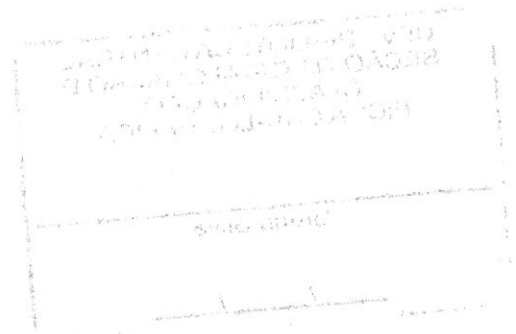


**FERNANDA CHRISTINA BOTTEGA**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE  
SAIS COM ÂNIONS E CÁTIIONS COMPLEXOS DE Zn, Fe E Ni  
COM 1,10-FENANTROLINA E DITIOCARBIMATOS**

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  
2012**



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

T

B751s  
2012

Bottega, Fernanda Christina, 1988-

Síntese, caracterização e atividade biológica de sais com ânions e cátions complexos de Zn, Fe e Ni com 1,10-fenantrolina e ditiocarbimatos / Fernanda Christina Bottega. – Viçosa, MG, 2012.  
xi, 138f. : il. ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 91-96

1. Ditiocarbimatos. 2. Complexos metálicos.
3. *Colletotrichum gloeosporioides*. 4. Fungicidas.
5. Bactericidas. I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 546.62

FERNANDA CHRISTINA BOTTEGA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE  
SAIS COM ÂNIONS E CÁTIONS COMPLEXOS DE Zn, Fe E Ni  
COM 1,10-FENANTROLINA E DITIOCARBIMATOS**

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*.

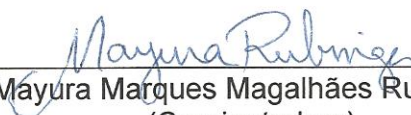
APROVADA: 22 de fevereiro de 2012.



Laércio Zambolim



Carlos Roberto Bellato



Mayara Marques Magalhães Rubinguer  
(Coorientadora)



Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira  
(Orientador)

" Crê em ti mesmo, age e verás os resultados. Quando te  
esforças, a vida também se esforça para te ajudar."

(Francisco Cândido Xavier)

*Este trabalho foi desenvolvido sob a orientação  
do prof. Dr. Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira e  
co-orientação da Profa. Dra. Mayura Marques  
Magalhães Rubinguer e Profa. Dra. Daniele  
Cristiane Menezes, nos departamentos de  
Química e Fitopatologia da Universidade  
Federal de Viçosa, com o apoio da  
Coordenação de Pessoal do Nível Superior  
(CAPES).*

## **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, Danilo e Solange Bottega, que amorosamente me criaram, educaram e fizeram de tudo para me proporcionar uma vida digna. Obrigada pelo amor, paciência, dedicação e confiança. Com o apoio de vocês me sinto mais forte e capaz.

Ao meu irmão Eduardo, que me incentivou desde o princípio. A sua autoconfiança e otimismo sobre a vida é fonte inspiradora a todos ao seu redor. Obrigada pelas trocas de conhecimento e apoio sempre.

À minha irmã Simone, que apesar de distante me faz sentir ao seu lado, sempre disposta a me ouvir e ajudar em tudo. A sua tranquilidade me tranquiliza muitas vezes. Obrigada pela amizade e trocas de conhecimento.

## AGRADECIMENTOS

À escola Municipal Marechal Deodoro da Fonseca, Santa Helena – PR, onde tudo começou.

Às irmãs de coração e colegas de república, Nani, e Michely, pela ótima convivência, por todo conhecimento compartilhado, pelo apoio nas horas difíceis e pelos momentos de descontração ao longo desses dois anos.

Aos queridos amigos Milene e Fabrício, que desde o princípio me acolheram maravilhosamente bem. Obrigada pelas palavras de incentivo e por estarem sempre por perto.

À minha grande amiga Joyce, que mesmo longe está sempre por perto disposta a ajudar em qualquer momento.

Às queridas amigas MÔ 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, Alexandre, Antônio, Bárbara, Carlos, Cleide, Camilinha, Digão, Eder, Emiliana, Giovanna, Lilian, Lucius, Sabrina e Tércisio por todo companheirismo, apoio e ajuda, pelos momentos de felicidade e por insistirem em mim, não me deixando desanimar. Agradeço em especial ao Eder pela força de vontade ao realizar as análises de RMN.

Aos amigos Ulisses, Betina, Raquel, Juliana e Silvana, pela amizade, disposição em ajudar no que for preciso e momentos de distração.

Ao professor Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira, pela oportunidade concedida, por compartilhar seu conhecimento e pela paciência ao longo da realização deste trabalho.

À professora, Mayura pela orientação, apoio e força de vontade no solucionar de dúvidas ao decorrer do desenvolvimento deste trabalho.

À professora Dani, pela orientação principalmente no decorrer dos testes biológicos. Obrigada por todo conhecimento compartilhado, paciência, dedicação e incentivo nas áreas científica e pessoal.

A todos freqüentadores das monitorias de QUI 120 e QUI 320.

Ao professor Láercio Zambolim pela oportunidade concedida para realização dos testes biológicos

Ao professor Bellato, pela ajuda com os experimentos de análise de metais.

Ao secretário da Agroquímica, Jorge, e aos técnicos Márcio e Onesina, pela atenção e eficiência.

Ao colega da Química, Juliano, pela ajuda nas análises de condutividade.

Aos colegas do Laboratório de Proteção de plantas, Rodrigo, Ueder, Henrique e Sérgio, pela atenção e colaboração nos ensaios biológicos.

Aos Departamentos de Química e Fitopatologia da UFV que tornaram a realização deste trabalho possível.

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

## **BIOGRAFIA**

FERNANDA CHRISTINA BOTTEGA, filha de Danilo José Bottega e Solange Inês Bottega, nasceu no dia 13 de setembro de 1988, na cidade de Santa Helena, Paraná.

Em março de 2006, ingressou na Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, em Dourados – MS, obtendo o título de Licenciada em Química em fevereiro de 2010.

Em março do mesmo ano, ingressou no curso de Mestrado em Agroquímica, área de concentração em Química Inorgânica, na Universidade Federal de Viçosa, submetendo-se à defesa de dissertação em fevereiro de 2012.

# SUMÁRIO

SÍMBOLOS E ABREVIações .....	ix
RESUMO .....	x
ABSTRACT .....	xi
1. INTRODUÇÃO GERAL .....	1
1.1. Objetivos .....	3
1.2. Justificativas .....	3
CAPÍTULO 1 .....	5
1. INTRODUÇÃO .....	5
2. MATERIAL E MÉTODOS .....	7
2.1. Reagentes e Solventes .....	7
2.2. Pontos de fusão .....	7
2.3. Análise Elementar .....	7
2.4. Condutância Eletrolítica .....	8
2.5. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho .....	8
2.6. Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vísivel .....	8
2.7. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear .....	8
2.8. Outros equipamentos .....	9
2.9. Sínteses .....	9
2.9.1. Síntese das Sulfonamidas .....	10
2.9.2. Síntese de N-(R-sulfonil)ditiocarbimatos de Potássio (2a-e) .....	12
2.9.3. Síntese dos Compostos 3a-e, 4a-e e 5a-e .....	13
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	30
3.1. Análise elementar, condutância eletrolítica e ponto de fusão .....	30
3.2. Espectroscopia vibracional .....	30
3.2.1. Sulfonamida .....	30
3.2.2. Ditiocarbimatos de potássio diidratados .....	31
3.2.3. Compostos 3a-e, 4a-e e 5a-e .....	34
3.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear .....	37
3.3.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>13</sup> C e <sup>1</sup> H .....	39
3.4. Espectroscopia eletrônica .....	46
4. CONCLUSÃO .....	49
CAPÍTULO 2 .....	50

1. INTRODUÇÃO.....	50
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	55
2.2. Estudo da atividade antifúngica com a espécie <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> .....	57
2.2.1. Reagentes e solventes.....	57
2.2.2. Aparelhos.....	57
2.2.3. Preparo do meio de cultura.....	57
2.2.4. Repicagem dos fungos.....	58
2.2.5. Realização dos testes.....	58
2.3. Estudo da atividade antifúngica com as espécies <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> .....	59
2.3.1. Reagentes e solventes.....	59
2.3.2. Materiais e equipamentos.....	60
2.3.3. Preparo do meio de cultura.....	60
2.3.4. Preparo das suspensões dos microorganismos.....	61
2.3.5. Realização dos testes.....	61
3. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	62
4. CONCLUSÃO.....	89
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
ANEXOS.....	97
Anexo 1: Espectros Vibracionais.....	98
Anexo 2: Espectros de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C.....	109
Anexo 3: Espectros Eletrônicos.....	119
Anexo 4: Artigo Submetido.....	124
Anexo 5: Apresentação em Congresso.....	137

## SÍMBOLOS E ABREVIações

$\delta$  - Deslocamento químico

$\rho$  - densidade ( $\text{g.cm}^{-3}$ )

$\nu$  - Estiramento axial

d - Duplete

dd - Duplete duplo

m - Multiplete

s - Singleto

t - Tripleto

$\lambda$  - Comprimento de onda

BDA - Batata Dextrose ágar

DMF - *N,N*-Dimetilformamida

DMSO - Dimetilsulfóxido

f - Intensidade fraca

F - Intensidade forte

M - Intensidade média

FM - Fórmula molecular

IV - Infravermelho

MM - Massa molar

R - Substituintes arilas

RMN de  $^1\text{H}$  - Ressonância magnética nuclear de hidrogênio 1

RMN de  $^{13}\text{C}$  - Ressonância magnética nuclear de carbono 13

Td - Temperatura de decomposição

Tf - Temperatura de fusão

TMS - Tetrametilsilano

phen - 1,10-fenantrolina

## RESUMO

BOTTEGA, Fernanda Christina, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2012. **Síntese, caracterização e atividade biológica de sais com ânions e cátions complexos de Zn, Fe e Ni com 1,10-fenantrolina e ditiocarbimatos.** Orientador: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira. Coorientadoras: Mayura Marques Magalhães Rubinger e Daniele Cristiane Menezes.

Este trabalho consistiu na síntese, caracterização e atividade biológica de quinze sais constituídos de cátions complexos de ferro-fenantrolina e níquel-fenantrolina, e ânions complexos de zinco-ditiocarbimatos e níquel-ditiocarbimatos. Os sais utilizados como ligantes foram sintetizados a partir das sulfonamidas apropriadas em reação com dissulfeto de carbono e hidróxido de potássio, em dimetilformamida. Para obtenção dos compostos, o sal do metal desejado foi reagido em meio de DMF com dois equivalentes de ditiocarbimato apropriado e em seguida com solução aquosa de tris(1,10-fenantrolina)(ferro ou níquel)(II) previamente preparada. Foram obtidos complexos de fórmula geral  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$ ,  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  e  $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  (phen = 1,10-fenantrolina; R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Caracterizaram-se os novos composto por pontos de fusão, análises elementares, medidas de condutância eletrolítica, espectroscopias: vibracional, eletrônica e de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. Os dados de análises elementares e espectroscopias estão consistentes com as estruturas propostas. Os resultados obtidos para condutância eletrolítica entre 65-90 Ω<sub>M</sub> (ohm<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup>) confirmam a proporção 1:1 complexo aniônico:complexo catiônico. Os novos compostos foram testados frente às espécies de fungos *Colletotrichum gloeosporioides*, isolado do morango, *Candida albicans* (ATCC 10231) e *Candida tropicalis* (Squibb 750) bem como contra as bactérias *Escherichia coli* (ATCC 11229) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 25921). Todos os compostos testados apresentaram atividade biológica frente a *C. gloeosporioides*, *E. coli* e *S.aureus* e foram inativos para as leveduras *C. albicans* e *C. tropicalis*.

## ABSTRACT

BOTTEGA, Fernanda Christina, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2012. **Synthesis, characterization and biological activity of salts with complex anions and cations of Zn, Fe and Ni with 1,10-phenanthroline and dithiocarbimates.** Orientador: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira. Coorientadoras: Mayura Marques Magalhães Rubinger and Daniele Cristiane Menezes.

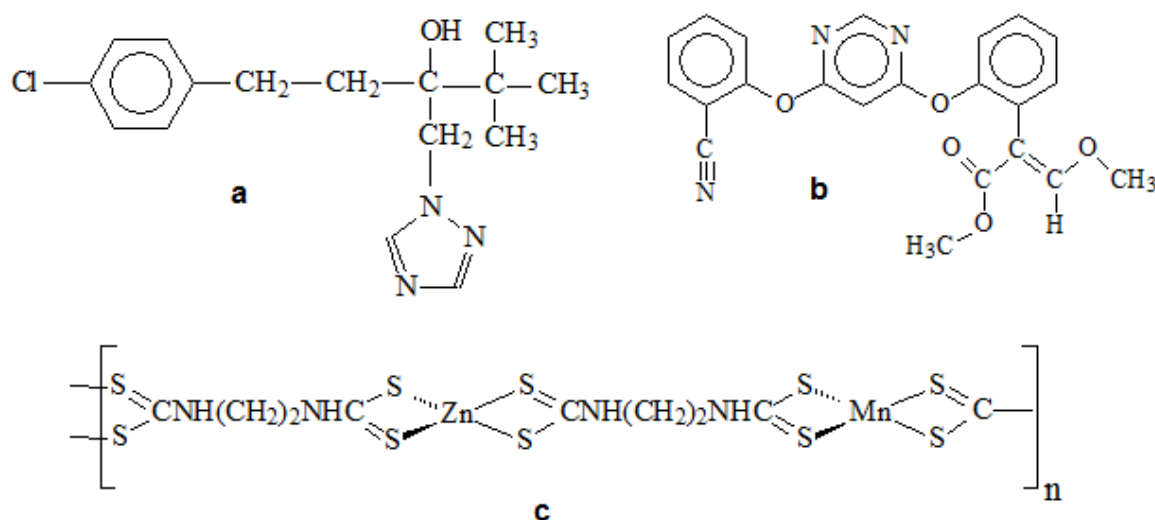
This work consisted of the synthesis, characterization and biological activity of fifteen salts consisting of complex cations of nickel-phenanthroline and iron-phenanthroline and complex anions of zinc-dithiocarbimate and nickel-dithiocarbimate. The potassium dithiocarbimate salts used as ligands were synthesized from the appropriate sulfonamides in reaction with carbon disulfide and potassium hydroxide in dimethylformamide. To obtain the final compounds, to the appropriate metal salt solution in DMF were added two equivalents of the potassium dithiocarbimate followed by one equivalent of an aqueous solution of tris(1,10-phenanthroline)(iron or nickel)(II) previously prepared. The new compounds of the general formula  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$ ,  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  and  $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  ( $\text{R} = 4\text{-C}_6\text{H}_5, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-IC}_6\text{H}_4$ ) thus obtained were characterized by their melting points, elemental analyses, electrolytic conductance measurements, and by electronic, infrared vibrational,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopies. The data are consistent with the proposed formulae. The results obtained for electrolytic conductance in the range of  $65\text{-}90 \Omega_{\text{M}} (\text{ohm}^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1})$  confirm the 1:1 ratio between the anionic and cationic complexes. The new compounds were tested against the fungi *Colletotrichum gloeosporioides*, *Candida albicans* and *Candida tropicalis*, and the bacteria *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. All compounds tested were active against *C. gloeosporioides*, *E. coli* and *S. aureus* and inactive against *C. albicans* and *C. tropicalis*.

## 1. INTRODUÇÃO GERAL

Existe uma contínua atividade de pesquisa em busca de agroquímicos mais eficientes e menos tóxicos. Observa-se que devido à pesquisa maciça nessa área desde a década de 1960 até os dias de hoje, o uso típico de agroquímicos na lavoura diminuiu de 1-10 kg/ha para 10 g/ha ou menos, indicando uma expressiva evolução na qualidade de ação desses compostos (DELANEY *et al.*, 2006).

Observa-se, ainda, que devido à produção de agroquímicos com ação seletiva sobre sítios moleculares específicos, hoje muitas dessas substâncias são bem menos tóxicas do que as que foram usadas até antes da década de 1980, sendo bem menos prejudiciais à saúde humana que muitos remédios de uso comum da população.

Entre os dez dos agroquímicos mais vendidos, três são fungicidas e um deles (1c, Fig. 1) é um complexo metálico com ânions ditiocarbamatos. (DELANEY *et al.*, 2006). A Figura 1 mostra suas estruturas.



**Figura 1** – Três dos dez agroquímicos mais vendidos (dados de 2003): **a**: Azoxystrobin, **b**: Tebuconazol e **c**: Mancozeb (fungicida), (DELANEY *et al.*, 2006).

Fungicidas a base de ditiocarbamatos promovem um efetivo controle das doenças das plantas e são de baixa toxicidade (HOGARTH, 2005; HEARD, 2005; ALVES *et al.*, 2009; LISHAUT *et al.*, 2000; DOGHEIM *et al.*,

1999; BURKITT *et al.*, 1998; MALIK, 1999; HUMERES *et al.*, 1999) . Não apenas o mancozeb (Fig. 1c) tem atividade fungicida. Muitos outros complexos envolvendo ânions ditiocarbamato são fungicidas e outros com ânions ditiocarbimatos tem apresentado atividade fungicida (AMIM *et al.*, 2011; WORTHIG *et al.*, 1987).

Outro ligante que apresenta atividade biológica é a 1,10-fenantrolina (CHIN *et al.*, 2011; CHIKIRA *et al.*, 2002; KEMP *et al.*, 2007; HIROHAMA, 2005; WANG *et al.*, 2002), derivada do fenantreno com átomos de nitrogênio em lugar de átomos de carbono nas posições 1 e 10, que possibilitam a formação de anéis quelatos muito estáveis com íons metálicos (MARTINS, 2010).

Nos últimos anos muitos estudos direcionados a síntese de complexos com a fenantrolina vêm sendo realizados. Por exemplo, complexos de Co(II), Ru(II), Ni(II), Cu(II) tem - se mostrado ativos contra células tumorais (CHIN *et al.*, 2011; CHIKIRA *et al.*, 2002). Estudos recentes, relataram que complexos de Cu(II) com 1,10-fenantrolina estão entre os mais ativos contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, quando comparados com outros complexos de cobre contendo quinolonas (SOUZA, 2010).

A obtenção de uma substância fungicida eficiente a partir de duas outras também eficientes com o objetivo de ampliar a atividade é um dos objetivos deste trabalho, onde serão estudados sais contendo ânions complexos de zinco-ditiocarbimatos e níquel-ditiocarbimatos e cátions complexos de ferro-fenantrolina e níquel-fenantrolina, em termos de síntese e atividade biológica. A pesquisa desenvolvida descreve metodologias, resultados e discussões distintas, que necessitam primeiramente de análises individuais. Portanto este trabalho está dividido em 2 capítulos. No primeiro são apresentadas as sínteses e caracterização dos compostos estudados. No segundo os estudos biológicos realizados com esses compostos.

## 1.1. Objetivos

Este trabalho teve como objetivo principal, a síntese e caracterização de novos sais contendo ânions e cátions com possível atividade biológica, visando à obtenção de uma substância mais eficaz. Os compostos sintetizados foram avaliados como candidatos a fármacos e agroquímicos.

Além disso, as metas específicas foram:

- Sintetizar e caracterizar novos compostos com ânions complexos de níquel-ditiocarbimatos e cátions complexos de ferro-fenantrolina.
- Sintetizar e caracterizar novos compostos com ânions complexos de zinco-ditiocarbimatos e cátions complexos de ferro-fenantrolina e níquel-fenantrolina.
- Avaliar o potencial antifúngico dos novos compostos sintetizados frente a fungos das espécies *Candida albicans* (ATCC 10231), *Candida tropicalis* (Squibb 750) e *Colletotrichum gloeosporioides* e bactérias das espécies *Escherichia coli* (ATCC 11229) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 25921).
- Avaliar a relação da atividade biológica apresentada com os diferentes grupos R, metais dos complexos aniônicos e catiônicos utilizado.

## 1.2. Justificativas

Segundo o Departamento do Censo dos Estados Unidos, atualmente a população do Planeta é de 6,97 bilhões de habitantes (BUARQUE, 2011), e se continuar neste ritmo em 2025 espera-se um total de 7,8 bilhões de pessoas. Com isso torna-se necessário aumentar a produção mundial de alimentos. Assim, para garantir alta produtividade tem-se utilizado métodos que incluem o aumento da área de plantio, a melhoria dos métodos de cultivo, o uso de variedades melhoradas, o aumento da adubação, a irrigação controlada e o uso de defensivos agrícolas. Este último tem por objetivo minimizar perdas pré e pós-colheitas causadas por insetos-praga, plantas invasoras e doenças.

Em geral, as doenças de plantas são responsáveis por perdas de 14% da produção agrícola. Essa perda incide sobre produtores que são desfavorecidos economicamente e consumidores, pois sofrem com o reajuste de preços quando a produtividade não é alta, além de consumirem produtos de baixa qualidade. Como a população mundial aumenta enquanto a quantidade de terra arável e outros recursos diminuem, o manejo eficaz e seguro de doenças tornam-se necessidades básicas para garantir produções bem sucedidas. Sabe-se que atualmente existem diversos produtos comercialmente utilizados no controle de doenças (MIZUBUTI *et al.*, 2006). Porém a busca por novas substâncias torna-se necessária uma vez que fatores como a resistência têm diminuído a eficiência de alguns agroquímicos. Além disso, o desenvolvimento de novas substâncias que sejam mais ativas, menos tóxicas e menos persistentes no ambiente é extremamente relevante do ponto de vista do bem estar da população.

Também deve ser levado em consideração que o mercado mundial de agroquímicos é um dos mais importantes atualmente (FRANCA *et al.*, 2006) e a participação efetiva do Brasil neste mercado é estratégica do ponto de vista econômico, pois além de diminuir a dependência externa do país em termos de insumos agrícolas, pode gerar divisas através principalmente, de patentes geradas por pesquisas com as características da realizada neste trabalho.

# CAPÍTULO 1

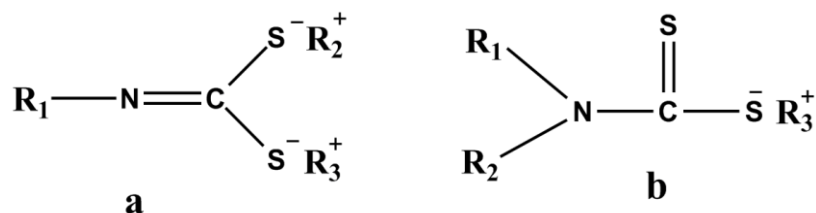
## SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE QUINZE SAIS COM ÂNIONS E CÁTIOS COMPLEXOS DE Zn, Fe E Ni COM 1,10-FENANTROLINA E DITIOCARBIMATOS

### 1. INTRODUÇÃO

A aplicação de fungicidas em larga escala para o controle de doenças vegetais teve início em 1882, com a descoberta da calda bordalesa. Em 1914 foram introduzidos os organo-minerais e, na década de 30, os ditiocarbamatos (ZAMBOLIM *et al.*, 2008). Os ditiocarbamatos (Figura 2b) e derivados estão entre os fungicidas mais utilizados, pois promovem um eficaz controle de fungos patogênicos e apresentam toxicidade relativamente baixa. Além da atividade fungicida, apresentam ampla aplicação industrial e medicinal, podendo ser utilizados como aceleradores de vulcanização (MARIANO, 2008; CUNHA *et al.* 2008; ALVES *et al.*, 2009), agentes antibacterianos e anticancerígenos (AMIM, 2007; SHAHAB *et al.*, 2008).

Os fungicidas contendo o ânion etilenobisditiocarbimato são largamente utilizados na agricultura e controlam uma grande variedade de doenças provocadas por fungos. Constituem o princípio ativo de produtos comercializados com a denominação de Mancozeb e Zineb (GRISOLIA, 1995). Além das aplicações citadas, os ditiocarbamatos também têm efeito na desintoxicação por metais pesados, provendo um interessante método para retirada de excesso de Pt(II) do organismo, derivado de terapias de combate ao câncer (LEKA, 2006).

Os ditiocarbimatos são compostos estruturalmente semelhantes aos ditiocarbamatos (Figura 2a) (OLIVEIRA *et al.*, 2007), porém são pouco estudados do ponto de vista químico e principalmente biológico.



**Figura 2:** Estruturas genéricas dos ânions ditiocarbimato (a) e ditiocarbamato (b).

O primeiro complexo com ditiocarbimatos foi sintetizado em 1965 (FACKLER *et al.*, 1965) e só recentemente, em 2009, foi relatada pela primeira vez a atividade biológica de complexos metálicos com ditiocarbimatos (ALVES *et al.*, 2009). Os sais ditiocarbimatos preparados neste trabalho são todos derivados de sulfonamidas. As sulfonamidas são fármacos muito conhecidos utilizados extensivamente para tratamento de infecções bacterianas, causadas por microrganismos gram-positivos e gram-negativos (ALABURBA *et al.*, 2007).

Quatro das sulfonamidas utilizadas neste trabalho foram obtidas comercialmente e uma foi sintetizada a partir da reação do cloreto de sulfonila correspondente com amônia.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Reagentes e Solventes**

Os reagentes utilizados ao longo do trabalho foram: Acetato de zinco diidratado (Vetec); sulfato de níquel hexa-hidratado (Merck); sulfato ferroso amoniacal (J.T.Baker); 1,10-fenantrolina (Vetec); benzenosulfonamida (Aldrich); 4-fluorbenzenosulfonamida (Aldrich); 4-clorobenzenosulfonamida (Aldrich); 4-bromobenzenosulfonamida (Aldrich); cloreto de 4-iodobenzenosulfonila (Aldrich); brometo de tetrabutilamônio (Aldrich); dissulfeto de carbono (Vetec); hidróxido de potássio (Vetec); solução comercial de amônia (Vetec). Como solventes, foram utilizados: Acetato de etila (Merck); álcool etílico absoluto (Vetec); éter etílico (Vetec); álcool Metílico (Vetec) *N,N*-dimetilformamida (Vetec); dimetilsulfóxido (Vetec).

### **2.2. Pontos de fusão**

As temperaturas de fusão foram determinadas utilizando-se o aparelho Microquímica MQAPF-302 Mettler FP%, sem correção.

### **2.3. Análise Elementar**

A análise de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas no Departamento de Solos da Universidade Federal de Viçosa em equipamento Perkin-Elmer 200. As porcentagens de metais foram determinadas por absorção atômica no espectrofotômetro modelo Hitachu Z-8200 no Departamento de Química.

## **2.4. Condutância Eletrolítica**

A condutividade molar foi determinada a partir de soluções ( $1,00 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) dos compostos em DMF utilizando aparelho Jenway 4010 Conductivity Meter do Departamento de Química da UFV.

## **2.5. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho**

Os espectros foram obtidos em espectrofotômetro marca Perkin-Elmer, modelo FT-IR, na faixa de 4000 a 200 cm<sup>-1</sup>, utilizando como suporte Csl. A massa de cada composto para análise foi de 2 mg.

## **2.6. Espectroscopia eletrônica na região do UV-Vísivel**

Os espectros eletrônicos foram registrados utilizando-se espectrômetro marca Varian, modelo Cary 50. As soluções dos compostos foram preparadas em DMSO na concentração de aproximadamente  $10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> e no experimento utilizaram-se células de quartzo de um centímetro de caminho ótico.

## **2.7. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear**

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz) e de <sup>13</sup>C (75 MHz) foram obtidos em espectrômetro VARIAN (MERCURY 300). Todos os experimentos foram realizados a 25°C. Trinta e cinco miligramas do composto a ser analisado foram solubilizados em dimetilsulfóxido deuterado (Alfa Aesar). O padrão interno de referência foi o tetrametilsilano. Os deslocamentos químicos foram expressos em  $\delta$  (ppm).

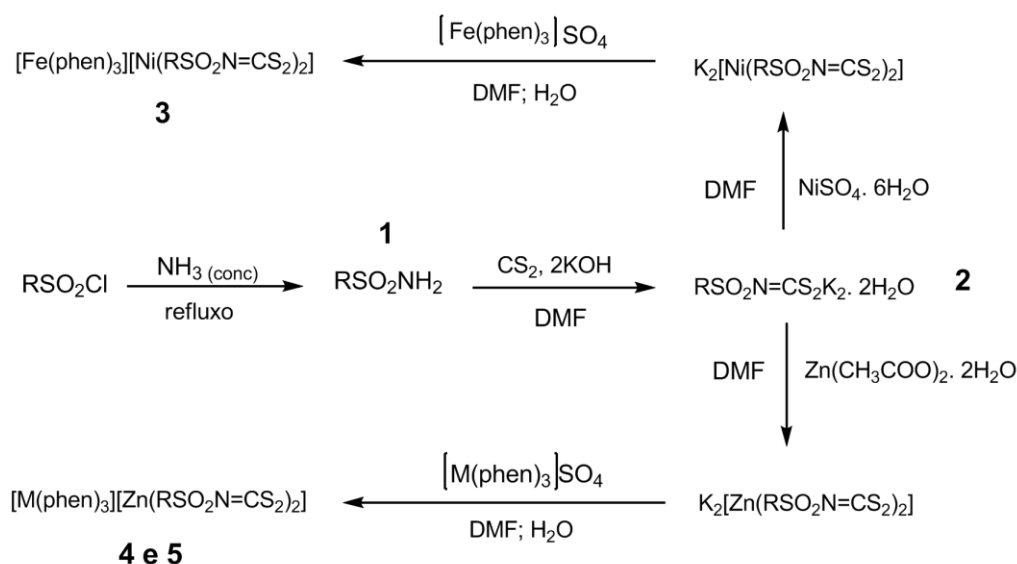
## **2.8. Outros equipamentos**

Ao longo do desenvolvimento deste trabalho também foram utilizados, dessecador com sílica gel acoplado a bomba de vácuo para secagem dos compostos, agitador magnético para a síntese dos compostos, estufa para secagem de vidrarias e balança de precisão 0,0001 marca Metter, modelo AB204.

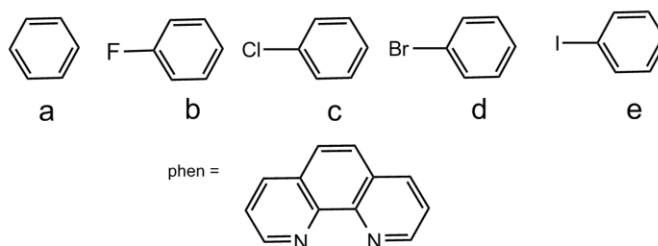
## **2.9. Sínteses**

A Figura 3 apresenta a rota sintética utilizada para a obtenção dos compostos.

Os complexos identificados com o número **5a-d** foram sintetizados anteriormente em trabalho de iniciação científica (GARCIA, 2010).



Grupos R



**M= Ni ou Fe**

- 1 - Sulfonamidas**
- 2 - R-sulfonilditiocarbimatos de potássio diidratados**
- 3 - bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)niquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II)**
- 4 - M= Ni: bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)niquel(II)**
- 5 - M= Fe: bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II)**

**Figura 3:** Esquema de síntese dos Compostos.

### 2.9.1. Síntese das Sulfonamidas

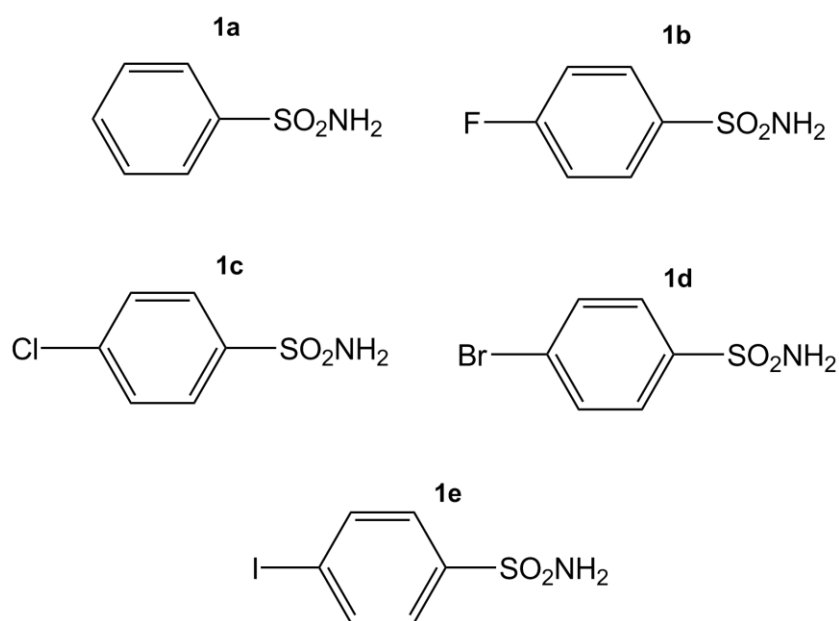
Quatro das sulfonamidas utilizadas neste trabalho foram obtidas comercialmente: benzenosulfonamida, 4-fluorbenzenossulfonamida, 4-clorobenzenossulfonamida e 4-bromobenzenossulfonamida. A 4-iodobenzenossulfonamida (**1e**) foi sintetizada de acordo com procedimentos descritos na literatura (AMIM, 2007; ALVES, 2009). A Figura 4 apresenta o esquema de síntese de **1e**.



**Figura 4:** Esquema de síntese da sulfonamida **1e**.

Adicionaram-se a um balão de fundo chato de 250 mL, 16,5 mmol (5g) de cloreto de 4-iodobenzenosulfonamida e 50 mL de amônia concentrada (25%;  $\rho = 0,91\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ). O sistema foi mantido sob agitação e refluxo. Após 20 minutos, adicionaram-se 100 mL de água destilada gelada. O pó branco obtido foi filtrado em funil de vidro sinterizado sob vácuo, lavado com água destilada e seco a pressão reduzida em dessecador. O rendimento obtido em relação ao cloreto de sulfonila foi de 80 %. Para confirmar se o produto foi obtido, comparou-se espectro vibracional com dados da literatura (ALVES, 2009).

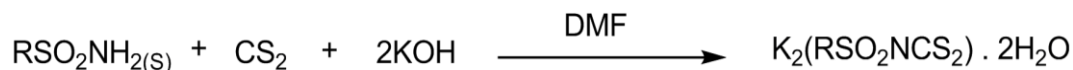
Na Figura 5 são apresentadas as estruturas das cinco sulfonamidas utilizadas neste trabalho.



**Figura 5:** Estruturas das sulfonamidas utilizadas neste trabalho

### 2.9.2. Síntese de N-(R-sulfonil)ditiocarbimatos de Potássio (2a-e).

Os sais de ditiocarbimatos descritos nesse trabalho já foram estudados. Portanto a síntese (Fig. 6) foi realizada de acordo com a literatura (ALVES, 2009; HUMMEL *et al.*, 1989).



**Figura 6:** Esquema de síntese dos ditiocarbimatos de potássio diidratados.

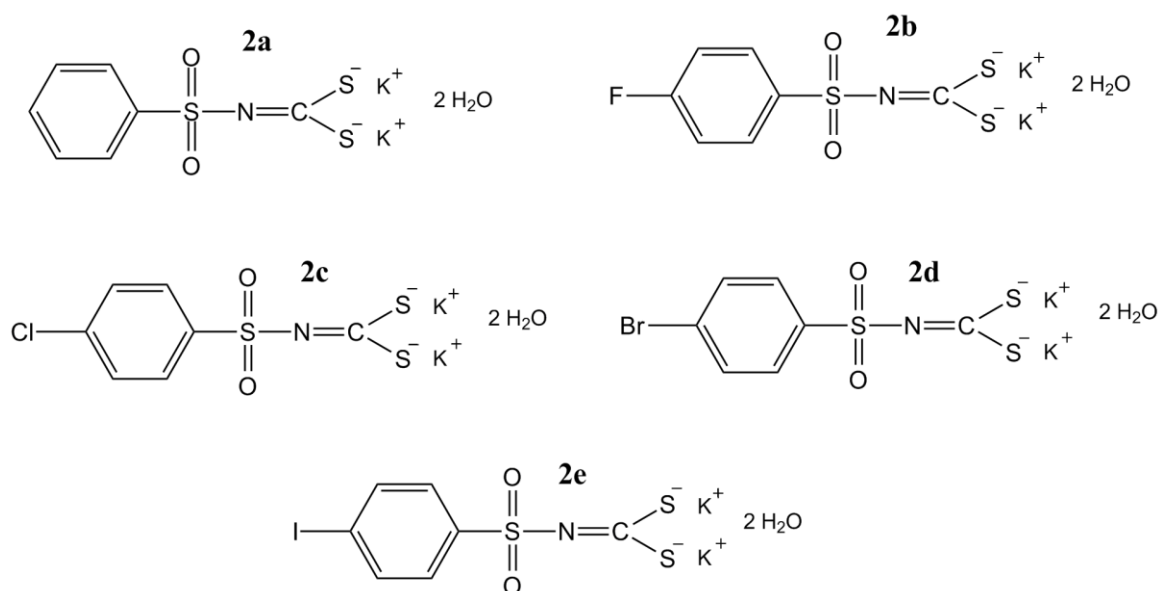
A um balão de fundo redondo de 250 mL, contendo 10 mL de *N,N*-dimetilformamida, foram adicionados 0,01 mol da sulfonamida apropriada, 0,01 mol de hidróxido de potássio (KOH), e 0,01 mol de dissulfeto de carbono (CS<sub>2</sub>). O sistema foi mantido sob agitação até consumo total de KOH, observou-se a formação de uma mistura laranja-avermelhada. Em seguida, mais 0,01 mol de KOH foram acrescentados. Formou-se uma solução alaranjada. Após três horas do início da reação, o volume foi dobrado com etanol gelado. A agitação foi mantida por mais 30 minutos. O sólido amarelo obtido foi filtrado, lavado com etanol, acetato de etila e éter dietílico, seco em dessecador sob pressão reduzida, e armazenado em geladeira.

Os ditiocarbimatos de potássio sintetizados são solúveis em água e dimetilsulfóxido, insolúveis em etanol, acetato de etila, clorofórmio e éter dietílico. A Tabela 1 apresenta as quantidades dos materiais de partida, dos produtos obtidos e os rendimentos para os 5 sais sintetizados.

**Tabela 1:** Quantidades de reagentes, produtos e rendimentos obtidos na síntese de **2a-e**.

Composto	Quantidade de sulfonamida	Quantidade de produto (g)	Rendimento (%)
<b>2a</b>	1a: 1,561g (0,01 mol)	1, 248	80
<b>2b</b>	1b: 1,751g (0,01 mol)	1, 365	78
<b>2c</b>	1c: 1,915g (0,01 mol)	1, 685	88
<b>2d</b>	1d: 2,360g (0,01 mol)	2, 006	85
<b>2e</b>	1e: 2,830g (0,01 mol)	2, 320	82

Para certificar que os produtos finais foram obtidos, fez-se uma comparação dos respectivos espectros vibracionais com dados da literatura (AMIM, 2007).



**Figura 7:** Estruturas dos sais ditiocarbimatos sintetizados neste trabalho.

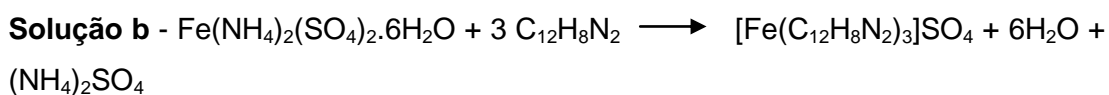
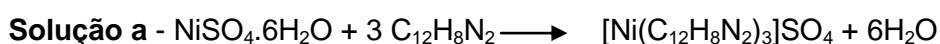
### 2.9.3. Síntese dos Compostos 3a-e, 4a-e e 5a-e.

As sínteses desses compostos foram realizadas de acordo com procedimentos descritos na literatura para compostos semelhantes (OLIVEIRA *et al.*, 2004).

O esquema para obtenção desses sais está na Figura 3. A rota de síntese é a mesma para **3**, **4** e **5**, diferindo apenas com relação aos reagentes.

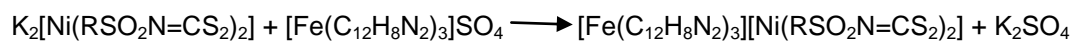
Inicialmente foi necessária a obtenção de soluções de sulfato de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**solução a**) e sulfato de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**solução b**).

Para a obtenção da **solução a**, sulfato de níquel hexaidratado (0,7 mmol) foi adicionado a um béquer de 50 mL contendo 1,10-fenantrolina (2,1 mmol) e 10 mL de água destilada. A mistura foi agitada por 30 minutos. A solução obtida apresentou coloração lilás. Para a **solução b**, seguiu-se o mesmo procedimento, porém o sal metálico utilizado foi sulfato ferroso amoniacal hexa-hidratado. A solução obtida apresentou coloração vermelha intenso. Abaixo as equações das reações.



### 2.9.3.1. Síntese de bis(*N*-R-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (3a-e).

A um balão de fundo redondo de 250 mL contendo 1,5 mmol do sal de ditiocarbimato apropriado, foram adicionados 15 mL de DMF e 0,7 mmol de sulfato de níquel hexa-hidratado. A mistura foi agitada e mantida em banho de gelo por três horas e em seguida filtrada. A **solução b** foi adicionada ao filtrado. De imediato obteve-se o precipitado de coloração vermelho intensa. A mistura foi mantida sob agitação por 30 minutos. O sólido obtido foi filtrado e lavado com grande quantidade de água destilada. Em seguida foi secado em dessecador. A Tabela 2 apresenta as quantidades dos materiais de partida, de produtos obtidos, e os rendimentos para os 5 compostos sintetizados.

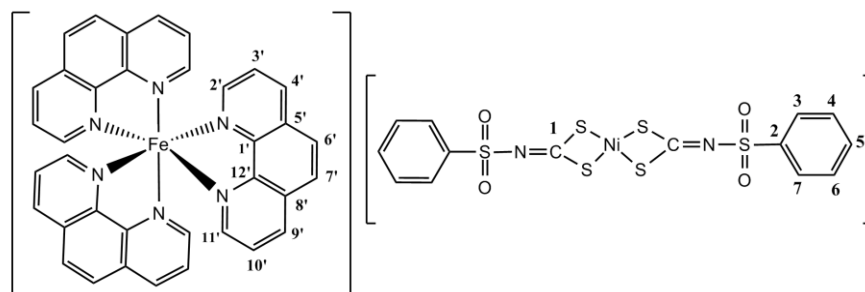


Equação 1

**Tabela 2:** Quantidades de reagentes, produtos e rendimentos obtidos na síntese de **3a-e**

Composto	Material de partida (ditiocarbimatos)	Quantidade do composto (g)	Rendimento (%)
<b>3a</b>	2a: 0,5182 g; 1,5 mmol	0,660	84,5
<b>3b</b>	2b: 0,5452 g; 1,5 mmol	0,807	76,4
<b>3c</b>	2c: 0,5698 g; 1,5 mmol	0,830	76,4
<b>3d</b>	2d: 0,6365 g; 1,5 mmol	0,548	61,4
<b>3e</b>	2e: 0,7070 g; 1,5 mmol	0,509	53,1

A seguir é apresentado características como, estrutura, fórmula molecular (FM), massa molecular (MM), temperatura de fusão (Tf), solubilidade e os dados encontrados nas técnicas de caracterização para os compostos da série **3**.



**Figura 8:** bis(N-fenilsulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3a**).

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{34}\text{FeN}_8\text{NiO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1117,5 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Tf:** 155,1-156,0 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

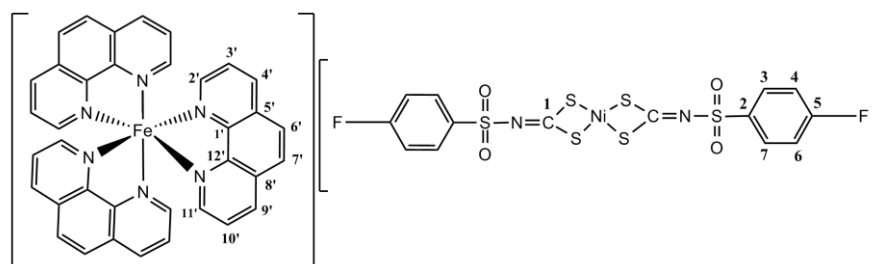
**Análise elementar:** Calculado: 48,62 %C; 9,33% H; 8,04 %N; 4,99 %Fe; 5,27 %Ni. Experimental: 53,73 %C; 10,02 % H; 8,31 %N; 4,78 %Fe; 5,12 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 62

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3500(M), 3061(f), 1632(f), 1602(f), 1579(f), 1514(f), 1426(F), 1381(F), 1352(F), 1275(F), 1140(F), 1089(F), 933(F), 842(F), 754(M), 721(M), 690(M), 594(M), 563(F), 530(f), 343(f), 317(f), 301(f), 276(f), 247(f), 221(f).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 197,14 (C1); 156 (C2', C11'); 149,67(C1', C12'); 144,29 (C2); 138,05 (C4', C9'); 130,57 (C5', C8'); 128,72 (C6', C7'); 126,99 (C3', C9').

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 8,78 (d, 6H, H4', H9'); 8,35 (s, 6H, H6', H7'); 7,71 (m, 16H, H2' H11', H3' H10', H3 e H7); 7,38-7,29 (m, H4, H6).



**Figura 9: bis(N-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (3b).**

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{FeN}_8\text{NiO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1153,5 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Tf:** 155,2-156,0 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

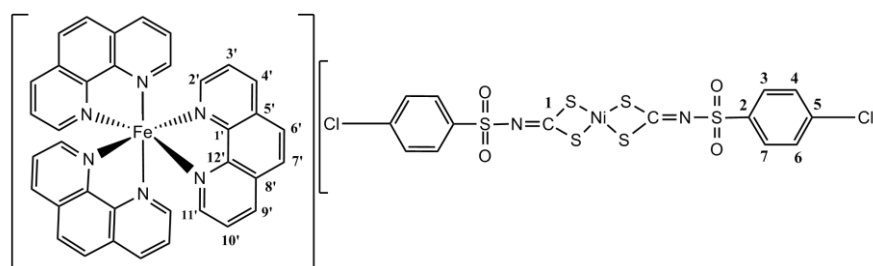
**Análise elementar:** Calculado: 52,05 %C; 2,80 % H; 9,71 %N; 4,8 %Fe; 5,1 %Ni. Experimental: 52,53 %C; 2,80 % H; 10,16 %N; 4,65 %Fe; 4,96 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 64

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3500(M), 3061(f), 1633(f), 1589(f), 1515(f), 1491(M), 1426(F), 1403(F), 1342(M), 1278(M), 1225(f), 1142(F), 1083(F), 941(f), 843(F), 723(M), 671(M), 561(F), 542(M), 461(f), 387(f), 297(f), 263(f), 251(f), 243(f), 223(f), 219(f).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 197,14 (C1); 156,55 (C2', C11'); 149,72 (C1', C12'); 140,71 (C2); 138,07 (C4', C9'); 131,04 (C4, C6); 130,60 (C5', C8'); 128,72 (C6', C7'); 129,25 (C3, C7); 126,99 (C3', C10').

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** Não foi possível identificar os sinais.



**Figura 10: bis(N-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (3c).**

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{FeN}_8\text{NiO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1186,4 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Tf:** 155,4-157,1 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

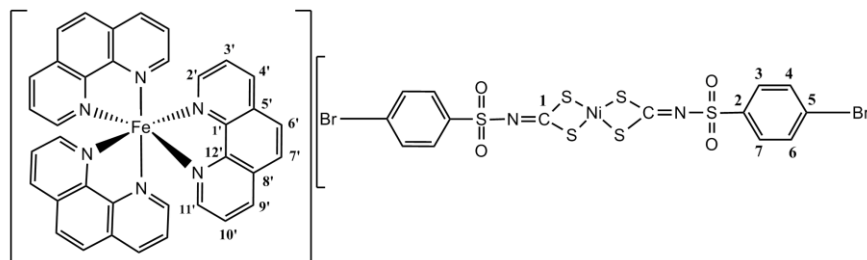
**Análise elementar:** Calculado: 50,61 %C; 2,72 % H; 9,46 %N; 4,70 %Fe; 4,96 %Ni. Experimental: 46,78 %C; 2,14 % H; 8,79 %N; 4,52 %Fe; 4,87 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  (  $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 84

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3544(M), 3083(f), 3057(f), 1631(f), 1601(f), 1578(f), 1511(f), 1474(f), 1425(F), 1372(F), 1297(F), 1289(F), 1277(F), 1145(F), 1085(F), 1015(M), 938(F), 845(F), 751(M), 723(M), 639(f), 557(M), 478(f), 341(f), 297(f), 278(f), 257(f), 235(f), 225(f).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 197, 14 (C1); 156,55 (C2', C11'); 149,69 (C1', C12'); 143,10 (C2); 138,06 (C4', C9'); 130,58 (C5', C8') 129,79 (C3, C7); 128,74 (C6', C7'); 128,45 (C2, C6); 126,99 (C3', C10').

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 8,78 (d, 6H, H4' e H9'), 8,37 (s, 6H, H6' e H7'), 7,71-7,70 (m, 16H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7), 7,53-7,25 (m, 4H, H4 e H6).



**Figura 11: bis(N-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (3d).**

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{FeN}_8\text{NiO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1275,3 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Tf:** 154,3-155,6 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

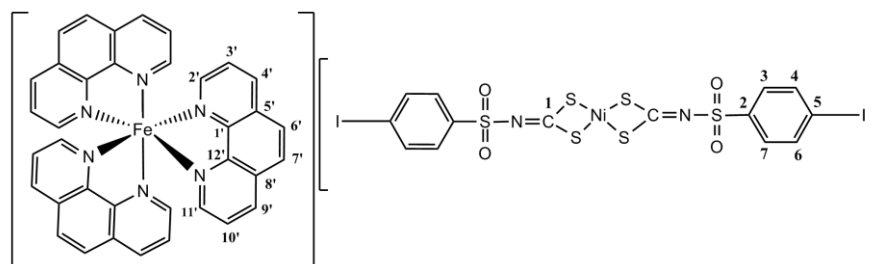
**Análise elementar:** Calculado: 47,21 %C; 2,47 % H; 8,78 %N; 4,37 %Fe; 4,62 %Ni Experimental: 47,08 %C; 2,53 % H; 8,79 %N; 4,18 %Fe; 4,51 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 74

**Infravermelho ( $\text{Csl}$ ,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3500(M), 3061(f), 1633(f), 1573(f), 1513(f), 1470(f) 1425(F), 1386(F), 1299(M), 1272(M), 1142(F), 1082(F), 1067(M), 1008(M), 940(M), 845(F), 737(M), 723(M), 608(f), 559(F), 471(f), 393(f), 385(f), 299(f), 278(f), 254(f), 247(f), 238(f), 222(f).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 156,53 (C2', C11'); 149,68 (C1', C12'); 143,53 (C2); 138,04 (C4', C9'); 130,04 (C5', C8'); 128,73 (C6', C7'); 126,41 (C3', C10').

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 8,78 (d, 6H, H4', H9'); 8,38 (s, 6H, H6' e H7'); 7,73-7,71 (m, 21H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7, H4 e H6).



**Figura 12: bis(N-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)niquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (3e).**

**FM:**  $C_{50}H_{32}I_2FeN_8NiO_4S_6$

**MM:** 1369,3 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Tf:** 145,7-146,3 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

**Análise elementar:** Calculado: 44,85 %C; 2,04 % H; 8,18 %N; 4,07 %Fe; 4,3 %Ni. Experimental: 43,11 %C; 2,36 % H; 8,13 %N; 3,85 %Fe; 4,15 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( $ohm^{-1}mol^{-1}cm^2$ ):** 64

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{máx}/cm^{-1}$ ):** 3500(M), 3056(f), 1631(f), 1602(f), 1567(M), 1514(f), 1469(f), 1425(F), 1381(F), 1285(M), 1267(M), 1143(F), 1081(F), 1054(f), 1005(M), 938(M), 844(F), 725(F), 602(M), 559(F), 389(f), 297(f), 279(f), 247(f), 229(f), 220(f).

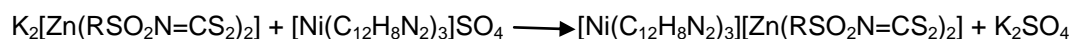
**RMN  $^{13}C$  (300 MHz) em  $CDCl_3$   $\delta$ :** 197,47 (C1); 156,55 (C2', C11'); 149,98 (C1', C12'); 143,10 (C2); 138,06 (C4', C9'); 137,25 (C4, C6); 129,75 (C3, C7); 128,79 (C6', C7'); 128,45 (C2', C6'); 126,41 (C3', C10'), 98,43 (C5).

**RMN  $^1H$  (300 MHz) em  $CDCl_3$   $\delta$ :** 8,77 (d, 6H, H4', H9'); 8,36 (s, 6H, H6'e H7'); 7,73-7,71 (m, 14H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7), 7,48 (d, H4, H6).

### 2.9.3.2. Síntese de bis(N-R-sulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (4a-e).

A um balão de fundo redondo de 250 mL contendo 1,5 mmol do sal de ditiocarbimato apropriado, foram adicionados 15 mL de DMF e 0,7 mmol de acetato de zinco diidratado. A mistura foi agitada e mantida em banho de

gelo por três horas e, em seguida, filtrada. A **solução a** foi adicionada ao filtrado. De imediato obteve-se o precipitado de coloração amarelado. A mistura foi mantida sob agitação por 30 minutos. O sólido obtido foi filtrado e lavado com grande quantidade de água destilada. Em seguida foi secado em dessecador. A tabela 3 apresenta as quantidades dos materiais de partida, de produtos obtidos, e os rendimentos para os 5 compostos sintetizados.

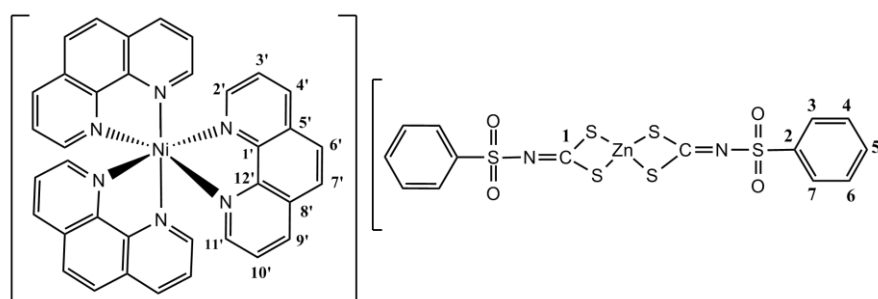


Equação 2

**Tabela 3:** Quantidades de reagentes, produtos e rendimentos obtidos na síntese de **4a-e**

Composto	Material de partida (ditiocarbimatos)	Quantidade do composto (g)	Rendimento (%)
<b>4a</b>	2a: 0,5182 g; 1,5 mmol	0,509	64,8
<b>4b</b>	2b: 0,5452 g; 1,5 mmol	0,720	88,9
<b>4c</b>	2c: 0,5698 g; 1,5 mmol	0,708	85,2
<b>4d</b>	2d: 0,6365 g; 1,5 mmol	0,689	77,7
<b>4e</b>	2e: 0,7070 g; 1,5 mmol	0,784	81,6

A seguir é apresentado características como, estrutura, fórmula molecular (FM), massa molecular (MM), temperatura de fusão (Tf), solubilidade e os dados encontrados nas técnicas de caracterização para os compostos da série **4**.



**Figura 13:** bis(N-fenilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4a**).

**FM:** C<sub>50</sub>H<sub>34</sub>NiN<sub>8</sub>ZnO<sub>4</sub>S<sub>6</sub>

**MM:** 1127,35 g/mol

**Aspecto:** Sólido amarelado

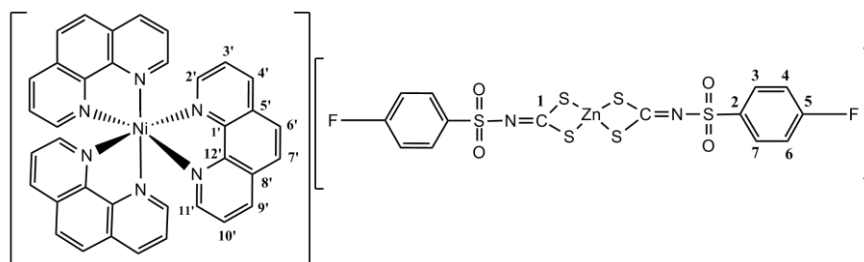
**Td:** 196,1-197,0 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

**Análise elementar:** Calculado: 53,7 %C; 3,04 % H; 9,94 %N; 5,8 %Zn; 5,22 %Ni. Experimental: 51,20 %C; 2,70 % H; 9,89 %N; 5,65 %Zn; 4,95 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  (  $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$  ): 66**

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3459(M), 3062(f), 1627(f), 1605(f), 1583(f), 1519(M), 1426(F), 1395(F), 1292(F), 1273(F), 1150(F), 1083(F), 934(M), 843(M), 753(f), 726(f), 688(M), 593(M), 564(F), 524(f), 426(f), 337(f), 301(f), 274(f), 252(f), 244(f).



**Figura 14: bis(N-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (4b).**

**FM:** C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>F<sub>2</sub>NiN<sub>8</sub>ZnO<sub>4</sub>S<sub>6</sub>

**MM:** 1163,33 g/mol

**Aspecto:** Sólido amarelado

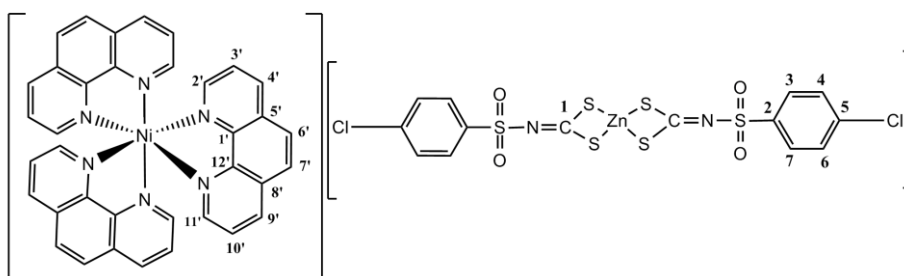
**Td:** 203,2-204,9 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

**Análise elementar:** Calculado: 51,62 %C; 2,77 % H; 9,63 %N; 5,62 %Zn; 4,95 %Ni. Experimental: 49,99 %C; 2,80 % H; 9,66 %N; 5,51 %Zn; 4,95 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  (  $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$  ): 67**

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3507(f), 3070(f), 1626(f), 1588(M), 1519(M), 1493(M), 1487(M), 1426(F), 1379(F), 1351(F), 1286(F), 1275(F), 1224(M), 1140(F), 1084(F), 953(M), 935(F), 840(F), 726(F), 672(F), 565(F), 548(F), 506(f), 426(f), 337(f) 301(f), 258(f), 251(f), 244(f).



**Figura 15: bis(N-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (4c).**

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{NiN}_8\text{ZnO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1196,24 g/mol

**Aspecto:** Sólido amarelado

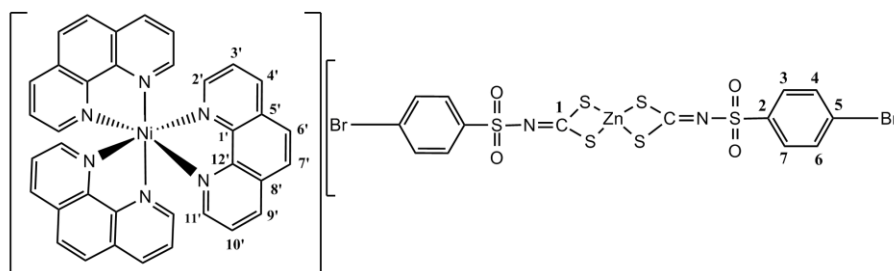
**Td:** 195,1-196,0 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

**Análise elementar:** Calculado: 50,20 %C; 2,70 % H; 9,37 %N; 5,46 %Zn; 5,35 %Ni. Experimental: 48,94 %C; 2,49 % H; 9,47 %N; 4,92 %Zn; 4,75 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_{\text{M}}$  ( $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 70

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3499(M), 3054(f), 1667(M), 1622(f), 1581(f), 1515 (M), 1475(f), 1424(F), 1389(f), 1349(F), 1338(F), 1269(M), 1138(F), 1084(F), 1012(f), 948(F), 851(F), 835(M), 825(M), 751(M), 728(F), 646(M), 609(f), 566(F), 476(M), 422(f), 363(f), 326(f), 311(f), 281(f), 248(f), 226(f)



**Figura 16: bis(N-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (4d).**

**FM:**  $C_{50}H_{32}Br_2NiN_8ZnO_4S_6$

**MM:** 1285,14 g/mol

**Aspecto:** Sólido amarelado

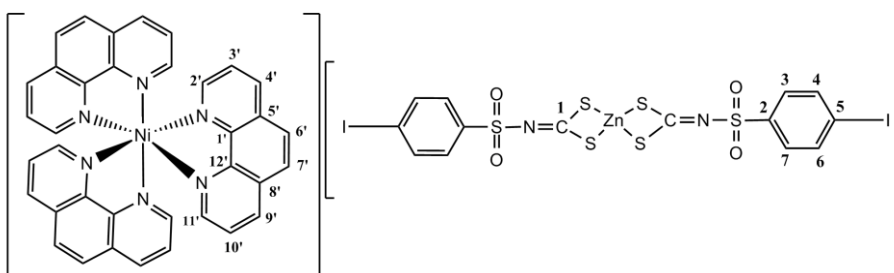
**Td:** 206,3 – 208,1 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

**Análise elementar:** Calculado: 45,09 %C; 2,51 % H; 8,72 %N; 5,08 %Zn; 4,58 %Ni. Experimental: 46,73 %C; 2,24 % H; 8,32 %N; 4,85 %Zn; 4,32 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  (  $ohm^{-1}mol^{-1}cm^2$  ): 67**

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{max}/cm^{-1}$ ):** 3478(M), 3058(f), 1626(f), 1605(f), 1298(M), 1272(M), 1141(F), 1083(F), 1011(f), 937(M), 848(F), 820(M), 737(M), 726(F), 606(f), 559(F), 420(f), 340(f), 301(f), 278(f), 267(f), 254(f), 242(f), 234(f).



**Figura 17: bis(N-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (4e).**

**FM:**  $C_{50}H_{32}I_2NiN_8ZnO_4S_6$

**MM:** 1379,14 g/mol

**Aspecto:** Sólido amarelado

**Td:** 194,4 – 196,1 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

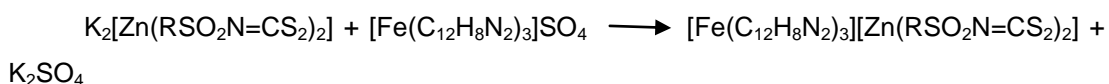
**Análise elementar:** Calculado: 43,94 %C; 2,53 % H; 8,04 %N; 4,74 %Zn; 4,27 %Ni. Experimental: 43,22 %C; 2,14 % H; 8,01 %N; 4,98 %Zn; 4,1 %Ni.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  (  $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 064

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3507(M); 3068(f), 1626(f), 1605(f), 1585(f), 1568(f), 1518(M), 1426(F), 1390(F), 1341(M), 1280(M), 1267(M), 1142(F), 1082(F), 1007(F), 937(M), 847(F), 722(F), 644(f), 603(f), 565(M), 425(f), 389(f), 353(f), 332(f), 315(f), 302(f), 280(f), 248(f), 227(f).

### 2.9.3.3. Síntese de bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5a-e).

A um balão de fundo redondo de 250 mL contendo 1,5 mmol do sal de ditiocarbimato apropriado, foram adicionados 15 mL de DMF e 0,7 mmol de acetato de zinco di-hidratado. A mistura foi agitada e mantida em banho de gelo por três horas e em seguida filtrada. A **solução b** foi adicionada ao filtrado. De imediato obteve-se o precipitado de coloração vermelho intensa. A mistura foi mantida sob agitação por 30 minutos. O sólido obtido foi filtrado e lavado com grande quantidade de água destilada. Em seguida foi secado em dessecador. A Tabela 4 apresenta as quantidades dos materiais de partida, de produtos obtidos, e os rendimentos para os 5 compostos sintetizados.

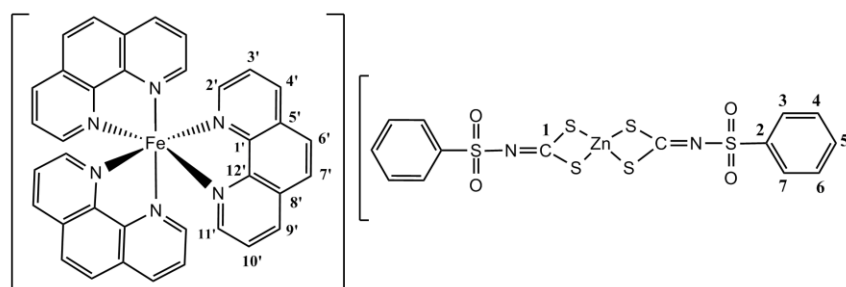


Equação 3

**Tabela 4:** Quantidades de reagentes, produtos e rendimentos obtidos na síntese de **5a-5e**

Composto	Material de partida (ditiocarbimatos)	Quantidade do composto (g)	Rendimento (%)
<b>5a</b>	2a: 0,5182 g; 1,5 mmol	1,115	70,6
<b>5b</b>	2b: 0,5452 g; 1,5 mmol	0,717	88,8
<b>5c</b>	2c: 0,5698 g; 1,5 mmol	0,808	97,1
<b>5d</b>	2d: 0,6365 g; 1,5 mmol	0,720	80,6
<b>5e</b>	2e: 0,7070 g; 1,5 mmol	0,828	87,8

A seguir é apresentado características como, estrutura, fórmula molecular (FM), massa molecular (MM), temperatura de fusão (Tf), solubilidade e os dados encontrados nas técnicas de caracterização para os compostos da série **5**.



**Figura 18:** bis(N-fenilsulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5a**).

**FM:** C<sub>50</sub>H<sub>34</sub>FeN<sub>8</sub>ZnO<sub>4</sub>S<sub>6</sub>

**MM:** 1124,26 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Td:** a partir de 172,0 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

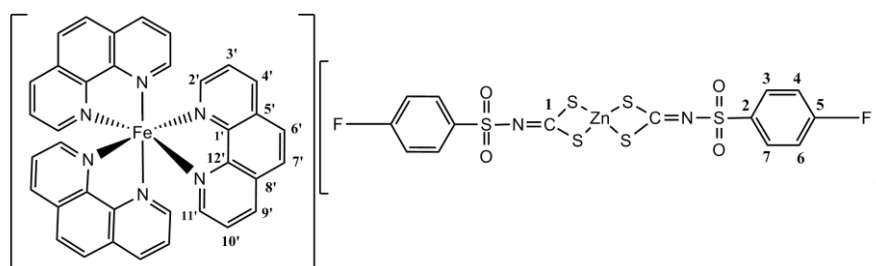
**Análise elementar:** Calculado: 48,9 %C; 2,72 %H; 9,96% N; 5,8 %Zn; 4,96 %Fe. Experimental: 50,41 %C; 3,08 % H; 9,17 %N; 5,63 %Zn; 4,76 %Fe

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( ohm<sup>-1</sup>mol<sup>-1</sup>cm<sup>2</sup>):** 068

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3500(M), 3058(f), 1632(f), 1578(f), 1515(f), 1445(M), 1426(F), 1374(F), 1279(M), 1142(F), 1083(F), 938(M), 843(F), 722(M), 690(M), 632(f), 592(M), 563(F), 530(f), 466(f), 322(f), 244(f).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 156,47 (C2', C11'); 149,69 (C1', C12'); 138,04 (C4', C9'); 130,57 (C5', C8'); 129,63 (C4, C6); 128,72 (C6', C7'), 126,92 (C3', C10'), 126,23 (C3, C7).

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 8,76 (dd, 6H, H4', H9'); 8,35 (s, 6H, H6'e H7'); 7,69 (m, 16H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7); 7,41 (d, 4H, H4 e H6).



**Figura 19: bis(N-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5b).**

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{FeN}_8\text{ZnO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1160,44 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Td:** 197,8-199,2°C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

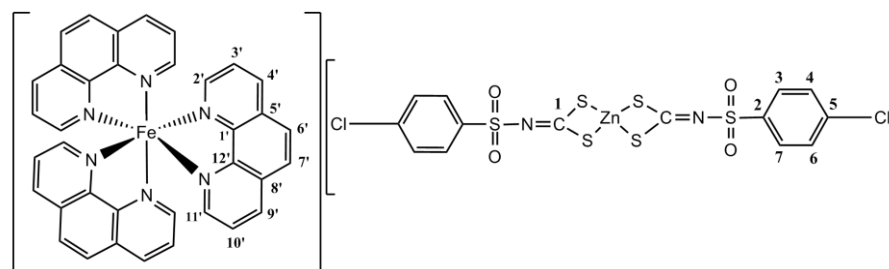
**Análise elementar:** Calculado: 51,75 %C; 2,78 % H; 9,66 %N; 5,62 %Zn; 4,81 %Fe. Experimental: 49,84 %C; 2,60 % H; 9,41 %N; 5,79 %Zn; 4,95 %Fe.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_{\text{M}}$  ( $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 060

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3499(M), 3070(f), 1633(f), 1588(f), 1492(f), 1426(M), 1379(F), 1352(F), 1285(M), 1274(M), 1223(f), 1140(F), 1083(F), 952(M), 933(M), 839(F), 766(f), 723(M), 671(M), 612(f), 565(F), 504(f), 432(f), 302(f), 280(f), 254(f), 247(M), 227(M).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 207,37 (C1); 156,55 (C2', C11'); 149,68 (C1', C12'); 139,76 (C2); 138,03 (C4', C9'); 130,85 (C4, C6); 130,67 (C5', C8'); 128,74 (C6', C7'); 126,96 (C3', C10'); 115,64 e 115,55 (C5).

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 8,78 (d, 6H, H4', H9'); 8,36 (s, 6H, H6'e H7'); 7,72 (m, 16H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7); 7,22 (t, 4H, H4 e H6).



**Figura 20: bis(N-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5c).**

**FM:**  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{FeN}_8\text{ZnO}_4\text{S}_6$

**MM:** 1193,35 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Td:** a partir de 192,6 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

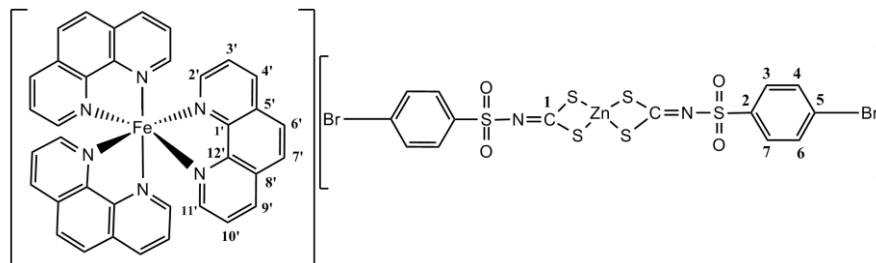
**Análise elementar:** Calculado: 50,32 %C; 2,70 % H; 9,39 %N; 5,48 %Zn; 5,32 %Fe. Experimental: 47,80 %C; 2,55 % H; 8,92 %N; 5,32 %Zn; 4,72 %Fe.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( $\text{ohm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{cm}^2$ ):** 062

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3486(M), 3071(f), 1633(f), 1580(f), 1474(f), 1426(M), 1374(F), 1350(F), 1295(f), 1273(M), 1149(F), 1141(F), 1085(F), 1013(f), 949(M), 933(M), 844(F), 751(M), 723(M), 706(f), 647(f), 614(f), 562(F), 532(f), 478(M), 342(f).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (300 MHz) em  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ :** 220,82 (C1), 156,52 (C2', C11'); 149,68 (C1', C12'); 142,21 (C2); 138,03 (C4', C9'); 130,57 (C5', C8'), 129,94 (C4, C6), 128,73 (C6', C7'); 128,25 (C3, C7), 126,93 (C3', C10').

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub> δ:** 8,77 (d, 6H, H4', H9'); 8,36 (s, 6H, H6'e H7'); 7,71(m, 16H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7); 7,42 (d, 4H, H4 e H6).



**Figura 21: bis(N-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5d).**

**FM:** C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>Br<sub>2</sub>FeN<sub>8</sub>ZnO<sub>4</sub>S<sub>6</sub>

**MM:** 1282,25 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Td:** 187,2-193,3 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

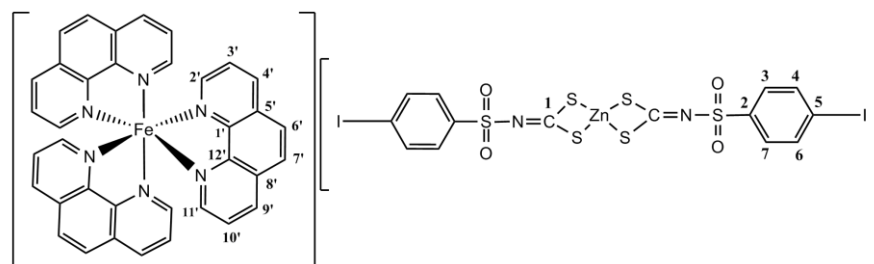
**Análise elementar:** Calculado: 46,84 %C; 2,52 % H; 8,74 %N; 5,10 %Zn; 4,36 %Fe. Experimental: 45,86 %C; 2,52 % H; 8,61 %N; 4,95 %Zn; 4,5 %Fe.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  (ohm<sup>-1</sup>mol<sup>-1</sup>cm<sup>2</sup>):** 066

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3500 (F), 3061(f), 1652(f), 1633(f), 1574(f), 1515(f), 1471(f), 1426(F). 1367(F), 1287(f), 1270(M), 1224(f), 1139(F), 1082(F), 1009(f), 940(M), 845(F), 737(M), 724(M), 702(f), 642(f), 607(M), 560(F), 418(f), 334(f), 302(f), 244(f).

**RMN <sup>13</sup>C (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub> δ:** 156,30 (C2', C11'); 149,62 (C1', C12'); 138,04 (C4', C9'); 130,51 (C5', C8'); 128,71 (C6', C7'); 126,80 (C3', C10').

**RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) em CDCl<sub>3</sub> δ:** 8,77 (d, 6H, H4', H9'); 8,37 (s, 6H, H6'e H7'); 7,74-7,66 (m, 20H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7, H4 e H6).



**Figura 22: bis(N-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5e).**

**FM:**  $C_{50}H_{32}I_2FeN_8ZnO_4S_6$

**MM:** 1379,14 g/mol

**Aspecto:** Sólido vermelho intenso

**Td:** 188,1-189,8 °C

**Solubilidade:** Solúvel em dimetilsulfóxido e dimetilformamida.

**Análise elementar:** Calculado: 43,94 %C; 2,53 % H; 8,04 %N; 4,75 %Zn, 4,06 %Fe. Experimental: 42,75 %C; 2,42 % H; 8,31 %N; 4,92 %Zn, 4,21 %Fe.

**Condutância Eletrolítica  $\Omega_M$  ( $ohm^{-1}mol^{-1}cm^2$ ):** 066

**Infravermelho (Csl,  $\nu_{max}/cm^{-1}$ ):** 3504(M), 3072(f), 1634(f), 1568(f), 1515(f), 1471(f), 1426(F), 1381(F), 1285(M), 1267(M), 1144(F), 1082(F), 1006(M), 940(M), 845(F), 726(F), 604(M), 560(F), 388(f), 336(f), 302(f), 259(f), 251(f), 239(f), 228(f).

**RMN  $^{13}C$  (300 MHz) em  $CDCl_3$   $\delta$ :** 156,51 (C2', C11'); 149,72 (C1', C12'); 144,42 (C2) 138,50 (C4, C6); 138,04 ( C4', C9'); 130,59 (C5', C8'); 128,72 (C6', C7'); 128,13 (C3, C7) 126,95 (C3', C10'); 100,10 (C5).

**RMN  $^1H$  (300 MHz) em  $CDCl_3$   $\delta$ :** 8,78 (dd, 6H, H4', H9'); 8,40 (s, 6H, H6'e H7'); 7,75 (m, 16H, H2' e H11', H3' e H10', H3 e H7); 7,45-7,43 (m, 4H, H4 e H6).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de confirmar as estruturas propostas para os compostos **3a-e**, **4a-e** e **5a-e**, ditiocarbimatos de potássio e sulfonamida serão discutidos os dados obtidos pelas técnicas de caracterização, apresentados na **seção 2**.

#### 3.1. Análise elementar, condutância eletrolítica e ponto de fusão.

Os dados obtidos na análise elementar de carbono, hidrogênio nitrogênio e dos metais níquel zinco e ferro, para as estruturas propostas na seção 2, estão consistentes com as fórmulas propostas.

GEARY (1971) analisou o comportamento eletrolítico de uma série de sais em diferentes solventes como dimetilsulfóxido, dimetilformamida, nitrometano, nitrobenzeno, acetona, acetonitrila entre outros. Concluiu que aqueles com proporção estequiométrica 1:1, em DMF, apresentam condutividade entre 65 e 90  $\Omega_M$  ( $\text{ohm}^{-1} \text{mol}^{-1} \text{cm}^2$ ). Os resultados obtidos para a condutância eletrolítica de **3a-e**, **4a-e** e **5a-e** estão nessa faixa e confirmam a proporção 1:1 (complexo catiônico:complexo aniônico).

O ponto de fusão além de ajudar na identificação de um composto, também é utilizado como um critério de pureza. Compostos sólidos com faixas de pontos de fusão pequenas ( $< 2^\circ\text{C}$ ) são considerados puros. Todos os compostos sintetizados neste trabalho apresentaram faixas de fusão menores que  $2^\circ\text{C}$ , exceto aqueles apresentaram decomposição.

#### 3.2. Espectroscopia vibracional

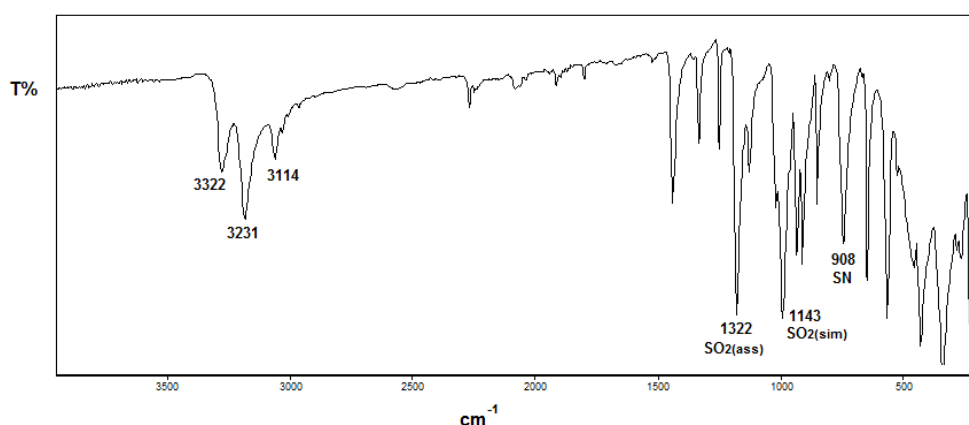
##### 3.2.1. Sulfonamida.

Neste trabalho foi necessária a síntese da 4-iodobenzenossulfonamida (as demais sulfonamidas foram obtidas comercialmente). Pelo fato de não ser um composto inédito (síntese já relatada na literatura) a confirmação do produto obtido foi feita pela

comparação da faixa de fusão e principais bandas do espectro vibracional da sulfonamida obtida neste trabalho com dados da literatura.

A faixa de fusão: 186,4-187,2 °C (< 2° C) indicou a pureza do composto, além disso, foi semelhante à relatada na literatura (ALVES, 2009; LINDEMANN, 2004).

A Figura 23 apresenta o espectro vibracional para **1e** no infravermelho.



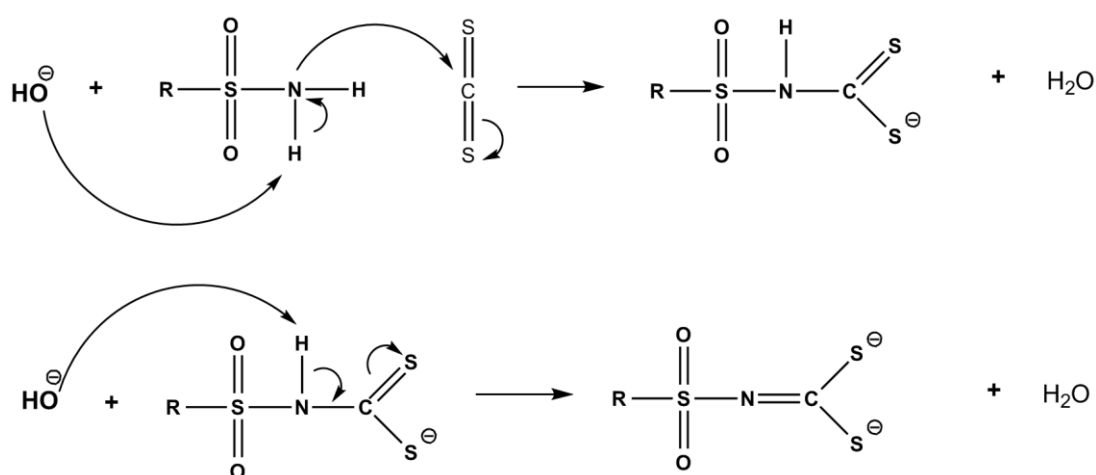
**Figura 23:** Espectro no infravermelho da 4-iodobenzenossulfonamida.

O estiramento do grupo NH<sub>2</sub> é responsável pelas bandas 3322, 3231 e 3114 cm<sup>-1</sup> correspondentes aos estiramentos simétrico e assimétrico e deformação angular fora do plano, respectivamente (MOREIRA *et al.*, 2009; SILVERSTEIN, 1994). As sulfonamidas absorvem fortemente em 1370-1335 cm<sup>-1</sup> e em 1170-1155 cm<sup>-1</sup>. No espectro de **1e** essas bandas foram observadas em 1322 e 1143 cm<sup>-1</sup> e correspondem aos estiramentos assimétrico e simétrico do grupo SO<sub>2</sub>, respectivamente. Outra banda que indica a obtenção do produto corresponde ao estiramento da ligação S-N que aparece em 908 cm<sup>-1</sup> e está de acordo com dados da literatura (ALVES, 2009).

### 3.2.2. Ditiocarbimatos de potássio diidratados.

Os ditiocarbimatos de potássio foram sintetizados a partir das sulfonamidas apropriadas em reação com dissulfeto de carbono e dois mols

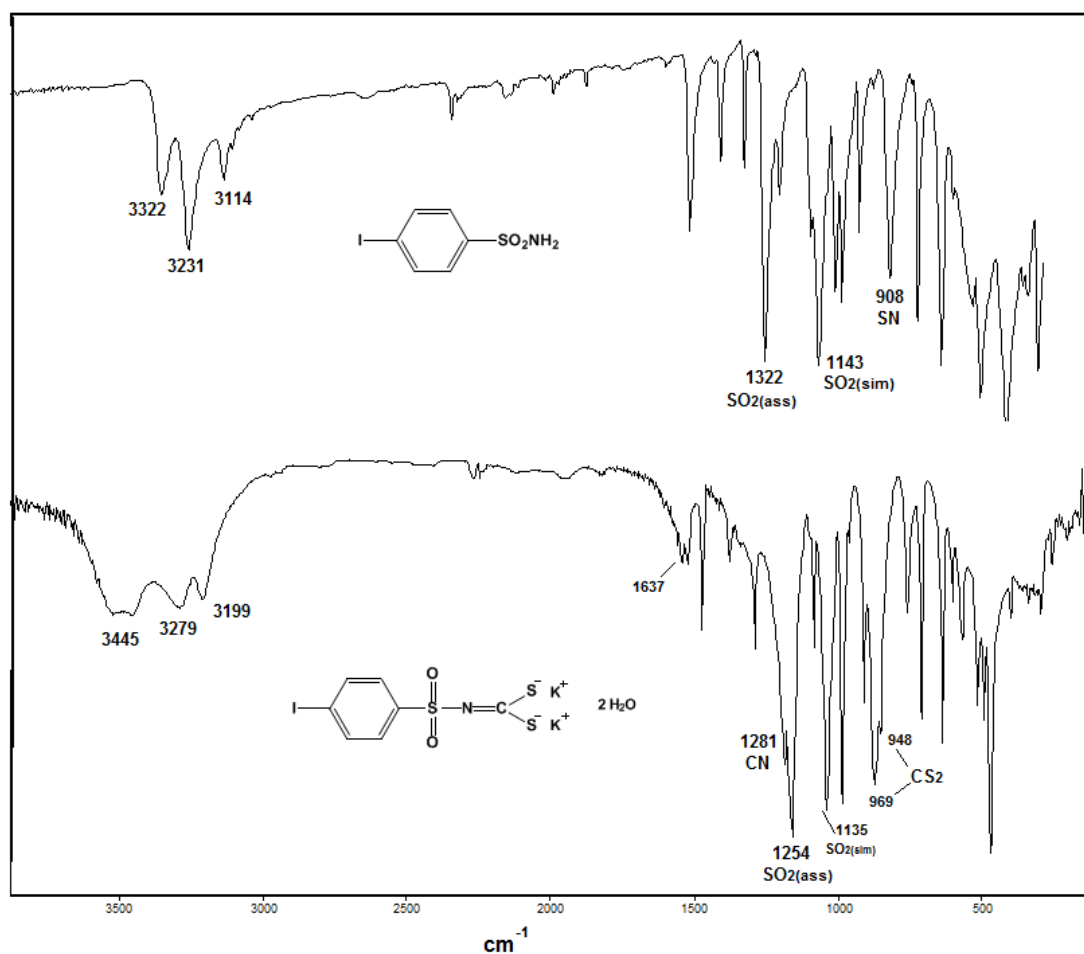
de hidróxido de potássio. Todos os sais sintetizados (**2a-e**) são sólidos de coloração amarelo claro. Não são muito estáveis a temperatura ambiente e foram armazenados em geladeira. A Figura 24 apresenta um possível mecanismo para a formação dos ditiocarbimatos de potássio. Em uma reação ácido-base, o grupo hidroxila abstrai um próton da sulfonamida, tornando-a mais nucleofílica. A reação segue pelo ataque da sulfonamida ao carbono (que possui densidade de carga positiva) da molécula de dissulfeto de carbono, formando o ânion ditiocarbamato. Uma nova reação ácido-base ocorre e o ditiocarbimato é formado.



**Figura 24:** Proposta de mecanismo para a formação dos ditiocarbimatos de potássio.

A confirmação da pureza dos compostos pela obtenção da faixa de fusão não é possível já que todos mudam de coloração conforme aquecimento, indicando decomposição.

Pelo fato de não serem inéditos, os ditiocarbimatos sintetizados nesse trabalho, foram submetidos, para fins de caracterização, apenas a espectroscopia vibracional e os dados obtidos são consistentes com os anteriormente relatados (AMIM, 2007). Isso, juntamente com o aspecto físico observado (sólido amarelo) comprova a obtenção dos produtos. A Figura 25 apresenta o espectro vibracional da sulfonamida **1e** e o correspondente ditiocarbimato de potássio **2e**.



**Figura 25:** Espectro no infravermelho da sulfonamida **1e** e do ditiocarbimato de potássio **2e**.

Observa-se na Figura 25, que o espectro de **2e** contém bandas em torno de  $3500\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ , característica de estiramento de O-H em ligação de hidrogênio (CUNHA, 2008; ALVES, 2009). Além disso, a banda de intensidade fraca em torno de 1637, devida a deformação angular de H-O-H também indica a hidratação do sal (FRANCA *et al.*, 2006).

Uma banda bastante característica de sais ditiocarbimatos corresponde ao estiramento da ligação C=N. No espectro de **2e** é observada em  $1281\text{ cm}^{-1}$  e está parcialmente encoberta pela banda de estiramento assimétrico de  $\text{SO}_2$  ( $1254\text{ cm}^{-1}$ ) (OLIVEIRA *et al.*, 1999)

Outra banda importante, que confirma a ocorrência da reação, aparece desdobrada em 969 e  $948\text{ cm}^{-1}$ , corresponde ao estiramento das ligações do  $\text{CS}_2$  por analogia com os ditiocarbamatos (NAKAMOTO, 1986).

O desdobramento pode ser atribuído a diferença no comprimento das ligações CS (BROWN *et al.*, 1976)

### 3.2.3. Compostos 3a-e, 4a-e e 5a-e.

As principais bandas do espectro vibracional para os ânions e cátions complexos dos compostos **3a-e**, **4a-e** e **5a-e** estão resumidas nas Tabelas 5 e 6 respectivamente.

**Tabela 5:** Principais bandas no IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) dos complexos aniônicos dos compostos **3a-e**, **4a-e** e **5a-e**.

Compostos	$\nu\text{CN}$	$\nu_{\text{ass}}\text{SO}_2$	$\nu_{\text{sim}}\text{SO}_2$	$\nu_{\text{ass}}\text{CS}_2$	$\nu\text{ZnS}$	$\nu\text{NiS}$
<b>3a</b>	1380	1275	1140	935	-	-
<b>3b</b>	1368	1271	1141	939	-	-
<b>3c</b>	1372	1297,1289,1277	1145	938	-	-
<b>3d</b>	1386	1272, 1298	1142	939	-	-
<b>3e</b>	1381	1285,1266	1142	938	-	-
<b>4a</b>	1395	1292,1273	1150	934	330	-
<b>4b</b>	1379,1351	1286,1275	1140	953,939	337	-
<b>4c</b>	1349,1338	1269	1138	948	-	-
<b>4d</b>	1370	1298,1272	1141	937	340	-
<b>4e</b>	1381	1285,1267	1144	940	336	-
<b>5a</b>	1374	1279	1142	971	-	-
<b>5b</b>	1379, 1352	1286,1274	1140	952,933	336	-
<b>5c</b>	1374, 1359	1292,1273	1141	949,933	-	-
<b>5d</b>	1367	1287,1270	1139	940	334	-
<b>5e</b>	1381	1285,1267	1144	940	-	-

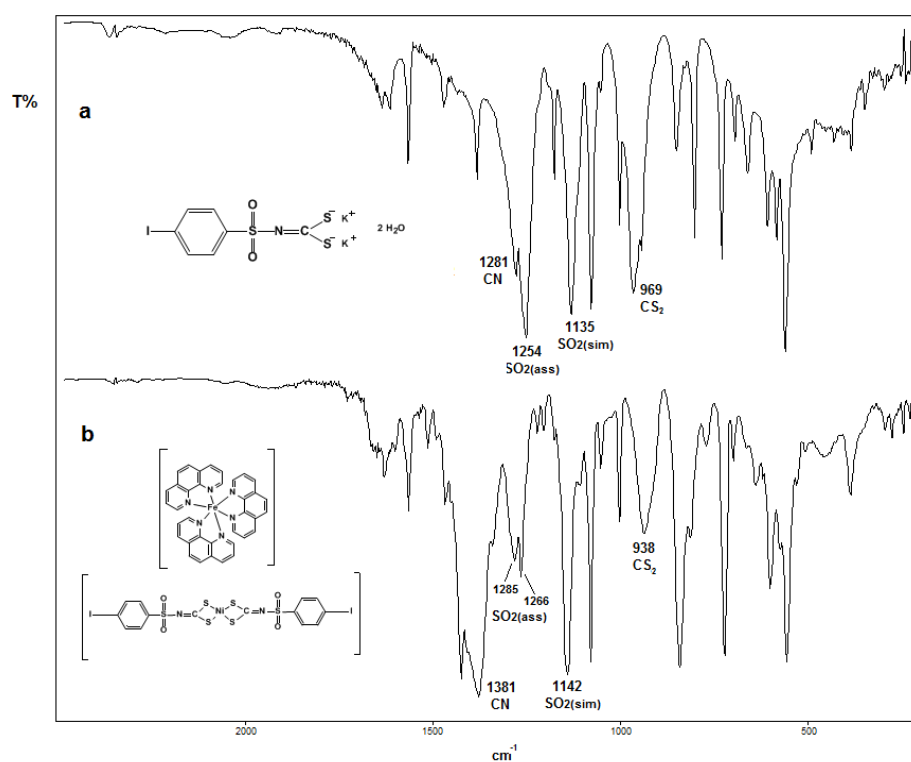
(-) = a banda não foi observada.

**Tabela 6:** Principais bandas no IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) dos complexos catiônicos dos compostos **3a-e**, **4a-e** e **5a-e**.

Compostos	$\nu\text{C=N}$ e $\nu\text{C=C}$	$\nu\text{C-H}$	$\delta\text{C-H}$	$\nu\text{Fe-N}$	$\nu\text{Ni-N}$
<b>3a</b>	1426,1514,1602	3061	721,842	-	-
<b>3b</b>	1426,1515,1578	3061	723,843	-	-
<b>3c</b>	1425,1511,1578	3083,3057	723,845	-	-
<b>3d</b>	1425,1573,1523	3083,3050	723,845	-	-
<b>3e</b>	1425,1514,1567	3056	725,844	-	-

<b>4a</b>	1426,1519,1605	3062	726,843	-	301
<b>4b</b>	1426,1519,1588	3070	726,840	-	301
<b>4c</b>	1515,1424,1622	3054	728,851	-	-
<b>4d</b>	1425,1517,1605	3058	726,848	-	301
<b>4e</b>	1426,1518,1626	3072	727,847	-	302
<b>5a</b>	1426, 1515, 1632	3058	722, 843	244	-
<b>5b</b>	1426, 1492, 1588	3070	723, 839	247	-
<b>5c</b>	1426, 1515, 1633	3071	723, 844	245	-
<b>5d</b>	1426, 1515, 1633	3061	724, 845	244	-
<b>5e</b>	1426, 1515, 1634	3072	726, 845	-	-

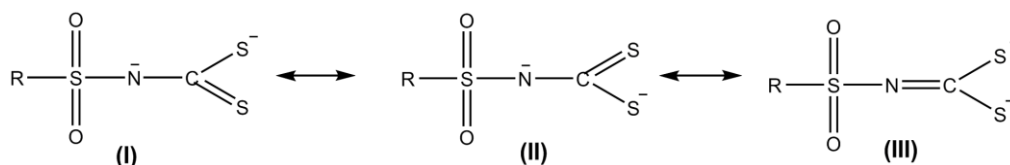
A Figura 26 mostra o espectro do sal complexo **3e** e do ditiocarbimato correspondente **2e**.



**Figura 26:** Comparação dos espectros no infravermelho dos compostos **2e(a)** e **3e(b)** (pastilhas de Csl).

Observa-se que bandas relativas ao estiramento assimétrico de  $\text{CS}_2$  estão deslocadas para menores números de onda e as referentes ao estiramento de  $\text{C=N}$  para maiores números de onda em relação as do ditiocarbimato precursor que aparecem em  $968 \text{ cm}^{-1}$  e  $1254 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. Quando ocorre a formação do complexo, a estrutura de

ressonância **(III)** (Fig. 27) tem uma importância maior, ou seja, o caráter de dupla ligação de C=N aumenta, ao passo que as ligações do grupo CS<sub>2</sub> são do tipo simples. Isso explica o deslocamento das bandas de C=N para maiores números de onda e de CS<sub>2</sub> para menores números de onda.



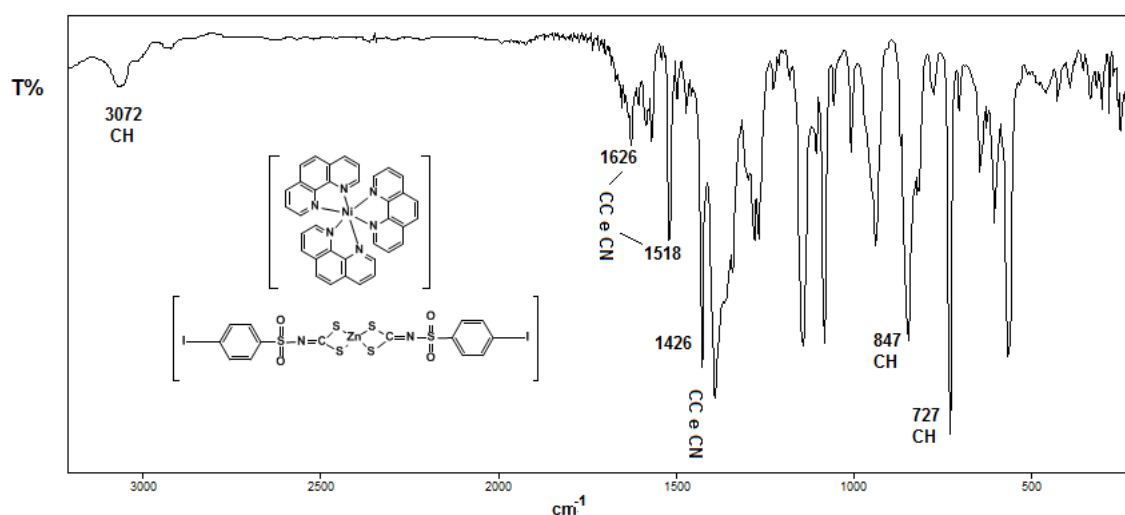
**Figura 27:** Estruturas de ressonância para o ânion N-sulfonilditiocarbimato.

Duas bandas de absorção intensas são observadas em 1254 e 1135 cm<sup>-1</sup> para **2e** e 1285-1266 e 1142 cm<sup>-1</sup> para **3e** e correspondem as deformações axiais, assimétrica e simétrica do grupo SO<sub>2</sub> (SILVERSTEIN *et al.*, 1994)

Os espectros de todos os outros 14 compostos apresentam os deslocamentos citados e podem ser vistos no anexo I. Os compostos **4a-e** e **5a-e** apresentam zinco coordenado ao ligante ditiocarbimato através de átomos de enxofre, e ferro (**5a-e**) ou níquel (**4a-e**) coordenado aos átomos de nitrogênio do ligante 1,10-fenantrolina. Na maioria dos casos, os espectros vibracionais desses compostos apresentaram uma banda fraca na faixa de 330-340 cm<sup>-1</sup>, indicando a coordenação metal-ligante da porção aniônica (Zn-S). Em alguns não foi possível identificar essas bandas, devido às várias bandas que aparecem nesta região devidas às vibrações dos ligantes (KEMP *et al.*, 2007). As bandas de estiramento Fe-N (**5a-e**) (244-247 cm<sup>-1</sup>) e Ni-N (**4a-e**) (301-302 cm<sup>-1</sup>) foram observadas na maioria dos casos (MUDASIR *et al.*, 1999).

Para **3a-e**, a banda Fe-N não pode ser distinguida. Na porção aniônica desses compostos o centro metálico é o níquel e a banda correspondente à vibração da ligação Ni-S aparece na faixa de 343-389 cm<sup>-1</sup> (OLIVEIRA *et al.*, 2003). Nenhuma banda Ni-S foi identificada devido ao grande número de bandas presentes nesta região.

Além das ligações metal-ligante dos complexos catiônicos  $[M(\text{phen})_3]^{2+}$ , (M = Ni e Fe) a Tabela 6 apresenta outras bandas características desse tipo de composto. Observa-se que alterando o íon metálico a posição das bandas não varia muito. Estes resultados não são surpreendentes porque ambos os íons metálicos possuem a mesma valência, massa molar e número de ligantes coordenados. A banda em torno de  $3058\text{-}3071\text{ cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento das ligações C-H presentes nos anéis aromáticos. Três bandas intensas na região de  $1400\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas aos estiramentos das ligações C=C e C=N. Na região de baixas frequências aparecem duas bandas intensas na faixa de  $721\text{ e }842\text{ cm}^{-1}$  devido a deformação angular fora do plano das ligações C-H (MUDASIR *et al.*, 1999). Como exemplo, a Figura 28 apresenta o espectro de **4e**.

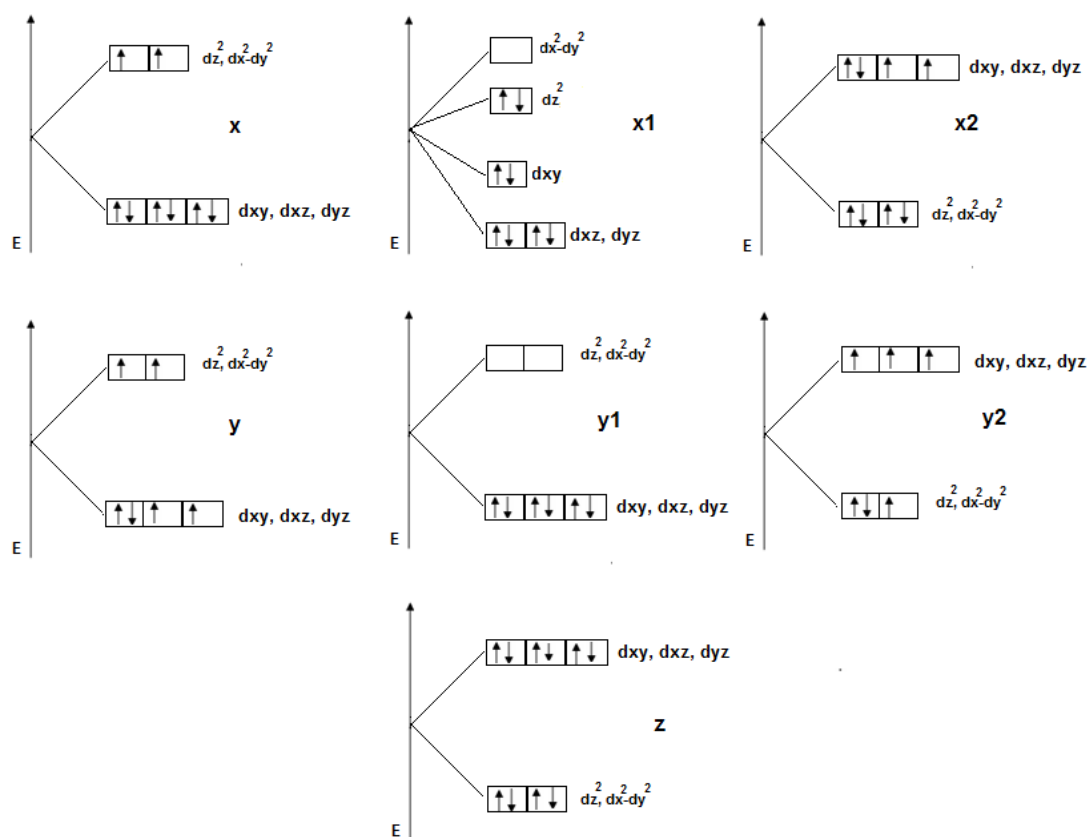


**Figura 28:** Espectro vibracional do complexo bis(*N*-4-iodofenilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4e**).

### 3.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Um fator importante para os experimentos em Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear é o magnetismo da espécie em estudo. Se houver presença de spin eletrônico diferente de zero (espécies paramagnéticas), os espectros apresentam sinais largos e mal definidos.

Nos casos de espécies diamagnéticas observa-se o contrário, são espectros bem definidos com sinais estreitos. A Figura 29 mostra uma série de diagramas de energia, segundo a teoria do campo cristalino, envolvendo as diversas possibilidades de configuração eletrônica dos complexos aqui estudados.



**Figura 29:** Diagramas de energia para: Ni(II) em campo octaédrico (**x**) quadrático (**x1**) e tetraédrico (**x2**); Fe(II) em campo octaédrico (**y**, **y1**), e quadrático (**y2**); Zn(II) em campo tetraédrico (**z**).

De acordo com a proposta deste trabalho os compostos **3a-e** apresentam como centro metálico, níquel(II) tetracoordenado e ferro(II) hexacoordenado. Como pode ser visto nos diagrama **x1** e **x2** existem duas possibilidades de geometria para o íon níquel(II) tetracoordenado: quadrática ou tetraédrica. O primeiro caso prevalecerá se o ligante for de campo forte e

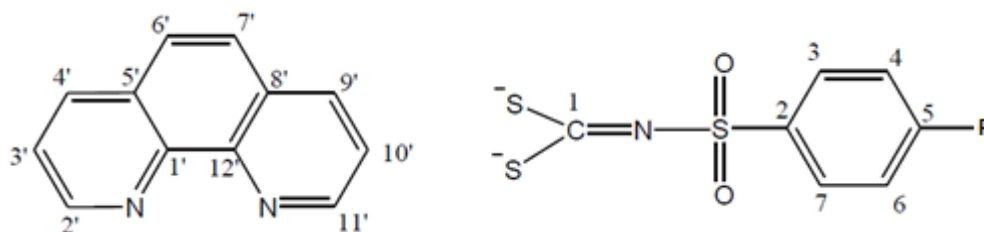
o íon será diamagnético. No caso de ferro(II), espera-se que o complexo com 1,10-fenantrolina (um ligante de campo forte), seja diamagnético, e a situação será a do diagrama **y1**. Como os espectros de RMN dos compostos da classe **3** apresentaram sinais estreitos, isso é um indício de que a geometria em torno do átomo de níquel é quadrática e esses compostos são diamagnéticos.

Os compostos **4a-e** apresentam como centro metálico zinco(II) e níquel(II). Sendo o zinco uma espécie  $d^{10}$  conseqüentemente o complexo aniônico zinco-ditiocarbimato é diamagnético (diagrama **z**). Segundo a literatura (AGGARWARD *et al.*, 2009), complexos de níquel(II) com 1,10-fenantrolina são do tipo 1:3 ( ou seja, três ligantes se coordenam ao centro metálico  $Ni^{2+}$ ). O ligante se coordenada de maneira bidentada através de dois átomos de nitrogênio e o complexo  $[Ni(phen)_3]^{+2}$  é octaédrico, portanto, paramagnético (diagrama **x**). Verificou-se que o espectro de **4c** apresenta sinais largos e pouco definido, indicado o paramagnetismo dessa classe de substâncias. Os demais não foram submetidos à análise de RMN.

Em **5a-e**, os centros metálicos são ferro(II) e zinco(II) e portanto os complexos são diamagnéticos como discutido anteriormente.

### 3.3.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^{13}C$ e $^1H$ .

Os espectros de RMN de  $^{13}C$  dos compostos sintetizados devem apresentar 5 sinais correspondentes aos átomos de carbono do ligante ditiocarbimato (ALVES, 2009) e 6 sinais do ligante 1,10-fenantrolina (UTSUNO *et al.*, 1981). A Figura 30 mostra a numeração utilizada para os átomos de hidrogênio e de carbono.



**Figura 30:** Numeração utilizada para a atribuição de sinais de RMN de  $^1H$  e  $^{13}C$ .

A Tabela 7 apresenta os deslocamentos químicos dos sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  referentes aos átomos de carbono dos grupos ditiocarbimatos dos compostos **3a-e** e **5a-e**.

**Tabela 7:** Sinais  $\delta$  (ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos carbonos do ligante ditiocarbimato.

Composto	Deslocamento químico ( $\delta$ )				
	C1	C2	C4, C6	C3, C7	C5
<b>3a</b>	197	144,29	-	-	-
<b>3b</b>	197	140,71	131,10	129,12	-
<b>3c</b>	197	143,10	128,43	129,79	-
<b>3d</b>	-	143,53	-	-	-
<b>3e</b>	197	143,45	137,50	129,75	98,43
<b>5a</b>	-	138,03	129,63	126,90	-
<b>5b</b>	207	139,76	130,85	127,88	115,6 e 115,5
<b>5c</b>	220	142,76	129	128	-
<b>5d</b>	-	-	-	-	-
<b>5e</b>	-	144,42	138,50	128,13	100,10

(-) = a banda não foi observada.

Para os compostos **3a**, **3b**, **3c**, **3e** e **5b** foi possível observar o sinal de C1 (C=N), para os demais não. Os sinais dos carbonos C2, C3 e C7, C4 e C6 e C5 são apresentados na Tabela 7. De acordo com SILVERSTEIN (1994), os valores esperados teoricamente para esses carbonos são: C2 = 146,8; C3 e C7 = 124,7; C4 e C6 = 137,8 e C5 = 100 ppm. Esses dados juntamente com dados encontrados por ALVES (2009), estão consistentes com os encontrados neste trabalho.

**Tabela 8:** Sinais  $\delta$  (ppm) de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos carbonos do ligante 1,10-fenantrolina.

Compostos	Deslocamento químico ( $\delta$ )					
	C2', C11'	C1', C12'	C4', C9'	C5', C8'	C6', C7'	C3', C10'
<b>3a</b>	156,55	149,67	138,06	130,57	128,73	126,99
<b>3b</b>	156,55	149,72	138,07	130,60	128,74	126,99
<b>3c</b>	156,54	149,69	138,06	130,65	128,74	126,99
<b>3d</b>	156,53	149,68	138,05	130,58	128,73	126,97
<b>3e</b>	156,52	149,7	138,04	130,58	128,72	126,96
<b>5a</b>	156,72	149,92	138,18	130,76	128,87	127,15
<b>5b</b>	156,76	149,96	138,29	130,85	128,97	127,20
<b>5c</b>	156,52	149,79	138,05	130,65	128,72	126,94
<b>5d</b>	156,55	149,72	138,05	130,60	128,74	126,97
<b>5e</b>	156,51	149,70	138,04	130,59	128,72	126,95

A Tabela 8 apresenta os valores de deslocamento químico dos sinais observados nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  referentes ao ligante 1,10-fenantrolina. Nos compostos (**3a-e** e **5a-e**) foram observados seis sinais de grande intensidade e estes estão condizentes com os valores encontrados na literatura (UTSUNO *et al.*, 1981). Na Figura 31 pode ser visto, como exemplo, o espectro ampliado para o composto **5e**.

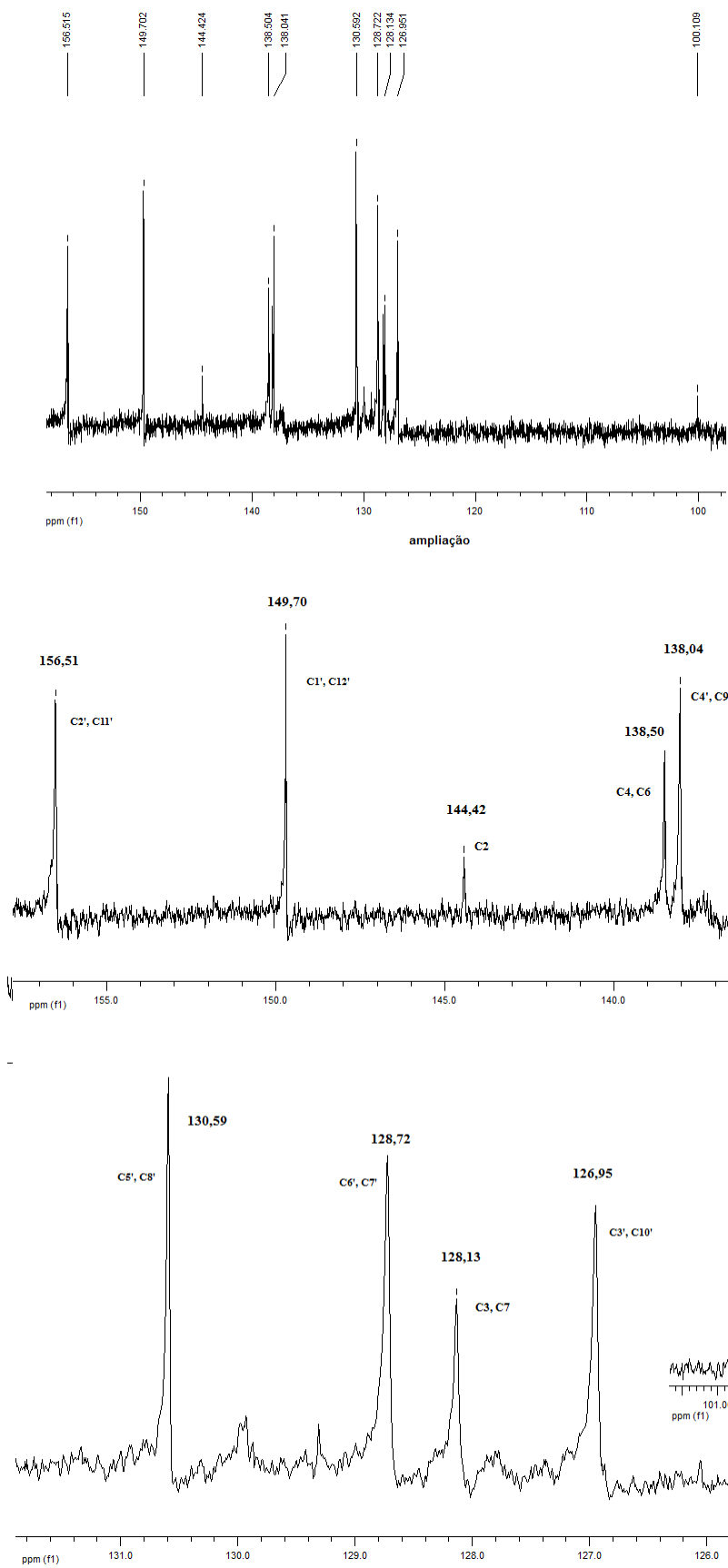
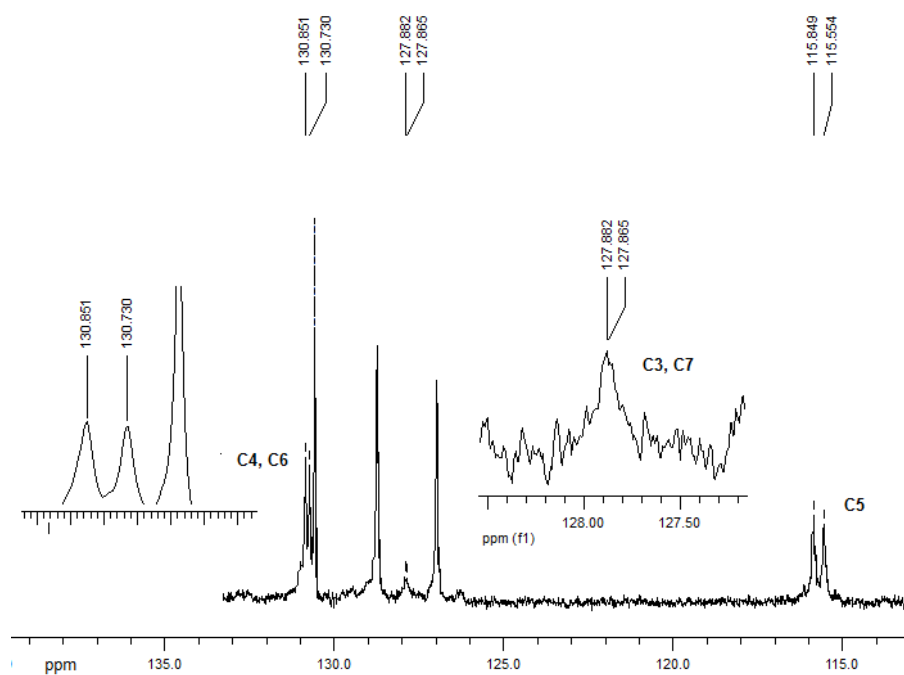


Figura 31: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  para o complexo **5e** em DMSO (300 MHz).

Os espectros dos compostos **3b** e **5b**, que possuem como ligante o *N*-4-fluorofenilsulfonilditiocarbimato, apresentam os sinais dos átomos de carbono C4 e C6, C3 e C7 e C5 como dupletos devido ao acoplamento C-F (NAKAMOTO, 1986). Na Figura 32 pode ser visto o espectro de **5b**.



**Figura 32:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  para o complexo **5b** em DMSO (300 MHz)

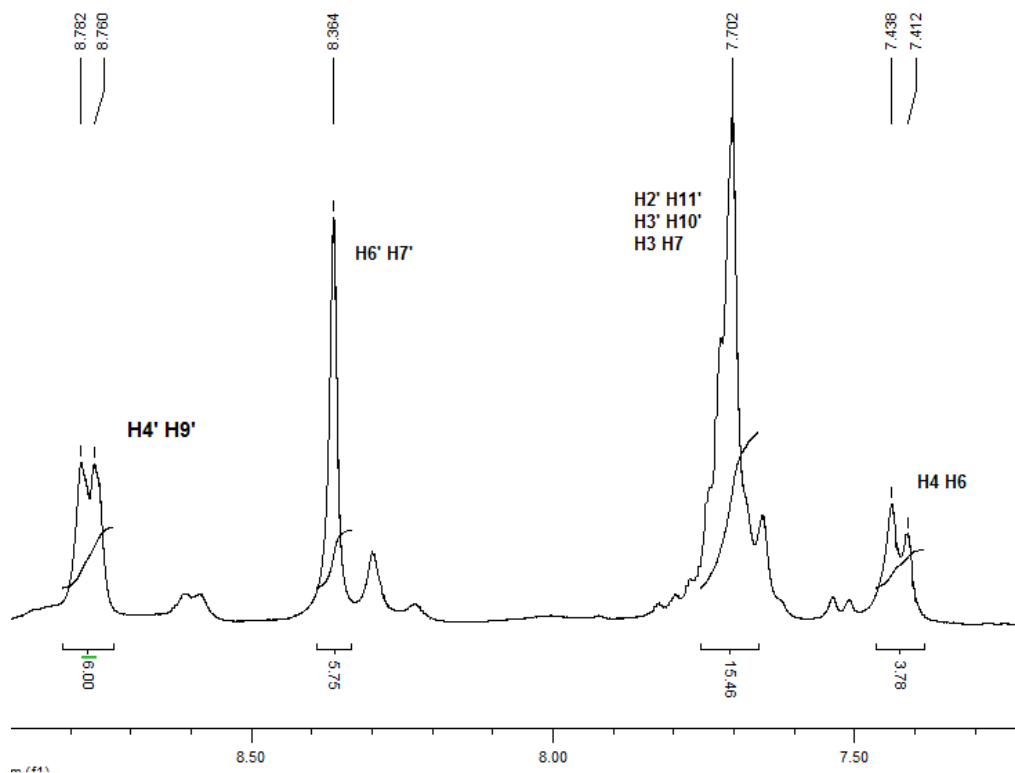
A tabela 9 apresenta os sinais observados nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  para **3a-e** e **5a-e**.

**Tabela 9:** Desdobramento químico observados nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  para **3a-e** e **5a-e**.

Compostos	Deslocamento químico ( $\delta$ )			
	H4', H9'	H6', H7'	(H2', H11') (H3', H10') (H3, H7)	H4,H6
<b>3a</b>	8,78 (d, 4H)	8,35 (s, 6H)	7,71 (m, 16H)	7,38 – 7,29 (m, 4H)
<b>3b</b>	-	-	-	-
<b>3c</b>	8,78 (d, 4H)	8,37 (s, 6H)	7,71 – 7,70 (m, 16H)	7,53 – 7,25 (d, 4H)
<b>3d</b>	8,78 (d, 4H)	8,38 (s, 6H)	7,73 – 7,71 (m, 21H)	*
<b>3e</b>	8,77 (d, 4H)	8,36 (s, 6H)	7,73 – 7,71 (m, 14H)	7,48 (d, 4H)
<b>5a</b>	8,76 (d, 6H)	8,35 (s, 6H)	7,69 (m, 16H)	7,41 (d, 4H)
<b>5b</b>	8,78 (d, 6H)	8,36 (s, 6H)	7,72 (m, 16H)	7,22 (d, 4H)
<b>5c</b>	8,77 (d, 6H)	8,36 (s, 6H)	7,71 (m, 16H)	7,42 (d, 4H)
<b>5d</b>	8,79 (d, 6H)	8,37 (s, 6H)	7,66 (m, 20H)	*
<b>5e</b>	8,78 (d, 6H)	8,40 (s, 6H)	7,75 (m, 16H)	7,45-7,43 (m, 4H)

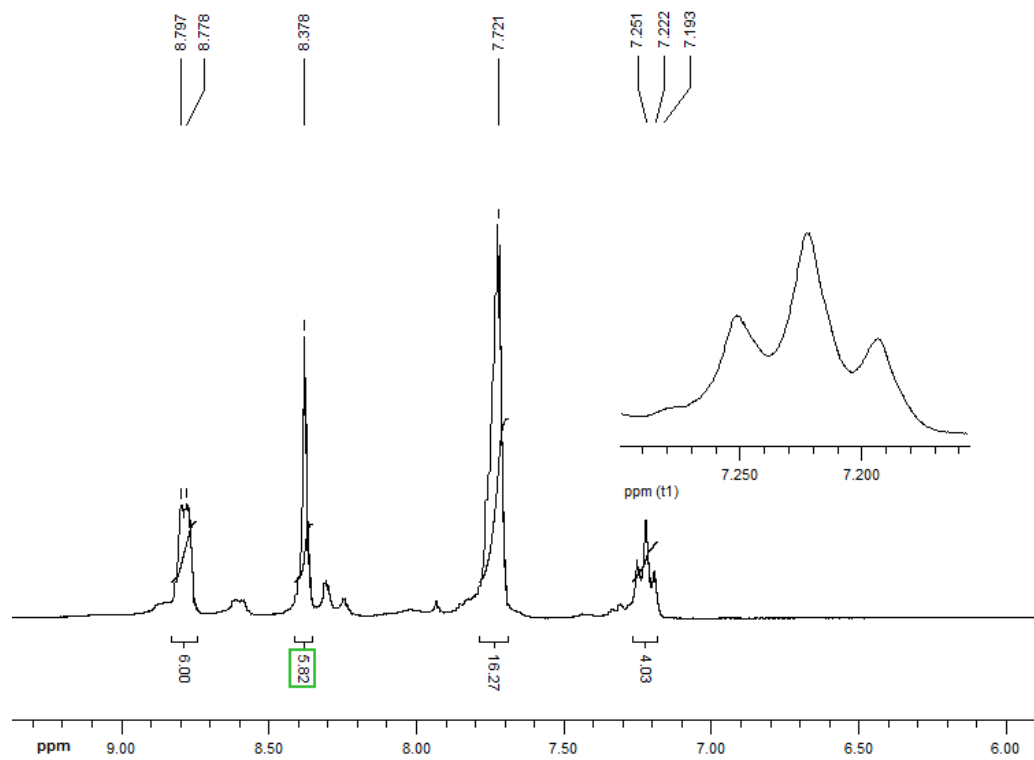
\* O sinal dos hidrogênios H4 e H6 aparecerem na mesma região de H2', H11'; H3', H10' e H3, H7

Segundo MUDASIR (1999) o espectro de hidrogênio de complexos de ferro(II) com 1,10-fenantrolina apresenta os seguintes sinais:  $\delta$  (ppm) = 7,77 (dd, 6H, H2' e H11'), 7,72 (m, 6H, H3' e H10'), 8,92 (dd, 6H, H4' e H9') e 8,41 (s, 6H, H6' e H7'). Como mostrado na Tabela 9 foi possível identificar os sinais para os hidrogênios H4' e H9', H6' e H7' e estes estão de acordo com a literatura. Os sinais de H2' e H11', H3' e H10' aparecem na mesma região dos hidrogênios H3 e H7 do ligante ditiocarbimato (ALVES, 2009), portanto observa-se um multiplete devido à superposição de sinais. Também se observou um duplete para os hidrogênios H4 e H6 na faixa de 7,27-7,59 ppm. As curvas de integração são consistentes com a proporção 1:1 complexo catiônico-complexo aniônico. A Figura 33 mostra como exemplo o espectro de  $^1\text{H}$  do complexo **5c**. Os demais podem ser vistos no anexo 2.



**Figura 33:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  para o complexo **5c** em DMSO (300 MHz)

Os compostos de níquel e zinco, **3b** e **5b**, com o ligante N-4-fluorofenilsulfonilditiocarbimato, apresentam no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , sinais para H4 e H6 como tripletos. Isso acontece porque os acoplamentos H-F tem valores muito próximos aos dos acoplamentos H3-H7 e H4-H6 ( $J = 8,7$  Hz). Na Figura 34 pode ser visto o espectro de **5b**.



**Figura 34:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  para o complexo **5b** em DMSO (300 MHz).

### 3.4. Espectroscopia eletrônica

Os resultados da análise por espectroscopia eletrônica para os compostos **3a-e**, **4a-e** e **5a-e** são mostrados na Tabela 10.

**Tabela 10:** Bandas observadas nos espectros eletrônicos dos compostos **3a-e**, **4a-e** e **5a-e**. Soluções em dimetilsulfóxido. Concentração:  $1 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>. Comprimentos de onda ( $\lambda$ ) em nm.

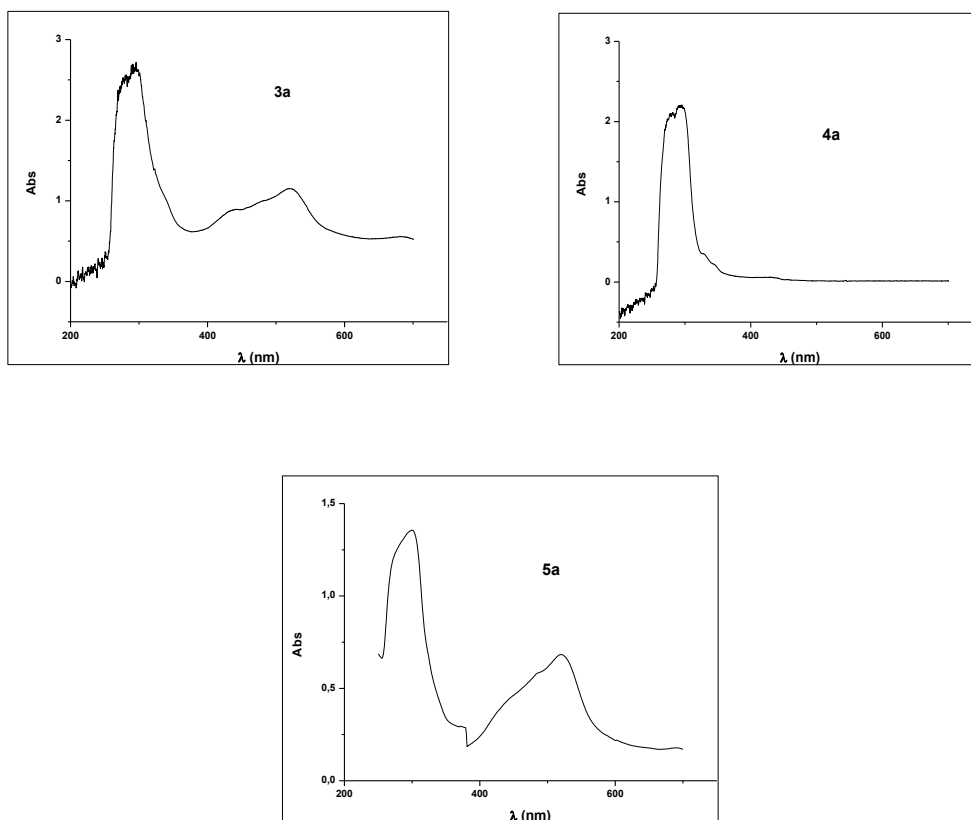
<b>Compostos</b>	<b>Banda I</b>	<b>Banda II</b>
<b>3a</b>	<b>295</b>	<b>519</b>
<b>3b</b>	<b>305</b>	<b>520</b>
<b>3c</b>	<b>287-341</b>	<b>430</b>
<b>3d</b>	<b>300-320</b>	<b>428</b>
<b>3e</b>	<b>301</b>	<b>516</b>
<b>4a</b>	<b>296</b>	-
<b>4b</b>	<b>300</b>	-
<b>4c</b>	<b>299</b>	-
<b>4d</b>	<b>295</b>	-
<b>4e</b>	<b>298</b>	-
<b>5a</b>	<b>300</b>	<b>520</b>
<b>5b</b>	<b>303</b>	<b>522</b>
<b>5c</b>	<b>303</b>	<b>520</b>
<b>5d</b>	<b>299</b>	<b>520</b>
<b>5e</b>	<b>300</b>	<b>520</b>

A banda I, para todos os compostos, corresponde às transições intraligantes da fenantrolina (MUDASIR *et al.*, 1999) e também do ligante ditiocarbimato, que de modo análogo aos ditiocarbamatos apresentam um máximo de baixa intensidade entre 330 e 360 nm, característico da transição  $n \rightarrow \pi^*$  do átomo de enxofre, uma banda com máximo de absorção entre 275 e 260 nm e outra na região de 240 e 260 nm que correspondem as transições dos grupos S-C=S e N-C=S, respectivamente (AMIM, 2007). Além disso, a absorção correspondente a transferência de carga entre o níquel-ditiocarbimato (**3a-e**) e níquel-fenantrolina (**4a-e**) também cai nessa região do espectro eletrônico (ALABURBA *et al.*, 2010).

A banda II corresponde a transferência de carga metal-ligante e envolve a promoção de elétrons do orbital  $d$  do ferro para o orbital  $\pi^*$  do ligante (MUDASIR *et al.*, 1999).

Como observado os compostos **4a-e** apresentam somente uma banda (já atribuída anteriormente, devido a transições intraligantes e a transferência de carga M-L), pois o zinco é uma espécie  $d^{10}$  e portanto não tem transições d-d.

A Figura 35 apresenta um espectro para cada série de compostos e os demais podem ser vistos no anexo 2.



**Figura 35:** Espectros eletrônicos para, **a = 3a**, **b = 4a** e **c = 5a**

#### 4. CONCLUSÃO

Foram sintetizados quinze compostos de fórmula geral  $[M1(phen)_3][M2(RSO_2N=CS_2)_2]$  (M1 = Fe ou Ni; M2 = Zn ou Ni; phen = 1,10-fenantrolina; R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), sendo que quatro deles já haviam sido caracterizados anteriormente por outro membro do grupo de pesquisa. A metodologia de síntese se mostrou adequada com tempo de reação não muito extenso e bons rendimentos. As análises elementares apresentaram resultados condizentes aos produtos esperados. Os dados de condutividade elétrica indicam a proporção 1:1 complexo catiônico:complexo aniônico. Os dados de espectroscopia vibracional indicam que nos complexos com ditiocarbimato a coordenação se dá por dois átomos de enxofre ao centro metálico. Os espectros de RMN apresentaram, na maioria dos casos, os sinais esperados para as estruturas propostas. Indicam, ainda, que a geometria em torno do íon níquel(II) é quadrática em complexos com ditiocarbimatos e octaédrica em complexo com fenantrolina. Uma sugestão para futuros trabalhos é ampliar os estudos de modo a obter cristais para estudos de difração de raios X.

## CAPÍTULO 2

### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGIA E ANTIBACTERIANA

#### 1. INTRODUÇÃO

O Homem tornou-se agricultor há muitos anos. A necessidade de alimentos estimulou a produção de várias culturas e, conseqüentemente, a proteção da plantação contra o ataque de pragas, fitopatógenos e plantas infestantes, tornou-se necessária para a garantia de boas colheitas.

Assim, para uma produção vantajosa, têm-se utilizado todos os métodos possíveis que incluem o aumento da área de plantio, a melhoria dos métodos de cultivo, o aumento da adubação, o uso de variedades melhoradas, a irrigação controlada e a melhoria dos métodos fitossanitários, para evitar perdas severas ocasionadas por insetos-praga, plantas invasoras e doenças (MIZUBUTI *et al.*, 2006). O uso de substâncias químicas na agricultura é conhecido desde a antiguidade e surgiu, basicamente, para o combate de insetos. Vários compostos químicos eram eficazes no combate a insetos e fungos 2500 a.C.

Encontram-se registros de compostos arsênicos e à base de enxofre para o controle de insetos em escritos romanos e gregos, nos primórdios da agricultura. Destaca-se o uso de arsênico branco na Idade Média e, a partir do século XVI, o emprego de substâncias orgânicas como a nicotina e o piretro (extraído do crisântemo) na Europa e nos Estados Unidos. A partir do início do século XX produtos à base de cobre, chumbo, mercúrio e cádmio, entre outros, foram desenvolvidos comercializados e empregados contra uma grande variedade de pragas (MINGUELA *et al.*, 2011).

Agroquímico quer dizer o mesmo que defensivo agrícola, agrotóxico, pesticida, praguicida ou biocida. Os termos: agroquímicos e defensivo agrícola são, normalmente, utilizados pelo setor industrial, enquanto os demais são empregados por agricultores, ecologistas e pesquisadores (VELASCO *et al.*, 2011). Martinelli (2005) define agroquímico como:

*“Produto - natural ou sintético - que atua sobre pragas, ervas e fungos na produção agrícola”*

Agroquímicos são classificados em diferentes classes de uso de acordo com sua finalidade. Acaricidas, são produtos químicos destinados ao controle de ácaros; Fungicidas são utilizados para eliminar fungos tanto nas culturas quanto nas sementes; Herbicidas eliminam ou impedem o crescimento de ervas daninhas; Inseticidas agem sobre insetos e Raticidas são destinados a eliminar ratos, marmotas, toupeiras, esquilos e camundongos.

Mais especificamente, o uso de fungicidas para a proteção de plantas desenvolveu-se, lenta e empiricamente, muito antes da comprovação de que doenças de plantas eram causadas por microorganismos. O enxofre é conhecido como fungicida desde cerca de 1.000 a.C (MIZUBUTI *et al.*, 2006), sem dúvida é o mais antigo dos pesticidas, e ainda é vendido em grande quantidade para o controle de doenças de plantas (ZAMBOLIM *et al.*, 2001). Somente por volta de 1700 é que surgiram relatos de várias substâncias utilizadas com sucesso no controle de doenças. Em 1755, Tillet descreveu a redução de incidência da cárie do trigo com o tratamento de sementes com uma mistura de sal e cal. Outros sais, como nitrato de potássio, cloreto de arsênio ou de mercúrio, passaram a ser utilizados para o tratamento de sementes de trigo. Em 1761, o sulfato de cobre foi usado para tratar sementes de trigo. Em 1807 Prévost demonstrou que esporos de *Tilletia* eram inibidos ou mortos por suspensões de sulfato de cobre (MIZUBUTI *et al.*, 2006).

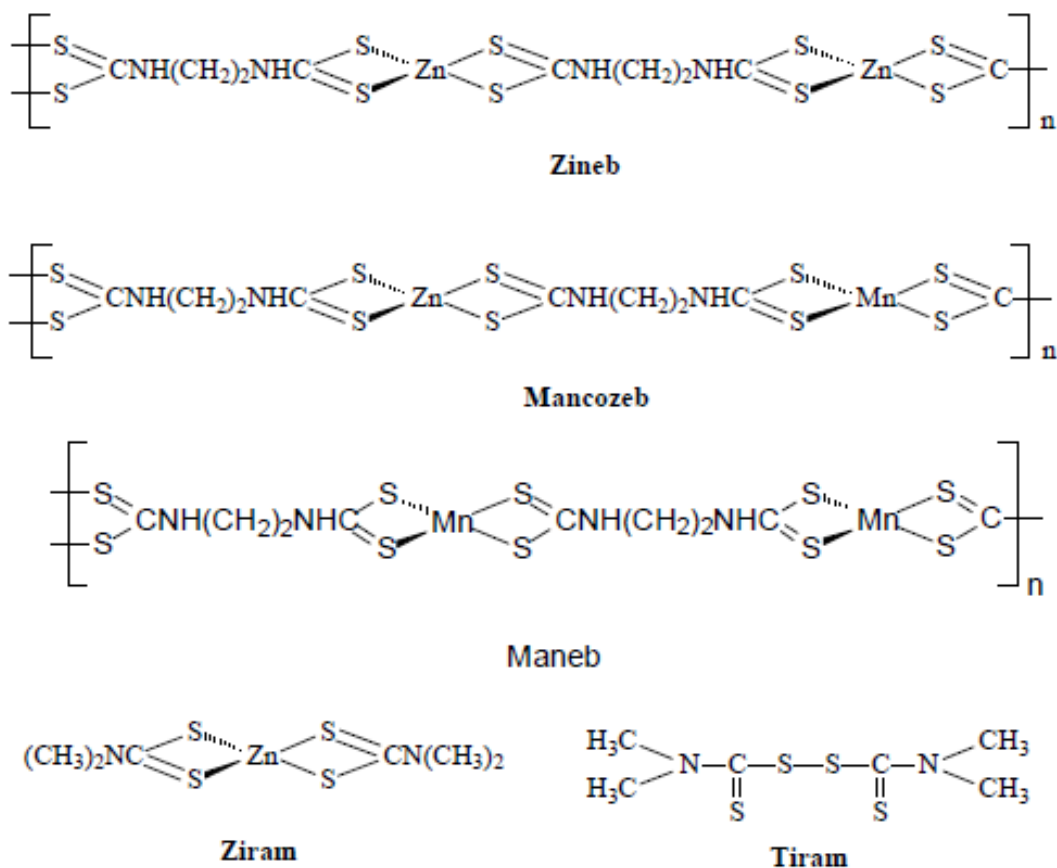
Observa-se que a maioria dos compostos químicos era utilizada com finalidade de tratar sementes, e que a maioria era de compostos inorgânicos a base de arsênio, mercúrio, cobre e enxofre. Caracterizavam-se por serem pouco eficientes, tóxicos para animais de sangue quente e de difícil degradação e por isso o uso desses compostos não se expandiu (ABREU, 2007).

A utilização em larga escala de fungicidas para o controle de doenças em plantas teve início em 1882, com a descoberta da calda bordalesa por

Millardet, em Bordeaux na França, cuja mistura composta de sulfato de cobre e cal consistiu no principal fungicida utilizado por mais de 50 anos. Em seguida surgiram os organo-mercuriais, introduzidos por volta de 1914, (NICOLINI, 2007) e na década de 1930, Tislade e Williams descobriram as propriedades fungicidas dos ditiocarbamatos (ZAMBOLIM, 2002).

De acordo com ZAMBOLIM (2002), a introdução dos ditiocarbamatos, marcou o começo do uso dos produtos químicos orgânicos para o controle de doenças de plantas em grande escala. Por apresentarem características como, baixo grau de fitotoxidez, amplo espectro de ação, eficiência no controle de várias doenças, baixa toxidez para o homem e animais, compatibilidade com a maioria dos inseticidas e adjuvantes, e baixo custo em relação aos outros fungicidas orgânicos, são usados para controle do maior número de doenças, em maior número de culturas, do que os outros fungicidas. Tais vantagens, associadas ao alto efeito fungitóxico e estabilidade química, quando devidamente armazenados, abriram-lhes ampla faixa de preferência, colocando-os entre os fungicidas orgânicos mais procurados no mundo.

A Figura 36 apresenta as estruturas de fungicidas ditiocarbamatos disponíveis no mercado.



**Figura 36:** Ditiocarbamatos mais utilizados como fungicidas

A síntese do fungicida Zineb, quimicamente conhecido como etileno bis-ditiocarbamato de zinco foi relatada por Heuberguer e Mannus, em 1943 e introduzido com o nome comercial de Dithane Z-78 e Parzate. Apresenta baixa fitotoxicidade e é usado como protetor de folhagem.

O Maneb (etileno bis-ditiocarbamato de manganês) foi introduzido em 1950 com nome comercial de Manzate e Dithane M-22, também apresenta baixa toxicidade aguda (GRISOLIA, 1995).

O fungo *Colletotrichum gloeosporioides* é conhecido como um dos patógenos mais importantes, pois infecta pelo menos 1000 espécies de plantas. A consequência da infecção por espécies de *Colletotrichum* é a podridão na pré e pós-colheita, que limitam a produção, comercialização e exportação de frutas e hortaliças de regiões tropicais e subtropicais (BONETTI *et al.*, 2010). A antracnose, causada pela espécie *C. gloeosporioides* pode afetar várias espécies de hospedeiros, incluindo o

mamoeiro (*Carica papaya* L.) a manga (*Mangifera indica* L.), o pimentão verde (*Capsicum annuum* L.), a pimenta cambuci (*C. baccatum* var. *pendulum* Willd.) o jiló (*Solanum gilo* Raddi) o abacateiro (*Persea americana* Mill.), a fruta-do-conde (*Annona squamosa* L.), o chuchu (*Sechium edule* Swartz), o morango (*Fragaria vesca*) entre outras. A ocorrência de antracnose dá-se praticamente em todas as regiões produtoras no Brasil e também em diversos países (SOUZA *et al.*, 2009). O controle envolve o emprego de variedades resistentes, agentes de controle biológicos e fungicidas (MARTINS *et al.*, 2005).

É sabido que espécies de *Candida* se constituem em fungos leveduriformes freqüentemente responsáveis por infecções superficiais ou sistêmicas principalmente em pacientes com sistema imunológico deprimido, trasplantados, aidéticos e aqueles em tratamento quimioterápico (DE PAUW, 1997). Drogas poliênicas, como nistatina e anfotericina, e azólicas, como fluconazol e cetoconazol, são normalmente empregadas no tratamento de infecções fúngicas. Porém, fármacos destas classes têm apresentado problemas, tais como o aparecimento de resistência e toxicidade (KONTYIANNIS *et al.*, 2002). Tais problemas têm estimulado a busca por novas alternativas. Drogas baseadas em complexos metálicos podem representar um grupo de agentes antifúngicos o qual pode levar a atuação como fármacos.

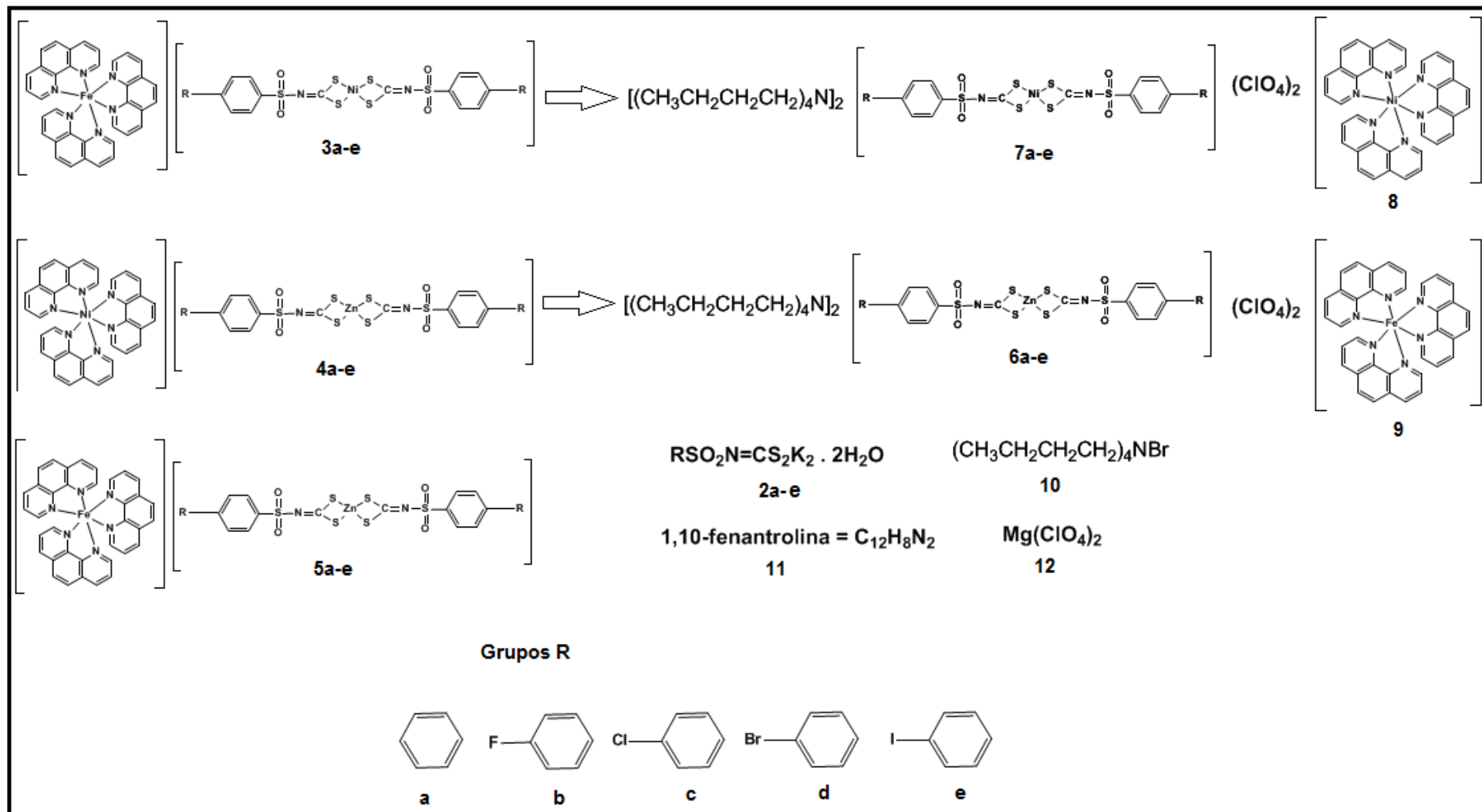
Outra aplicação bastante interessante que se deseja investigar é em relação às bactérias. Sabe-se que membranas de bactérias *Gram*-negativas possuem uma forte barreira de permeabilidade para muitos tipos de antibióticos. Conseqüentemente, elas são resistentes a muitos medicamentos ativos contra organismos *Gram*-positivos.

Diante do exposto, objetivou-se neste trabalho, avaliar a atividade antifúngica frente às espécies *Colletotrichum gloeosporioides*, *Candida albicans* e *Candida tropicalis* e antibacteriana frente às espécies *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, de sais complexos de Zn(II), Fe(II) e Ni(II).

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Os testes de atividade antifúngica com o fungo *Colletotrichum gloeosporioides* foram realizados no Laboratório de Proteção de Plantas do Departamento de Fitopatologia. Com os fungos *Candida albicans* e *Candida tropicalis* e bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, no Laboratório de Química Inorgânica Medicinal do Departamento de Química, ambos na Universidade Federal de Viçosa.

Conforme apresentado no objetivo deste trabalho, além de testar a atividade biológica dos novos compostos sintetizados contendo ânions ativos, objetivou-se a avaliação individual dos complexos catiônicos a fim de verificar se o conjunto, complexo catiônico - complexo aniônico é mais eficaz biologicamente do que cada um, isoladamente. Portanto os testes foram realizados com os compostos apresentados na Figura 37 exceto para **6a-e** e **10**. É disponível na literatura a avaliação biológica com a espécie *C. gloeosporioides* pelo método *Poison Food* nas concentrações 1,5 e 2,0 mmol/L, para **6b-e**. Portanto a comparação dos compostos **4b-e** e **5b-e** com a porção aniônica será feito somente nessas duas concentrações.



**Figura 37:** Compostos testados frente a fungos e bactérias.

Os compostos **6a-e** e **7a-e** não são inéditos e as sínteses foram realizadas de acordo com a literatura (FRANCA *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2003). Para a síntese de **8** e **9**, perclorato de magnésio foi adicionado a solução dos complexos catiônicos, obtidos conforme seção 2.9.3 (Capítulo 1).

## **2.2. Estudo da atividade antifúngica com a espécie *Colletotrichum gloeosporioides***

### **2.2.1. Reagentes e solventes**

Etanol (comercial), Dimetilsulfóxido (Vetec), Água destilada, Meio de cultura: BDA (Batata, Dextrose e Agar).

### **2.2.2. Aparelhos**

Autoclave vertical (Fanem MOD. 415), Câmara de fluxo laminar equipada com luz ultravioleta (Veco), Forno de microondas (Brastemp), Câmara incubadora B.O.D (Nova Etica).

### **2.2.3. Preparo do meio de cultura**

Para o preparo do meio de cultura utilizou-se BDA (39 g/1000 mL). O meio utilizado na montagem dos testes foi preparado da seguinte maneira: Foram adicionados 1,52 g em erlenmeyers de 125 mL e em seguida 39 mL de água destilado. A quantidade de meio necessária não foi preparada em um único recipiente e posteriormente distribuída nos para garantir a mesma quantidade de BDA nos erlenmeyers. Para o meio utilizado na repicagem dos fungos, adicionou-se 2,34g de BDA em erlenmeyers de 125 mL e em seguida 60mL de água destilada. Os erlenmeyers foram vedados com ducha de algodão e papel jornal e levados a autoclave, a 121 °C por 20 minutos. Posteriormente foram armazenados em local limpo e seco no laboratório.

#### **2.2.4. Repicagem dos fungos**

Já existem no Laboratório de Proteção de Plantas da UFV, isolados de fungos do gênero *Colletotrichum*. Neste trabalho foi utilizado *Colletotrichum gloeosporioides*, isolado do fruto do morango.

O meio de cultura preparado conforme descrito no item **2.2.3.** foi fundido em microondas e levado a capela de fluxo laminar, previamente esterilizada com álcool 70% e lâmpada com luz ultravioleta. O papel jornal e as buchas de algodão foram removidas e adicionaram-se 6 gotas do antibiótico cloranfenicol. O meio contido em cada erlenmeyer foi distribuído em 4 placas de petri (9 X 15 mm), aproximadamente 15 mL em cada placa. Os isolados do fungo, após solidificação do meio de cultura, foram inoculados nas placas que então foram vedadas com papel filme e incubadas a 25°C durante 10 dias.

#### **2.2.5. Realização dos testes**

Os ensaios biológicos foram feitos pelo método *Poison Food* (ALVES, 2009). Após fusão do meio de cultura, foram adicionados aos erlenmeyers, 4 gotas de antibiótico, para evitar contaminação por bactérias, e os compostos a serem testados nas concentrações de 1,5; 2,0; 2,5 e 3,0 mmol/L já solubilizados em 1 mL de DMSO. A quantidade final de cada erlenmeyer (40 mL) foi distribuída em 5 placas de petri (aproximadamente 8 mL por placa). Após solidificação do meio, discos do fungo (6mm) foram colocados no centro das placas que após vedadas foram mantidas em incubadora a 25°C por 12 dias. Foi preparado também, um controle, (5 repetições) contendo apenas BDA e o DMSO para efeito de comparação.

Mediu-se o halo de crescimento fúngico a cada 24 horas a partir do segundo dia.

Para cada repetição (de um total de 5) fez-se a média de 4 medidas do halo de crescimento do fungo (Figura 38). Os resultados foram obtidos a partir da média dos 5 valores encontrados.



**Figura 38:** Representação da medida dos halos de crescimento durante o teste.

O percentual de inibição do crescimento fúngico em relação ao controle foi obtido pela fórmula abaixo.

$$\% \text{ Inibição} = \frac{(C_b - C_s)}{C_b} 100\%$$

Onde,  $C_b$  é a média do crescimento do fungo na placa controle (branco) e  $C_s$  é a média do crescimento do fungo em contato com os compostos testados.

### **2.3. Estudo da atividade antifúngica com as espécies *C. albicans*, *C. tropicalis*, *E. coli* e *S. aureus*.**

#### **2.3.1. Reagentes e solventes**

Água destilada; Amoxicilina; Cepas microbiológicas *C. albicans* (ATCC 10231) e *C. tropicalis* (Squibb 750); Cepas microbiológicas *S. Aureus* (ATCC 25921); e *E. coli* (ATCC 11229); Ágar nutriente (HIMEDIA); Caldo nutriente (HIMEDIA); Ágar Sabouraud dextrosado (HIMEDIA); Sabouraud dextrosado líquido (HIMEDIA); Escala padronizada de turbidez do tipo Mac Farland; Nistatina e Dimetilsulfóxido;

### **2.3.2. Materiais e equipamentos**

Alça de Platina; Alça de Drigauskys; Balança de precisão 0,0001 (Mettler-AB204); Câmara de fluxo laminar equipada com luz ultravioleta; Discos de papel (diâmetro de 6mm); Estufa; Lamparina; Placas de Petri estéreis e Micropipetas de 10 e 100 µL;

### **2.3.3. Preparo do meio de cultura.**

#### **- Meio de cultura sólido**

Para cada 28 g de nutriente ágar (bactéria) ou 65 g Sabouraud dextrosado Agar (fungo) foram adicionados 1000 mL de água destilada. O meio foi submetido à esterilização em autoclave á 121°C por 20 minutos. Em seguida foi transferido para a câmara de fluxo laminar previamente esterelizada (álcool 70% e lâmpada UV) e 10 mL foram adicionados em cada placa de petri. As mesmas, após solidificação do meio, foram vedadas com filme de PVC e guardadas na geladeira.

#### **- Meio de cultura líquido:**

Para cada 13 g de caldo nutriente (bactéria) e 30 g de Sabouraud dextrosado líquido (fungo) foram adicionados 1000 mL de água destilada. Em seguida adicionaram-se 2 mL em tubos de ensaio que foram vedados com bucha de algodão e papel pardo, levados à autoclave a 121°C por 20 minutos e em seguida guardados em lugar limpo fora da geladeira.

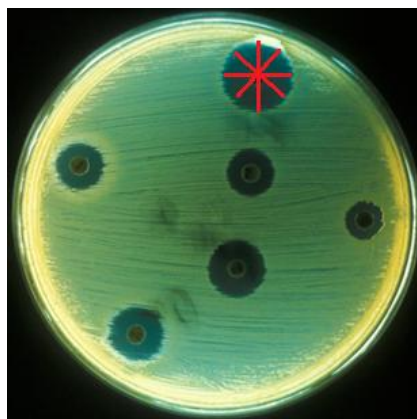
#### **2.3.4. Preparo das suspensões dos microorganismos**

Os microorganismos armazenados na geladeira em tubos de ensaio e os meios líquido preparados anteriormente foram transferidos para a câmara de fluxo laminar esterilizada. Com o auxílio de uma alça de platina flambada em lamparina o microorganismo desejado foi transferido para o meio líquido. O tubo novamente foi vedado com bucha de algodão e transferido para estufa a 37°C por 18 horas. Para realização do teste preparou-se uma suspensão do microorganismo de interesse (inóculo), diluindo, com água destilada previamente esterilizada, a suspensão contida nos tubos armazenados na estufa ( $9 \times 10^8$  UFC/mL, padrão 3 da escala de Mc Farland).

#### **2.3.5. Realização dos testes**

Empregou o teste de difusão em ágar para avaliação biológica de todos os compostos. As soluções dos compostos foram preparadas em DMSO, sendo este utilizado como padrão negativo por não apresentar atividade contra as espécies de fungos e bactérias estudadas. Como padrão positivo foi empregada a Nistatina, utilizado para o tratamento de infecções causadas por fungos. Para teste com as bactérias empregou-se o antibiótico Amoxicilina.

O teste foi montado na câmara de fluxo laminar esterilizada. Com o auxílio de uma Alça de Drigalsky espalharam-se nas placas contendo o meio sólido, 100 µL da suspensão do microorganismo desejado. Em seguida discos de papel (6 mm de diâmetro) foram colocados nas placas inoculadas. Em cima do papel adicionaram-se 10 µL da solução dos compostos a testar. As placas foram incubadas a 37 °C. Após 18 horas foi medido o diâmetro do halo de inibição formado em volta do disco (Fig. 39). O teste foi feito em duplicata e no tratamento de dados o desvio padrão foi levado em consideração.



**Figura 39:** Representação do teste de difusão em ágar. Em vermelho as direções em que os halos de inibição são medidos

Inicialmente todos os compostos foram testados numa concentração de 250 mmol/L a fim de se obter uma avaliação inicial do perfil antifúngico.

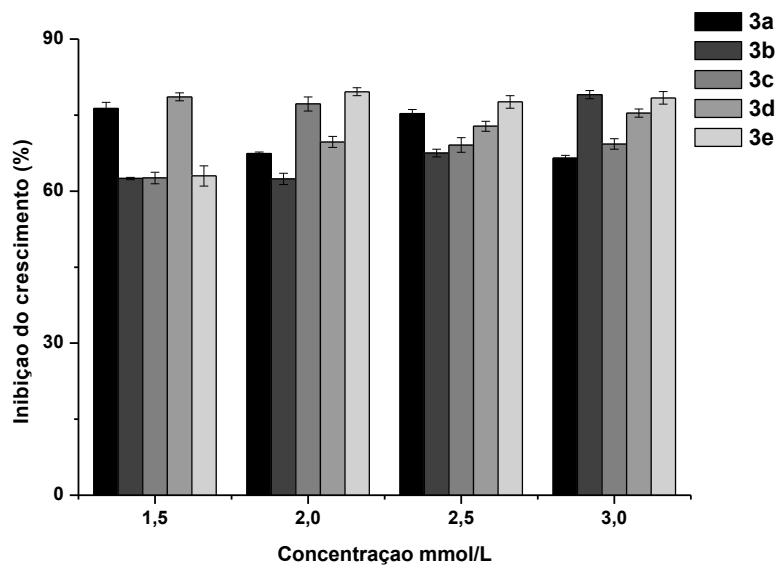
Assim como para o fungo filamentoso *C. gloeosporioides*, todos os compostos, porções catiônicas, aniônicas e ligantes foram testados frente às leveduras *C. albicans* e *C. tropicalis*.

### 3. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

#### 3.1. Avaliação da atividade biológica frente à espécie *C. gloeosporioides*.

##### 3.1.1. bis(*N*-*R*-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) – 3a-e.

A Figura 40 apresenta os percentuais de inibição em relação ao controle no 12º dia de observação. Como observado, todos os compostos foram ativos.



**Figura 40:** Gráfico correspondente aos percentuais de inibição em relação ao controle no 12º dia de observação para **3a-e**

Os 5 compostos diferem entre si devido aos diferentes haletos no anel benzênico. De acordo com ALVES (2009), espera-se um aumento na inibição com o aumento do tamanho do haleto, pois aumentaria a lipofilicidade das substâncias com os substituintes de flúor a iodo, permitindo uma maior interação com a parede celular do fungo e assim provavelmente a substância conseguiria penetrar mais na parede celular. Essa ordem não foi observada para **3a-e**. Isso pode estar relacionado à baixa solubilidade dos compostos em água. Quando as soluções testes eram adicionadas no meio de cultura (BDA + água) formavam-se grumos (pequenas porções de matéria coagulada), com isso a dispersão do composto no meio de cultura não era igual em todas as placas, ou seja, a homogeneidade do meio contendo o composto não foi alcançada e portanto tornou-se difícil uma comparação entre **3a-e**. Outro ponto a ser levado em consideração é a concentração. Não houve diferenças de percentuais de inibição muito pronunciadas de 1,5 á 3,0 mmol/L. Talvez em concentrações menores fosse possível notar a diferença na atividade entre os compostos.

De acordo com dados da literatura (ALVES, 2009) o crescimento do fungo *C. gloeosporioides* não é alterado na presença do brometo de tetrabutylamônio. O fungicida comercial Ziram e o ligante 1,10-fenantrolina

inibiram totalmente o crescimento do fungo. E o perclorato de magnésio não apresentou atividade.

A Figura 41 apresenta as curvas de tempo (em horas) de crescimento versus diâmetro da colônia (mm) bem como as equações de regressão linear e os coeficientes de correlação obtidos das curvas para o composto **3a** nas 4 concentrações testadas.

A Figura 42 e a Tabela 11 apresentam o crescimento fúngico em termos de diâmetro e o percentual de inibição em relação ao controle, dos compostos **3a-e** (bis(*N*-R-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II)), **7a-e** (bis(*N*-R-sulfonilditiocarbimato)níquelato(II) de tetrabutylamônio), de **9** (perclorato de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II)) e do controle no 12<sup>o</sup> dia de observação.

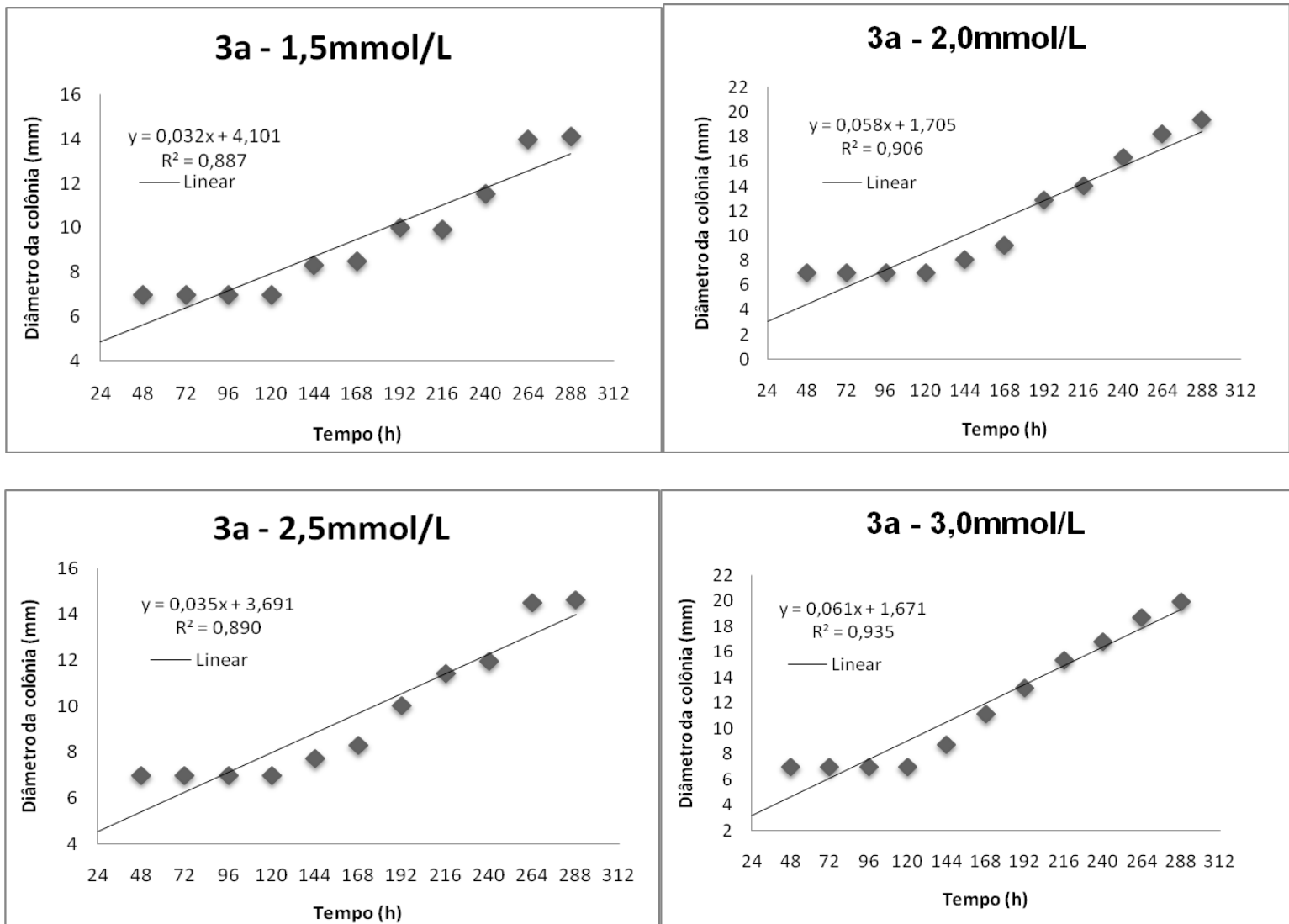
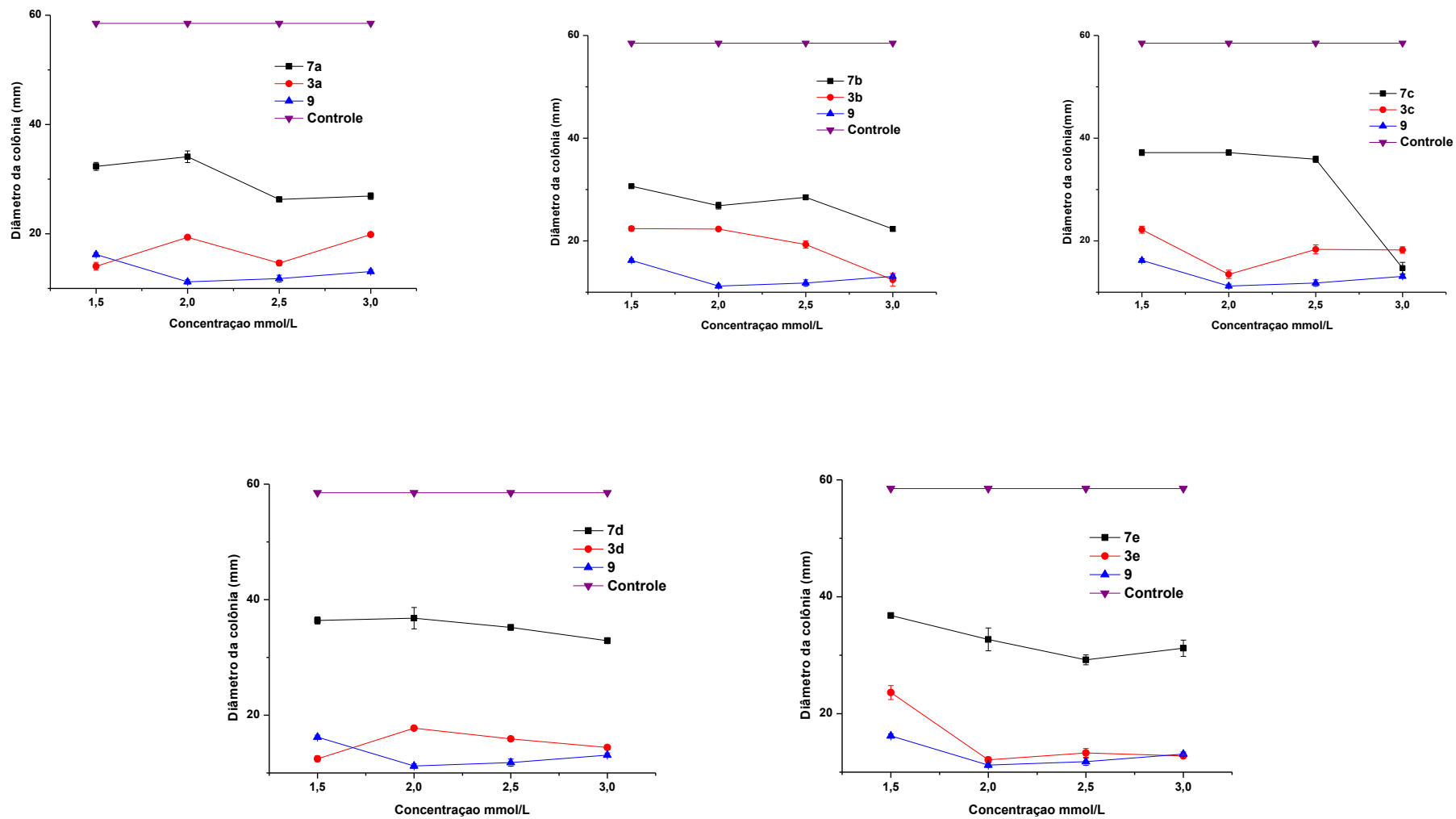


Figura 41: Curvas obtidas



**Figura 42:** Comparação do crescimento fúngico (mm) no 12º dia de observação entre os compostos **3a-e**, **7a-e**, **9** e controle.

**Tabela 11:** Média do crescimento (mm) de *Colletotrichum gloesporioides* e percentagem de inibição em relação ao controle no 12º dia de observação para **7a-e**, **3a-e** e **9**.

Compostos	Concentração mmol/L/Crescimento médio (mm)* ± σ/ Inibição(%)			
	1,5	2,0	2,5	3,0
<b>7a</b>	32,3 ± 0,7 44,3	34,1 ± 1,1 41,2	26,3 ± 0,4 54,6	26,9 ± 0,6 53,6
<b>3a</b>	14,1 ± 0,7 75,7	19,3 ± 0,2 66,7	14,6 ± 0,5 74,8	19,8 ± 0,4 65,7
<b>7b</b>	30,6 ± 0,2 47,2	26,8 ± 0,7 53,8	28,5 ± 0,5 50,8	22,3 ± 0,5 61,6
<b>3b</b>	22,4 ± 0,4 61,4	22,3 ± 0,2 61,6	19,3 ± 0,7 66,7	12,4 ± 1,2 78,6
<b>7c</b>	37,2 ± 0,6 35,9	37,2 ± 0,5 35,9	35,9 ± 0,6 38,1	14,7 ± 1,1 74,7
<b>3c</b>	22,2 ± 0,7 61,7	13,5 ± 0,8 76,7	18,3 ± 0,9 68,4	18,2 ± 0,6 68,6
<b>7d</b>	36,4 ± 0,6 37,2	36,8 ± 1,9 36,6	35,2 ± 0,5 39,3	32,9 ± 0,5 43,3
<b>3d</b>	12,5 ± 0,5 78,4	17,7 ± 0,3 69,5	15,9 ± 0,3 72,6	14,4 ± 0,3 75,2
<b>7e</b>	36,8 ± 0,4 36,6	32,7 ± 1,9 43,6	29,2 ± 0,8 49,6	31,2 ± 1,4 46,2
<b>3e</b>	23,6 ± 1,2 59,3	12,1 ± 0,5 79,1	13,3 ± 0,7 77,1	12,8 ± 0,1 78,0
<b>9</b>	16,2 ± 0,3 72,1	11,2 ± 0,4 80,7	11,8 ± 0,6 79,6	13,1 ± 0,3 77,4
<b>Controle</b>	58 ± 0,56			

\*Média ± Desvio Padrão (5 repetições)

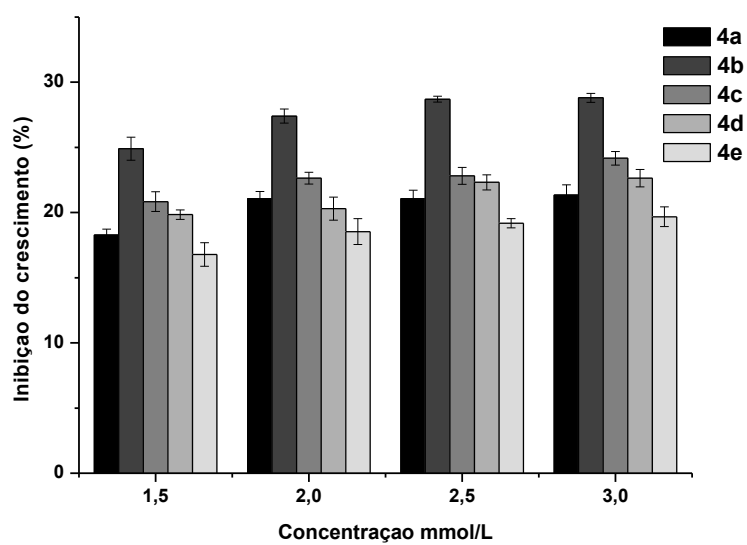
Observa-se que todos os compostos foram ativos. Conforme Tabela 11 os complexos aniônicos, níquel-ditiocarbimato (**7a-e**), nas quatro concentrações, apresentaram menor percentual de inibição que seus respectivos sais complexos. Por exemplo, **3a** inibiu em 75,7 % o crescimento do fungo, comparado com 44,3 % do complexo aniônico **7a** e 72,1 % do complexo catiônico **9**. O composto **7c**, com o substituinte cloro no anel aromático, em 3,0 mmol/L, apresentou percentual de inibição de 74,7%, ou seja, maior que o sal complexo **3c** (68,6%) e menor que o complexo catiônico **9** (77,4%).

O complexo catiônico (**9**) apresentou maior percentual de inibição que **3a-e** e **7a-e** nas concentrações de 2,0 e 2,5 mmol/L. Em 3,0 mmol/L apresentou resultado semelhante aos compostos **3b** e **3e**.

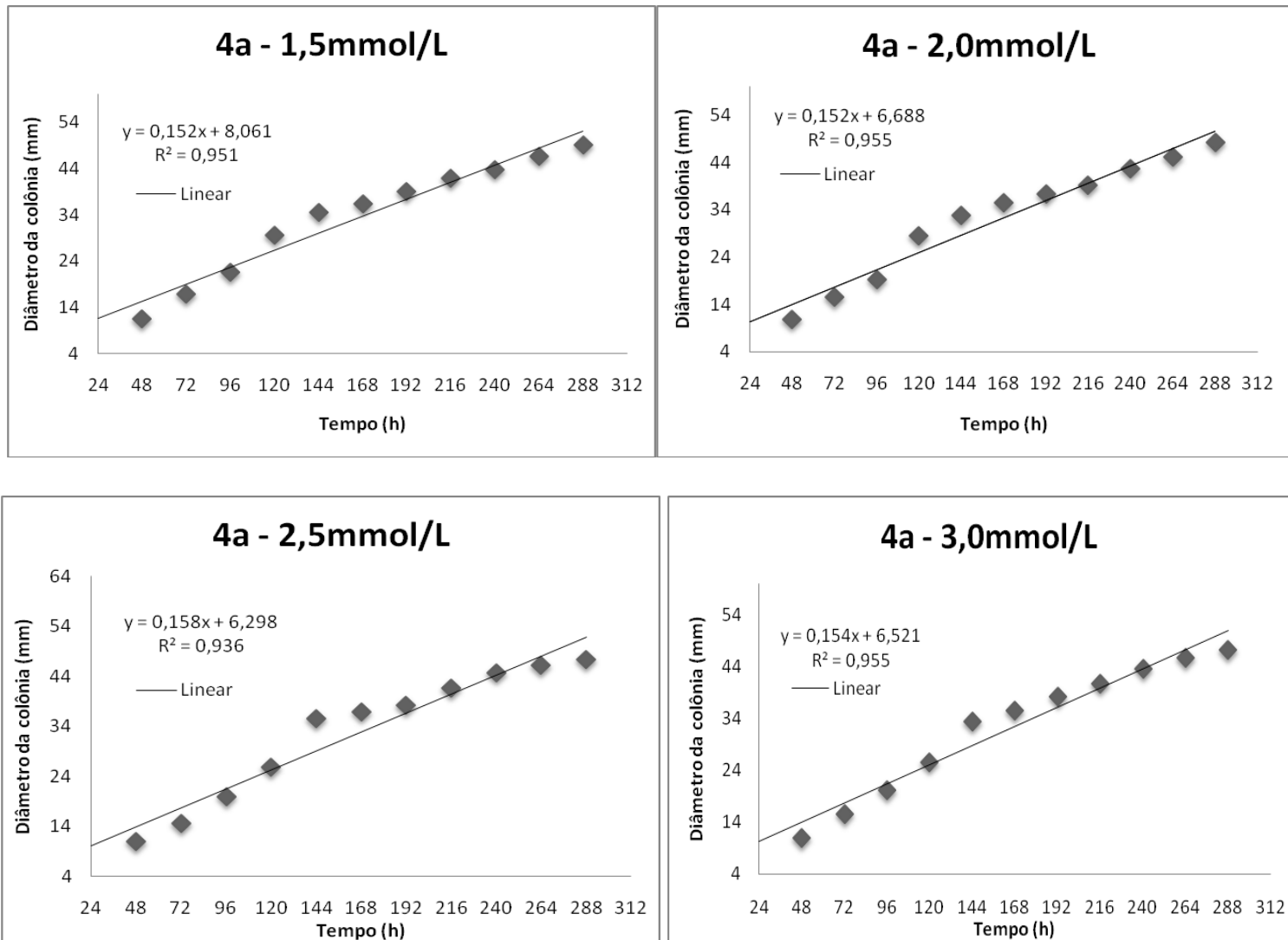
### 3.1.2. bis(*N-R*-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) – **4a-e**.

Na Figura 43 pode ser visto os percentuais de inibição em relação ao controle no 12<sup>o</sup> dia de observação. Pelo gráfico nota-se que o composto **4b**, com flúor na posição 4 do anel aromático inibiu mais o crescimento do fungo em relação aos outros. A Figura 44 apresenta as curvas de tempo (em horas) de crescimento versus diâmetro da colônia (mm) bem como as equações de regressão linear e os coeficientes de correlação obtidos das curvas para o composto **4a** nas 4 concentrações testadas.

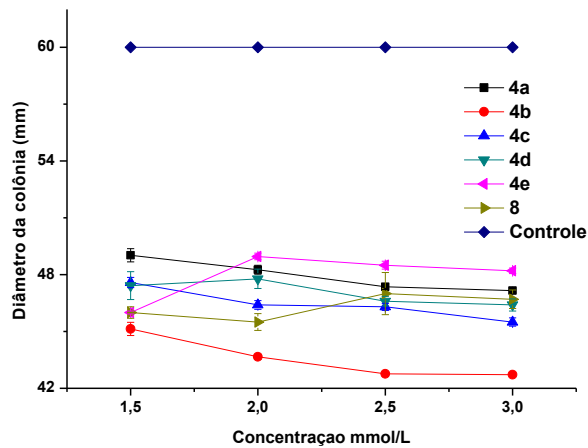
Segundo ALVES (2009), os compostos **6b-e** na concentração de 1,5 e 2,0 mmol/L apresentam os seguintes percentuais de inibição; 1,5 mmol/L: 61,5; 68,4; 75,5 e 73,3 e 2,0mmol/L: 86,0; 86,5; 82,6 e 84,6 respectivamente para **6b-e**. Esses percentuais são maiores que dos compostos **4a-e**. Em relação à atividade biológica da porção catiônica de **4a-e**, obtida na forma de perclorato (**8**), observa-se no gráfico da figura 45 e na tabela 12 que os percentuais de inibição encontrados estão muito próximos aos da classe **4**. Portanto quem se destacou neste caso, foram os compostos aniônicos (**6b-e**) em 2,0 mmo/L. Entre os compostos da série, 4b apresentou maior percentual de inibição, 28,8 % em 2,5 e 3,0 mmol/L.



**Figura 43:** Gráfico correspondente aos percentuais de inibição em relação ao controle no 12<sup>o</sup> dia de observação para **4a-e**.



**Figura 44:** Curvas obtidas



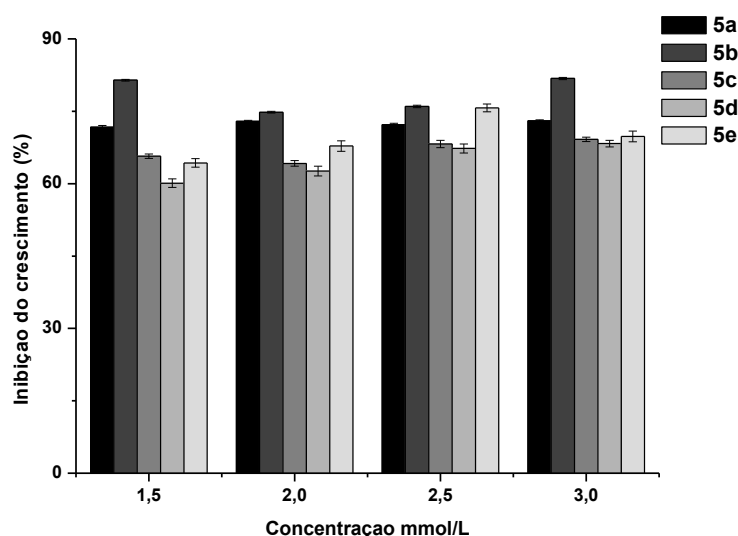
**Figura 45** : Diâmetro da colônia em mm para **4a-e**, **8** e controle no 12º dia de observação.

**Tabela 12**: Média do crescimento (mm) de *Colletotrichum gloesporioides* e percentagem de inibição em relação ao controle no 12º dia de observação para **4a-e** e **8**.

Compostos	Concentração mmol/L/Crescimento médio (mm)* ± σ/ Inibição(%)			
	1,5	2,0	2,5	3,0
<b>4a</b>	49,0 ± 0,35	48,2 ± 0,23	47,3 ± 0,14	47,1 ± 0,1
	18,3	19,7	21,2	21,5
<b>4b</b>	45,1 ± 0,34	43,6 ± 0,14	42,7 ± 0,10	42,7 ± 0,10
	24,8	27,3	28,8	28,8
<b>4c</b>	47,5 ± 0,27	46,4 ± 0,23	46,3 ± 0,18	45,5 ± 0,2
	20,8	22,7	22,8	24,2
<b>4d</b>	47,4 ± 0,74	47,7 ± 0,51	46,6 ± 0,25	46,4 ± 0,32
	21,0	20,5	22,3	22,7
<b>4e</b>	46,0 ± 0,1	48,9 ± 0,17	48,5 ± 0,20	48,2 ± 0,14
	23,3	18,5	19,2	19,7
<b>8</b>	46,0 ± 0,3	45,5 ± 0,44	47,0 ± 1,12	46,7 ± 0,48
	23,3	24,2	21,7	22,2
<b>Controle</b>	60 ± 0,56			

### 3.1.3. bis(*N*-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) – 5a-e.

Assim como as outras duas séries de compostos apresentadas, **5a-e** também inibiu o crescimento de *C. gloeosporioides* em relação ao controle. O percentual de inibição pode ser visto na Figura 46.



**Figura 46:** Gráfico correspondente aos percentuais de inibição em relação ao controle no 12<sup>o</sup> dia de observação para **5a-e**.

A Figura 47 apresenta as curvas de tempo (em horas) de crescimento versus diâmetro da colônia (mm) bem como as equações de regressão linear e os coeficientes de correlação obtidos das curvas para o composto **5a** nas 4 concentrações testadas.

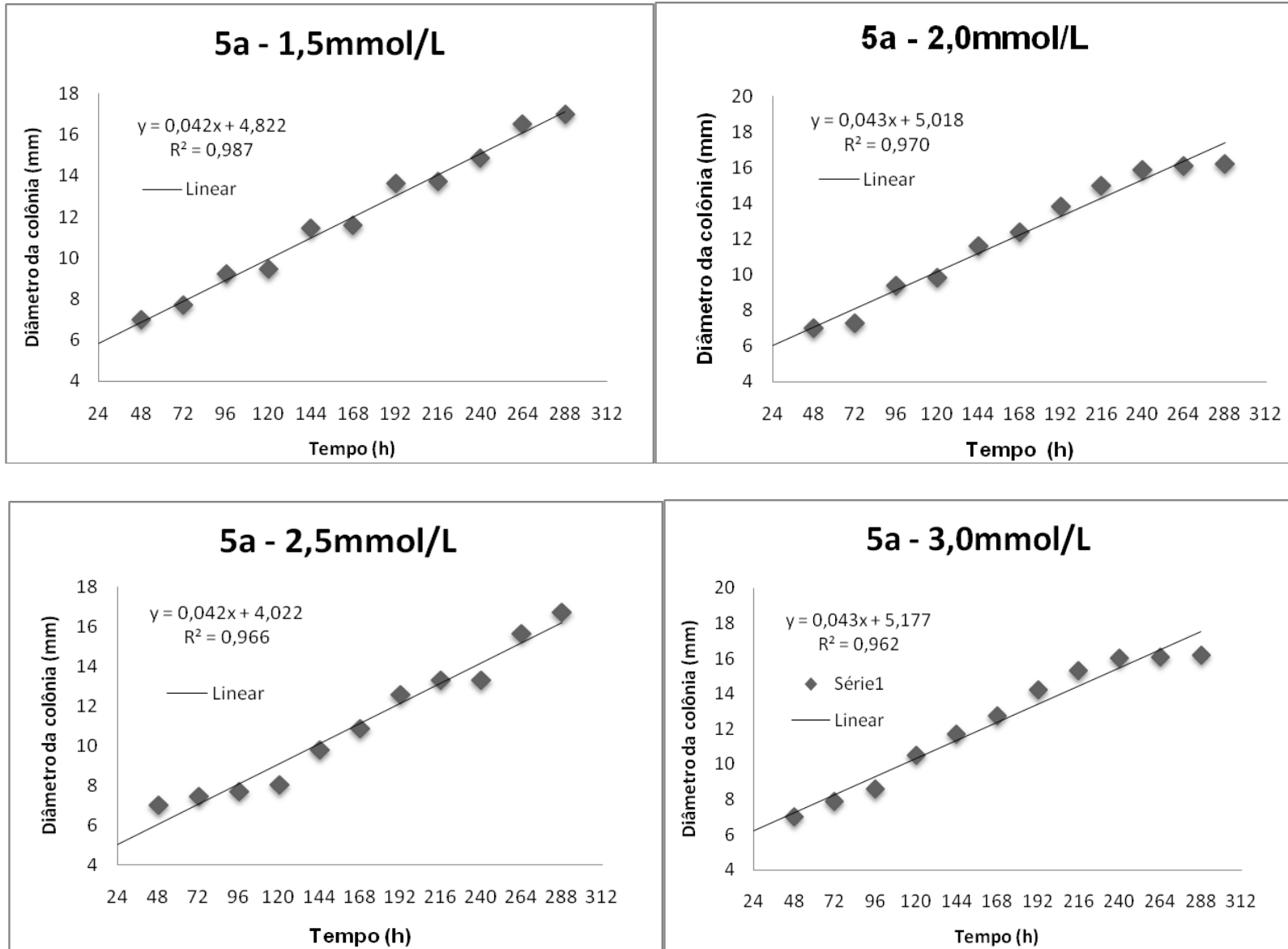


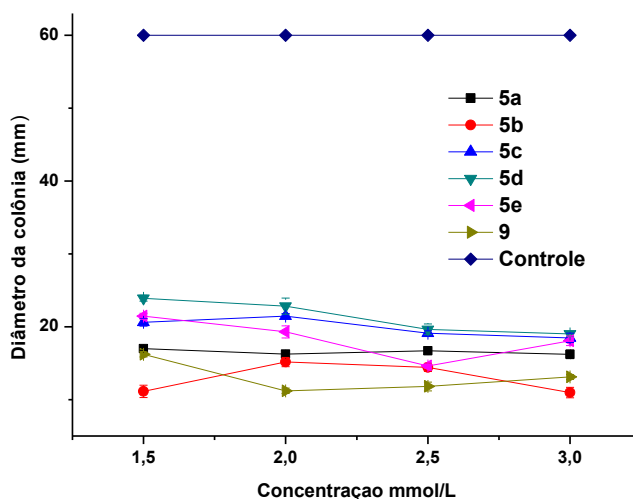
Figura 47: Curvas obtidas

Observa-se que o composto **5b** apresentou maior percentual de inibição nas concentrações 1,5, 2,0 e 3,0 mmol/L em relação aos outros compostos da série, e em 2,5 mmol/L foi semelhante ao composto **5e** considerando o desvio padrão (Tabela 13). Esses resultados podem ser mais bem visualizados na Tabela 13 que também apresenta a média do crescimento (mm) de *C. gloeosporioides* no 12º dia de observação para a classe de compostos **5** e para o respectivo complexo catiônico **9**.

**Tabela 13:** Média do crescimento (mm) de *Colletotrichum gloeosporioides* e percentagem de inibição em relação ao controle no 12º dia de observação para **5a-e** e **9**.

Compostos	Concentração mmol/L/Crescimento médio (mm)* ± σ/ Inibição(%)			
	1,5	2,0	2,5	3,0
<b>5a</b>	17,0 ± 0,23	16,2 ± 0,30	16,7 ± 0,52	16,2 ± 0,58
	71,6	73,0	72,2	73,0
<b>5b</b>	11,3 ± 0,85	15,2 ± 0,64	14,2 ± 0,56	10,95 ± 0,72
	81,2	74,6	76,3	81,8
<b>5c</b>	20,6 ± 0,51	21,5 ± 0,34	19,1 ± 0,35	18,5 ± 0,63
	65,6	64,2	68,2	69,2
<b>5d</b>	23,9 ± 0,40	22,8 ± 1,12	19,6 ± 0,73	19,0 ± 0,34
	60,2	62,0	67,3	68,3
<b>5e</b>	21,5 ± 0,42	19,3 ± 0,83	14,6 ± 0,32	18,1 ± 0,64
	64,2	67,8	75,6	69,8
<b>9</b>	16,2 ± 0,34	11,2 ± 0,38	11,8 ± 0,618	13,1 ± 0,34
	73,0	81,3	80,3	78,2
<b>Controle</b>	60 ± 1,1			

O complexo catiônico (**9**) apresentou maior percentual de inibição nas concentrações de 2,0 e 2,5 mmol/L. Em 1,5 e 3,0 mmol/L os valores encontrados são menores que **5b**. Abaixo é apresentado o gráfico que compara os Compostos **5a-e** com **9**, para melhor visualização.



**Figura 48:** Diâmetro da colônia em mm para **5a-e**, **9** e controle no 12º dia de observação.

O composto **5b** apresentou percentual de inibição de 81,44%, na concentração de 1,5 mmol/L e seus respectivos complexos, aniônico (**6b**) e catiônico (**9**) de 61,5 e 73,3% respectivamente.

### 3.1.5. Ditiocarbimatos de potássio di-hidratados

Os ligantes ditiocarbimatos também foram testados frente à espécie *C. gloeosporioides*. A Tabela 14 apresenta o diâmetro do halo de crescimento de *C. gloeosporioides* no último dia de observação. O composto **2d** apresentou contaminação por outro fungo ao longo do experimento e portanto não tem-se resultados para este composto, sendo necessário repetir o teste futuramente.

**Tabela 14:** Média do crescimento (mm) de *Colletotrichum gloeosporioides* no 12º dia de observação para **2a**, **2b**, **2c** e **2e**.

Compostos	Concentração mmol/L/Crescimento médio (mm)* $\pm \sigma$ / Inibição(%)			
	1,5	2,0	2,5	3,0
<b>2a</b>	26,5	24,8	20,4	18,5
<b>2b</b>	25,1	20,4	20,2	17,4
<b>2c</b>	28,2	34,0	30,4	28,0

<b>2e</b>	25,2	16,3	16,1	17,3
<b>Controle</b>	58 ± 0,56			

Todos os ligantes inibiram o crescimento do fungo nas concentrações testadas. A intenção em coordená-los deve-se ao fato de serem compostos instáveis em água e também a temperatura ambiente.

### 3.2. Avaliação da atividade biológica frente às espécies *Candida albicans* e *Candida tropicalis*.

Apenas os ligantes apresentaram atividade frente a *C. albicans* e *C. tropicalis* (Tabela 15).

**Tabela 15:** Diâmetro (mm) do halo de inibição dos ligantes ditiocarbimatos (**2a-e**), 1,10-fenantrolina (**11**), e controle em 250 mmol/L para as duas espécies de fungos.

<b>Microorganismos</b>		
<b>Compostos</b>	<b><i>C. albicans</i></b>	<b><i>C. tropicalis</i></b>
<b>2a</b>	17,0 ± 0,5	16,5 ± 0,5
<b>2b</b>	18,0 ± 1,0	16,5 ± 0,5
<b>2c</b>	19,0 ± 0,8	22,0 ± 1,0
<b>2d</b>	18,0 ± 0,6	20,0 ± 1,0
<b>2e</b>	18,0 ± 0,8	13,0 ± 0,8
<b>11</b>	35,0 ± 1,0	13,0 ± 1,0
<b>Nistatina</b>	12 ± 0,5	14 ± 0,5

Desvio ± média (duplicata);

Nistatina: Composto padrão de inibição de *C. albicans* e *C. tropicalis*.

Todos os ligantes inibiram o crescimento fúngico em 250 mmol/L. Apresentaram halo de inibição inclusive, maior que o padrão Nistatina. O ligante 1,10-fenantrolina (**11**) se destacou para *C. albicans* com halo de 35 mm contra 13 para *C. tropicalis*.

### 3.3. Avaliação da atividade biológica frente às espécies *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.

Assim como para *C. albicans* e *C. tropicalis*, inicialmente todos os compostos foram testados numa concentração de 250 mmol/L a fim de se

obter uma avaliação inicial do perfil antibacteriano. A Tabela a seguir apresenta as medidas dos halos de inibição para **3a-e**, **4a-e** e **5a-e** e para o controle positivo Amoxicilina. O solvente DMSO, padrão negativo, não foi ativo contra as bactérias *E. coli* e *S. aureus*.

**Tabela 16:** Halos de inibição (mm) para **3a-e**, **4a-e** e **5a-e** em 250 mmol/L

<b>Compostos</b>	<b>E. coli</b>	<b>S. aureus</b>
<b>3a</b>	18,0 ± 0	15,5 ± 0,5
<b>3b</b>	21,0 ± 0,8	16 ± 0
<b>3c</b>	15,0 ± 1,5	17,2 ± 0,2
<b>3d</b>	8,30 ± 0,5	11,5 ± 0
<b>3e</b>	16,0 ± 0,5	18, 1 ± 0,1
<b>4a</b>	10,1 ± 0,1	9,38 ± 0,1
<b>4b</b>	15,0 ± 0	11 ± 0
<b>4c</b>	9,10 ± 0,4	11 ± 0
<b>4d</b>	11,3 ± 0,1	9,41 ± 0,1
<b>4e</b>	12,0 ± 0	12,0 ± 0
<b>5a</b>	23,5 ± 0,5	8,0 ± 0
<b>5b</b>	21,0 ± 0,5	13,0 ± 0
<b>5c</b>	22,5 ± 0,5	26,0 ± 0,25
<b>5d</b>	17,7 ± 0,5	8,0 ± 0
<b>5e</b>	14,0 ± 0,5	8,0 ± 0
<b>Amoxicilina</b>	12,0 ± 0	20,0 ± 0

Média ± Desvio Padrão (duplicata)

Amoxicilina: Composto padrão de inibição de *E.coli* e *S.aureus*

Na primeira, segunda e terceira série de compostos quem apresentou atividade mais pronunciada frente a *E.coli* foram **3b**, **4b** e **5a** com halos de inibição maior, inclusive que o controle positivo Amoxicilina. Para *S.aureus* **3e**, **4b** e **4c** e **5c** apresentaram maior halo entre os compostos da série.

O tamanho do halo de inibição de cada composto só garante que o mesmo apresenta alguma atividade frente ao microorganismo testado. Porém apresentar maior halo nem sempre significa ser mais ativo, pois

alguns compostos possuem maior facilidade de difusão do meio de cultura, outros são mais solúveis. Uma maneira de identificar o composto que apresenta melhor atividade é conhecido como MIC (Minimum Inhibitory Concentration) ou do português CIM, concentração Inibitória Mínima.

A concentração inibitória mínima (CIM) é definida como a quantidade do composto em estudo, expressa em  $\mu\text{g}$ , capaz de inibir visualmente o crescimento do microrganismo contido em 1 mL de meio de cultura apropriado (BIANUCCI *et al.*, 1991). Neste teste adicionam-se 10  $\mu\text{L}$  de uma suspensão do microrganismo de interesse e 10  $\mu\text{L}$  de solução dos compostos sob investigação em 980  $\mu\text{L}$  de meio de cultura líquido apropriado.

A tentativa de encontrar o CIM para os compostos sintetizados neste trabalho foi sem sucesso, por serem insolúveis em água, precipitavam no meio de cultura líquido. Como a leitura do resultado é visual, não foi possível distinguir se a turbidez das soluções era devido ao microrganismo ou ao composto pouco solúvel.

Pelo fato de serem estruturalmente semelhantes, e, portanto apresentarem capacidade de difusão parecida, os compostos sintetizados neste trabalho foram submetidos novamente ao teste de difusão em Agar, a fim de encontrar uma concentração em que os compostos praticamente não inibissem o crescimento das bactérias. Para **3a-e** as concentrações testadas foram: 50, 75, 100, 150 e 200 mmol/L. Abaixo é apresentado os halos de inibição encontrados nessas concentrações (Tabela 17).

**Tabela 17: Halos de inibição (mm) para 3a-e, Amoxicilina e DMSO**

<i>E.coli</i>							
Conc. (mmol/L)	3a	3b	3c	3d	3e	Amoxicilina	DMSO
250	18,0	21,0	16,0	8,39	16,0	12,0	6
200	16,7	20,0	15,0	8,05	15,1	11,0	6
150	9,17	15,3	14,0	7,95	14,6	10,0	6
100	8,40	16,1	14,0	7,66	14,3	10,0	6
75	8,12	8,65	7,50	7,50	11,9	10,0	6
50	6	8,0	6	6	11,8	9,0	6
<i>S. aureus</i>							
250	15,5	16,0	17,2	13,4	18,1	20,0	6
200	8,93	15,0	17,0	11,5	17,0	18,0	6
150	8,38	12,2	10,0	9,03	17,0	17,0	6
100	8,23	11,0	9,50	8,75	12,0	17,0	6
75	7,95	11,5	8,50	9,39	9,01	17,0	6
50	6	9,59	6	8,88	8,84	14,0	6

Amoxicilina: Composto padrão de inibição de *E.coli* e *S.aureus*  
DMSO: Padrão negativo de inibição de *E.coli* e *S.aureus*

Para *E. coli* (gráfico **a**), os compostos **3a**, **3c** e **3d**, já não apresentam atividade em 50 mmol/L, **3b** ainda apresenta um halo pequeno de 8 mm e **3e** com 11,8 mm foi o que apresentou maior halo na menor concentração testada.

Para *S. aureus*, observa-se que em 50 mmol/L, **3a** e **3c**, não são ativos e apresentam diâmetro de 6 mm correspondente ao papel de filtro. Os compostos **3b**, **3d** e **3e**, com halos de 9,5, 8,8 e 8,8 respectivamente, já não apresentam atividade significativa se comparados a amoxicilina (14mm).

Esses resultados sugerem que a concentração inibitória mínima para a série **3a-e** está próxima de 50mmol/L. Entretanto esses resultados só podem ser confirmados com testes quantitativos, pois como já dito, o teste de difusão em Agar é qualitativo.

A Tabela 18 apresenta os halos de inibição nas concentrações, 250, 200, 150 e 100 mmol/L para **4a-e**.

**Tabela 18: Halos de inibição (mm) para 4a-e, Amoxicilina e DMSO**

<i>E.coli</i>							
Conc. (mmol/L)	4a	4b	4c	4d	4e	Amoxicilina	DMSO
250	10,1	15	9,1	11,3	12,05	12,0	6
200	8,45	12,3	8,78	9,2	11,6	11,0	6
150	8,2	11,1	7,9	6	11,0	10,0	6
100	8,0	10,8	7,6	6	8,75	10,0	6
<i>S. aureus</i>							
250	9,38	11,0	11,0	9,41	12,0	20,0	6
200	8,67	9,51	9,54	8,67	11,3	18,0	6
150	7,39	9,24	9,54	6	10,9	17,0	6
100	6,76	9,02	10,4	6	11,1	17,0	6

Amoxicilina: Composto padrão de inibição de *E.coli* e *S.aureus*

DMSO: Padrão negativo de inibição de *E.coli* e *S.aureus*

Para esta série de compostos a concentração que ainda inibiu o crescimento das bactérias foi 100 mmol/L. Em 75 mmol/L, **4a-e**, não apresentaram atividade o que sugere que a CIM esteja entre 75 e 100 mmol/L.

A Tabela 19 apresenta os halos de inibição nas concentrações, 250, 200, 150 e 100 mmol/L para **5a-e**.

**Tabela 19:** Halos de inibição (mm) para **5a-e**, Amoxicilina e DMSO

<i>E.coli</i>							
Conc. (mmol/L)	5a	5b	5c	5d	5e	Amoxicilina	DMSO
250	23,5	21,0	22,5	17,7	14,0	12,0	6
200	10,8	8,0	11,0	11,0	13,0	11,0	6
150	10,0	6	10,0	11,0	13,0	10,0	6
100	10,0	6	11,0	11,0	6	10,0	6
75	6	6	11,0	6	6	10,0	6
<i>S. aureus</i>							
250	8,0	13,0	26,0	8,0	8,0	20,0	6
200	8,0	8,0	25,0	8,0	8,0	18,0	6
150	8,0	6	25,0	7,0	7,0	17,0	6
100	6	6	16,0	7,0	7,0	17,0	6
75	6	6	16,0	6	6	17,0	6

Observa-se que para ambas as bactérias, os compostos **5a**, **5b**, **5d** e **5e**, em 75 mmol/L não apresentaram halos de inibição e **5c** se destacou na série, com diâmetro de 11 e 16 mm na menor concentração testada para *E. coli* e *S.aureus* respectivamente. A CIM pode estar entre 100 e 75 mmol/L para **5a**, **5b**, **5d** e **5e** e para **5c** novos testes devem ser feitos em concentrações menores a fim de verificar em qual este composto não inibi o crescimento bacteriano.

### **3.2.1. Avaliação da atividade biológica dos complexos catiônico (9) e aniônico (7a-e) e comparação com os Compostos 3a-e.**

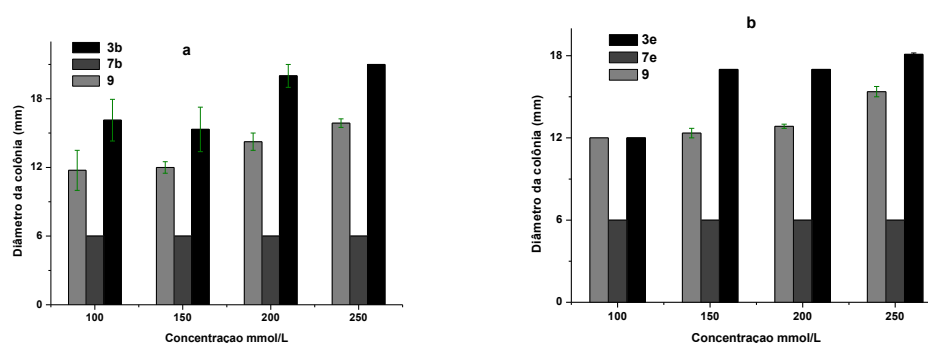
Assim como para os compostos das séries **3**, **4** e **5**, primeiramente testou-se a atividade dos compostos **9** e **7a-e** na concentração de 250 mmol/L. Como **9** inibiu o crescimento bacteriano de ambas as espécies, também foi testado em 200, 150 e 100mmol/L, já a série aniônica **7a-e**, brometo de tetrabutílamônio (10, Fig. 37) e perclorato de magnésio (12, Fig. 37) não se mostraram ativos em 250 mmol/L. A Tabela 20 apresenta o diâmetro do halo de inibição de **3a-e**, **7a-e** e **9** a fim de comparação, para *E. coli* e *S.aureus*.

**Tabela 20:** Halos de inibição (mm) para **3a-e**, **7a-e** e **9**

<i>E. coli</i>							
Concentração (mmol/L)	3a	3b	3c	3d	3e	7a-e*	9
250	18,0 ± 0	21,0 ± 0	16 ± 1,5	8,39 ± 0,2	16,0 ± 0	6	15,8 ± 0,3
200	16,7 ± 0,5	20,0 ± 1,0	15,0 ± 0	8,05 ± 0,3	15,1 ± 0	6	14,2 ± 0,7
150	9,17 ± 0,9	15,3 ± 1,9	14,0 ± 0	7,95 ± 0,2	14,6 ± 0,4	6	12,0 ± 0,5
100	8,40 ± 0,2	16,1 ± 1,8	14,0 ± 0	7,66 ± 0,3	14,3 ± 0,1	6	11,7 ± 1,7
<i>S. aureus</i>							
250	15,5 ± 0,5	16,0 ± 0	17,2 ± 0,2	13,4 ± 0	18,1 ± 0,1	6	15,3 ± 0,3
200	8,93 ± 0,1	15,0 ± 0	17,0 ± 0	11,5 ± 0,1	17,0 ± 0	6	12,8 ± 0,1
150	8,38 ± 0,1	12,2 ± 0,4	10,0 ± 0	9,04 ± 0,1	17,0 ± 0	6	12,3 ± 0,3
100	8,23 ± 0,1	11,0 ± 0,3	9,5 ± 0,5	8,75 ± 0,2	12,0 ± 0	6	12,0 ± 0

Desvio ± Média (duplicata); \* diâmetro do disco de papel

Como observado na tabela, os compostos **3b**, **3c** e **3e** apresentaram maiores halos de inibição que **9**, em todas as concentrações para *E. coli*. Já **3a** se mostrou aparentemente mais ativo em 250 e 200 mmol/L e em **3d** todos os halos foram menores que **9**. Para *S. aureus* **3b**, **3c** e **3e** apresentaram maiores halos de inibição que **9** em 250 e 200 mmol/L. Como já dito na seção **3.2** e apresentado novamente na Tabela 20, em 250 mmol, **3b** mostrou atividade biológica mais pronunciada frente a bactéria *E. coli*, entre os compostos da série **3a-e**, e além disso, teve maior halo de inibição que os seus respectivos compostos catiônico e aniônico. O mesmo acontece com o sal complexo **3e**, para a espécie *S. aureus*. Esses resultados são mais bem visualizados nos gráficos da figura abaixo.



**Figura 49:** Diamêtro do halo de inibição versus a concentração de **3b**, **7b** e **9** para *E.coli* (a) e **3e**, **7e** e **9** para *S.aureus* (b).

### 3.2.2. Avaliação da atividade biológica dos complexos, catiônico (**8**) e aniônico (**6a-e**) e comparação com os compostos **4a-e**.

A Tabela 21 apresenta o diâmetro do halo de inibição de **4a-e**, **6a-e** e **8** a fim de comparar o resultado obtido por cada um deles frente as espécies *E. coli* e *S.aureus*. Observa-se que diferentemente dos complexos aniônicos, **7a-e**, que não se mostraram ativos (fala-se que foi o complexo aniônico responsável pela atividade biológica, pois, cloreto de tetrabutylamônio foi

totalmente inativo), **6a-e**, inibiram o crescimento de *E.coli* e *S.aureus* assim como o complexo catiônico **8** (contra íon = perclorato inativo).

O composto **4b**, se mostrou mais ativo na concentração de 250mmol/L que **6b** e **8**, frente as duas espécies de bactérias. Já **4c** na mesma concentração apresentou maior halo que **6c** e **8** para *S. aureus*. Como observado na Tabela 21 os valores obtidos para todos os compostos são próximos, e como este é um teste qualitativo só pode ser afirmado que todos se apresentaram ativos para as duas espécies de bactérias. Outros testes seriam necessários para distinguir a atividade de cada composto em termos de concentração. Apesar dos Compostos **4a-e** não se destacarem em relação ao seus complexos, catiônico e aniônico, resultados positivos foram obtidos, pois **6a-e** ainda não haviam sido testados frente as espécies de bactérias testadas neste trabalho.

**Tabela 21:** Halos de inibição (mm) para **4a-e**, **6a-e** e **8**

<i>E. coli</i>											
Conc. (mmol/L)	4a	6a	4b	6b	4c	6c	4d	6d	4e	6e	8
250	10,1 ± 0,1	12,5 ± 0,2	15,0 ± 0	12,4 ± 0,3	9,1 ± 0,4	14,3 ± 0,2	11,3 ± 0,1	12,6 ± 0,6	12,1 ± 0,1	13,5 ± 0,7	10,5 ± 0,5
200	8,45 ± 0,9	11,9 ± 1,4	12,2 ± 0,2	13,0 ± 0,2	8,8 ± 1,2	14,2 ± 0,7	9,2 ± 0,1	12,4 ± 0,1	11,6 ± 0,2	13,2 ± 0,9	10,0 ± 0
150	8,2 ± 0,1	13,3 ± 0,1	11,1 ± 0,1	12,7 ± 0,4	7,9 ± 0,7	14,1 ± 0,1	6,0 ± 0	12,0 ± 0,4	11,0 ± 0,3	13,4 ± 0,5	10,0 ± 0
100	8,0 ± 0	13,5 ± 0,3	10,8 ± 0	13,9 ± 0,2	7,6 ± 0,4	14,0 ± 0,2	6,0 ± 0	12,3 ± 0,4	8,75 ± 0,1	14,2 ± 0,2	10,0 ± 0
<i>S. aureus</i>											
250	9,38 ± 0,1	8,4 ± 0,1	11 ± 0	9,50 ± 0,1	11 ± 0	10,5 ± 0,2	9,41 ± 0,1	9,32 ± 0,1	12,0 ± 0	12,3±0,1	11± 0
200	8,67 ± 0,1	8,0 ± 0	9,51 ± 0,1	10,2 ± 1,2	9,54 ± 0,4	9,5 ± 0,3	8,67 ± 0,2	9,7 ± 0,2	11,3 ± 0,1	11,8 ± 0,2	9,0 ± 0
150	7,39 ± 0,1	7,8 ± 0	9,24 ± 0,1	9,18 ± 0,2	9,54 ± 0,1	10,1 ± 0,3	6 ± 0	9,49 ± 0,1	10,9 ± 0,3	11,6 ± 0,1	8,0 ± 0
100	6,76 ± 0	8,56 ± 0,5	9,02 ± 0,1	8,65 ± 0,4	10,4 ± 0,2	10,7 ± 0,1	6 ± 0	10,1 ± 1,0	11,1 ± 0,1	10,8 ± 1,0	8,0 ± 0

Desvio ± Média (duplicata).

### 3.2.3. Comparação dos compostos 5a-e, 6a-e e 9.

Já foi dito nas seções 3.2.1 e 3.2.2 que os compostos 6a-e e 9 apresentam atividade biológica.

Conforme apresentado na Figura 50 e Tabela 22, os compostos 5a, 5b, 5c e 5d apresentaram atividade mais pronunciada que seus respectivos complexos, catiônico e aniônico frente *E. coli*, em 250 mmol/L. Para *S.aureus*, 5c se destaca com halo de 26,0 mm contra 10,5 para 6c e 15,3 para 9.

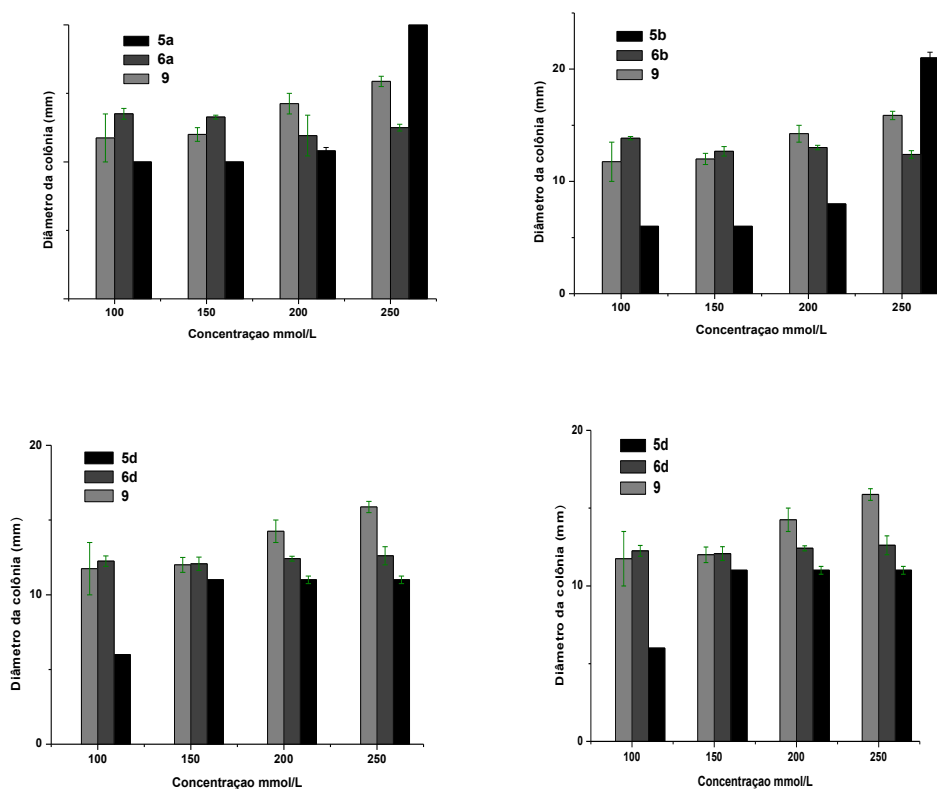


Figura 50: Diamêtro do halo de inibição versus a concentração de 5a, 5b, 5c, 5d e 9 para *E. coli*

**Tabela 22:** Halos de inibição (mm) para **5a-e, 6a-e e 9**

<i>E.coli</i>											
Conc. (mmol/L)	5a	6a	5b	6b	5c	6c	5d	6d	5e	6e	9
250	23,5 ± 0,5	12,5 ± 0,2	21,0 ± 0,5	12,4 ± 0,3	22,5 ± 0,5	14,3 ± 0,2	17,7 ± 0,5	12,6 ± 0,6	14,0 ± 0,5	13,5 ± 0,7	15,8 ± 0,3
200	10,8 ± 0,3	11,9 ± 1,4	8,0 ± 0,3	13,0 ± 0,2	11,0 ± 0,3	14,2 ± 0,7	11,0 ± 0,3	12,4 ± 0,1	13,0 ± 0,5	13,2 ± 0,9	14,2 ± 0,7
150	10,0 ± 0	13,3 ± 0,1	6 ± 0	12,7 ± 0,4	10,0 ± 0	14,1 ± 0,1	11,0 ± 0,3	12,0 ± 0,4	13,0 ± 0,3	13,4 ± 0,5	12,0 ± 0,5
100	10,0 ± 0	13,5 ± 0,3	6 ± 0	13,9 ± 0,2	11,0 ± 0	14,0 ± 0,2	11,0 ± 0	12,3 ± 0,4	6 ± 0	14,2 ± 0,2	11,7 ± 1,7
<i>S. aureus</i>											
250	8,0 ± 0	8,4 ± 0,1	13 ± 0	9,50 ± 0,1	26,0 ± 0,3	10,5 ± 0,2	8,0 ± 0	9,32 ± 0,1	8,0 ± 0	12,3 ± 0,1	15,3 ± 0,3
200	8,0 ± 0	8,0 ± 0	8,0 ± 0	10,2 ± 1,2	25,0 ± 0,3	9,5 ± 0,3	8,0 ± 0	9,7 ± 0,2	8,0 ± 0	11,8 ± 0,2	12,8 ± 0,1
150	8,0 ± 0	7,8 ± 0	6 ± 0	9,18 ± 0,2	25,0 ± 0	10,1 ± 0,3	7,0 ± 0	9,49 ± 0,1	7,0 ± 0	11,6 ± 0,1	12,3 ± 0,3
100	6 ± 0	8,56 ± 0,5	6 ± 0	8,65 ± 0,4	16,0 ± 0	10,7 ± 0,1	7,0 ± 0	10,1 ± 1,0	7,0 ± 0	10,8 ± 1,0	12,0 ± 0

Desvio ± Média (duplicata).

### 3.2.4. 1,10-fenantrolina e ditiocarbimatos de potássio.

Os ligantes também foram investigados na concentração de 250 mmol/L frente às bactérias. A Tabela 23 apresenta os resultados encontrados.

**Tabela 23:** Diâmetro (mm) do halo de inibição dos ligantes ditiocarbimatos (**2a-e**) e 1,10-fenantrolina (**11**), em 250 mmol/L para as duas espécies de bactérias.

Compostos	Microorganismos	
	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>
<b>2a</b>	9,0 ± 0,5	23,0 ± 0,5
<b>2b</b>	6,0 ± 0	24,0 ± 0,5
<b>2c</b>	10,0 ± 0,4	26,0 ± 0,5
<b>2d</b>	7,0 ± 0	15,0 ± 1,0
<b>2e</b>	11,6 ± 0,8	11,0 ± 0,8
<b>11</b>	32,8 ± 0,8	15,5 ± 1,0

Desvio ± média (duplicata)

Todos os ditiocarbimatos de potássio se mostraram ativos frente à pelo menos uma espécie de bactéria. De **2a** à **2d** uma grande diferença de halos de inibição de crescimento de *E. coli* e *S.aureus* pode ser observada.

Os ditiocarbimatos são solúveis em água, o que facilita a difusão pelo meio de cultura. Ao mesmo tempo, são instáveis em meio aquoso, daí o interesse em complexá-los a um metal.

#### 4. CONCLUSÃO

Os quinze Compostos (**3a-e**, **4a-e** e **5-e**) testados frente ao gênero *Colletotrichum* inibiram o crescimento fúngico nas concentrações testadas. O composto que apresentou maior percentual de inibição foi o **5b** com 81,8 % na concentração de 3mmol/L. As séries **3a-e** e **5-e**, com complexo catiônico ferro-fenantrolina se destacaram, em percentuais de inibição, em relação à **4a-e**.

Os complexos aniônicos níquel-ditiocarbimato (**7a-e**), apresentaram percentuais de inibição de: 1,5mmol/L = 35,9-47,2; 2,0mmol/L = 35,9-53,8; 2,5mmol/L = 38,1-54,6 e 3,0mmol/L = 43,3-74,7, os compostos **3a-e** de: 1,5mmol/L = 59,3-78,4; 2,0mmol/L = 61,6-79,1; 2,5mmol/L = 66,7-77,1 e 3,0mmol/L = 65,7-78,6 e a porção catiônica, ferro-fenantrolina (**9**) apresentou os percentuais de: 1,5mmol/L = 72,1; 2,0mmol/L = 80,7; 2,5mmol/L = 79,6 e 3,0mmol/L – 77,4. Para **4a-e**, os seus respectivos complexos aniônicos, **6a-e**, inibirão mais o crescimento do fungo e o catiônico (**8**) apresentou atividade biológica semelhante. E em **5a-e** o composto **5b** se mostrou mais ativo, com percentuais de: 81,2 (1,5 mmol/L), 74,6 (2,0 mmol/L), 76,3 (2,5 mmol/L) e 81,8 mmol/L que **6b** e que **9**.

O método *Poison Food* desempenha um importante papel dentre os ensaios biológicos para descobrir a bioeficácia de um composto. Para os complexos sintetizados neste trabalho, esse teste foi eficiente para avaliar se cada um deles apresenta atividade biológica ou não. Entretanto a comparação entre compostos de uma mesma série não ficou totalmente clara, pois a não solubilidade em água interferiu nos resultados. Não foi possível garantir homogeneidade dos compostos no de cultura. Entre os sais **3a-e**, **4a-e** e **5-e** a solubilidade é semelhante, entretanto, os complexos catiônicos **8** e **9** são solúveis em água, e durante os testes a concentração e homogeneidade nas placas é garantida. Portanto comparar compostos com diferentes solubilidades não garante um resultado seguro.

Em relação ao teste de difusão em Agar, os quinze Compostos (**3a-e**, **4a-e** e **5-e**) bem como os compostos **6a-e**, **8** e **9** foram ativos frente as espécies de bactérias testadas. Para a série **3a-e**, **3b**, **3c** e **3e** apresentaram

melhores resultados para *E. coli*, do que o complexo catiônico **9** e aniônicos **7a-e**. Já em **4a-e**, **4b** apresentou maior halo de inibição que **6b** e **8** para *E. coli* e **4c** apresentou maior halo que **6c** e **8** para *S. aureus*. Entre as séries quem se destacou foi a **5a-e**, que apresentou maiores halos de inibição e além disso, **5a**, **5b**, **5c** e **5d** foram aparentemente mais ativos (considerando o tamanho dos halos) que seus respectivos compostos aniônicos (**6a-e**) e catiônico (**9**).

Ao longo dos resultados e discussões dos testes biológicos, utilizou-se o termo aparentemente quando se tratava da questão de um composto ser mais ativo ou não que outro. Isso porque o teste de difusão em Agar é qualitativo e não quantitativo e no teste *Poison Food*, como já mencionado acima, a solubilidade interferiu nos resultados.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, S. M. F. M. **Estudos dos fungicidas QoI na vinha e nos vinhos portugueses**. 2007. 228p. Tese de Doutorado, Universidade do porto, Porto, 2007.

ACHOUGAARD, S. B.; Greve, D. R.; Geisler, T.; Petersen, J. C.; Bjornholm. *Synth. Met.*, 86, 2179 (1997).

AGGARWARD, V.; Kashyap, S.; Sing, U. P. *The Open Crystallography Journal*, 2, 19 (2009).

ALABURBA, V. R.; Shundo, L.; Almeida, A. P.; Tiglea, P.; Sabino, M. *Pesq. agropec. bras.*, 42, 1587 (2007).

ALVES, L. C. **Síntese, caracterização, atividade aceleradora na vulcanização da borracha natural e antifúngica de dissulfetos e complexos de zinco com ditiocarbimatos**. 2009. 288 p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2009.

ALVES, L. C.; Rubinger, M. M. M.; Lindemann, R. H.; Perpétuo, G. J.; Janczak, J.; Miranda, L. D. L., Zambolim, L.; Oliveira, M. R. L., *J. Inorg. Biochem.*, 103, 1045 (2009).

AMIM J. R., J.; Ellena, J.; Bellis, V. M.; Rubinger, M. M. M. *Polyhedron*,. 25, 2119 (2006).

AMIM, R.S.; Oliveira, M.R.L.; Amim, J.; DE BELLIS, V.M. *Trans. Metal Chem.*, 31, 1071 (2006).

AMIM, R. S.; Oliveira, M. R. L.; Perpétuo, G. J.; Janczac, J.; Miranda, L. D. L.; Rubinguer, M. M. M. *Polyhedron*, 27, 1891 (2008).

AMIM, R. S.; Oliveira, M. R. L.; Janczak, J.; Rubinger, M. M. M.; Vieira, L. M. M.; Alves, L. C.; Zambolim, L., *Polyhedron*, 30, 693 (2011).

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

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

BACCAN, N. **Química Analítica elementar**. São Paulo, Edgard Blucher, 241 p. 1979.

BAROLLI, J. P.; Oliveira, M. R. L., Corrêa R. S.; Ellena, J., *Acta Crystal.* 65, 1154 (2008).

BIANUCCI, A. M., F. Demartin, M. Manassero, N. Masciocchi, M.I. ganadu, L. Naldini, A. Panzanelli, *Inorg. Chim. Acta.* **182** (1991) 197.

BONETTI, L. P.; Almeida, M.; Gonçalves, R. G.; Aquino, T. F. *Ambiência Guarapuava*, 6, 451 (2010).

BROWN, D. A.; Glass, W. K.; Berke, M. A., *Spectrochimica Acta*, 32, 137 (1976)

BUARQUE, D. População mundial chega a 7 bilhões de pessoas, diz ONU. 2011. Disponível em: <http://g1.globo.com/mundo/noticia/2011/10/populacao-mundial-chega-7-bilhoes-de-pessoas-diz-onu.html>. Acesso em : 5 de Nov. 2011.

BURKITT, M. J.; Bishop, H. S.; Milne, L.; Tsang, S. Y.; Provan, G. J.; . Nobel, C. S. I.; Orrenius, S.; Slater, A. F. G.; *Arch. Biochem. Biophys.*, 73, 353 (1998).

CHIN, L. F.; Kong, S. M.; Seng, H. L.; Khoo. K. S.; Vikneswaran, R.; Teoh, S. G.; Ahmad, M.; Khoo, S. B. A.; Maah, M. J.; Ng, C. H., *J. Inorg. Biochem.*, 105, 229 (2011).

CHIKIRA, M.; Tomizawa, Y.; Fukita, D.; Sugizaki, T.; Sugawara, N.; Yamazaki, T.; Sasano, A.; Shindo.; H Palaniandavar, M.; Antholine, W. E.; *J. Inorg. Biochem.*,89, 163 (2002).

CUNHA, L. M. G., Rubiger, M. M. M.; Oliveira, M.R.L.; Sabino, J.R.; *Acta Crystallographica.*, 64, 148 (2008).

CUNHA, L. M. G. **Síntese de complexos de metais com ditiocarbimatos e estudo de sua atividade como aceleradores na vulcanização da borracha natural**. 2008. 171 p.. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2008.

DELANEY, J.; Clarke, E.; Hughes, D.; Rice, M., *Drug Discovery Today.*, 11, 839 (2006).

DE PAUW, B.E.; *Eur. J. Clinical. Microb. and Infect. Dis.*, 16, 32, (1997).

DOGHEIM, S. M.; Alla, S. A. G.; El-Marsafy, A. M.; Fahmy, S.; *J. AOAC Int.*, 82, 948 (1999).

- DUWARD, F. S. **Química Inorgânica**. Porto Alegre, Bookman, 848 p. 2008.
- FACKLER, J.P.; COUCOUVANIS, D., *Chem. Commun.*, 21, 556 (1965).
- FRANCA, E.F.; Oliveira, M.R.L.; Guilardi, S.; Andrade, R.P.; Lindemann, R.H.; Amim, J.; Ellena, J.; De Bellis, V.M.; Rubinger, M.M.M., *Polyedron*, 25, 2119 (2006).
- GARCIA, C, V. **Síntese de sais contendo cátions complexos de ferro(II) com 1,10-fenantrolina e ânions Complexos de zinco com ditiocarbimatos**. 2010. 46 p. Trabalho de conclusão de curso (Monografia em Química)- Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2010.
- GEARY, W. J., *Coord. Chem. Rev.*, 7, 81-122 (1971).
- GRISOLIA, C. K., *Pesticidas Revista Técnica Científica*, 5, 19 (1995).
- GUILARDI, S.; Flauzino Neto, W. P.; Vieira, L. C. C.; Amim, R. S.; Oliveira, M. R. L., *Acta Crystal.* 66, 251 (2010).
- HARRIS, D. C. **Análise Química Quantitativa**. Rio de Janeiro, LTC, 462 p. 2003.
- HEARD, P. L., *Prog. Inorg. Chem.*, 1, 53 (2005).
- HIROHAMA, T.; Kuranuki, Y., Ebina, E.; Sugizaki, T.; Aii, H.; Chikira, M.; Selvi, P. T.; Palaniandavar, M.; *J. Inorg. Biochem.*; 99, 1205 (2005).
- HOGARTH, D. *Prog. Inorg. Chem.*, 71, 53 (2005).
- HUMERES, E.; Debacher, N. A.; de S. Sierra, M. M.; *J. Org. Chem.*, 64, 1807 (1999).
- HUMMEL, H.; KORN, U. Z., *Z. Naturforschung*, 44, 29 (1989).
- KEMP, S.; Wheate, N. J.; Buck, D. P.; Nikac, M.; Collins, J. G.; Wright, J. R. A.; *J. Inorg. Biochem.*, 101, 1049 (2007).
- KONTOYIANNIS, D. P.; Lewis, R. E. *The Lancet*, 359,1135,( 2002).
- LEE, J. D. **Química Inorgânica não tão concisa**. São Paulo, Edgard Blucher, 544 p. 2000.
- LEKA, Z. B.; LEOVAC, V. M.; LUKIC, S.; SABO, T. J.; TRIFUNOVIC, S. R.; SZÉCSÉNYI, K. M. Synthesis and physico-chemical characterization of new

dithiocarbamato ligand and its complexes with copper(II), nickel(II) and palladium(II). **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v.83, p. 687-691, 2006.

LI, J.; Miguel, D.; Morales, D.; Riera, V.; Aguirre-Péres, A.; García-Granada, S., *Dalton Trans.*, 3264 (2003).

LINDEMANN, R. H. **Síntese, caracterização e avaliação da atividade fungicida de complexos de zinco (II) com ditiocarbimatos derivados de sulfonamidas**. 2004. 169 p.. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2004.

LISHAUT, V., W.; Schwack, H.; *J. AOAC Int.*, 83, 720 (2000).

MALIK, A. K.; Faubel, W.; *Pestic. Sci.*, 55, 965 (1999).

MARIANO, R. M., *Journal of Applied Polymer Science*, 110, 1938 (2008).

MARIANO, R. M.; Oliveira, M. R. L.; Rubinger, M. M. M.; Visconte, L. L. Y. *European Polymer Journal*, 43, 4706 (2007).

MARTINS, E. P. S., **Síntese e estudo termodinâmico em adutos de trihaletos de antimônio e bismuto com 2,2'-bipiridina e 1,10-fenantrolina**. 2010. 120 p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2010.

MARTINS, I.; Melo, S. C. M.; Ávila, Z. R.; Pádia, R. R.; Peixoto, J. R. **Produção de *Colletotrichum gloeosporioides* em meios líquidos**. Circular técnica, Brasília-DF, 2005.

MARTINS, P. R. **Trajetórias tecnológicas e meio ambiente: a indústria de agroquímicos/transgênicos no Brasil**. Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciências Sociais, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, 2000.

MARTINELLI, O. relatório Setorial Final – Setor Agroquímico, Finep, Nov. 2005.

Minguela, J. V.; Cunha, J. P. A. R. **Manual de aplicação de produtos fitossanitários**. Viçosa, MG, Aprenda fácil, 588 p. 2010.

MIZUBUTI, E. S. G.; Maffia, L. A. **Introdução a Fitopatologia**. Viçosa, MG: UFV, 2006.

MOREIRA, T. S.; Did, Y. P.; Pierre, M. B. R.; Sousa, V. P.; Kummerle, A. E.; Fraga, C. A. M. *Quim. Nova*, 32, 1324 (2009).

MUDASIR; Yoshioka, N.; Inoue, H.; *Transition Met. Chem.*, 24, 210-217 (1999).

NAKAMOTO, K., **Infrared e Raman of Inorganic and Coordination Comounds**, New York, Interscience (1986).

NICOLINI, C. **Sensibilidade de isolados de *Alternaria brassicicola* (schwn.) Wilt. De cultivos convencionais e orgânicos de brássicas a fungicidas**. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós - graduação em Fitopatologia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, 2008.

OLIVEIRA, M. R. L.; Amim, Jr. J.; Soares, I. A.; De Bellis, V. M.; De Simone, C. A.; Novaus, C.; Guilardi, S. *Polyhedron*, 27, 727 (2008).

OLIVEIRA, M. R. L.; De Bellis, *Trans. Met. Chem.* 24, 127 (1999).

OLIVEIRA, M. R. L.; De Bellis, V. M.; Fernandes, N. G. *Struct. Chem.*, 8, 205 (1997).

OLIVEIRA, M. R. L.; Diniz, R.; De Bellis, V. M.; Fernandes, N. G. *Polyhedron* 22, 1561 (2003).

OLIVEIRA, M. R. L.; Graúdo, J. E. J. C.; Speziali, N. L.; De Bellis, V. M., *Struct. Chem.*, 10, 41 (1999).

OLIVEIRA, M.R.L.; Perpétuo G.J.; Janczak, J.; Rubinger, M. M. M. *Polyhedron*, 26, 163 (2007).

OLIVEIRA, M. R. L.; Rubinger, M. M. M.; Guilardi, S.; Franca, E. F.; Ellena, J.; De Bellis, V. M. *Polyhedron*, 23, 1153 (2004).

OLIVEIRA, M.R.L.; Rubinger, M.M.M.; De Bellis, V. M.; *Trans. Metal Chem.*, 28, 455 (2003).

OLIVEIRA, M.R.L.; Vieira, H.P.; Perpétuo, G.J.; Janczk, J.; De Bellis, V.M., *Polyhedron*, 21, 2243 (2002).

PERPÉTUO, G.J.; Oliveira, M.R.L.; Janczak, J.; Vieira, H.P.; Amaral, F.F.; De Bellis, V. M., *Polyhedron*, 22, 3355 (2003).

SAGHATFOROUSH, L. A.; Chalabian, F. *Transition Met Chem*, 35, 903 (2010).

SCHWARTZ, D. E.; Rauchfuss, T. B. *Chem. Commun.*, 1123 (2000).

SHAHAB, A. A.; Nami, K.S.S.; *Journal of Organometallic Chemistry*, 693, 1049 (2008).

SILVERSTEIN, R. M.; Webster, F. X.; **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. Rio de Janeiro: LTC, 460 p. 2000.

SOUZA, I. T.; Sales, N. L. P.; Martins, E. R. *Biotemas*, 22, 77 (2009).

SOUZA, P. H. M., **Estudos eletroquímicos de complexos de Cu(II) de antibióticos da classe das Fluorquinolonas**, 2010, 119 p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, 2010.

UTSUNO, S.; Yoshikawa, Y.; Tatehata, A.; Yamatera, H.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 1814 (1981).

VELASCO, L. O. M.; Capanema, L. X. L. **O setor de agroquímicos**. Disponível em:[http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes\\_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set2403.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set2403.pdf). Acesso em: 28 de out. 2011.

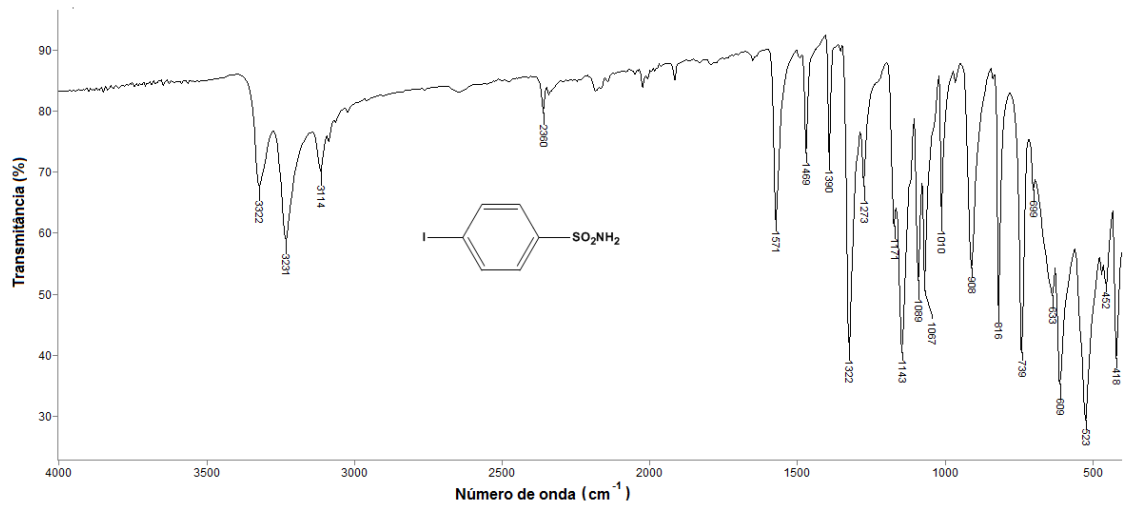
WORTHING, C.R.; Walker, S.B.; “The Pesticide Manual”, 8a. edição, Lavenham, Press Limited, (1987).

ZAMBOLIM, L.; Picanço, M. C.; Silva, A. A.; Ferreira, L.R.; Ferreira, F.A. **Produtos fitossanitários (fungicidas, inseticidas, acaricidas e herbicidas)**, Viçosa: DFP, 652 p., 2008.

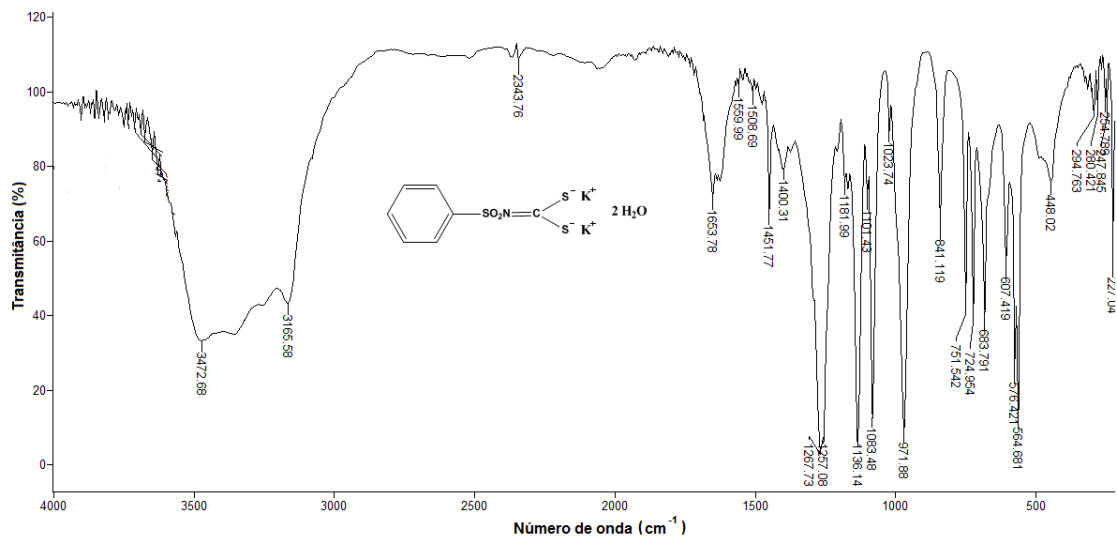
ZAMBOLIM, L.; Vale, F. X. R. Fungicidas de contato: Controle de doenças de plantas. Brasília-DF, 89 p. 2001.

# **ANEXOS**

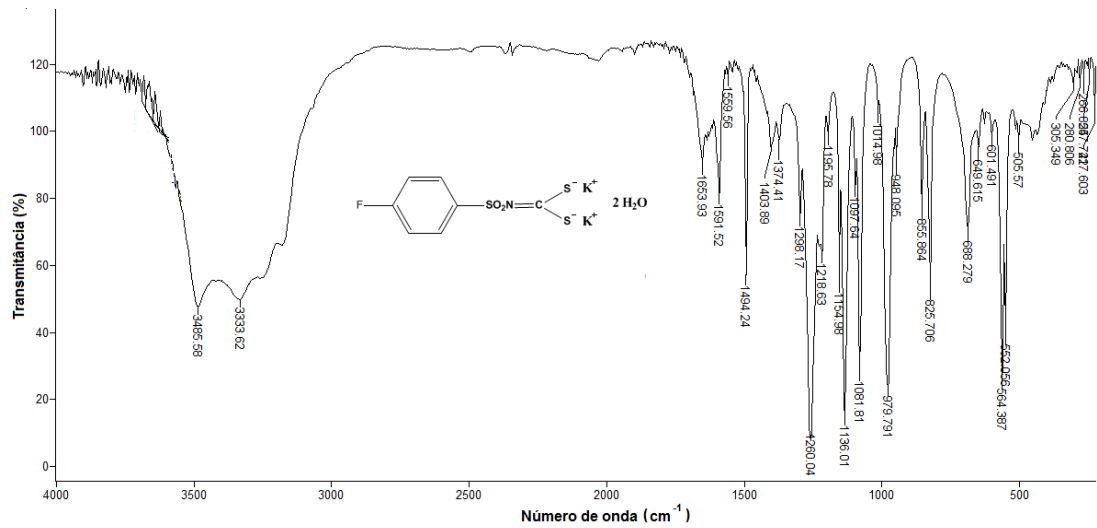
## Anexo 1: Espectros Vibracionais



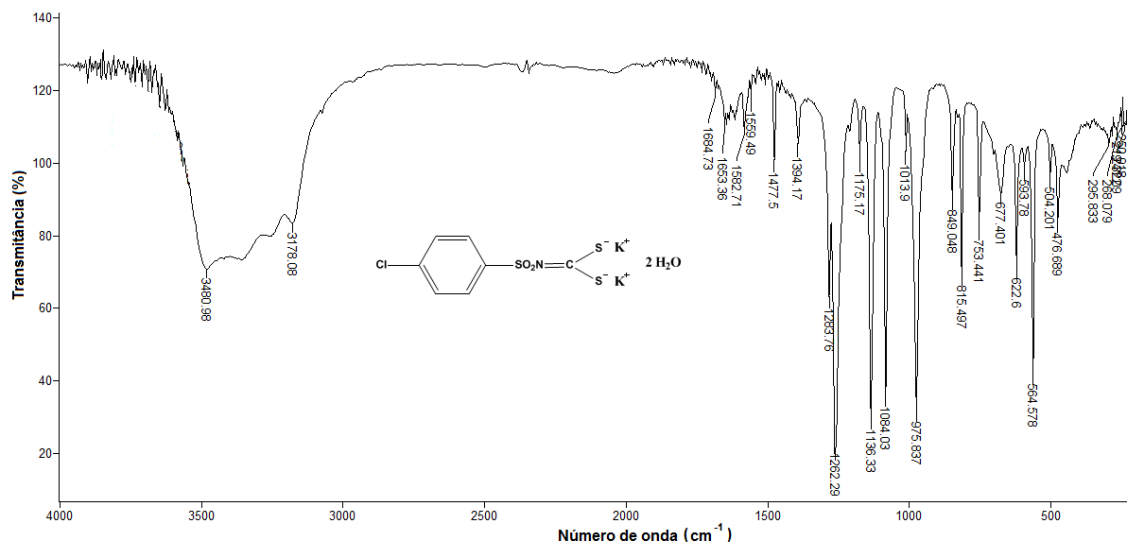
Espectro no infravermelho de iodobenzenosulfonamida (1e) (pastilha de CsI)



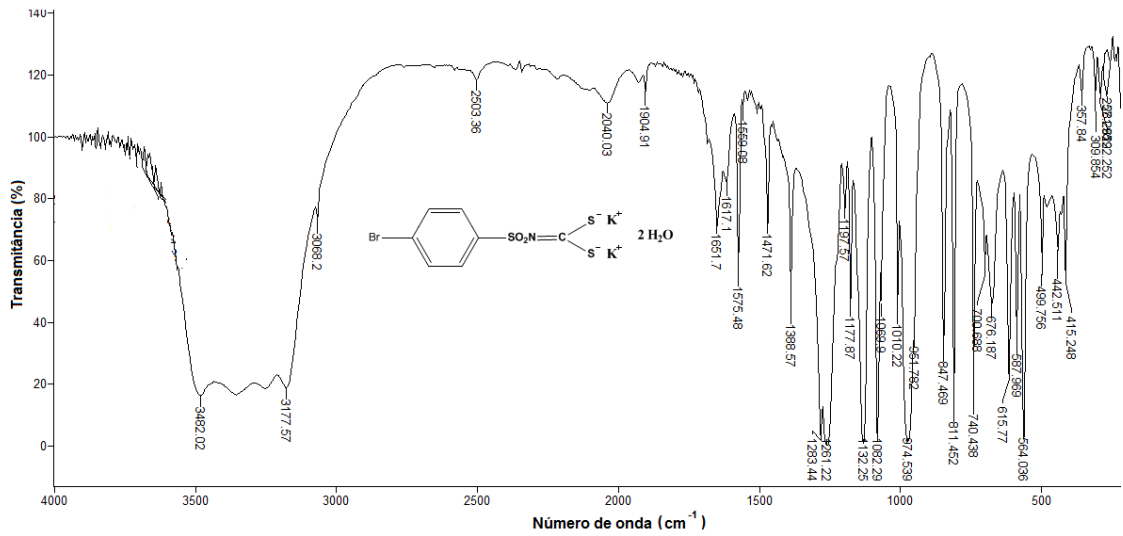
Espectro no infravermelho de *N*-fenilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado (2a) (pastilha de CsI)



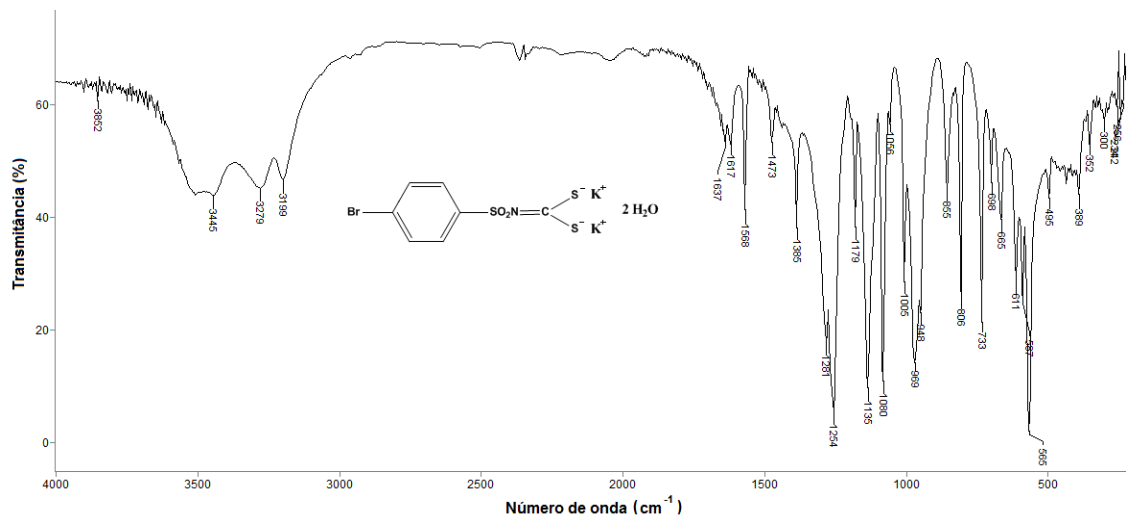
Espectro no infravermelho de *N*-(4-fluorofenil)sulfonilditiocarbimato de potássio diidratado (**2b**) (pastilha de CsI)



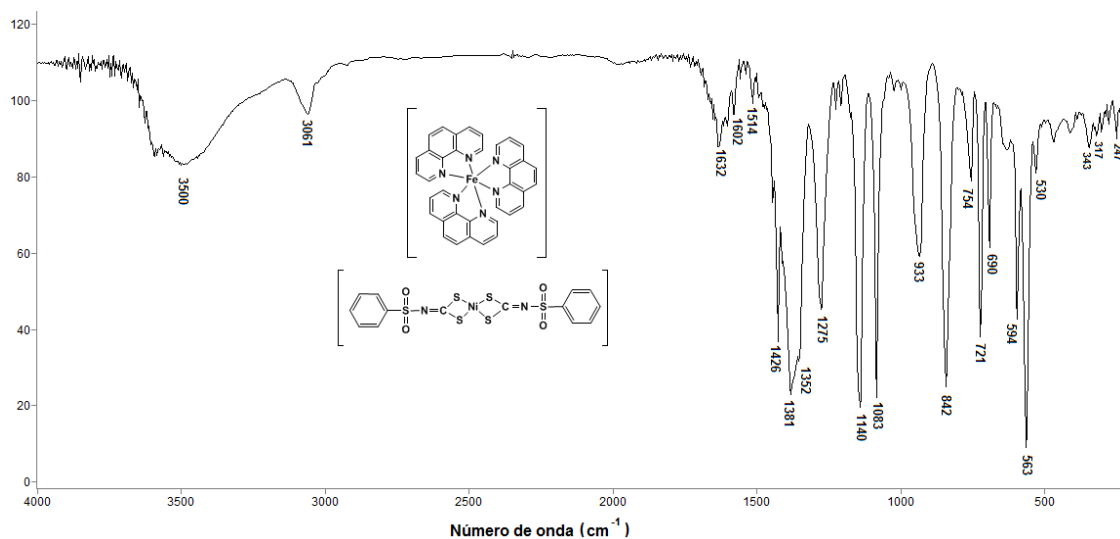
Espectro no infravermelho de *N*-(4-clorofenil)sulfonilditiocarbimato de potássio diidratado (**2c**) (pastilha de CsI)



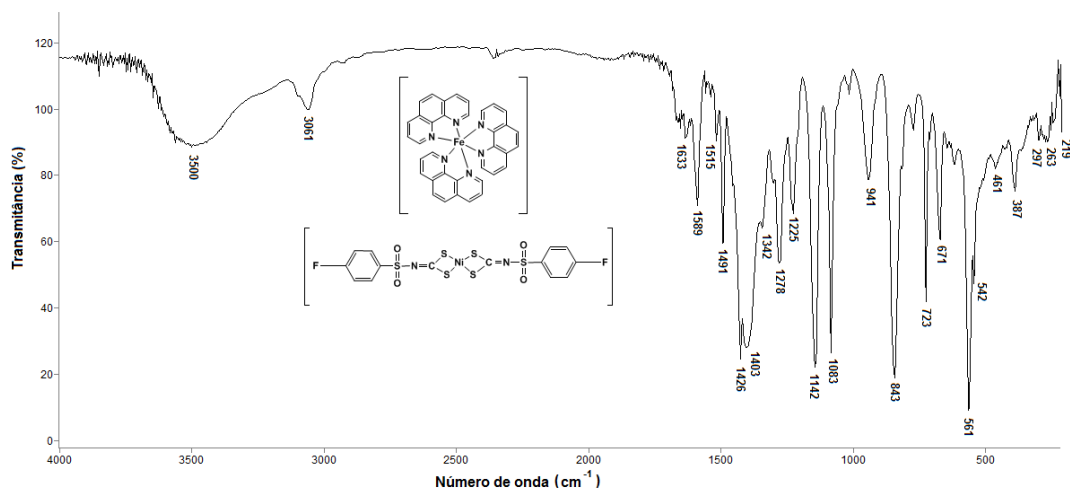
Espectro no infravermelho de *N*-(4-bromofenil)sulfonilditiocarbimato de potássio diidratado (**2d**) (pastilha de CsI)



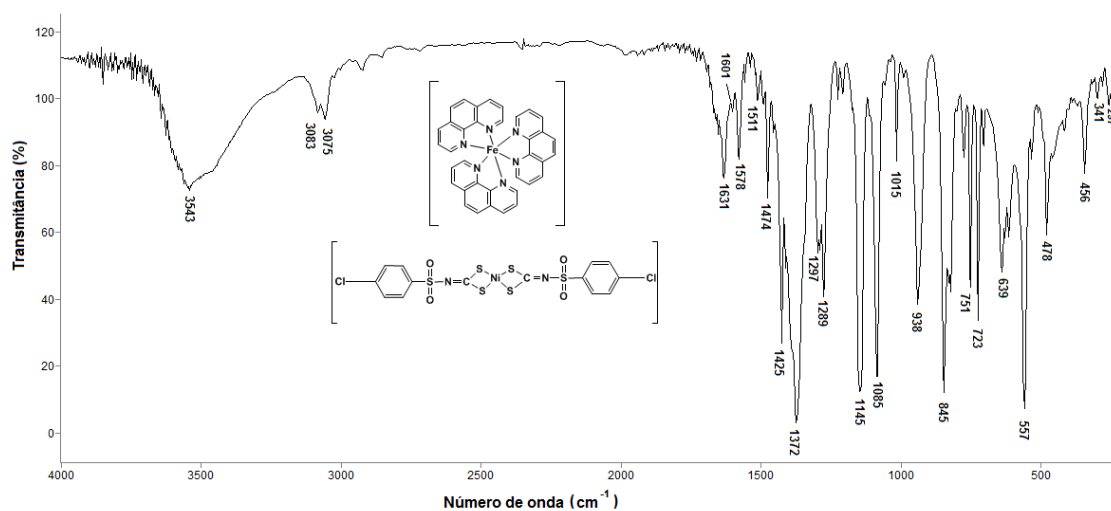
Espectro no infravermelho de *N*-(4-iodofenil)sulfonilditiocarbimato de potássio diidratado (**2e**) (pastilha de CsI)



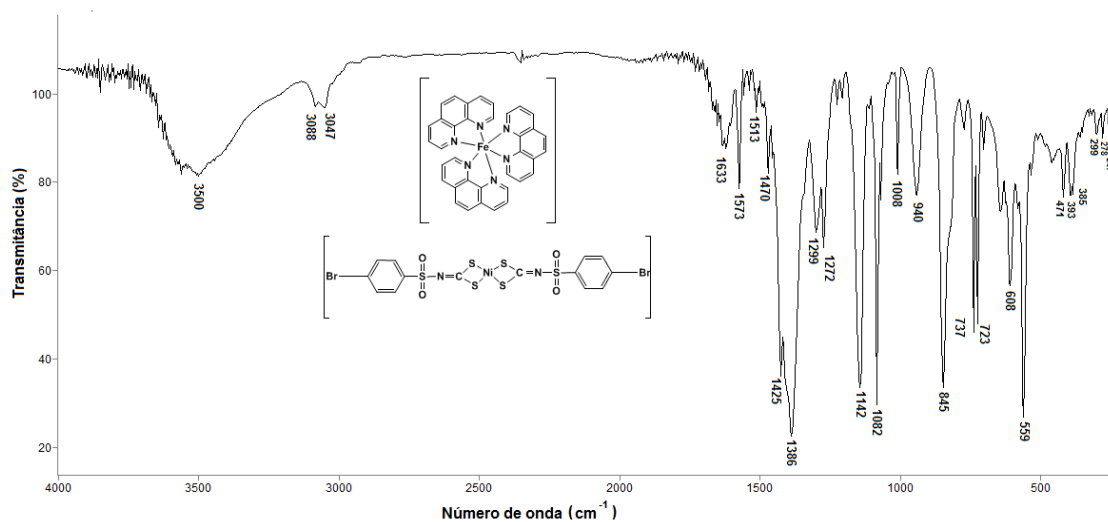
Espectro no infravermelho de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3a**) (pastilha de CsI)



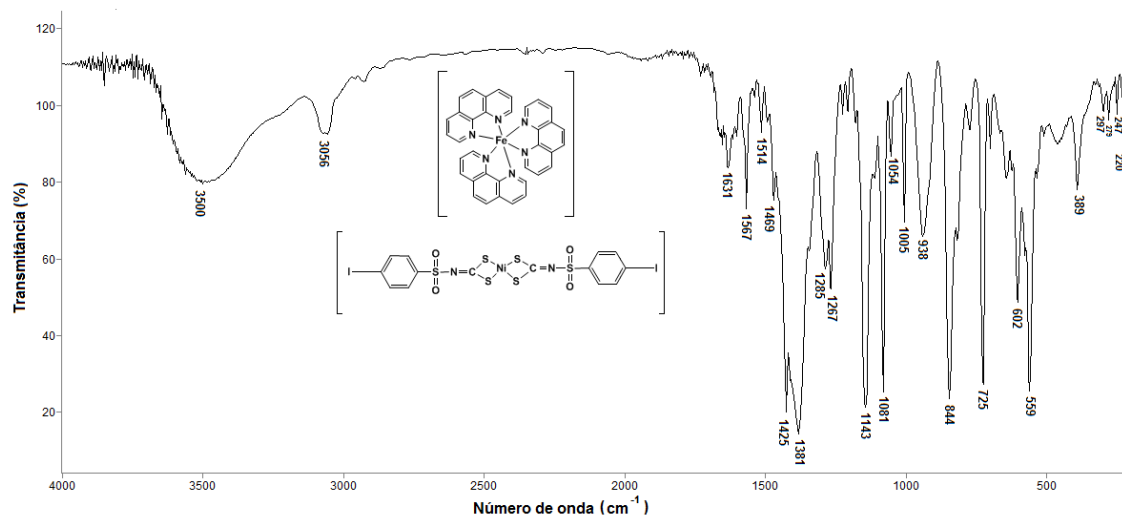
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3b**) (pastilha de CsI)



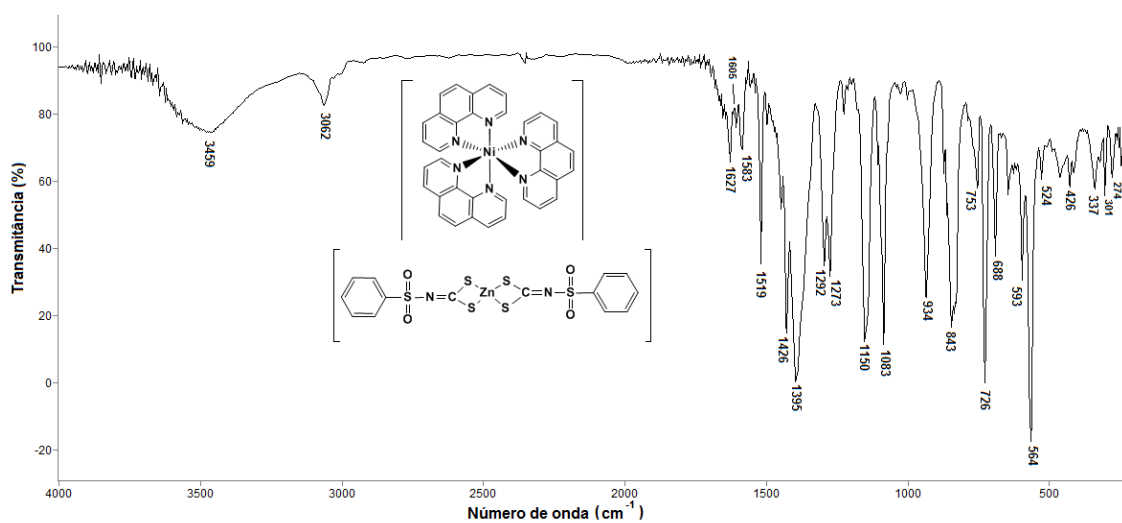
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3c**) (pastilha de CsI)



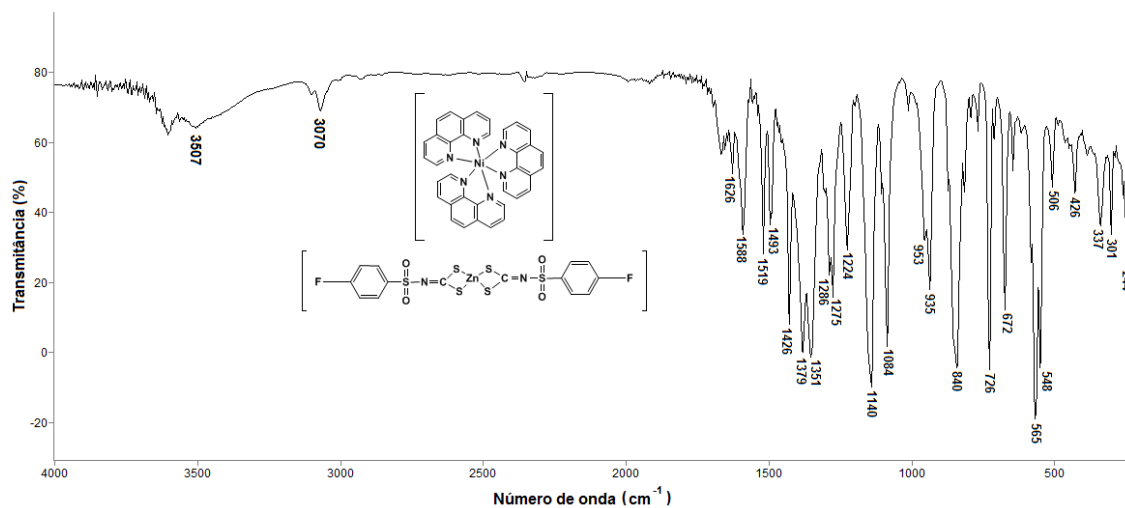
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3d**) (pastilha de CsI)



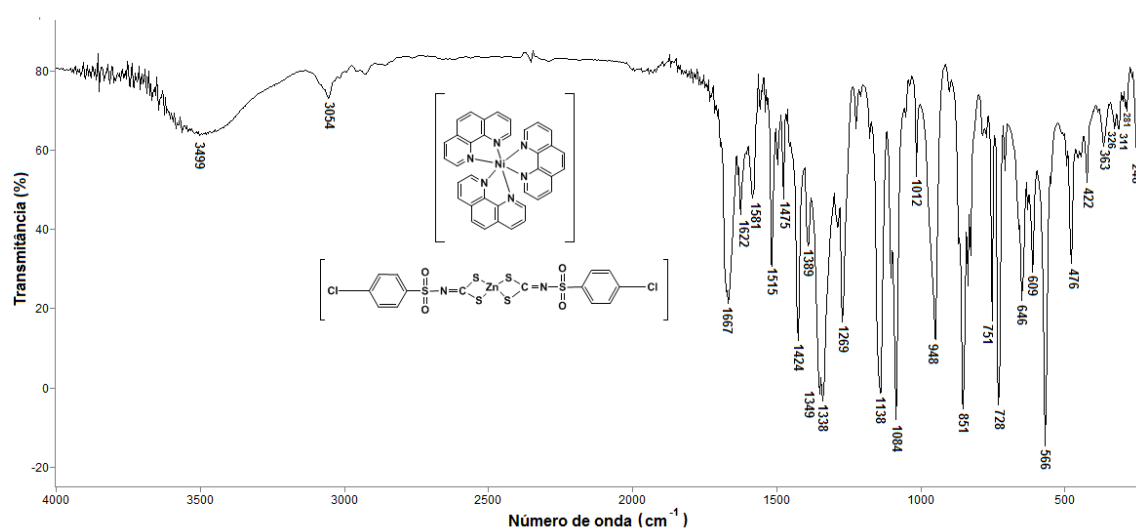
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3e**) (pastilha de CsI)



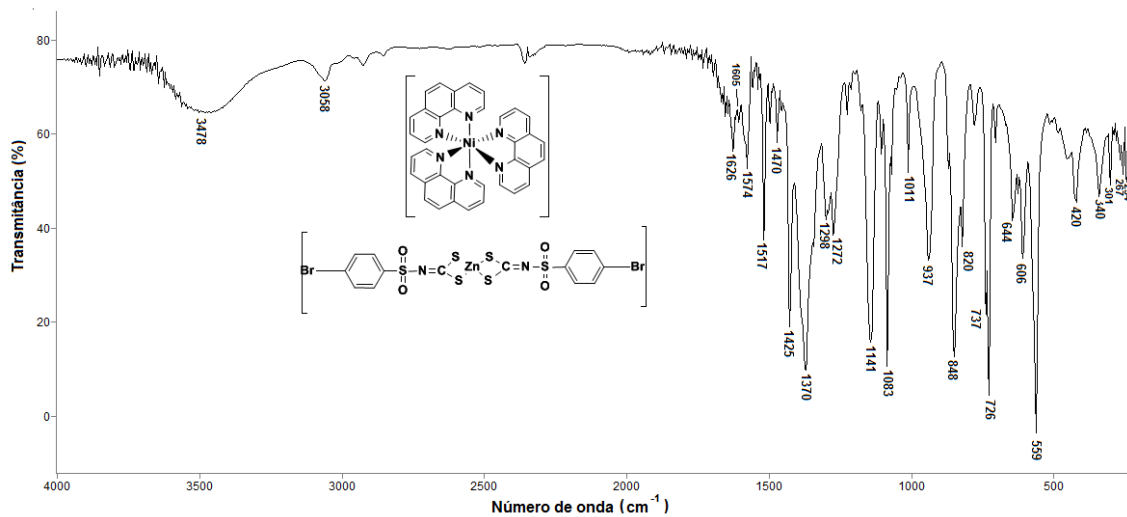
Espectro no infravermelho de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4a**) (pastilha de CsI)



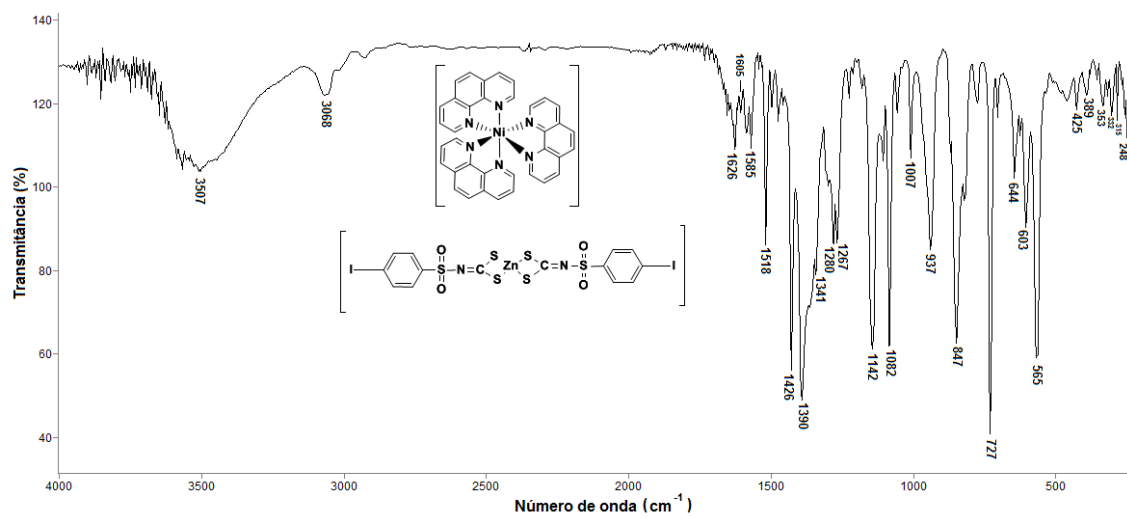
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4b**) (pastilha de Csl)



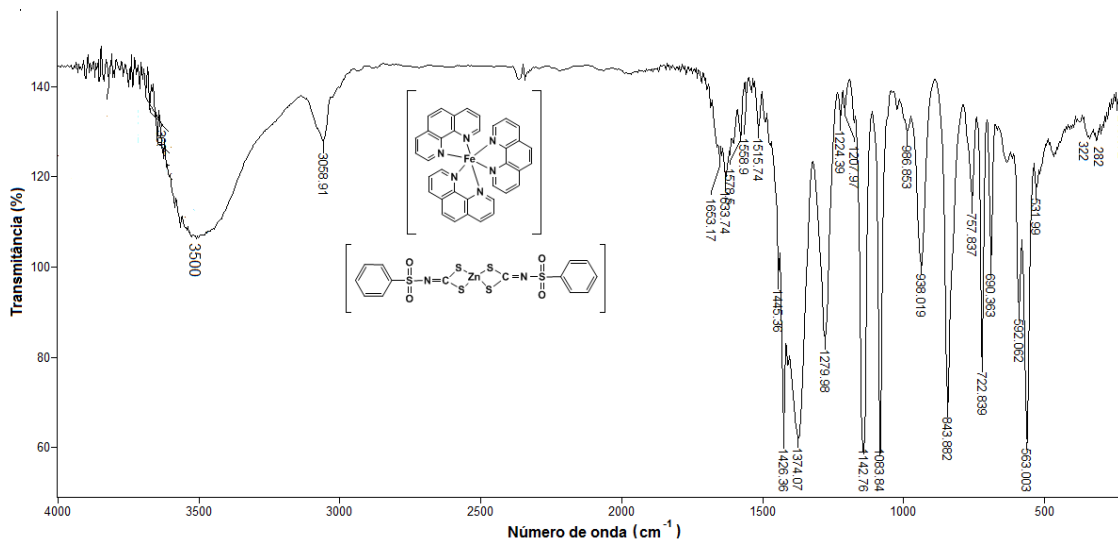
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4c**) (pastilha de Csl)



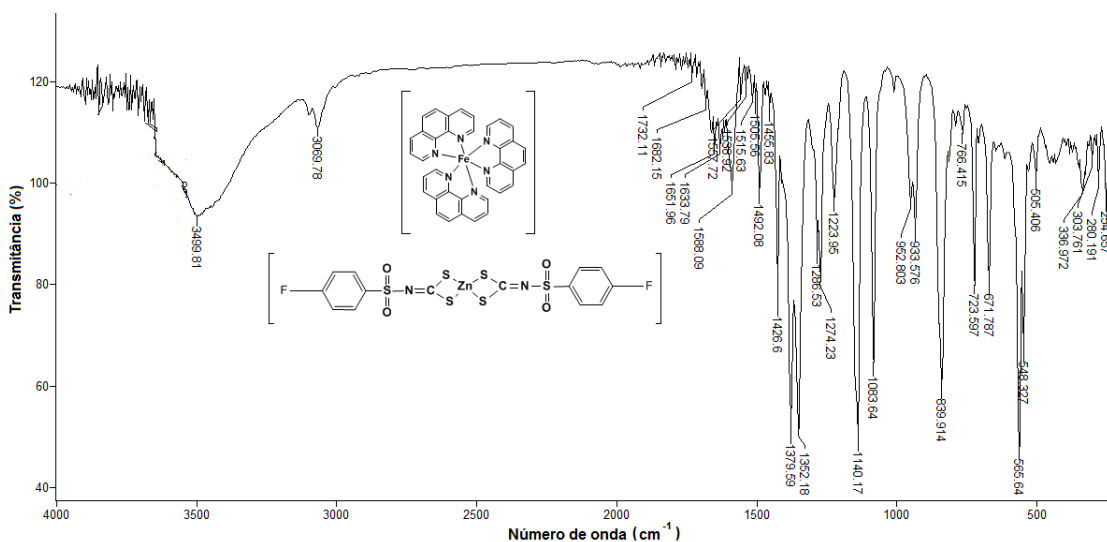
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4d**) (pastilha de CsI)



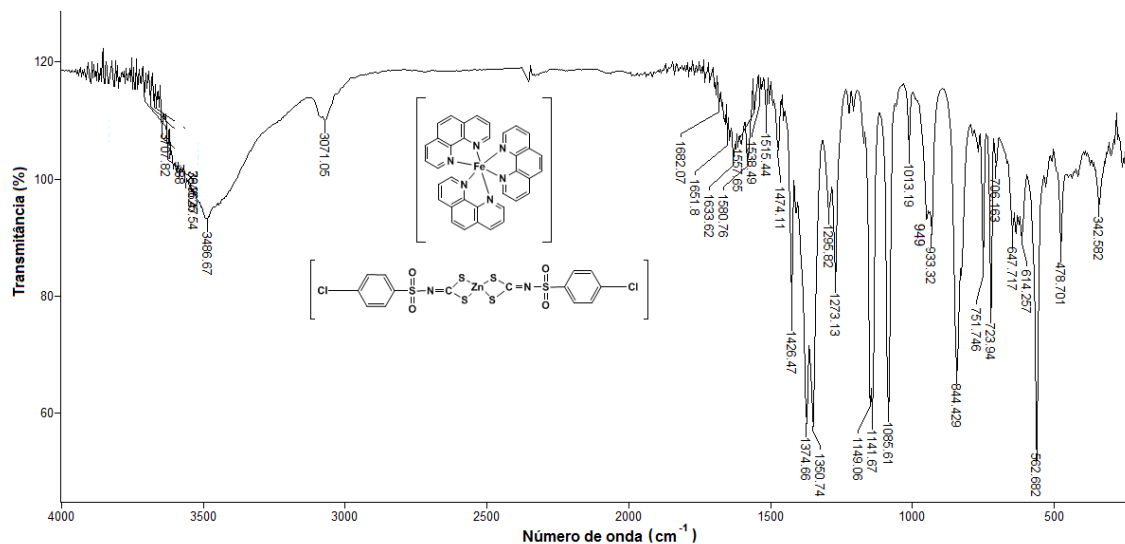
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4e**) (pastilha de CsI)



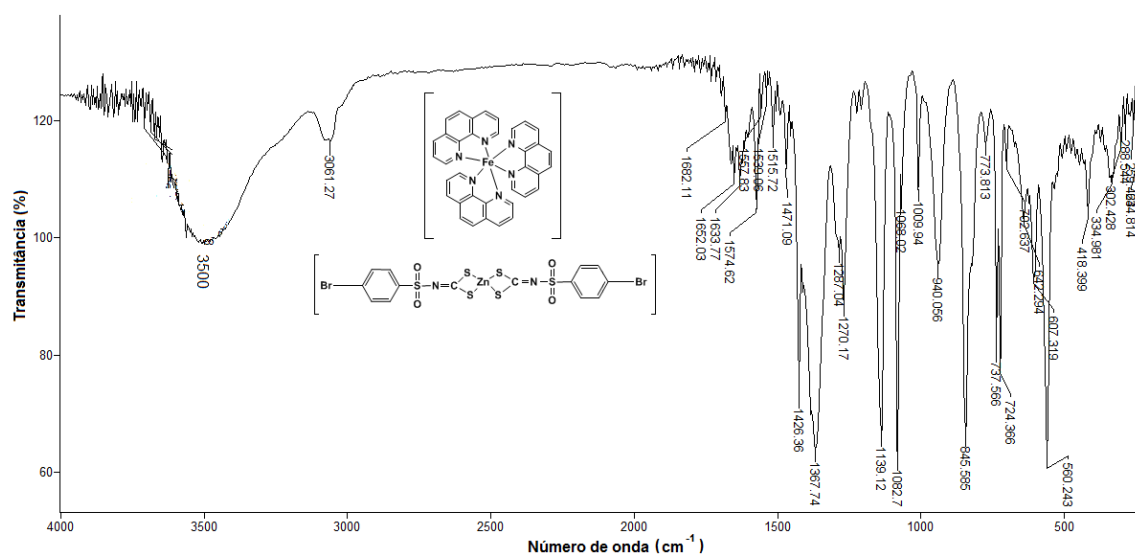
Espectro no infravermelho de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5a**) (pastilha de CsI)



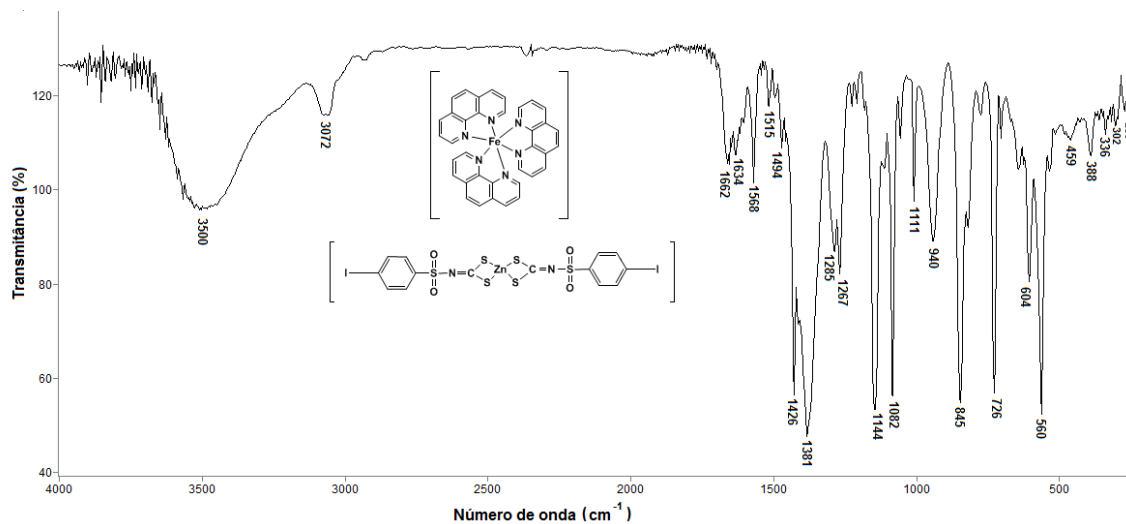
Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5b**) (pastilha de CsI)



Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5c) (pastilha de CsI)

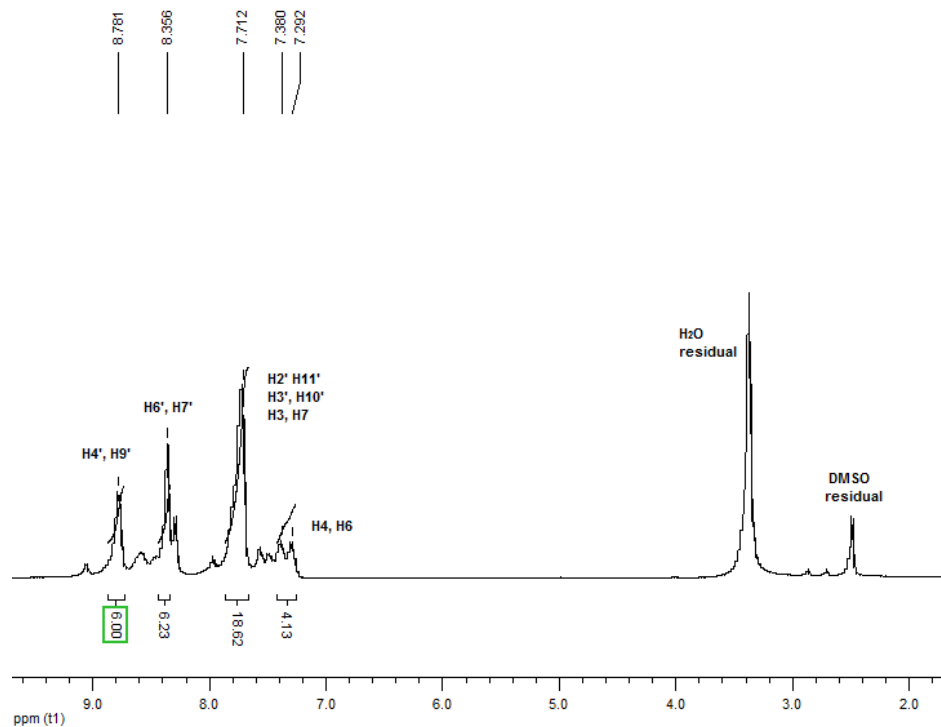


Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (5d) (pastilha de CsI)

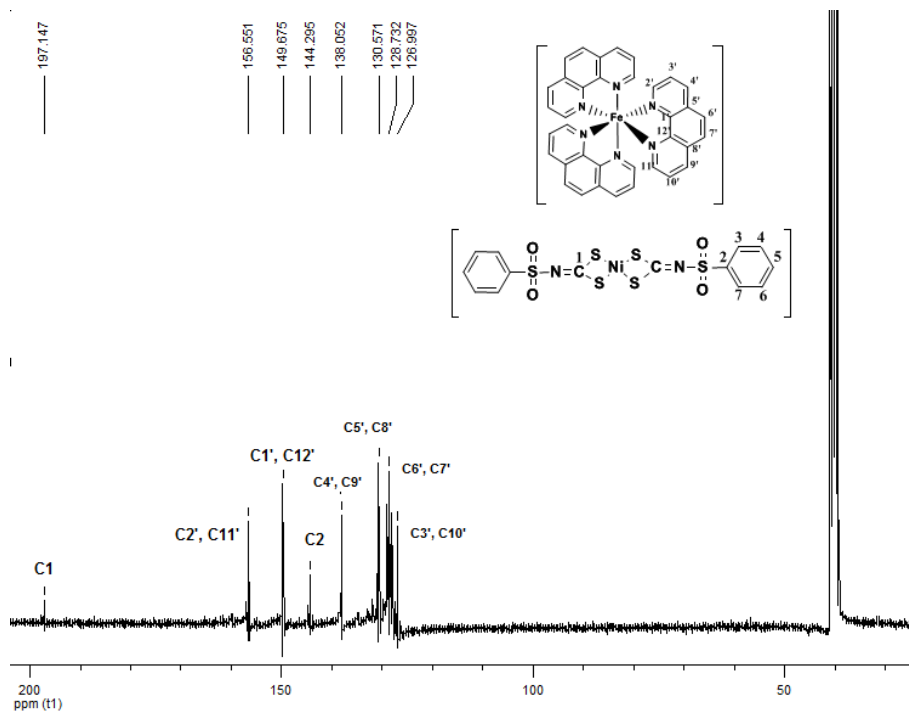


Espectro no infravermelho de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5e**) (pastilha de CsI)

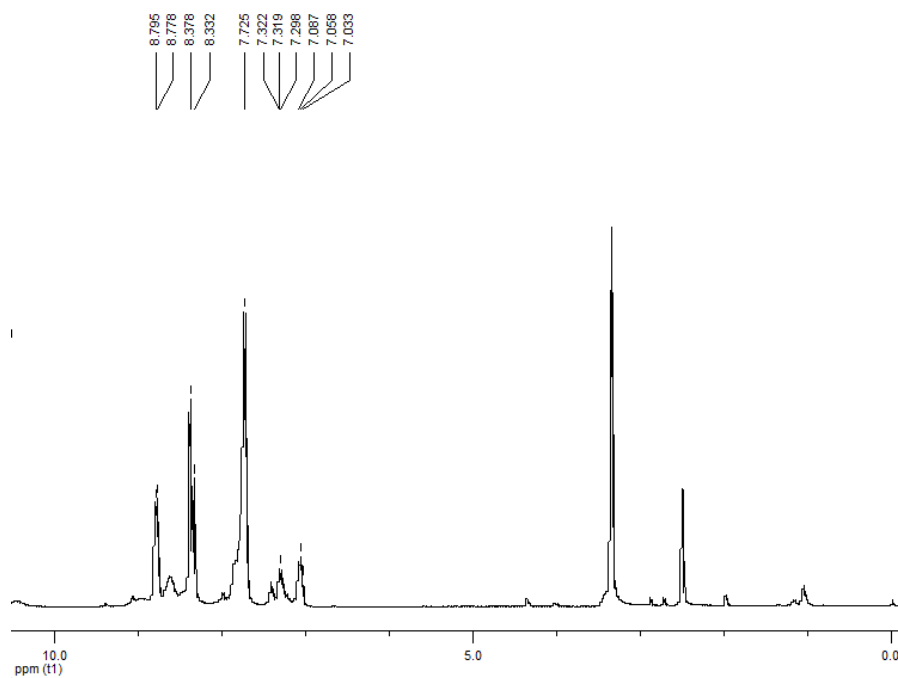
## Anexo 2: Espectros de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$



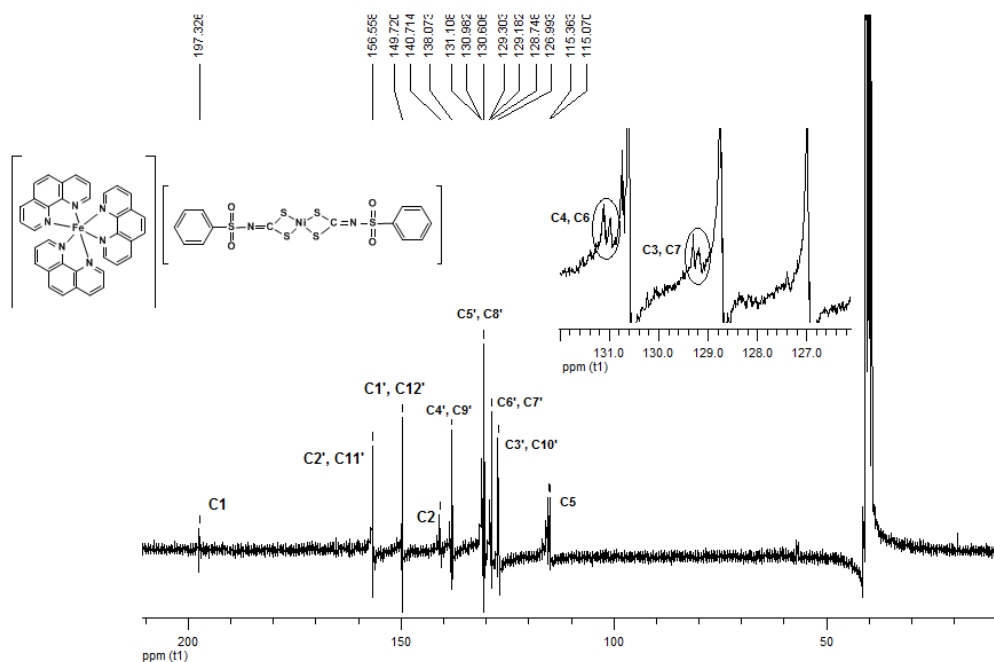
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3a**)



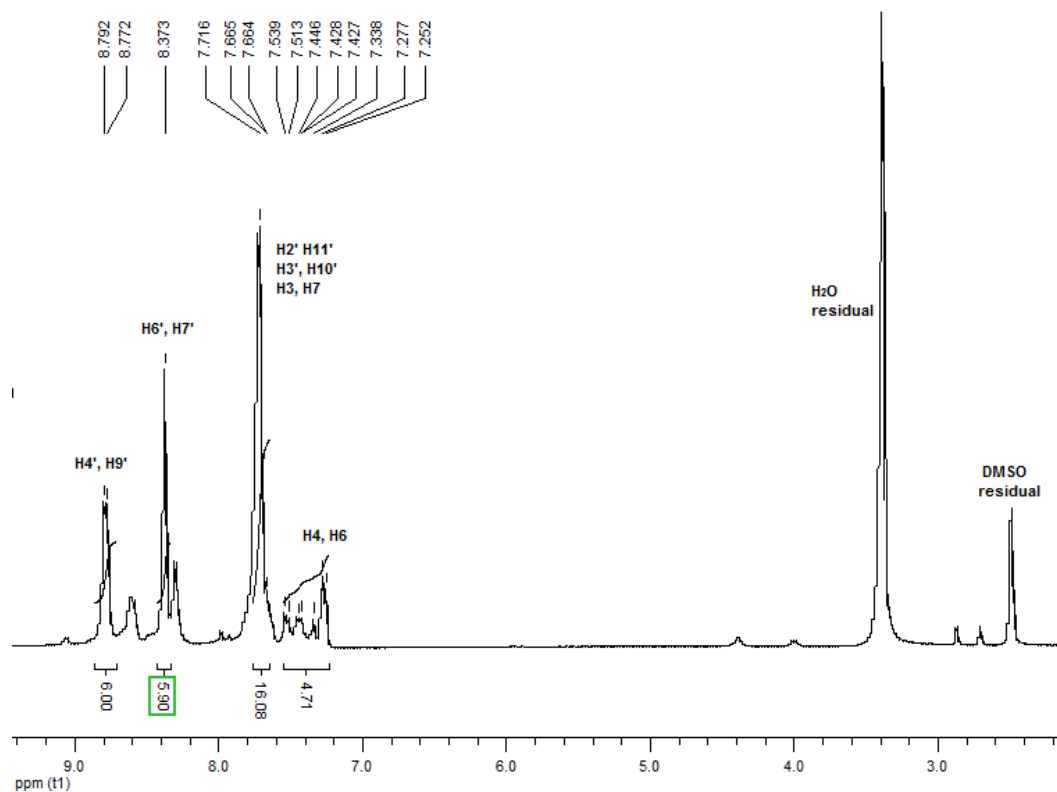
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de **3a**



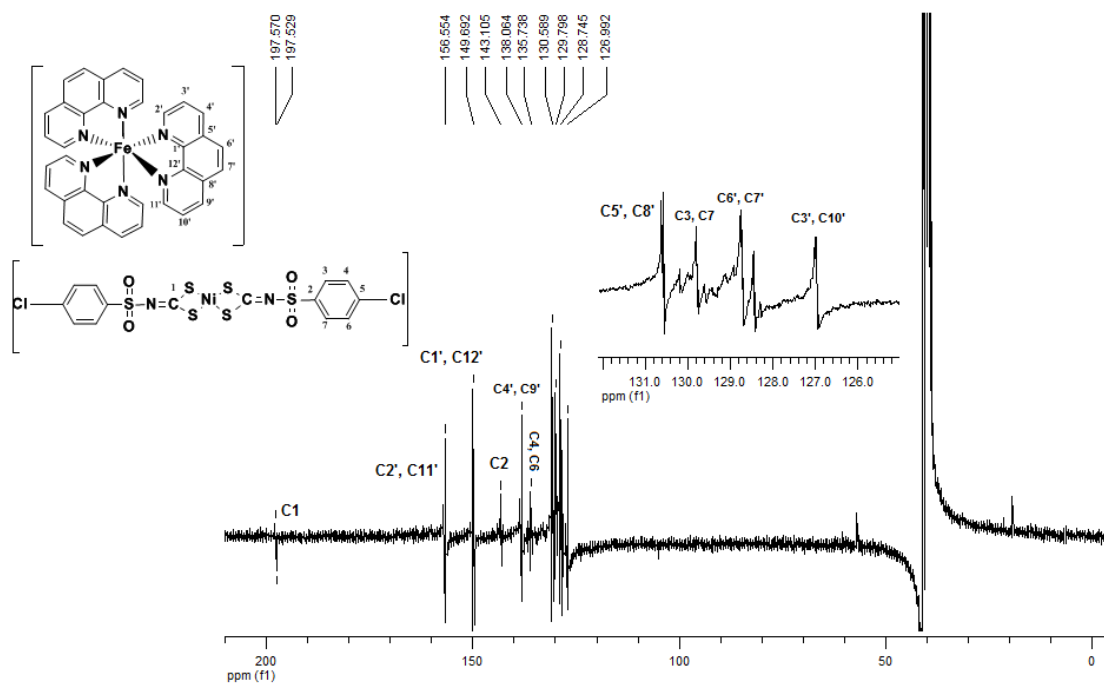
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-fluorofenilsulfonilditocarbimato)niquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3b**)



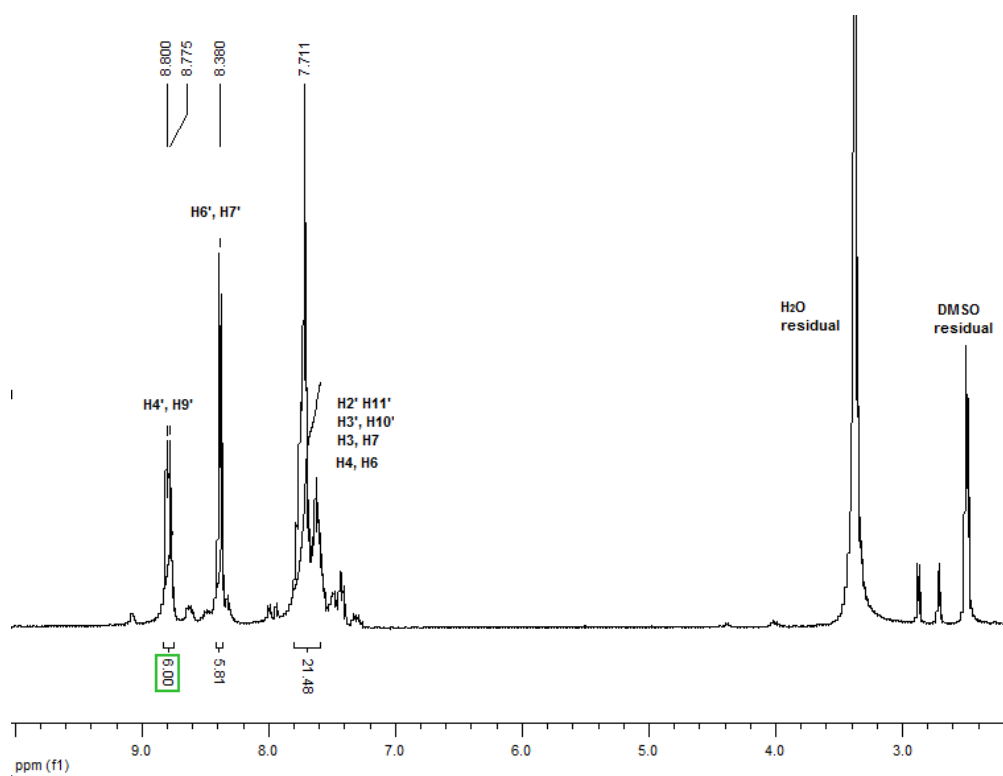
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de **3b**



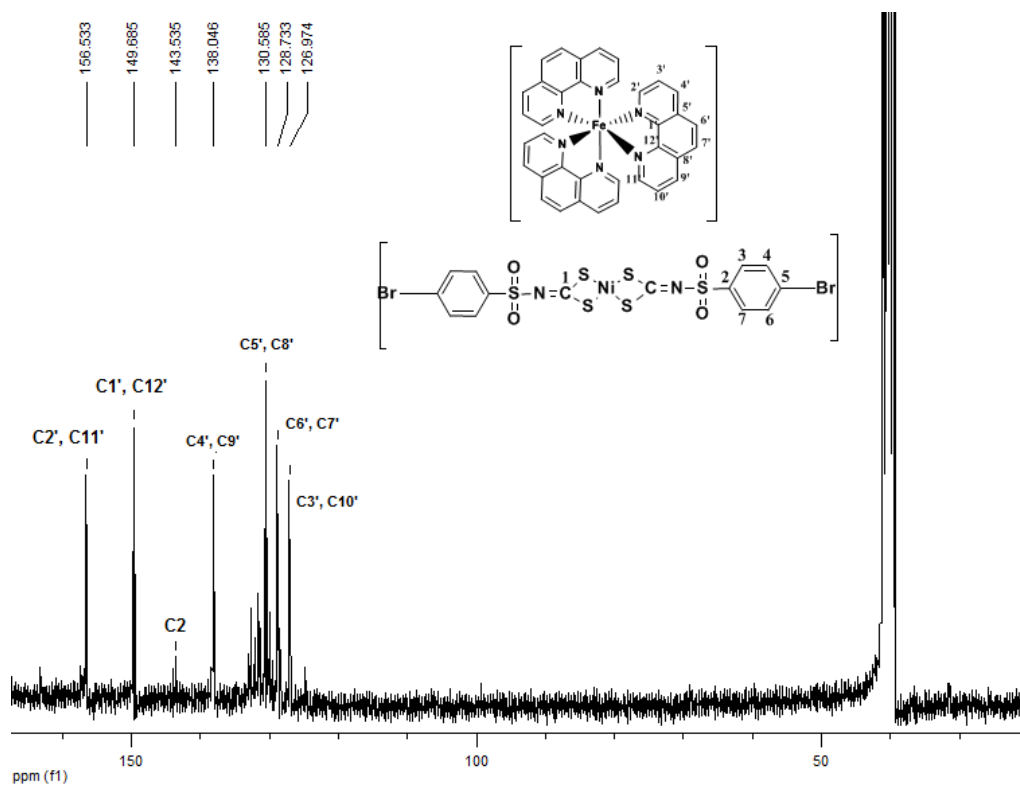
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)niquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3c**)



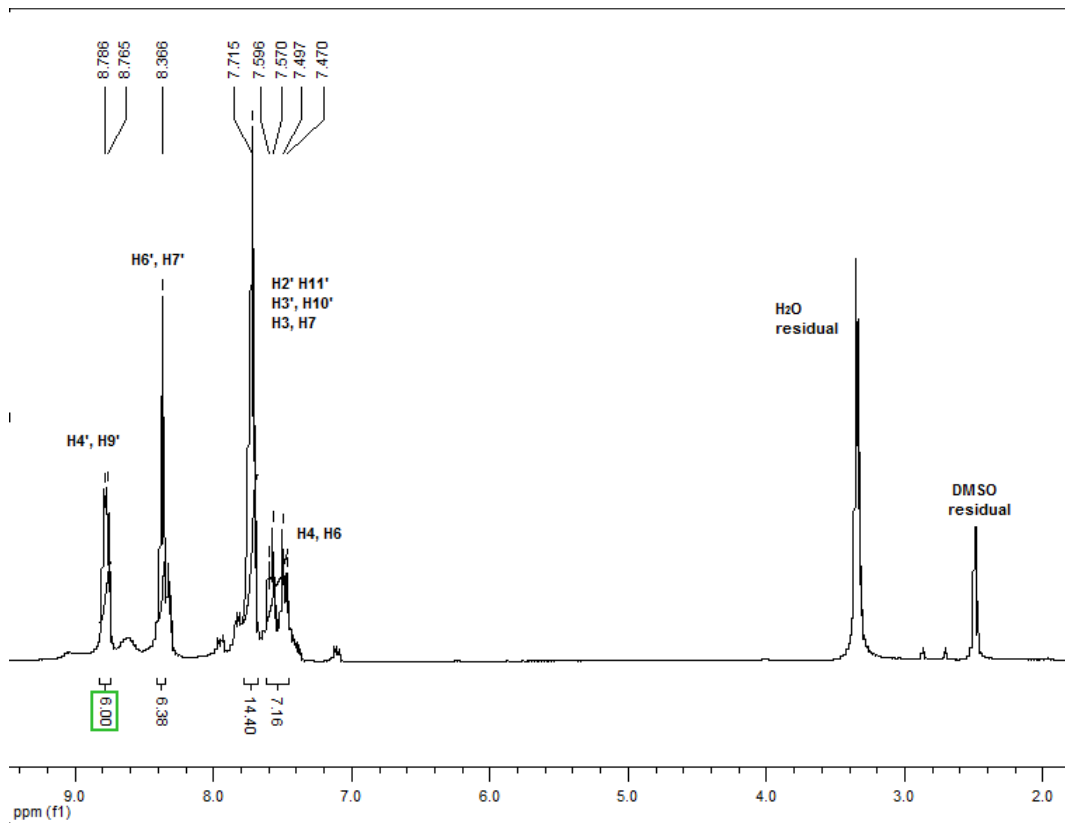
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **3c**



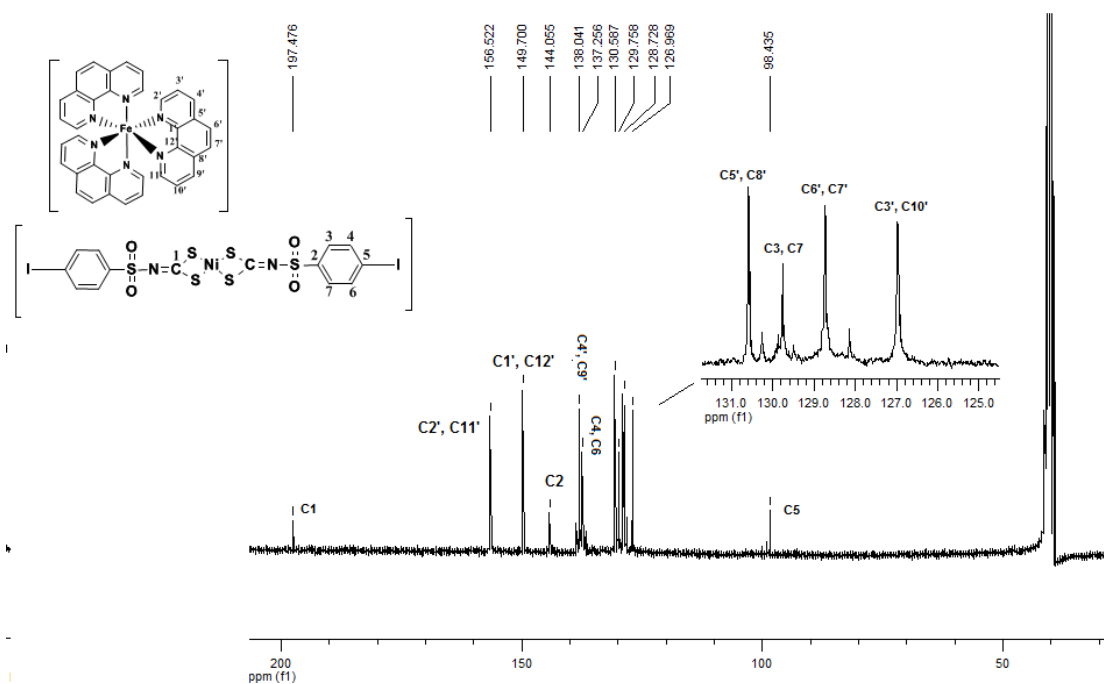
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3d**)



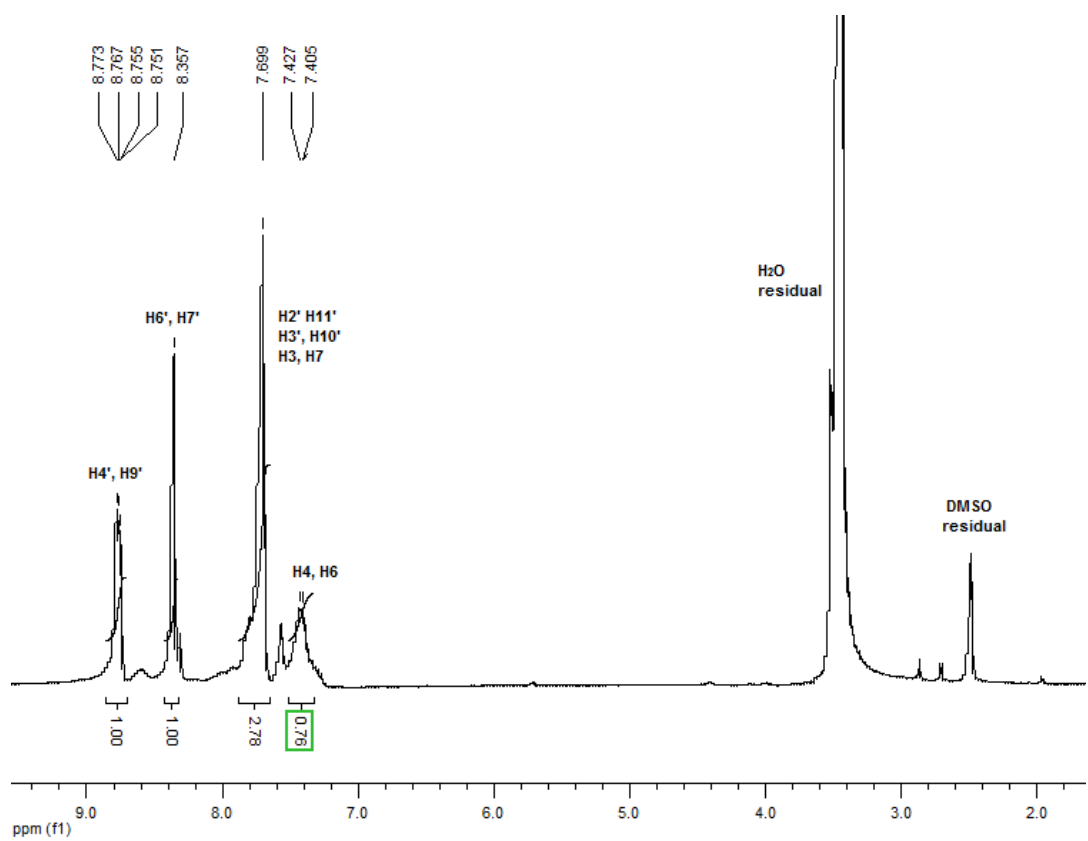
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **3d**



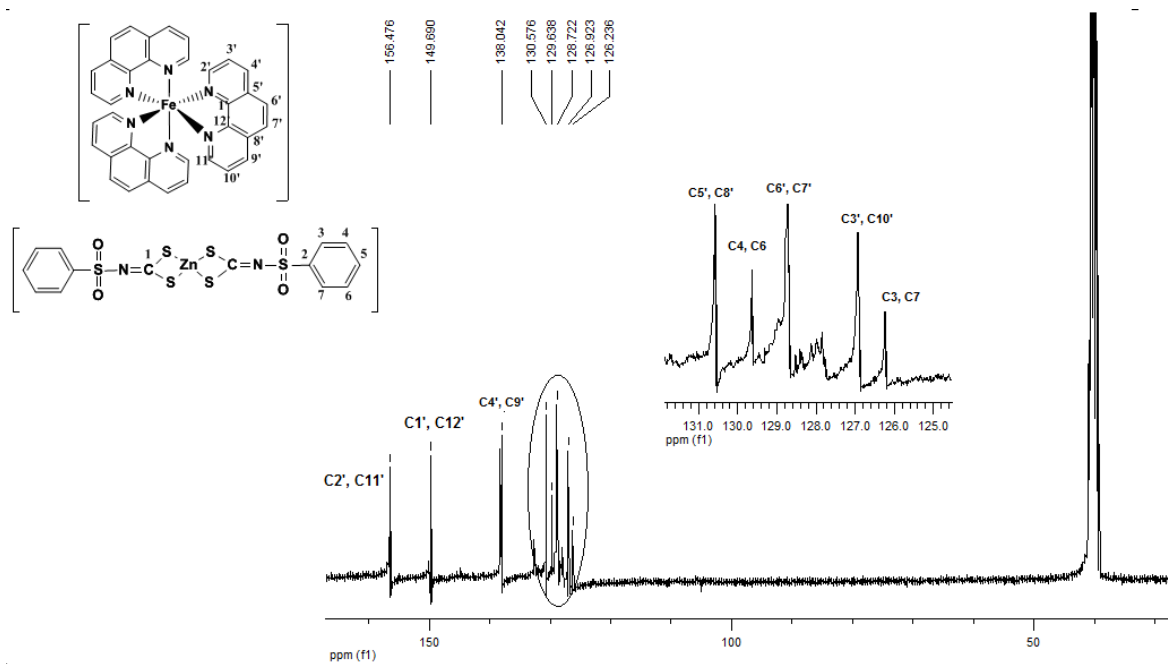
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3e**)



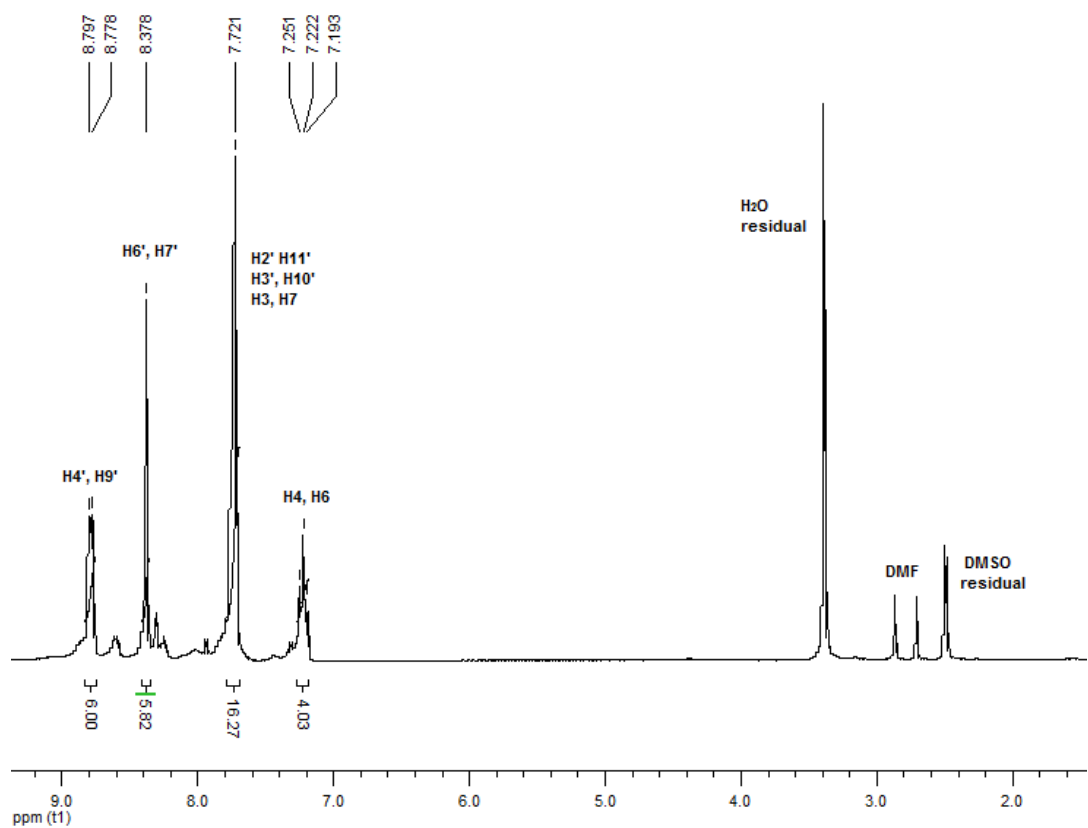
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **3e**



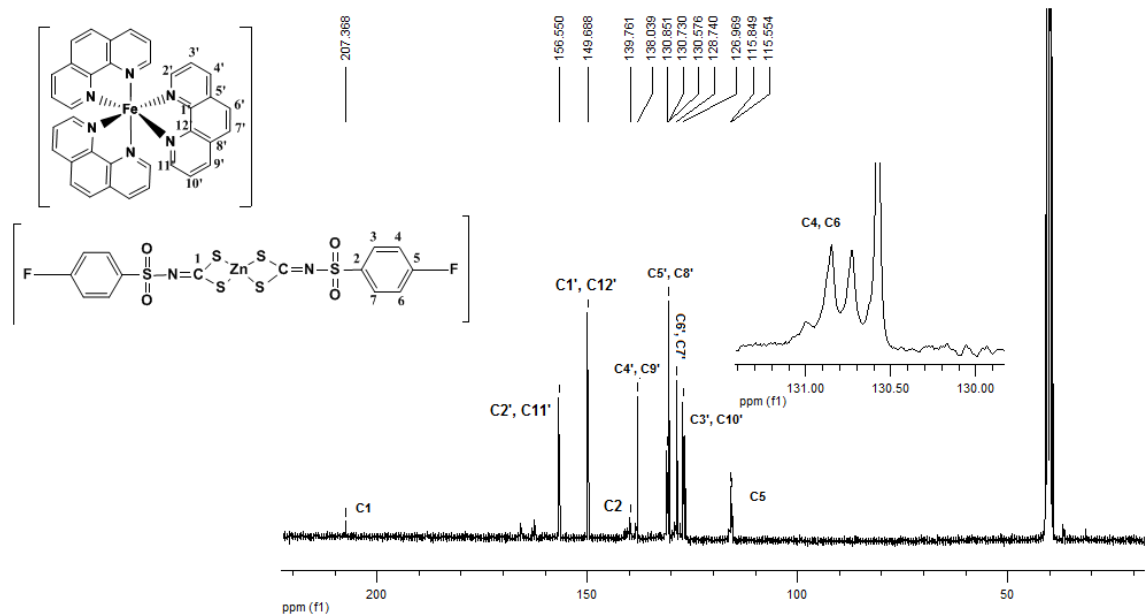
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5a**)



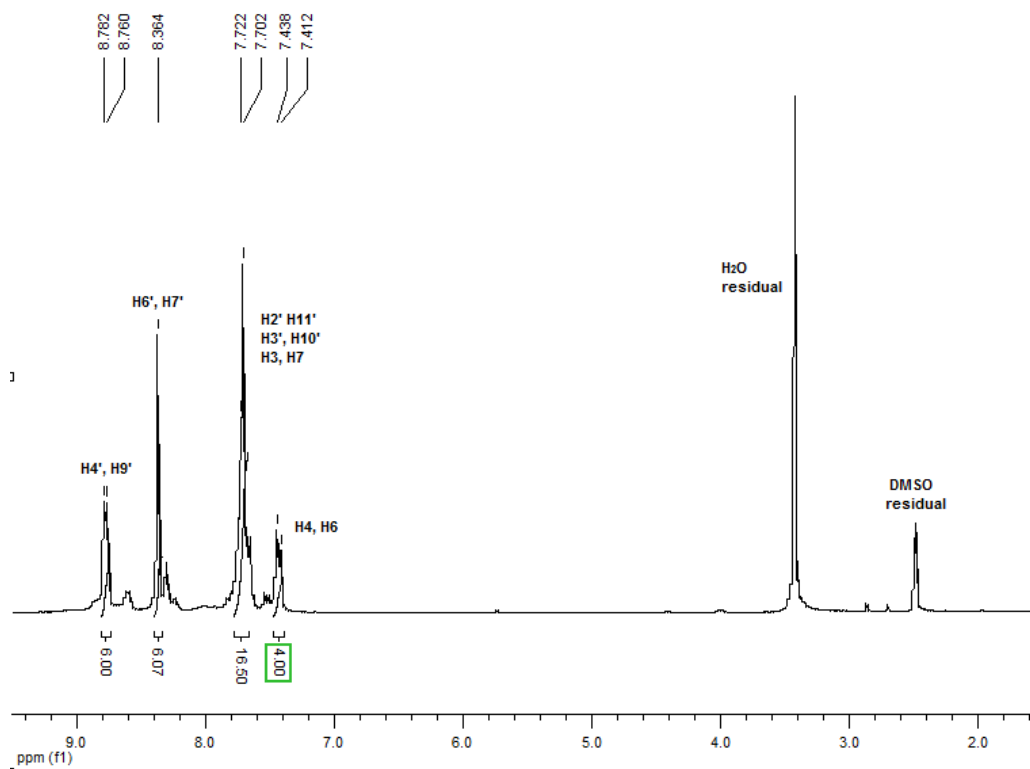
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **5a**



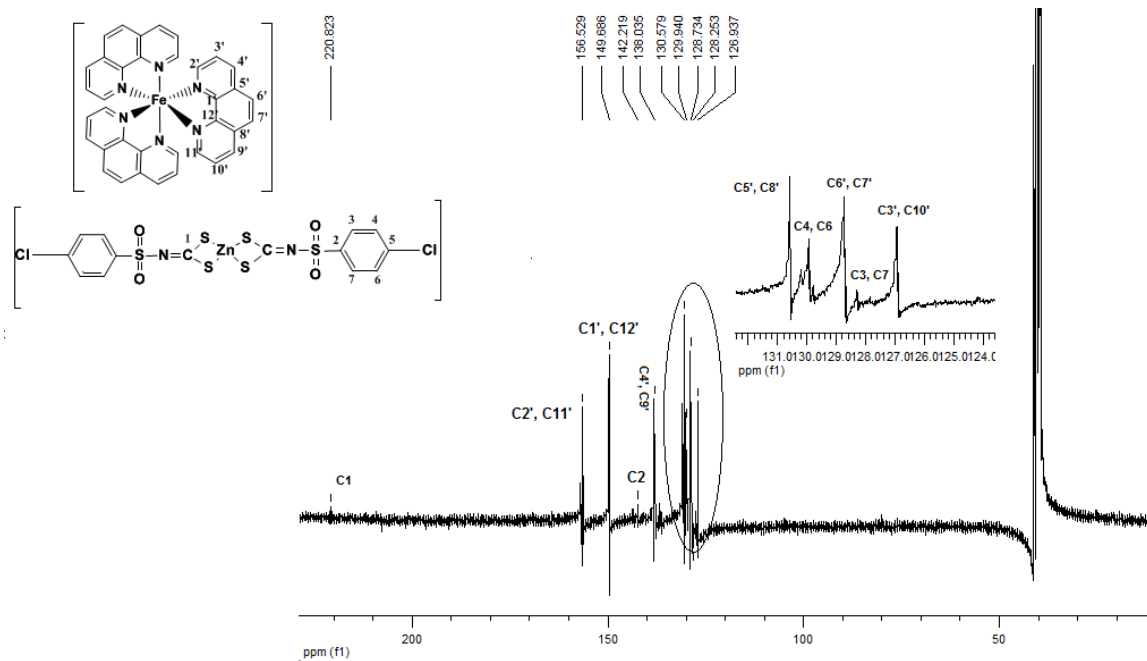
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5b**)



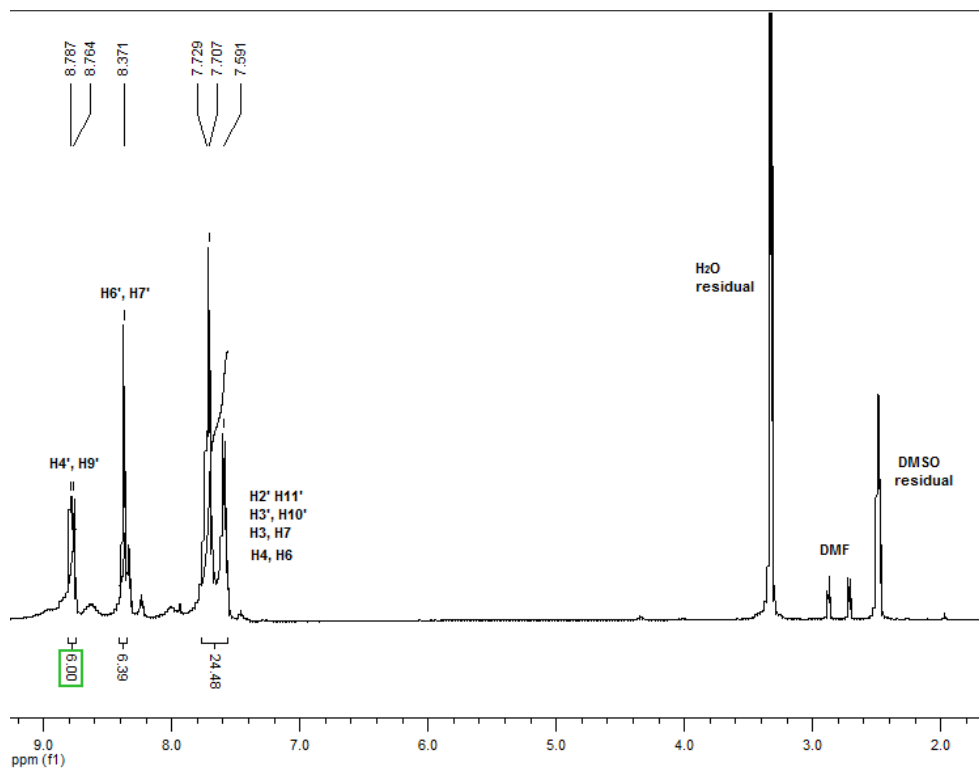
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **5b**



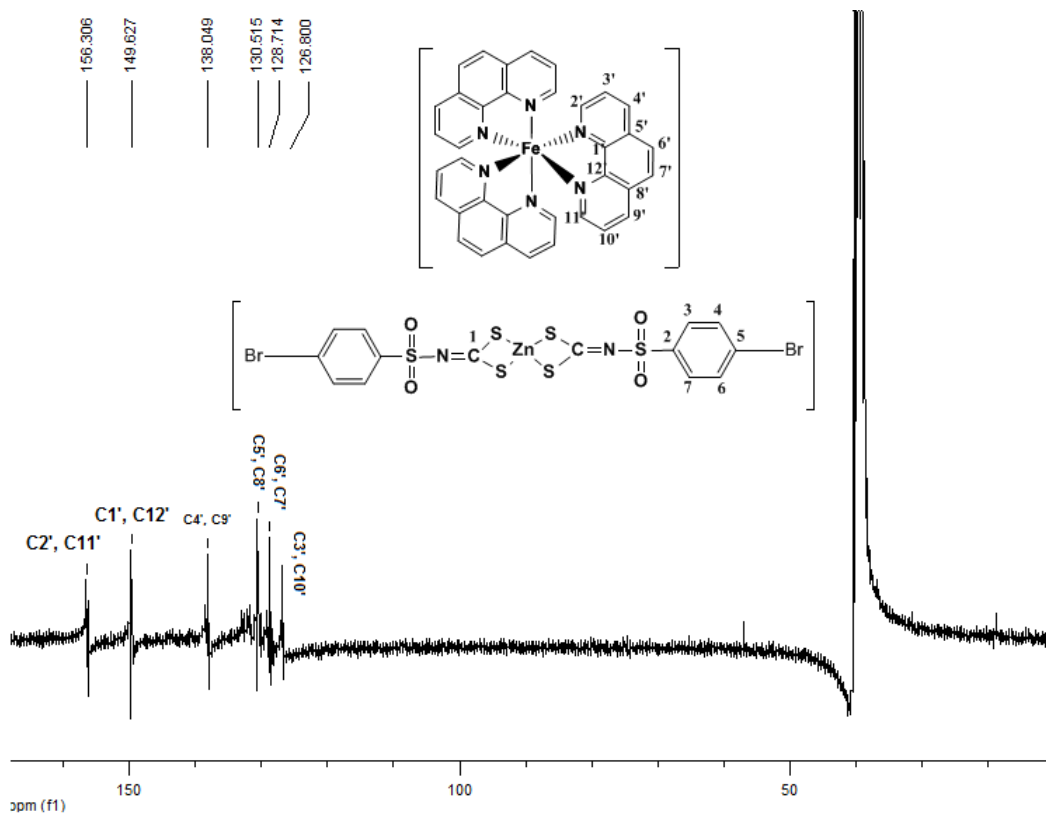
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5c**)



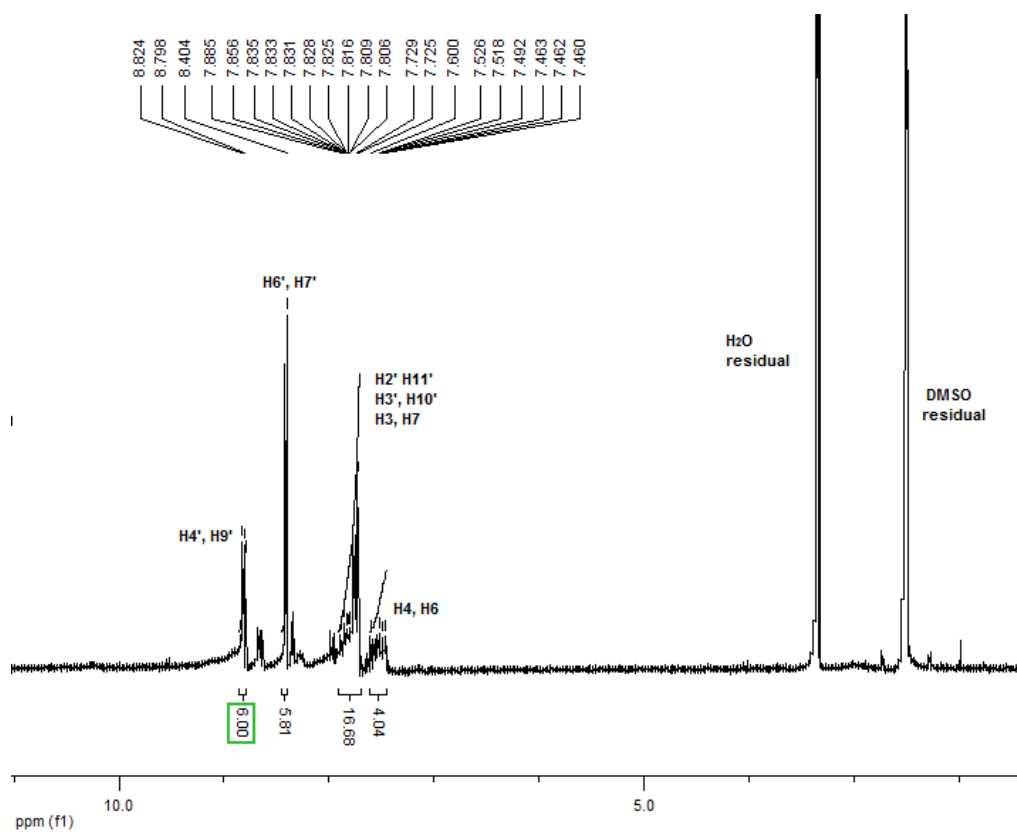
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **5c**



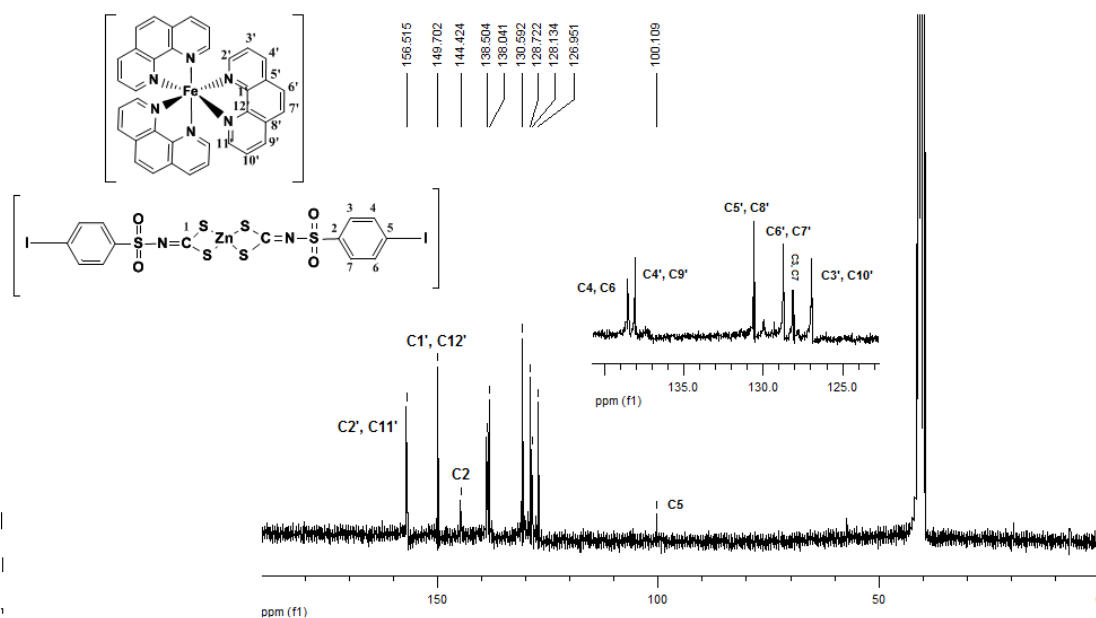
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5d**)



Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **5d**

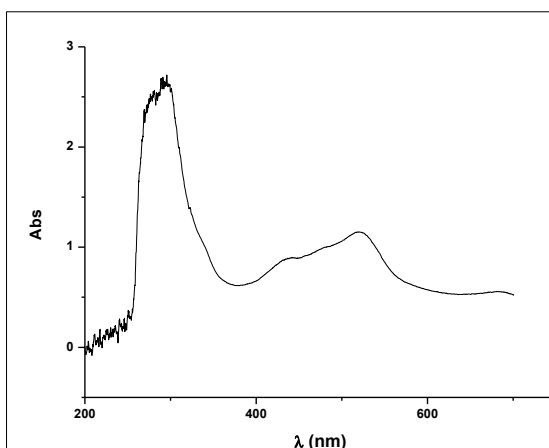


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5e**)

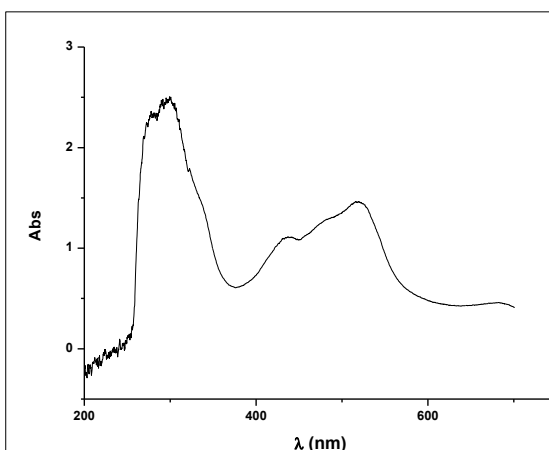


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  **5e**

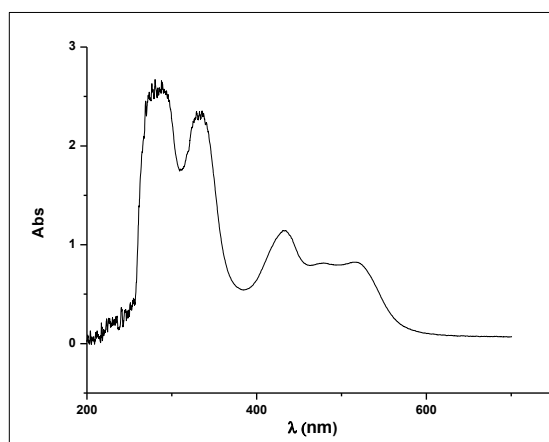
### Anexo 3: Espectros Eletrônicos



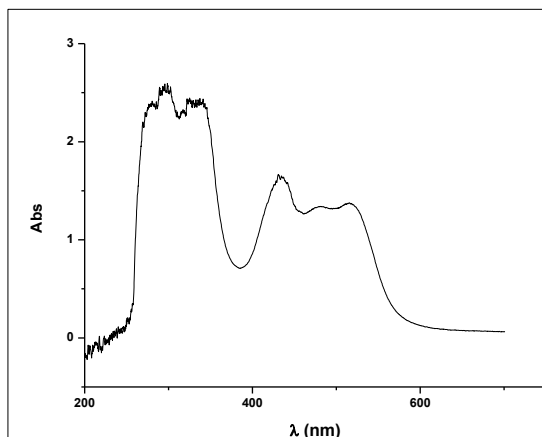
Espectro eletrônico de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3a**)



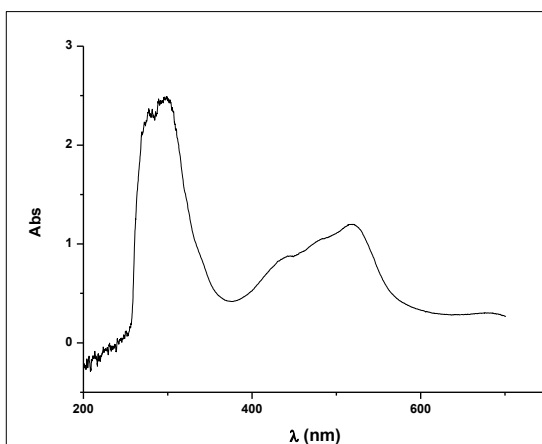
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3b**)



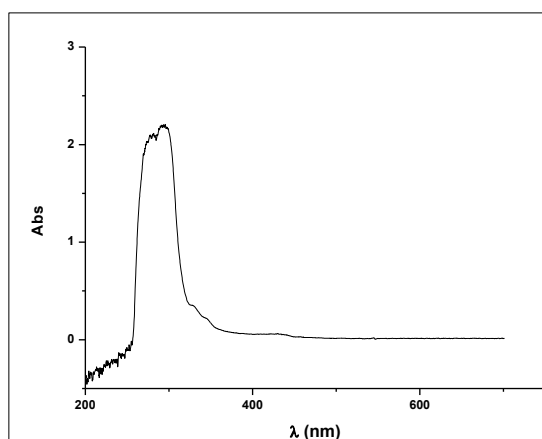
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3c**)



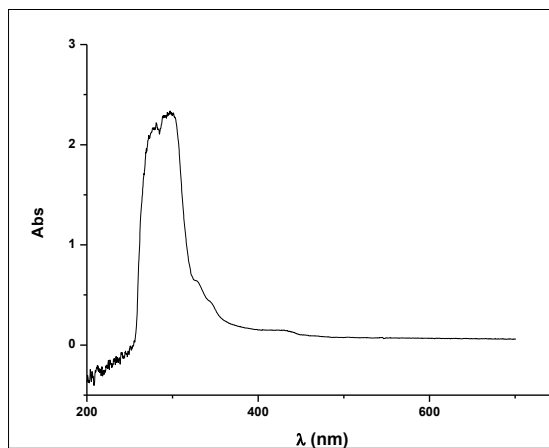
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3d**)



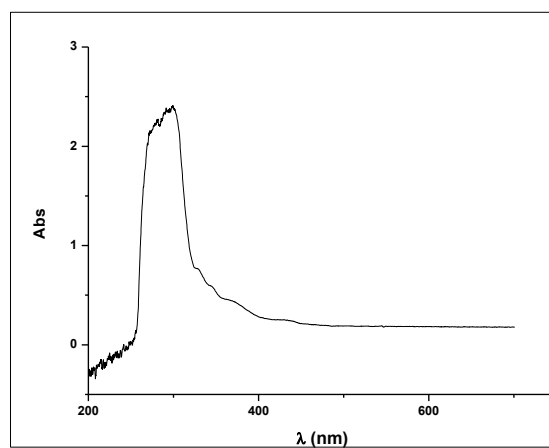
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)níquelato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**3e**)



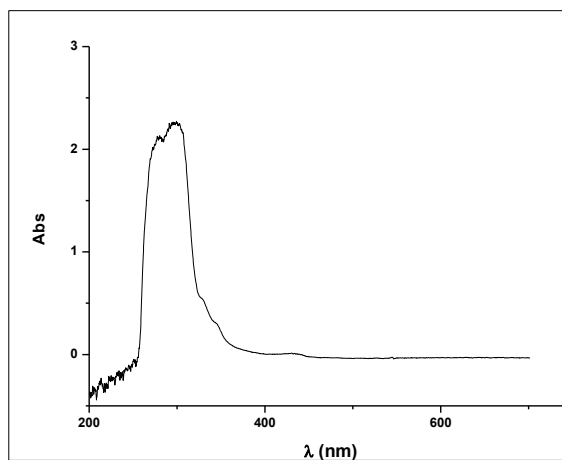
Espectro eletrônico de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4a**)



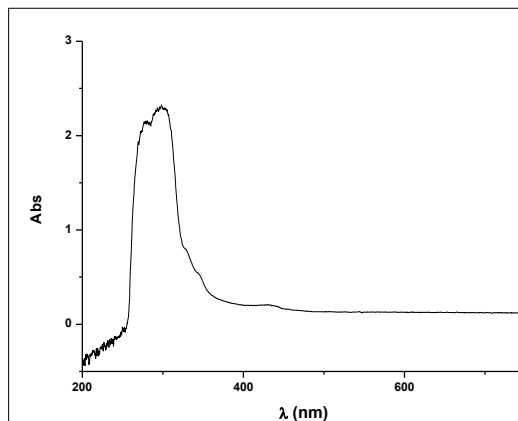
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4b**)



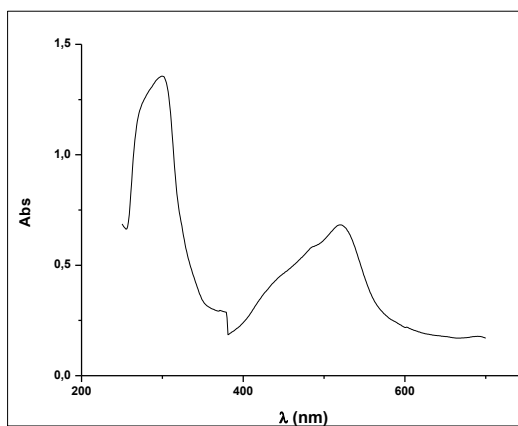
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4c**)



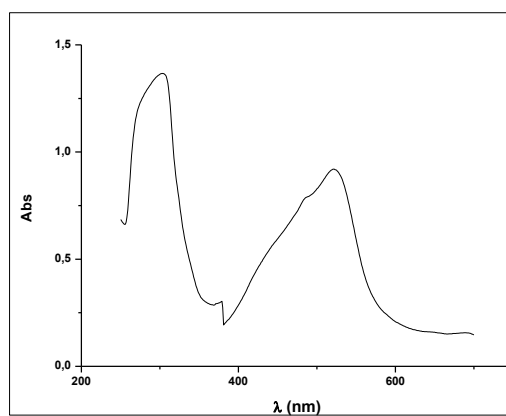
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4d**)



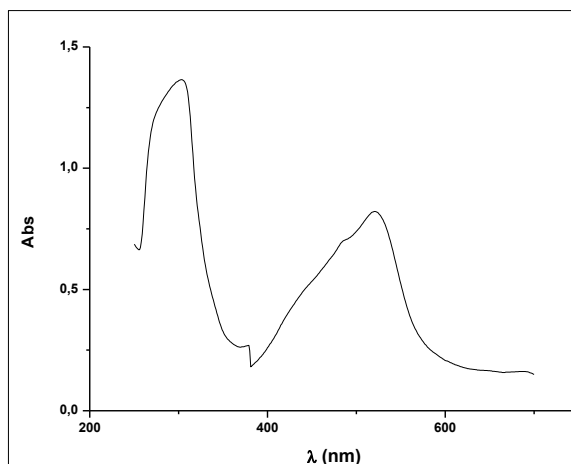
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) (**4e**)



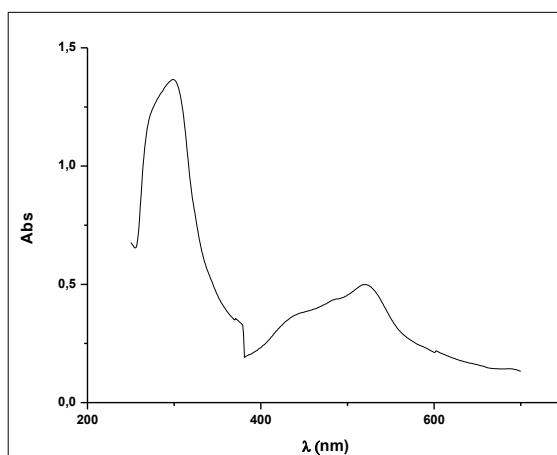
Espectro eletrônico de bis(*N*-fenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5a**)



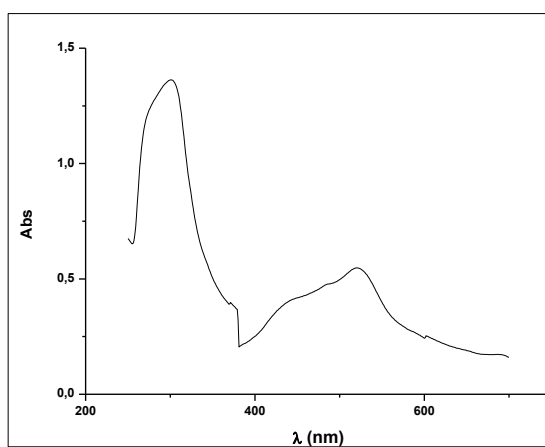
Espectro eletrônico de bis(*N*-4-fluorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5b**)



Espectro eletrônico de bis(*N*-4-clorofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5c**)



Espectro eletrônico de bis(*N*-4-bromofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5d**)



Espectro eletrônico de bis(*N*-4-iodofenilsulfonilditocarbimato)zincato(II) de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) (**5e**)

## Anexo 4: Artigo Submetido

### Syntheses, characterization and antifungal activity of tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(*N*-R-sulfonyldithiocarbimato)zincate(II)

Fernanda C. Bottega • Marcelo R. L. Oliveira • Camila V. Garcia • Daniele C. Menezes • Laercio Zambolim • Mayura M. M. Rubinger

**Abstract** Four new compounds with the general formula  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$ , where phen = 1,10-phenanthroline, R = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (1), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (2), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (3) and 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (4), respectively, were obtained by the reaction of the appropriate potassium *N*-R-sulfonyldithiocarbimate ( $\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2\text{K}_2$ ) and tris(1,10-phenanthroline)iron(II) sulfate, with zinc(II) acetate dihydrate in dimethylformamide. The elemental analyses of C, H, N, Fe and Zn, and the IR data are consistent with the formation of the expected complexes salts. The <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra showed the signals for the cationic iron(II) complex and the dithiocarbimate moieties. The <sup>1</sup>H NMR and the molar conductance data are consistent with the 1:1 cation:anion complexes in 1-4. The antifungal activities of the compounds were tested *in vitro* against *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Colletotrichum gloeosporioides*. The new compounds showed selective biological action being active against *C. gloeosporioides*, a filamentous species and inactive against the unicellular yeasts *Candida* spp..

F. C. Bottega • M. R. L. Oliveira • C. V. Garcia • D. C. Menezes • M. M. M. Rubinger

(✉)Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa MG, CEP 36570-000, Brazil . e-mail: marcelor@ufv.br

L. Zambolim

Departamento de Fitopatologia, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa MG, CEP 36570-000 Brazil

## Introduction

Fungal infections in humans have increased in the last years affecting mainly those patients immunocompromised [1, 2]. Fungi of the genus *Candida* can infect the oral and vaginal cavities, skin and, more seriously, essential organs [1, 3]. *Colletotrichum gloeosporioides* is known to infect a wide variety of hosts, including vegetables, field and forage crops, fruit trees, and ornamentals [4]. Infections of *C. gloeosporioides* in humans cause keratitis in healthy or immunocompromised persons [5, 6] and can induce phaeohyphomycosis in patients with hematologic malignancies and iatrogenic immunosuppression [7].

Several dithiocarbamate and *N*-substituted dithiocarbamate complexes and salts (Scheme 1a) have been used as agrochemicals mainly due to their high efficiency in controlling plant fungal diseases, and relatively low toxicity [8-9]. The literature reports that dithiocarbamate complexes are also active against *Candida* spp. [10].

In recent works we have demonstrated that the dithiocarbamate compounds  $A_2[Zn(RSO_2N=CS_2)_2]$  ( $A$  = tetrabutylammonium cation or tetraphenylphosphonium cation, and  $R$  = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> and 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) are active against *Colletotrichum gloeosporioides* [11, 12]. It was also observed that the cations Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> and Ph<sub>4</sub>P<sup>+</sup> were inactive.

Differently from the dithiocarbamate analogues, the bis(dithiocarbamate)metal(II) complexes are anionic species (Scheme 1), what shall provide an interesting possibility of modulation of the above mentioned activity. For example, the improvement of the antifungal activity should be possible either by the use of active counter ions, or by the variation on the solubility of the salts of the complexes due to the use of different cations.

< Scheme 1 >

Considering these possibilities we have tested the activities of some salts in order to find an appropriate active cation to deepen the investigation into the antifungal potential of the dithiocarbamates. In this search we found that tris(phenanthroline)iron(II) perchlorate is active against *Colletotrichum gloeosporioides*. Here we describe the syntheses of the new

compounds  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$ , where phen = 1,10-phenanthroline, R = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**3**) and 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**4**), respectively. The compounds were characterized by elemental analyses, and by IR, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopies. The antifungal activities of the new compounds **1-4** were evaluated *in vitro* against *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Colletotrichum gloeosporioides*.

## Results and Discussion

### Syntheses of compounds

The syntheses of the complex salts were performed as shown in the scheme 2.

< Scheme 2 >

The compounds **1-4** are stable at the ambient conditions. They are soluble in DMSO and DMF and insoluble in water and in most of the organic solvents. The elemental analyses of C, H, N, Fe and Zn are consistent with the proposed formulae. The molar conductance values (c.a. 60 Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>) are consistent with a proportion of 1:1 between the cations and the anions [13].

Three intense bands characteristic for the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation were observed at 1400-1600 cm<sup>-1</sup> in the IR spectra of the compounds **1-4** [14]. Two additional strong bands were observed in the range of 1300-1400 cm<sup>-1</sup> in the spectra of **1**, **2** and **4**. The spectrum of **3** shows a broad band in this region. These bands are in the same region as in the spectra of other of metal(II)-dithiocarbamate complexes [15, 16, 17], and were assigned to the νCN vibration of the RSO<sub>2</sub>N=CS<sub>2</sub> group. They are shifted to higher wavenumbers with respect to the spectra of the ligands [15, 16, 17]. The spectral region of 1000-900 cm<sup>-1</sup> is characteristic for the disulfuric chelation [18]. Two medium bands at 930-950 cm<sup>-1</sup> were observed in the spectra of **1**, **2** and **4**, while the spectrum of **3** shows a broad band in this region. These bands were assigned to the ν<sub>as</sub>CS<sub>2</sub> and are shifted to lower wavenumbers with respect to the spectra of the ligands [15, 16, 17]. The positions observed for the ν<sub>as</sub>CS<sub>2</sub> and νCN bands in the spectra of the compounds here studied are consistent with the complexation of the dithiocarbamate group by two sulfur atoms [16]. The presence of

two bands in the mentioned regions is an indicative of asymmetric ZnS bonds [19]. The spectra of the compounds also show the expected band of medium intensity in the 300-400  $\text{cm}^{-1}$  range assigned to the Zn-S stretching vibration, also indicating the chelation by two sulfur atoms [20].

The NMR spectra showed all the expected signals for the compounds **1-4**. The  $^1\text{H}$  NMR spectra showed the signals for the hydrogen atoms of the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation and the remaining signals could be assigned to the zinc(II) anionic complexes. The region from  $\delta$  9.0 to 7.5 is complex with signals of the cationic and anionic moieties frequently superimposed. However the signals of the hydrogen atoms 3 and 7 in the compounds **1-3** are isolated from the other aromatic hydrogen signals. Their integration curves confirmed the 1:1 proportion between the cationic and the anionic complexes. The  $^{13}\text{C}$  NMR spectra showed the expected signals for the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation and most of the carbon atoms signals of the complexes anions. Only in the spectrum of **1** it was possible to observe the signal of the C=N at  $\delta$  207.4. This signal is usually difficult to observe due to its very low intensity [21].

In summary, the elemental analyses, conductivity measurements, IR,  $^1\text{H}$ , and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopies confirmed the obtention of the new salts of anionic bis(N-Rsulfonyldithiocarbimato)-zinc(II) complexes with the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation (**1-4**). The wavenumbers for the  $\nu\text{C}=\text{N}$  vibration corresponding to the dithiocarbimato ligand are greater than those observed for the free ligands while the  $\nu\text{CS}_2$  bands are shifted to lower wavenumbers after complexation. Both  $\nu\text{C}=\text{N}$  and  $\nu\text{CS}_2$  bands are splitted in the spectra of **1**, **2** and **4**, and broaden in the spectrum of **3**. These facts point to an asymmetric coordination of the dithiocarbimate to the zinc(II) by the two sulfur atoms forming a  $\text{ZnS}_4$  distorted tetrahedral environment as is observed for  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Zn}(4\text{-XC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  X = F, Cl, Br and I [11]. On the basis of above spectral studies, the structures (Scheme 3) may be suggested for complexes **1-4**.

< Scheme 3 >

## **Biological assays**

The antifungal activity of the new compounds was evaluated by the *Poison food* technique [11] against *C. gloeosporioides*. The control (negative check treatment, 5 repetitions) was prepared with PDA, dimethylsulfoxide and streptomycin sulphate only. Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) perchlorate and magnesium perchlorate were also tested in the same concentrations.

The magnesium perchlorate was not active against *C. Gloeosporioides*, while the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) perchlorate showed considerable (80.6% growth inhibition). These results suggested that this activity was due to the cation only, making it a candidate for enhancing the recently discovered activity of the dithiocarbimato [11, 12].

Table 1 shows the inhibition percentages of the *C. Gloeosporioides* colony on the 10<sup>th</sup> day of incubation. The new compounds **1-4** containing both the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation and the zinc-dithiocarbimato anions were active, compound **1** showing the best results.

< Table 1 >

Interestingly the tris(phenanthroline)iron(II) perchlorate and the tetrabutylammonium zinc-N-R-sulfonyldithiocarbimato complexes were more effective separately against *C. Gloespoiroides* than the complexes **1-4** containing both active ions (Tab 1). These results are clearly due to the low solubility of the new compounds both in water and in most organic solvents, probably causing low dispersion rates in the aqueous medium and possibly less effective interactions with the fungi cellular walls. Nevertheless, the results indicate that the activity can be improved by choosing the right pair of counter ions.

The activities of the compounds **1-4** were also studied against *Candida albicans* (ATCC18804) and *Candida tropicalis* (Squibb750) using a procedure described in the literature [1]. The new compounds **1-4** were inactive against both yeasts. These results suggest that the mode of action of the dithiocarbimato is specific for filamentous fungi.

In conclusion, all the new substances were active against *C. Gloeosporioides* and no activity was observed against *C. albicans* or *C. tropicalis*. These facts point to a selective biological activity considering that *Candida* spp. are yeasts and *Colletotrichum* are filamentous fungi. Yeasts are unicellular micro-organisms, with similarities with human cells, and do not grow as hyphae as do the filamentous fungi. The results against *C. Gloeosporioides* were similar to those presented by the analogous tetrabutylammonium bis(N-Rsulfonyldithiocarbimato)-zinc(II) salts [11]. The change of the tetrabutylammonium by the active tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation did not bring the expected results, the new salts being less active than their precursors. The lower solubility of the compounds **1-4** when compared to the tetrabutylammonium bis(N-R-sulfonyldithiocarbimato)-zinc(II) analogues is the probable cause for the reduction in the antifungal activity. Further studies are being carried out in order to determine the mode of action of the dithiocarbimates and to modulate their activities.

## Experimental

The solvents, carbon disulfide, concentrated ammonia aqueous solution, ammonium iron(II) sulphate hexahydrate, 1,10-phenanthroline, magnesium perchlorate and potassium hydroxide were purchased from Vetec. The *N*-4-bromophenylsulfonyl and *N*-4-iodophenylsulfonyl chlorides, 4-fluorobenzenesulfonamide, 4-chlorobenzenesulfonamide and zinc acetate dihydrate were purchased from Alfa Aesar. The tris(phenanthroline)iron(II) perchlorate was precipitated from an aqueous solution of ammonium iron(II) sulphate hexahydrate and 1,10-phenanthroline (1:3 molar ratio) after the addition of magnesium perchlorate. Its formation was confirmed by IR and comparison with published data [14]. The 4-bromo- and 4-iodobenzenesulfonamides were prepared by the reaction of the respective sulfonyl chlorides with concentrated ammonia aqueous solution, according to the methodology applied for the syntheses of similar compounds [22]. The *N*-R-sulfonyldithiocarbimate potassium salts dihydrate were prepared in dimethylformamide from the sulfonamides as described in the literature [23, 24]. Their formation was confirmed by IR

and comparison with the published data [15, 16, 17]. These salts are soluble in water and insoluble in most of the organic solvents.

### **Analytical Methods and Physical Measurements**

Melting points were measured with a MQAPF-302 equipment. Microanalyses for C, H and N were obtained from a Perkin-Elmer 200 CHN Elemental Analyzer. Zinc and iron were analyzed by atomic absorption with a Hitachi Z-8200 Atomic Absorption Spectrophotometer. The molar conductance ( $\Lambda_M$ ) was measured in DMSO at 25 °C with a Conductivity Meter Jenway 4010. The IR spectra were recorded with a Perkin-Elmer FT-IR 1000 infrared spectrophotometer using CsI pellets. The  $^1\text{H}$  (300 MHz) and  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) NMR spectra were recorded with a Varian (Mercury 300) spectrophotometer in DMSO- $\text{D}_6$  with TMS as internal standard.

### **Syntheses of the complexes**

A mixture of ammonium iron(II) sulphate hexahydrate (0.7 mmol) and 1,10-phenanthroline (2.1 mmol) in water (10 mL) was previously prepared (solution 1). Zinc(II) acetate dihydrate (0.7 mmol) and the appropriated potassium *N*-R-sulfonyldithiocarbamate dihydrate (1.5 mmol) were added in dimethylformamide (15 mL), stirred for 3 hours in ice bath and filtered (solution 2). A mixture of the solutions 1 and 2 was stirred for 1 hour at room temperature. The red solid instantly obtained was filtered, washed with distilled water, ethanol, diethyl ether and dried under reduced pressure, yielding  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  (ca. 70%). Attempts to obtain crystals have failed.

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-fluorophenylsulfonyldithiocarbimate)zincate(II)* (1  
 $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$ ) Found (Calc. for  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$ ): C, 49.84 (51.75); H, 2.60 (2.78); N, 9.41 (9.66); Fe, 4.95(4.81); Zn, 5.79 (5.64). M.p. (°C): 197.6-199.2. Molar conductance ( $\Omega^{-1}\text{ cm}^2\text{ mol}^{-1}$ ): 60. Selected IR data ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1380, 1352 (vCN), 952, 933 (vCS<sub>2as</sub>), 337 (vZnS).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ ): 8.78-7.76 (m, 6H, H4' and H9'); 8.37

(s, 6H, H6' and H7'); 7.73-7.70 (m, 16H, H2', H11', H3', H10', H3 and H7); 7.39-7.22 (m, 4H, H4 and H6). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (□): 207.36 (C1); 156.55 (C2' and C11'); 149.70 (C1' and C12'); 139.76 (C2), 139.74 (d, *J* = 2.2 Hz, C4 and C6), 138.04 (C4' and C9'), 130.57 (C5' and C8'), 128.74 (C6' and C7'), 130.79 (d, *J* = 9.0 Hz, C3 and C7), 126.95 (C3' and C10'), 115.70 (d, *J* = 21.8 Hz, C5).

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-chlorophenylsulfonyldithiocarbimate)zincate(II)* (**2**)  
C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>FeN<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>6</sub>Zn Found (Calc. for C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>2</sub>FeN<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>6</sub>Zn): C, 47.80 (50.32); H, 2.55 (2.70); N, 8.92 (9.39); Fe, 4.72(4.68); Zn, 5.32 (5.48). M.p. (°C): 192.6-193.5. Molar conductance (Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>): 62. Selected IR data (cm<sup>-1</sup>): 1375, 1351 (□CN), 949, 933 (□CS<sub>2as</sub>), 343 (□ZnS). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) (□): 8.77-8.76 (m, 6H, H4' and H9'); 8.36 (s, 6H, H6' and H7'); 7.71 (16H, H2', H11', H3', H10', H3 and H7); 7.45-7.43 (m, 4H, H4 and H6). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) (□):156.52 (C2' and C11'); 149.68 (C1' and C12'); 142.21 (C2), 130.19 (C4 and C6), 138.03 (C4' and C9'), 130.57 (C5' and C8') 128.73 (C6' and C7'), 129.94 (C3 and C7) 126.93 (C3' and C10') 136.57 (C5).

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-bromophenylsulfonyldithiocarbimate)zincate(II)* (**3**)  
C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>Br<sub>2</sub>FeN<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>6</sub>Zn Found (Calc. for C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>Br<sub>2</sub>FeN<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>6</sub>Zn): C, 45.86 (46.83); H, 2.52 (2.52); N, 8.61 (8.74); Fe, 4.50 (4.36); Zn, 4.95 (5.10). M.p. (°C): 187.2-189.3. Molar conductance (Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>): 66. Selected IR data (cm<sup>-1</sup>): 1368 (□CN), 940 (broad) (□CS<sub>2as</sub>), 334 (□ZnS). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) (□): 8.79-8.76 (m, 6H, H4' and H9'); 8.37 (s, 6H, H6' and H7'); 7.74-7.71 (m, 16H, H2', H11', H3', H10', H3 and H7); 7.59 (m, 4H, H4 and H6). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (□): 156.25 (C2' and C11'); 149.62 (C1' and C12'); 138.02 (C4' and C9'); 130.51 (C5' and C8'); 128.70 (C6' and C7'); 128.30 (C3 and C7); 126.78 (C3' and C10').

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-iodophenylsulfonyldithiocarbimate)zincate(II)* (**4**)  
C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>FeI<sub>2</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>6</sub>Zn Found (Calc. for C<sub>50</sub>H<sub>32</sub>I<sub>2</sub>FeN<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>6</sub>Zn): C, 42.75 (43.63); H, 2.42 (2.34); N, 8.31 (8.14); Fe, 4.21(4.06); Zn, 4.92 (4.75). M.p. (°C): 188.1-189.8. Molar conductance (Ω<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>): 62. Selected IR data (cm<sup>-1</sup>): 1379, 1351 (□CN), 952, 936

( $\square$ CS<sub>2as</sub>), 336 ( $\square$ ZnS). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ( $\square$ ): 8.82-8.79 (m, 6H, H4' and H9'); 8.40-8.34 (m, 6H, H6' and H7'); 7.77-7.70 (m, 16H, H2', H11', H3', H10', H3 and H7); 7.46 (s, 4H, H4 and H6). <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) ( $\square$ ): 156.51 (C2' and C11'); 149.70 (C1' and C12'); 144.42 (C2), 138.50 (C4 and C6), 138.04 (C4' and C9'), 130.59 (C5' and C8') 128.72 (C6' and C7'), 128.13 (C3 and C7) 126.95 (C3' and C10') 100.10 (C5).

All spectra present the bands and signals due to the tris(1,10-phenanthroline)iron(II) cation. For example, the values for the most intense bands related to the cationic complex in the vibrational spectrum of the compound **1** were observed at 1588, 1492 and 1427 cm<sup>-1</sup> ( $\nu$ CC and  $\nu$ CN), and 723 cm<sup>-1</sup> ( $\gamma$ CH). The <sup>13</sup>C NMR signals ( $\square$ ) related to the cationic complex were observed in the spectrum of **1** at  $\delta$  157, 150, 138, 131, 128 and 127.

### **Biological assays**

*Colletotrichum gloeosporioides* were isolated from infected papaya tissues and incubated for 10 days at 25 °C. The culture medium PDA (Potato Dextrose Agar) was purchased from Difco and was previously sterilized in autoclave for 20 minutes at 121°C. Glassware and spatulas were sterilized at 140 °C for 3.5 h. Discs of mycelia of the fungus (diameter of 6 mm) were placed on the center of Petri dishes containing 15 mL of the culture medium (PDA) homogeneously mixed with the tested compounds **1-4** at the concentration 2.0 mM, dimethylsulfoxide (0.15 mL), and the antibiotic streptomycin sulphate (1 mg). Each treatment consisted of five repetitions and the dishes were incubated at 25 °C for 10 days. The diameter of the fungus colony was observed with the aid of a stereoscopic microscope, and measured every 24 hours from the second day of incubation.

The compounds were studied against *C. albicans* (ATCC18804) and *C. tropicalis* (Squibb750) at concentrations 250 mM. The solvent employed was dimethylsulfoxide. The liquid cultures of the fungi were seeded aerobically in Sabouraud dextrose broth, SDB (1% peptone, 0.5% yeast extract, 2% glucose) with the cultures incubated at 37 °C for 18 h. Agar disk diffusion test was performed according the National Committee of Clinical Laboratory Standard Guidelines — NCCLS — (1997). A 0.1 mL aliquot of over-night culture of this

microorganism strain corresponding to 0.5 turbidity on the McFarland scale was placed onto 10 mL of Sabouraud dextrose agar (SDB plus 1.5% agar). The commercial antifungal agent nystatin (250 mM in DMSO) was used as a positive control. The DMSO was tested as a negative control. All experiments were carried out in triplicate. The inhibition zone for the commercial nystatin was 14 mm. The tested compounds were inactive.

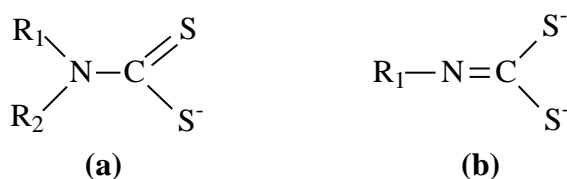
## Acknowledgements

This work has been supported by CNPq, CAPES and FAPEMIG (Brazil).

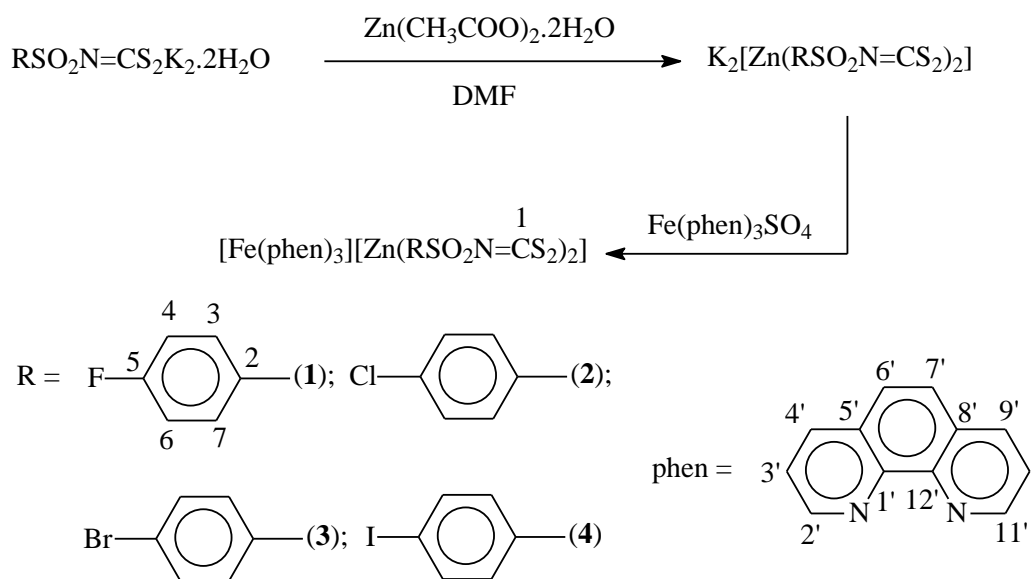
## References

- [1] Menezes DC, Vieira FT, de Lima GM, Porto AO, Cortés ME, Ardisson JD, Albrecht-Schmitt TE (2005) *Eur. J. Med. Chem.* 40: 1277.
- [2] De Pauw BE (1997) *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 16: 32.
- [3] Lunel FM, Meis FG, Voss, A. (1999) *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 34: 213.
- [4] Palhano FL, Vilches TTB, Santos RB, Orlando MTD, Ventura JA, Fernandes PMB (2004) *Int. J. Food Microbiol.* 95:61.
- [5] Cano J, Guarro J, Gené J (2004) *J. Clin. Microbiol.* 42: 2450.
- [6] Fernandez V, Dursun D, Miller D, Alfonso EC (2002) *Am. J. Ophthalmol.* 134: 435.
- [7] O'Quinn RP, Hoffman JL, Boyd AS (2001) *J. Am. Acad. Dermatol.* 45: 56.
- [8] Coucouvanis D (1970) *Prog. Inorg. Chem.* 11: 233.
- [9] Hogarth D (2005) *Prog. Inorg. Chem.* 53: 71.
- [10] Menezes DC, Vieira FT, de Lima GM, Wardell JL, Cortés ME, Ferreira MP, Soares MA., Vilas Boas A. (2008) *Appl. Organometal. Chem.* 22: 221.
- [11] Alves LC, Rubinger MMM, Lindemann RH, Perpétuo GJ, Janczak J, Miranda LDL, Zambolim L, Oliveira MRL (2009) *J. Inorg. Biochem.* 103: 1045.
- [12] Amim RS, Oliveira MRL, Janczak J, Rubinger MMM, Vieira LMM, Alves LC, Zambolim L. (2011) *Polyhedron* 30: 683.
- [13] Geary WJ (1971) *Coord Chem. Rev.* 7: 81.
- [14] Yoshioka MN, Inoue H (1999) *Trans. Metal Chem.* 24: 210.
- [15] Oliveira MRL, De Bellis VM (1999) *Trans. Metal Chem.* 24: 127.
- [16] Franca EF, Oliveira MRL, Guilardi S, Andrade RP, Lindemann RH, J, Ellena J, De Bellis VM, Rubinger MMM (2006) *Polyhedron* 25: 2119.
- [17] Amim RS, Oliveira MRL, Perpétuo GJ, Janczak J, Miranda LDL, Rubinger MMM (2008) *Polyhedron* 27: 1891.
- [18] Brown DA, Glass WK, Burke MA (1976) *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Spect.* 32: 137.

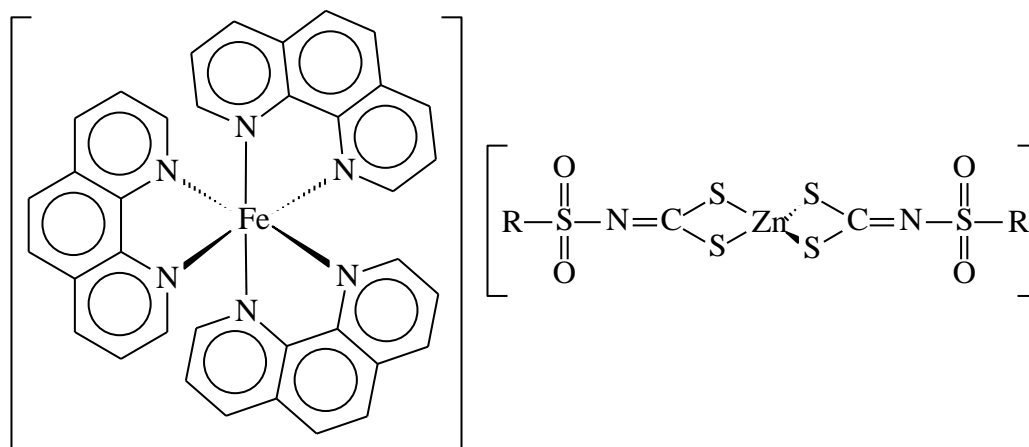
- [19] Bonati F, Ugo R. (1967) J. Organometal. Chem., 10: 257.
- [20] Nakamoto K (1978) Infrared and Raman of Inorganic and Coordination Compounds, John Wiley & sons, Inc., New York,.
- [21] Oliveira MRL, Vieira HP, Perpétuo GJ, Janczak J, De Bellis VM, (2002) Polyhedron 21: 2243.
- [22] Vogel AI (1956) A Textbook of Practical Organic Chemistry Including Qualitative Organic Analysis, Longmans, London,.
- [23] Hartke K (1966) Arch. der Pharm. 299: 174.
- [24] Hummel HU Korn U. (1989) Z. Natur. 44B: 24.



**Scheme 1.** General formulae of (a) dithiocarbamate and (b) dithiocarbimate anions



**Scheme 2.** Syntheses and NMR numbering



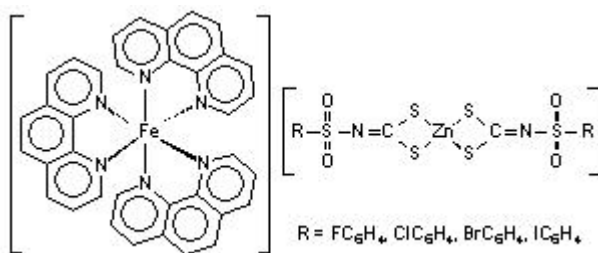
**Scheme 3.** Proposed structure for compounds 1-4

**Table 1.** Inhibition of the *C. gloeosporioides* growth by the complexes **1-4** compared to the analogous tetrabutylammonium salts and tris(1,10-phenanthroline)iron(II) perchlorate, at 2.0 mM on the 10<sup>th</sup> day of incubation at 25°C.

Substances	Inhibition (%)
(1)	74.7
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Zn(4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]*	86.0
(2)	64.2
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Zn(4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]*	86.5
(3)	63.1
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Zn(4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]*	82.6
(4)	67.9
(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [Zn(4-IC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> N=CS <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]*	84.6
[Fe(phen) <sub>3</sub> ](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	80.6

\*Reference [11]

Graphics for use in the Table of Contents



Elemental analyses

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-fluorophenylsulfonyldithiocarbamate)zincate(II)* (**1**)  
 $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$  Found (Calc. for  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$ ): C, 49.84 (51.75); H, 2.60 (2.78); N, 9.41 (9.66); Fe, 4.95(4.81); Zn, 5.79 (5.64).

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-chlorophenylsulfonyldithiocarbamate)zincate(II)* (**2**)  
 $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$  Found (Calc. for  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$ ): C, 47.80 (50.32); H, 2.55 (2.70); N, 8.92 (9.39); Fe, 4.72(4.68); Zn, 5.32 (5.48).

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-bromophenylsulfonyldithiocarbamate)zincate(II)* (**3**)  
 $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$  Found (Calc. for  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$ ): C, 45.86 (46.83); H, 2.52 (2.52); N, 8.61 (8.74); Fe, 4.50 (4.36); Zn, 4.95 (5.10).

*Tris(1,10-phenanthroline)iron(II) bis(4-iodophenylsulfonyldithiocarbamate)zincate(II)* (**4**)  
 $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{FeI}_2\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$  Found (Calc. for  $\text{C}_{50}\text{H}_{32}\text{I}_2\text{FeN}_8\text{O}_4\text{S}_6\text{Zn}$ ): C, 42.75 (43.63); H, 2.42 (2.34); N, 8.31 (8.14); Fe, 4.21(4.06); Zn, 4.92 (4.75).

## Anexo 5: Apresentação em Congresso

### Síntese e avaliação antibacteriana de sais de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) com bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II)

Fernanda C. Bottega\*<sup>1</sup>(PG), Camila V. Garcia<sup>1</sup>(IC), Daniele C. Menezes<sup>1</sup>(PQ), Marcelo R. L. Oliveira<sup>1</sup>(PQ). \*fernanda.bottega@ufv.br

1. DQ, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa MG, CEP 36571-000, Brasil.

Palavras Chave: ditiocarbimatos, complexos de zinco, *E. coli*, *S. aureus*.

#### Introdução

Complexos metálicos com ditiocarbimato apresentam muitas aplicações, entre elas, atividade antifúngica, antibacteriana e antitumoral<sup>1</sup>. Espera-se que os complexos com ditiocarbimatos, compostos de estrutura semelhante, também sejam ativos. Complexos metálicos com 1,10-fenantrolina apresentam atividade biológica<sup>2</sup>. Este trabalho compreende a síntese e a atividade antibacteriana frente às espécies de *E. coli* (ATCC11229) e *S. aureus* (ATCC25923), de novos sais de tris(1,10-fenantrolina)ferro(II) com complexos de zinco e ditiocarbimatos.

#### Resultados e Discussão

Os sais  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  em que R= 4- $\text{FC}_6\text{H}_4$  (1), 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$  (2), 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4$  (3) e  $\text{C}_6\text{H}_5$  (4) foram previamente sintetizados<sup>3</sup>.  $[\text{Fe}(\text{phen})_3][\text{Zn}(4\text{-IC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  (5) foi obtido como se segue: 0,7 mmol de acetato de zinco di-hidratado foram adicionados a uma suspensão de N-4-iodofenilsulfonilditiocarbimato de potássio di-hidratado (1,5 mmol em 15 mL de dimetilformamida)<sup>4</sup>. A mistura foi agitada por 3 horas.  $\text{Fe}(\text{phen})_3\text{SO}_4$ , foi preparado a partir da reação de 0,7 mmol de sulfato ferroso amoniacal hexa-hidratado e 2,1 mmol de 1,10-fenantrolina em 10 mL de água destilada sob agitação de 1 hora. As duas soluções foram misturadas e mantidas em agitação por 30min obtendo-se um precipitado vermelho intenso. O rendimento foi de 53,5% e a faixa de fusão de 192,2-194,1°C. O espectro vibracional apresentou bandas de estiramento simétrico em 244 e 341  $\text{cm}^{-1}$  das ligações Fe-N e Zn-S respectivamente, comprovando a coordenação de ambos os ligantes (fenantrolina e ditiocarbimato). Na tabela 1 estão apresentados os valores de números de onda das principais ligações. Observou-se um deslocamento das bandas  $\nu\text{C}=\text{N}$  e  $\nu\text{CS}_2$ , indicando a complexação do ânion ditiocarbimato<sup>5</sup>.

Tabela 1. Principais bandas dos espectros de IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) para 5

C.	( $\nu\text{C}=\text{N}$ )	( $\nu\text{CS}_2$ )	( $\nu\text{Fe}-\text{N}$ )	( $\nu\text{Zn}-\text{S}$ )
5	1371	937	244	341
L.	1254	969	244	-

C: Complexo; L: ligante ditiocarbimato

O teste de atividade antibacteriana foi realizado frente *E. coli* (Gram-negativa) e *S. aureus* (Gram-positiva). O método empregado foi o de difusão em disco em meio sólido (ágar). Foram preparadas soluções dos 5 compostos na concentração de 250  $\text{mmolL}^{-1}$ , bem como dos sais de potássio dos ditiocarbimatos utilizando dimetilsulfóxido como solvente. O fármaco amoxicilina foi utilizado como controle positivo apresentando diâmetro de 29 e 41 mm para *E. coli* e *S. aureus*, respectivamente. Todos os complexos se mostraram ativos frente a *E. coli*, conforme mostrado na tabela 2. O mesmo foi observado para *S. aureus*, porém neste caso, os ditiocarbimatos de potássio apresentaram halos de inibição maiores que os complexos, exceto para 3.

Tabela 2. Zonas de inibição de 1-5 e os respectivos ditiocarbimatos de potássio (mm), frente *E. coli* e *S. aureus*.

Complexos /ligantes	1/L	2/L	3/L	4/L	5/L
<i>E. coli</i>	22/0	22/9	17/7	25/9	14/8
<i>S. aureus</i>	13/25	12/27	16/15	20/25	9/9

L:ditiocarbimatos

#### Conclusões

Foi obtido um novo complexo de zinco com ditiocarbimato, figura 1. Os compostos 1-5 apresentaram pronunciada atividade antibacteriana frente à espécie *E. coli*. Para *S. aureus* os ligantes ditiocarbimatos foram mais ativos que os complexos.

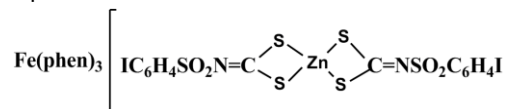


Figura 1. Possível estrutura do complexo 5.

#### Agradecimentos

A CAPES e ao DEQ/UFV

<sup>1</sup> Hogarth, D. Prog. Inorg. Chem. 53 (2005) 71

<sup>2</sup> LIX, Zhang, ZJ, Wang, CG. Inorganic Biochemistry. 2011, 23-30.

<sup>3</sup> Garcia, C. V. Monografia, 2010

<sup>4</sup> Hummel, H. U. e Korn, U. Z. Naturforsch 1989, 44B, 24.

<sup>5</sup> Hartke, K. Archiv der Pharmazie. 1966, 229, 174

# Síntese, caracterização e atividade antifúngica de sais de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) com bis(N-R-sulfonilditiocarbimato)zincato(II)

Fernanda C. Bottega\*<sup>1</sup>(PG), Daniele C. Menezes<sup>1</sup>(PQ), Marcelo R. L. Oliveira<sup>1</sup>(PQ).  
\*fernanda.bottega@ufv.br

1. DQ, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa MG, CEP 36571-000, Brasil.

Palavras Chave: ditiocarbimatos, complexos de zinco, *C. albicans*, *C. tropicalis*.

## Introdução

Os ditiocarbimatos possuem um amplo espectro de ação contra fungos<sup>1</sup>. Ditiocarbimatos são compostos semelhantes. Estudos de sua atividade biológica ainda são muito restritos, mas indicam que também são fungicidas<sup>2</sup>. Complexos metálicos com 1,10-fenantrolina apresentam atividade biológica<sup>3</sup>. Este trabalho compreende a síntese, caracterização e atividade antifúngica frente o gênero *Candida* de novos sais de tris(1,10-fenantrolina)níquel(II) com complexos de zinco e ditiocarbimatos.

## Resultados e Discussão

Foram sintetizados 5 novos compostos de fórmula geral  $[\text{Ni}(\text{phen})_3][\text{Zn}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)_2]$  em que R= 4- $\text{FC}_6\text{H}_4$  (1), 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$  (2), 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4$  (3), 4- $\text{IC}_6\text{H}_4$  (4) e  $\text{C}_6\text{H}_5$  (5). Os ditiocarbimatos de potássio foram obtidos de acordo com a literatura<sup>4</sup>. Para a síntese do complexo aniônico, sulfato de zinco di-hidratado (0,7 mmol) foi dissolvido em 10 mL de dimetilformamida contendo o ditiocarbimato de potássio apropriado (1,5 mmol). A mistura foi agitada por 3 horas.  $[\text{Ni}(\text{phen})_3]\text{SO}_4$  foi preparado a partir da reação de 0,7 mmol de sulfato de níquel hexa-hidratado e 2,1 mmol de 1,10-fenantrolina em 10 mL de água destilada sob agitação de 1 hora. Após mistura e agitação das duas soluções, obteve-se um precipitado lilás bem claro. Os rendimentos de 1-5 foram 84%, 91%, 83%, 86% e 76% respectivamente. A tabela 1 mostra os dados de CHN e pontos de fusão.

**Tabela 1.** Resultado da análise elementar de CHN e ponto de fusão

C.	%C exp(teo)	%H exp(teo)	%N exp(teo)	P.F.(°C)
1	50,70/51,98	2,58/2,99	9,56/9,51	203,2/204,9
2	48,98/50,57	2,56/2,91	9,21/9,25	195,1-196,0
3	45,34/47,11	2,19/2,71	8,53/8,62	206,3-208,1
4	42,32/43/94	2,03/2,53	8,07/8,04	194,1-196,0
5	51,20/53,27	2,70/3,04	9,89/9,94	196,1-197,0

Os complexos foram submetidos à espectroscopia vibracional. As principais bandas estão apresentadas na tabela 2. A complexação do ânion ditiocarbimato é indicada através do deslocamento das bandas  $\nu\text{C}=\text{N}$  e  $\nu\text{CS}_2$ <sup>5</sup>.

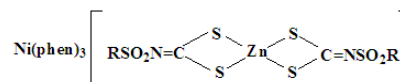
**Tabela 2.** Principais bandas dos espectros de IV ( $\text{cm}^{-1}$ ), para 1-5.

	$\nu\text{C}=\text{N}$	$\nu(\text{CS}_2)$	$\nu(\text{ZnS})$
1	1378	934	336
2	1368	938	341
3	1367	937	336
4	1366	938	334
5	1381	931	343

A atividade antifúngica foi realizada frente a espécies de *C. albicans* (ATCC18804) e *C. tropicalis* (Squibb750), a partir do teste de difusão em ágar. Foram preparadas soluções de  $250\text{mmolL}^{-1}$  dos complexos, utilizando dimetilsulfóxido como solvente. O fármaco nistatina foi usado como controle positivo e apresentou halos de inibição de 12 e 14 mm para *C. albicans* e *C. tropicalis*, nesta ordem. Os complexos 4 e 5 se mostraram ativos frente as duas espécies de fungos estudadas, apresentando zonas de inibição de 9/10mm (composto 4, *albicans/tropicalis*) e 14/10mm (composto 5, *albicans/tropicalis*). O complexo 3 apresentou diâmetro de 8 mm frente a *C. albicans* sendo inativo para *C. tropicalis*. Já 1 e 2 não foram ativos (na concentração testada)

## Conclusões

Cinco novos sais, formados a partir de complexos aniônicos de zinco com ditiocarbimatos e catiônicos de níquel com 1,10-fenantrolina, (figura 1), foram sintetizados e caracterizados por espectroscopia vibracional e análise elementar de CHN. Os complexos 3, 4 e 5 apresentaram atividade antifúngica.



**Figura 1.** Possível estrutura dos complexos.

## Agradecimentos

A CAPES e ao DEQ/UFV

<sup>1</sup> Hogarth, D. Prog. Inorg. Chem. 53 (2005) 71.

<sup>2</sup> Alves, L. C., Rubinguer, M. M. M., Lindemann, R.H. Inorganic Biochemistry. 2009, 1045-1053.

<sup>3</sup> LIX, Zhang, ZJ, Wang, CG. Inorganic Biochemistry. 2011, 23-30.

<sup>4</sup> Hummel, H. U. e Korn, U. Z. Naturforsch 1989, 44B, 24.

<sup>5</sup> Hartke, K. Archiv der Pharmazie. 1966, 229, 174