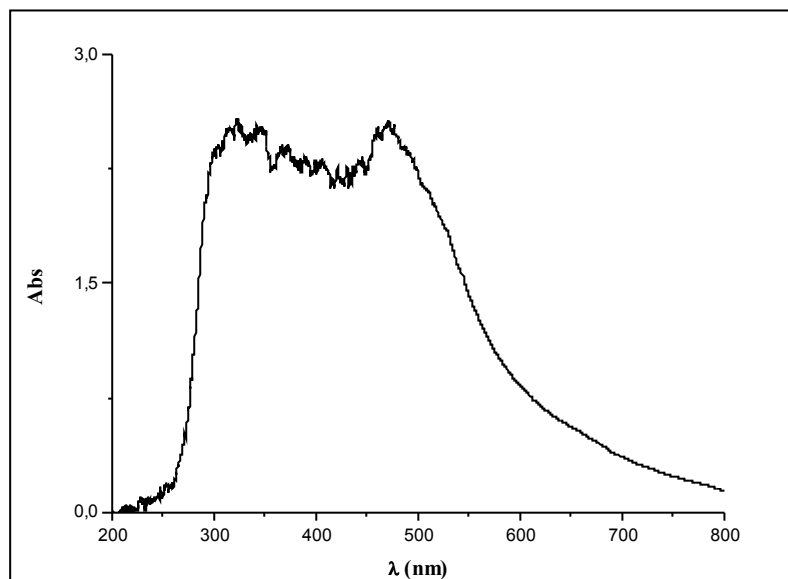


Figura D5 – Espectro Eletrônico do complexo (2) em Metanol.

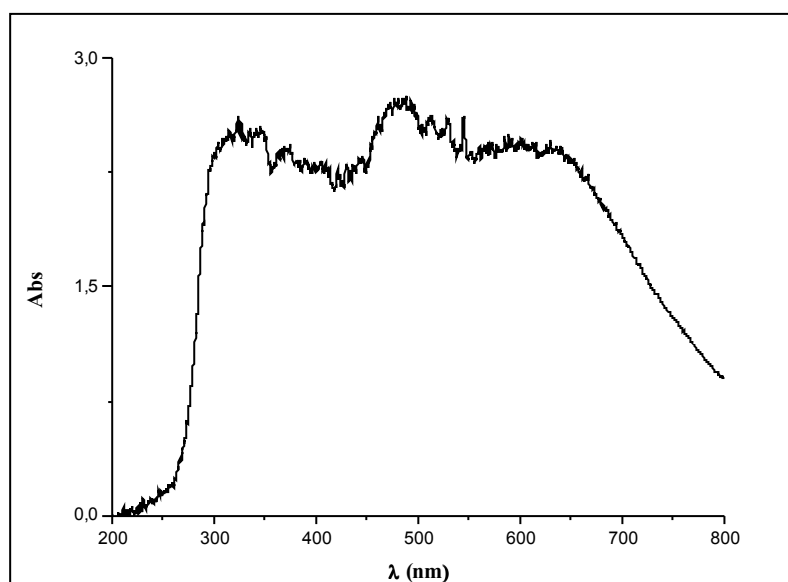


Figura D6 – Espectro Eletrônico do complexo (3) em Metanol.

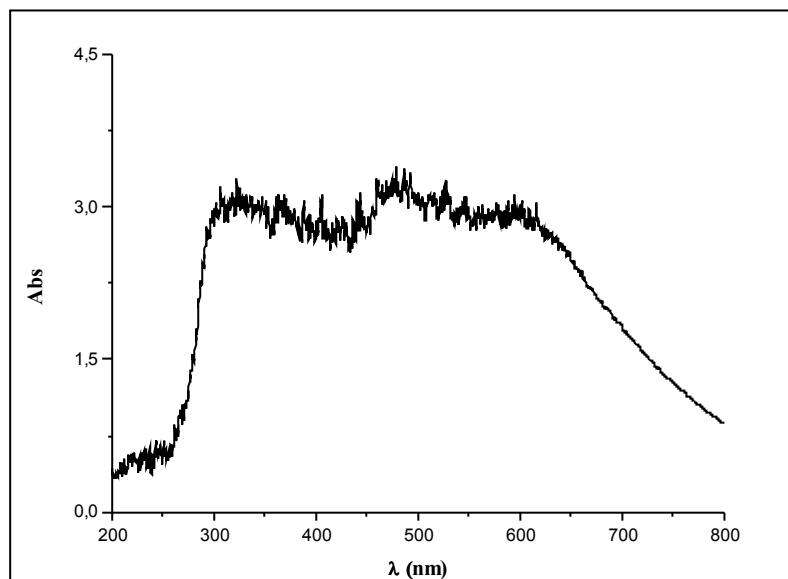


Figura D7 – Espectro Eletrônico do complexo (4) em Metanol.

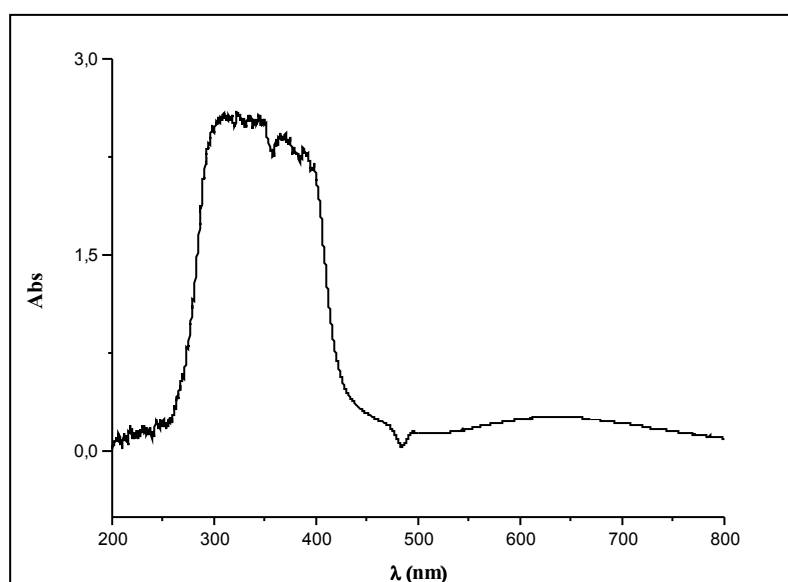


Figura D8 – Espectro Eletrônico do complexo (5) em Metanol.

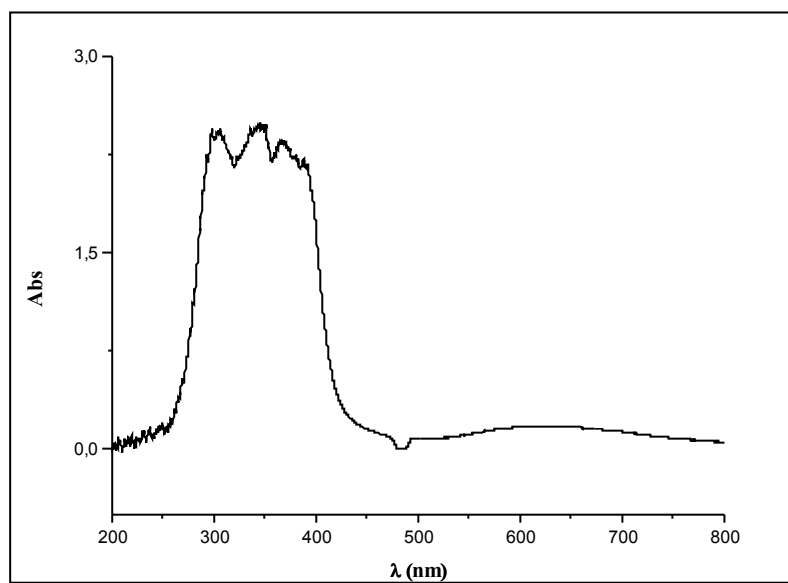


Figura D9 – Espectro Eletrônico do complexo **(6)** em Metanol.