

ANTONIO EUSTÁQUIO CARNEIRO VIDIGAL

**NOVOS COMPLEXOS DE NÍQUEL(II) COM FOSFINAS E
N-ALQUILSULFONILDITIOCARBIMATOS: SÍNTESE,
CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIFÚNGICA CONTRA
Botrytis cinerea E *Colletotrichum acutatum***

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

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2013**

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

T

V653n
2013

Vidigal, Antonio Eustáquio Carneiro, 1986-
Novos complexos de níquel (II) com fosfinas e
N-alquilsulfonilditiocarbimatos : síntese, caracterização e
atividade antifúngica contra *Botrytis cinerea* e
Colletotrichum acutatum / Antonio Eustáquio Carneiro Vidigal.
– Viçosa, MG, 2013.
xiv, 157f. : il. (algumas color.) ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Mayura Marques Magalhães Rubinger
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Referências bibliográficas: f. 148-157

1. Fosfina. 2. Ditiocarbimato. 3. Fungicidas. I. Universidade
Federal de Viçosa. Departamento de Química. Programa de
Pós-Graduação em Agroquímica. II. Título.

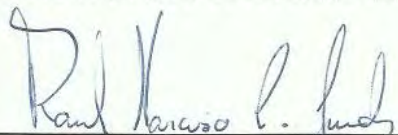
CDD 22. ed. 547.0512

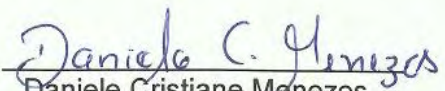
ANTONIO EUSTÁQUIO CARNEIRO VIDIGAL

**NOVOS COMPLEXOS DE NÍQUEL(II) COM FOSFINAS E
N-ALQUILSULFONILDITIOCARBIMATOS: SÍNTESE,
CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIFÚNGICA CONTRA
Botrytis cinerea E *Colletotrichum acutatum***

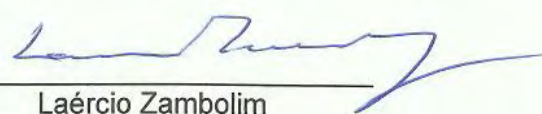
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

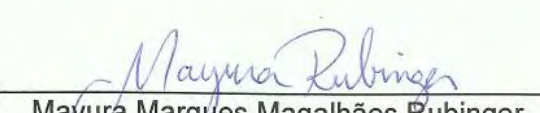
APROVADA: 19 de fevereiro de 2013.


Raul Narciso Carvalho Guedes


Daniele Cristiane Menezes


Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira
(Coorientador)


Laércio Zambolim
(Coorientador)


Mayura Marques Magalhães Rubinger
(Orientadora)

Este trabalho foi desenvolvido nos laboratórios do Departamento de Química e de Fitopatologia na Universidade Federal de Viçosa, com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Dedico este trabalho aos meus pais, Marília e Pedro, pelo amor e carinho ao longo desses anos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela saúde, força e coragem para superar todas as dificuldades impostas pela vida. Por estar sempre do meu lado e me proteger ao longo desses anos.

Aos meus pais Marília e Pedro pelo carinho, incentivo e amor incondicional.

Aos meus avós, primos e tios por me mostrarem que na vida devemos lutar sempre para alcançarmos os nossos objetivos.

À professora Mayura Marques Magalhães Rubinger pela orientação, amizade, paciência ao longo desses anos e valiosos conselhos.

Ao professor Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira pela orientação, amizade e valiosos conselhos.

Ao professor Laércio Zambolim pelas sugestões, amizade e por ter me recebido no Laboratório de Proteção de Plantas.

Ao professor Carlos Roberto Bellato, pelo uso do aparelho UV-vísivel.

Ao professor Antonio Policarpo Souza Carneiro (Departamento de Estatística/UFV) pela ajuda nas análises estatísticas.

Aos meus primos Natália, Elyzabeth, Ana Laura, Samuel e Kenji pela amizade e apoio.

Ao amigo Eder pela amizade, bons conselhos e ajuda durante a caracterização dos compostos.

Aos amigos Rodrigo, Camila, Emiliana, Carlos e Giovanna pelo apoio, amizade e ajuda durante a caracterização e ensaios biológicos.

Aos colegas de laboratório Gabriela, Simone, Fernanda Moraes, Milena, Alex, Suelén, Fernanda Bottega, Lucius, Alexandre, Eclair e Mayara pela boa convivência e pelos momentos de distração.

Aos colegas do Laboratório de Proteção de Plantas DFP-UFV, Ueder, Henrique, Franklin, Aline, Rodrigo, Sérgio e Uiraci pela amizade e pelos momentos de distração.

Ao estudante Lucas da UFMG, pela ajuda na obtenção dos espectros de massa.

Ao secretário da pós-graduação em Agroquímica Jorge, pela presteza, atenção e amizade.

À técnica Onesina pela amizade, presteza e conselhos ao longo desses anos.

Aos técnicos Márcio, Cristiane e Ricardo pela presteza e dedicação.

À Universidade Federal de Viçosa, ao Departamento de Química e ao Departamento de Fitopatologia por possibilitarem o desenvolvimento desse trabalho.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos e financiamentos.

A todos que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho.

BIOGRAFIA

ANTONIO EUSTÁQUIO CARNEIRO VIDIGAL, filho de Pedro Quintão Vidigal e Marília Araújo Carneiro Vidigal, nasceu no dia 02 de maio de 1986, na cidade de Presidente Bernardes, Minas Gerais.

Em março de 2005, ingressou na Universidade Federal de Viçosa, onde obteve o título de Licenciado em Química em janeiro de 2009 e o título de Bacharel em Química em janeiro de 2011.

Em março do mesmo ano, iniciou o curso de mestrado em Agroquímica, na Universidade Federal de Viçosa, submetendo-se à defesa de dissertação em fevereiro de 2013.

SUMÁRIO

Lista de Siglas e Abreviações	ix
Resumo	xi
Abstract	xiii
Introdução Geral	1
Objetivos	4
Objetivos Gerais	4
Objetivos Específicos	4
1. Capítulo 1	5
1.1. Introdução	5
1.1.1. Ditiocarbamatos	5
1.1.2. Fosfinas	7
1.1.3. Ditiocarbimatos	10
1.2. Materiais e Métodos	12
1.2.1. Reagentes e Solventes	12
1.2.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	12
1.2.3. Espectroscopia no Infravermelho	12
1.2.4. Espectroscopia Eletrônica na Região UV-VIS	12
1.2.5. Massa Exata	13
1.2.6. Temperaturas de Fusão	13
1.2.7. Análise Elementar	13
1.2.8. Outros Equipamentos	13
1.2.9. Sínteses	14
1.2.9.1. Preparação de Sulfonamidas	14
1.2.9.2. Síntese de <i>N</i> -alquilsulfonilditiocarbimatos de Potássio	17
1.2.9.3. Síntese dos Complexos de Níquel	19
1.3. Resultados e Discussão	30
1.3.1. Síntese das Sulfonamidas	30
1.3.2. Síntese dos <i>N</i> -alquilsulfonilditiocarbimatos de Potássio	33
1.3.3. Síntese dos Complexos de Níquel	35
1.3.3.1. Determinação da pureza e confirmação das fórmulas propostas para os complexos	37
1.3.3.2. Espectroscopia no Infravermelho	40

1.3.3.3. Espectroscopia no UV- Visível	44
1.3.3.4. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	51
1.4. Considerações Finais	65
2. Capítulo 2	66
2.1. Introdução	66
2.1.1. Fungos Fitopatogênicos	67
2.1.2. Fungicidas	69
2.2. Materiais e Métodos	73
2.2.1. Substâncias, Solventes e Meios de Cultura	73
2.2.2. Aparelhos e Equipamentos	73
2.2.3. Preparo do Meio de Cultura	74
2.2.4. Repicagem dos Fungos	75
2.2.4.1. <i>Colletotrichum acutatum</i>	75
2.2.4.2. <i>Botrytis cinerea</i>	77
2.2.5. Montagem dos Ensaios Biológicos	78
2.3. Resultados e Discussão	80
2.3.1. Avaliação da Atividade Antifúngica dos Complexos de Níquel para <i>Botrytis cinerea</i> e <i>Colletotrichum acutatum</i>	82
2.3.1.1. Comparação das Atividades dos complexos 3 a-d com Fungicidas Comerciais em Diferentes Concentrações	82
2.3.1.2. Comparação das Atividades dos complexos 3 a-d, 4 a-d e dos Ligantes Livres	88
2.3.1.3. Determinação da Concentração Inibitória 50% (IC ₅₀)	91
2.4. Considerações Finais	95
3. Anexo 1: Espectros	96
Parte a: Espectros Vibracionais	96
Parte b: Espectros de Massa	105
Parte c: Espectros Eletrônicos	109
Parte d: Espectros de Ressonância Magnética Nuclear	122
4. Anexo 2: Curvas de Crescimento Fúngico	136
5. Anexo 3: Apresentação em Congresso	142
6. Referências Bibliográficas	148

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

- 1a – metanossulfonamina
1b – etanossulfonamina
1c – butanossulfonamina
1d – octanossulfonamina
2a – metilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado
2b – etilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado
2c – butilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado
2d – octilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado
3a – bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II)
3b – bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II)
3c – bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II)
3d – bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II)
4a – 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
4b – 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
4c – 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
4d – 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
 ρ – densidade (g.cm^{-3})
 δ – deslocamento químico
 λ – comprimento de onda
 v – estiramento ou deformação axial de ligação
s – simpleto
d – duplete
t – tripleto
quart – quarteto
m – multiplete
BDA – batata-dextrose-agar
 Bu_4N – tetrabutilamônio
DMF – *N,N* - dimetilformamida
DMSO – dimetilsulfóxido
DTZn – bis(dimetilditiocarbamato) de zinco
DMSO- d_6 – dimetilsulfóxido deuterado

dppe – 1,2-bis(difenilfosfina)etano

FM – fórmula molecular

HR-ESI-MS – *high resolution electrospray ionization mass spectrometry*

MM – massa molar

Ph – grupo fenila

PPh₃ – trifenilfosfina

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

SAS - System Analysis Statistical

TMS – tetrametilsilano

Tf – temperatura de fusão

UV-Vis – ultravioleta-visível

RESUMO

VIDIGAL, Antonio Eustáquio Carneiro, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2013. **Novos complexos de níquel(II) com fosfinas e *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos: Síntese, caracterização e atividade antifúngica contra *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*.** Orientadora: Mayura Marques Magalhães Rubinger. Coorientadores: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira e Laércio Zambolim.

Este trabalho descreve as sínteses, caracterizações e estudo da atividade antifúngica de oito complexos de níquel(II) com fosfinas (trifenilfosfina e 1,2-bis(difenilfosfina)etano) (dppe) e *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos. Os complexos de níquel foram obtidos através da reação de cloreto de níquel(II) hexahidratado com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio e a fosfina apropriada, utilizando uma mistura de etanol e água como solvente. Os complexos obtidos, de fórmula geral $[\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$ e $[\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$ ($\text{R} = \text{CH}_3-$, CH_3CH_2- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ e $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$) foram caracterizados por temperaturas de fusão, análises elementares de C, H, N, e Ni, HR-ESI-MS, espectroscopia vibracional no infravermelho, espectroscopia eletrônica no UV-Vis e de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P . Três complexos estudados neste trabalho já foram descritos na literatura ($[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$ e $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$) (OLIVEIRA, 1997 e OLIVEIRA *et al*, 2008). Eles foram ressintetizados para serem incluídos nos teste biológicos. Os resultados das análises elementares e dos espectros obtidos por HR-ESI-MS confirmaram as fórmulas moleculares propostas. O aparecimento de novas bandas ($\nu_{\text{Ni-S}}$) e o deslocamento de outras (ν_{CN} , $\nu_{\text{ass SO}_2}$, $\nu_{\text{sim SO}_2}$ e ν_{CS_2}) nos espectros vibracionais confirmaram a obtenção dos complexos. A espectroscopia eletrônica mostrou bandas esperadas para todos os complexos. As bandas de transições d-d observadas indicaram uma geometria quadrática ao redor do átomo de níquel. Os espectros de RMN dos complexos foram típicos para espécies diamagnéticas, apoiando a hipótese de uma geometria quadrática plana ao redor do átomo de níquel. Foram observados todos os sinais esperados para os átomos de H, C e P nos respectivos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{31}P . Os complexos foram testados

in vitro, pelo método *poisoned food*, contra os fungos fitopatogênicos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*. Os complexos com a trifenilfosfina apresentaram atividade contra os dois fungos, enquanto os complexos com a dppe foram pouco ativos. Esses resultados sugerem que o modo de ação dessas substâncias pode envolver a liberação dos ligantes no meio intracelular, uma vez que a substituição da fosfina simples pela difosfina resultou em drástica diminuição da atividade. Foram obtidas as doses mínimas necessária para inibir 50% do crescimento fúngico (IC₅₀), a partir das curvas dose-inibição para a trifenilfosfina e os complexos de níquel(II) com ditiocarbimatos e trifenilfosfina. Notou-se uma tendência de maior atividade para compostos contendo cadeias alifáticas mais lipofílicas (grupos R com 4 e 8 átomos de carbono), sugerindo uma melhor interação destes com a membrana celular.

ABSTRACT

VIDIGAL, Antonio Eustáquio Carneiro, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2013. **Novel nickel(II) complexes with phosphines and *N*-alkylsulfonyldithiocarbimates: Synthesis, characterization and antifungal activity against *Botrytis cinerea* and *Colletotrichum acutatum*.** Adviser: Mayura Marques Magalhães Rubinger. Co-advisers: Marcelo Ribeiro Leite de Oliveira and Laércio Zambolim.

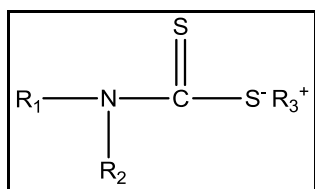
This work describes the syntheses, characterization and study of the antifungal activity of eight nickel(II) complexes with phosphines (triphenylphosphine and 1,2-bis(diphenylphosphine)ethane) (dppe) and *N*-alkylsulfonyldithiocarbimates. The complexes were obtained by the reaction of nickel(II) chloride hexahydrate with potassium *N*-alkylsulfonyldithiocarbimates and the appropriate phosphine (PPh_3 or dppe), using ethanol/water as solvents. The complexes, with the general formulae $[\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$ and $[\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$ ($\text{R}=\text{CH}_3^-$, CH_3CH_2^- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^-$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^-$), were characterized by melting points, elemental analyses of C, H, N, and Ni, HR-ESI-MS, IR, UV-Vis and ^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR spectroscopies. The results of the elemental analyses and the HR-ESI-MS spectra confirmed the proposed formulae. The observation of new bands ($\nu_{\text{Ni-S}}$) in their vibrational spectra and the shifts of characteristic bands (ν_{CN} , $\nu_{\text{ass}}\text{SO}_2$, $\nu_{\text{sim}}\text{SO}_2$, ν_{CS_2}) when compared to the spectra of the free ligands confirmed the formation of the complexes. The ultraviolet-visible spectra showed the expected bands for all complexes. The observation of d-d transitions pointed to a quadratic geometry around the nickel atom. The NMR spectra of the complexes were typical for diamagnetic species, supporting the hypothesis of a square planar environment around the nickel atom. All the expected signals were observed in their ^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR spectra. Three complexes used in this study have been described in the literature ($[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$ e $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$) (OLIVEIRA, 1997 and OLIVEIRA *et al*, 2008). They were resynthesized to be included in the biological testing. The activity of the complexes was tested against *Botrytis cinerea* and *Colletotrichum acutatum*. The complexes containing triphenylphosphine were active against both fungi, while the complexes with dppe showed little activity. These results indicated that the mode of action of the complexes might involve the intracellular release

of the phosphines. The minimum doses required to inhibit 50% of the fungal growth (IC_{50}) were determined from dose-inhibition curves obtained under the treatments with triphenylphosphine and with the nickel(II) complexes with triphenylphosphine and the dithiocarbimates. A greater activity of the more lipophilic compounds containing longer aliphatic chain groups (R with 4 and 8 carbon atoms), suggested that the stronger interaction with the cell membrane is also important for the activity of these complexes.

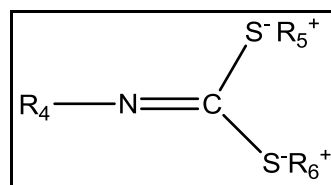
INTRODUÇÃO GERAL

Os ditiocarbamatos (**Figura 1a**) são bastante conhecidos na literatura e apresentam vasta aplicação na agricultura como fungicidas. Por exemplo, o Mancozeb, que contém um complexo de ditiocarbamato com zinco e manganês, é usado para controlar muitas doenças fúngicas (ZAMBOLIM *et al*, 2007). Além de inibidores no crescimento de fungos e bactérias, os ditiocarbamatos têm aplicações industriais como aceleradores no processo de vulcanização da borracha e aplicações na medicina como agentes coadjuvantes no tratamento de câncer. Alguns ditiocarbamatos apresentam atividade antitumoral (NIEUWENHUIZEN *et al*, 1999; HEARD, 2005 e LAXMI *et al*, 2007).

São bem mais raros os estudos envolvendo os ditiocarbimatos (**Figura 1b**), uma classe de compostos de estrutura química semelhante à dos ditiocarbamatos, porém ainda sem aplicações comerciais. A principal diferença é o tipo de ligação existente entre o átomo de carbono e o de nitrogênio, que nos ditiocarbamatos é simples, enquanto nos ditiocarbimatos é dupla. Assim, os ditiocarbamatos formam ânions monovalentes e os ditiocarbimatos, bivalentes. Essa diferença proporciona propriedades físico-químicas diferentes.



(a)



(b)

Figura 1: Estruturas genéricas de um ditiocarbamato (a) e um ditiocarbimato (b).

OLIVEIRA *et al* 2002, 2008 e 2011 descrevem a síntese e caracterização de alguns complexos de níquel com *N*-alquil-sulfonilditiocarbimatos e *N*-arilsulfonilditiocarbimatos e trifenilfosfina (PPh₃) ou 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe). No entanto, nenhuma aplicação comercial ou estudo das atividades biológicas de tais compostos foram realizados.

Com a intensificação das atividades relacionadas com a agricultura, tornou-se necessário o controle da proliferação de agentes fitopatogênicos. Segundo ZAMBOLIM *et al.* (2008) o uso de agroquímicos assume um importante papel no controle de doenças em plantas causadas por fungos. O controle químico pode prevenir infecções de patógenos ou erradicar o agente causal já instalado nos tecidos da planta hospedeira. Além disso, pode reduzir a penetração dos patógenos no interior da planta e a infecção. Para o controle de muitas doenças em curto prazo, o uso de agroquímicos tem sido a única medida viável.

Porém, aplicações sucessivas de um mesmo princípio ativo podem promover a seleção de organismos nocivos à lavoura que se tornam resistentes ao agroquímico, tornando-se necessário substituí-lo (ZAMBOLIM *et al.*, 2007). Assim, mesmo que estejam disponíveis no mercado, fungicidas eficazes, a pesquisa contínua por novos compostos ativos é de fundamental importância.

Nesse contexto, esta dissertação propõe a síntese, a caracterização e o estudo da atividade antifúngica de novos complexos de níquel com fosfinas e *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio.

Esses complexos foram testados contra *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*, espécies representativas de classes de fungos fitopatogênicos. Além disso, há uma praticidade nos ensaios com esses dois fungos, especialmente o *B. cinerea*, devido à rapidez dos experimentos. O número de princípios ativos registrados para esses dois fungos é relativamente pequeno e as doenças provocadas por eles são de difícil controle, especialmente aquelas provocadas por *B. cinerea*. (MYRESIOTIS *et al.*, 2007; CARISSE, 2010; BAILEY *et al.*, 1992 e ELAD *et al.*, 2007).

Esta dissertação foi dividida em dois capítulos. O primeiro descreve as sínteses e as caracterizações dos complexos. No segundo capítulo foram reportados estudos da atividade antifúngica dos complexos sintetizados. Estes estudos foram feitos a partir dos resultados de ensaios biológicos *in vitro* com os fungos fitopatogênicos *C. acutatum* e *B. cinerea* isolados de tecidos doentes de morango.

O Anexo 1 contém os espectros obtidos para a caracterização dos complexos e o Anexo 2 mostra detalhamento dos resultados dos ensaios

biológicos. No Anexo 3 encontram-se os resumos de trabalhos apresentados em congressos científicos, relativos aos dados apresentados nessa dissertação.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GERAIS

- Sintetizar e caracterizar novos complexos de níquel com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos e fosfinas;
- Estudar a atividade desses complexos como antifúngicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar os complexos:
bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II);
bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II);
bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II);
bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II);
1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
- Caracterizar os complexos sintetizados por temperaturas de fusão, análises elementares de C, H, N e Ni, espectrometria de massas de alta resolução (HR-ESI-MS), espectroscopias no infravermelho, no ultravioleta-visível e de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P .
- Avaliar *in vitro* a atividade antifúngica dos complexos sintetizados contra *Colletotrichum acutatum* e *Botrytis cinerea*.

CAPÍTULO 1

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE NÍQUEL(II) COM *N*-ALQUILSULFONILDITIOCARBIMATOS E FOSFINAS

1.1. INTRODUÇÃO

1.1.1. DITIOCARBAMATOS:

Na atualidade são bastante estudados complexos e sais contendo o ânion ditiocarbamato. Essa classe de compostos tem despertado grande interesse devido à vasta aplicação na indústria, como por exemplo, o uso como aceleradores na vulcanização da borracha natural. Os ditiocarbamatos também são usados na medicina e na agricultura. Alguns fungicidas apresentam como princípio ativo, complexos metálicos contendo ditiocarbamatos como ligantes (NIEUWENHUIZEN *et al*, 1999; HEARD, 2005 e ZAMBOLIM *et al*, 2007).

Os ditiocarbamatos são derivados do ácido ditiocarbâmico, que pode ser obtido por meio da reação de aminas, primárias ou secundárias, com dissulfeto de carbono (CS₂) em meio básico (RODRIGUES, 2006) (**Figura 1.1**). Esse ácido não existe livre na natureza e foi sintetizado pela primeira vez em 1920, encontrando aplicação como acelerador na vulcanização da borracha. Em 1934, descobriu-se que derivados desse ácido eram fungicidas.

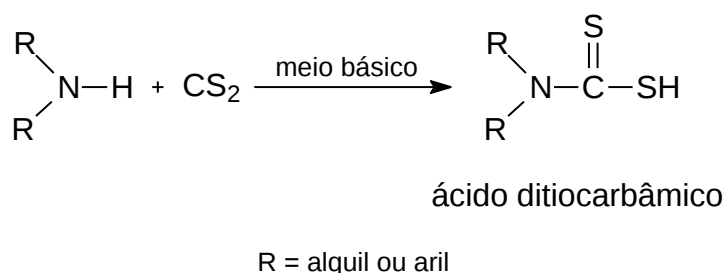


Figura 1.1: Esquema de obtenção do ácido ditiocarbâmico

Os ditiocarbamatos são ligantes muito versáteis podendo se coordenar com metais de transição, representativos e de transição interna, podendo, também, estabilizar vários estados de oxidação de um mesmo metal. Devido a essa versatilidade, e pelo fato de apresentarem diversas aplicações, os

ditiocarbamatos despertam grande interesse (HEARD, 2005). A **Figura 1.2** mostra alguns exemplos de complexos metálicos contendo ânions ditiocarbamato como ligantes (HEARD, 2005; MENEZES, 2008).

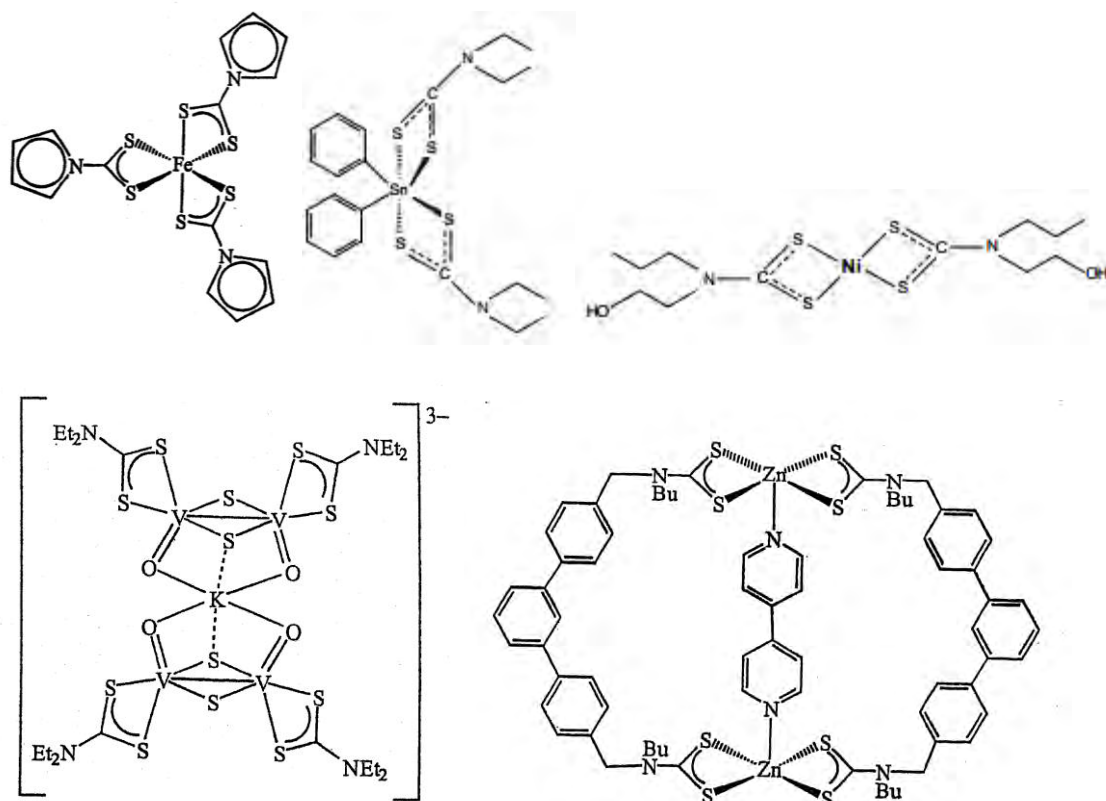


Figura 1.2: Exemplos de complexos metálicos contendo ânions ditiocarbamato como ligantes

A vulcanização é um termo que descreve o processo pelo qual a borracha reage com enxofre para formar uma rede tridimensional de ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas (COSTA *et al.*, 2003). O dissulfeto de tetrametiltiuram (Tiram) (**Figura 1.3**) é um exemplo de derivado de ditiocarbamato que possui atividade fungicida e aceleradora na vulcanização da borracha natural. Outros ditiocarbamatos utilizados como fungicidas estão exemplificados na **Figura 1.3**.

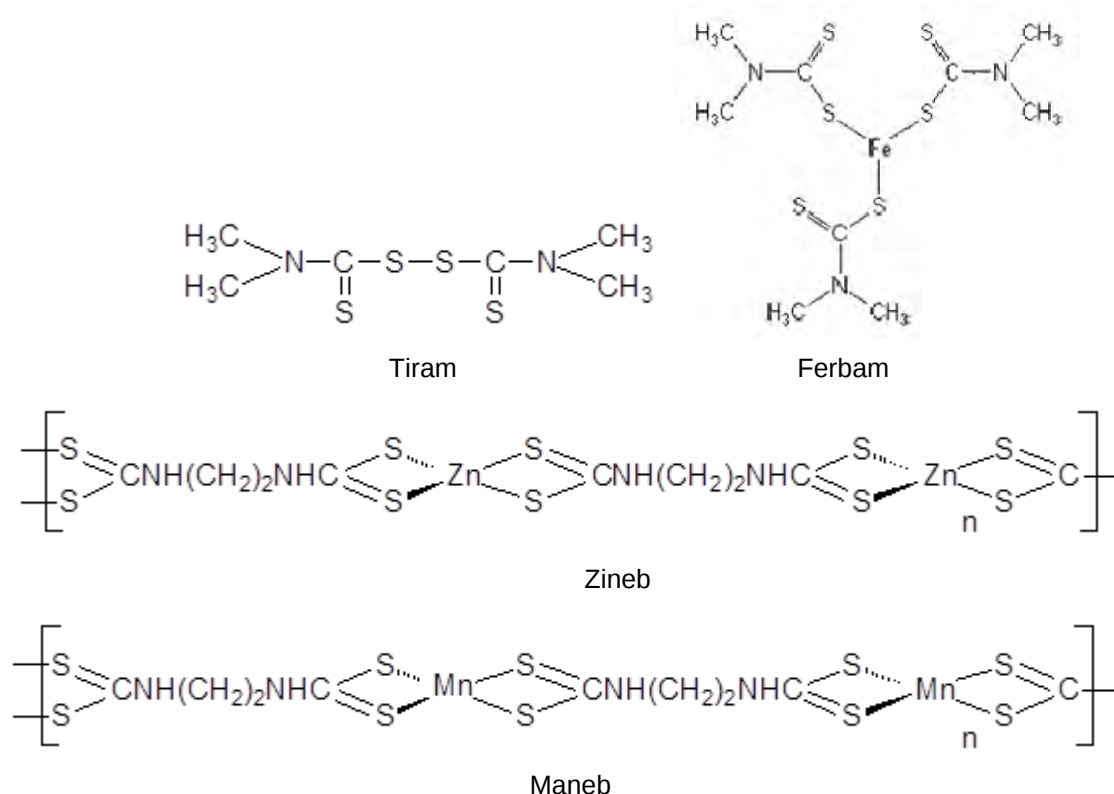


Figura 1.3: Exemplos de derivados de ditiocarbamatos com atividade fungicida

Na medicina, complexos de metais de transição com ditiocarbamatos têm mostrado bons resultados contra células cancerígenas. Por exemplo, complexos de ouro(III) com *N,N*-dimetilditiocarmatos apresentam efeitos antiproliferativos contra células cancerígenas (LAXMI *et al*, 2007). Complexos de platina(IV) e paládio(II) com ditiocarbamatos mostraram significativa atividade antitumoral contra células de adenocarcinoma humano (MANAV *et al*, 2004).

1.1.2. FOSFINAS:

Na química de coordenação e organometálicos, as fosfinas são muito utilizadas, principalmente devido à sua reatividade e à estabilidade de muitos complexos contendo esses ligantes. Os ligantes monodentados mais utilizados são as PR_3 e $P(OR)_3$ (R = alquil ou aril) e, os bidentados, $Ph_2P-R-PPh_2$ (R = cadeias carbônicas) (SHRIVER *et al*, 2008).

Ao se coordenarem ao metal, as fosfinas combinam dois fatores: o par de elétrons disponível no fósforo capaz de realizar a ligação σ , e a habilidade

de receber elétrons do metal através da retroligação π , utilizando orbitais d e σ^* vazios. Uma das vantagens das fosfinas é a possibilidade de variar o grupo ligado ao átomo de fósforo, modificando suas propriedades químicas e físicas, (Dupont, 2005).

As variações dos substituintes nas fosfinas interferem em fatores estéreos e eletrônicos, modificando as propriedades dos complexos. A ligação formada entre o átomo de fósforo e os grupos R , como em PR_3 ($R = Me$ ou H) apresenta um ângulo de ligação conhecido como ângulo de cone de Tolman (**Figura 1.4**). Considerando-se estes ângulos e fatores eletrônicos é possível prever o efeito que substituintes nas fosfinas podem causar na estabilidade dos complexos. A labilidade das fosfinas também pode ser prevista: com ângulos maiores e ligações mais fracas, a saída de uma fosfina pode ser favorecida em relação a outras com ângulos menores. O aumento dos ângulos entre os substituintes pode diminuir o caráter s da ligação σ , e o aumento da eletronegatividade dos substituintes pode gerar variações nas distâncias e ângulos das ligações (SHRIVER *et al*, 2008, MIESSLER *et al*, 2011).

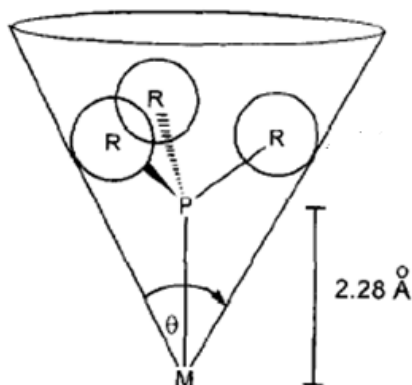


Figura 1.4: Ângulo de cone de Tolman

Uma das aplicações das fosfinas e seus complexos está relacionada à catálise, e recentemente, os estudos de bifosfinas quirais têm aumentado de forma significativa, devido à enantiosseletividade que estas fosfinas podem induzir em reações catalíticas. Variando as propriedades das bifosfinas, é possível induzir uma enantiosseletividade na reação de catálise devido a fatores estéreos que os ligantes podem causar (PILLI, 2001; RIOS *et al*, 2011). Como exemplo, um complexo de $Rh(I)$ com a difosfina (R) -BINAP (**Figura 1.5**) é usado na produção industrial do $(-)$ -mentol (PILLI, 2001).

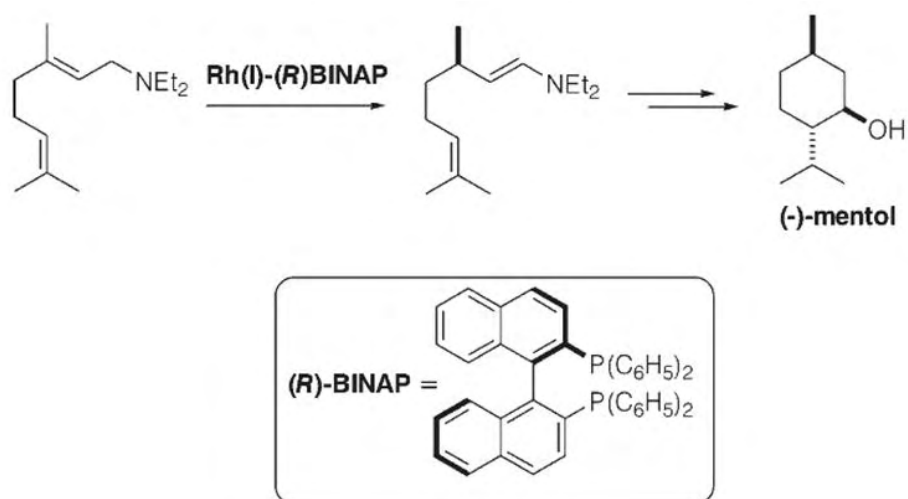


Figura 1.5: Esquema da preparação industrial do (-)-mentol

A literatura reporta a síntese de vários complexos heterolépticos de metais de transição envolvendo ditiocarbamatos e fosfinas. Estudos recentes (Srinivasan *et al*, 2012 e Manohar *et al*, 2012) reportam a síntese de complexos quadráticos de níquel com ditiocarbamatos e fosfinas (**Figura 1.6**).

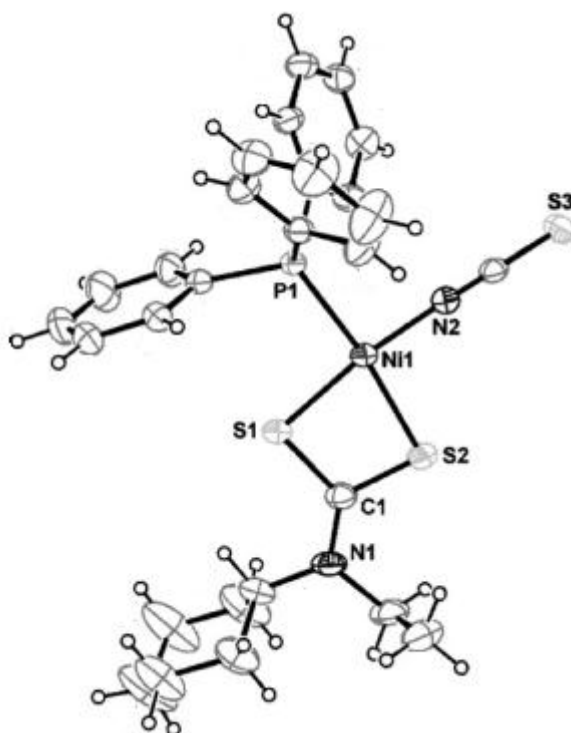


Figura 1.6: Diagrama ORTEP de $[\text{Ni}(\text{echdtc})(\text{PPh}_3)(\text{NCS})]$, um exemplo de complexo de níquel com ditiocarbamato, contendo trifenilfosfina como ligante. (Srinivasan *et al*, 2012)

Assim, esse capítulo mostra a síntese e a caracterização de novos complexos de níquel contendo as fosfinas: trifenilfosfina e 1,2-bis(difenilfosfina)etano (**Figura 1.7**).

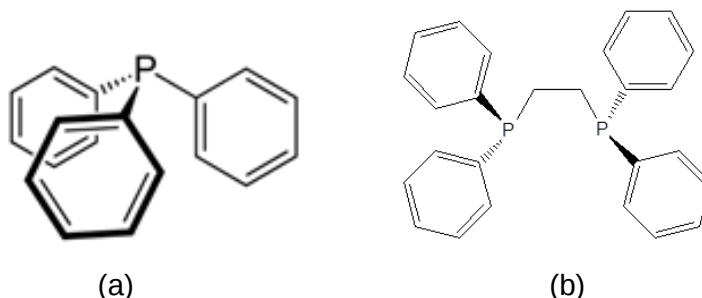


Figura 1.7: Estruturas da trifenilfosfina (PPh_3) (a) e do 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) (b)

1.1.3. DITIOCARBIMATOS:

Na literatura são encontrados muitos trabalhos envolvendo os ditiocarbamatos e seus complexos (HEARD, 2005), porém ainda são poucos os trabalhos envolvendo os ditiocarbimatos.

Complexos metálicos (incluindo Sn, Co, Au, Ni, Zn, Pt e Pd) com ditiocarbimatos derivados de sulfonamidas já foram descritos na literatura (OLIVEIRA *et al*, 1999; OLIVEIRA *et al*, 2002; OLIVEIRA *et al*, 2003; AMIM *et al*, 2006; MARIANO *et al*, 2007; AMIN *et al*, 2008; DIAS *et al*, 2012, SINGH *et al*, 2012, TAVARES *et al*, 2012). A **Figura 1.8** mostra exemplos de complexos de Ni já relatados na literatura. Três dos complexos sintetizados neste trabalho (**Figura 1.9**) já se encontram descritos na literatura (OLIVEIRA *et al*, 2008).

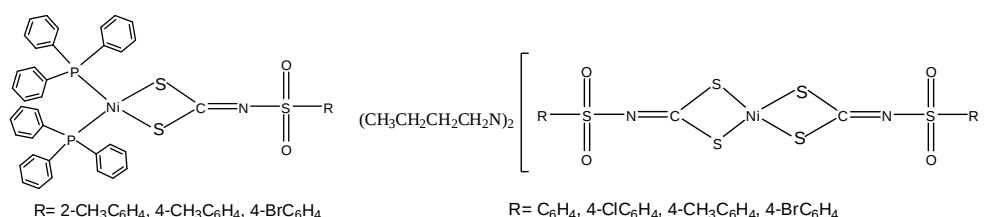


Figura 1.8: Complexos de níquel com ditiocarbimatos relatados na literatura (OLIVEIRA *et al*, 2002; *ibid*, 2003)

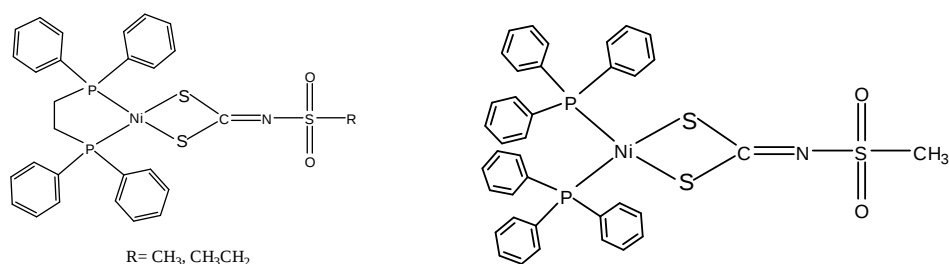


Figura 1.9: Complexos de níquel com ditiocarbimatos e fosfinas relatados na literatura e utilizados neste trabalho (OLIVEIRA *et al*, 2008; OLIVEIRA, 1997)

1.2. MATERIAIS E MÉTODOS

1.2.1. REAGENTES E SOLVENTES

Os seguintes reagentes utilizados foram adquiridos da Sigma-Aldrich: metanossulfonamida, cloreto de etanossulfonila, cloreto de butanossulfonila, cloreto de octanossulfonila, 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe).

Os seguintes solventes e reagentes utilizados foram adquiridos da Vetec Química Fina: *N,N*-dimetilformamida, etanol, acetona, acetato de etila, diclorometano, clorofórmio, éter dietílico, acetonitrila, éter de petróleo, dimetilsulfóxido, solução de amônia (25%, $\rho = 0,91 \text{ g.cm}^{-3}$), hidróxido de potássio, dissulfeto de carbono, trifenilfosfina, cloreto de níquel hexaidratado.

1.2.2. ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Os espectros de RMN de ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz) e ^{31}P (121 MHz) foram obtidos em espectrômetro VARIAN (MERCURY 300). Os experimentos foram realizados a 25 °C e alguns espectros de ^{31}P (121 MHz) foram obtidos a -25 °C utilizando soluções CDCl_3 (Sigma-Aldrich) com TMS como padrão interno de referência para os espectros de ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz) e H_3PO_4 a 85% como padrão externo.

1.2.3. ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

Os espectros no infravermelho foram registrados na região de 4000 a 200 cm^{-1} . Os experimentos foram feitos utilizando-se um espectrofotômetro Perkin Elmer FT-IR 1000, sendo as amostras preparadas em pastilhas de CsI, e um espectrofotômetro Varian 660 FT-IR, sendo os experimentos feitos por reflectância.

1.2.4. ESPECTROSCOPIA ELETRÔNICA NA REGIÃO UV-VIS

Os espectros eletrônicos foram obtidos utilizando um espectrômetro UV 8453 da Agilent. As soluções dos compostos foram preparadas em acetonitrila, nas concentrações de 10^{-5} e 10^{-3} mol.L⁻¹ e em diclorometano na concentração de 10^{-2} mol.L⁻¹. Os experimentos foram realizados utilizando células de quartzo de um centímetro de caminho óptico.

1.2.5. MASSA EXATA

As massas exatas dos compostos foram obtidas por HR-ESI-MS em solução em acetonitrila utilizando um espectrômetro Shimatzu LCMS-IT-TOF Liquid Chromatography Mass Spectrometry. Os experimentos foram realizados no Departamento de Química na Universidade Federal de Minas Gerais.

1.2.6. TEMPERATURAS DE FUSÃO

As temperaturas de fusão foram determinadas com o aparelho Microquímica Equipamentos Ltda MQAPF-302, sem correção.

1.2.7. ANÁLISE ELEMENTAR

As porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram determinadas no equipamento Perkin-Elmer 2400. Os experimentos foram realizados no Departamento de Solos na Universidade Federal de Viçosa.

A análise de níquel foi realizada a partir de soluções de concentração aproximada de 2 ppm, utilizando um espectrofotômetro de absorção atômica VARIAN (Spectra AA-200). As amostras foram abertas utilizando-se ácido nítrico (68%).

1.2.8. OUTROS EQUIPAMENTOS

Foram utilizados, ainda, balança de precisão 0,0001g (Mettler Toledo AB200), estufa para secagem de vidrarias, agitador/aquecedor magnético, evaporador rotatório para concentrar fases orgânicas sob pressão reduzida,

dessecador com sílica gel acoplado a bomba de vácuo para secagem de produtos.

1.2.9. SÍNTESES

A **Figura 1.11** mostra um esquema das sínteses dos compostos estudados:

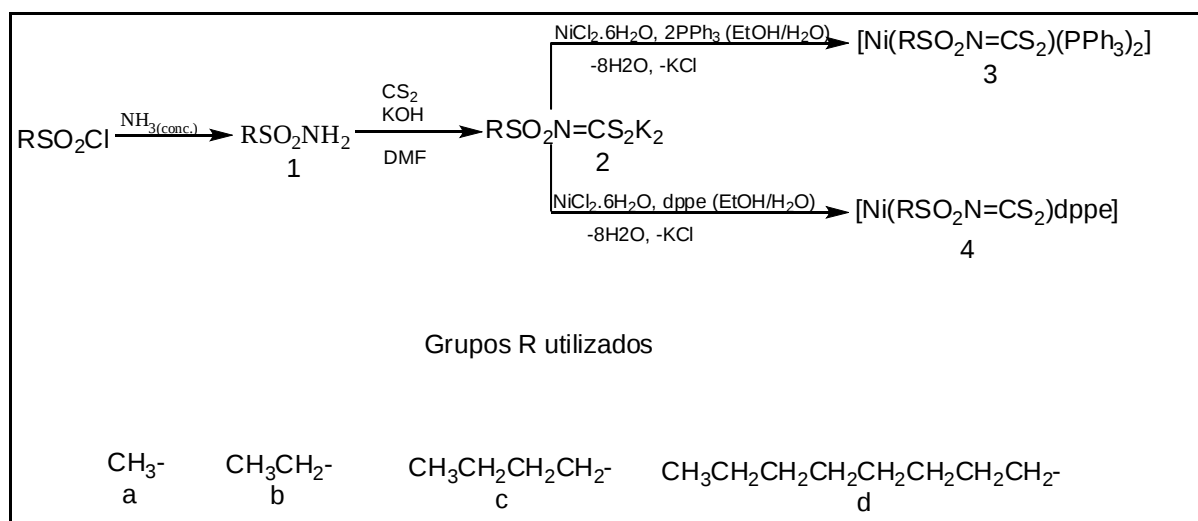


Figura 1.11 Esquema simplificado das sínteses dos compostos estudados

Nesse trabalho foram usados os seguintes códigos para referenciar os compostos estudados: as sulfonamidas, 1a-d; os sais de ditiocarbimatos de potássio, 2a-d; os complexos de níquel com trifenilfosfina (PPh_3), 3a-d; e os complexos de níquel com 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe), 4a-d, onde as letras a-d correspondem, respectivamente, aos grupos R metila, etila, butila e octila (**Figura 1.11**).

1.2.9.1. PREPARAÇÃO DE SULFONAMIDAS

As sulfonamidas foram sintetizadas segundo procedimento semelhante ao descrito por VOGEL (1983). Foram sintetizadas as seguintes sulfonamidas (código): etanossulfonamida (1b), butanossulfonamida (1c) e octanossulfonamida (1d). A metanossulfonamida (1a) foi adquirida da Aldrich.

A **Figura 1.12** mostra um esquema da síntese das sulfonamidas.

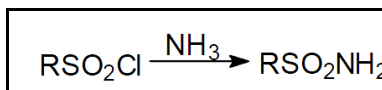


Figura 1.12 Esquema de síntese de sulfonamidas

A um balão de fundo redondo contendo 10,0 mL de solução de NH_3 concentrada (25%; $d = 0,91 \text{ g cm}^{-3}$), sob agitação magnética, adicionaram-se 25,0 mmol do cloreto de sulfonila apropriado. Um condensador foi adaptado ao balão e adicionaram-se mais 30,0 mL de solução concentrada de NH_3 .

Aqueceu-se e deixou-se sob refluxo por 25 minutos em banho de glicerina. Na obtenção da octanossulfonamida após o resfriamento foram adicionados 100 mL de água destilada gelada, obtendo-se por precipitação um sólido branco, que foi filtrado e lavado com água.

Para a obtenção da etanossulfonamida e da butanossulfonamida, deixou-se evaporar cerca de 3/4 da solução e após esfriar foram feitas 20 extrações com 10 mL de acetato de etila cada. Os extratos foram reunidos e secados com sulfato de sódio anidro. Após filtração e remoção do acetato de etila em evaporador rotatório, as sulfonamidas foram obtidas como sólidos brancos.

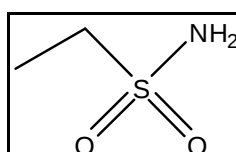
A **Tabela 1.1** mostra as quantidades de reagentes gastos, produtos obtidos bem como os rendimentos das reações.

Tabela 1.1: Rendimentos do processo de síntese para obtenção das sulfonamidas

Sulfonamidas	Quantidades de cloreto de sulfonila	Quantidade de Produto	Rendimento (%)
1b	3,21 g; 25,0 mmol	2,07 g; 19,0 mmol	76
1c	3,92 g; 25,0 mmol	2,90 g; 21,0 mmol	85
1d	5,32 g; 25,0 mmol	3,38 g; 17,5 mmol	70

A seguir são mostrados os dados obtidos para cada produto.

ETANOSSULFONAMIDA (1b)



FM: C₂H₇NSO₂

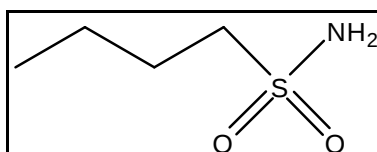
MM: 109,15 g.mol⁻¹

Tf = 53,5 – 54,9°C

Solubilidade: Solúvel água, metanol, etanol, diclorometano, clorofórmio e acetato de etila. Insolúvel em hexano.

Infravermelho (ν máx./cm⁻¹): 3344, 3260, 2995, 2974, 2947, 2879, 1560, 1455, 1312, 1284, 1236, 1128, 1048, 892, 726, 641, 534, 489.

BUTANOSSULFONAMIDA (1c)



FM: C₄H₁₁NSO₂

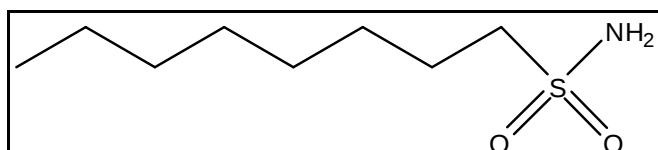
MM: 137,20 g.mol⁻¹

Tf = 35,9 - 36,5°C

Solubilidade: Solúvel em água, metanol, etanol, diclorometano, clorofórmio, acetona e acetato de etila. Insolúvel em hexano.

Infravermelho (ν máx./cm⁻¹): 3336, 3250, 2954, 2933, 2874, 1542, 1467, 1421, 1294, 1270, 1133, 1096, 897, 882, 787, 734, 689, 566, 509.

OCTANOSSULFONAMIDA (1d)



FM: C₈H₁₉NSO₂

MM: 193,30 g.mol⁻¹

Tf = 70,8 – 71,5 °C

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

Infravermelho (ν máx./cm⁻¹): 3351, 3268, 2955, 2919, 2847, 1545, 1460, 1410, 1334, 1287, 1136, 892, 788, 724, 666, 587, 511, 477, 446.

1.2.9.2. SÍNTESE DE *N*-ALQUILSULFONILDITIOCARBIMATOS DE POTÁSSIO

As sínteses desses compostos foram feitas segundo procedimentos descritos na literatura (OLIVEIRA, 1999; CUNHA *et al*, 2010). Os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos sintetizados foram: metilsulfonilditiocarbimato de potássio (2a); etilsulfonilditiocarbimato de potássio (2b); butilsulfonilditiocarbimato de potássio (2c); octilsulfonilditiocarbimato de potássio (2d).

A **Figura 1.13** mostra um esquema da síntese dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos:

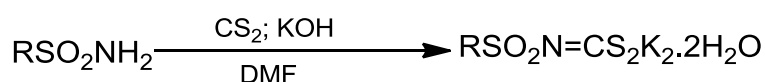


Figura 1.13: Esquema de síntese de *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio diidratados

A um balão de fundo redondo contendo 10,0 mmol da sulfonamida apropriada foram adicionados 20,0 mL de *N,N*-dimetilformamida, 0,60 mL (10,0 mmol) de dissulfeto de carbono e 1,32 g (20 mmol) de hidróxido de potássio em pó. Deixou-se sob agitação até total consumo do hidróxido de potássio, o que indicou o fim da reação.

Após o fim da reação, o balão contendo o produto foi colocado em um banho de gelo e foram adicionados 20,0 mL de etanol à solução. Esse procedimento levou à precipitação de sólidos amarelos, que foi filtrado, lavado com etanol, acetato de etila e éter dietílico.

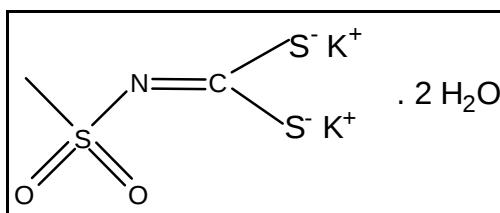
A **Tabela 1.2** mostra as quantidades de reagentes gastos, produtos obtidos bem como os rendimentos das reações.

Tabela 1.2: Rendimentos do processo de síntese para obtenção *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio diidratados

Ditiocarbimatos	Quantidades de Sulfonamida	Quantidade de Produto	Rendimento (%)
2a	0,95 g; 10,0 mmol	1,95 g, 6,90 mmol	69
2b	1,09 g; 10,0 mmol	2,35 g; 7,90 mmol	79
2c	1,37 g; 10,0 mmol	2,34 g; 7,20 mmol	72
2d	1,93 g; 10,0 mmol	1,97 g; 5,20 mmol	52

A seguir são mostrados os dados obtidos para cada produto:

METILSULFONILDITIOCARBIMATO DE POTÁSSIO DIIDRATADO (2a)



FM: $K_2C_2H_3NS_3O_2 \cdot 2H_2O$

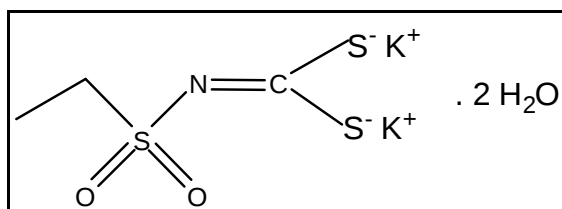
MM: 283,47 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

Infravermelho (Csl, ν máx./cm⁻¹): 3442, 3022, 2990, 2917, 1628, 1337, 1271, 1189, 1085, 984, 967, 868, 760, 533, 497, 462.

ETILSULFONILDITIOCARBIMATO DE POTÁSSIO DIIDRATADO (2b)



FM: $K_2C_3H_5NS_3O_2 \cdot 2H_2O$

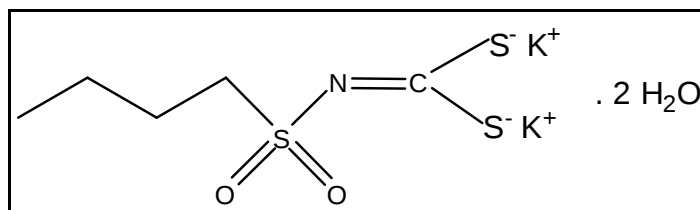
MM: 297,50 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

Infravermelho (Csl, ν máx./cm⁻¹): 3418, 2966, 2940, 2880, 1628, 1296, 1263, 1244, 1214, 1125, 1111, 1051, 967, 861, 772, 727, 644, 573, 557, 517.

BUTILSULFONILDITIOCARBIMATO DE POTÁSSIO DIIDRATADO (2c)



FM: K₂C₅H₉NS₃O₂ · 2H₂O

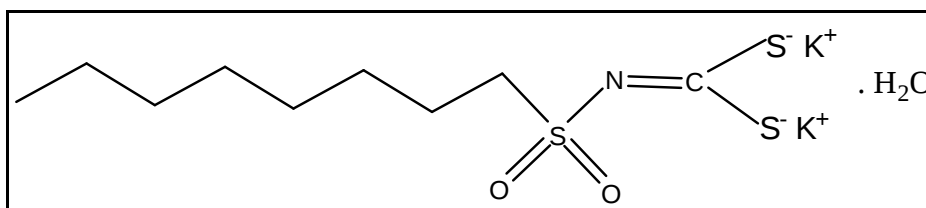
MM: 325,55 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

Infravermelho (Csl, ν máx./cm⁻¹): 3499, 2958, 2937, 2875, 1657, 1458, 1407, 1379, 1251, 1211, 1095, 973, 920, 867, 759, 655, 571, 524.

OCTILSULFONILDITIOCARBIMATO DE POTÁSSIO DIIDRATADO (2d)



FM: K₂C₉H₁₇NS₃O₂.2H₂O

MM: 381,66 g.mol⁻¹

Aspecto: Sólido amarelo.

Solubilidade: Solúvel em água e dimetilsulfóxido. Insolúvel em etanol, acetona, acetato de etila, clorofórmio e éter etílico.

Infravermelho (Csl, ν máx./cm⁻¹): 3482, 3184, 2959, 2922, 2855, 1656, 1637, 1406, 1376, 1288, 1276, 1255, 1237, 1203, 1113, 979, 860, 833, 760, 730, 706, 620, 568, 527, 458.

1.2.9.3. SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE NÍQUEL

As sínteses dos complexos de níquel foram feitas segundo procedimentos escritos na literatura (OLIVEIRA *et al*, 2008 e 2011) para compostos semelhantes. Foram preparados oito compostos, sendo três deles (3a, 4a e 4b) já descritos na literatura, (OLIVEIRA *et al* 1997 e 2008) e os demais, inéditos. Os complexos de níquel sintetizados foram:

- bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3a);
- bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b);
- bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c);
- bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3d);
- 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4a);
- 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4b);
- 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c);
- 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d).

A **Figura 1.14** mostra um esquema de síntese para a obtenção dos complexos de níquel, onde R é CH₃- CH₃CH₂-; CH₃CH₂CH₂CH₂- e CH₃CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-; PPh₃ é a trifenilfosfina e dppe é a 1,2-bis(difenilfosfina)etano.

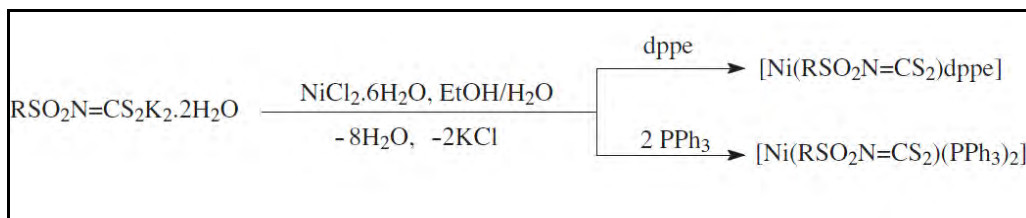


Figura 1.14: Esquema de síntese dos complexos de níquel(II)

A um balão de fundo redondo foram adicionados uma solução do *N*-alquilsulfonilditiocarbimato de potássio (1,0 mmol) apropriado em 10,0 mL de água; uma suspensão da fosfina PPh₃ (2,0 mmol, 0,52 g) ou dppe (1,0 mmol, 0,40 g) em etanol (30,0 mL), e 1,0 mmol de cloreto de níquel(II) hexahidratado. A mistura reacional foi agitada por 24 horas a temperatura ambiente. A cor da suspensão mudou de verde para rosa avermelhado. O produto obtido foi filtrado, lavado com água destilada, etanol e éter dietílico e secado sob pressão reduzida por 1 dia.

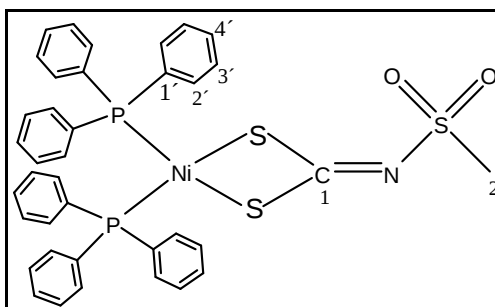
A **Tabela 1.3** mostra as quantidades de reagentes gastos, produtos obtidos bem como os rendimentos do processo.

Tabela 1.3: Rendimentos do processo de síntese dos complexos estudados

Complexos	Quantidade de ditiocarbimato	Quantidade de produto	Rendimento (%)
3a	0,28 g	0,65 g; 0,86 mmol	87
3b	0,29 g	0,69 g; 0,90 mmol	90
3c	0,33 g	0,71 g; 0,89 mmol	89
3d	0,38 g	0,63 g; 0,75 mmol	75
4a	0,28 g	0,53 g; 0,85 mmol	85
4b	0,29 g	0,51 g; 0,80 mmol	80
4c	0,33 g	0,55 g, 0,82 mmol	82
4d	0,38 g	0,62 g; 0,85 mmol	85

A seguir são mostrados os dados obtidos para cada produto.

a) bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3a):



FM: C₃₈H₃₃NNiO₂P₂S₃

MM: 752,513 g.mol⁻¹

[M+H]⁺ m/z = 752,0636 (experimental), **[M+H]⁺ m/z** = 752,0573 (teórico)

Faixa de decomposição (°C): 167,6-168,7

Solubilidade: Solúvel em, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Pouco solúvel em clorofórmio e diclorometano. Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 60,05 (60,65); H: 4,68 (4,42); N: 2,07 (1,86); Ni: 7,58 (7,80).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3072, 3050, 1457, 1435, 1412, 1305, 1185, 1161, 1133, 1091, 998, 962, 952, 924, 814, 742, 692, 627, 569, 521, 509, 496, 457, 438, 375, 217

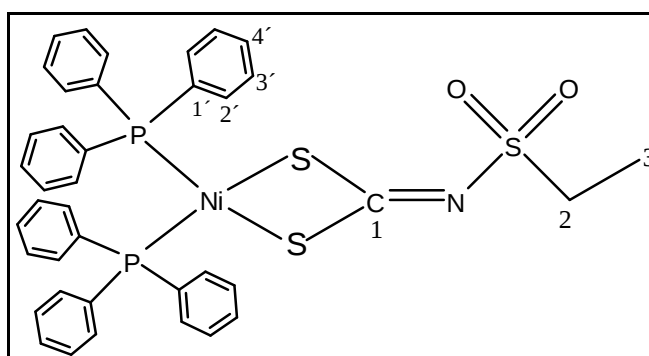
UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$: 198 (65206); 235 (24440); 256 (15511); 318 (11211); 429 (304) e 548 (104).

RMN de ^1H (300 MHz), CDCl_3 , δ : 7,54-7,27 (m, 18H, H_2' , H_4' e H_6'); 7,24- 7,15 (m, 12H, H_3' e H_5'); 2,94 (s, 3H, H_2)

RMN de ^{13}C (75 MHz) CDCl_3 , δ : 197,25 (s, C_1); 41,79 (s, C_2); 134,29 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C_2' e C_6'); 130,74 (s, C_4'); 129,19 (d, $J_{\text{CP}} = 45,9$ Hz, C_1'); 128,34 (t, $J_{\text{CP}} = 4,5$ Hz, C_3' e C_5')

RMN de ^{31}P (121 MHz) CDCl_3 , (292 K), δ : 34,36 (s)

b) bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b):



FM: $\text{C}_{39}\text{H}_{35}\text{NNiO}_2\text{P}_2\text{S}_3$

MM: 766,540 g.mol^{-1}

$[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z = 766,0729 (teórico) e 766,0756 (experimental)

Faixa de decomposição ($^{\circ}\text{C}$): 162,6-163,5

Solubilidade: Solúvel em dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Parcialmente solúvel em diclorometano e clorofórmio. Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 57,80 (61,11); H: 4,44 (4,60); N: 1,63 (1,83); Ni: 7,51 (7,66).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3076, 3048, 2996, 1463, 1436, 1304, 1230, 1186, 1162, 1134, 1092, 999, 926, 824, 743, 694, 627, 572, 532, 511, 496, 458, 438, 372

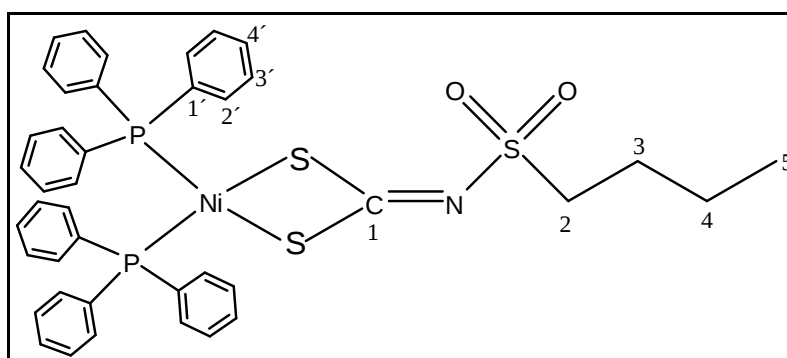
UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$: 199 (63245); 230 (23091); 261 (14184); 317 (10223); 427 (483) e 553 (132).

RMN de ^1H (300 MHz), CDCl_3 , δ : 7,52-7,29 (m, 18H, H2', H4' e H6'); 7,26- 7,17 (m, 12H, H3'e H5'); 3,03 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz, H2); 1,32 (t, 3H, $J = 7,4$ Hz, H3)

RMN de ^{13}C (75 MHz), CDCl_3 , δ : 196,61 (s, C1); 48,50 (s, C2); 8,09 (s, C3), 134,29 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C2'e C6'); 130,69 (s, C4'); 129,26 (d, $J_{\text{CP}} = 45,9$ Hz, C1'); 128,31 (t, $J_{\text{CP}} = 4,5\text{Hz}$, C3'e C5').

RMN de ^{31}P (121 MHz), CDCl_3 , (292 K), δ : 34,36 (s)

c) bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c):



FM: $\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{NNiO}_2\text{P}_2\text{S}_3$

MM: 794,593 g.mol^{-1}

$[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z = 794,1041 (teórico) e 794.1115 (experimental)

Faixa de decomposição ($^{\circ}\text{C}$): 159,4-160,8

Solubilidade: Solúvel em diclorometano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Parcialmente solúvel em clorofórmio. Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 61,49 (61,97); H: 5,12 (4,95); N: 1,67 (1,76); Ni: 7,45 (7,39).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3054, 2960, 2930, 2924, 2872, 1617, 1585, 1571, 1465, 1435, 1363, 1300, 1229, 1187, 1131, 1091, 1070, 1027, 999, 925, 820, 742, 701, 693, 619, 579, 520, 420, 373, 340, 247.

UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$: 198 (65425); 229 (23340); 259 (14579); 317 (10490); 421 (535) e 557 (154).

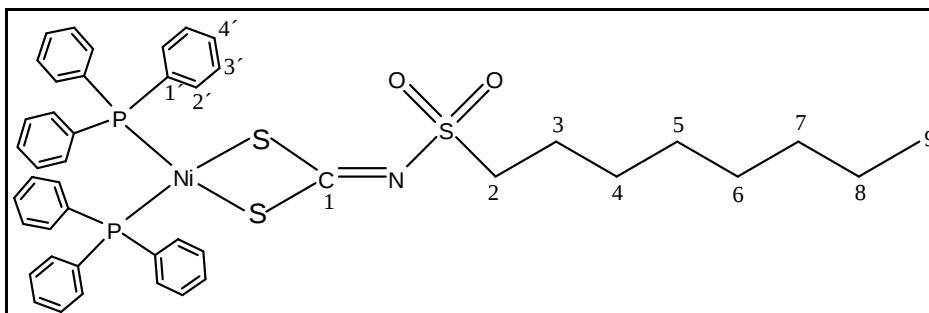
RMN de ^1H (300 MHz), CDCl_3 , δ : 7,51-7,28 (m, 18H, H2', H4' e H6'), 7,25- 7,11(m, 12H, H3'e H5'); 3,01 (t, 2H, $J = 9$ Hz, H2); 1,84 – 1,71 (m, 2H, H3)

1,41 – 1,29 (m, 2H, H3); 0,86 (t, 3H, J = 6 Hz, H4)

RMN de ^{13}C (75 MHz) CDCl_3 , δ : 196,61 (t, J = 5,3 C1); 53,94 (s, C2); 25,21 (s, C3); 21,66 (s, C4); 13,61 (s, C5); 137,27 (t, J_{CP} = 6,03, C2'e C6'); 130,70 (s, C4'); 129,22 (d, J_{CP} = 45,7 C1'); 128,31 (t, J_{CP} = 5,3 C3'e C5')

RMN de ^{31}P (121 MHz) CDCl_3 , (292 K), δ : 34,40 (s)

d) bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3d):



FM: $\text{C}_{45}\text{H}_{47}\text{NNiO}_2\text{P}_2\text{S}_3$

MM: 850,699 g.mol^{-1}

$[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z = 850,1665 (teórico) e 850.1675 (experimental)

Faixa de decomposição ($^{\circ}\text{C}$): 148,8-150,1

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio, diclorometano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 62,95 (63,53); H: 5,75 (5,57); N: 1,62 (1,65); Ni: 6,77 (6,90).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3076, 3056, 2927, 2854, 1480, 1460, 1435, 1309, 1185, 1159, 1134, 1093, 1027, 1000, 926, 818, 744, 695, 634, 579, 552, 522, 511, 456, 422, 378, 281

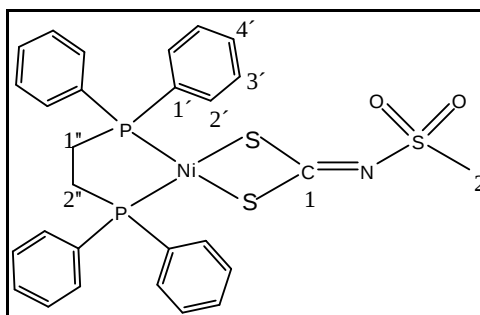
UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$: 197 (68614); 228 (23983); 259 (14657); 317 (10647); 419 (714) e 555 (325)

RMN de ^1H (300 MHz), CDCl_3 , δ : 7,52-7,28 (m, 18H, H2', H4' e H6'); 7,25- 7,14 (m, 12H, H3'e H5'); 3,00 (t, 2H, J = 9 Hz, H2); 1,85 – 1,74 (m, 2H, H3); 1,41 – 1,14 (m, 10H, H4 a H8); 0,86 (t, 3H, J = 6 Hz, H9)

RMN de ^{13}C (75 MHz) CDCl_3 , δ :196,50 (s, C1); 54,25 (s, C2); 31,75 (s, C3); 29,06 (s, C4); 29,04 (s, C5); 28,46 (s, C6); 23,24 (s, C7); 22,62 (s, C8); 14,11 (s, C9); 134,28 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C2'e C6'); 130,70 (s, C4'); 129,24 (d, $J_{\text{CP}} = 45,7$ Hz, C1'); 128,24 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C3'e C5')

RMN de ^{31}P (121 MHz) CDCl_3 , (293 K), δ : 34,44 (s)

e) 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4a)



FM: $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NNiO}_2\text{P}_2\text{S}_3$

MM: 626,358 g.mol $^{-1}$

$[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z = 626,0127 (teórico) e 626.0149 (experimental)

Faixa de decomposição ($^{\circ}\text{C}$): 228,0 - 229,1

Solubilidade: Solúvel em diclorometano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). clorofórmio. Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 54,71 (53,69); H: 4,46 (4,34); N: 2,22 (2,24); Ni: 9,10 (9,37).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3054, 3028, 2936, 1474, 1463, 1435, 1410, 1292, 1285, 1120, 1130, 1104, 1030, 999, 975, 969, 925, 839, 757, 745, 715, 702, 692, 570, 533, 516, 489, 440, 396, 376, 335, 274

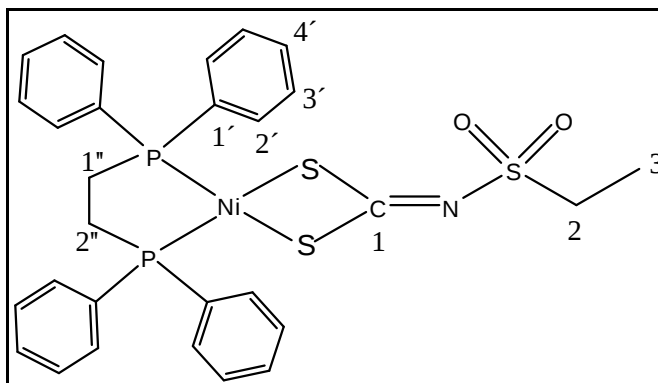
UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$: 198 (49244); 224 (20395); 260 (13579); 308 (12737); 428 (453) e 482 (200)

RMN de ^1H (300 MHz), CDCl_3 , δ : 7,79 -7,69 (m, 8 H, H2'e H6'); 7,56 – 7,43 (m, 12 H, H3', H4' e H5'); 3,03 (s, 3H, H2); 2,36 (d, 4H, $J_{\text{HP}} = 17$, H1'' e H2'')

RMN de ^{13}C (75 MHz) CDCl_3 , δ :198,76 (s, C1); 42,02 (s, C2); 26,02 (t, $J_{\text{CP}} = 23,3$ Hz, C1'' e C2''); 132,89 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C2'e C6'); 131,87(s, C4'); 129,39 (t, $J_{\text{CP}} = 5,2$ Hz, C3'e C5'); 128,15 (t, $J_{\text{CP}} = 23,3$ Hz, C1')

RMN de ^{31}P (121 MHz) CDCl_3 , (292 K), δ : 58,66 (s)

f) 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4b)



FM: $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{NNiO}_2\text{P}_2\text{S}_3$

MM: 640,385 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

[M+H] $^+$ m/z = 640,0261 (teórico) e 640.0328 (experimental)

Faixa de decomposição ($^{\circ}\text{C}$): 212,0 – 214,0

Solubilidade: Solúvel em clorofórmio e diclorometano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 55,14 (54,39); H: 4,71 (4,56); N: 1,56 (2,19); Ni: 9,02 (9,17).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3060, 2984, 2926, 1470, 1434, 1289, 1187, 1123, 1102, 1050, 999, 920, 883, 834, 760, 749, 719, 704, 693, 660, 570, 534, 487, 433, 398, 346, 304, 230

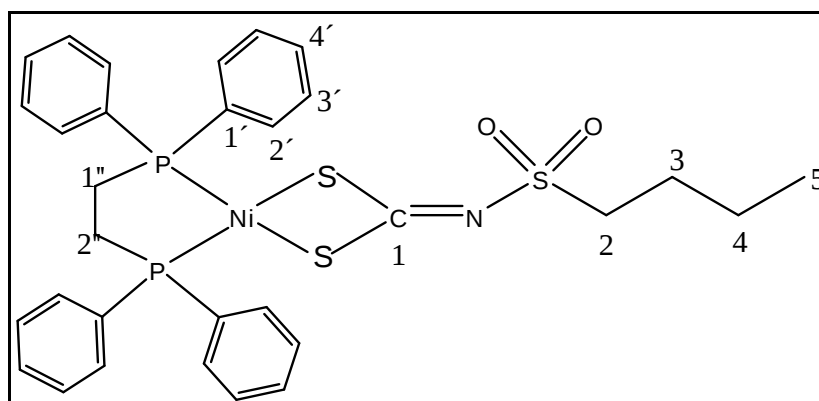
UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$: 198 (52108); 255 (12033); 306 (8055); 427 (470) e 482 (225)

RMN de ^1H (300 MHz), CDCl_3 , δ : 7,78 -7,70 (m, 8 H, H2'e H6'); 7,55 – 7,42 (m, 12 H, H3', H4' e H5'); 3,10 (q, 2H, $J = 7,4$, H2); 1,37 (t, 3H, $J = 7,4$, H3); 2,35 (d, 4H, $J_{\text{HP}} = 17$, H1'' e H2'')

RMN de ^{13}C (75 MHz) CDCl_3 , δ : 198,08 (s, C1); 48,66 (s, C2); 8,22 (s, C3), 25,97 (t, $J_{\text{CP}} = 24,2$ Hz, C1'' e C2''); 132,90 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C2'e C6'); 131,83(s, C4); 129,37 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C3'e C5'); 128,23 (t, $J_{\text{CP}} = 22,6$ Hz, C1')

RMN de ^{31}P (121 MHz) CDCl_3 , (292 K), δ : 58,49 (s)

g) 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c)



FM: $C_{31}H_{33}NNiO_2P_2S_3$

MM: 668,438 g.mol⁻¹

[M+H]⁺ m/z = 668,0573 (teórico) e 668.0642 (experimental)

Faixa de decomposição (°C): 204,4 -206,4

Solubilidade: Solúvel em diclorometano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Parcialmente solúvel em clorofórmio. Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 57,19 (55,70); H: 5,09 (4,98); N: 2,20 (2,10); Ni: 8,52 (8,78).

Infravermelho (Csl, $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$): 3066, 3050, 2959, 2870, 1479, 1435, 1411, 1290, 1278, 1235, 1187, 1161, 1123, 1103, 998, 920, 873, 841, 748, 716, 703, 653, 617, 569, 531, 513, 488, 441, 398, 375, 355, 227

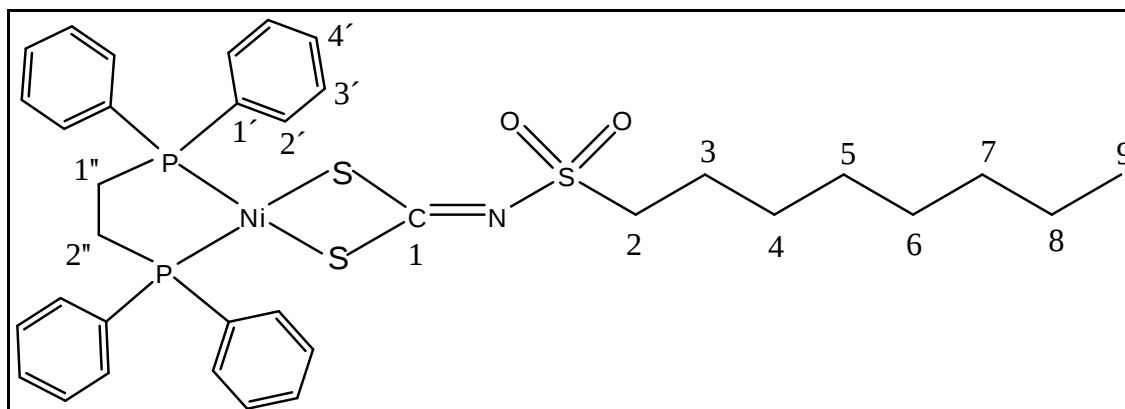
UV-visível $\lambda(\text{nm})$, (ϵ), L mol⁻¹cm⁻¹: 199 (66890); 260 (27664); 308 (25732); 423 (314) e 480 (139)

RMN de ¹H (300 MHz), CDCl₃, δ : 7,74 (s, 8 H, H2'e H6'); 7,56 – 7,43 (m, 12 H, H3', H4' e H5'); 3,08 (t, 2H, J = 9 Hz, H2); 2,36 (d, 4H, J_{HP} = 17 Hz, H1'' e H2''), 1,92 – 1,77 (m, 2H, H3); 1,45 – 1,30 (m, 2H, H3); 0,88 (t, 3H, J = 6 Hz, H4)

RMN de ¹³C (75 MHz) CDCl₃, δ :198,13 (s, C1); 54,08 (s, C2); 25,41 (s, C3); 21,66 (s, C4); 13,64 (s, C5); 25,96 (t, J_{CP} = 23,3 Hz, C1'' e C2''); 132,89 (t, J_{CP} = 5,3 Hz, C2'e C6'); 131,78 (s, C4'); 129,34 (t, J_{CP} = 5,2 Hz, C3'e C5'); 128,26 (t, J_{CP} = 22,3 Hz, C1')

RMN de ³¹P (121 MHz) CDCl₃, (292 K), δ : 58,49 (s)

h) 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d)



FM: C₃₅H₄₁NNiO₂P₂S₃

MM: 724,545 g.mol⁻¹

[M+H]⁺ m/z = 724,1197 (teórico) e 724.1251 (experimental)

Faixa de decomposição (°C): 160,6-161,9

Solubilidade: Solúvel em diclorometano, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF). Parcialmente solúvel em clorofórmio. Insolúvel em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo.

Análise elementar (%): valor encontrado (calculado): C: 57,33 (58,02); H: 5,83 (5,70); N: 1,82 (1,93); Ni 8,47 (8,10).

INFRAVERMELHO (Csl, v máx./cm⁻¹): 3052, 2930, 2853, 1488, 1435, 1285, 1185, 1126, 1102, 1027, 997, 913, 846, 825, 758, 748, 715, 703, 690, 659, 615, 573, 531, 485, 432, 395, 375, 366, 225

UV-visível λ(nm), (ε), L mol⁻¹cm⁻¹: 199 (70229); 260 (29566); 309 (27276); 423 (605) e 488 (379)

RMN de ¹H (300 MHz), CDCl₃, δ: 7,79 -7,67 (m, 8 H, H2'e H6'); 7,56 – 7,38 (m, 12 H, H3', H4' e H5'); 3,07 (t, 2H, J= 9 Hz, H2); 2,36 (d, 4H, J_{HP} = 17 Hz, H1'' e H2''); 1,93 – 1,78 (m, 2H, H3); 1,38 -1,19 (m, 10 H, H4 a H8); 0,85 (t, 3H, J= 6,7 Hz, H9).

RMN de ¹³C (75 MHz) CDCl₃, δ:197,92 (t, J_{CP} = 3,0 Hz, C1); 54,42 (s, C2); 31,75 (s, C3); 29,10 (s, C4); 29,02 (s, C5); 28,46 (s, C6); 23,44 (s, C7); 22,60 (s, C8); 14,09 (s, C9); 26,03 (t, J_{CP} = 23,4 Hz, C1'' e C2''); 132,90 (t, J_{CP} = 5,3 Hz, C2'e C6'); 131,78(s, C4'); 129,34 (t, J_{CP} = 5,3 Hz, C3'e C5'); 128,34 (t, J_{CP} = 21,75 Hz, C1')

RMN de ³¹P (121 MHz) CDCl₃, (293 K), δ: 58,28 (s)

RMN de ^{31}P (121 MHz) CDCl_3 , (248 K), δ : 59,63 (d, $J = 39$ Hz), 58,74 (d, $J = 39$ Hz)

1.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostrados no item 1.2 dessa dissertação serão discutidos nesta sessão de modo a elucidar as estruturas químicas propostas para os compostos sintetizados.

1.3.1. SÍNTESE DAS SULFONAMIDAS:

As sulfonamidas utilizadas nesse trabalho (1a-d), exceto a sulfonamida 1a, que foi obtida comercialmente (Aldrich), foram obtidas a partir dos respectivos cloretos de sulfonila em reação com solução de amônia em excesso. Uma proposta de mecanismo para a obtenção das sulfonamidas pode ser visualizada na **Figura 1.15**.

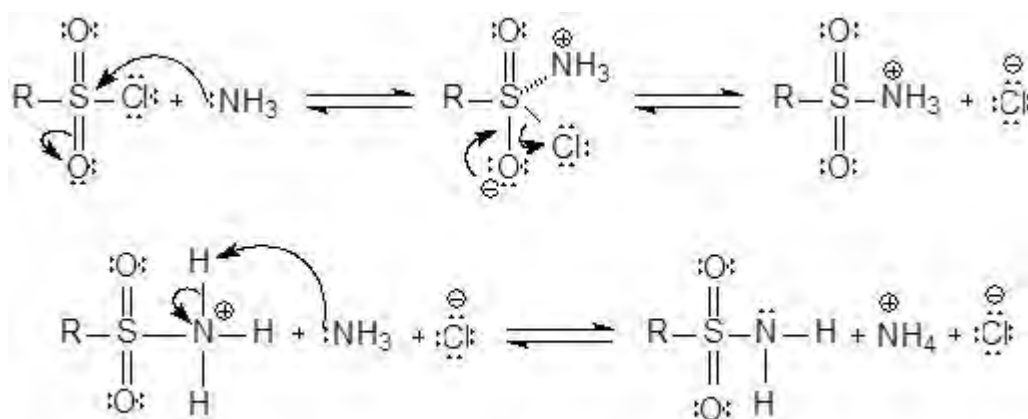


Figura 1.15: Proposta de mecanismo para a síntese das sulfonamidas

Analisando a **Figura 1.15**, nota-se que são necessários dois mols de amônia para um mol do cloreto de sulfonila. Enquanto uma molécula de amônia age como nucleófilo deslocando o cloreto, outra age como base, abstraindo um próton ligado ao nitrogênio do cátion resultante da primeira reação. O excesso de amônia foi adicionado para garantir a ocorrência da reação entre amônia e o cloreto de sulfonila, evitando a reação entre este composto e a água.

As sulfonamidas sintetizadas apresentaram-se como sólidos brancos. Entre as moléculas da sulfonamida 1d, devido a sua extensa cadeia alifática, há intensas interações de Van der Waals intermoleculares. Além disso, ligações de hidrogênio do grupo NH_2 com a água tornam-se pouco importantes

diante de interações mais fracas do solvente com a cadeia lipofílica, apresentando assim uma baixa solubilidade em água. Assim, a sulfonamida 1d, foi obtida por precipitação com adição de água ao sistema, seguida de filtração.

No caso das sulfonamidas 1b e 1c, por possuírem cadeias alifáticas pequenas, quando em solução aquosa há o predomínio das ligações de hidrogênio com o solvente, o que as torna solúveis em água. Assim, para a separação desses produtos do meio reacional, foram necessárias sucessivas extrações com acetato de etila e posterior recuperação por evaporação do solvente.

Analisando os dados obtidos para as faixas de temperaturas de fusão (**Tabela 1.4**) nota-se que foram próximos àqueles encontrados na literatura (CUNHA, 2008). Pode-se atribuir as pequenas diferenças aos diferentes aparelhos utilizados para a medição das temperaturas, que não foram corrigidas. Além disso, as faixas de fusão foram estreitas, indicando um grau de pureza satisfatório das sulfonamidas sintetizadas.

Tabela 1.4: Faixas de fusão observadas e encontradas na literatura para as sulfonamidas sintetizadas (sem correção)

Sulfonamidas	Faixa de fusão observada (°C)	Valores encontrados na literatura (°C)*
1b	53,5 – 54,9	52,4 – 54,7
1c	35,9 - 36,5°C	36,1 - 39,2
1d	70,8 – 71,5 °C	70,7 – 71,4

* Dados obtidos por CUNHA, 2008

Como as sulfonamidas descritas nesse trabalho já foram estudadas os dados de temperaturas de fusão e os espectros vibracionais (Anexo 1, Parte A) foram suficientes para sua identificação. Como exemplo, a **Figura 1.16** mostra o espectro da sulfonamida 1c no infravermelho.

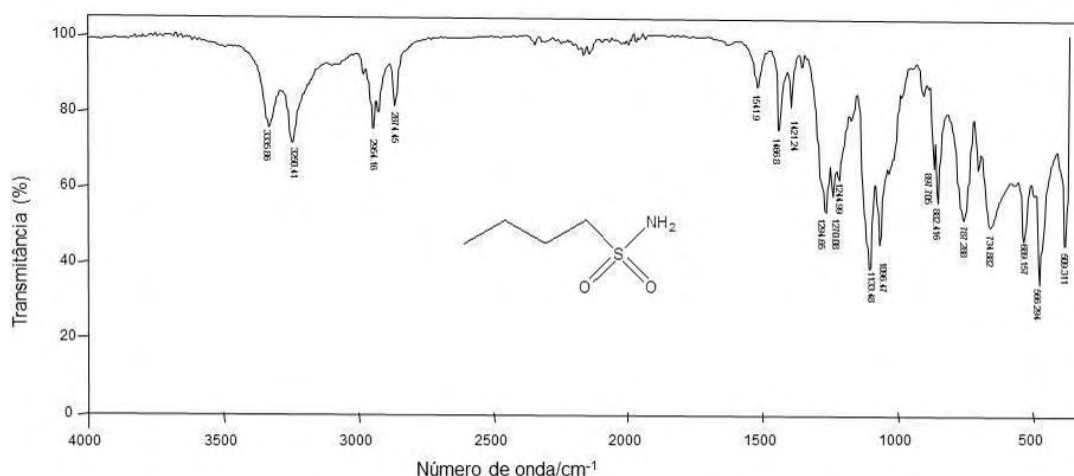


Figura 1.16: Espectro no infravermelho da sulfonamida 1c

A **Tabela 1.5** mostra as principais bandas obtidas dos espectros das sulfonamidas 1b, 1c e 1d e sua comparação com dados da literatura (CUNHA, 2008 e ALVES, 2009).

Tabela 1.5: Dados obtidos de espectros vibracionais das sulfonamidas 1b-d (cm⁻¹)

Sulfonamidas	v _{ass} NH	v _{sim} NH	v _{ass} SO ₂	v _{sim} SO ₂	v SN
1b (Obtidos)	3344	3260	1312	1128	892
1b (Literatura)*	3353	3265	1319	1144	897
1c (Obtidos)	3336	3250	1294	1133	897
1c (Literatura)**	3342	3254	1299	1138	898
1d (Obtidos)	3351	3268	1334	1136	892
1d (Literatura)**	3356	3247	1338	1140	897

* Dados obtidos por CUNHA, 2008 e **ALVES, 2009

Nos espectros vibracionais de sulfonamidas normalmente são observadas duas bandas de intensidade forte entre 3390 e 3245 cm⁻¹ devido aos estiramentos assimétrico e simétrico de NH₂ (BARBOSA, 2007). Analisando a **Tabela 1.5** nota-se que nos espectros das sulfonamidas 1b, 1c e 1d essas bandas foram observadas entre 3351 e 3250 cm⁻¹. Bandas intensas de estiramento simétrico e assimétrico de SO₂ geralmente são observadas em torno de 1350-1315 e 1150-1135 cm⁻¹, respectivamente (SILVERSTEIN, 2000; PAVIA *et al*, 2010). Nos espectros das sulfonamidas 1b, 1c e 1d essas bandas foram observadas entre 1334 e 1294 cm⁻¹ e entre 1136 e 1128 cm⁻¹.

Uma banda importante que indica a ocorrência da reação de conversão dos cloretos de sulfonila em sulfonamidas é a banda de estiramento de ligação S-N que segundo GOWDA *et al.* (2002) apresenta intensidade variada na região de 905 a 947 cm^{-1} no caso de sulfonamidas aromáticas. Foram observadas bandas na região 892 e 897 cm^{-1} nos espectros das sulfonamidas alifáticas 1b, 1c e 1d.

Comparando os dados obtidos com os encontrados na literatura (CUNHA, 2008 e ALVES, 2009) percebe-se os valores dos estiramentos apresentados na **Tabela 1.5** estão condizentes com a literatura.

1.3.2 SÍNTESE DOS *N*-ALQUILSULFONILDITIOCARBIMATOS DE POTÁSSIO

Neste trabalho foram sintetizados quatro *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio seguindo o procedimento encontrado na literatura (OLIVEIRA *et al.*, 1999; CUNHA *et al.*, 2010).

A **Figura 1.17** mostra uma proposta de mecanismo para a obtenção dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio. Observa-se que são necessários dois mols de hidróxido de potássio para cada mol de sulfonamida e de dissulfeto de carbono. Com o primeiro equivalente de base forma-se o ditiocarbamato, e este reage com o segundo equivalente de base para produzir o diânion.

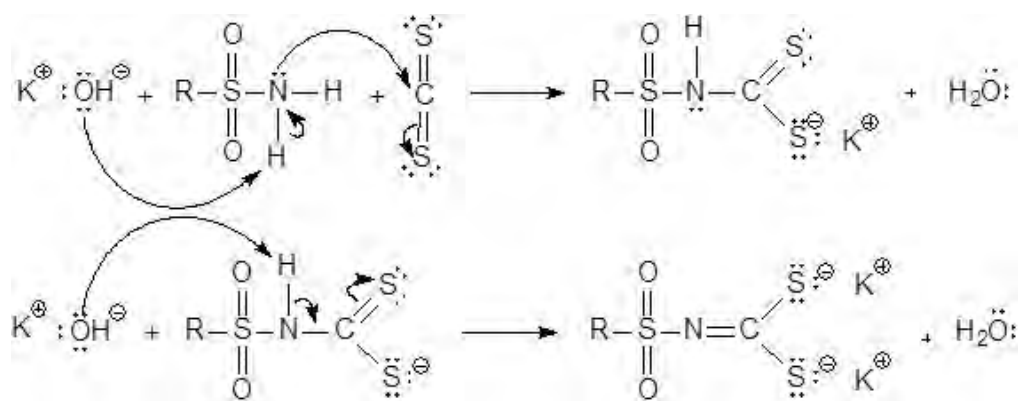


Figura 1.17: Proposta de mecanismo para a formação dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio

Os produtos foram obtidos como sólidos amarelos, sendo solúveis em água, dimetilsulfóxido e insolúveis em vários solventes orgânicos.

Como os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio descritos nessa dissertação já foram estudados (LINDEMANN, 2004, FRANCA *et al*, 2006, CUNHA *et al*, 2010) a obtenção de seus espectros vibracionais (Anexo 1, Parte A) já permite sua identificação por comparação com os dados da literatura. Não foram descritos dados de temperatura de fusão devido a degradação que sofrem durante o aquecimento. Tal situação também já foi descrita na literatura (LINDEMANN, 2004, CUNHA, 2008).

A **Figura 1.18** mostra como exemplo os espectros da sulfonamida 1b e do etilsulfonilditiocarbimato de potássio 2b.

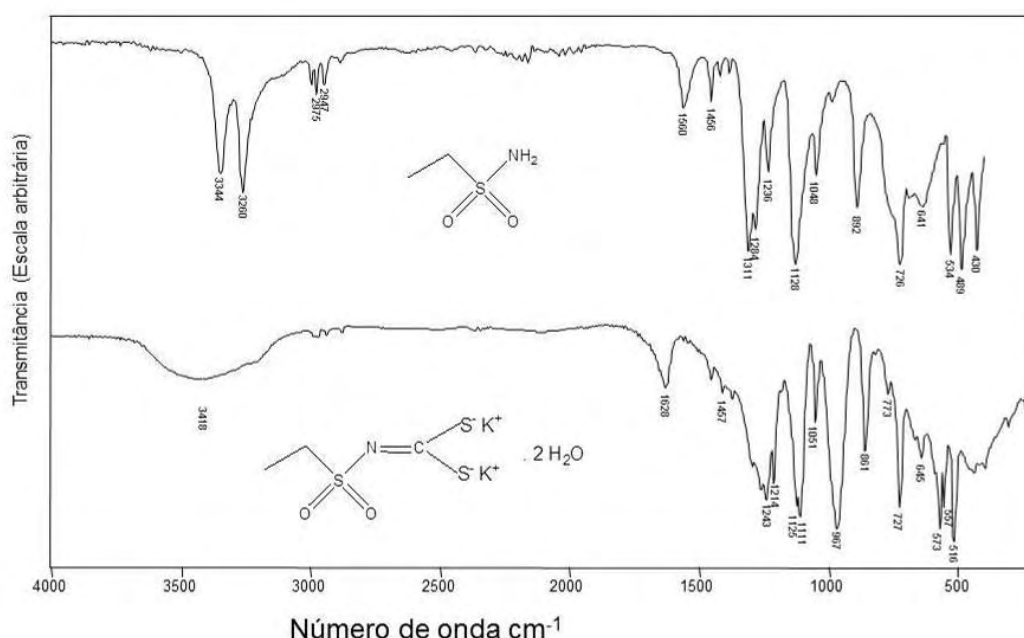


Figura 1.18: Espectros da sulfonamida 1b e do *N*-etilsulfonilditiocarbimato de potássio 2b no infravermelho

Analisando os espectros da **Figura 1.18**, nota-se no espectro do 2b o desaparecimento das duas bandas relacionadas com o estiramento assimétrico e simétrico da ligação N-H e o surgimento de uma banda larga na região 3100-3500 cm^{-1} característica de estiramento de O-H da água, em ligação de hidrogênio (BARBOSA, 2007). Estudos feitos por CUNHA *et al*, 2010 mostraram que os sais de *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio

apresentam moléculas de água em sua estrutura cristalina, justificando assim o aparecimento dessa banda larga.

As bandas relacionadas aos estiramentos simétrico e assimétrico de SO₂ aparecem deslocadas para menores números de onda no espectro do 2b em comparação da sulfonamida precursora.

Há o surgimento de bandas na região de 1214-1300 cm⁻¹ devido ao estiramento da ligação C=N no espectro de 2b (**Figura 1.18**). Também em torno de 967 cm⁻¹ uma nova banda pode ser atribuída ao estiramento de CS₂. Os espectros dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio 2a, 2c e 2d (Anexo 1, Parte A) apresentaram comportamento semelhante.

A **Tabela 1.6** resume as principais bandas observadas nos espectros dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio e suas atribuições.

Tabela 1.6 Resumo das principais bandas observadas nos espectros dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio 2a-d em comparação com dados da literatura.

Ditiocarbimatos	ν_{CN}	$\nu_{\text{ass}} \text{SO}_2$	$\nu_{\text{sim}} \text{SO}_2$	νCS_2
2a (Obtido)	1289	1270	1084	968
2a (Literatura)**	1269	1231	1081	973
2b (Obtido)	1263	1243	1111	967
2b (Literatura)**	1261	1244	1111	967
2c (Obtido)	1253	1212	1095	973
2c (Literatura)*	1283	1255	1106	966
2d (Obtido)	1273	1255	1112	979
2d (Literatura)*	1272	1255	1112	979

* Dados publicados por CUNHA *et al*, 2010 e **ALVES, 2009

Pode-se concluir a partir do aparecimento de novas bandas, a presença dos grupos C=N e CS₂ nos produtos 2a-d. A comparação dos dados de espectroscopia vibracional obtidos com aqueles encontrados na literatura (**Tabela 1.6**) confirmou a ocorrência da reação de conversão das sulfonamidas em ditiocarbimatos de potássio.

1.3.3 SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE NÍQUEL:

As sínteses dos complexos de níquel foram feitas segundo procedimentos escritos na literatura (OLIVEIRA *et al*, 2008 e 2011) para

compostos semelhantes. Foram sintetizados oito complexos de níquel (3a-d e 4a-d), sendo três deles (3a, 4a, 4b) já descritos na literatura (OLIVEIRA 1997 e OLIVEIRA *et al* 2008) e os demais inéditos.

Os complexos de níquel foram obtidos através da reação de *N*-alquilsulfonilditiocarbimato de potássio com a fosfina apropriada (2 mols de PPh₃ ou 1 mol de dppe) e cloreto de níquel(II) hexa-hidratado, utilizando etanol/água como solventes.

A literatura descreve um tempo de reação de cerca de 6 horas para a síntese dos compostos 3a, 4a, 4b (OLIVEIRA 1997 e OLIVEIRA *et al* 2008) e outros semelhantes (OLIVEIRA *et al*, 2011). Neste trabalho inicialmente as reações foram realizadas considerando essa metodologia. Posteriormente, no intuito de verificar a possibilidade de melhoria no rendimento das reações aumentou-se o tempo reacional para 24 horas. A **Tabela 1.7** mostra os rendimentos da reação após 6 horas e 24 horas de reação.

Tabela 1.7: Rendimentos obtidos após 6 horas e 24 horas de reação

Complexos de níquel	Rendimento (%) 6 horas	Rendimento (%) 24 horas	Aumento (%)
3a	70	87	17
3b	69	90	21
3c	72	89	17
3d	60	75	15
4a	72	85	13
4b	74	80	6,0
4c	75	82	7,0
4d	71	85	14

Como se pode observar, houve um aumento no rendimento das reações. Um ponto interessante a ser destacado é que os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio e o cloreto de níquel são bastante solúveis na água e pouco solúveis em etanol. Já as fosfinas usadas são solúveis em etanol e insolúveis em água. Assim um aumento no tempo reacional pode garantir um maior contato entre os reagentes e consequentemente um aumento no rendimento do processo. Para a escolha

dos solventes usados foi levada em consideração também a solubilidade dos complexos, sendo estes insolúveis em água e em etanol.

Os complexos obtidos são estáveis à temperatura ambiente e apresentaram uma coloração vermelha (3a-d) ou alaranjada (4a-d). São insolúveis em água, etanol, metanol, acetona, hexano, éter dietílico e éter de petróleo. Todos são solúveis em dimetilsulfóxido (DMSO) e dimetilformamida (DMF). Alguns são solúveis em clorofórmio, diclorometano e acetonitrila (4a-d) e outros parcialmente solúveis nesses solventes (3a-d).

Os complexos foram caracterizados por suas temperaturas de fusão, análises elementares de C, H, N e Ni, espectrometria de massas de alta resolução (HR-ESI-MS), espectroscopias vibracional no infravermelho, eletrônica UV-Vis, e de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P .

1.3.3.1 DETERMINAÇÃO DA PUREZA E CONFIRMAÇÃO DAS FÓRMULAS PROPOSTAS PARA OS COMPLEXOS.

Na determinação das temperaturas de fusão, observou-se que para todos os complexos sintetizados as amostras apresentavam fusão seguida de decomposição.

A **Tabela 1.8** mostra as faixas de fusão observadas. Notou-se que ao final da fusão ocorria também a decomposição das substâncias. Os dados dos complexos 4a, 4b e 3a foram comparados com aqueles reportados na literatura.

Tabela 1.8: Temperatura de fusão (com decomposição) dos complexos estudados

Complexos de níquel	Faixa de fusão observada ($^{\circ}\text{C}$)	Valores encontrados na literatura ($^{\circ}\text{C}$)*
3a	167,6-168,7	165,2-166,0
3b	162,6-163,5	-
3c	159,4-160,8	-
3d	148,8-150,1	-
4a	228,0-229,1	227,3 – 229,2**
4b	212,0-214,0	217,0 – 219,0**
4c	204,4-206,4	-
4d	160,6-161,9	-

* OLIVEIRA, 1997 e **OLIVEIRA *et al*, 2008

Mesmo observando-se alguma decomposição, as faixas de fusão entre 0,9 e 2,0 °C indicaram um grau satisfatório de pureza dos complexos sintetizados. As faixas de fusão obtidas para os complexos 3a, 4a e 4b (**Tabela 1.8**) foram próximos àsquelas encontrados na literatura (OLIVEIRA, 1997; OLIVEIRA *et al*, 2008). Pode-se atribuir as pequenas diferenças aos distintos aparelhos utilizados para a medição das temperaturas, que não foram corrigidas.

As fórmulas moleculares propostas puderam ser confirmadas a partir da espectrometria de massas de alta resolução com ionização por *electrospray* (HR-ESI-MS), análise elementar de C, H e N e por análise de Ni por espectrometria de absorção atômica.

A HR-ESI-MS emprega uma técnica de ionização suave, provocando pouca (ou nenhuma) fragmentação dos analitos estudados (GROSS, 2004; WATSON *et al*, 2007). As amostras foram solubilizadas em acetonitrila e, em seguida, introduzidas no equipamento por meio de um fino capilar, para uma câmara de ionização aquecida, em pressão quase atmosférica. As moléculas do solvente são evaporadas das gotículas carregadas por meio de um gás de secagem (nitrogênio). A carga transferida para as moléculas da amostra (em geral na forma de prótons) surge de uma combinação de processos eletroquímicos resultantes de potenciais eletrostáticos do tubo capilar e de concentração de cargas nas gotículas durante a evaporação do aerossol. (PAVIA *et al*, 2010). Como os complexos são neutros, houve a protonação das moléculas e nos espectros de massa apareceram os picos $[M + H]^+$ (**Tabela 1.9**).

Tabela 1.9: Resultados experimentais e teóricos obtidos a partir do ESI-MS

Complexos	$[M + H]^+$ m/z		Erro experimental (ppm)
	Calculado	Experimental	
3a	752,0573	752,0636	8,38
3b	766,0729	766,0756	3,52
3c	794,1041	794,1115	9,31
3d	850,1665	850,1675	1,17
4a	626,0127	626,0149	3,51
4b	640,0261	640,0328	10,47
4c	668,0573	668,0642	10,33
4d	724,1197	724,1251	7,46

Os valores obtidos para o pico $[M + H]^+$ apresentaram variações pequenas, em geral abaixo de 10 ppm, em comparação aos valores calculados para todos os complexos. Como exemplo, a **Figura 1.19** mostra o espectro de massas para o complexo 4d. Os demais se encontram no Anexo 1, Parte B.

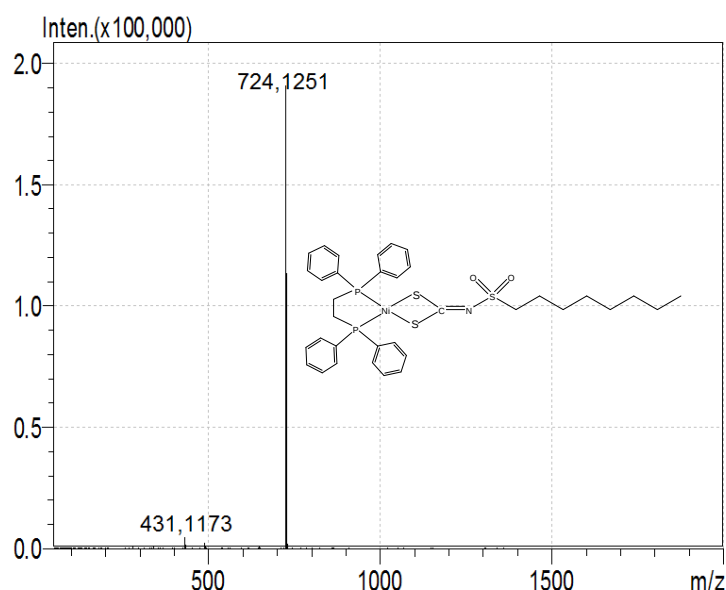


Figura 1.19: Espectro de massa para o complexo 4d (HR-ESI-MS)

Para a análise por espectrometria de absorção atômica, as amostras foram tratadas com HNO_3 a 68% e aquecidas por 5 horas, onde foi observada sua total degradação. Os valores obtidos para a análise de níquel assim realizada estão listados na **Tabela 1.10**.

Tabela 1.10: Resultados experimentais e teóricos obtidos das análises de Ni

Compostos	%Ni		
	Calc.	Exp.	Erro
3a	7,80	7,58	2,82
3b	9,37	9,10	2,88
3c	7,66	7,51	1,95
3d	9,17	9,02	1,64
4a	7,39	7,45	0,82
4b	8,78	8,52	2,96
4c	6,90	6,77	1,88
4d	8,10	8,47	4,56

A **Tabela 1.11** mostra os resultados de análises elementares de C, H e N (Realizadas no Departamento de Solos da UFV). Os valores obtidos para as análises de H e C apresentaram variações pequenas, em geral abaixo de 5%, em comparação aos valores calculados. Porém, na determinação de nitrogênio em alguns complexos (3a, 3b e 4b) os erros experimentais foram maiores. Vale a pena ressaltar que todos os complexos apresentam apenas um átomo de nitrogênio e, assim, o erro nessa medida tende a ser maior devido à pequena proporção de nitrogênio em comparação com os outros elementos. Novas análises não puderam ser feitas durante a realização desse trabalho. Porém as porcentagens de carbono, hidrogênio e níquel e os resultados obtidos por HR-ESI-MS foram coerentes com as fórmulas propostas.

Tabela 1.11: Resultados experimentais e teóricos obtidos das análises elementares de C, H, N

Compostos	%C			%H			%N		
	Calc.	Exp.	Erro	Calc.	Exp.	Erro	Calc.	Exp.	Erro
3a	60,65	60,05	0,99	4,42	4,68	5,88	1,86	2,07	11,29
3b	53,69	54,71	1,90	4,34	4,46	2,76	2,24	2,22	0,89
3c	61,11	57,80	5,42	4,60	4,44	3,48	1,83	1,63	10,92
3d	54,39	55,14	1,38	4,56	4,71	3,29	2,19	1,56	28,76
4a	61,97	61,49	0,77	4,95	5,12	3,43	1,76	1,67	5,11
4b	55,70	57,19	2,67	4,98	5,09	2,20	2,10	2,20	4,76
4c	63,53	62,95	0,91	5,57	5,75	3,23	1,65	1,62	1,82
4d	58,02	57,33	1,19	5,70	5,83	2,28	1,93	1,82	5,70

1.3.3.2 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

Os espectros no infravermelho de todos os complexos estão mostrados no Anexo 1, Parte A. Como exemplos as **Figuras 1.20 e 1.21**, mostram os espectros 3d e 4d em comparação com os espectros dos ligantes precursores. A **Tabela 1.12**, mostra as bandas mais importantes observadas nos espectros obtidos para os complexos de níquel sintetizados.

Tabela 1.12: Bandas mais importantes observadas nos espectros dos complexos de níquel sintetizados.

Complexos	ν_{CN}	$\nu_{\text{ass}} \text{SO}_2$	$\nu_{\text{sim}} \text{SO}_2$	νCS_2	νNiS
3a	1457	1305	1133	924	375
3b	1463	1304	1134	926	372
3c	1465	1300	1131	925	373
3d	1460	1309	1134	926	378
4a	1463	1292	1130	925	376
4b	1470*	1289	1123	920	346
4c	1479*	1290	1123	920	375
4d	1468*	1285	1126	913	366*

* Banda sobreposta com as bandas da fosfina

Para os complexos 3a-d, observa-se que várias bandas da trifenilfosfina estão superpostas às bandas do grupo ditiocarbimato (Exemplo na **Figura 1.20**). Situação semelhante acontece com os complexos 4a-d com as bandas da dppe (Exemplo na **Figura 1.21**).

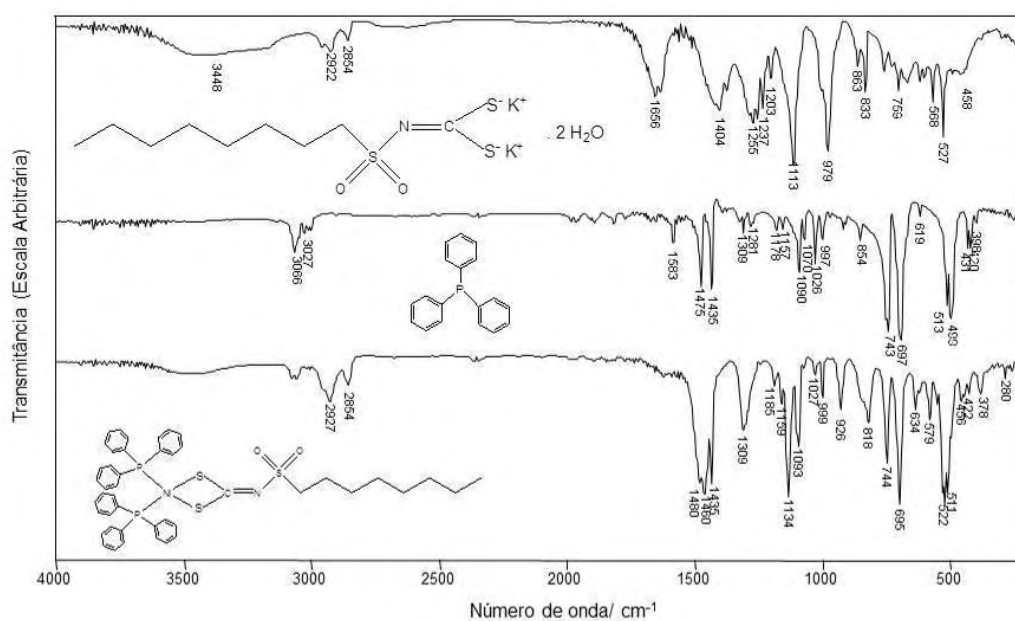


Figura 1.20: Espectro no infravermelho do complexo 3d em comparação com os espectros dos ligantes precursores, em pastilhas de CsI

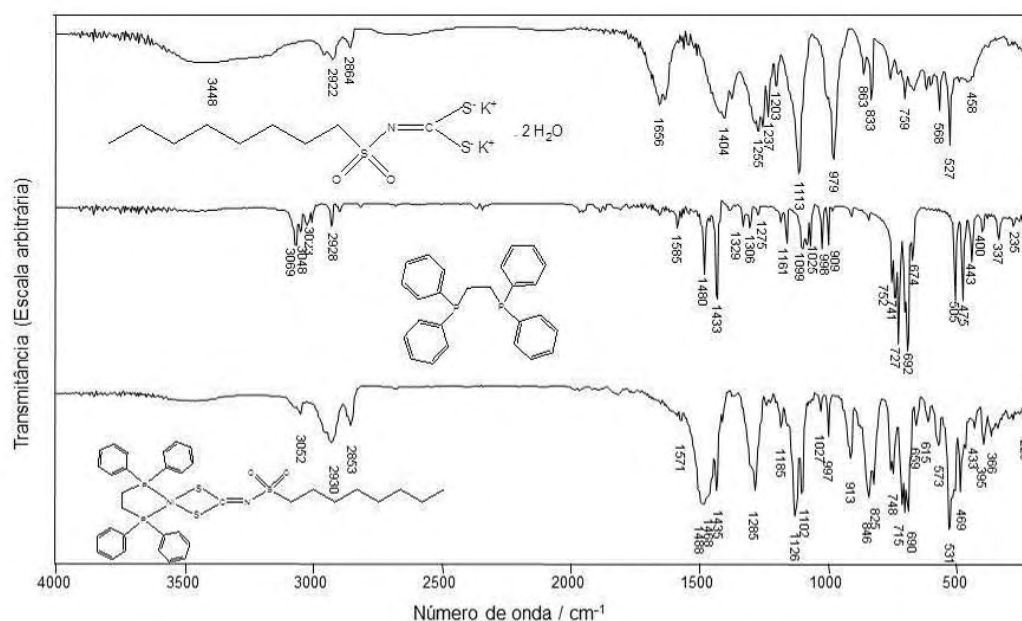


Figura 1.24: Espectro no infravermelho do complexo 4d em comparação com os espectros dos ligantes precursores em pastilhas de CsI

Analisando os espectros no infravermelho dos complexos em comparação com os dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos precursores nota-se o aparecimento da banda de estiramento Ni-S (**Tabela 1.12**). A banda de estiramento Ni-P não pôde ser observada, uma vez que aparece abaixo de 200 cm^{-1} (NAKAMOTO, 2009), extrapolando o limite inferior da faixa estudada.

Outras alterações importantes observadas nos espectros vibracionais dos complexos estão no deslocamento para maiores números de onda da banda de $\nu\text{C}=\text{N}$ em relação aos espectros dos ligantes livres, enquanto a banda de estiramento do grupo CS_2 tem deslocamento oposto, indicando a complexação do Ni(II) pelos átomos de enxofre. A **Tabela 1.13** mostra como exemplo as bandas observadas nos espectros do complexo 3b e do *N*-etilsulfonilditiocarbimato de potássio precursor (2b).

Tabela 1.13: Bandas selecionadas dos espectros no infravermelho do complexo 3b e do *N*-etilsulfonilditiocarbimato de potássio, em cm^{-1} .

Compostos	νCN	$\nu_{\text{ass}} \text{SO}_2$	$\nu_{\text{sim}} \text{SO}_2$	νCS_2	νNiS
2b	1263	1243	1111	967	-
3b	1463	1304	1134	926	372

Os deslocamentos de bandas observados podem ser explicados pelo aumento da contribuição da forma canônica III (**Figura 1.25**) com a complexação, indicando um maior caráter de dupla ligação entre o nitrogênio e o carbono, e um maior caráter de ligação simples entre carbono e enxofre no grupo CS₂.

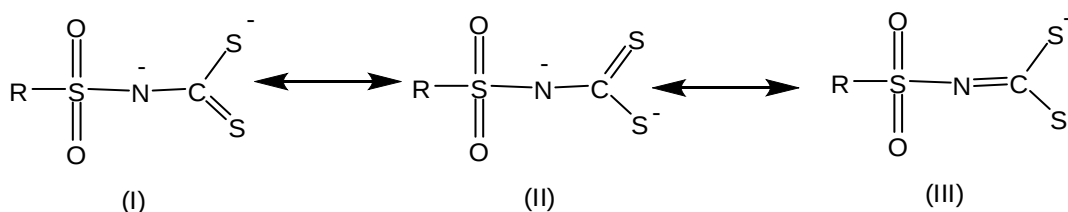


Figura 1.25: Três estruturas canônicas para o ânion *N-R*-sulfonilditiocarbimato

Nota-se que as bandas correspondentes aos estiramentos assimétrico e simétrico das ligações no grupo SO₂ também se deslocaram para maiores números de onda nos espectros dos complexos em comparação àquelas observadas nos espectros dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimato de potássio precursores. Tal observação também pode ser justificada pelo favorecimento da forma canônica III que, por efeito indutivo, confere um maior caráter de dupla à ligação enxofre-oxigênio.

Uma interessante comparação pode ser feita entre os complexos sintetizados e complexos homolépticos descritos na literatura, onde foram utilizados como ligantes apenas os *N*-alquilsulfonilditiocarbimato de potássio (CUNHA, 2008). Observa-se um aumento nos números de onda das bandas de estiramento SO₂, e C=N dos complexos 3a-d e 4a-d em comparação com os números de onda das mesmas bandas nos espectros dos complexos homolépticos de níquel, sem as fosfinas (**Tabela 1.14**). Este fato é esperado devido ao caráter π receptor da fosfinas, que provoca um deslocamento de elétrons do ânion ditiocarbimato para o metal, com um consequente aumento da contribuição da forma canônica (III) (**Figura 1.25**).

Tabela 1.14: Bandas selecionadas dos espectros no infravermelho dos complexos 3a, 4a e $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NCS}_2)_2]$, em cm^{-1} .

Compostos	ν_{CN}	$\nu_{\text{ass}} \text{SO}_2$	$\nu_{\text{sim}} \text{SO}_2$
3a	1457	1305	1133
4a	1463	1292	1130
$(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NCS}_2)_2]^*$	1403	1285	1129

*(CUNHA *et al*, 2010)

Finalmente, pode-se concluir a partir do aparecimento de bandas atribuídas ao estiramento Ni-S, do deslocamento das bandas de estiramento das ligações C=N, SO_2 e CS_2 e da comparação com dados da literatura (OLIVEIRA *et al*, 2008) a ocorrência da formação dos complexos 3a-d e 4a-d.

1.3.3.3 ESPECTROSCOPIA NO UV-VISÍVEL

Bandas observadas nos espectros eletrônicos são associadas à promoção de elétrons de um nível energético para outro de maior energia, decorrentes da absorção da luz. As transições eletrônicas são de alta energia, de maneira que outras transições envolvendo energias bem menores, como as transições vibracionais e rotacionais, ocorrem simultaneamente. As energias dos níveis vibracionais e rotacionais são muito semelhantes, para que possam ser resolvidas em bandas de absorções distintas, mas provocam um considerável alargamento das bandas de absorção associadas às transições $d \rightarrow d$ (LEE, 1999).

As transições eletrônicas observadas e permitidas, devido a restrições, regras de seleção, podem ser transições dos elétrons (**Figura 1.26**) de orbitais moleculares ligantes para orbitais moleculares antiligantes de mesma simetria ($\sigma \rightarrow \sigma^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$) e a de elétrons não ligantes para orbitais moleculares antiligantes ($n \rightarrow \sigma^*$ e $n \rightarrow \pi^*$) (FARIAS *et al*, 2009).

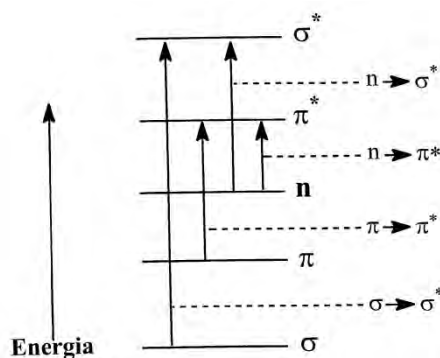


Figura 1.26: Esquema de transições eletrônicas permitidas para elétrons dos ligantes. (Fonte: FARIAS *et al*, 2009).

Através das regras de seleção podem-se prever quais transições poderão ser observadas (permitidas) e quais não serão observadas (proibidas) experimentalmente. A probabilidade das transições permitidas ocorrerem é elevada. As transições proibidas também ocorrem, mas com uma probabilidade muito menor (LEE, 1999).

Em complexos metálicos, além das transições descritas nos parágrafos anteriores envolvendo os ligantes, podem ocorrer transições $d \rightarrow d$ e transições de transferência de carga (SHRIVER *et al*, 2008). Complexos quadráticos e octaédricos apresentam bandas de transição $d \rightarrow d$ pouco intensas e em complexos tetraédricos, as bandas de transição $d \rightarrow d$ apresentam intensidades maiores (LEE, 1999 e MIESSLER *et al*, 2011).

As bandas de transferência de carga são intensas e podem ocorrer em dois sentidos: metal $\rightarrow$ ligante ou ligante $\rightarrow$ metal. Essas bandas, juntamente com as transições $d-d$, são responsáveis pelas cores de compostos inorgânicos. Algumas vezes as bandas de transferência de carga estão presentes na região do visível, encobrindo totalmente as transições $d-d$ (FARIAS *et al*, 2009).

Complexos de níquel podem apresentar geometria quadrática e tetraédrica. Esses complexos podem ser distinguidos por suas propriedades magnéticas. Complexos quadráticos são diamagnéticos e complexos tetraédricos são paramagnéticos.

A **Figura 1.27** mostra o desdobramento dos orbitais d e a distribuição dos elétrons em complexos tetraédricos (paramagnéticos) e quadráticos (diamagnéticos). Vale a pena ressaltar que a ordem dos níveis de energia dos

orbitais d do metal pode variar com diferentes metais e ligantes (MIESSLER *et al*, 2011). A determinação da ordem dos níveis de energia dos orbitais d foge do escopo desse trabalho. A ordem dos níveis de energia dos orbitais d do metal na **Figura 1.27** é apenas ilustrativa.

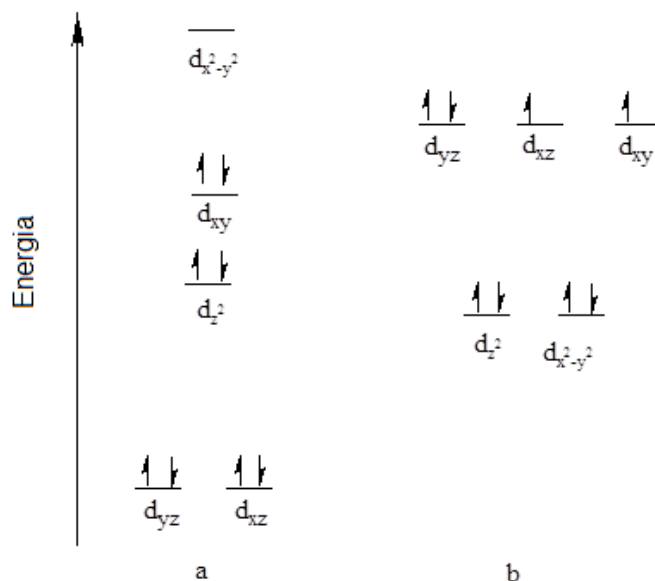


Figura 1.27: Desdobramento dos orbitais d em complexos: (a) quadráticos (b) tetraédricos
Fonte: Adaptado (FARIAS *et al*, 2009).

O uso da espectroscopia eletrônica neste trabalho tem o objetivo de obter dados para caracterizar os compostos obtidos. Complexos de níquel(II) com geometrias tetraédricas e quadráticas podem ser diferenciados por meio da espectroscopia eletrônica. Analisando a faixa entre 400 e 1200 nm podem-se observar as transições d-d. Complexos tetraédricos apresentam uma banda de absorção na região de 800 a 1000 nm e outra na região de 600 a 700 nm. Já espectros de complexos quadráticos apresentam uma ou duas bandas entre 400 e 600 nm. Deve-se tomar o cuidado na análise da região próxima a 400 nm, pois surgem aí também bandas de transferência de carga (HAYTER *et al*, 1965; OLIVEIRA, 1997).

A literatura mostra exemplos de posições e intensidades de bandas de alguns complexos de níquel com fosfinas, ditiocarbamatos e ditiocarbimatos. Por exemplo, para complexos de níquel com *N*-arilsulfonilditiocarbimatos OLIVEIRA *et al* (2003) observou-se na faixa de 217 a 227 nm uma banda intensa associada as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do NCS; na faixa de 254 a 258 nm uma banda intensa associada a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do SCS; e uma banda intensa na

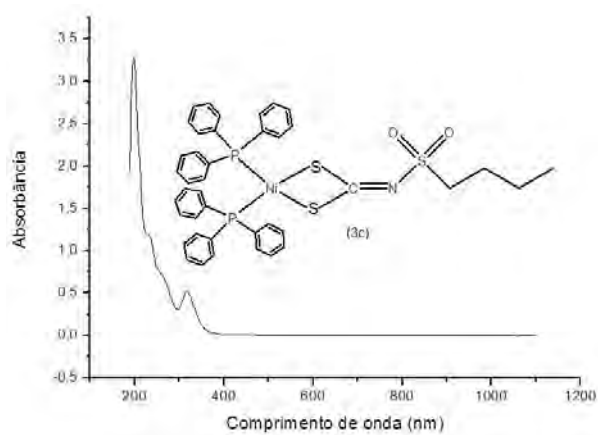
faixa 322 a 331 associada a transições $n \rightarrow \pi^*$ do S. Todas essas transições estão relacionadas com o ânion ditiocarbimato. Também foram observadas bandas de transferência de carga na região de 426 a 431 nm, porém a literatura relata que não foram observadas bandas de transições d-d para esses complexos.

Foi mostrado por OLIVEIRA *et al* (2002) que complexos quadráticos de níquel(II) com trifenilfosfina e *N*-arilsulfonilditiocarbimatos apresentaram três bandas intensas na região de 190 a 300 nm associadas a transições que ocorrem nos ligantes e duas bandas em 426 e 557 correspondentes a transições d $\rightarrow$ d.

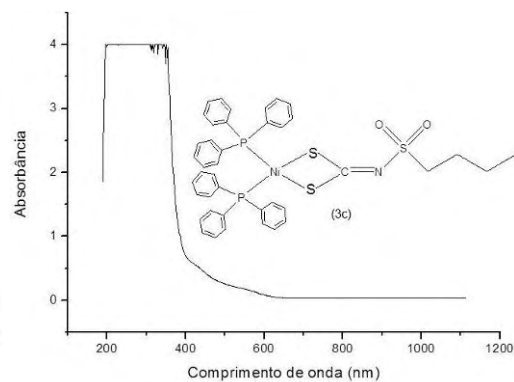
PRAKASAM *et al*, 2006 também observaram bandas correspondentes a transições d $\rightarrow$ d em complexos quadráticos de níquel(II) com ditiocarbamatos e trifenilfosfina ou dppe. Tais bandas podem ser observadas na região de 439, 475 e 510 nm para complexos contendo a trifenilfosfina e na região de 471 nm para complexos contendo a dppe.

Foram obtidos os espectros eletrônicos de todos os complexos em acetonitrila em concentrações da ordem de 10^{-5} e 10^{-3} mol/L e em diclorometano na concentração de ordem 10^{-2} mol/L. Também foram obtidos os espectros eletrônicos das fosfinas em acetonitrila na concentração de 10^{-5} mol/L (Anexo 1, Parte C).

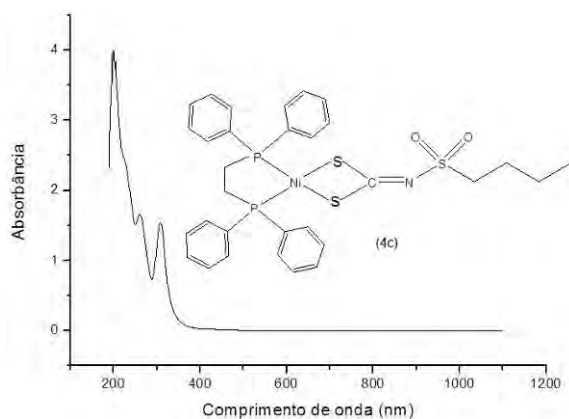
A **Figura 1.28**, mostra como exemplo os espectros eletrônicos para os complexos 3c e 3d nas concentrações de ordem de 10^{-5} e 10^{-3} mol/L.



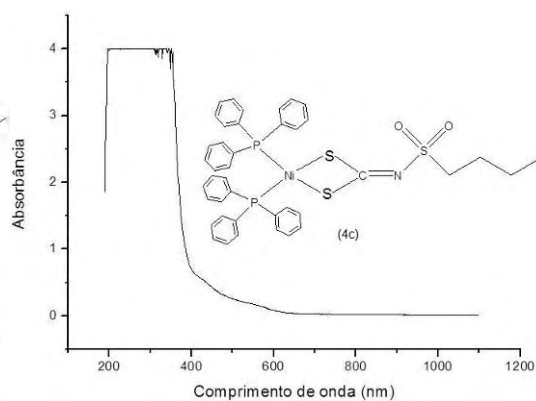
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 1.28: Espectros eletrônicos em acetonitrila para os complexos: (a) 3c na concentração de ordem de 10^{-5} mol/L; (b) 3c na concentração de ordem de 10^{-3} mol/L; (c) 4c na concentração de ordem de 10^{-5} mol/L; (d) 4c na concentração de ordem de 10^{-3} mol/L.

A **Tabela 1.15** mostra as bandas observadas nos espectros eletrônicos dos complexos de níquel em soluções de acetonitrila.

Tabela 1.15: Bandas observadas nos espectros eletrônicos dos complexos de níquel em soluções de acetonitrila C (mol/L). Comprimento de onda (λ) em nm. Absortividades molares (ϵ) entre parênteses, L mol⁻¹cm⁻¹.

Compostos	Banda I	Banda II	Banda III	Banda IV	Banda V	Banda VI
3a	198	235	256	318	429	548
C = 5,32* ou 1,04**	(65206)	(24440)	(15511)	(11211)	(304)	(104)
3b	199	230	261	317	427	553
C = 5,22* ou 1,06**	(63245)	(23091)	(14184)	(10223)	(483)	(132)
3c	198	229	259	317	421	557
C = 5,03* ou 1,07**	(65425)	(23340)	(14579)	(10490)	(535)	(154)
3d	197	228	259	317	419	555
C = 4,70* ou 1,09**	(68614)	(23983)	(14657)	(10647)	(714)	(325)
4a	198	224	260	308	428	482
C = 6,39* ou 1,98**	(49244)	(20395)	(13579)	(12737)	(453)	(200)
4b	198	-	255	306	427	482
C = 6,25* ou 2,06**	(52108)		(12033)	(8055)	(470)	(225)
4c	199	-	260	308	423	480
C = 5,98* ou 1,99**	(66890)		(27664)	(25732)	(314)	(139)
4d	199	-	260	309	423	488
C = 5,52* ou 2,02**	(70229)		(29566)	(27276)	(605)	(379)
Atribuições	$\pi \rightarrow \pi^*$ (PPh ₃ ou dppe)	$\pi \rightarrow \pi^*$ (NCS)	$\pi \rightarrow \pi^*$ (SCS)***	$n \rightarrow \pi^*$ (S)	d $\rightarrow$ d	d $\rightarrow$ d

* Cx10⁻⁵; ** Cx10⁻³; *** A trifenilfosfina (PPh₃) e a 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) absorvem também nessa região.

As bandas II e III (**Tabela 1.15**) aparecem como ombros para os complexos de níquel com a trifenilfosfina e nos espectros dos complexos com o 1,2-bis(difenilfosfina)etano a banda II não foi observada.

A banda III está relacionada com a absorção do ditiocarbimato (OLIVEIRA, 2003) e das fosfinas. (**Figura 1.29**).

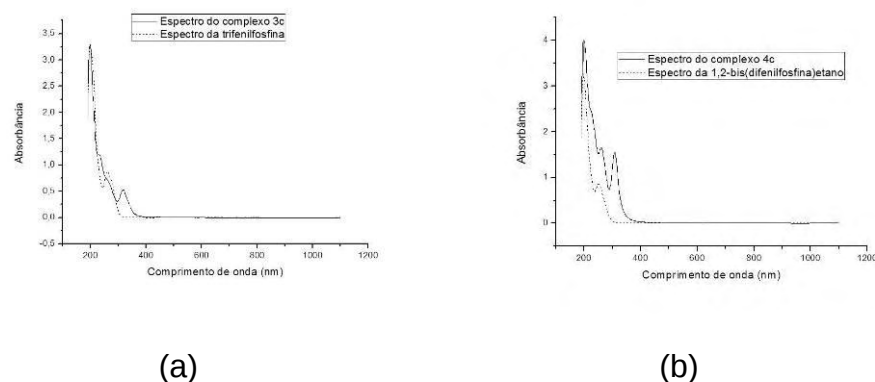


Figura 1.29: Espectros de ultravioleta sobrepostos: (a) complexo 3c com a trifenilfosfina e (b) complexo 3d com a dppe

Não foram observadas as bandas de transferência de carga para nenhum dos complexos estudados. Tais bandas são intensas e apresentam $\varepsilon \approx 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (OLIVEIRA, 1997). Para alguns complexos de níquel com fosfinas (PPh_3 ou dppe) e ditiocarbamatos, as bandas de transferência de carga foram observadas abaixo de 400 nm (PRAKASAM, 2006).

As bandas V e VI foram atribuídas como transições d-d. Tais bandas de baixa intensidade, ε entre 100 a $715 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ apareceram como ombros nos espectros eletrônicos dos complexos. A literatura também reporta o surgimento de duas bandas de transições d-d na região 426 e 557 nm para complexos de níquel com ditiocarbimatos e trifenilfosfina (OLIVEIRA *et al*, 2002). Essas bandas foram observadas nos espectros dos complexos em acetonitrila em concentrações de aproximadamente 10^{-3} mol/L . Foram obtidos os espectros em diclorometano em concentrações 10^{-2} mol/L (Anexo 1, Parte C), no entanto as bandas continuaram mal resolvidas. O diclorometano, apesar de absorver abaixo de 240 nm (FARIAS *et al*, 2009) foi escolhido devido à apreciável solubilidade dos complexos nesse solvente na concentração de 10^{-2} mol/L . Não foi possível obter os espectros em maiores concentrações, devido a questões de solubilidade.

Por fim, a ausência de transições eletrônicas d-d na região 800 a 1000 nm e o aparecimento de transições d-d na região 400 a 600 nm confirmaram a hipótese de uma geometria quadrática ao redor do átomo de níquel para todos os complexos descritos neste trabalho.

1.3.3.4 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR:

Foram obtidos espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P para todos os complexos sintetizados (Anexo 1, Parte D). Esses espectros são relativamente simples e foram obtidos em CDCl_3 à temperatura ambiente. Para o complexo 4d foi possível obter o espectro de RMN de ^{31}P à -25°C .

Devido a baixa solubilidade dos complexos 3a e 3b em CDCl_3 , os espectros foram obtidos em um tempo de aproximadamente 48 horas nesse solvente. Esse tempo foi necessário para aparecerem todos os sinais esperados, devido a pequena quantidade de amostra solubilizada. Os demais espectros foram obtidos em um tempo aproximado de 12 horas.

O experimento de RMN para esses complexos não puderam ser feitos em outros solventes, pois esses compostos são solúveis apenas em DMSO e DMF, porém nesses solventes ocorre a mudança de coloração da solução (vermelho para verde) evidenciando a formação de outros compostos. Deve-se ressaltar que esses solventes podem se coordenar ao níquel.

Foram obtidos os espectros de ^1H e ^{13}C para os complexos 3a e 3b em $\text{DMSO}-d_6$ (**Figuras 1.30 e 1.31**) para verificar se haveria alterações nos deslocamentos químicos. Os resultados mostraram uma mudança significativa nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono e o alargamento dos sinais nos espectros de hidrogênio. Assim, a hipótese que os solventes estavam se coordenando ao metal pôde ser confirmada. Deve-se ressaltar que os solventes podem influenciar nos deslocamentos químicos, porém o alargamento dos sinais de hidrogênio indica a presença de espécie paramagnética.

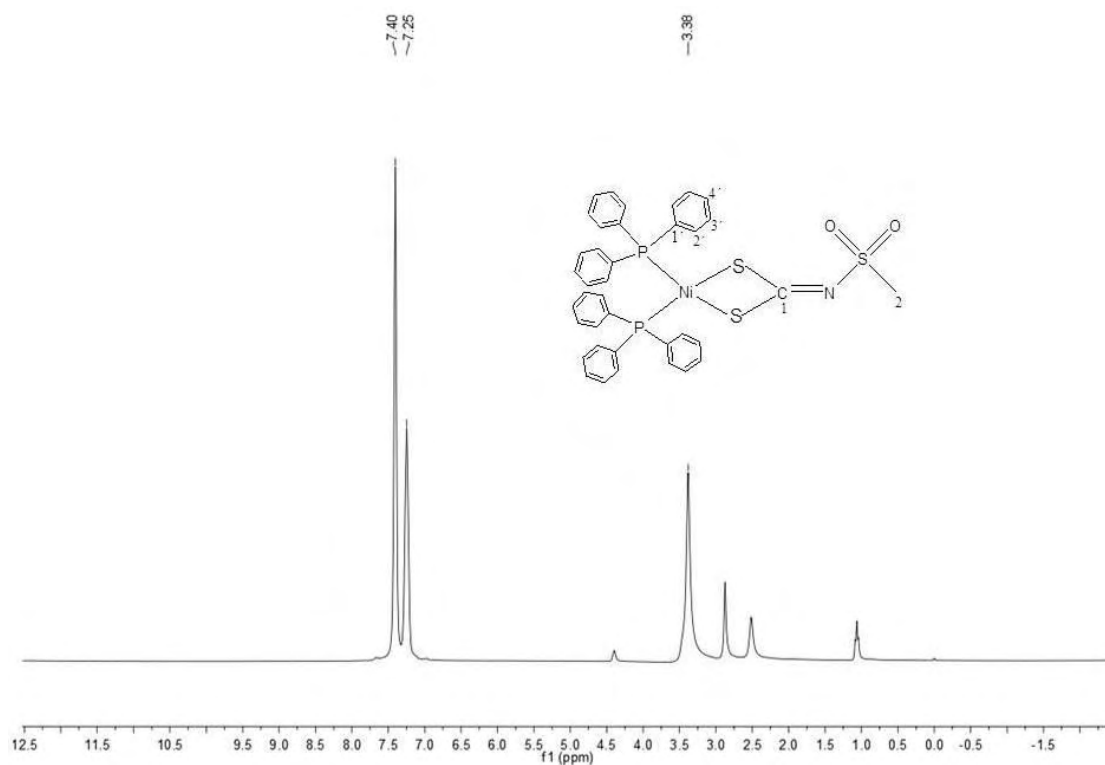
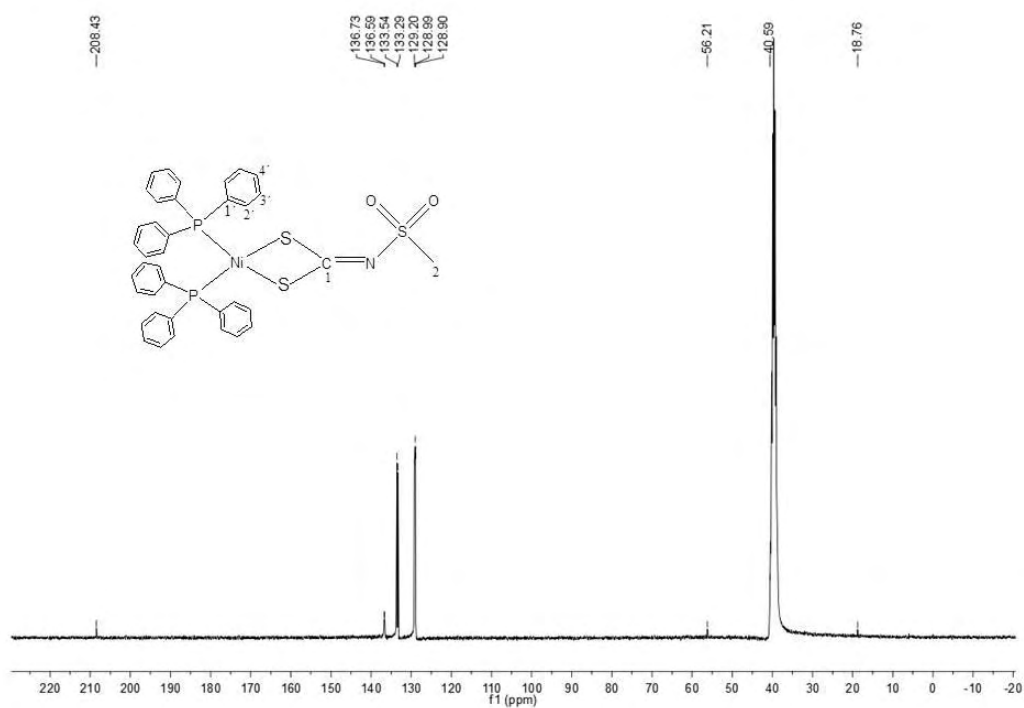


Figura 1.30: Espectro de RMN ^1H do complexo 3a em DMSO-d_6 (300 MHz)



Figuras 1.31: Espectro de RMN ^{13}C do complexo 3a em DMSO-d_6 (75 MHz)

Não foram atribuídos os sinais nos espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C para o complexo 3a (**Figuras 30 e 31**) em DMSO-d_6 porque

está fora do escopo desse trabalho estudar o composto formado nesse solvente. Porém é interessante ressaltar que a solução verde dos complexos 3a e 4a volta a ser vermelha pela adição de água, clorofórmio, diclorometano ou outro solvente. Evidenciando assim a instabilidade dessas substâncias provavelmente coordenadas pelos solventes.

Os espectros de RMN de ^1H apresentam duas regiões associadas aos prótons das fosfinas (com deslocamento químico na faixa δ 7,80 a 7,17) e dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos (com deslocamento químico na faixa δ 3,20 a 0,50). Os espectros de RMN dos complexos foram típicos para espécies diamagnéticas, apresentando sinais estreitos e bem definidos, apoiando assim a hipótese de uma geometria quadrática plana ao redor do átomo de níquel. (OLIVEIRA *et al*, 2011).

Como exemplo, a **Figura 1.32** mostra as atribuições dos sinais nos espectros de RMN de ^1H para o complexo 4d.

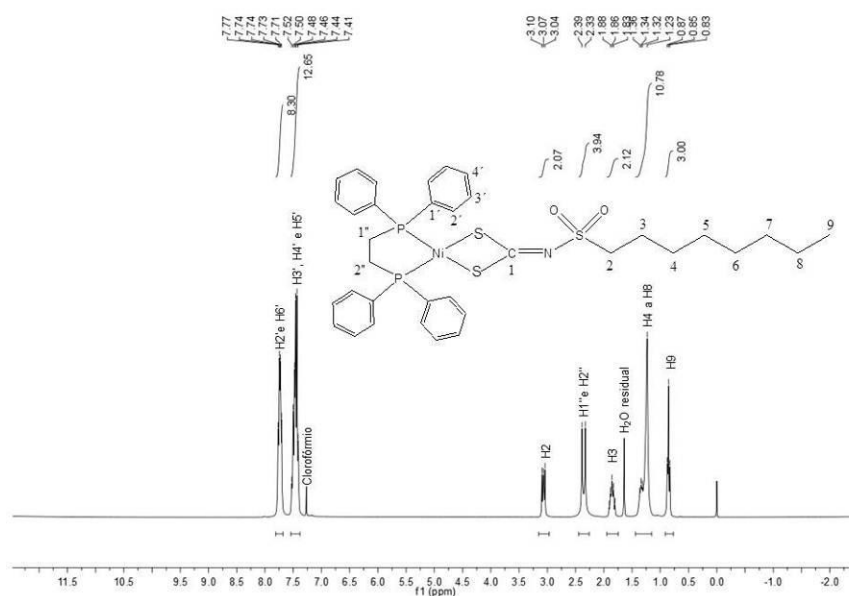


Figura 1.32: Espectro de RMN ^1H do complexo 4d em CDCl_3 (300 MHz)

As curvas de integração nos espectros de RMN de ^1H confirmaram as proporções 1:1 entre os ligantes *N*-alquilsulfonilditiocarbimato e dppe, e 1:2 entre os ligantes *N*-alquilsulfonilditiocarbimato e a trifenilfosfina.

A **Tabela 1.16** mostra o resumo dos deslocamentos químicos dos sinais, as multiplicidades, integrações e as constantes de acoplamento para os complexos estudados.

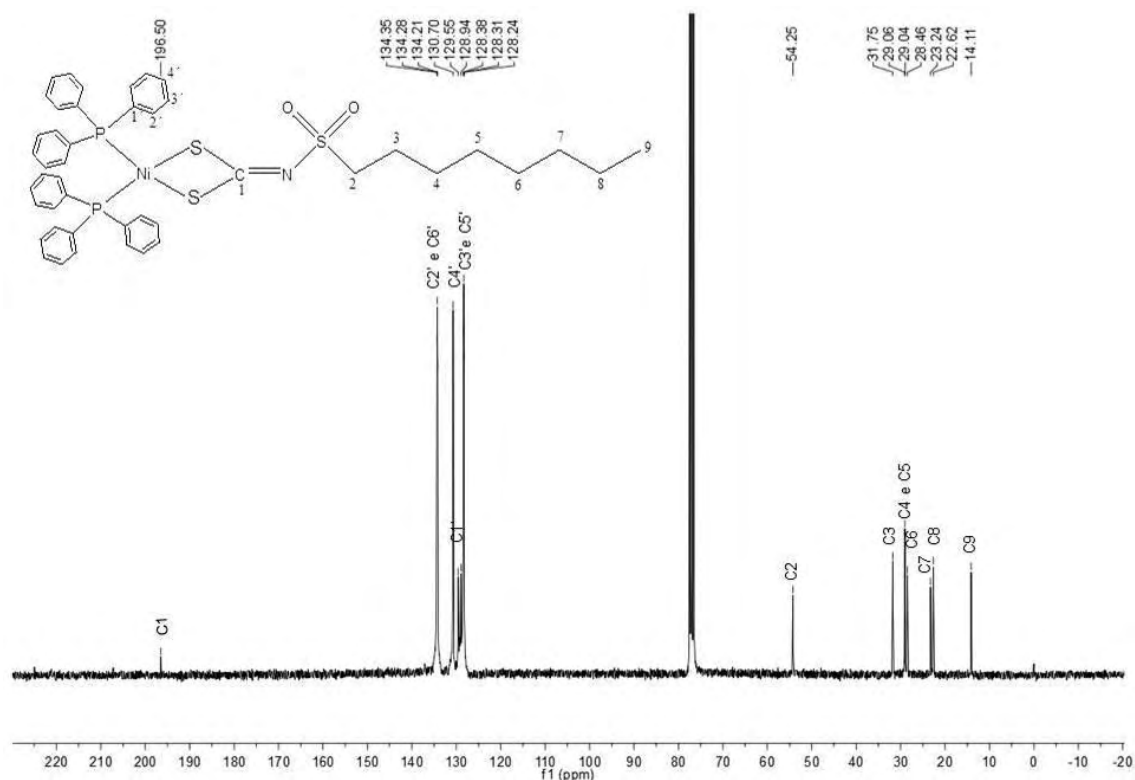
Tabela 1.16: Resumo dos sinais de RMN de ^1H observados nos espectros dos complexos

Complexos	Deslocamentos químicos de hidrogênios dos grupos	
	Fosfina	<i>N</i> -alquilsulfonilditiocarbimato
3a	7,54-7,27 (m, 18H, H2', H4' e H6')	2,94 (s, 3H, H2)
	7,24- 7,15 (m, 12H, H3'e H5')	
3b	7,52-7,29 (m, 18H, H2', H4' e H6')	3,03 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz, H2)
	7,26- 7,17 (m, 12H, H3'e H5')	1,32 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz, H3)
3c	7,51-7,28 (m, 18H, H2', H4' e H6')	3,01 (t, 2H, $J = 9$ Hz, H2)
	7,25- 7,11 (m, 12H, H3'e H5')	1,84 – 1,71 (m, 2H, H3) 1,41 – 1,29 (m, 2H, H3) 0,86 (t, 3H, $J = 6$ Hz, H4)
3d	7,52-7,28 (m, 18H, H2', H4' e H6')	3,00 (t, 2H, $J = 9$ Hz, H2)
	7,25- 7,14 (m, 12H, H3'e H5')	1,85 – 1,74 (m, 2H, H3) 1,41 – 1,14 (m, 10H, H4 a H8) 0,86 (t, 3H, $J = 6$ Hz, H9)
4a	7,79-7,69 (m, 8H, H2' e H6')	3,03 (s, 3H, H2)
	7,56- 7,43 (m, 12H, H3', H4' e H5')	
4b	2,36 (d, 4H, $J_{HP} = 17$ Hz, H1'' e H2'')	
	7,78-7,70 (m, 8H, H2' e H6')	3,10 (q, 2H, $J = 7,4$ Hz, H2)
4c	7,55- 7,42 (m, 12H, H3', H4' e H5')	1,37 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz, H3)
	2,35 (d, 4H, $J_{HP} = 17$ Hz, H1'' e H2'')	
4d	7,84-7,67 (m, 8H, H2' e H6')	3,08 (t, 2H, $J = 9$ Hz, H2)
	7,56- 7,43 (m, 12H, H3', H4' e H5')	1,92 – 1,77 (m, 2H, H3) 1,45 – 1,30 (m, 2H, H3) 0,88 (t, 3H, $J = 6$ Hz, H4)
4d	2,36 (d, 4H, $J_{HP} = 17$ Hz, H1'' e H2'')	
	7,79-7,67 (m, 8H, H2' e H6')	3,07 (t, 2H, $J = 9$ Hz, H2)
4d	7,56- 7,38 (m, 12H, H3', H4' e H5')	1,93 – 1,78 (m, 2H, H3) 1,38 – 1,19 (m, 10H, H4 a H8)
	2,36 (d, 4H, $J_{HP} = 17$ Hz, H1'' e H2'')	0,85 (t, 3H, $J = 6,7$ Hz, H9)

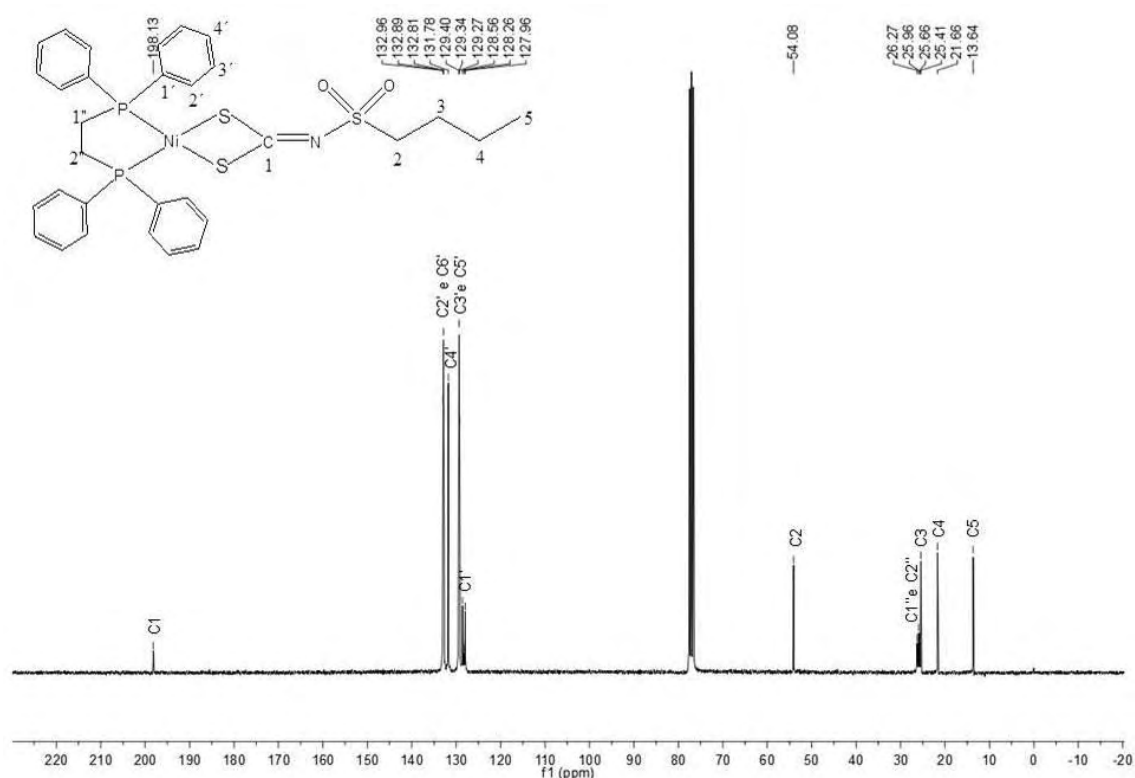
Os sinais de hidrogênio mostrados na **Tabela 1.16** estão de acordo com dados da literatura para compostos semelhantes (CUNHA *et al*, 2010, OLIVEIRA *et al*, 2008, OLIVEIRA, 1997).

Os espectros de RMN de ^{13}C apresentam três regiões associadas aos carbonos das fosfinas (com deslocamentos químicos na faixa de δ 138 a 127) e dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos (com um sinal em torno de δ 198 devido ao carbono da ligação C=N e sinais dos grupos alquila abaixo de δ 55).

As **Figuras 1.33 e 1.34** exemplificam as atribuições dos sinais nos espectros de RMN de ^{13}C para os complexos 3d (**Figuras 1.33**) e 4c (**Figuras 1.34**). Os demais espectros encontram-se no Anexo 1, Parte D.



Figuras 1.33: Espectro de RMN ^{13}C do complexo 3d em CDCl_3 (75 MHz)



Figuras 1.34: Espectro de RMN ^{13}C do complexo 4c em CDCl_3 (75 MHz)

Comparando os valores dos deslocamentos químicos dos sinais de carbono dos grupos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos nos complexos (**Tabela 1.17**), com aqueles encontrados na literatura (LINDEMANN, 2004, CUNHA *et al*, 2010) para os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio precursores, nota-se que não houve mudança significativa na posição dos sinais da cadeia alifática com a complexação. Porém, as posições dos sinais de carbono do grupo $\text{C}=\text{N}$, nos espectros dos complexos estão deslocados para menores valores de deslocamento químico quando comparados aos espectros dos *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio precursores e aos de complexos homolépticos de níquel com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos, sem as fosfinas. (LINDEMANN, 2004, CUNHA *et al*, 2010) (**Tabela 1.18**). Essa mudança está de acordo com uma maior blindagem do átomo de carbono $\text{C}=\text{N}$, devido ao caráter receptor π da fosfina, que diminui a densidade eletrônica ao redor do centro metálico, provocando assim um maior deslocamento de elétrons do ânion ditiocarbimato para o metal, com um consequente aumento da contribuição da forma canônica (III) (**Figura 1.25**) (OLIVEIRA, 1997).

Tabela 1.17: Resumo dos sinais de RMN de ^{13}C observados nos espectros dos complexos

Complexos	Deslocamentos químicos	
	Fosfina	<i>N</i> -alquilsulfonilditiocarbimato
3a	134,29 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$, C2'e C6')	197,25 (s, C1)
	130,74 (s, C4')	41,79 (s, C2)
	129,19 (d, $J_{\text{CP}} = 45,9$ C1')	
	128,34 (t, $J_{\text{CP}} = 4,5$ C3'e C5')	
3b	134,29 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$, C2'e C6')	196,61 (s, C1)
	130,69 (s, C4')	48,50 (s, C2); 8,09 (s, C3)
	129,26 (d, $J_{\text{CP}} = 45,9$ C1')	
	128,31 (t, $J_{\text{CP}} = 4,5$ C3'e C5')	
3c	137,27 (t, $J_{\text{CP}} = 6,03$, C2'e C6')	196,61 (t, $J = 5,3$ C1)
	130,70 (s, C4')	53,94 (s, C2); 25,21 (s, C3); 21,66 (s, C4); 13,61 (s, C5)
	129,22 (d, $J_{\text{CP}} = 45,7$ C1')	
	128,31 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ C3'e C5')	
3d	134,28 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$, C2'e C6')	196,50 (s, C1)
	130,70 (s, C4')	54,25 (s, C2); 31,75 (s, C3); 29,06 (s, C4); 29,04 (s, C5); 28,46 (s, C6); 23,24 (s, C7); 22,62 (s, C8); 14,11 (s, C9)
	129,24 (d, $J_{\text{CP}} = 45,7$ C1')	
	128,24 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ C3'e C5')	
4a	26,02 (t, $J_{\text{CP}} = 23,3$, C1'' e C2'')	198,76 (s, C1)
	132,89 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$, C2'e C6')	42,02 (s, C2)
	131,87(s, C4')	
	129,39 (t, $J_{\text{CP}} = 5,2$, C3'e C5')	
	128,15 (t, $J_{\text{CP}} = 23,3$ C1')	
4b	25,97 (t, $J_{\text{CP}} = 24,2$, C1'' e C2'')	198,08 (s, C1)
	132,90 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ C2'e C6')	48,66 (s, C2); 8,22 (s, C3)
	131,83(s, C4)	
	129,37 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ C3'e C5')	
	128,23 (t, $J_{\text{CP}} = 22,6$, C1')	
4c	25,96 (t, $J_{\text{CP}} = 23,3$, C1'' e C2'')	198,13 (s, C1)
	132,89 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$, C2'e C6')	54,08 (s, C2); 25,41 (s, C3); 21,66 (s, C4); 13,64 (s, C5)
	131,78 (s, C4')	
	129,34 (t, $J_{\text{CP}} = 5,2$, C3'e C5')	
4d	26,03 (t, $J_{\text{CP}} = 23,4$ C1'' e C2'')	197,92 (t, $J_{\text{CP}} = 3,0$ C1)
	132,90 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$, C2'e C6')	54,42 (s, C2); 31,75 (s, C3); 29,10 (s, C4); 29,02 (s, C5); 28,46 (s, C6); 23,44 (s, C7); 22,60 (s, C8); 14,09 (s, C9)
	131,78(s, C4')	
	129,34 (t, $J_{\text{CP}} = 5,3$ C3'e C5')	
	128,34 (t, $J_{\text{CP}} = 21,75$ C1')	

Tabela 1.18: Deslocamentos químicos do carbono C=N nos espectros de RMN de ^{13}C dos complexos, *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos precursores e de complexos homoléticos de níquel com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos, sem as fosfinas.

Grupo R	Complexos de níquel com as fosfinas		Alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio	Complexos de níquel sem as fosfinas
	Trifenilfosfina	dppe		
A	197,3	198,8	224,3*	210,3**
B	196,6	198,1	223,9*	212,0**
C	196,6	198,1	223,6**	211,8**
D	196,5	197,9	223,6**	211,7**

* Dados obtidos por LINDEMANN, 2004; ** Dados obtidos por CUNHA *et al*, 2010

Nos espectros de RMN de ^{13}C de todos os complexos (Anexo 1, Parte D), os sinais de carbono da trifenilfosfina aparecem como dois tripletos, um duplete e um simpleto e os sinais de carbono da dppe aparecem como dois tripletos, um pseudo triplete e um simpleto. Os desdobramentos desses sinais ocorrem devido ao acoplamento carbono-fósforo. Como exemplo, a **Figura 1.35** mostra uma ampliação da região das fosfinas nos espectros dos complexos 3d (**Figura 1.35a**) e 4d (**Figura 1.35b**).

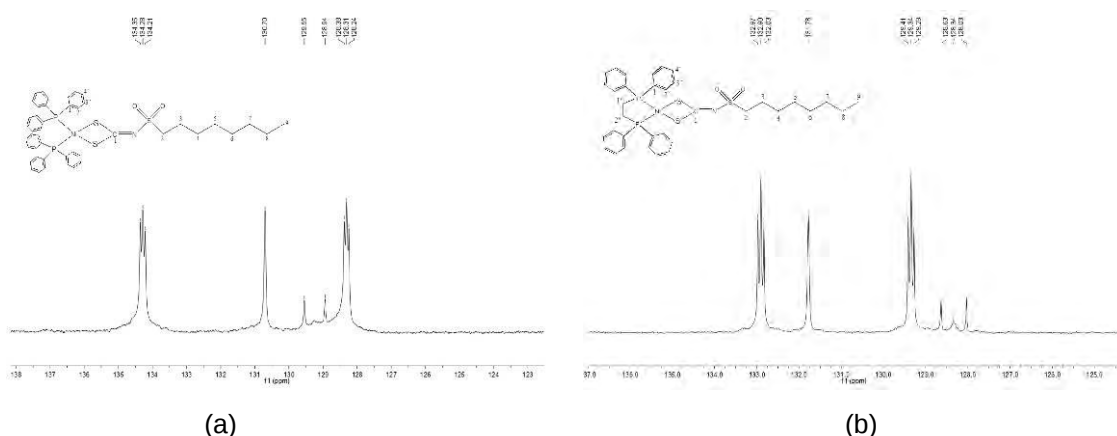


Figura 1.35: Ampliação da região das fosfinas nos espectros de RMN de ^{13}C dos complexos 3d (a) e 4d (b)

Na **Figura 1.35** é possível notar, na parte (a), a presença de um triplete: 134,28 ($J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C2'e C6'); um simpleto: 130,70 (s, C4'); um duplete: 129,24 ($J_{\text{CP}} = 45,7$ Hz, C1') e um triplete 128,24 ($J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz C3'e C5'). Na parte (b) observam-se um triplete: 132,90 ($J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C2'e C6'); um simpleto: 131,78 (s, C4'); um triplete: 129,34 ($J_{\text{CP}} = 5,3$ Hz, C3'e C5') e um pseudo

triplete: 128,34 ($J_{CP} = 21,75 \text{ C1}'$). Os valores das constantes de acoplamento observadas estão de acordo com valores encontrados na literatura para complexos semelhantes (OLIVEIRA *et al*, 2008, OLIVEIRA *et al*, 2011).

Um fato interessante nos espectros de RMN de ^{13}C é a observação de tripletos e pseudo-tripletos referentes aos átomos de carbono das fosfinas. Esses espectros não são de primeira ordem e os sinais dependem dos acoplamentos ^{13}C - ^{31}P , mas também das constantes de acoplamento ^{31}P - ^{31}P (REDFIELD *et al*, 1974).

A literatura mostra que o sistema de spins neste caso é do tipo $A[X]_2$ ($A = ^{13}\text{C}$ e $X = ^{31}\text{P}$), devido à baixa abundância de ^{13}C . O formato dos sinais devidos aos átomos de carbono tem uma complexa dependência dos valores de $^2J_{PP}$ e $^nJ_{CP}$. (REDFIELD *et al*, 1974, OLIVEIRA, 1997).

Através de algumas simulações em computador (**Figura 1.36**), variando-se as constantes de acoplamento para o sistema $A[X]_2$, REDFIELD *et al* (1974) mostraram diferentes possibilidades de arranjos de sinais para os espectros deste tipo. Não é possível obterem-se, diretamente do espectro, as constantes de acoplamento $^1J_{CP}$ e $^3J_{CP}$. A **Figura 1.36** mostra as linhas do espectro cuja distância, em Hz, fornece a soma $^1J_{CP} + ^3J_{CP}$.

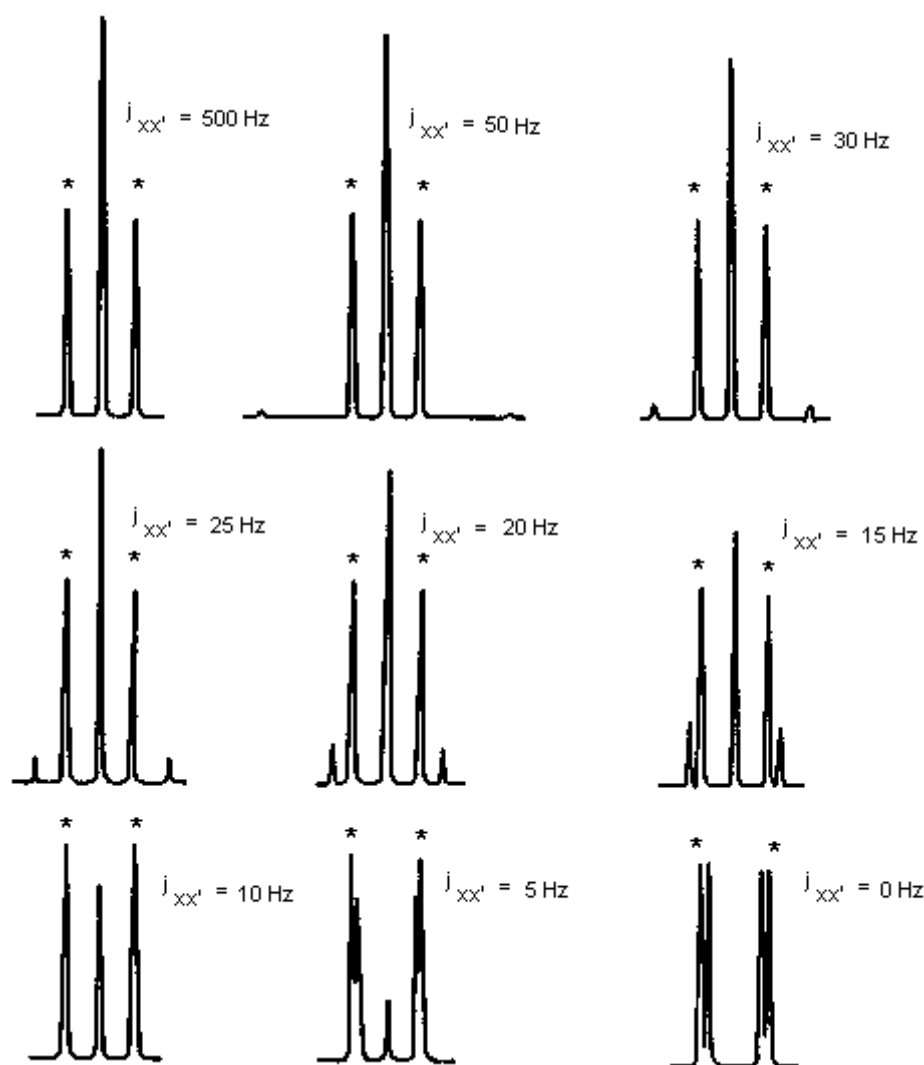


Figura 1.36- Simulação por computador de um sistema de spins $A[X]_2$ com $J_{AX} = 25$ Hz, $J_{AX'} = 3$ Hz e $J_{XX'}$ variando de 500 a zero Hz. As linhas sinalizadas são aquelas cujas distâncias fornecem a soma de $^1J_{CP}$ e $^3J_{CP}$
 Fonte: REDFIELD *et al*, 1974

Os espectros de RMN de ^{13}C obtidos nesse trabalho apresentaram para os carbonos das fosfinas além dos tripletos; pseudo tripletos para os complexos com a trifenilfosfina e dupletos para os complexos com a dppe. O estudo teórico da multiplicidade desses sinais foge dos objetivos desse trabalho, porém a literatura (OLIVEIRA *et al*, 2002, OLIVEIRA *et al*, 2008 e OLIVEIRA *et al*, 2011) mostra que complexos de níquel com fosfinas (trifenilfosfina e dppe) e *N-R*-sulfonilditiocarbimatos que apresentam tripletos, pseudo tripletos ou dupletos apresentam uma geometria quadrática em *cis*-complexos.

Observou-se o desdobramento do sinal do carbono da $\text{C}=\text{N}$ em um tripleto para alguns dos complexos sintetizados (exemplo mostrado na **Figura**

1.37 a). Na verdade, em todos os complexos deve haver esse desdobramento, no entanto o espectro deve ser obtido em um tempo relativamente maior para que se possa observar esse desdobramento nitidamente (exemplo mostrado na **Figura 1.37 b).**

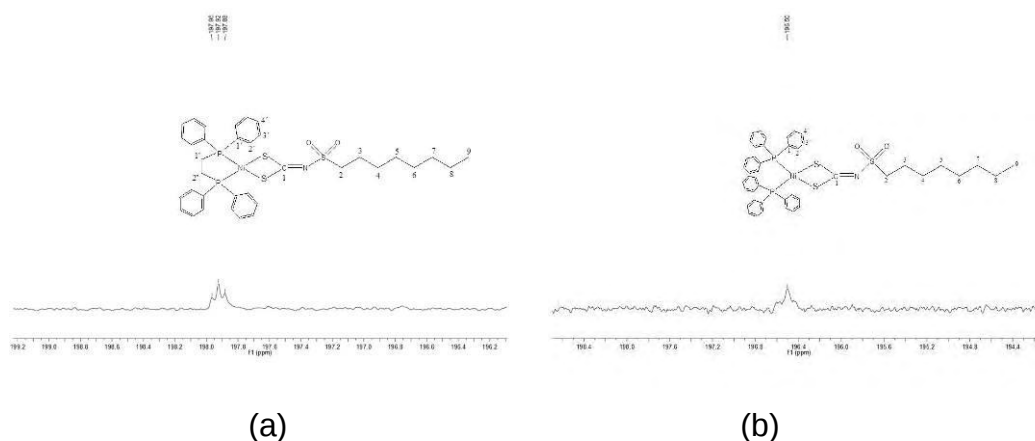


Figura 1.37: Espectros de RMN de ^{13}C expandidos na região do sinal de carbono C=N para os complexos: (a) 4d e (b) 3d

O desdobramento desses sinais deve estar relacionado com o acoplamento do sinal do carbono da ligação C=N com os átomos de fósforo das fosfinas. Não há nada reportado na literatura para esse tipo de acoplamento, porém de maneira semelhante ao acoplamento que ocorre entre os sinais dos átomos de carbono das fosfinas com os átomos de fósforo, esse acoplamento também é possível. Deve-se ressaltar que esse acoplamento é pequeno, apresentando uma constante $^3J_{CP}$ de aproximadamente 3 Hz.

Os espectros de RMN de ^{31}P foram obtidos a temperatura ambiente para todos os complexos. Foi possível obter um espectro de RMN de ^{31}P a $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ para o complexo 4d (Anexo 1, Parte D).

Comparando os espectros de RMN de ^{31}P das fosfinas livres com os dos complexos (**Figura 1.38**), nota-se que houve uma mudança significativa nos deslocamentos químicos. Nos complexos, o sinal de fósforo aparece em torno de δ 34 para os complexos com a trifenilfosfina e δ 58 para os complexos com a dppe. Esses sinais estão deslocados para maiores valores quando comparados as fosfinas livres, que aparece em torno δ -5 para a trifenilfosfina e δ -12 para a dppe.

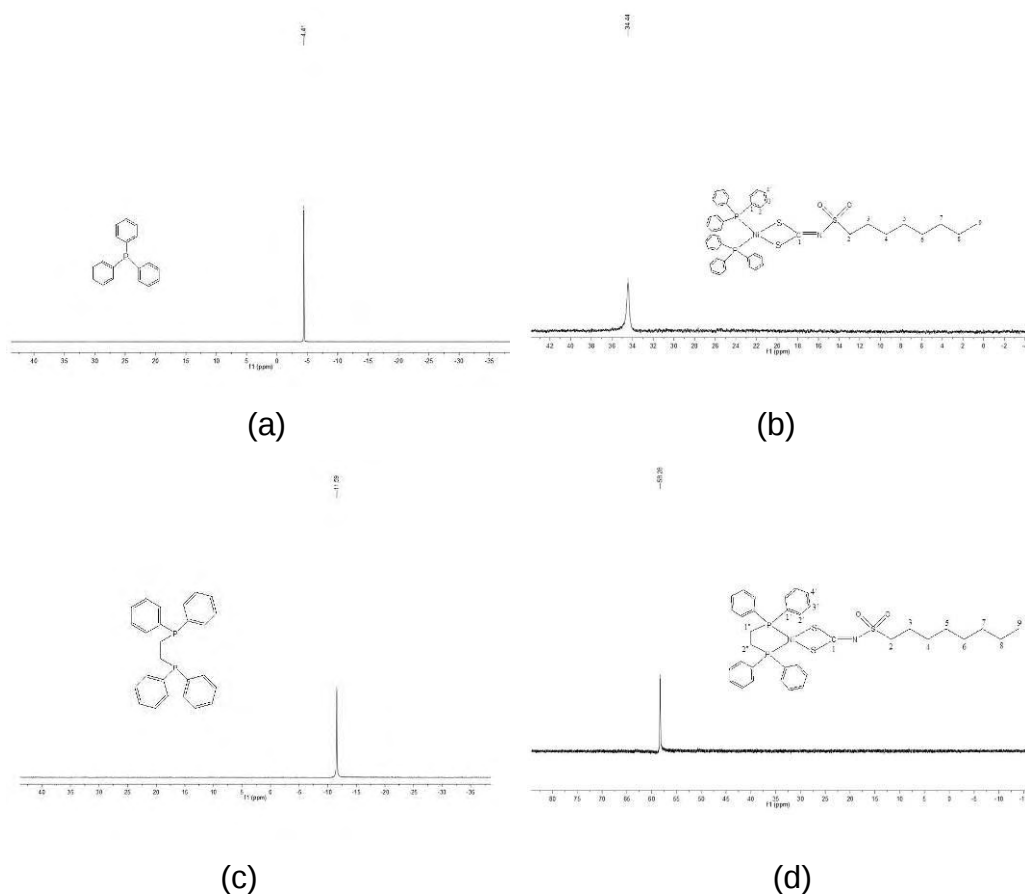


Figura 1.38: Espectros de RMN ^{31}P de (a) PPh_3 ; (b) 3d; (c) dppe e (d) 4d.

O aumento dos valores de deslocamentos químicos do átomo de fósforo nos espectros dos complexos quando comparados com as fosfinas livres é causado pelo átomo de níquel que desblinda consideravelmente o átomo de fósforo. Percebe-se que nos complexos com a dppe esse aumento nos deslocamentos químicos é maior quando comparados com os complexos com a trifenilfosfina. **(Tabela 1.19)**. Um aumento da carga negativa sobre o átomo de fósforo pela ligação direta dos grupos metilênicos doadores de elétrons devem provocar um maior deslocamento da nuvem eletrônica do ligante dppe para o centro metálico, em contraste com os complexos com trifenilfosfina onde o fósforo se encontra ligado aos grupos fenila retiradores de elétrons (PRAKASAM *et al*, 2006).

Tabela 1.19: Resumo do deslocamento químico dos sinais de RMN de ^{31}P a temperatura ambiente

Grupo R	Complexos de níquel com as fosfinas	
	Trifenilfosfina	dppe
a	34,36	58,66
b	34,36	58,49
c	34,40	58,49
d	34,44	58,28

Observou-se que os espectros de RMN de ^{31}P exibiram apenas um sinal nos espectros obtidos a temperatura ambiente e que esse sinal foi desdobrado em dois dupletos devido ao acoplamento P-P a temperatura de $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$. O aparecimento de dois dupletos, com constante de acoplamento $J_{PP} = 39\text{ Hz}$, confirma que os átomos de fósforo nos complexos não são magneticamente equivalentes a baixas temperaturas. Apesar de ter sido possível obter apenas um espectro de RMN de ^{31}P (para o complexo 4d) a baixa temperatura, pode-se generalizar essa conclusão para os outros complexos devido a literatura (OLIVEIRA *et al*, 2008) reportar a ocorrência desse desdobramento para complexos semelhantes.

A **Figura 1.39** mostra os espectros de RMN de ^{31}P obtidos para o complexo 4d a temperatura de 293 K (**Figura 1.39a**) e a temperatura de 248 K (**Figura 1.39b**).

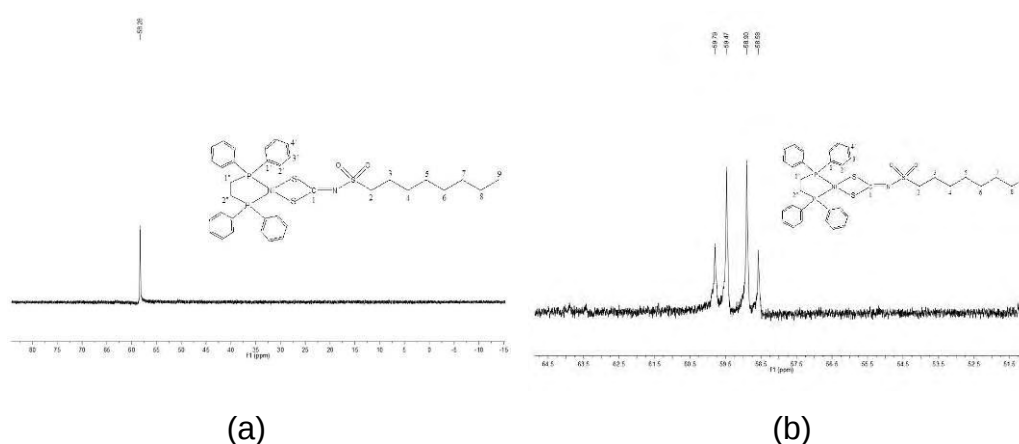


Figura 1.39: Espectro de RMN de ^{31}P do complexo 4d às temperaturas: 293 K (a) e 248 K (b).

O valor da constante de acoplamento P-P está condizente com valores observados para *cis*-complexos quadráticos de níquel descritos na literatura (OLIVEIRA *et al*, 2008).

A partir da análise dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{31}P pode-se concluir que houve a formação dos complexos sintetizados. Os dados de RMN confirmam a hipótese de uma geometria quadrática ao redor do átomo de níquel para todos os complexos descritos neste trabalho.

1.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Neste capítulo foram descritas as sínteses e caracterizações de oito complexos de níquel com fosfinas e *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio. Três deles (3a, 4a e 4b) já foram descritos na literatura (OLIVEIRA, 1997 e OLIVEIRA *et al*, 2008), porém algumas técnicas de caracterização são inéditas para esses compostos como HR-ESI- MS e UV-Vis. Os outros cinco complexos são inéditos: bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b); bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c); bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3d); 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c) e 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d). Esses complexos foram caracterizados por técnicas espectroscópicas (infravermelho, ultravioleta e RMN de ^1H , ^{13}C e ^{31}P), análises elementares de H, C, N e Ni, HR-ESI-MS e temperaturas de fusão.

Análise elementar e a espectrometria de massas (HR-ESI-MS) confirmaram as fórmulas moleculares propostas, e a obtenção de faixas estreitas para temperaturas de fusão confirmaram a pureza dos compostos.

O aparecimento da banda de $\nu_{\text{Ni-S}}$ e o deslocamento de outras (ν_{CN} , $\nu_{\text{ass}}\text{SO}_2$, $\nu_{\text{sim}}\text{SO}_2$, ν_{CS_2}) nos espectros vibracionais dos complexos quando comparados aos dos ligantes livres confirmaram a sua formação.

A espectroscopia eletrônica mostrou bandas esperadas para todos os complexos. As transições d-d obtidas reforçaram a hipótese de uma geometria quadrática ao redor do átomo de níquel.

Os espectros de RMN dos complexos foram típicos para espécies diamagnéticas, apoiando a hipótese de uma geometria quadrática plana ao redor do átomo de níquel. Foram observados todos os sinais esperados para os átomos de H, C e P nos respectivos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{31}P .

Portanto, conclui-se que os complexos obtidos apresentam uma geometria quadrática e as fosfinas encontram-se na posição *cis*.

2 CAPÍTULO 2

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS COMPLEXOS DE NÍQUEL COM DITIOCARBIMATOS E FOSFINAS CONTRA

Botrytis cinerea E *Colletotrichum acutatum*

2.1. INTRODUÇÃO

Os fungos representam um grupo de organismos que podem ser uni ou pluricelulares, eucariontes, heterotróficos, pertencentes ao reino Fungi. Apresentam diversidade ecológica, fisiológica e morfológica e podem ser classificados em três grupos distintos: fungos filamentosos (bolores ou mofos), leveduras e cogumelos, sendo os dois primeiros considerados fungos microscópicos e o último, macroscópico. (AINSWORTH, 1976; AGRIOS, 2005).

Os fungos são relevantes para a medicina, pois algumas espécies produzem substâncias que agem como antibióticos, esteróides, ácidos etc. Foi do ascomiceto *Penicillium chrysogenum* que se extraiu originalmente a penicilina, um dos primeiros antibióticos a ser empregado com sucesso no combate a infecções causadas por bactérias (ALFENAS *et al.*, 2007).

Vários fungos desempenham um importante papel na cadeia alimentar, pois ocupam a posição de decompositores, reciclando a matéria viva e mantendo o equilíbrio natural dos ecossistemas atuando como recicladores de nutrientes. São, ainda, encontrados em associação simbiótica com algas e plantas, promovendo a fixação de nitrogênio. Alguns fungos são usados na alimentação como, por exemplo, o *Agaricus campestris* (cogumelo comestível). Leveduras como o *Saccharomyces cerevisiae* são usadas na fabricação de pão e bebidas alcoólicas, e outras são usados na fabricação de queijos. Encontram também aplicação na indústria farmacêutica. (WEBSTER *et al.*, 2007).

Apesar dos fungos desempenharem um importante papel ecológico, alguns estão entre os principais causadores de doenças em plantas cultivadas (GARÇON *et al.*, 2004; CASA *et al.*, 2006; SANTOS *et al.*, 2001; ALFENAS *et al.*, 2007, ZAMBOLIM *et al.*, 2002). Assim, este trabalho descreve estudos da ação de novos complexos de níquel com ditiocarbimatos e fosfinas contra fungos

fitopatogênicos que atacam importantes cultivares: *Colletotrichum acutatum* e *Botrytis cinerea*.

2.1.1 FUNGOS FITOPATOGÊNICOS

Dentre os gêneros de fungos fitopatogênicos, o *Colletotrichum* se destaca como o agente causador de doenças, tanto pré como pós-colheita, em frutos, flores e hortaliças. Seu desenvolvimento, geralmente é favorecido por umidade e alta temperatura (BAILEY *et. al.*, 1992).

Dentre as várias espécies do gênero *Colletotrichum*, destaca-se a *Colletotrichum acutatum*, responsável pela antracnose em diversas culturas de importância econômica (AGRIOS, 2005).

Várias plantas fruteiras são atacadas por essa espécie. BAILEY *et. al.* (1992) e AGRIOS (2005) destacam que mamão, abacate, manga e morango estão entre os principais fruteiras que são atacados por *Colletotrichum acutatum*.

Podem se destacar, ainda, doenças como podridão floral em várias frutas cítricas, onde as lesões desenvolvem-se rapidamente, tomando toda a superfície das pétalas, que secam e permanecem presas por alguns dias, contrariamente às da flor sadia, que caem (ZAMBOLIM, 2002). Pesquisas feitas por ANJOS *et al* (2002) mostraram que a grande quantidade de lesões irregulares de coloração marrom-escura nos folíolos de pequizeiros no Distrito Federal é causada por *Colletotrichum acutatum*.

A **Figura 2.1** ilustra a colônia de *C. acutatum* em BDA (a) e seus conídios (b).

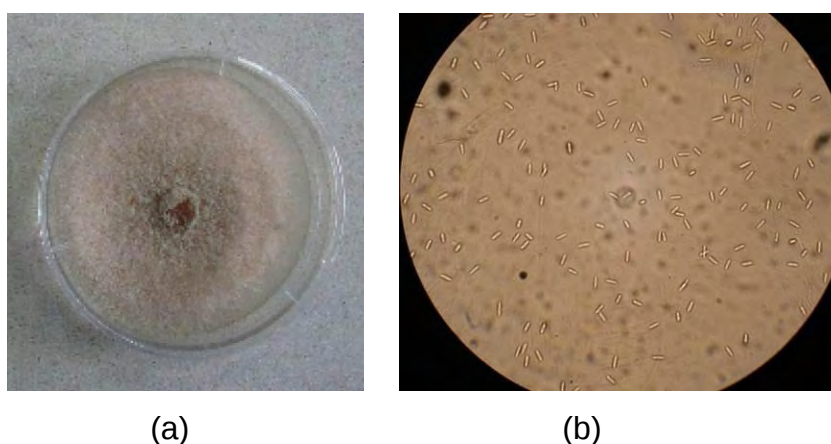


Figura 2.1: (a) Colônia e (b) conídios de *Colletotrichum acutatum* em BDA

Outro gênero responsável por uma grande variedade de doenças em plantas ornamentais, frutas, legumes e árvores que geram grandes perdas é o *Botrytis* (ELAD *et al*, 2007). Dentre as espécies desse gênero, destaca-se a *Botrytis cinerea*, responsável pela podridão em diversas culturas de importância econômica. Essa espécie produz um abundante micélio que se prolifera rapidamente em poucos dias em temperaturas de 18 a 23 °C. Nesta faixa de temperaturas a esporulação é máxima (AGRIOS, 2005).

Podem se destacar várias doenças causadas por *B. cinerea* em árvores como o eucalipto, onde o fungo afeta os tecidos mais jovens da parte aérea da planta, especialmente de mudas jovens, causando a morte do ápice ou até mesmo, de toda a muda (ALFENAS *et al* , 2007)

ZAMBOLIM *et. al.* (2002) e ELAD *et al* (2007) mostraram que flores e frutos como maracujá, morango, uva, tomate, frutas cítricas, e legumes como ervilha, feijão e amendoim são comprometidos pela podridão causada por *B. cinerea*.

A **Figura 2.2** mostra a colônia de *Botrytis cinerea* em BDA (a) e seu conidióforo (b).

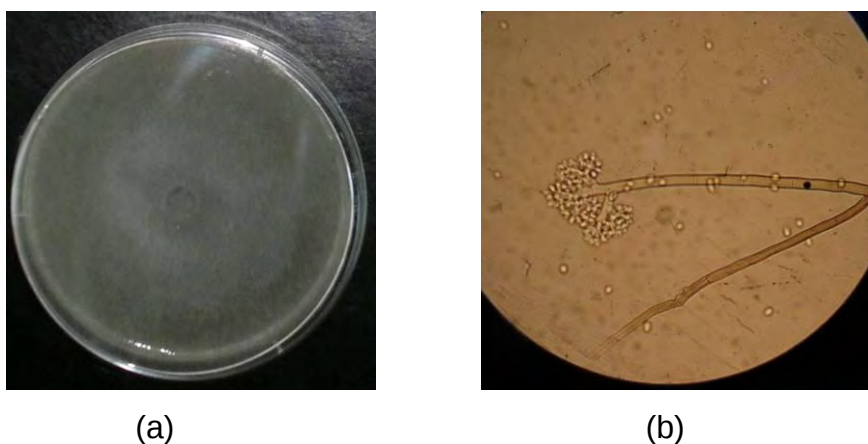


Figura 2.2: (a) Colônia em BDA e (b) estrutura típica de *Botrytis cinerea*.

O morangueiro pode ser afetado por um grande número de doenças, sendo a maioria causada por fungos. Várias dessas doenças ocorrem no campo, incidindo em diversos órgãos da planta e ocasionando perdas. Algumas, como a antracnose do rizoma e a flor preta, destacam-se por afetar o potencial produtivo das cultivares mais utilizadas e bem aceitas comercialmente. Outras doenças são mais importantes no período pós colheita,

depreciando o produto, tais como a podridão cinzenta (*B. cinerea*). (ZAMBOLIM, 2002).

A flor-preta, causada por *Colletotrichum acutatum* é uma das mais importantes e destrutivas doenças do morangueiro. Frequentemente a infecção tem início nos pedúnculos formando lesões alongadas e escuras, atingindo em seguida os cálices, as flores e os frutos. A inflorescência toda pode apresentar sintomas e, em infecções severas, ficar com aspecto de queimada, com os botões, flores e frutos jovens necrosados e mumificados. (ZAMBOLIM, 2002).

Outra importante doença do morango é o mofo cinzento, causado pelo fungo *Botrytis cinerea* que acarreta podridão de flores e frutos. A podridão tem início com manchas de tamanho variável, de cor marrom clara de consistência mole. As manchas evoluem rapidamente, apodrecendo o fruto todo, que adquire aparência seca e firme, ficando recoberto por um revestimento cinza, constituído da estrutura do fungo (ELAD *et al*, 2007; ZAMBOLIM, 2002).

A **Figura 2.3** mostra frutos de morangos com sintomas das doenças causadas por (a) *Colletotrichum acutatum*; (b) *Botrytis cinerea*.



(a)



(b)

Figura 2.3: Morangos com o sintomas de doenças causadas por (a) *Colletotrichum acutatum*; (b) *Botrytis cinerea*.

2.1.2 FUNGICIDAS

Os fungicidas são compostos químicos empregados no controle de doenças de plantas causadas por fungos e podem atuar de diversas formas. Alguns não matam os fungos, mas inibem o seu crescimento temporariamente. Outros inibem a produção de esporos sem afetar o crescimento das hifas no interior dos tecidos (ZAMBOLIM *et al*, 2007). Uma classificação dos fungicidas

divide-os em protetores e sistêmicos que podem ter ação erradicante. A relação entre a rápida translocação e a ação do fungicida na planta depende da sua lipossolubilidade e da sua hidrossolubilidade (ZAMBOLIM *et al*, 2007).

A **Tabela 2.1** mostra os processos vitais dos fungos fitopatogênicos interrompidos por diversos fungicidas.

Tabela 2.1: Processos vitais dos fungos fitopatogênicos interrompidos por diversos fungicidas.

GRUPO QUÍMICO	FUNGICIDAS	MECANISMO DE AÇÃO
Enxofre	Sulfurados	Cadeia respiratória (transporte de elétrons)
Cúpricos	Cobres fixos	Inativação de enzimas essenciais-Grupo SH
Ditiocarbamatos	Maneb, Zineb, Mancozeb	Inativação de enzimas essenciais
Nitrogenados heterocíclicos	Captan, Captafol	Inativação de enzimas essenciais
Nitrilas	Clorotalonil	Inativação de enzimas essenciais
Guanidina	Dodine	Permeabilidade de membranas
Compostos aromáticos	PCNB	Permeabilidade de membranas
Benzimidazóis	Benomil, Tiofanato Metílico	Inibição da síntese de DNA
Oxatinas	Carboxin, Oxicarboxim	Inibição do oxigênio na cadeia de transporte de elétrons
Organofosforados	Kitazim, Ediphenphos	Inibição da síntese de quitina
Triazóis	Tridimefon, Triadimenol, Propiconazole, Triciclazol	Bloqueio na biossíntese de Ergosterol
Acilalaninas	Metalaxyl, Furalaxyl	Inibição da biossíntese de RNA
Morfolinas	Tridemorph, Dodemorph	Cadeia de transporte de elétrons

Fonte: ZAMBOLIM, 2007, CARISSE, 2010

Quanto ao modo de ação, os fungicidas protetores [cúpricos, estanhados, carbamatos, nitrilas] atuam de forma inespecífica nas membranas dos fungos, inibindo a ação proteica e enzimática. Em algumas situações, o depósito destes fungicidas em excesso pode causar fitotoxicidade em plantas (CARISSE, 2010).

Apesar do mercado de fungicidas ser promissor, o insucesso no controle de patógenos, muitas vezes, é atribuído ao princípio ativo. Existem muitas

outras causas que devem ser levadas em consideração, como por exemplo, diagnose incorreta do agente causal, clima favorável a doenças, emprego do controle químico como única medida para redução da severidade das doenças, emprego de um único fungicida com o mesmo modo de ação para o controle da doença. Esse último fator pode levar ao que é denominado resistência. Com a repetição das aplicações de um mesmo princípio ativo, os agentes causadores das doenças são sujeitos a uma pressão de seleção adquirindo resistência a um determinado composto. Alguns produtos perdem totalmente a sua função, sendo necessária a sua substituição (ZAMBOLIM *et al.*, 2008, CARISSE, 2010). Assim, mesmo que estejam disponíveis no mercado produtos químicos eficazes, a pesquisa contínua por novos compostos ativos é necessária.

No controle de doenças causadas por *Colletotrichum acutatum*, KOSOSKI *et al* (2001) estudaram onze fungicidas e seus efeitos no controle da antracnose do morangueiro. Os resultados mostraram que fungicidas como prochloraz e tebuconazol resultaram em maior inibição micelial. Para inibir a germinação conidial mostraram-se mais eficientes chlorotalonil, tebuconazol, prochloraz e benomyl. Entretanto, segundo os autores, de um modo geral, a incidência da doença em todos os tratamentos foi alta, indicando que nenhum dos fungicidas estudados controlou a doença satisfatoriamente (KOSOSKI *et al*, 2001). Devido ao surgimento de resistência da maioria dos fungos patogênicos ao benomyl, a sua fabricação foi suspensa pela DuPont em 2001 (EPA, 2001).

No controle químico de doenças causadas por *Botrytis cinerea*, vários fungicidas tem sido usados ao longo da história como mancozeb, thiram, maneb, captan, folpet e arilsulfamidas. Testes em laboratório mostraram que alguns fungicidas como folpet e thiram inibiram satisfatoriamente a germinação conidial, outros como fluazinam, tebuconazole e prochloraz controlaram o crescimento micelial (ELAD *et al*, 2007).

Apesar da eficiência de alguns fungicidas no controle de doenças causadas por *B. cinerea*, epidemias de mofo cinzento têm sido comuns na cultura de morango e em culturas de rosa, tomate, pimentão e eucalipto. *B. cinerea* apresenta características favoráveis ao desenvolvimento de resistências em sua população, pois forma grande quantidade de conídios,

curto período de incubação e grande facilidade de dispersão pelo vento (ZAMBOLIM et al, 2007). Segundo ELAD *et al* (2007) fungicidas pertencentes às classes dos benzimidazóis, fenilcarbamatos e dicarboximidas estão entre aqueles para os quais *B. cinerea* apresenta resistência.

Os ditiocarbamatos são fungicidas protetores de amplo espectro, utilizados no tratamento das folhas, sementes e tratamento de solo. No Brasil, existem registrados cinco tipos de substâncias dessa classe, usados em mais de quarenta diferentes tipos de culturas agrícolas (RODRIGUES, 2006; ZAMBOLIM *et al.*, 2008).

Os ditiocarbamatos podem ser agrupados em 5 grupos fungicidas: bissulfitos de tetrametiltiuram (tiram), dimetilditiocarbamatos metálicos (ferbam, ziram), etilenobisditiocarbamatos metálicos (zinebe, manebe, mancozeb), propineb bisditiocarbamato metálico (propineb) e *N*-metilcarbamato de sódio (metam-sódio) (RODRIGUES, 2006). A **Figura 2.4** mostra as estruturas químicas dos princípios ativos encontrados nas formulações de alguns fungicidas da classe dos ditiocarbamatos.

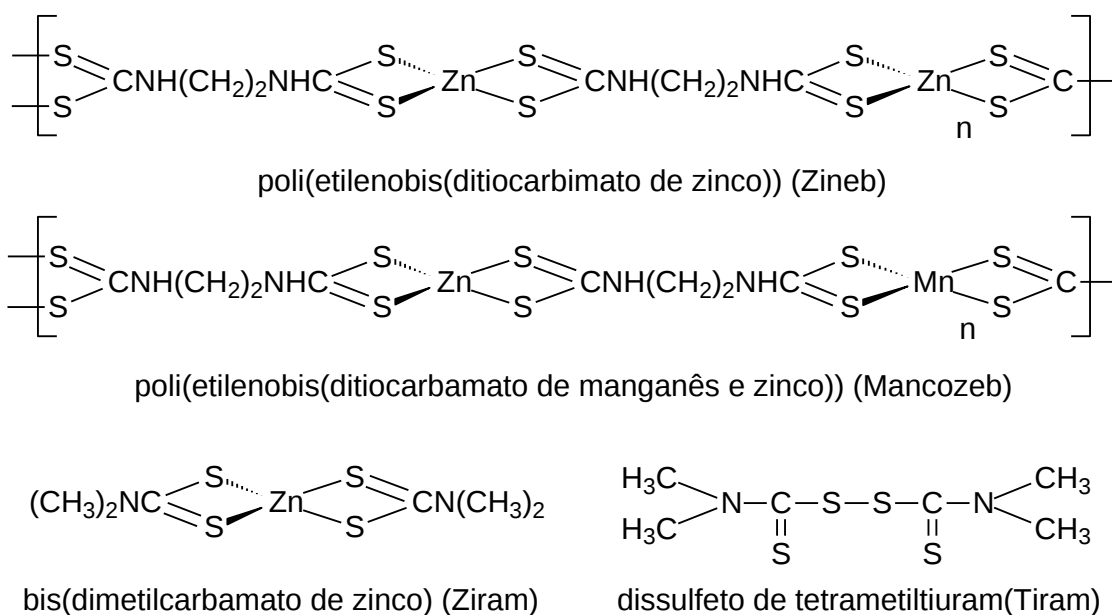


Figura 2.4: Princípios ativos de alguns fungicidas da classe dos ditiocarbamatos

Apesar dos ditiocarbimatos serem estruturalmente semelhante aos ditiocarbamatos, sua ação antifúngica ainda é pouco estudada. Na literatura são poucos os trabalhos que relatam atividades biológicas desses compostos. Alguns estudos promissores sobre a atividade antifúngica de substâncias

contendo ditiocarbimatos (ALVES *et al.*, 2009, AMIN *et al.*, 2011, DIAS *et al.*, 2012; BOTTEGA, 2012), justificam a investigação dessa classe de compostos.

2.2. MATERIAIS E MÉTODOS

Os ensaios biológicos foram realizados no Laboratório de Proteção de Plantas do Departamento de Fitopatologia da Universidade Federal de Viçosa.

A atividade antifúngica dos complexos de níquel foi avaliada contra duas espécies de fungos: *Colletotrichum acutatum* e *Botrytis cinerea*, isolados de tecidos de morango com sintomas das doenças. O método aplicado foi o *Poison Food*, como descrito para compostos semelhantes (ALVES *et al.*, 2009).

2.2.1. SUBSTÂNCIAS, SOLVENTES, MEIOS DE CULTURA

Como meio de cultura foi utilizado BDA (Batata, Dextrose, Agar) da Fluka. O antibiótico Cloranfenicol (Allergan, farmácia) foi utilizado para evitar o crescimento de bactérias.

Utilizou-se dimetilsulfóxido (Vetec) para solubilizar as amostras, Tween 80 (Isofar) como surfactante e etanol comercial 70% para a limpeza do ambiente.

Como controle, foi utilizado o fungicida comercial Manzate (DUPONT, comercial) que apresenta como princípio ativo Mancozeb (800 mg/kg), e o dimetilditiocarbamato de zinco (DTZn) com 97% de pureza da Aldrich. Foram também testados a trifenilfosfina (Vetec), a 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) (Aldrich), além dos complexos $[\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2]$, onde R= CH_3 - (3a), CH_3CH_2 - (3b), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ - (3c), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ - (3d), e $[\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)\text{dppe}]$, onde R= CH_3 - (4a), CH_3CH_2 - (4b), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ - (4c), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ - (4d). A preparação desses complexos está descrita no capítulo 1 desta dissertação.

2.2.2. APARELHOS E EQUIPAMENTOS

Todos os materiais utilizados foram previamente esterilizados por vapor úmido em autoclave vertical FANEM MOD. 415 e em câmara de fluxo laminar equipada com luz ultravioleta da VECO.

No preparo das amostras utilizou-se balança de precisão 0,0001 g (AB-204 Mettler Toledo) e micropipetas de 1000µL. No preparo dos meios de cultura foi necessário fundi-los em forno de micro-ondas. Microscópio ótico OLYMPUS foi utilizado para o acompanhamento da esporulação dos fungos e para contagem de conídios em um hemacitômetro (câmara de Neubauer, **Figura 2.5**). Para o crescimento dos fungos utilizou-se câmara incubadora B.O.D (Nova Etica).



Figura 2.5 Hemacitômetro (câmara de Neubauer)

2.2.3. PREPARO DO MEIO DE CULTURA

O meio de cultura foi preparado dissolvendo-se 1,25 g de BDA (Batata-dextrose-Ágar) em 32,0 mL de água destilada para o teste com *Colletotrichum acutatum* e 2,34 g em 60,0 mL de água destilada para *Botrytis cinerea*. A mistura foi agitada vigorosamente e adicionada em erlenmeyers de 125 mL para o teste com o *C. acutatum* e erlenmeyers de 250 mL para o teste com o *B. cinerea*. Vedaram-se os erlenmeyers com bucha de algodão e papel alumínio. Os erlenmeyers contendo os meios de cultura foram autoclavados por vapor úmido, a 121°C e pressão de 1,2 kgf cm⁻² durante 20 minutos. Esse procedimento foi realizado 48 horas antes da montagem dos experimentos.

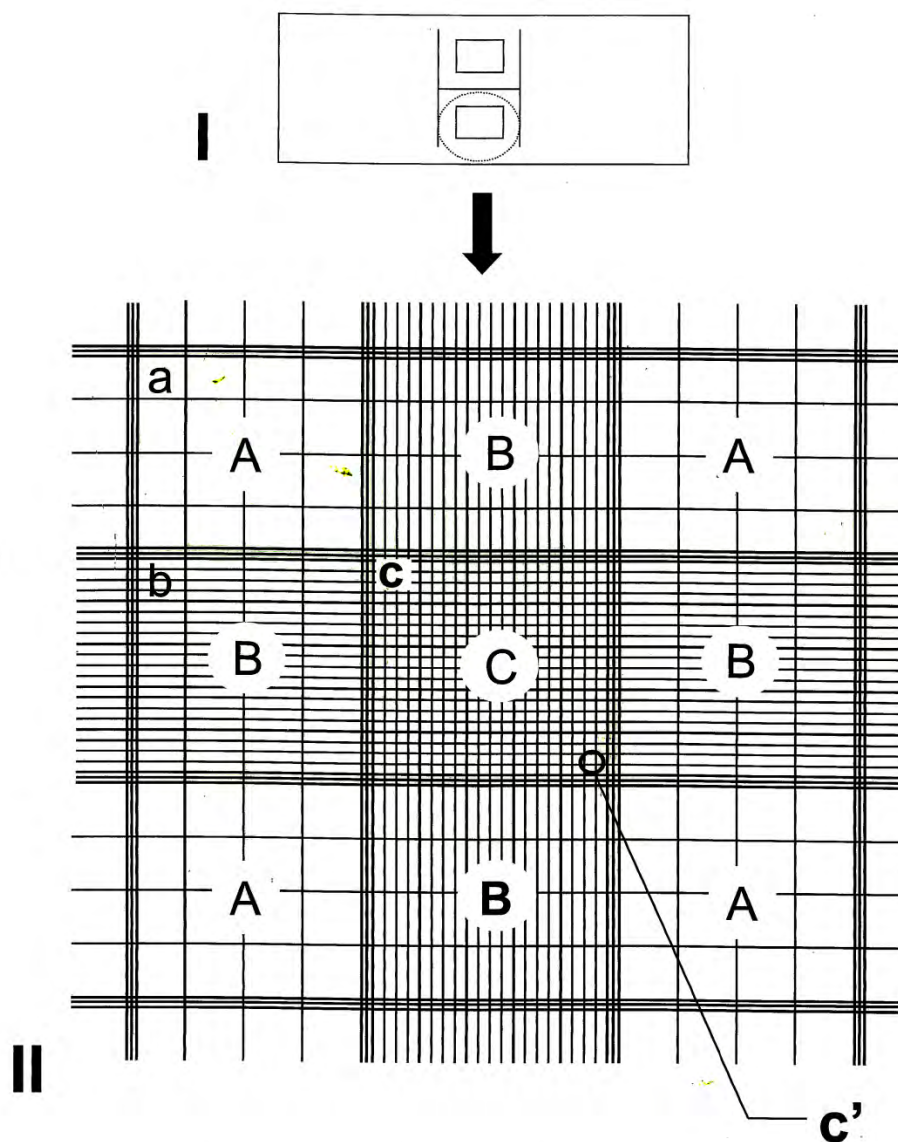
2.2.4. REPICAGEM DOS FUNGOS

Para a repicagem dos fungos, foram adotados procedimentos diferentes para *Colletotrichum acutatum* e *Botrytis cinerea*, descritos a seguir.

2.2.4.1 *Colletotrichum acutatum*

Em placas de Petri contendo colônias puras de *C. acutatum* já em fase de esporulação, foram vertidos aproximadamente 10 mL de água destilada esterilizada. Fez-se uma raspagem sobre o meio de cultura com bastão de vidro e filtrou-se com gaze esterilizada adaptada a um béquer coletor. Para esta suspensão filtrada de esporos foi feito o cálculo da concentração de esporos por mililitro.

Com o auxílio de um hemacitômetro, também conhecido por câmara de Neubauer (**Figura 2.5**), determinou-se a concentração de conídeos. O hemacitômetro utilizado consiste de uma lâmina retangular, tendo no centro dois compartimentos delimitados, circundados por uma pequena canaleta como é mostrado na **Figura 2.6**.



$$a = \frac{A}{16} \quad b = \frac{A}{20} \quad c = \frac{A}{25} \quad c' = \frac{A}{400}$$

Nº médio de esporos em A x $1,0 \times 10^4$ = esporos/mL

Nº médio de esporos em a x $1,6 \times 10^5$ = esporos/mL

Nº médio de esporos em b x $2,0 \times 10^5$ = esporos/mL

Nº médio de esporos em c x $2,5 \times 10^5$ = esporos/mL

Nº médio de esporos em c' x $4,0 \times 10^6$ = esporos/mL

Figura 2.6: Esquema de um hemacitômetro tipo Neubauer.

Fonte: ALFENAS *et al*, 2007

Para determinar a concentração de esporos adicionou-se a suspensão do fungo na Câmara de Neubauer com auxílio de uma micropipeta em um dos cantos da lamínula. Inclinou-se o hemacitômetro para que o líquido preenchesse os compartimentos, porém sem extravasar para as canaletas. Com o auxílio do microscópio foram contados os conídios presentes. Como a

suspensão estava muito concentrada usou-se o compartimento c', **Figura 2.6**. O número médio de esporos encontrado foi multiplicado por $4,0 \times 10^6$, obtendo-se então a concentração (esporos/mL). A concentração de esporos usada neste trabalho foi de $1,27 \times 10^7$ esporos/mL.

Após a determinação da concentração de conídeos na suspensão, 0,60 mL da suspensão do inóculo foram adicionados a 60 mL do meio de cultura fundido em forno de micro-ondas e resfriado até 40-45 °C.

O meio de cultura contendo o inóculo foi vertido em 4 placas de Petri. Após sua solidificação, essas placas foram lacradas com filme plástico para evitar contaminação e levadas à incubadora a 25 °C por 96 horas.

2.2.4.2 *Botrytis cinerea*

O procedimento descrito para a repicagem do *C. acutatum* não foi adequado para o fungo *Botrytis cinerea*, pois a concentração de conídeos encontrada estava na ordem de 10^5 esporos/mL, sendo insuficiente para a realização do teste. Foram feitas outras tentativas com outros isolados, porém a concentração continuava na ordem de 10^5 esporos/mL.

A **Figura 2.7** mostra como exemplo uma comparação do número de conídeos de *Botrytis cinerea* (a) e *Colletotrichum acutatum* (b) vistos no microscópio.

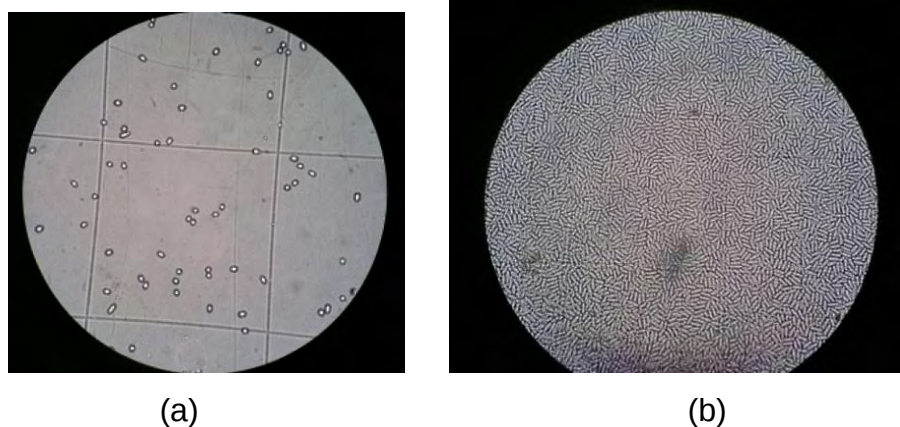


Figura 2.7: Conídeos (a) *Botrytis cinerea*, (b) *Colletotrichum acutatum*

A avaliação dessa ineficiência foi feita retirando um disco do meio de cultura contendo a suspensão do inóculo na concentração na ordem de 10^5 esporos/mL e colocando-o em uma placa contendo um meio de cultura puro (BDA). Essa placa foi vedada e armazenada por 96 horas em BOD a 20 °C. Ao final das 96 horas observou-se que o fungo havia crescido apenas até a

metade da placa (**Figura 2.8**). Em uma situação ideal, ao final das 96 horas o fungo consegue se desenvolver e cobrir toda a placa.



Figura 2.8: Colônia pura de *Botrytis cinerea* após 96 horas

Assim, para o *Botrytis cinerea*, a repicagem do fungo foi feita retirando um disco de aproximadamente 6,25 mm de diâmetro de uma colônia pura em BDA. Esse disco foi colado no centro de uma placa contendo meio de cultura puro. Essa placa foi lacrada com filme plástico para evitar contaminação e levada à incubadora a 20 °C por 96 horas.

2.2.5. MONTAGEM DOS ENSAIOS BIOLÓGICOS

Para a montagem do teste *in vitro* com *Botrytis cinerea*, foram retirados discos de micélio do fungo (6,25 mm de diâmetro) de placas contendo a colônia pura previamente repicada. Como não foi possível determinar a concentração de conídios, os discos foram retirados de cada placa a partir de 1 cm medido das extremidades das placas. Esse procedimento foi adotado para garantir que todos os discos contivessem fungos com a mesma idade e assim tentar reduzir erros.

Os discos retirados foram colocados no centro de placas de Petri contendo 15 mL de meio de cultura (BDA), dimetilsulfóxido (1 mL/100 mL), Tween 80 (0,5 mL/100 mL) e as substâncias a serem testadas 3a-d nas concentrações de 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0 mmol/L. Também foi preparado um controle negativo (branco), contendo apenas dimetilsulfóxido, Tween 80 e o meio de cultura.

Cada amostra foi preparada em 4 repetições e as placas foram mantidas

em incubadora a 20 °C por 4 dias. Os halos de crescimento fúngico foram medidos a cada 24 horas a partir do segundo dia. Através dos dados de crescimento fúngico no último dia de experimento (3 dias), foi possível a obtenção das curvas dose-inibição. Usou-se o terceiro dia, porque no quarto dia, o controle negativo (branco) já havia tomado toda a placa de petri.

O teste *in vitro* com *Colletotrichum acutatum* foi realizado de maneira semelhante ao fungo *Botrytis cinerea*. Porém, como foi possível determinar previamente a concentração de conídeos, os discos foram retirados de toda a placa contendo o fungo após 4 dias de repicagem. Os discos foram colocados no centro de placas de Petri contendo 8 mL de meio de cultura (BDA), dimetilsulfóxido (1 mL/100 mL), Tween (1 mL/100 mL) e as concentrações adotadas para os complexos 3a-d foram 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0 mmol/L. As placas foram mantidas em incubadora a 25 °C por 6 dias. Devido a um tempo maior de medidas, foi adicionada em média 1 gota de cloranfenicol para cada placa de Petri no teste com *C. acutatum*. Tal procedimento foi usado para evitar a contaminação por bactérias.

Além dos complexos 3a-d, foram testados o dimetilditiocarbamato de zinco (DTZn) com 97% de pureza, um fungicida comercial, Manzate, que apresenta como princípio ativo Mancozeb (80%), a trifenilfosfina, e a 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe). O procedimento adotado foi o mesmo usado para os complexos em cada teste *in vitro* com os fungos.

Foi preparado um branco (controle negativo) (4 repetições) contendo apenas BDA, dimetilsulfóxido, Tween e antibiótico (no caso do teste *in vitro* com *C. acutatum*).

Para que pudesse ser feita uma comparação entre os complexos com a trifenilfosfina e os complexos com a dppe, foi feito um teste com os complexos 4a-d na concentração de 1,0 mmol/L, adotando o mesmo procedimento usado para os complexos com a trifenilfosfina para cada fungo.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O método empregado no teste *in vitro* para os dois fungos foi o *Poison Food*. Nesse método, o crescimento do patógeno (fungo) é avaliado em um meio de cultura no qual foi incorporado o composto cujo potencial antifúngico se quer determinar. Uma estimativa do potencial antifúngico daquele princípio ativo é obtida através da medida do diâmetro do halo da colônia em comparação com o controle negativo (branco), preparado na ausência da substância testada. O halo é determinado medindo-se os diâmetros da colônia em quatro direções (**Figura 2.9**) e obtendo-se o valor médio. Essas medições são repetidas diariamente até que a colônia do grupo controle atinja o tamanho máximo delimitado pela placa. As medidas foram realizadas por três dias para *Botrytis cinerea* e seis dias para *Colletotrichum acutatum*.

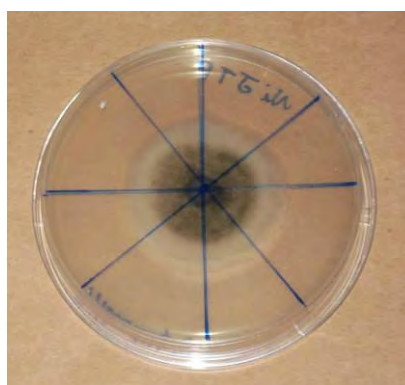


Figura 2.9: Exemplo representativo da medição dos halos de crescimento

As porcentagens de inibição foram obtidas por meio da **Equação 2.1**, onde C_b é a média do halo de crescimento do controle (branco) e C_s é a média do halo de crescimento do fungo em contato com as substâncias em teste.

$$\% \text{ Inibição} = \frac{C_b - C_s}{C_b} \times 100 \text{ Equação 2.1}$$

Visando obter o valor de IC_{50} dos compostos estudados foi feito inicialmente um teste preliminar para encontrar uma faixa adequada de concentrações para serem trabalhadas. Foram escolhidas duas concentrações para a realização do teste preliminar (0,25 mmol/L e 1,00 mmol/L) e dois

complexos (3c e 4c), sendo cada um representativo de um tipo de complexo de níquel com uma fosfina. Esse pré-teste foi feito igualmente para os dois fungos. A única diferença foi o tempo de medição do halo de crescimento, que para *Colletotrichum acutatum* foi de 6 dias e para *Botrytis cinerea* foi de 3 dias.

Esse teste inicial foi de fundamental importância, uma vez que a partir dele, percebeu-se que os compostos de níquel com a dppe e os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos (série) eram praticamente inativos contra *B. cinerea* e pouco ativos contra *C. acutatum* (**Tabela 2.2**).

Tabela 2.2. Porcentagem de inibição dos fungos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum* na presença dos compostos 3c e 4c

Complexos	<i>Colletotrichum acutatum</i>		<i>Botrytis cinerea</i>	
	0,25 mmol/L	1,00 mmol/L	0,25 mmol/L	1,00 mmol/L
3c	37,32 %	70,09 %	32,38 %	77,45 %
4c	14,23 %	18,66 %	2,65 %	7,95 %

A partir a análise da **Tabela 2.2** nota-se que o complexo de níquel com a trifenilfosfina apresentou uma apreciável atividade tanto para *Colletotrichum acutatum* quanto o *Botrytis cinerea*. Em contraste, o complexo de níquel com a dppe foi praticamente inativo contra os dois fungos, nas concentrações estudadas. Como será descrito a seguir, os demais complexos apresentaram comportamentos semelhantes.

Por questões de solubilidade, as concentrações acima de 1,0 mmol/L não puderam ser testadas para os complexos com a dppe, pois nas concentrações de 1,5 e 2,5 mmol/L houve a precipitação dos complexos nas placas contendo o meio de cultura.

Assim, neste capítulo, puderam-se obter os valores de IC₅₀ apenas para os complexos com a trifenilfosfina (3a-d). A faixa escolhida compreendeu as seguintes concentrações 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0 mmol/L.

2.3.1 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS COMPLEXOS DE NÍQUEL PARA *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*

Foram feitas três análises do potencial antifúngico dos complexos sintetizados nesse trabalho, no intuito de verificar a eficiência desses novos compostos contra *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*.

2.3.1.1 COMPARAÇÃO DAS ATIVIDADES DOS COMPLEXOS 3a-d COM FUNGICIDAS COMERCIAIS EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES

Inicialmente, comparou-se o efeito dos complexos 3a-d, um fungicida comercial (Manzate), um complexo de zinco com ditiocarbamato (DTZn) e a trifenilfosfina (PPh_3), nas concentrações 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0 mmol/L, no crescimento de *B. cinerea* e *C. acutatum*. Os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio não foram incluídos nessa avaliação porque são instáveis em solução aquosa.

O Manzate e o dimetilditiocarbamato de zinco (DTZn) foram usados como controles positivos, uma vez que são ativos, e permitiram uma comparação entre a ação dos novos compostos, que são da classe dos ditiocarbimatos, com compostos comerciais da classe dos ditiocarbamatos.

A **Figura 2.10** mostra os diâmetros de crescimento de *B. cinerea* após 72 horas com o tratamento em cinco concentrações com Manzate, DTZn, trifenilfosfina e os complexos 3a-d.

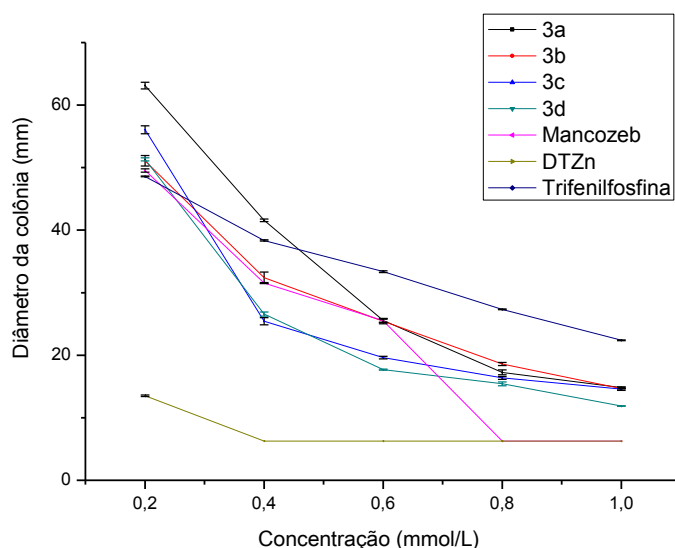


Figura 2.10 Diâmetros de crescimento de *B. cinerea* após 72 horas sob tratamento em cinco concentrações com Manzate, DTZn, PPh₃ e os complexos 3a-d.

Cada disco colocado no centro da placa de Petri media 6,25 mm. Assim, foi considerado o crescimento do fungo a partir do diâmetro de 6,25 mm.

O DTZn foi muito mais ativo do que os outros compostos em todas as concentrações estudadas. A partir de 0,4 mmol/L notou-se 100 % de inibição do crescimento fúngico (**Figura 2.10**).

Os quatros complexos foram mais ativos do que a trifenilfosfina a partir da concentração de 0,6 mmol/L. Em comparação com o Manzate, notou-se que os complexos 3a e 3b foram menos ativos em todas as concentrações. Porém os complexos 3c e 3d foram mais ativos em comparação com esse fungicida nas concentrações 0,4 e 0,6 mmol/L (**Figura 2.10**).

Todos os complexos 3a-d foram ativos contra *B. cinerea* interferindo no crescimento fúngico. A **Figura 2.11** mostra, como exemplo, uma replicata para o composto 3d nas cinco concentrações testadas.



Figura 2.11: Colônia de *B. cinerea*, observado após 72 horas da aplicação do composto 3d (Concentrações de 3d da esquerda para direita iniciando na extremidade superior esquerdo: 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0 mmol/L)

A **Figura 2.12** exemplifica o crescimento normal de *B. cinerea* (Controle negativo - Branco) em comparação com seu desenvolvimento em contato com as substâncias 3a-d na concentração de 0,6 mmol/L para o (Curvas de crescimento em outras concentrações encontram-se no Anexo 2).

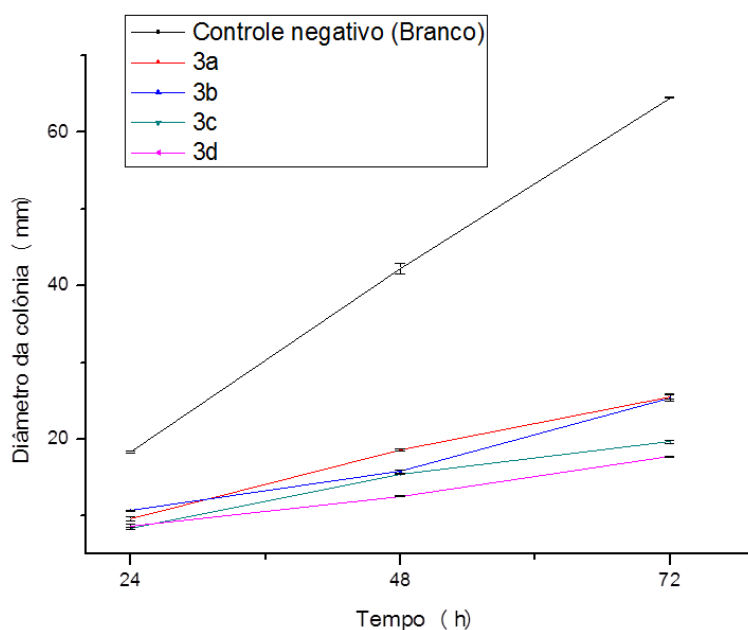


Figura 2.12: Diâmetro da colônia de *B. cinerea* durante três dias de incubação a 20 °C quando tratada com os compostos 3a-d (0,6 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).

É possível notar na **Figura 2.12**, que houve uma pequena diferenciação na inibição do crescimento de *B. cinerea* pelas substâncias teste. O que diferencia os compostos 3a-d é o tamanho da cadeia alifática do grupo ditiocarbimato (a = metil, b= etil, c= butil e d= octil). Observou-se que cadeias maiores, com 4 e 8 átomos de carbono, proporcionaram maior inibição do crescimento fúngico, sugerindo que o mecanismo de ação dessas substâncias pode envolver a interação desses grupos lipofílicos com a membrana celular.

A **Figura 2.13** mostra os diâmetros de crescimento de *Colletotrichum acutatum* após 144 horas com o tratamento com Mancozeb, DTZn, trifenilfosfina e os complexos 3a-d, em seis concentrações.

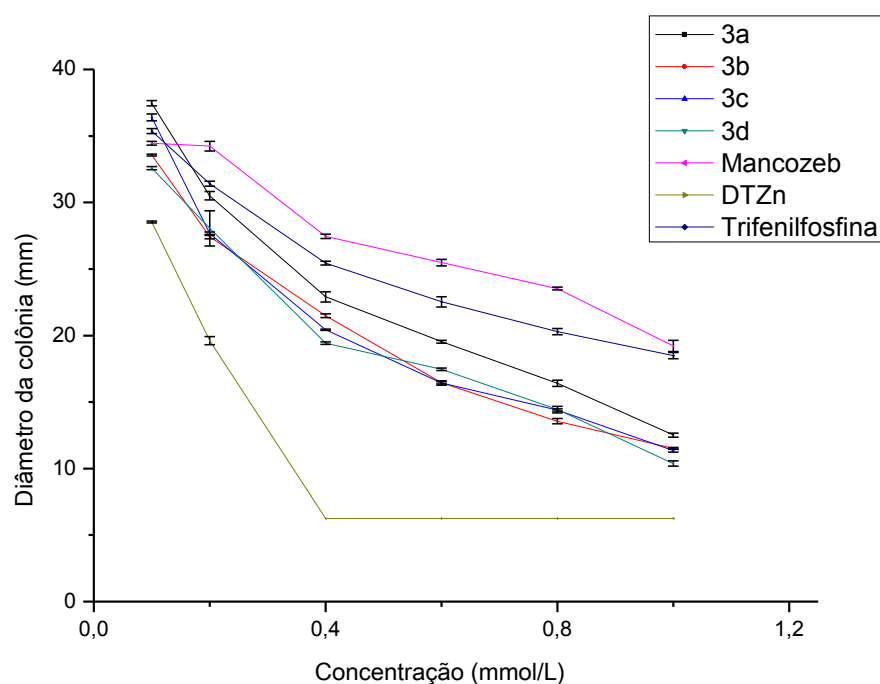


Figura 2.13 Diâmetro da colônia de crescimento de *C. acutatum* após 144 horas sob tratamento em seis concentrações com Manzate, DTZn, PPh₃ e os complexos 3a-d.

Para o *C. acutatum*, o DTZn também foi o mais ativo e a partir de 0,4 mmol/L notou-se 100 % de inibição do crescimento fúngico. Os complexos foram mais ativos do que a trifenilfosfina e o fungicida comercial Manzate a partir da concentração de 0,2 mmol/L (**Figura 2.13**).

A **Figura 2.14** mostra, como exemplo, uma replicata para o composto 3a nas seis concentrações testadas.



Figura 2.14: Halo de crescimento de *C. acutatum*, observado após 144 horas da aplicação do composto 3a (Concentrações de 3a da esquerda para direita iniciando na extremidade superior: 0; 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0 mmol/L)

A **Figura 2.15** exemplifica o crescimento normal de *C. acutatum* (Controle negativo - Branco) em comparação com seu crescimento em contato com as substâncias 3a-d na concentração de 0,4 mmol/L (As curvas de crescimento em outras concentrações encontram-se no Anexo 2).

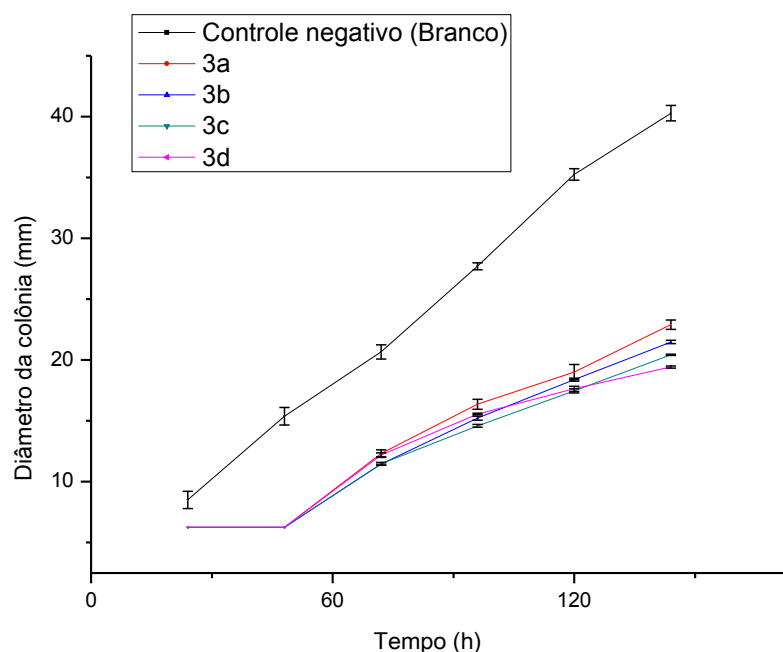


Figura 2.15: Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,4 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).

Observando a **Figura 2.15**, percebe-se que todos os compostos, na concentração de 0,4 mmol/L, foram ativos e que o crescimento fúngico só foi observado a partir de 48 horas de avaliação. Nota-se, ainda, pouca diferença na percentagem de inibição entre os compostos. No entanto, pode-se observar uma tendência de cadeias maiores lipofílicas proporcionarem maior inibição no crescimento fúngico, sugerindo que o mecanismo de ação dessas substâncias pode envolver a interação desses grupos lipofílicos com a membrana celular.

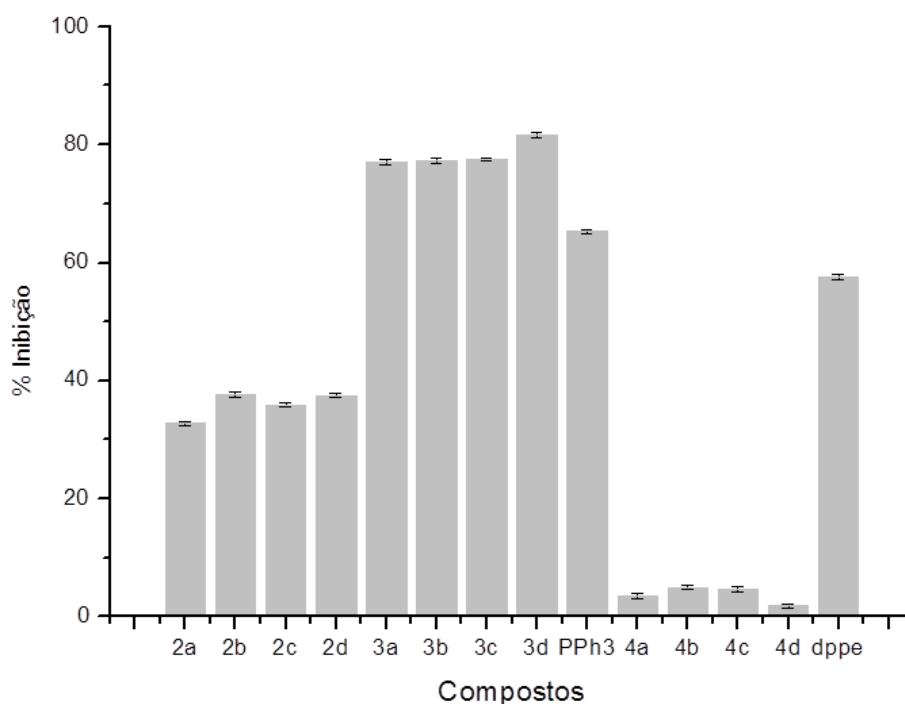
2.3.1.2 COMPARAÇÃO DAS ATIVIDADES DOS COMPLEXOS 3a-d, 4a-d E DOS LIGANTES LIVRES

Os objetivos da segunda avaliação foram comparar a atividade dos quatro complexos de níquel 3a-d com a atividade dos ligantes precursores (trifenilfosfina e os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio) e comparar o efeito dos ligantes fosfínicos (trifenilfosfina e a dppe) na atividade dos complexos de níquel. Para tanto, escolheu-se a concentração de 1,0 mmol/L para todos os compostos.

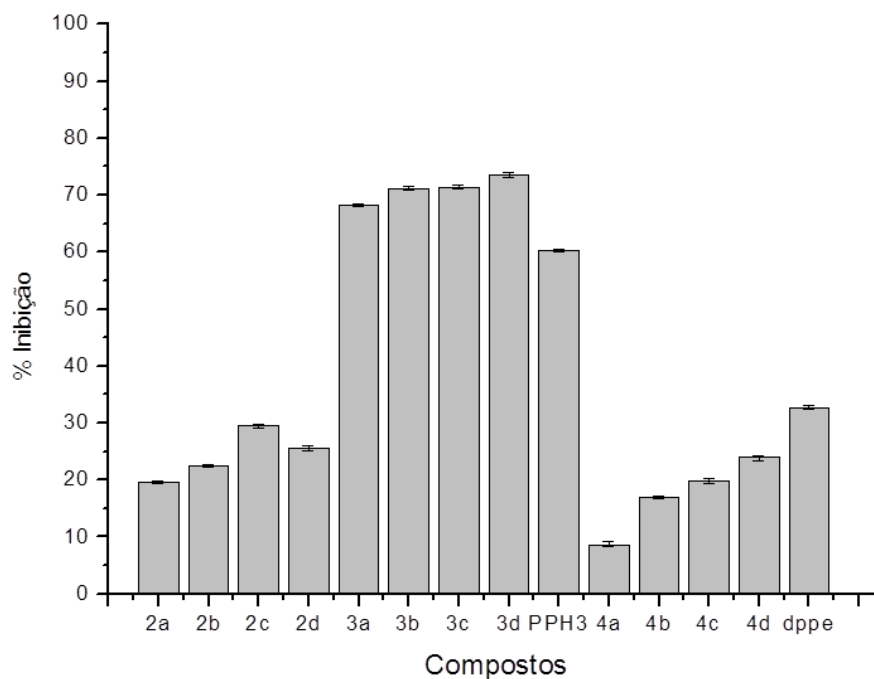
A escolha dessa concentração de 1,0 mmol/L levou em consideração a baixa atividade apresentada pelos complexos 4a-d com a dppe contra *Botrytis cinerea* (**Figura 2.16 e Tabela 2.3**).

Assim, foram comparadas as atividades de 14 compostos na concentração de 1,0 mmol/L contra *B. cinerea* e *C. acutatum*.

As **Figuras 2.16 e 2.17** mostram que os complexos 3a-d foram mais ativos que os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio 2a-d e a Ph_3P livres. Em contraste, os complexos 4a-d são pouco ativos em comparação com os ligantes livres 2a-d e a dppe.



Figuras 2.16: Porcentagem de inibição de *B. cinerea* no 3º. dia de incubação na presença dos compostos 2a-d, 3a-d, 4a-d e as fosfinas PPh_3 e dppe, a 1,0 mmol/L



Figuras 2.17: Porcentagem de inibição de *C. acutatum* no 6º. dia de incubação na presença dos compostos 2a-d, 3a-d, 4a-d e as fosfinas PPh₃ e dppe, a 1,0 mmol/L

Para melhor avaliar as atividades dos 14 compostos contra os fungos *B. cinerea* e *C. acutatum* foi feita uma análise estatística das médias dos halos de crescimento (**Tabela 2.3**). Foi utilizado o software SAS (System Analysis Statistical) para realizar a análise. Aplicou-se o teste de Tukey a 5% de significância.

Tabela 2.3 – Medidas dos halos de crescimento, em mm, obtidas após 72 horas (*B. cinerea*) e 144 horas (*C. acutatum*) na presença dos tratamentos com 2a-d, 3a-d, 4a-d e as fosfinas PPh₃ e dppe, a 1,0 mmol/L

Fungos Compostos	<i>C. acutatum</i>			<i>B. cinerea</i>		
	Médias $\pm$ s (mm) ¹	Teste Tukey ²	% de Inibição	Médias $\pm$ s (mm) ¹	Teste Tukey ²	% de Inibição
2a	32,45 $\pm$ 0,26	D	19,55	43,36 $\pm$ 0,07	E	32,79
2b	31,55 $\pm$ 0,36	E	22,55	40,25 $\pm$ 0,41	G	37,62
2c	28,63 $\pm$ 0,29	H	29,50	41,38 $\pm$ 0,21	F	35,87
2d	29,63 $\pm$ 0,09	G	25,61	40,34 $\pm$ 0,21	G	37,47
3a	12,52 $\pm$ 0,16	J	68,25	14,83 $\pm$ 0,13	J	77,01
3b	11,51 $\pm$ 0,07	K	71,20	14,65 $\pm$ 0,02	J	77,30
3c	11,35 $\pm$ 0,12	K	71,41	14,60 $\pm$ 0,23	J	77,37
3d	10,38 $\pm$ 0,19	L	73,60	11,88 $\pm$ 0,05	K	81,58
PPh ₃	16,49 $\pm$ 0,23	I	60,28	22,39 $\pm$ 0,07	I	65,29
4a	36,40 $\pm$ 0,15	B	8,68	62,23 $\pm$ 0,04	C	3,55
4b	33,47 $\pm$ 0,23	C	16,94	61,28 $\pm$ 0,18	D	5,02
4c	32,72 $\pm$ 0,22	D	19,76	61,49 $\pm$ 0,13	D	4,70
4d	30,50 $\pm$ 0,25	F	23,91	63,36 $\pm$ 0,20	B	1,80
dppe ³	28,52 $\pm$ 0,23	H	32,79	27,43 $\pm$ 0,13	H	57,49
Branco	40,29 $\pm$ 0,63	A	-	64,52 $\pm$ 0,06	A	-

¹Média de quatro repetições. ²As médias seguidas de uma mesma letra não diferem entre si ao nível de 5 % de significância pelo teste Tukey. ³Ressalta-se que nessa concentração observou-se a precipitação de parte da dppe no meio de cultura, assim a inibição real pode apresentar um valor maior.

Os resultados mostrados nas **Figuras 2.16 e 2.17** indicam que o mecanismo de ação dos complexos envolve a liberação dos ligantes no meio intracelular. Isto é dificultado no caso dos complexos com a dppe, uma vez que o níquel(II) forma com a dppe um quelato.

A **Tabela 2.3** mostra que os complexos com a trifenilfosfina inibiram significativamente o crescimento fúngico e foram mais ativos do que os ligantes livres. Nota-se pouca diferença da atividade contra *B. cinerea* e *C. acutatum* em relação à extensão da cadeia carbônica do grupo R dos ditiocarbimatos. Porém, a cadeia octila do complexo 3d gerou o melhor resultado desta série, sugerindo uma maior interação desse grupo lipofílico com a membrana celular. Estudos mais aprofundados são necessários para a verificação desta hipótese.

2.3.1.3 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA 50% (IC₅₀)

A terceira avaliação dos resultados teve por objetivo obter o valor de IC₅₀ de cada composto em relação aos dois fungos estudados. O IC₅₀ corresponde à dose mínima necessária para inibir 50% do crescimento do fungo e dá uma estimativa do potencial antifúngico de uma determinada substância. Em geral, quanto menor o valor de IC₅₀ mais ativo é o produto.

Foram obtidos os valores de IC₅₀ dos complexos de níquel 3a-d e da trifenilfosfiina para os fungos *Botrytis cinerea* e *Colletotrichum acutatum*. Nas concentrações em que os compostos foram avaliados também foi possível determinar o valor de IC₅₀ do fungicida comercial Manzate para *C. acutatum*.

Para os complexos de níquel com a dppe não foi possível obter os IC₅₀ devido à baixa atividade desses compostos nas concentrações testadas. Concentrações maiores não puderam ser avaliadas, porque os compostos não se solubilizavam completamente em DMSO e, em concentrações maiores do que 1,0 mmol/L há a precipitação dos compostos no meio de cultura.

Também não foram obtidos os valores de IC₅₀ para a dppe, porque a partir de 0,6 mmol/L ocorre a precipitação do composto no meio de cultura. Concentrações menores do que 0,6 mmol/L apresentam porcentagens de inibição inferiores a 40%.

Para o *Botrytis cinerea* não foi obtido o valor de IC₅₀ do fungicida Manzate, porque nas concentrações acima de 0,4 mmol/L há 100% de inibição. Como o fungicida foi usado para fins de comparação com os complexos de níquel, decidiu-se não testar concentrações menores para obter o seu IC₅₀.

O dimetilditiocarbamato de zinco (DTZn) foi muito ativo para os dois fungos e por isso nas concentrações testadas não foi possível obter o valor de IC₅₀.

Os valores de IC₅₀ obtidos para os compostos estão mostrados na **Tabela 2.4**. Esses valores foram calculados a partir dos dados das curvas dose-inibição mostradas nas **Figuras 2.18 e 2.19**.

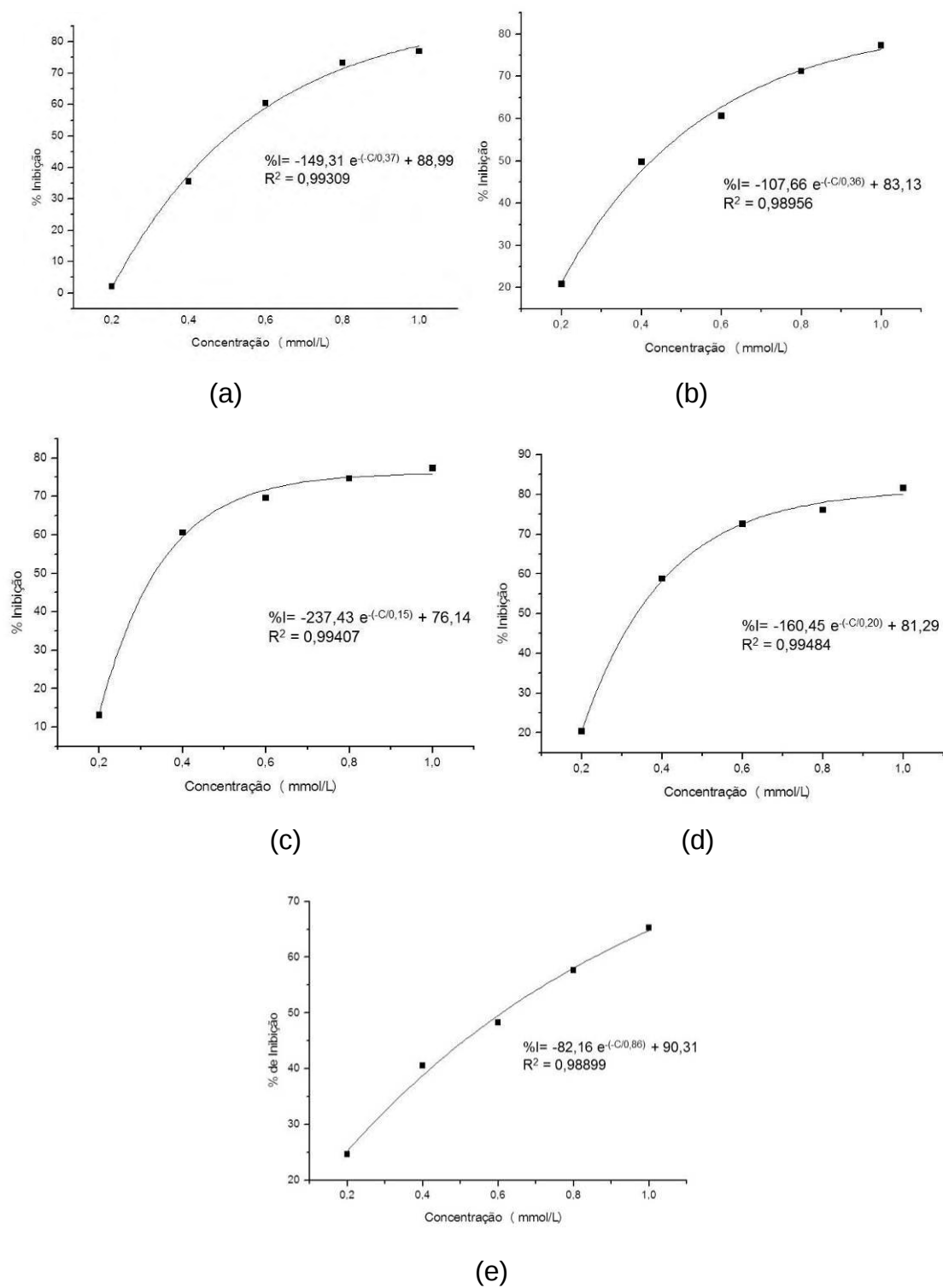
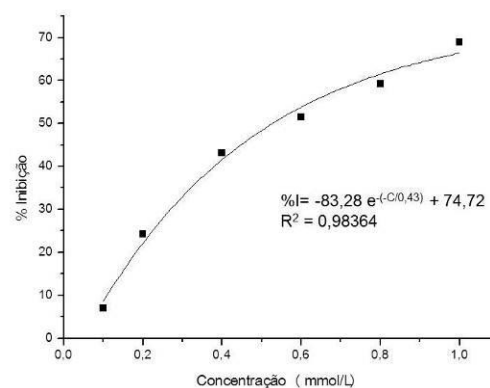
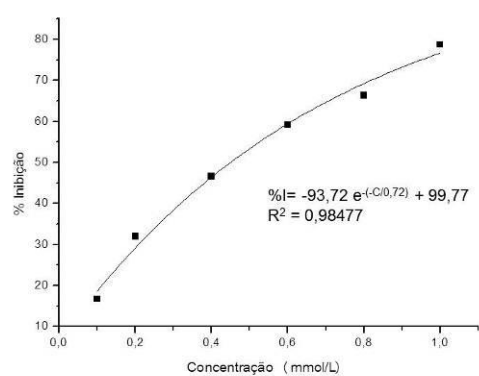


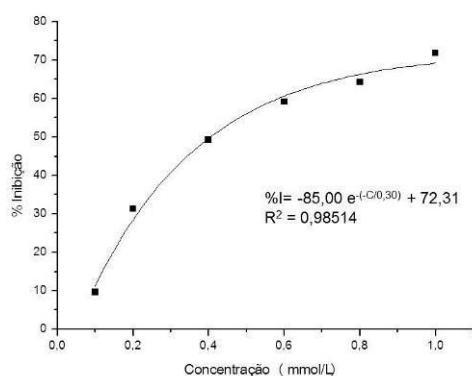
Figura 2.18: Curvas dose-inibição obtidas para: (a) 3a; (b) 3b; (c) 3c; (d) 3d; (e) trifenilfosfina; contra *B. cinerea*



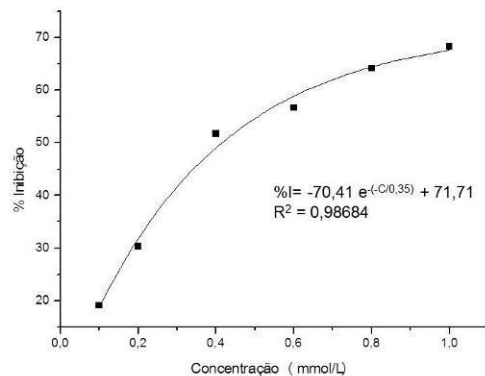
(a)



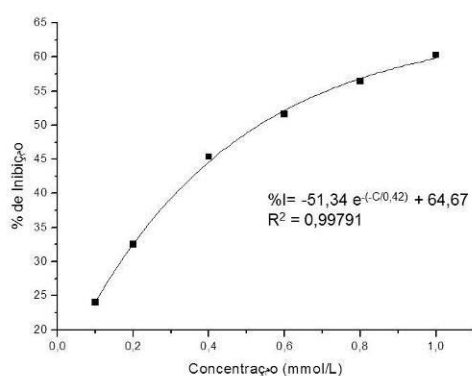
(b)



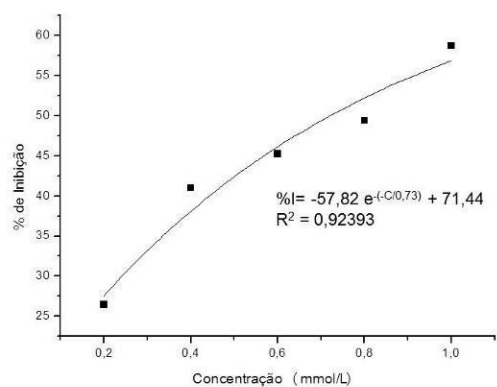
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 2.19: Curvas dose-inibição obtidas para: (a) 3a; (b) 3b; (c) 3c; (d) 3d; (e) trifenilfosfina; (f) Manzate contra *C. acutatum*

Tabela 2.4: Dose mínima para inibição de 50% do crescimento fúngico em relação ao controle

Fungos	<i>C. acutatum</i>	<i>B. cinerea</i>
Compostos	IC ₅₀ (mmol/L)	IC ₅₀ (mmol/L)
3a	0,52	0,50
3b	0,46	0,42
3c	0,40	0,33
3d	0,41	0,33
trifenilfosfina	0,53	0,61
Manzate	0,27	-

As figuras **Figura 2.18** e **2.19** mostram que houve um aumento na inibição do crescimento fúngico com o aumento da dose (de 0,1 a 1,0 mmol/L). Esse aumento foi aproximadamente exponencial.

A **Tabela 2.4** mostra que os complexos 3a-d apresentaram atividades semelhantes contra os dois fungos estudados e tiveram menores valores de IC₅₀ do que a trifenilfosfina livre.

Houve um pequeno aumento na inibição do crescimento fúngico com o aumento da cadeia carbônica alifática lipofílica do ditiocarbimato (4 e 8 átomos de carbono). Isto, provavelmente facilitou a interação com a parede celular (hifas) do fungo.

Os complexos heterolépticos com a trifenilfosfina estudados nessa dissertação foram mais ativos que complexos homolépticos de níquel e zinco com *N*-arilsulfonilditiocarbimatos descritos na literatura contra *Colletotrichum gloeosporioides* (ALVES *et al*, 2009). Como a trifenilfosfina (Tabela 2.4) apresentou atividade contra *B. cinerea* e *C. acutatum*, a síntese de complexos heterolépticos com esse ligante torna-se importante.

O mesmo método de análise foi aplicado para os *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos de potássio precursores (2a-d). No entanto, diferentemente dos complexos de níquel, com o aumento da dose o que se observou foi uma manutenção ou até mesmo diminuição da inibição. Esse fenômeno não foi devido à diminuição da eficácia dos produtos com o aumento da dose, mas provavelmente da sua decomposição no meio de cultura. CUNHA (2008) observou que eram obtidos sólidos brancos insolúveis em água, após tentativas de purificar os ditiocarbimatos por meio de recristalizações em meio aquoso.

2.4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste capítulo foram avaliados os potenciais antifúngicos de oito complexos de níquel contra os fungos fitopatogênicos *Colletotrichum acutatum* e *Botrytis cinerea*, isolados de tecidos doentes do morango.

Os resultados mostraram que os complexos com a trifenilfosfina apresentaram atividade contra os dois fungos estudados. Porém, os complexos com a dppe não foram apreciavelmente ativos nas concentrações estudadas.

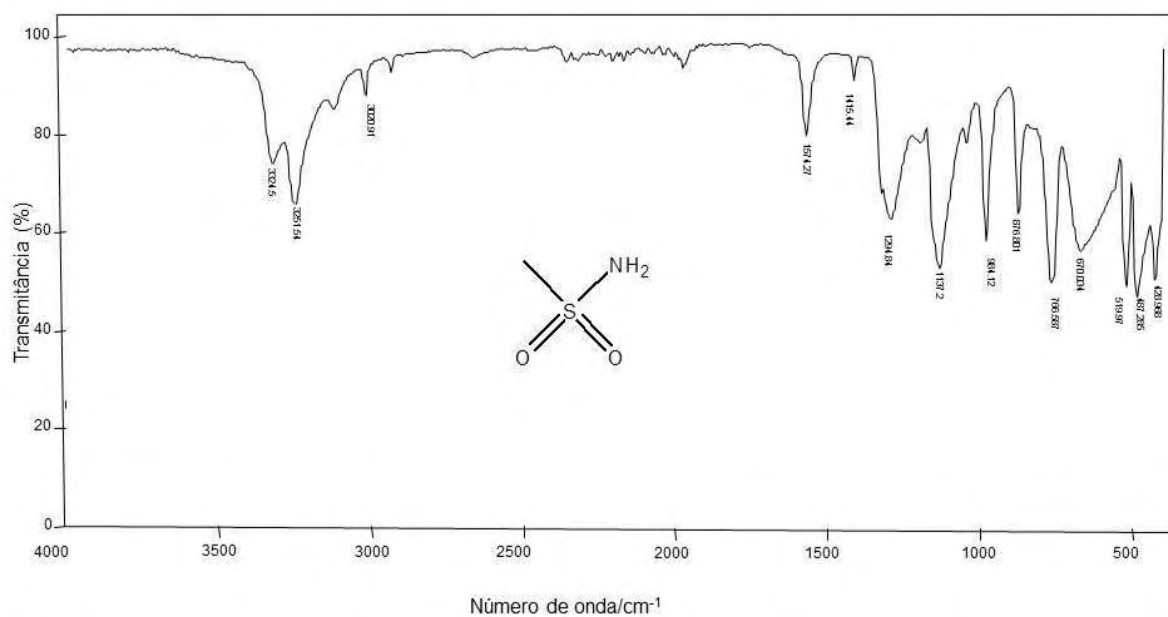
Comparações feitas entre complexos e ligantes mostraram que o mecanismo de ação desses complexos pode envolver a liberação dos ligantes no meio intracelular uma vez que a substituição da fosfina simples pela difosfina resultou em drástica diminuição da atividade.

Os complexos foram menos ativos do que o dimetilditiocarbamato de zinco (DTZn) com em todas as concentrações, porém mais ativos do que o fungicida comercial Manzate em algumas concentrações.

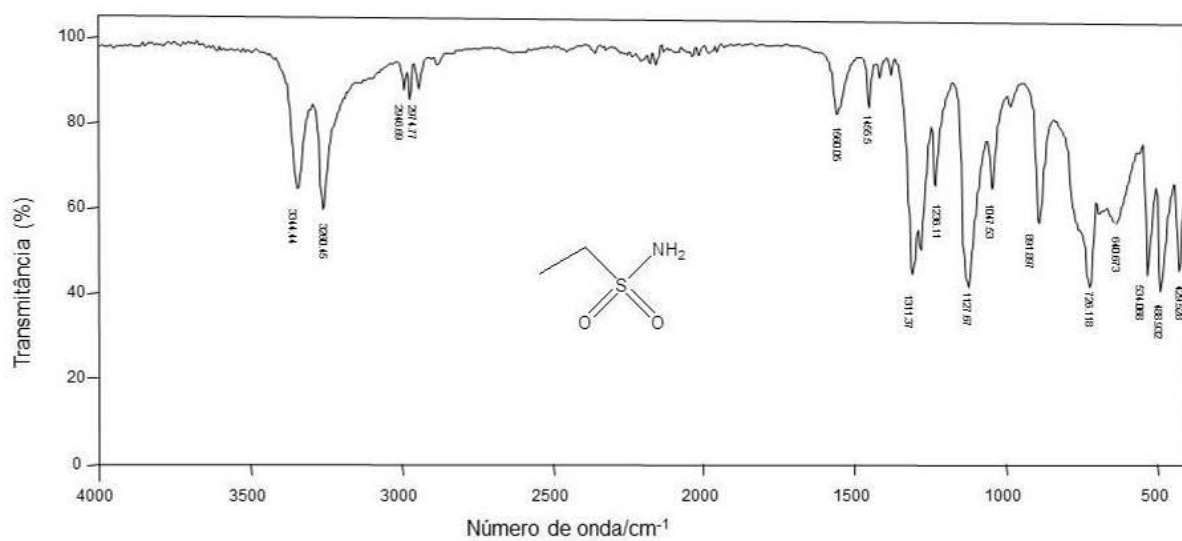
A partir das curvas dose-inibição foi possível o cálculo do IC₅₀ para cada complexo com a trifenilfosfina. Os valores variaram entre 0,3 e 0,5 mmol/L⁻¹. Notou-se uma tendência de maior atividade para cadeias alifáticas mais lipofílicas (4 e 8 átomos de carbono), sugerindo que o mecanismo de ação deve envolver a interação desses compostos com a membrana plasmática.

3 ANEXO 1: ESPECTROS

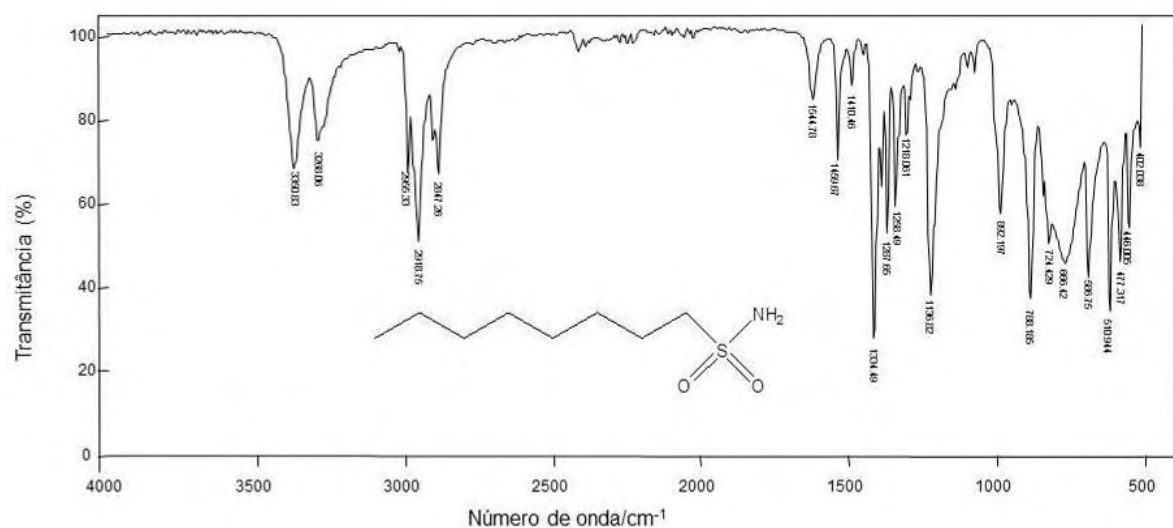
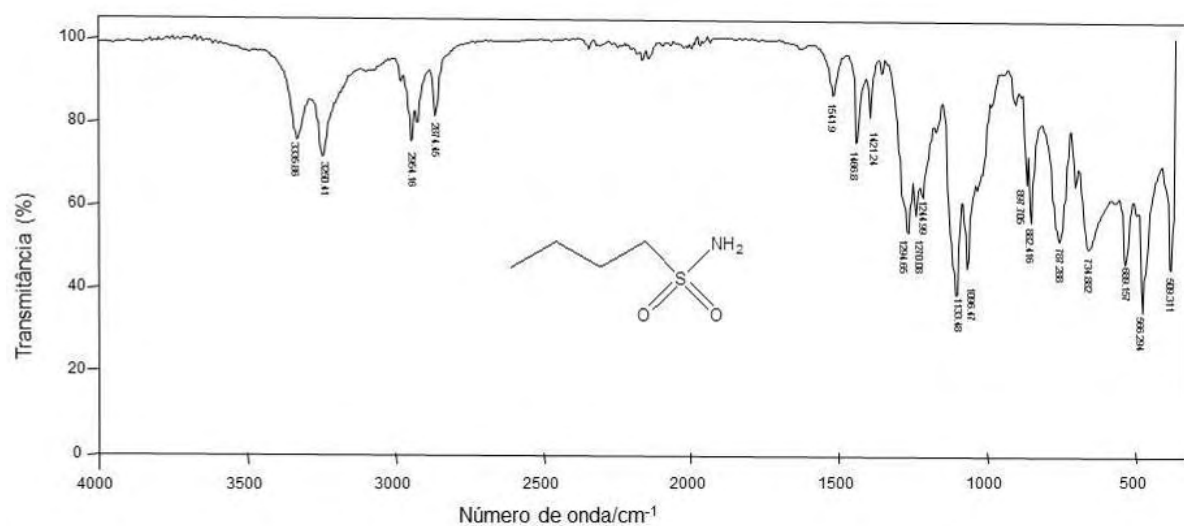
PARTE A: ESPECTROS VIBRACIONAIS

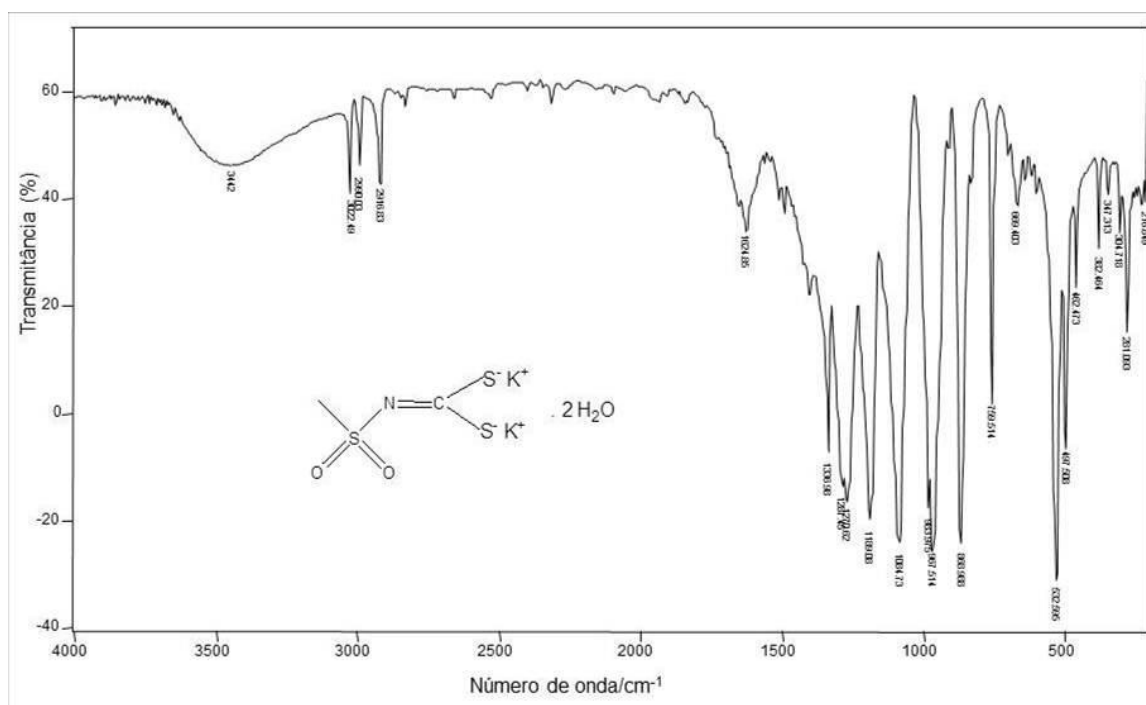


Espectro no infravermelho da metanossulfonamida 1a

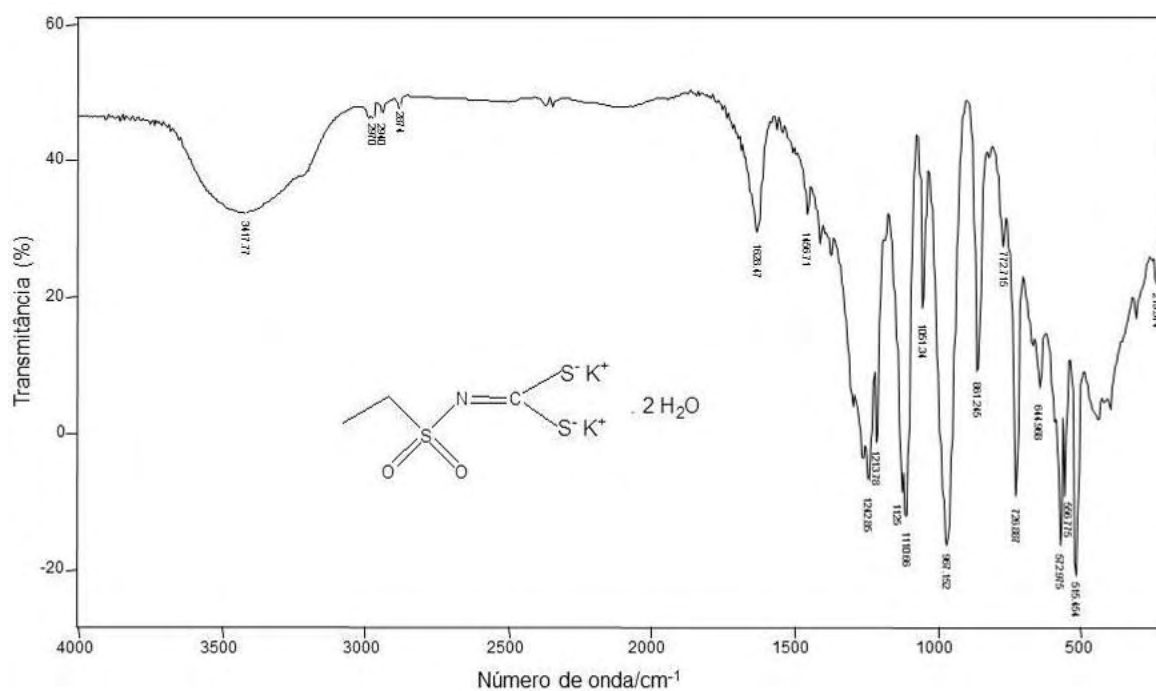


Espectro no infravermelho da etanossulfonamida 1b

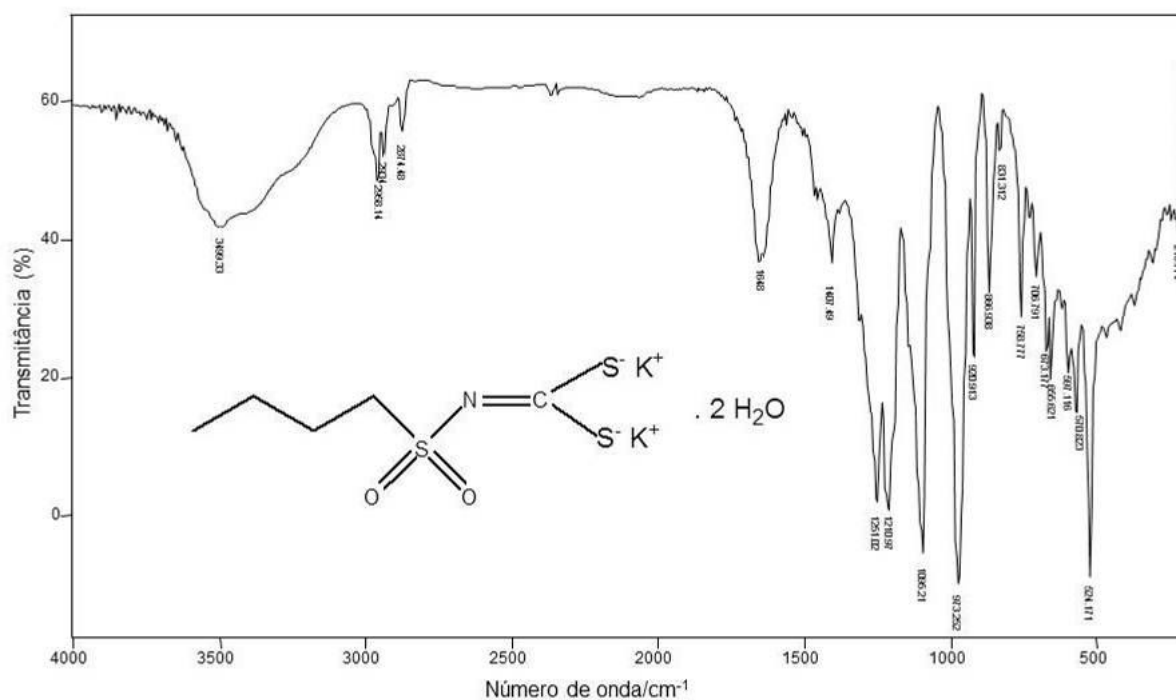




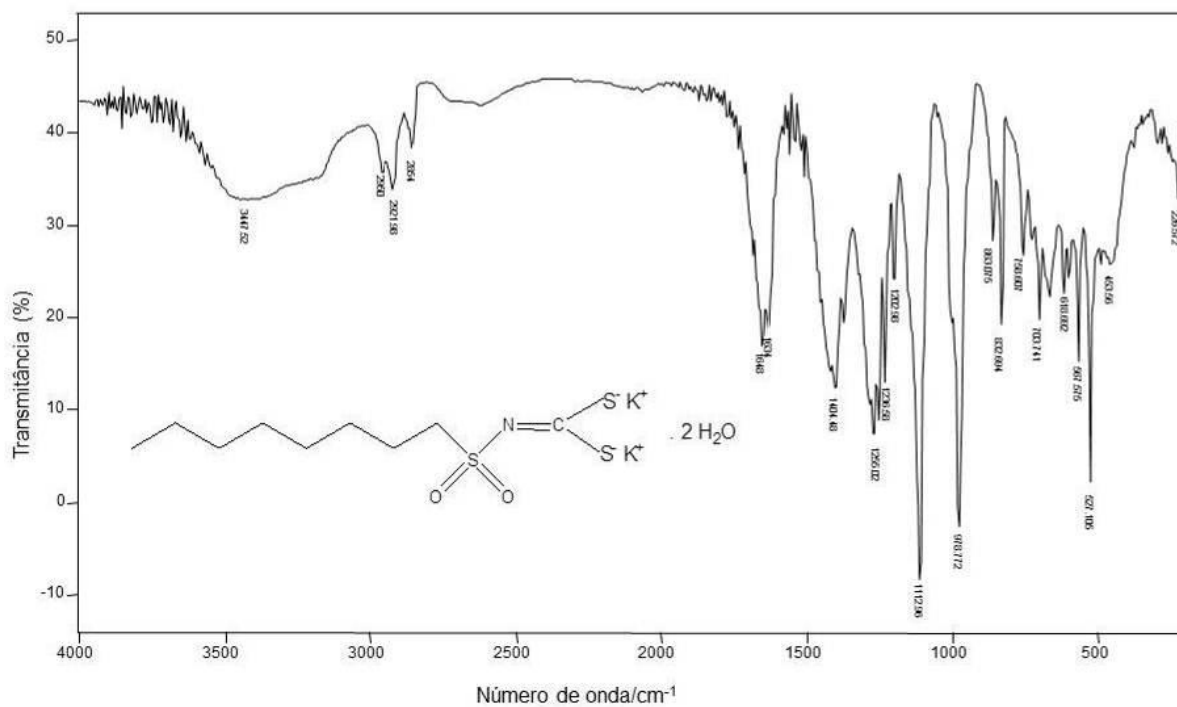
Espectro no infravermelho do metilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado 2a (pastilha de CsI)



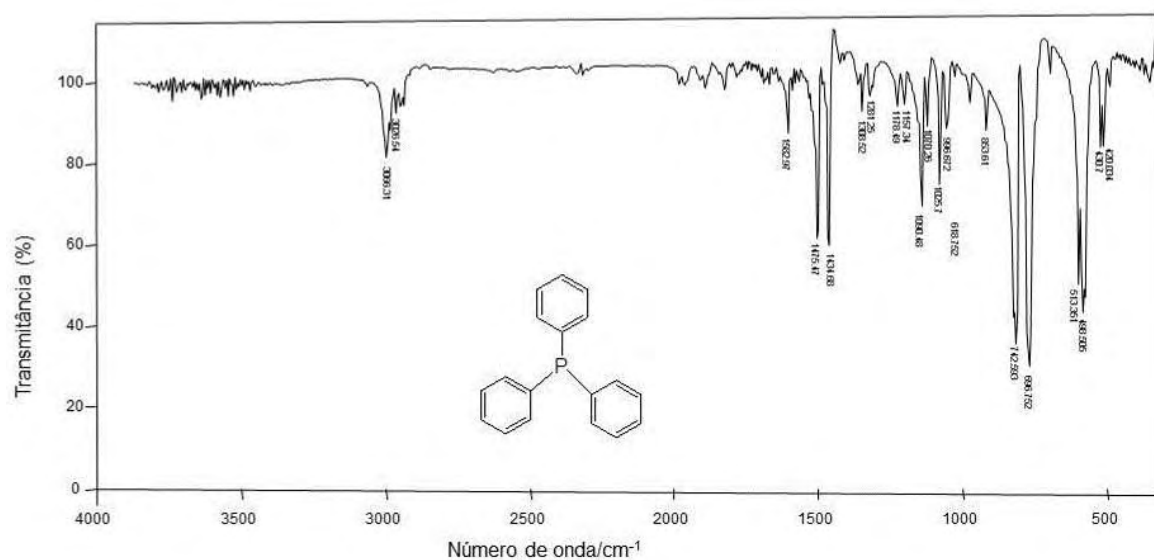
Espectro no infravermelho do etilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado 2b (pastilha de CsI)



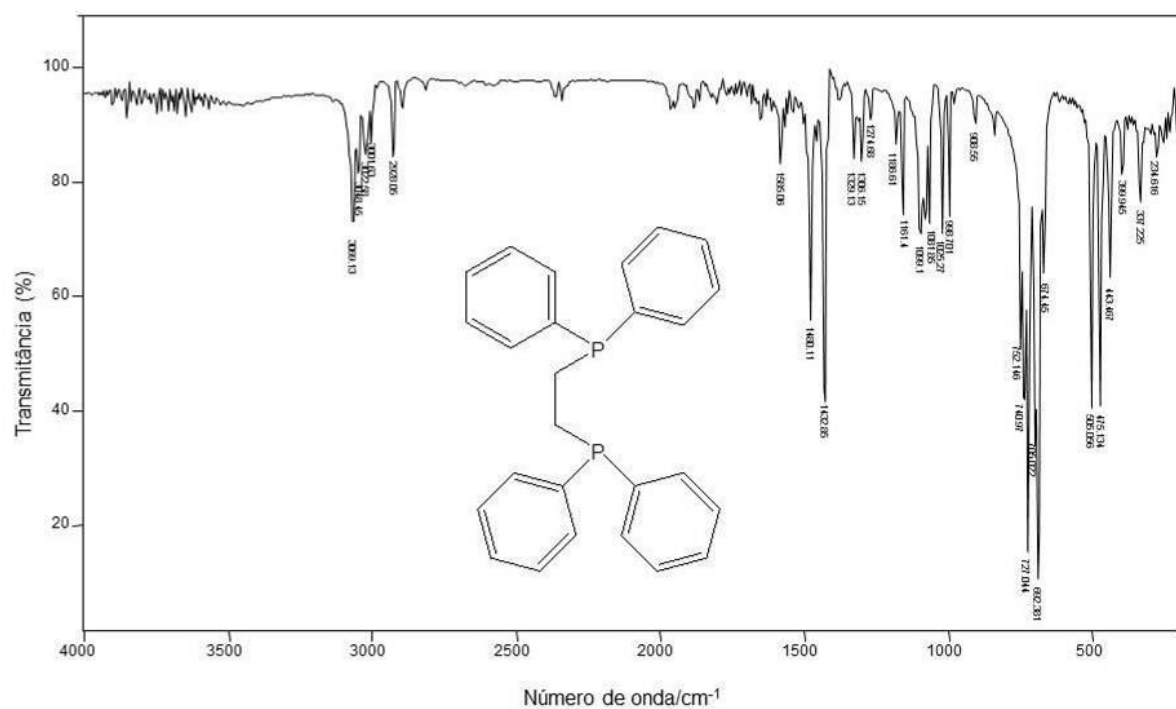
Espectro no infravermelho do butilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado 2c (pastilha de CsI)



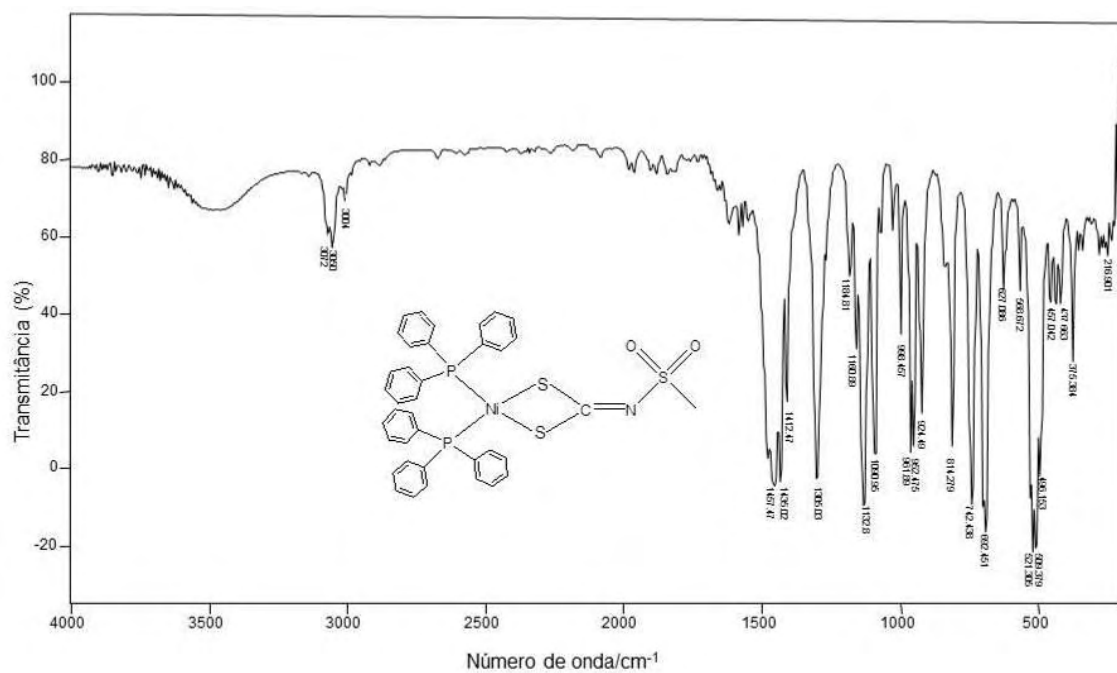
Espectro no infravermelho do octilsulfonilditiocarbimato de potássio diidratado 2d (pastilha de CsI)



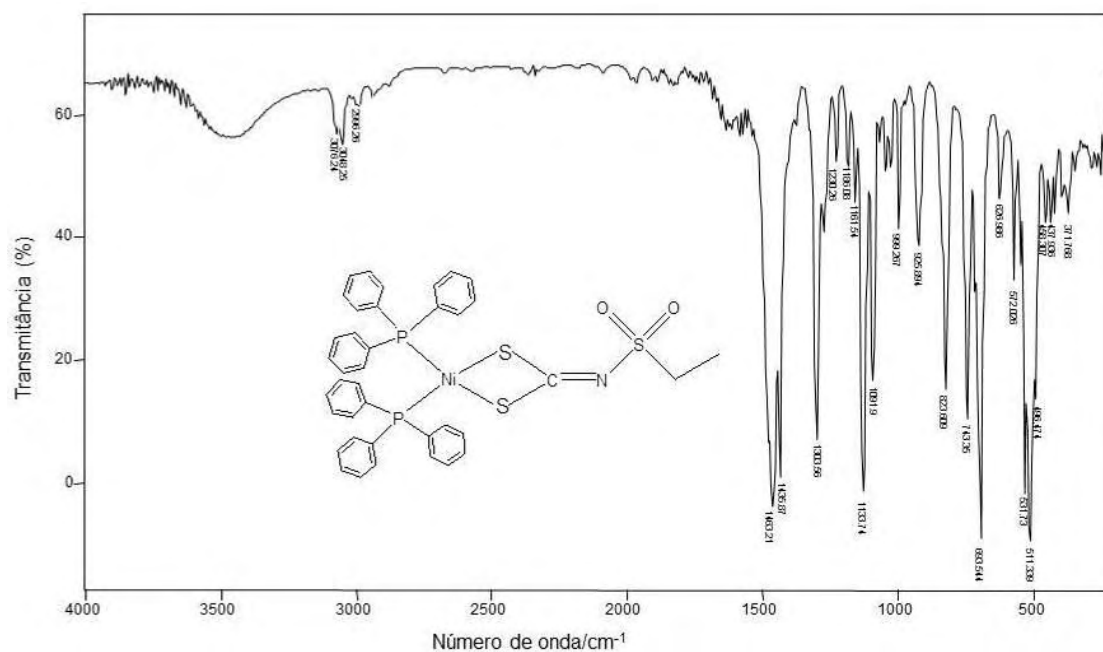
Espectro no infravermelho da trifenilfosfina (PPh_3) (pastilha de CsI)



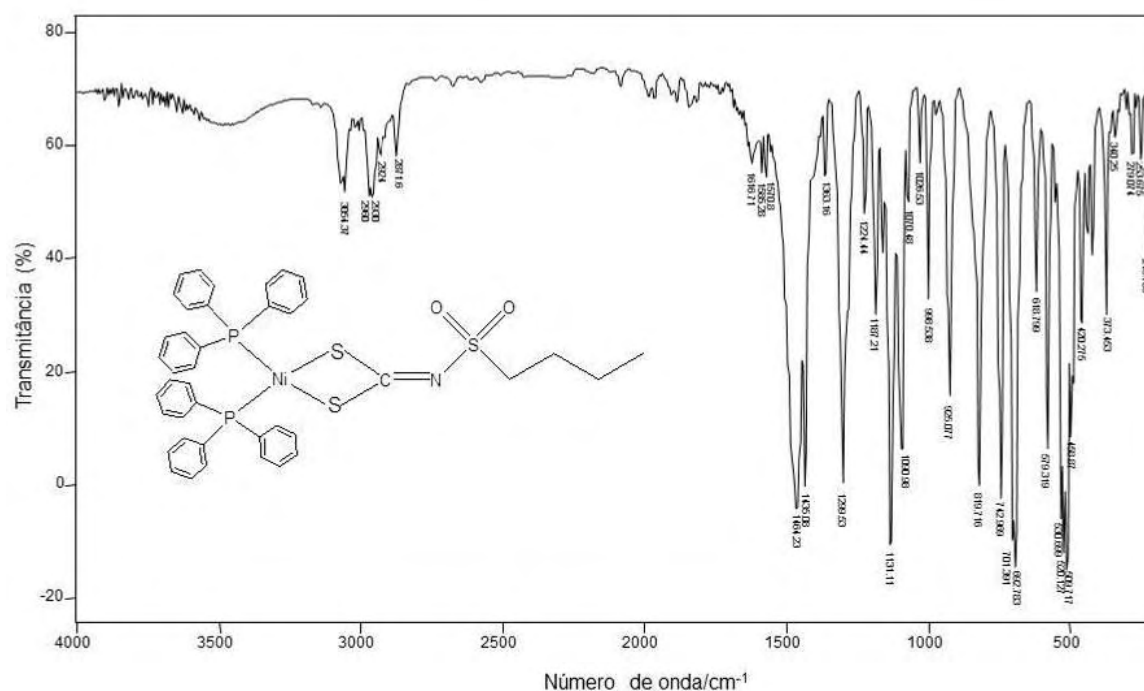
Espectro no infravermelho do 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe)
(pastilha de CsI)



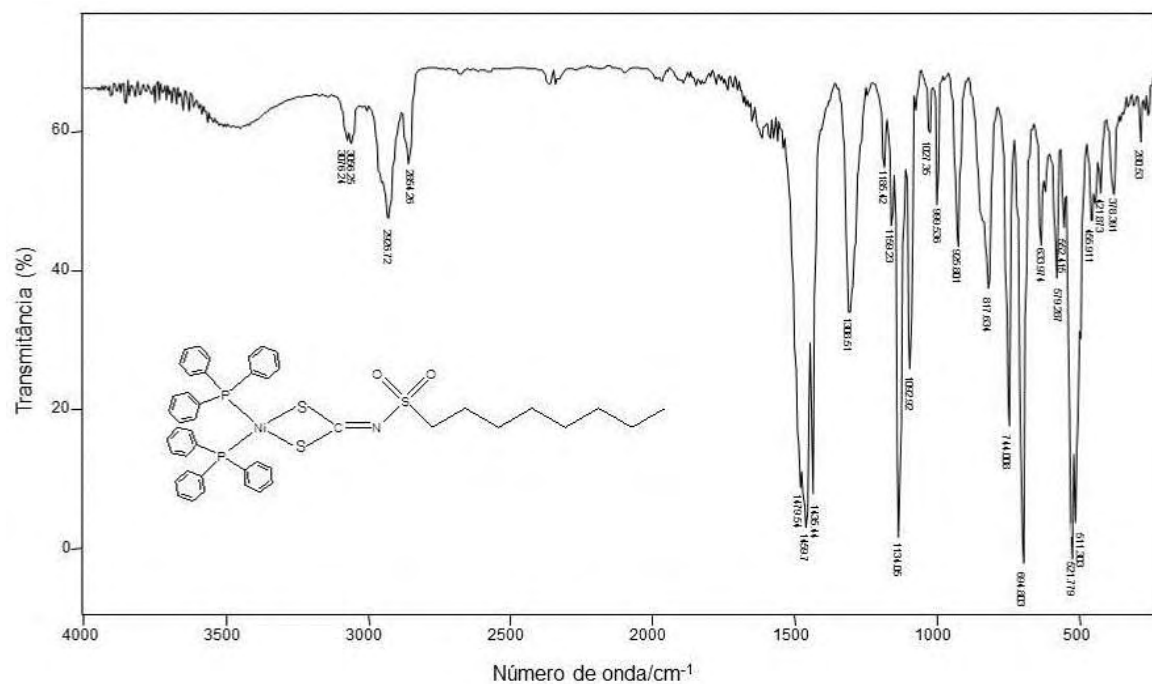
Espectro no infravermelho do bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3a)
(pastilha de CsI)



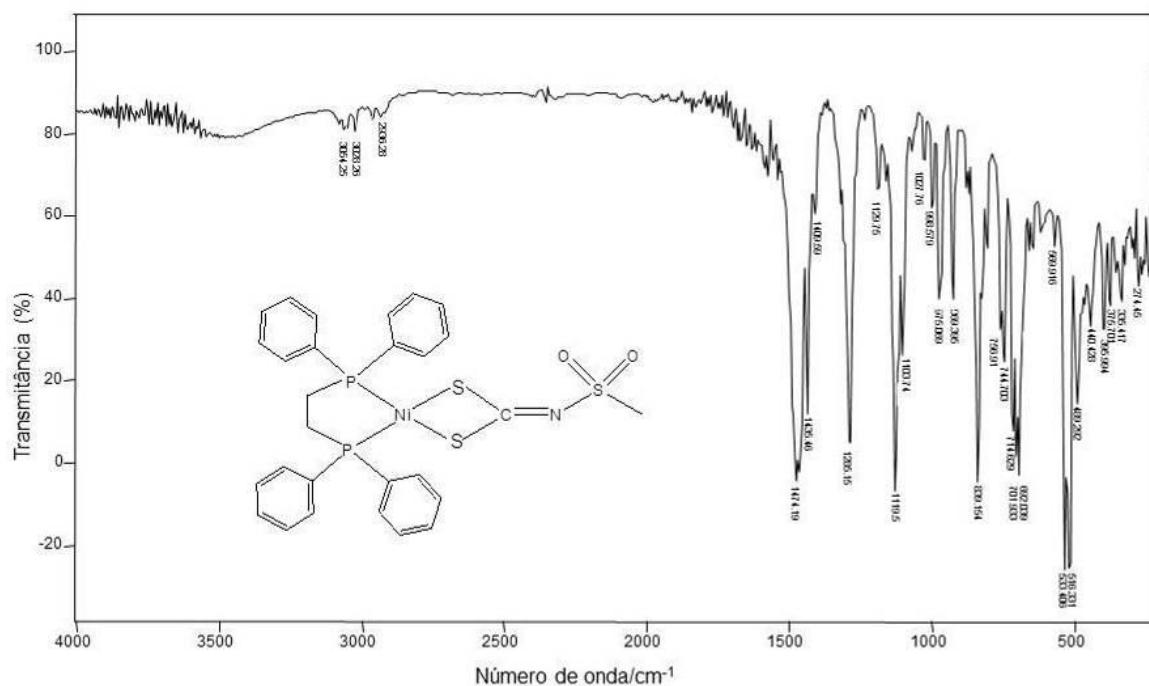
Espectro no infravermelho do bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b)
(pastilha de CsI)



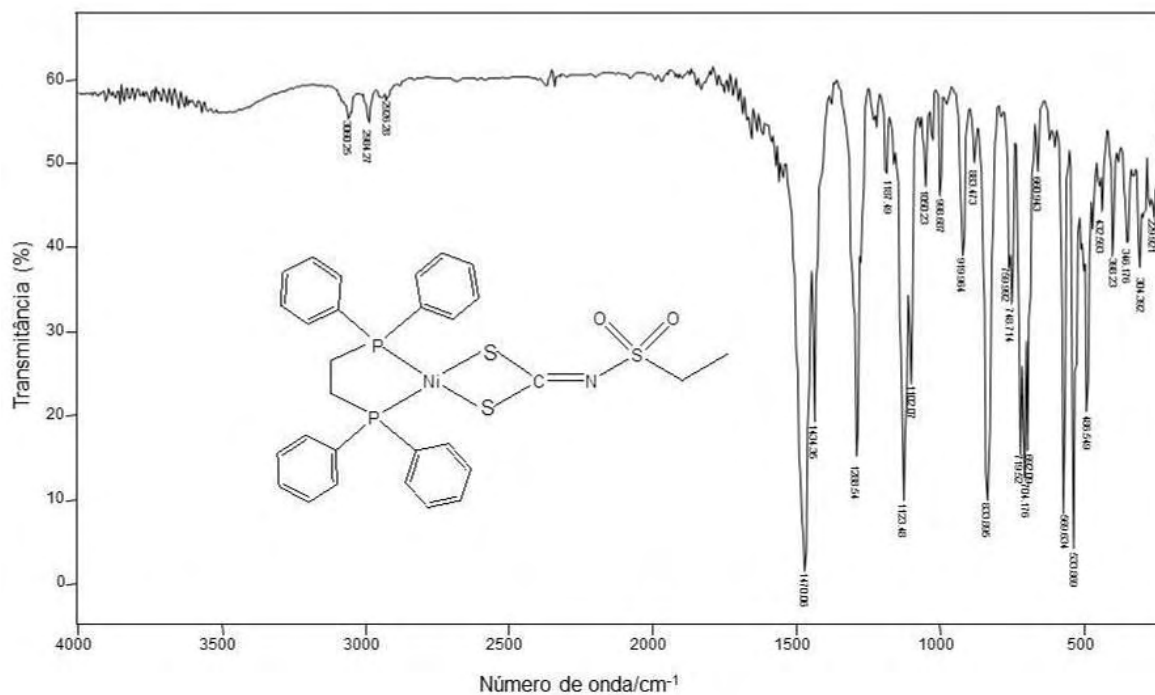
Espectro no infravermelho do bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c)
(pastilha de CsI)



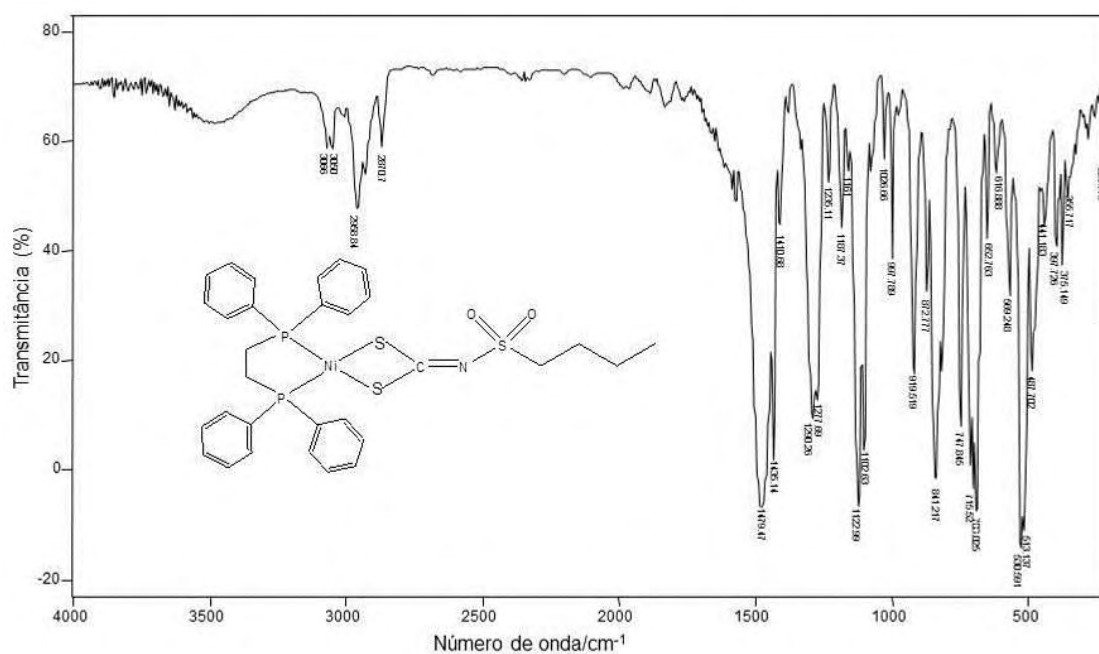
Espectro no infravermelho do bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3d)
(pastilha de CsI)



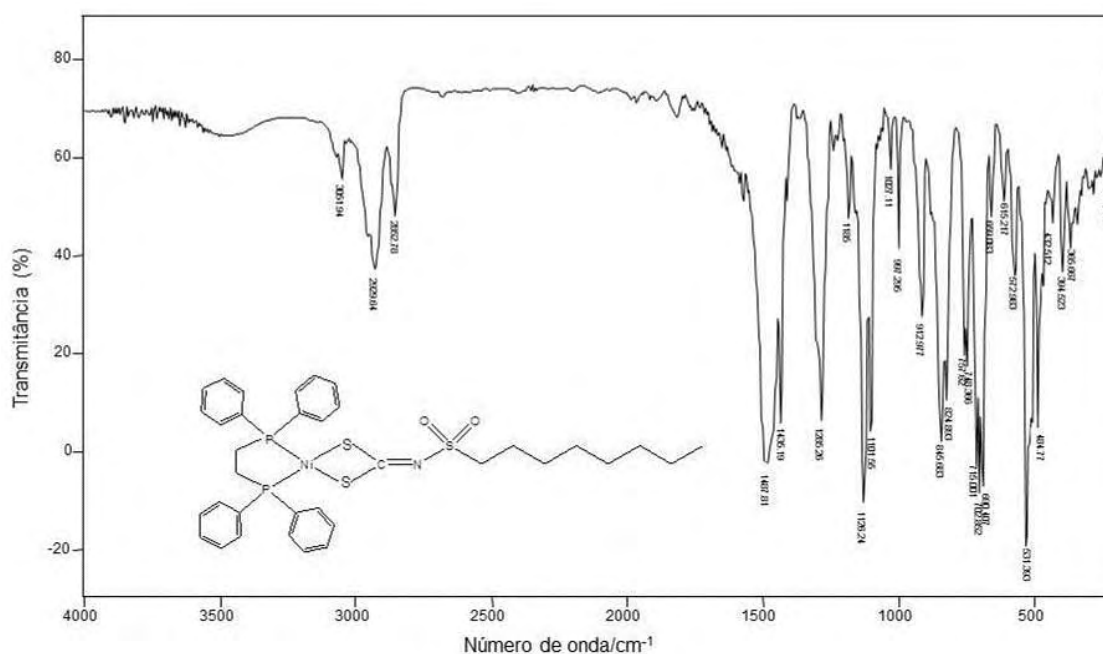
Espectro no infravermelho do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
(4a) (pastilha de CsI)



Espectro no infravermelho do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4b)
(pastilha de CsI)

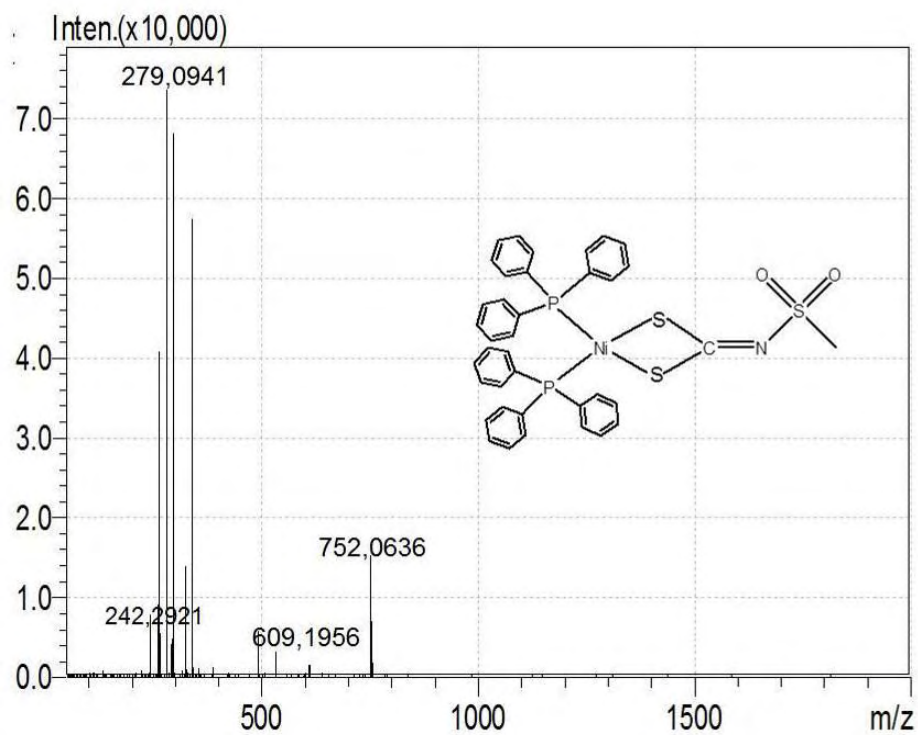


Espectro no infravermelho do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
(4c) (pastilha de CsI)

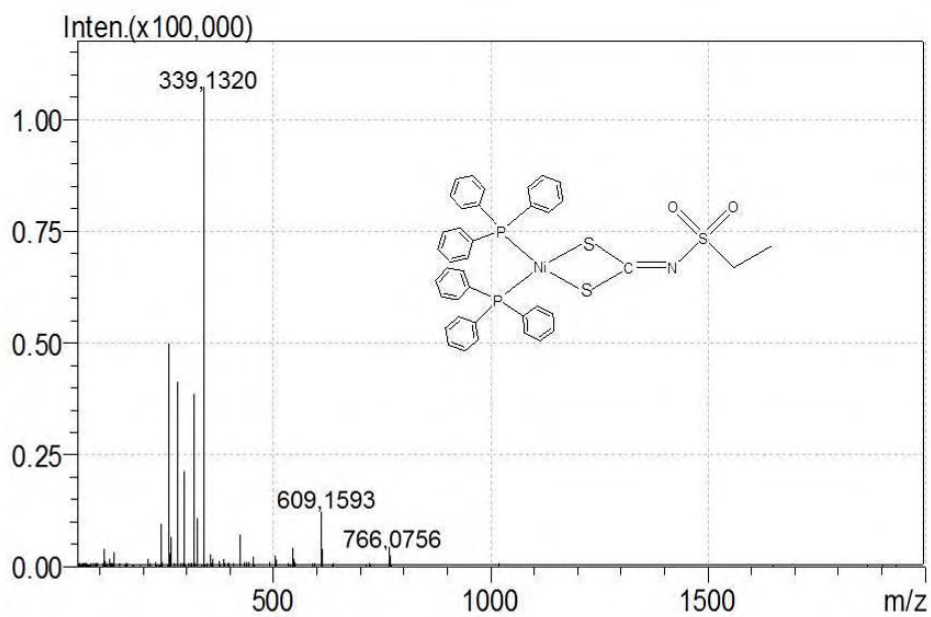


Espectro no infravermelho do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II)
(4d) (pastilha de CsI)

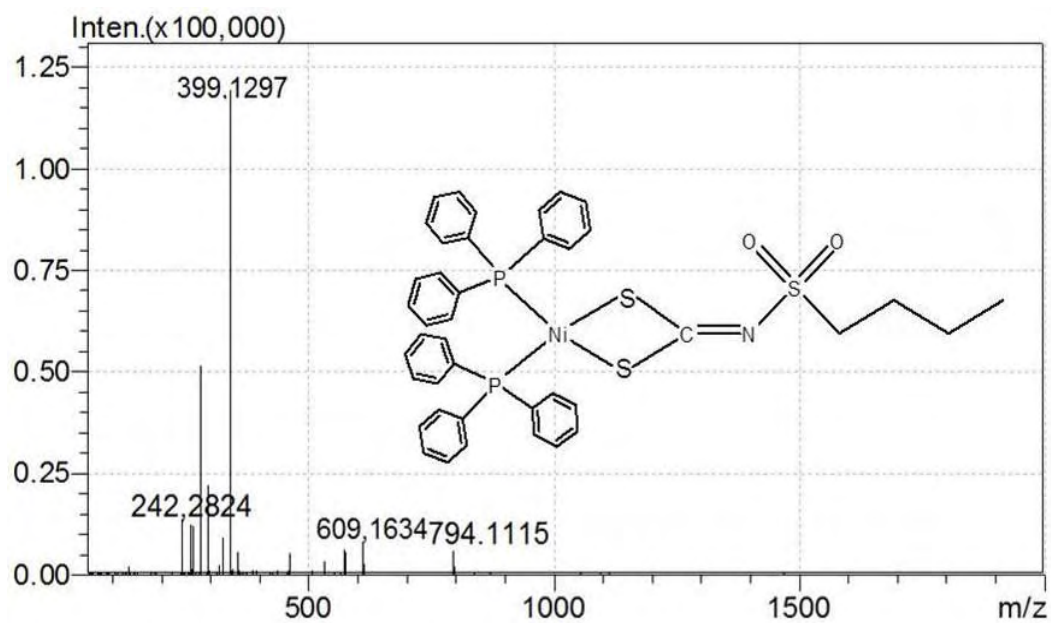
PARTE B: ESPECTROS DE MASSA



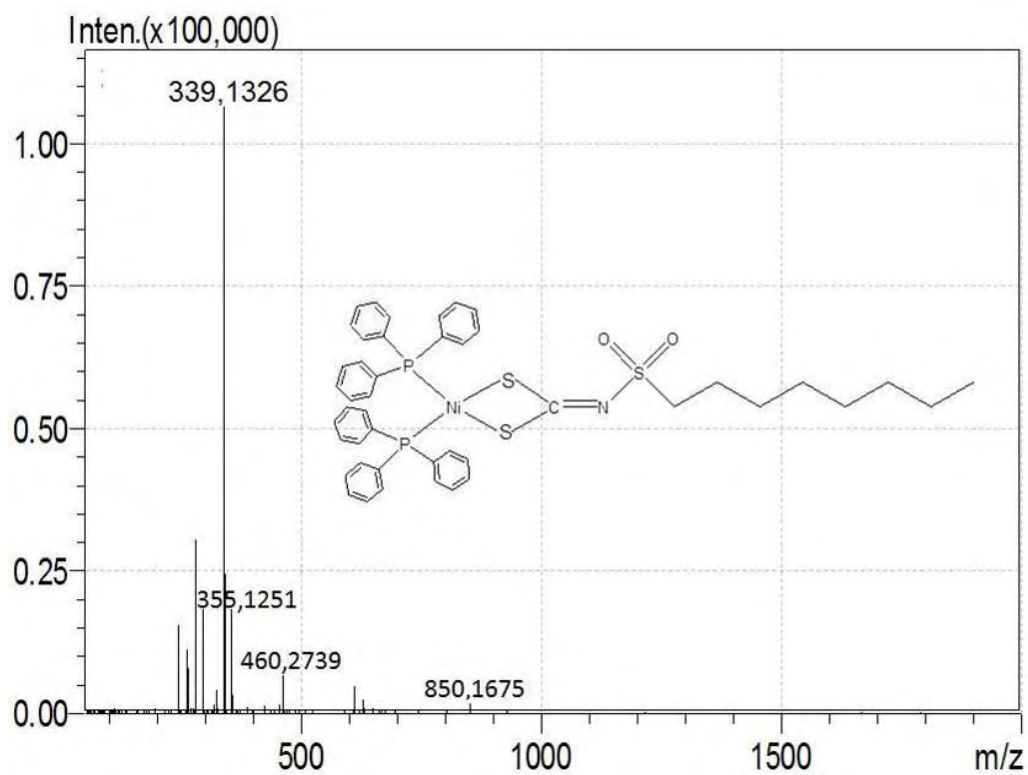
Espectro do bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimato níquel(II) (3a)



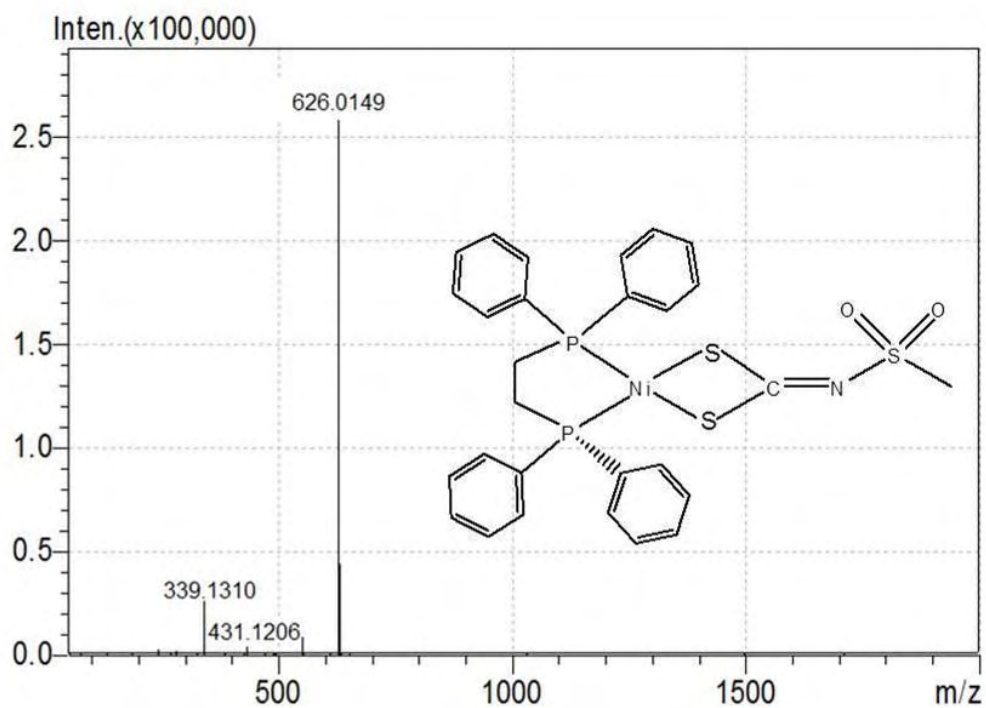
Espectro do bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimato níquel(II) (3b)



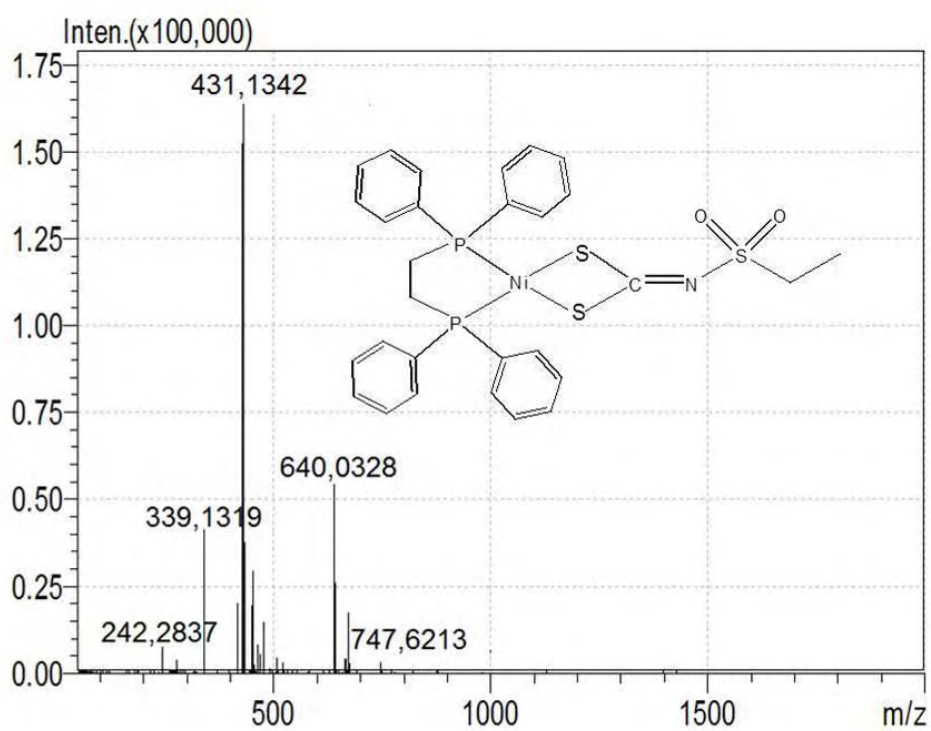
Espectro do bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c)



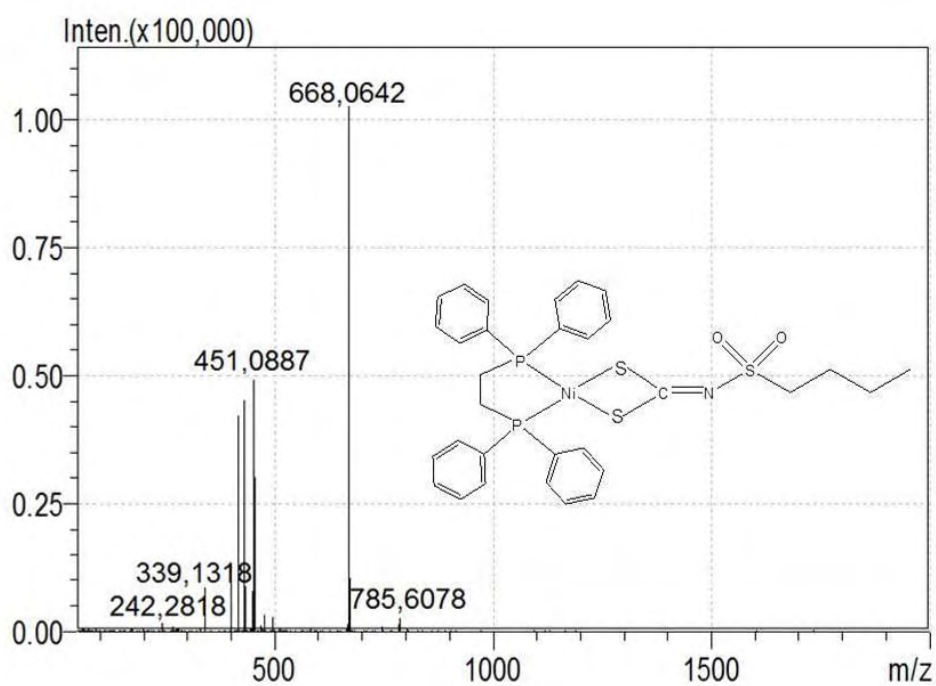
Espectro do bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3d)



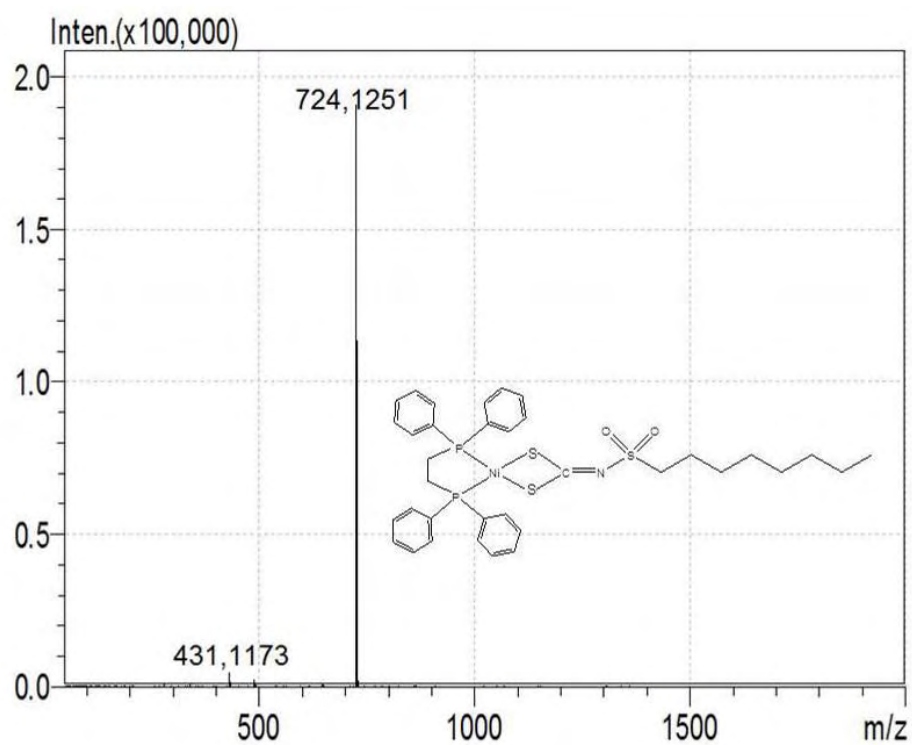
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4a)



Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4b)

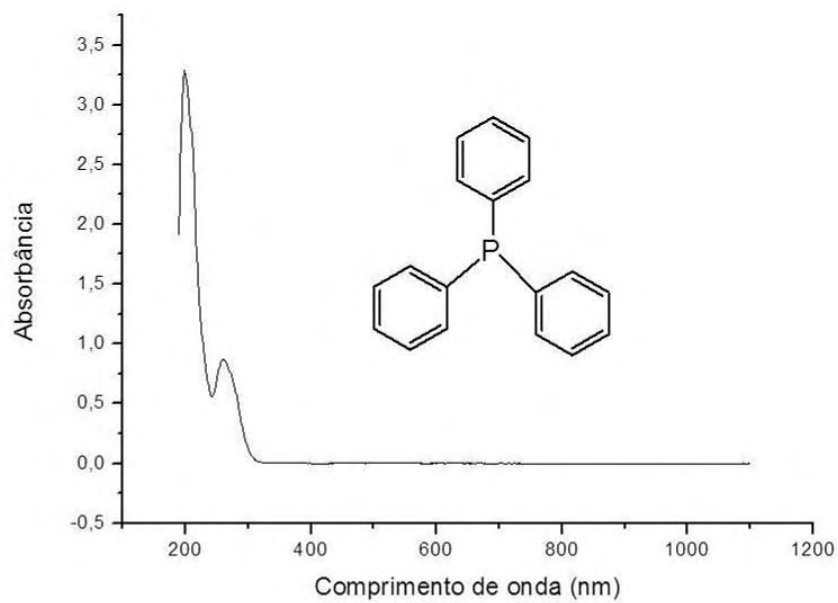


Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c)

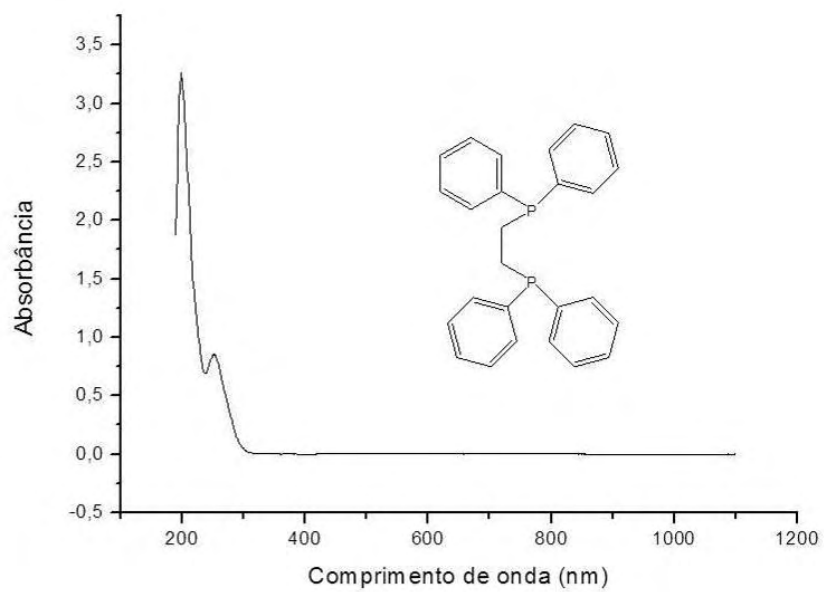


Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d)

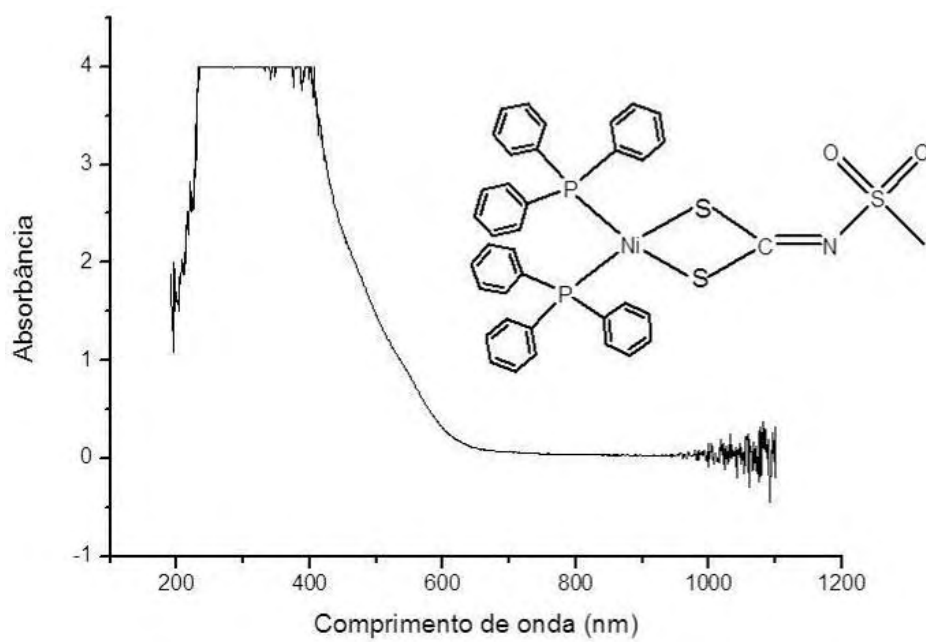
PARTE C: ESPECTROS ELETRÔNICOS



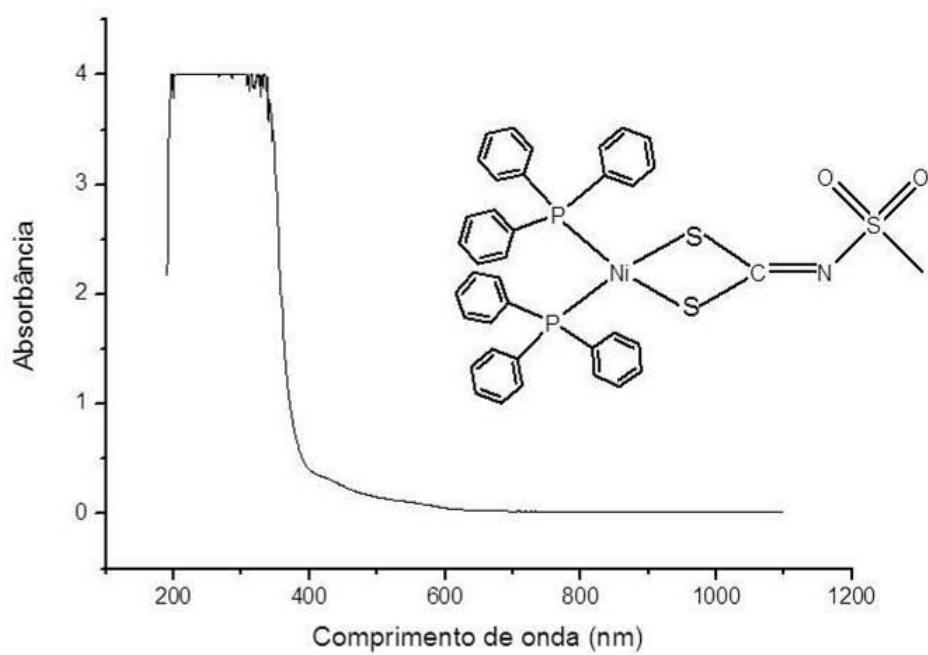
Espectro da trifenilfosfina (PPh_3) em acetonitrila ($C \approx 10^{-5} \text{ mol/L}$)



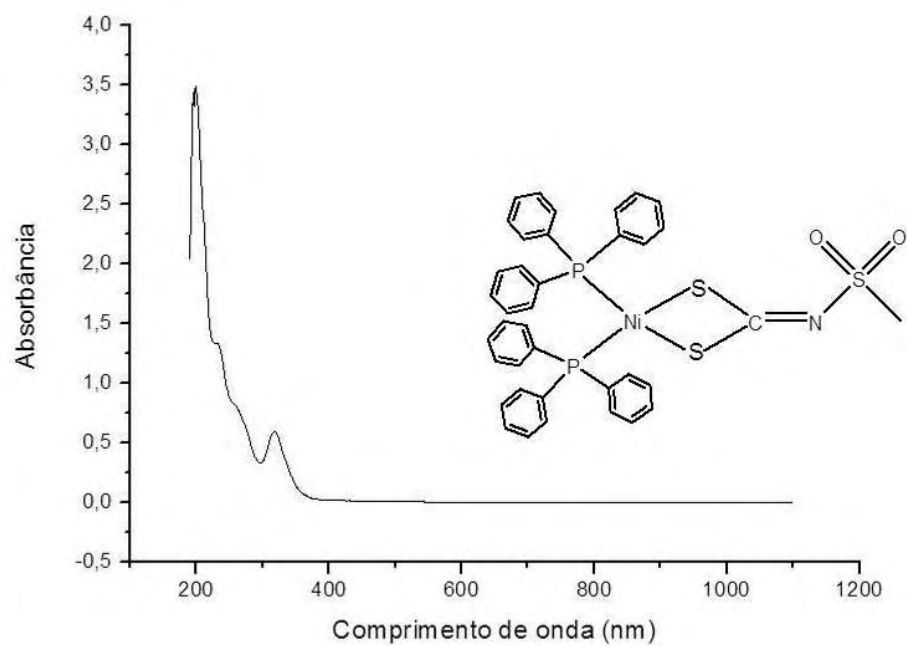
Espectro da 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) em acetonitrila ($C \approx 10^{-5} \text{ mol/L}$)



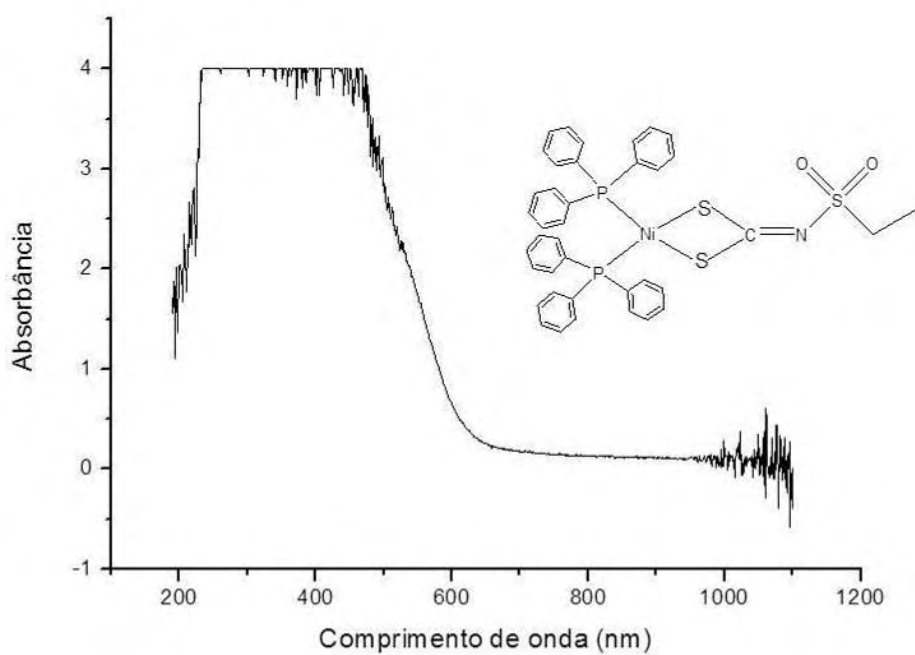
Espectro do bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3a) em diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)



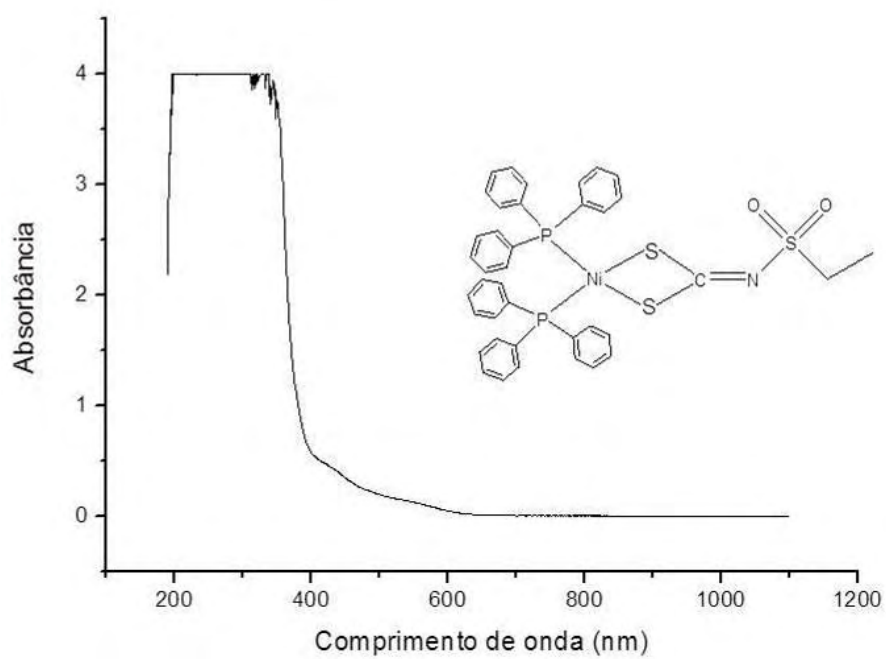
Espectro do bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3a) em acetonitrila ($C \approx 10^{-3}$ mol/L)



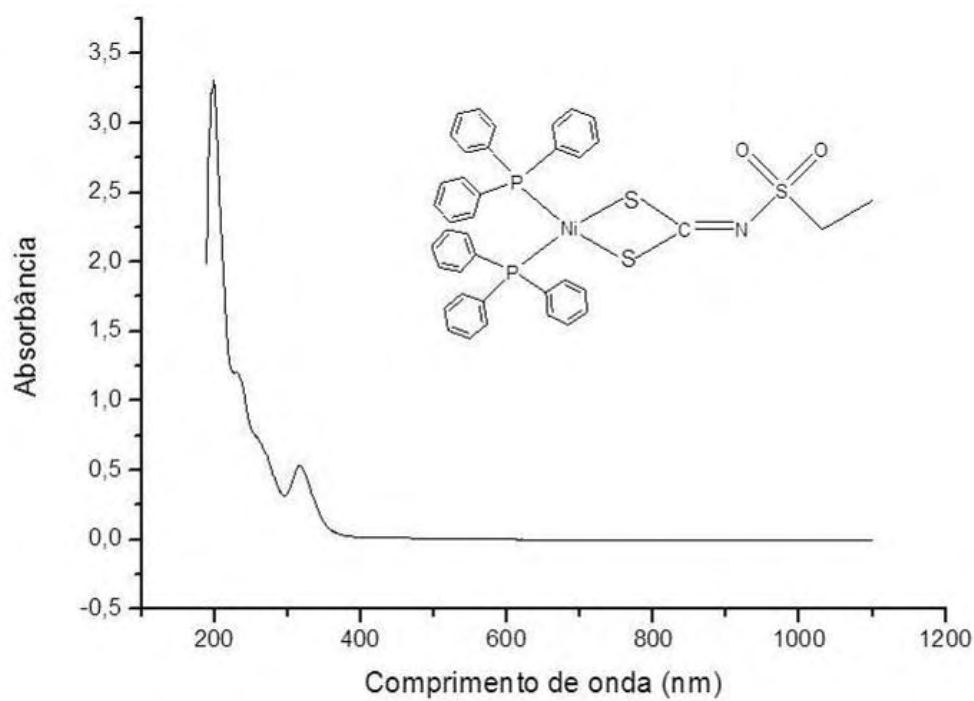
Espectro do bis(trifenilfosfino)metilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3a) em acetona nitrila ($C \approx 10^{-5}$ mol/L)



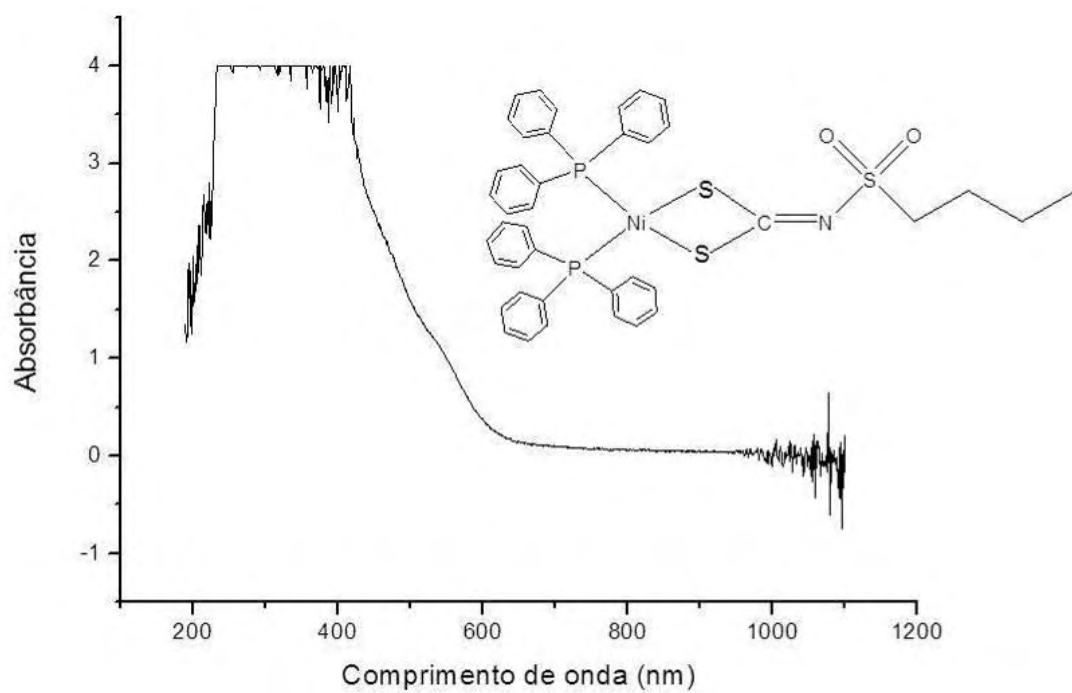
Espectro do bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b) em diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)



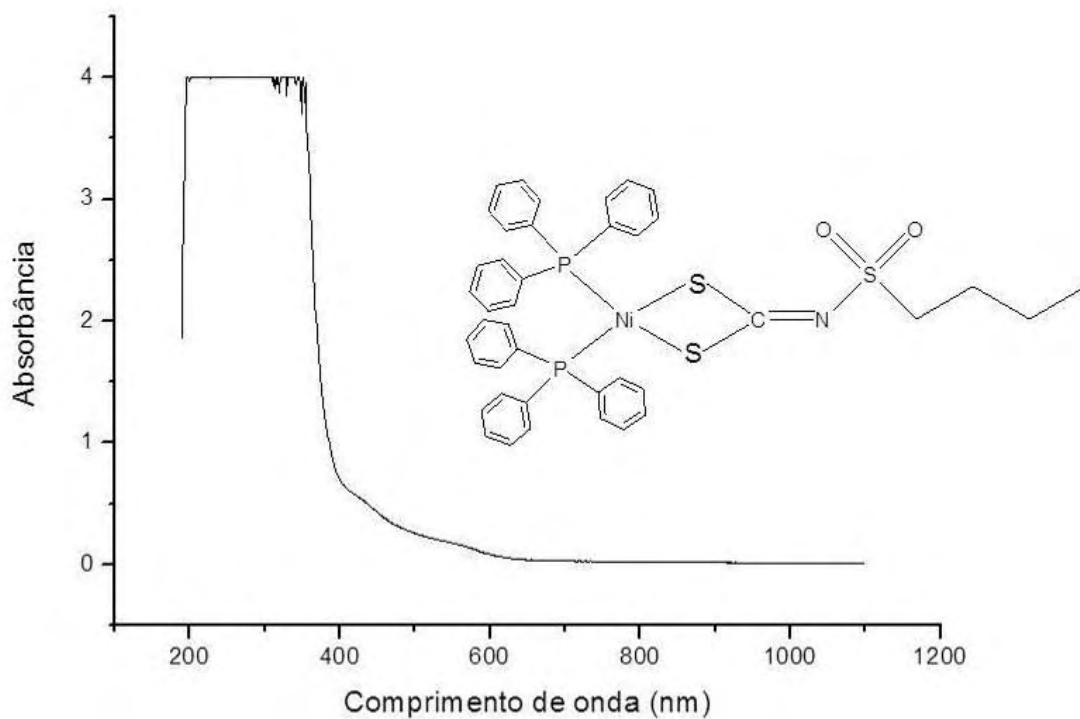
Espectro do bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b) em acetonitrila ($C \approx 10^{-3}$ mol/L)



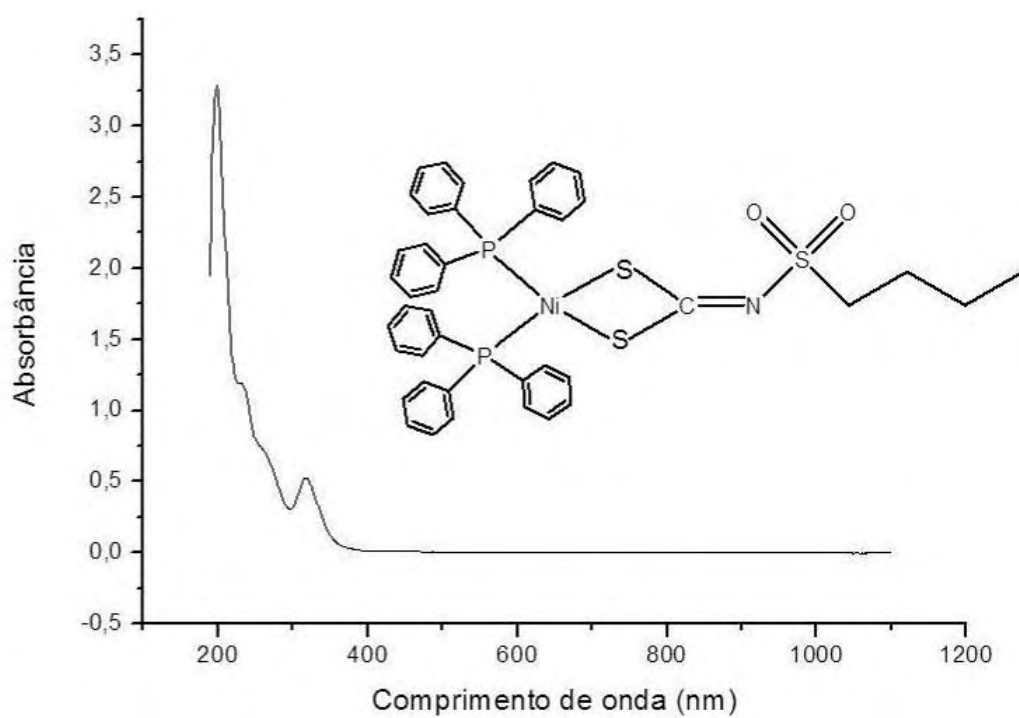
Espectro do bis(trifenilfosfino)etilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3b) em acetonitrila ($C \approx 10^{-5}$ mol/L)



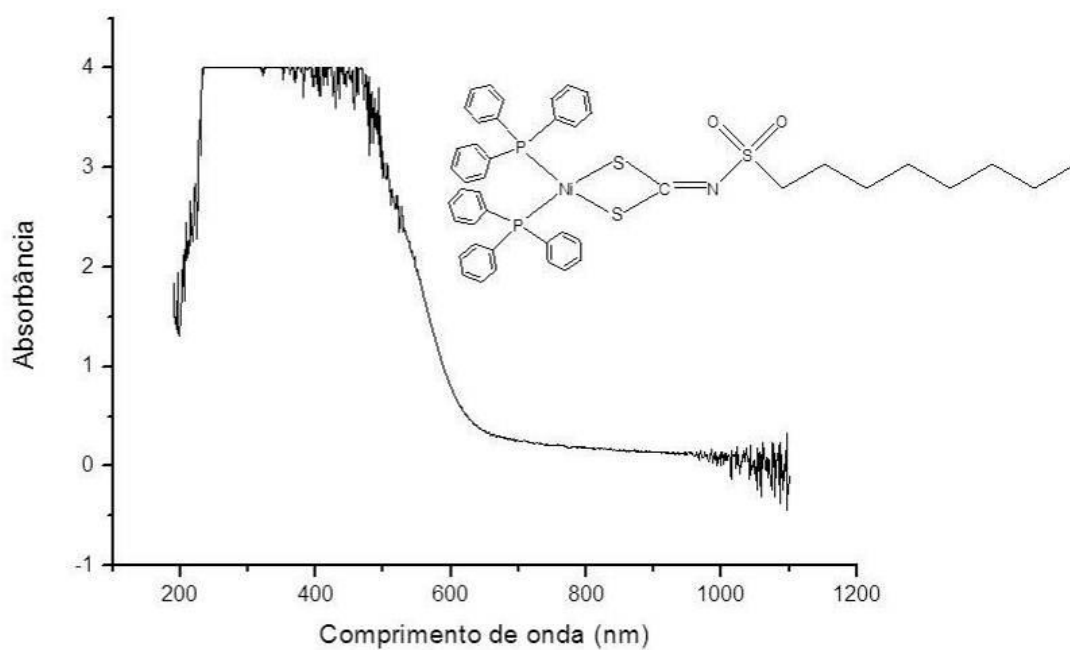
Espectro do bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c) em diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)



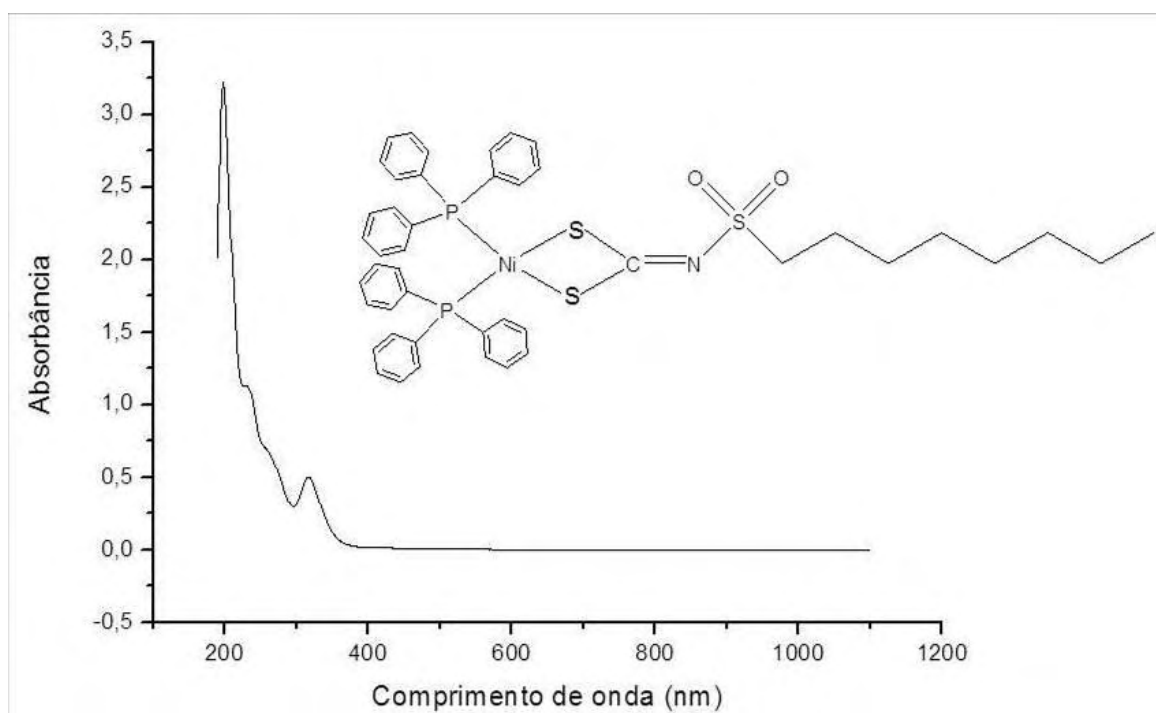
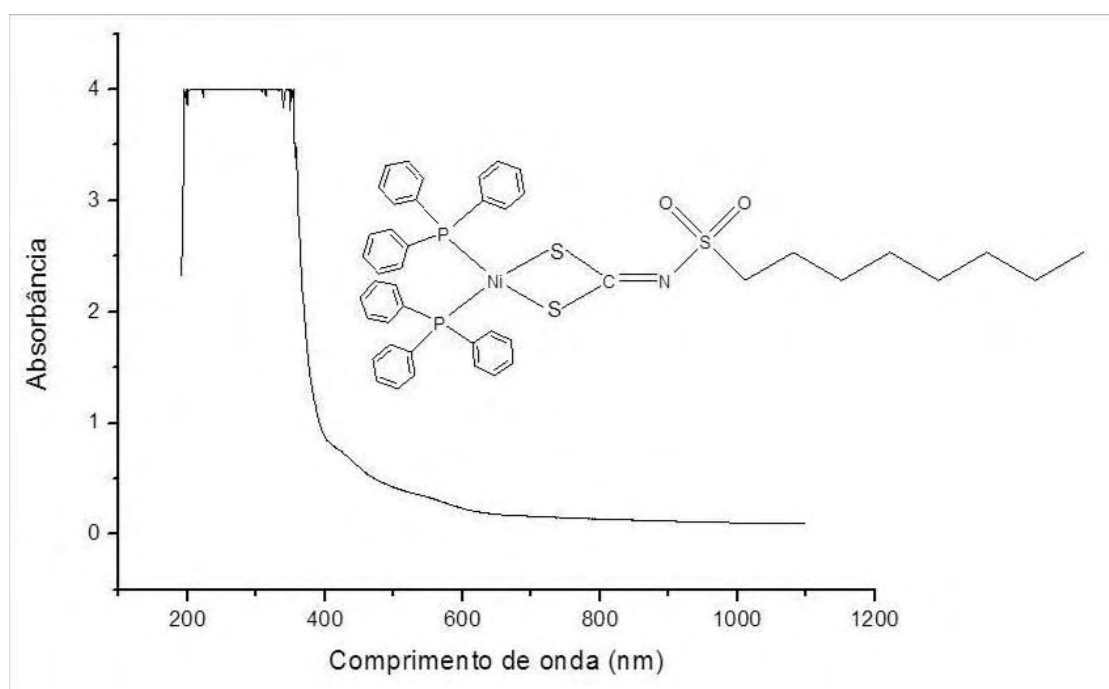
Espectro do bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c) em acetonitrila ($C \approx 10^{-3}$ mol/L)

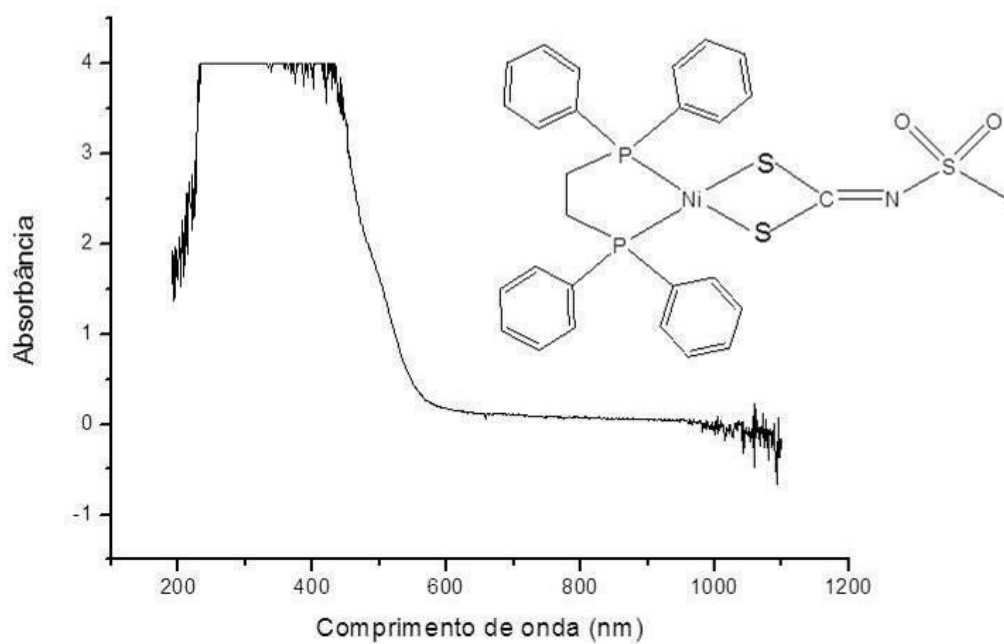


Espectro do bis(trifenilfosfino)butilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3c) em acetonitrila ($C \approx 10^{-5}$ mol/L)

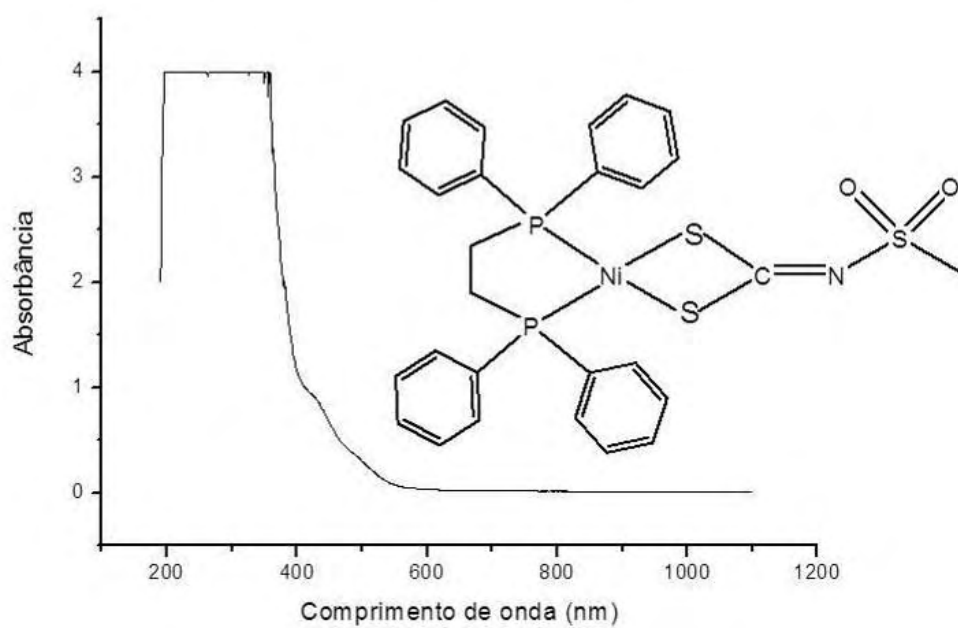


Espectro do bis(trifenilfosfino)octilsulfonilditiocarbimatoníquel(II) (3d) em diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)

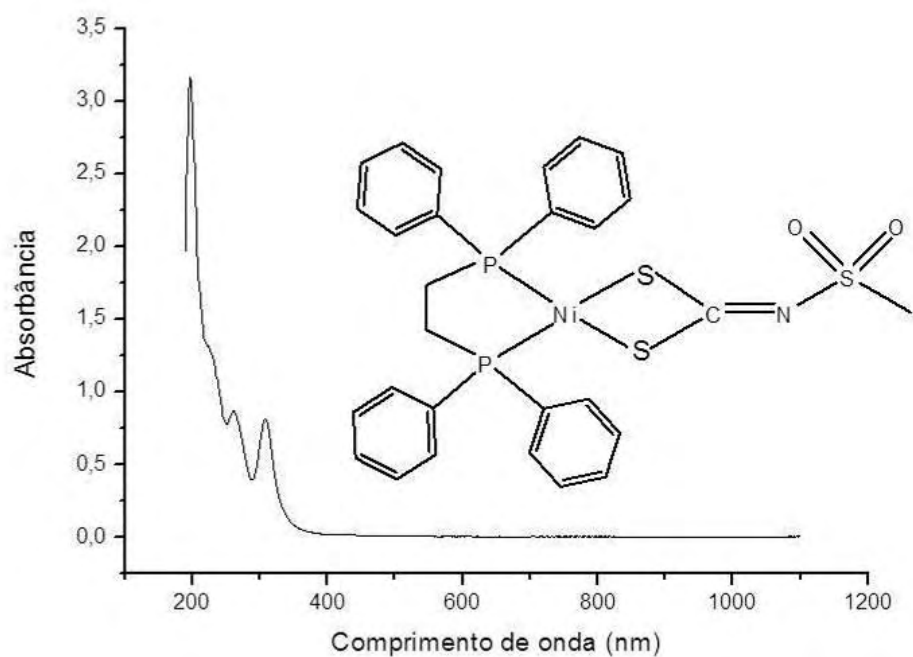




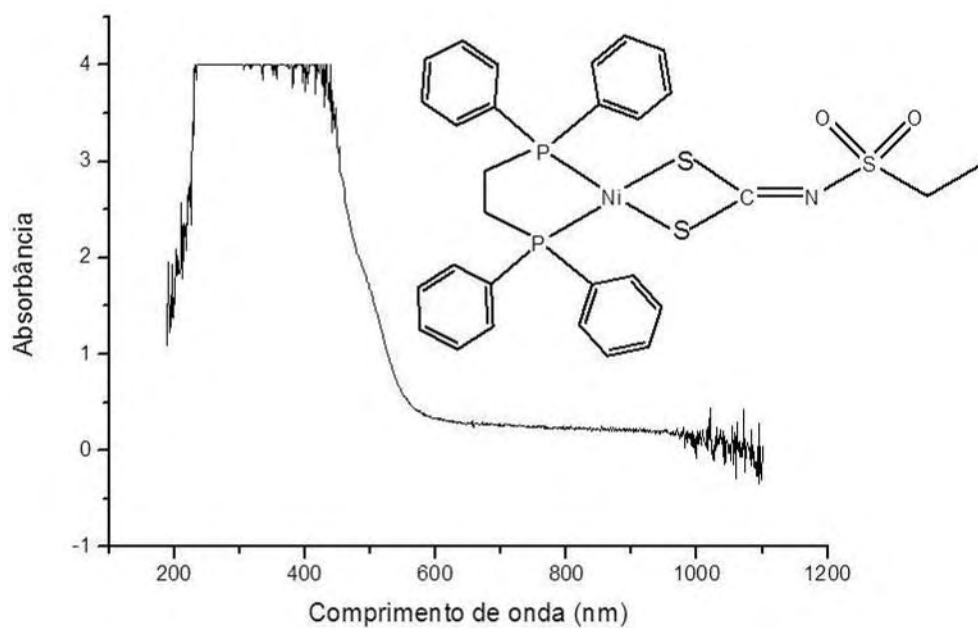
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonyl)ditiocarbimatoníquel(II) (4a) em diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)



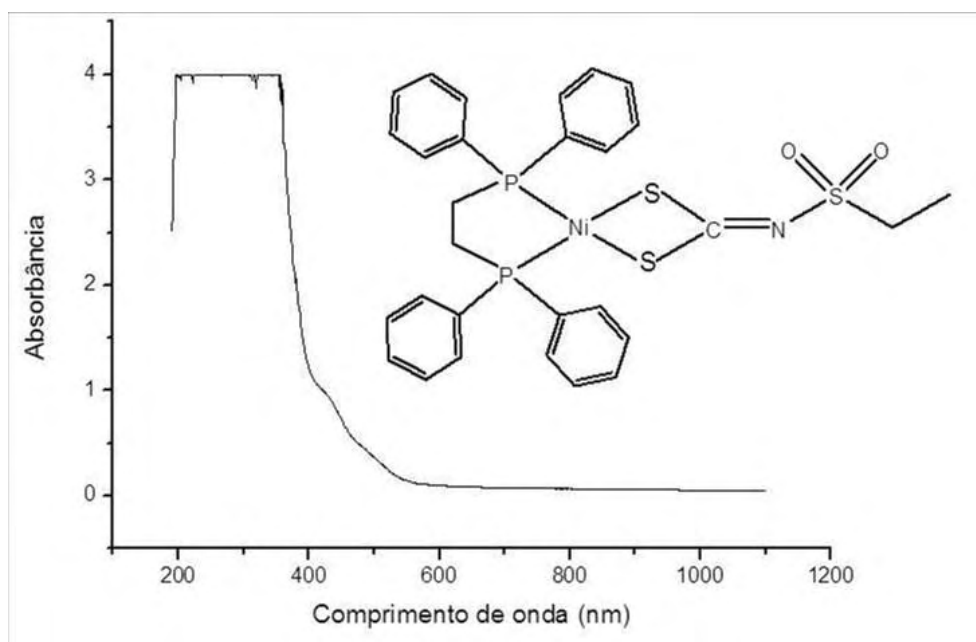
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonyl)ditiocarbimatoníquel(II) (4a) em acetonitrila ($C \approx 10^{-3}$ mol/L)



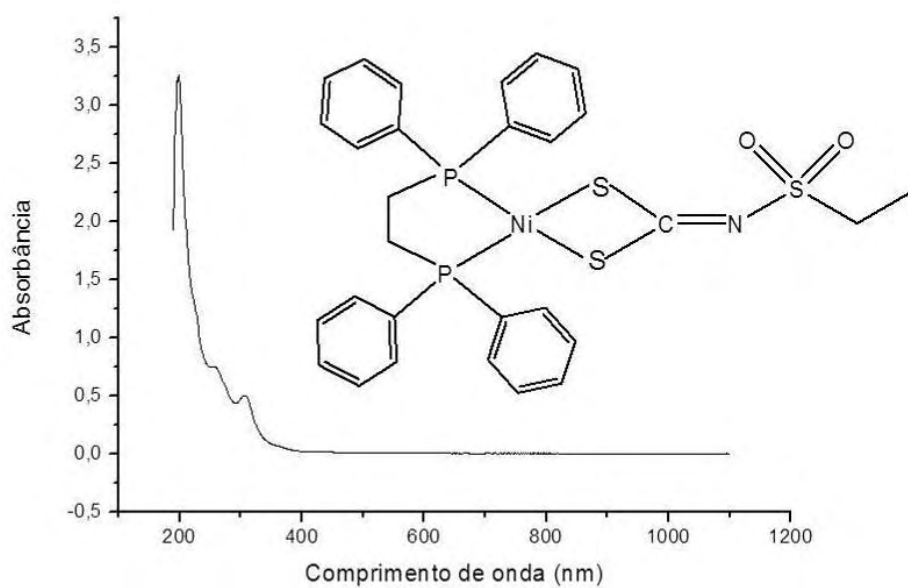
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(metilsulfonyl)ditiocarbimatoníquel(II) (4a) em acetonitrila
($C \approx 10^{-5}$ mol/L)



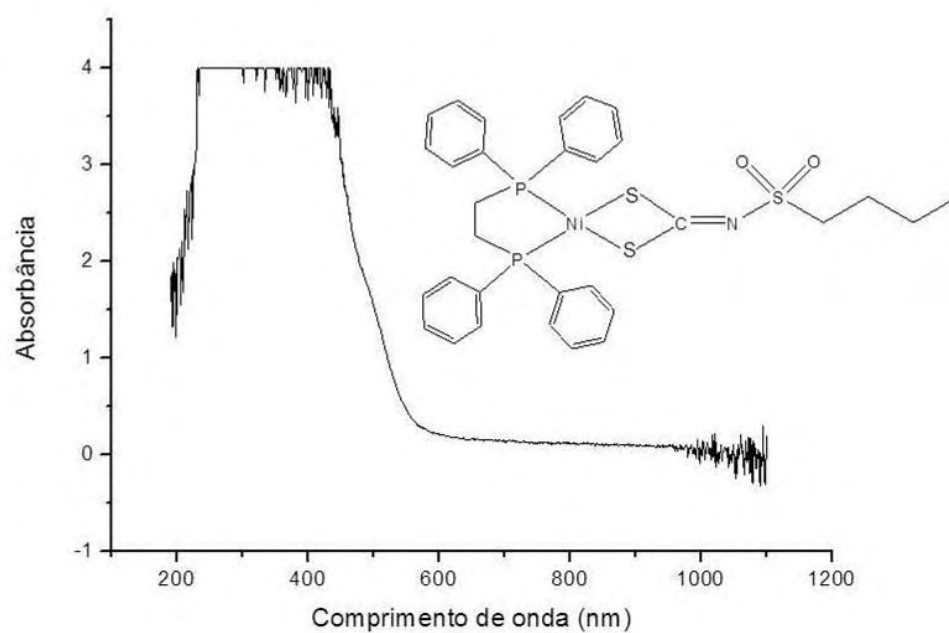
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonyl)ditiocarbimatoníquel(II) (4b) em
diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)



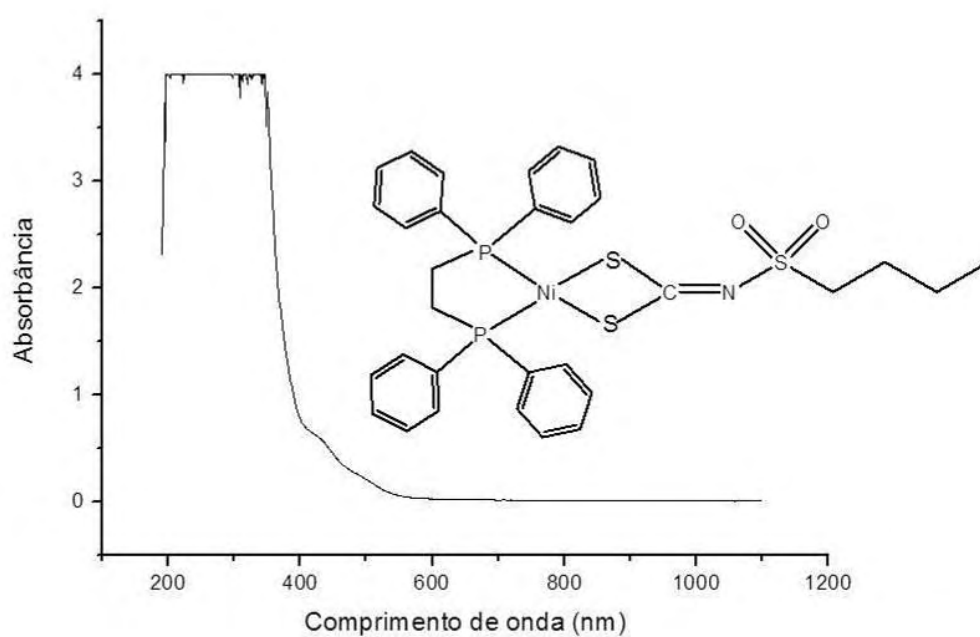
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4b) em acetonitrila
($C \approx 10^{-3}$ mol/L)



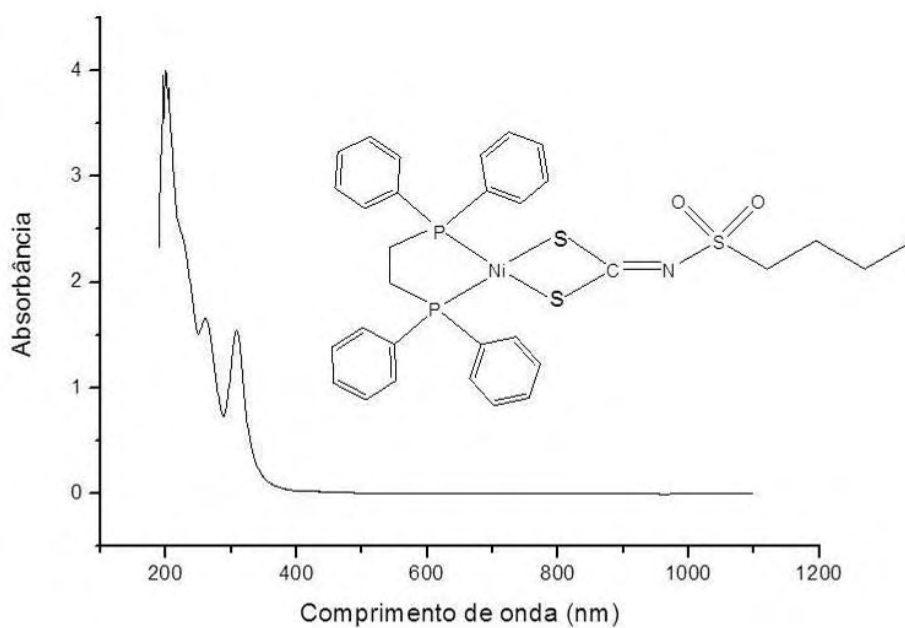
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(etilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4b) em acetonitrila
($C \approx 10^{-5}$ mol/L)



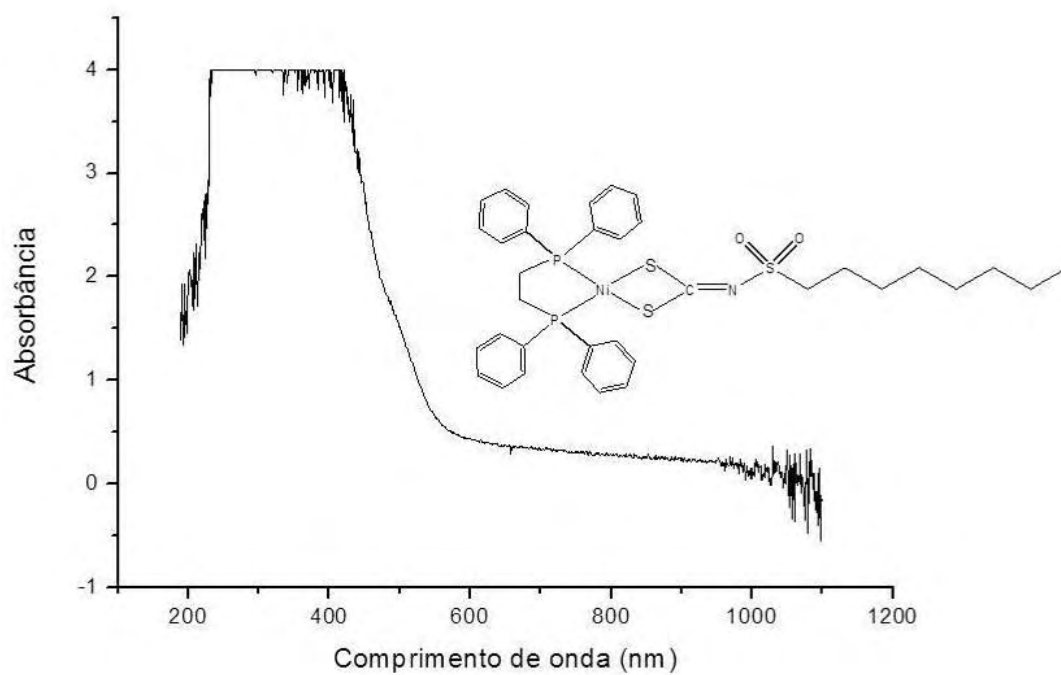
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c) em diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)



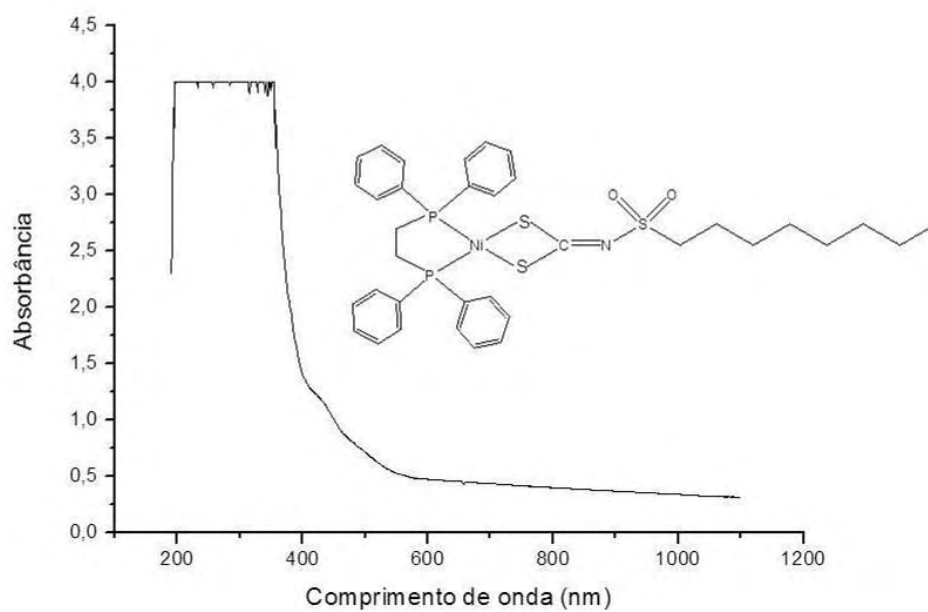
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c) em acetonitrila ($C \approx 10^{-3}$ mol/L)



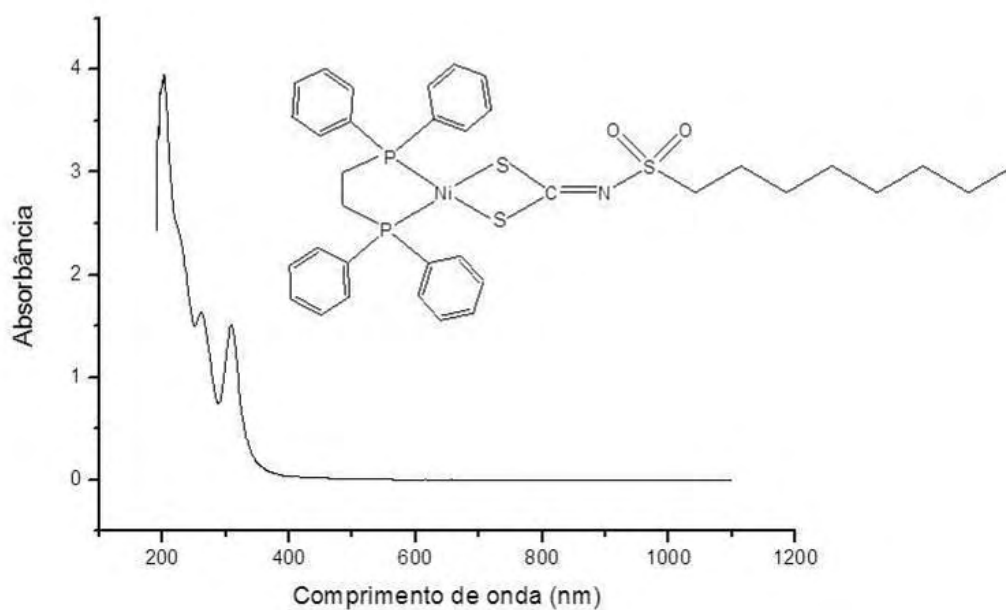
Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(butilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4c) em acetonitrila
($C \approx 10^{-5}$ mol/L)



Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d) em
diclorometano ($C \approx 10^{-2}$ mol/L)

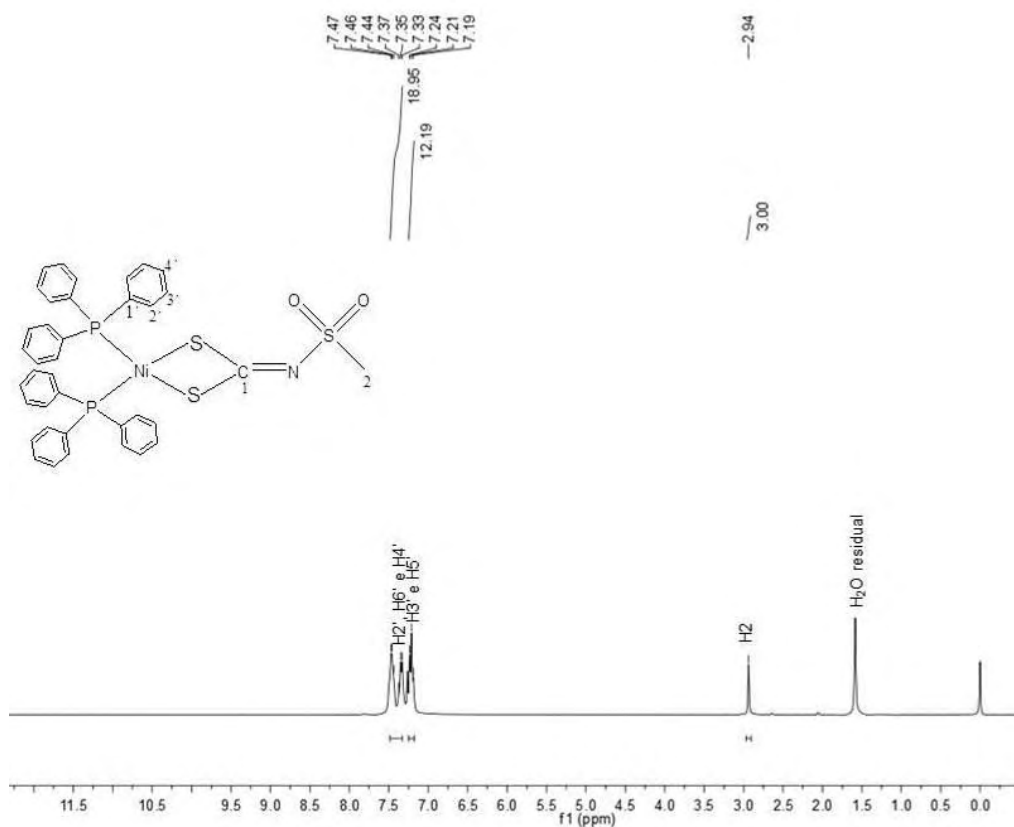


Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d) em acetonitrila
($C \approx 10^{-3}$ mol/L)

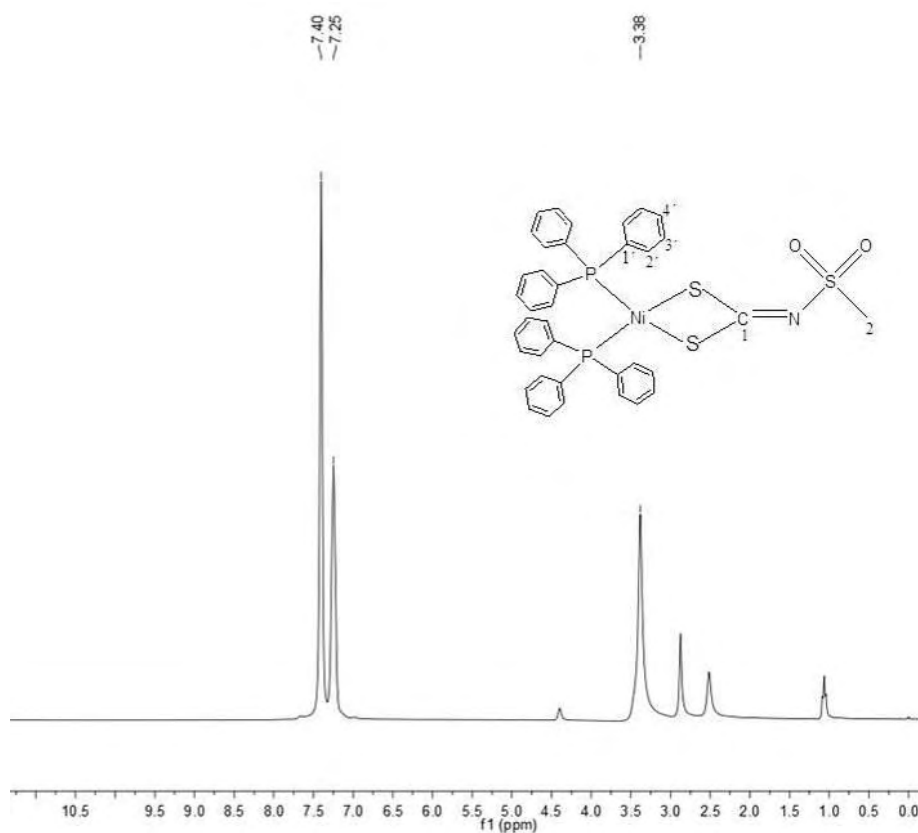


Espectro do 1,2-bis(difenilfosfino)etano(octilsulfonil)ditiocarbimatoníquel(II) (4d) em acetonitrila
($C \approx 10^{-5}$ mol/L)

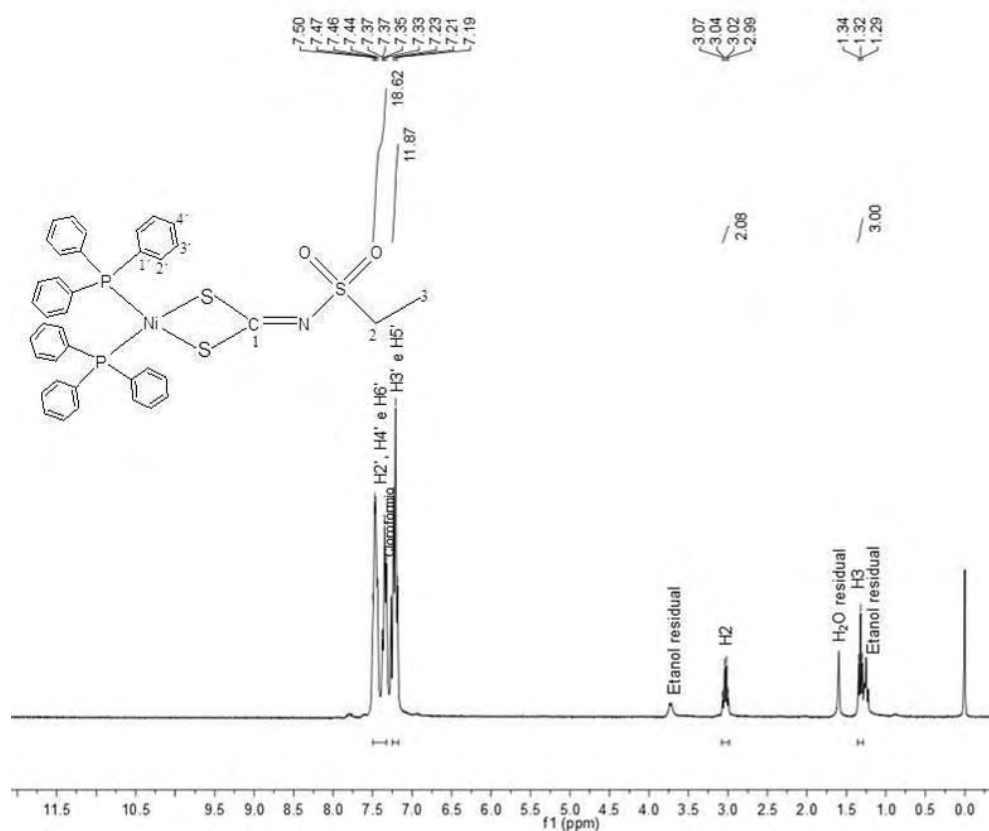
PARTE D: ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR



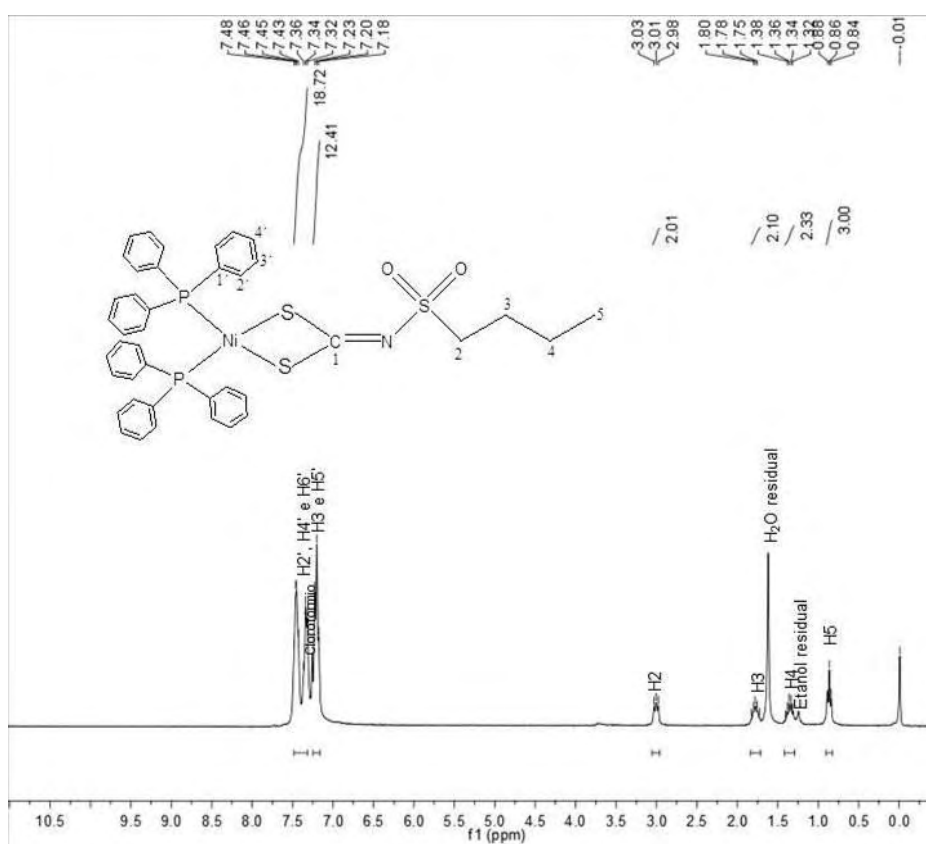
Espectro de RMN de ^1H do 3a em CDCl_3 (300 MHz)



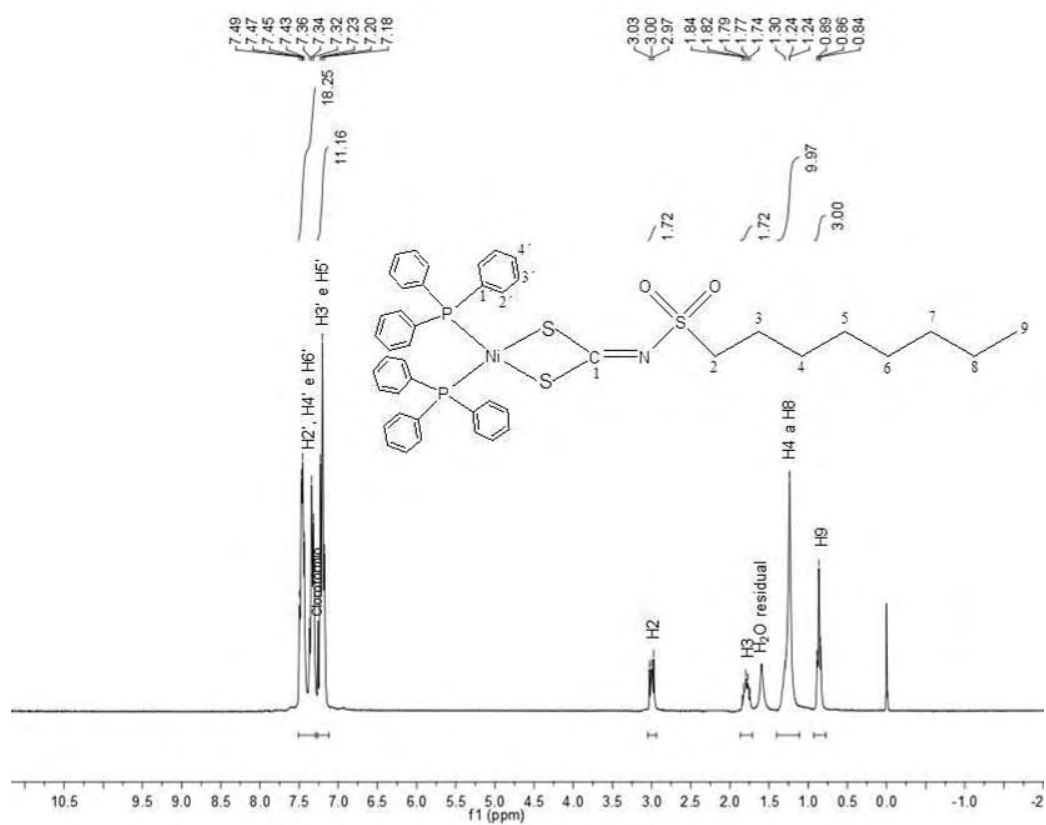
Espectro de RMN de ^1H do 3a em $\text{DMSO}-d_6$ (300 MHz)



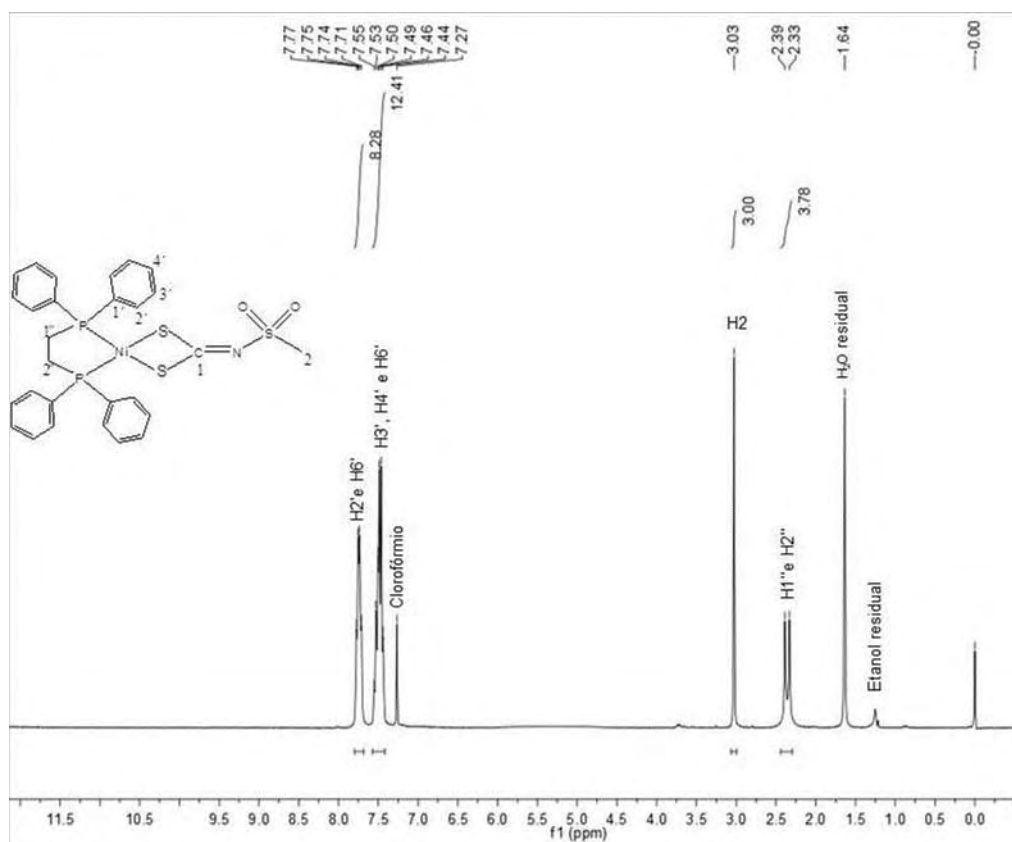
Espectro de RMN de ¹H do 3b em CDCl₃ (300 MHz)



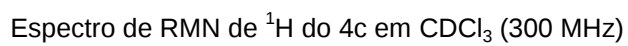
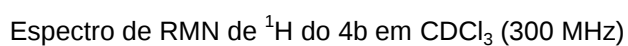
Espectro de RMN de ¹H do 3c em CDCl₃ (300 MHz)

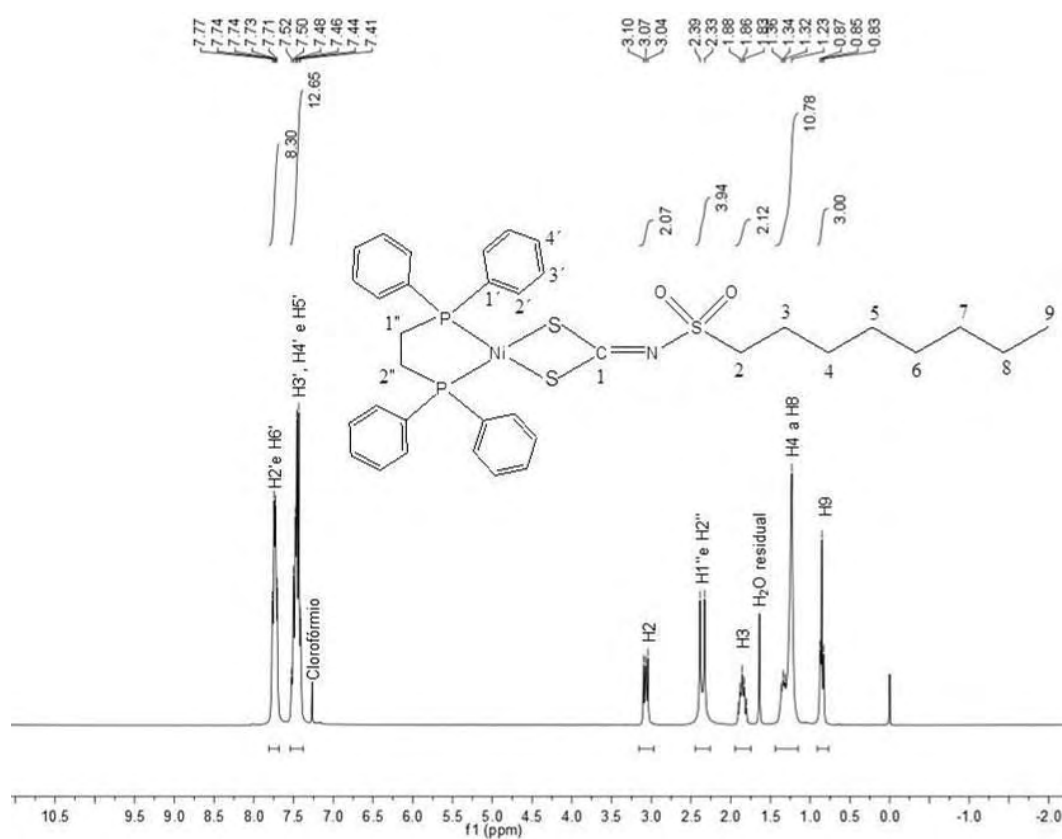


Espectro de RMN de ^1H do 3d em CDCl_3 (300 MHz)

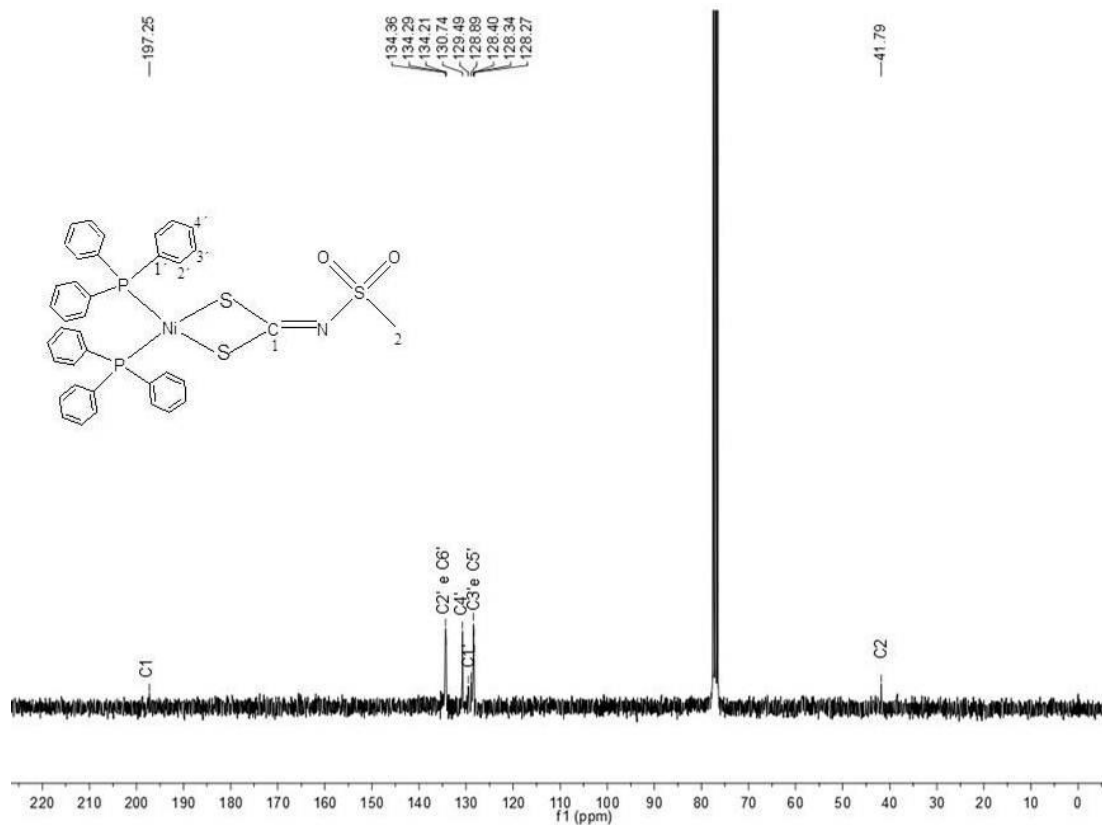


Espectro de RMN de ^1H do 4a em CDCl_3 (300 MHz)

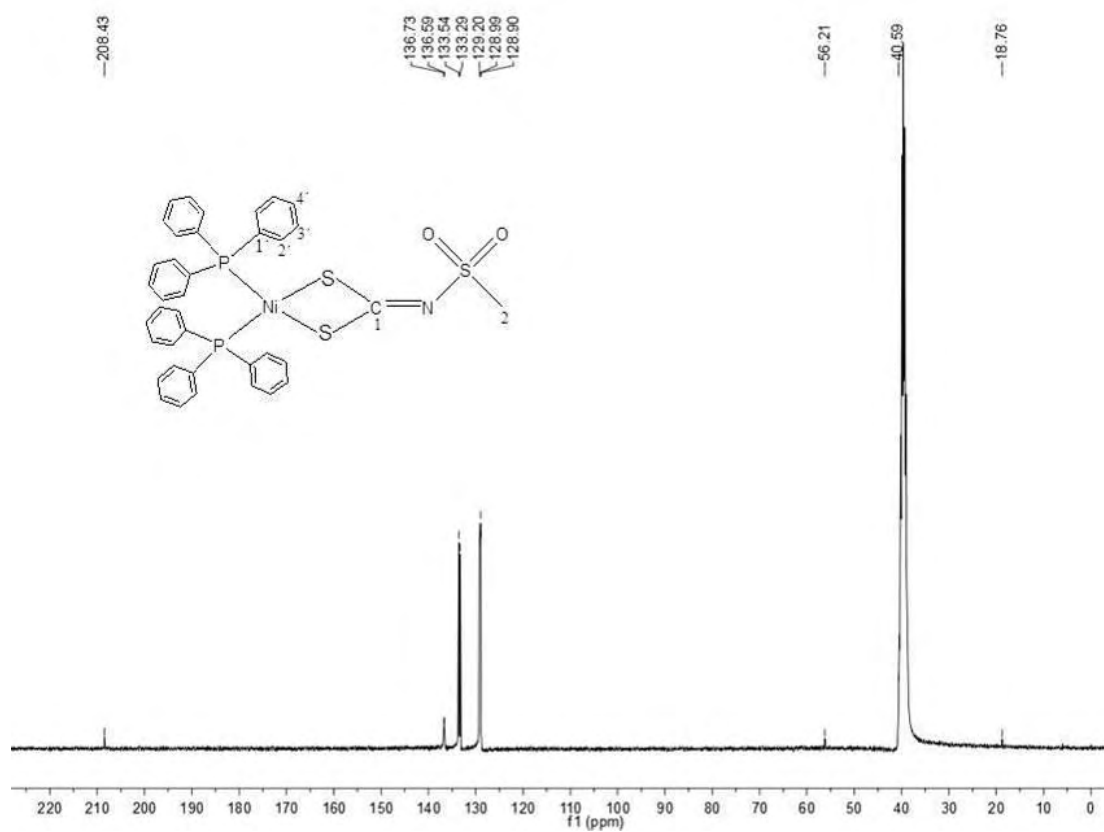




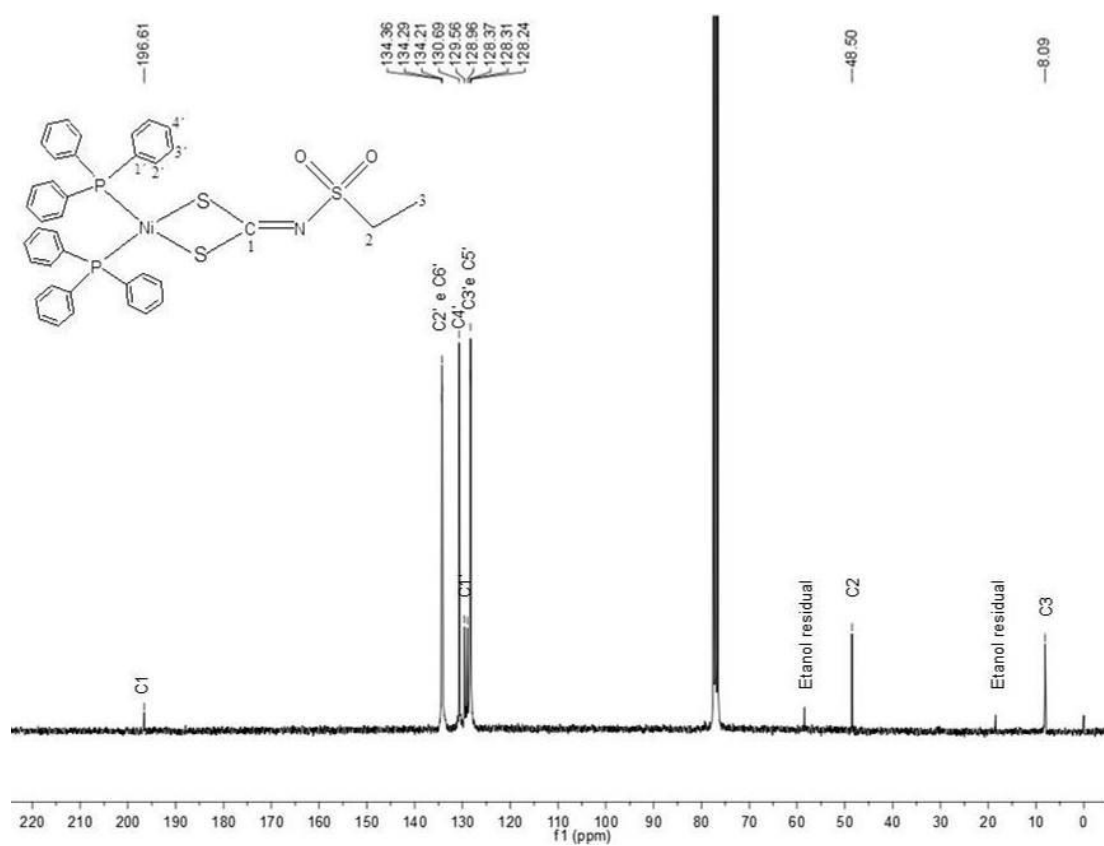
Espectro de RMN de ¹H do 4d em CDCl₃ (300 MHz)



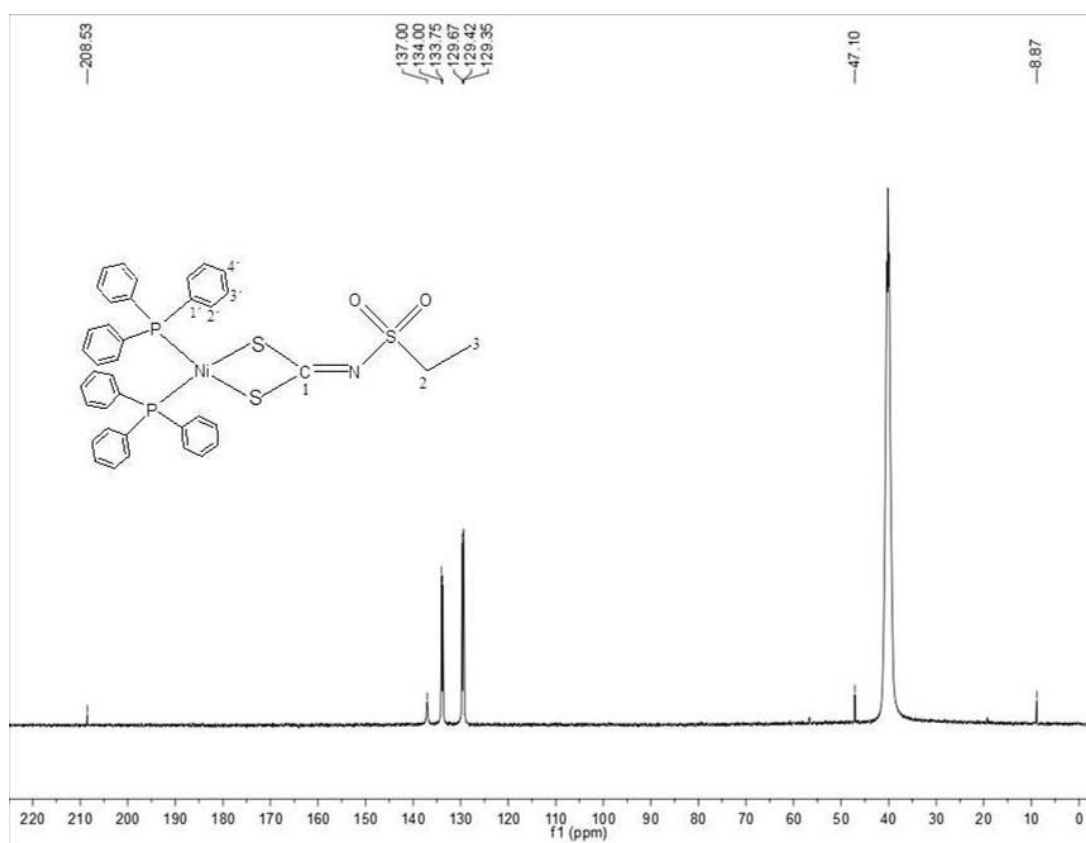
Espectro de RMN de ¹³C do 3a em CDCl₃ (75 MHz)



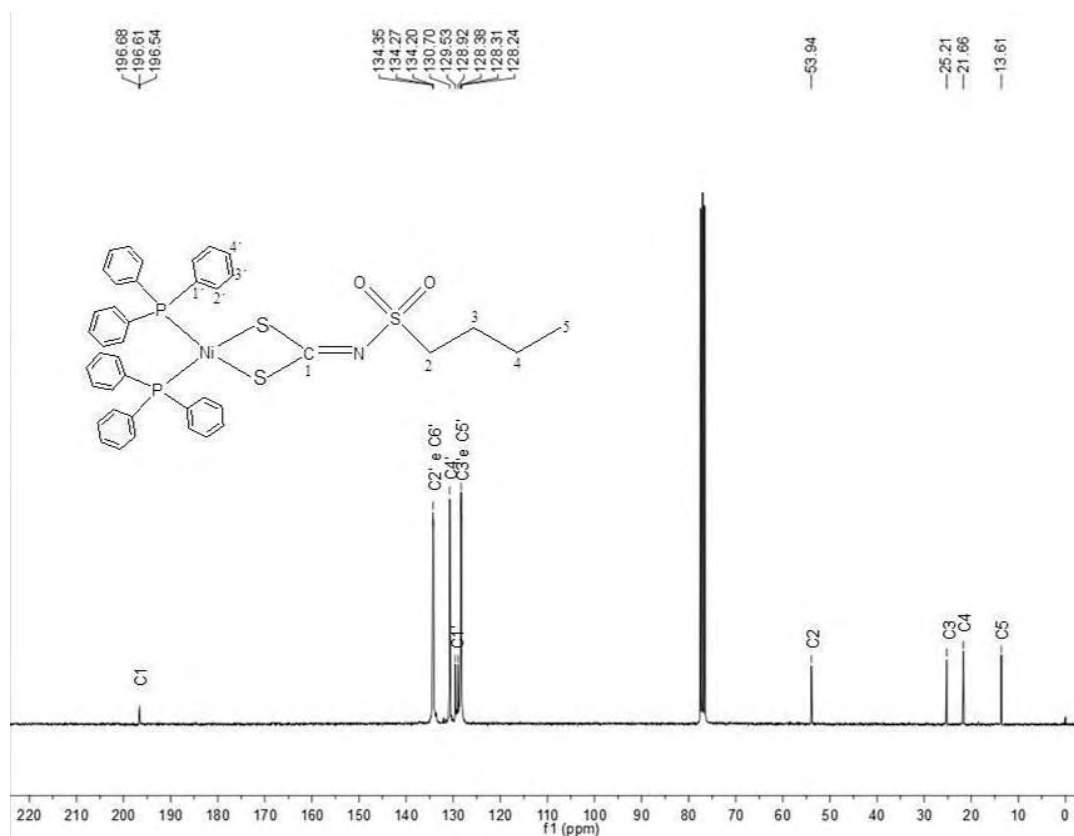
Espectro de RMN de ^{13}C do 3a em DMSO – d_6 (75 MHz)



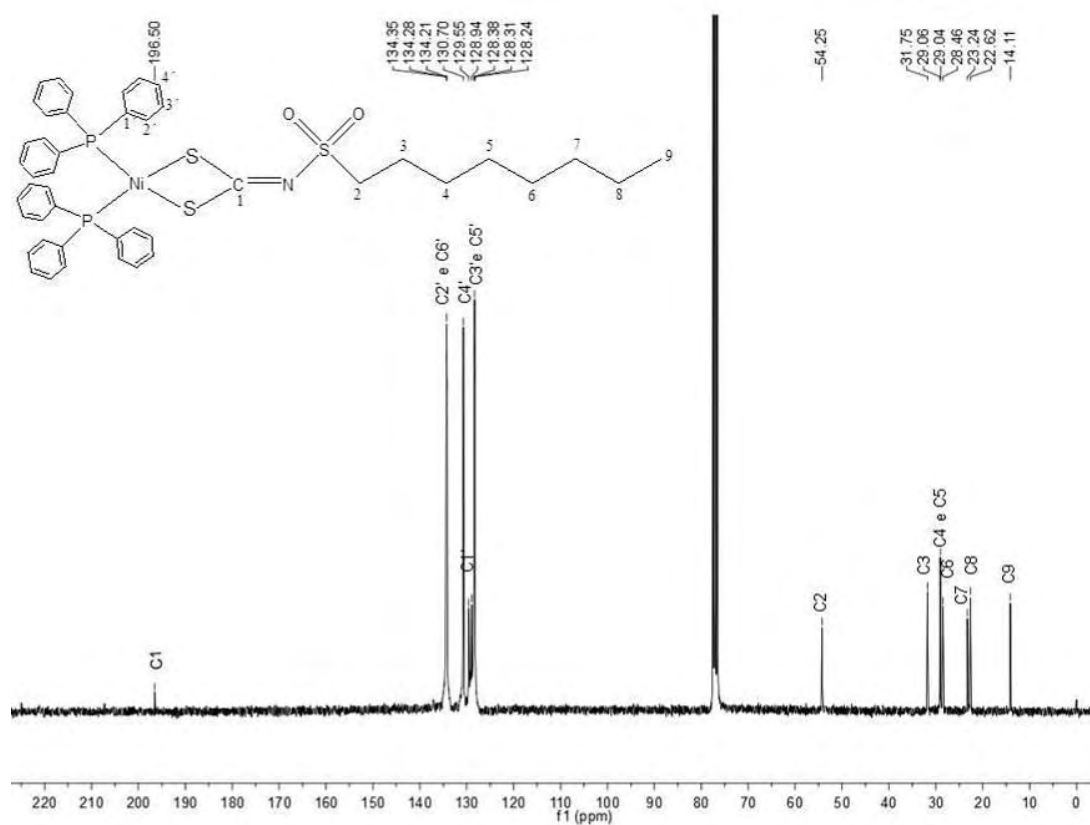
Espectro de RMN de ^{13}C do 3b em CDCl_3 (75 MHz)



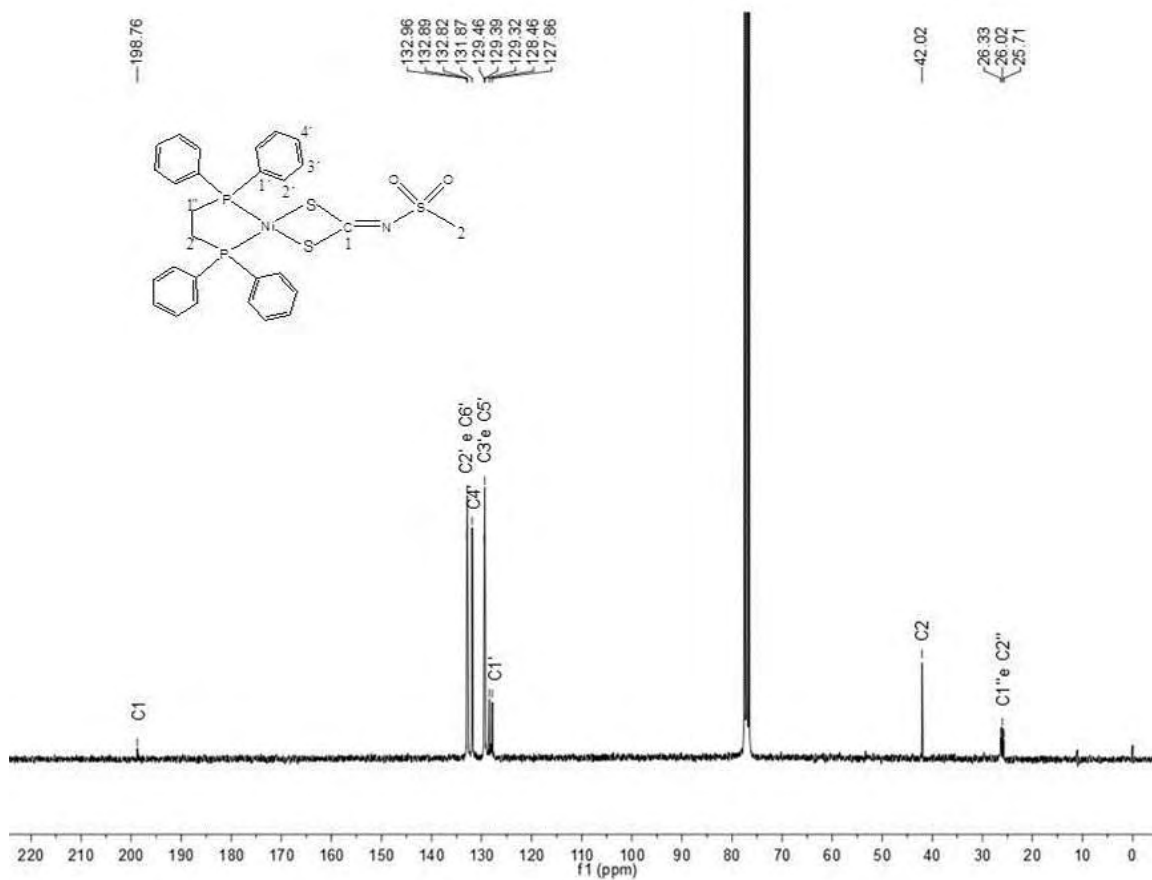
Espectro de RMN de ^{13}C do 3b em DMSO – d_6 (75 MHz)



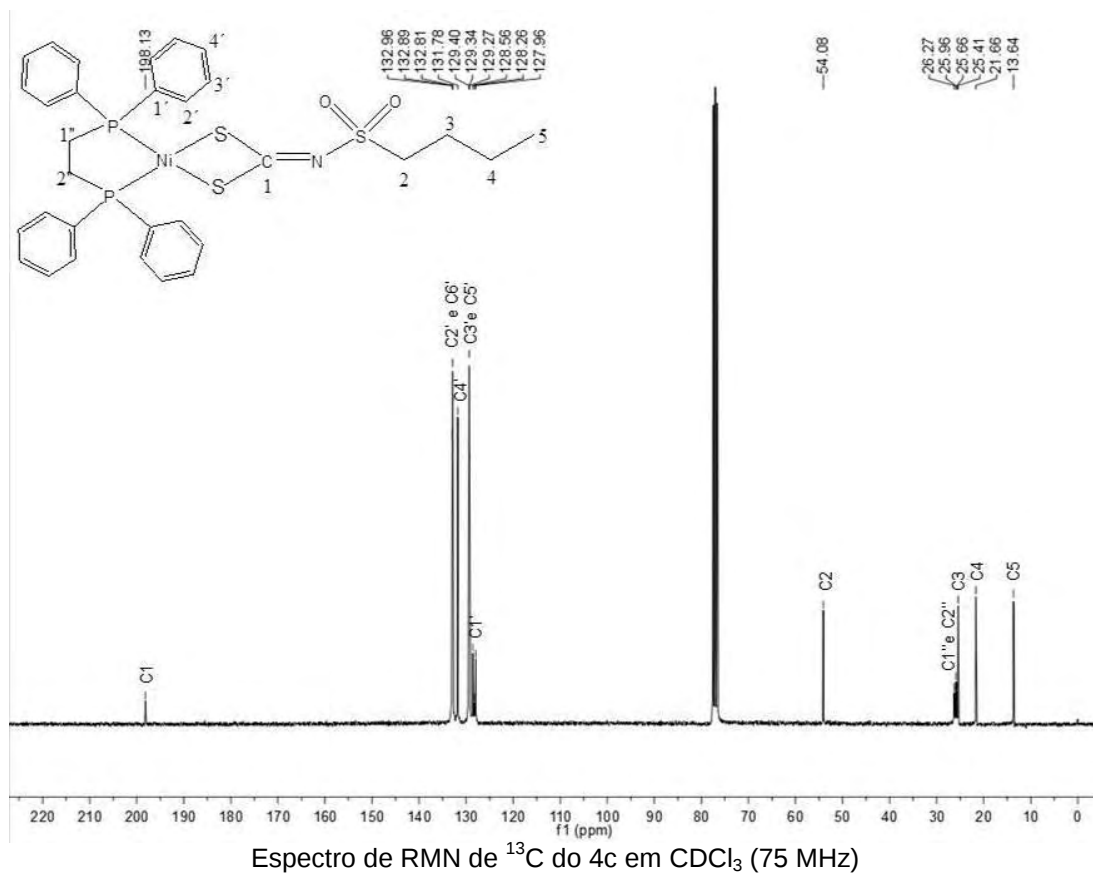
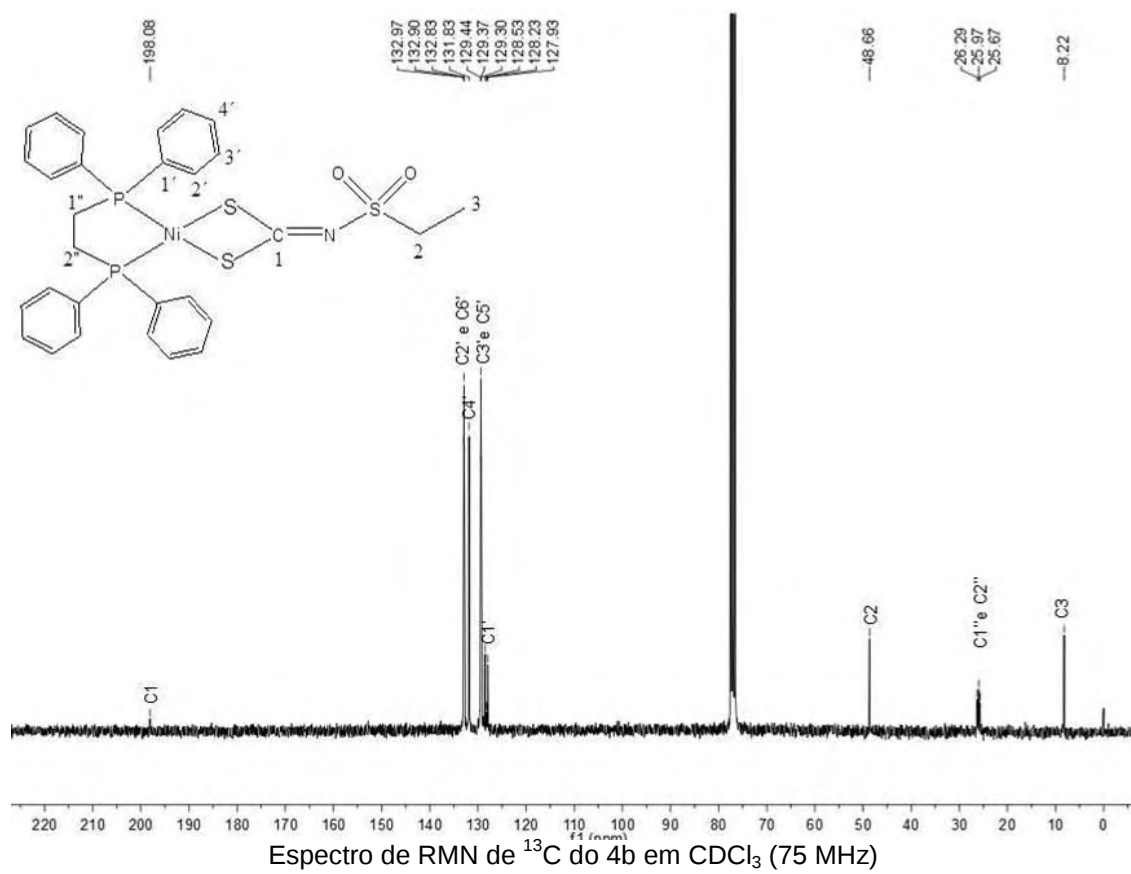
Espectro de RMN de ^{13}C do 3c em CDCl_3 (75 MHz)

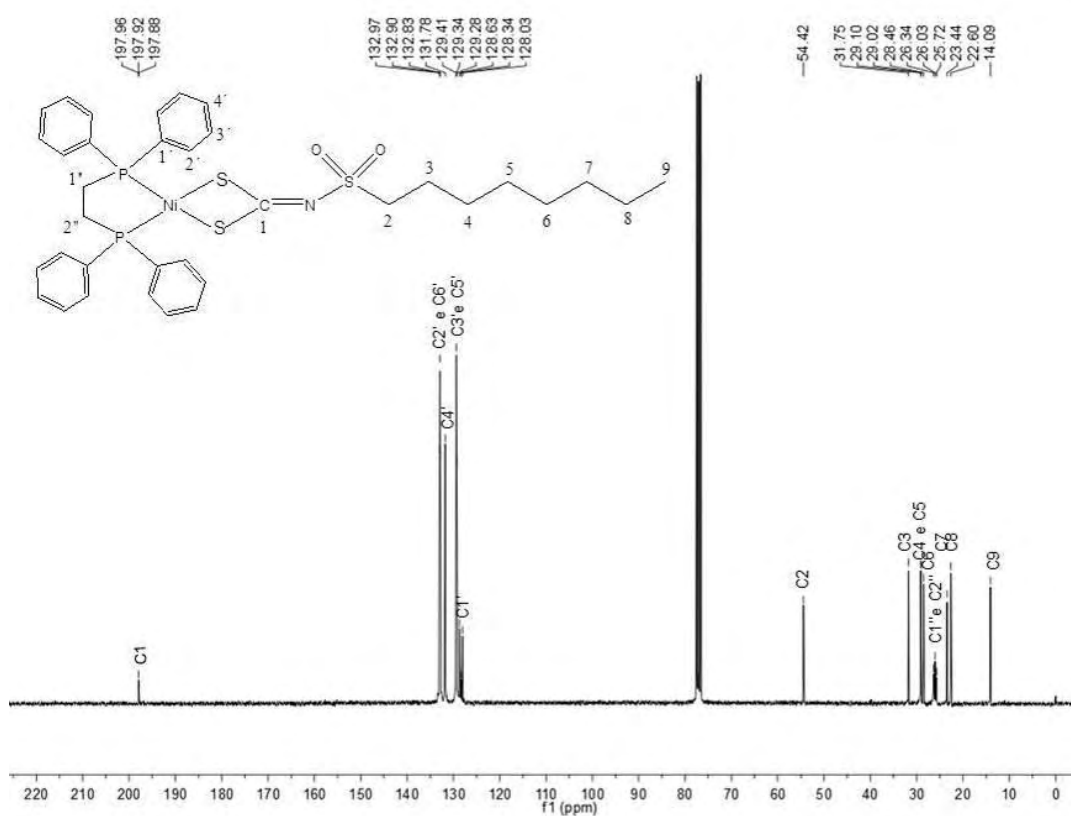


Espectro de RMN de ¹³C do 3d em CDCl₃ (75 MHz)

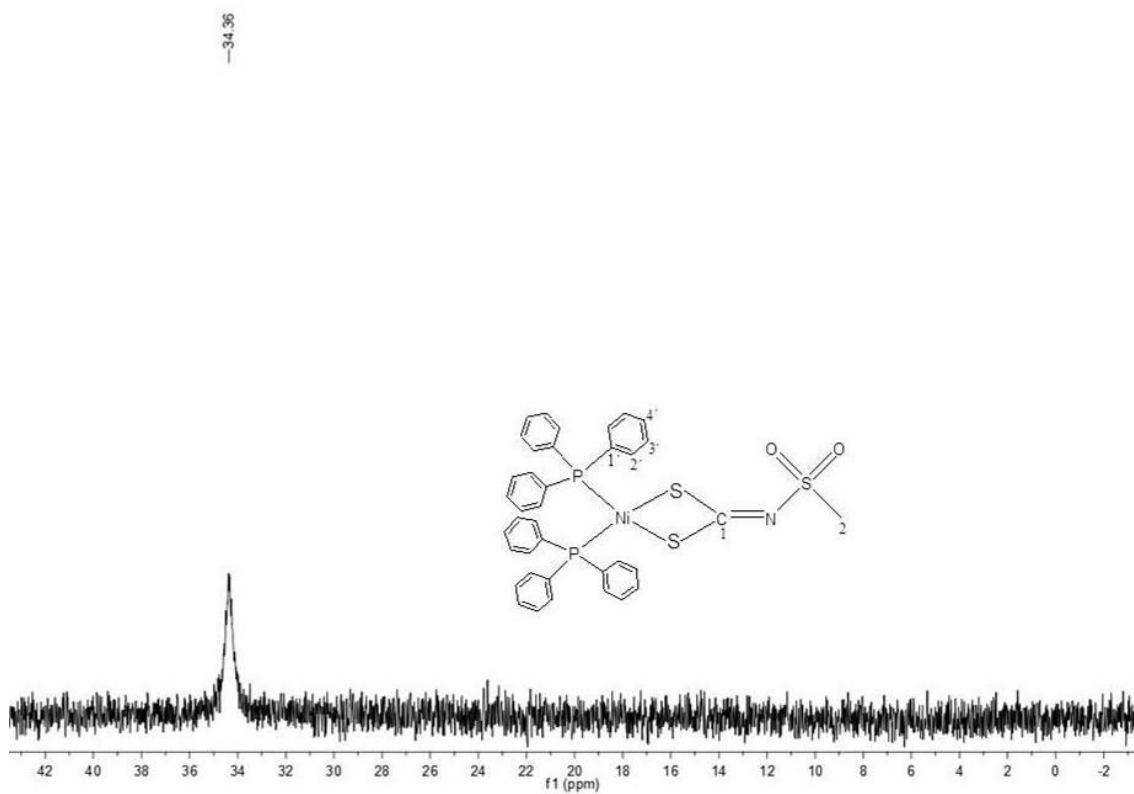


Espectro de RMN de ¹³C do 4a em CDCl₃ (75 MHz)



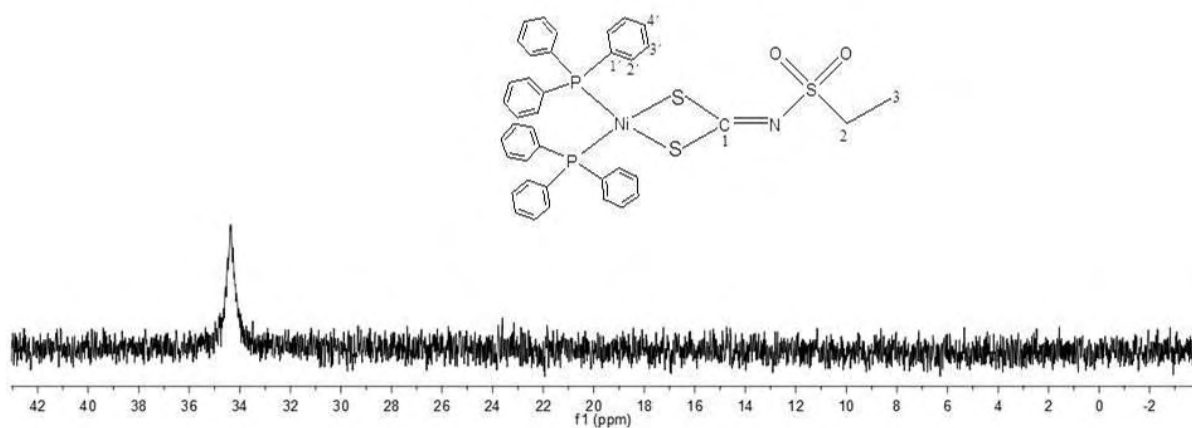


Espectro de RMN de ^{13}C do 4d em CDCl_3 (75 MHz)



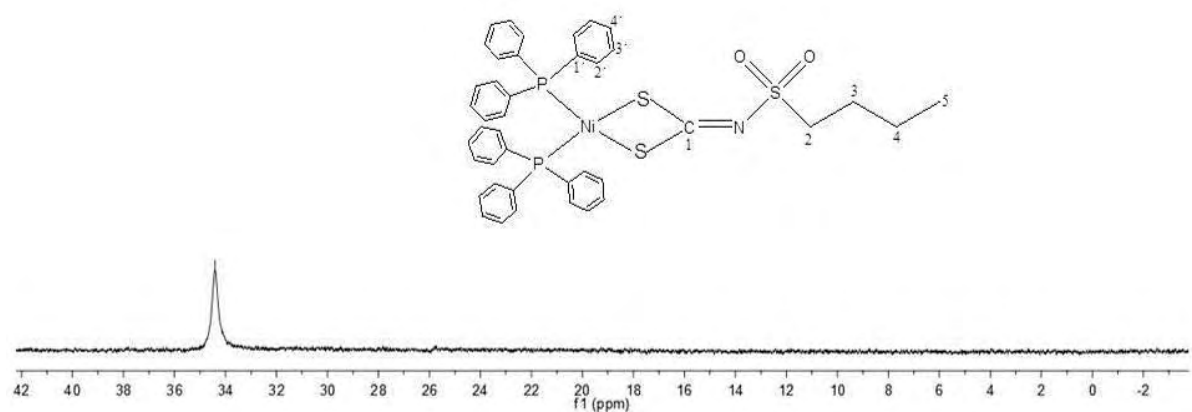
Espectro de RMN de ^{31}P do 3a em CDCl_3 (121 MHz)

—34.36



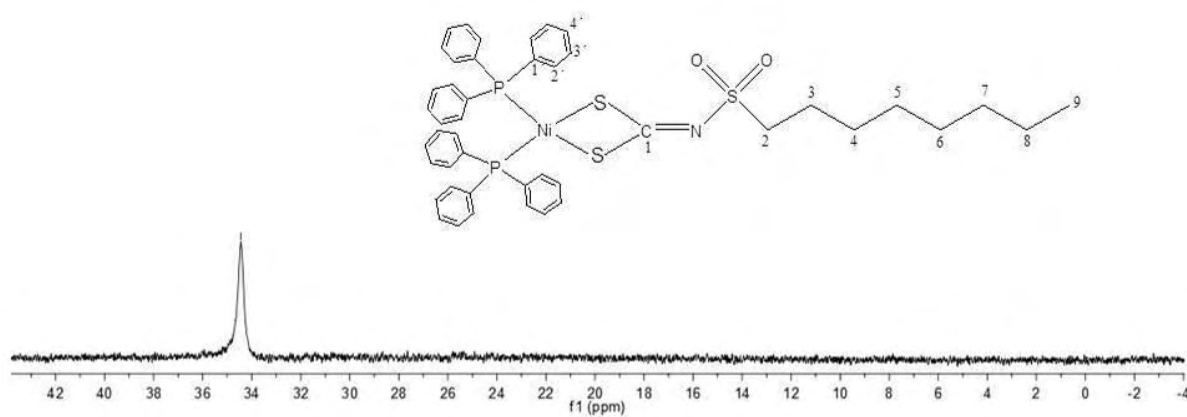
Espectro de RMN de ^{31}P do 3b em CDCl_3 (121 MHz)

—34.40



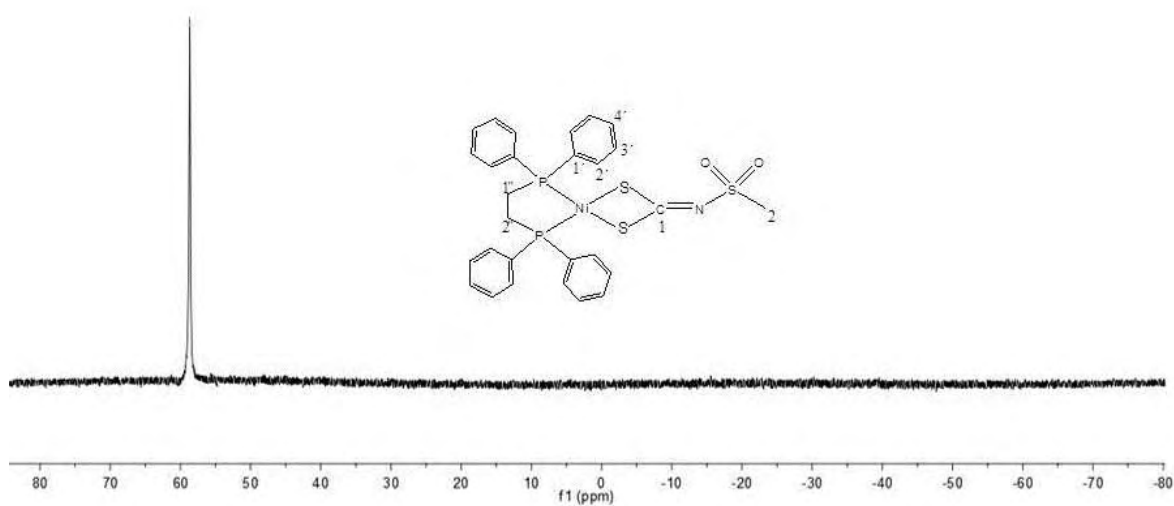
Espectro de RMN de ^{31}P do 3c em CDCl_3 (121 MHz)

—34.44

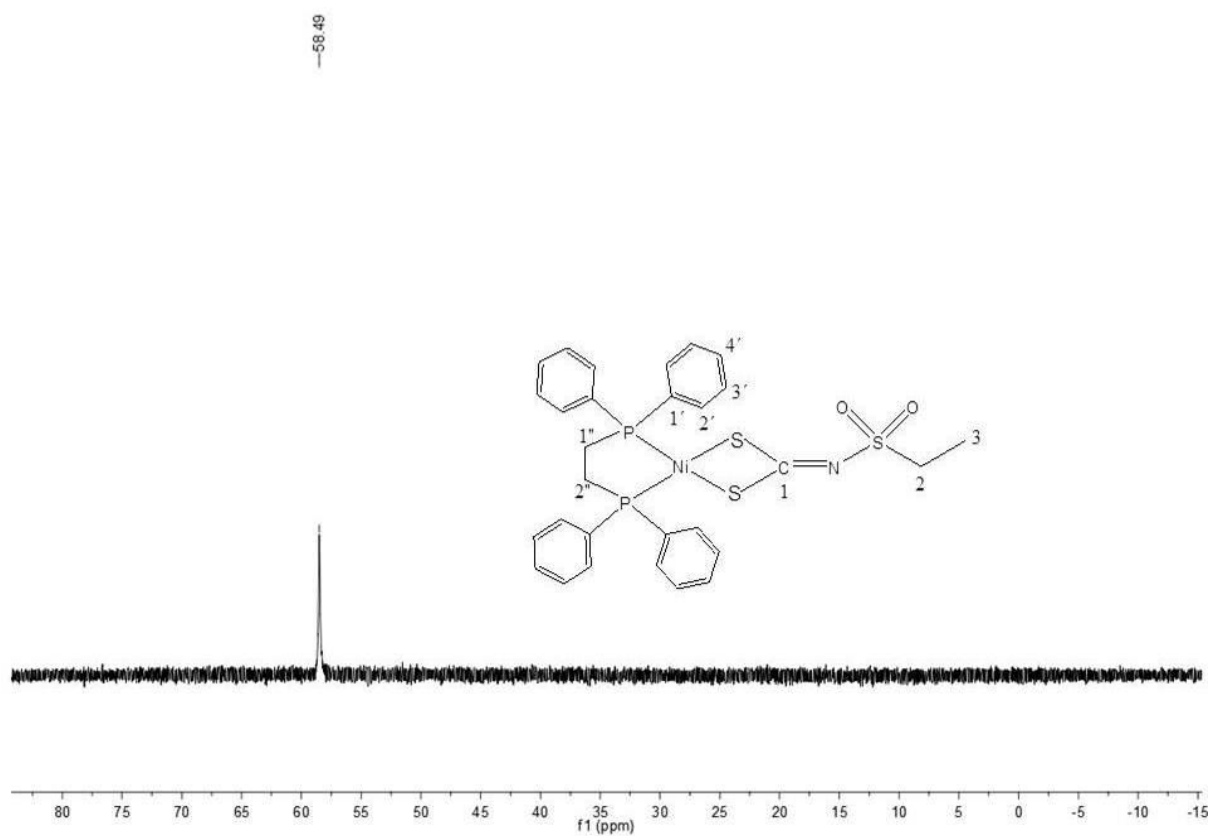


Espectro de RMN de ^{31}P do 3d em CDCl_3 (121 MHz)

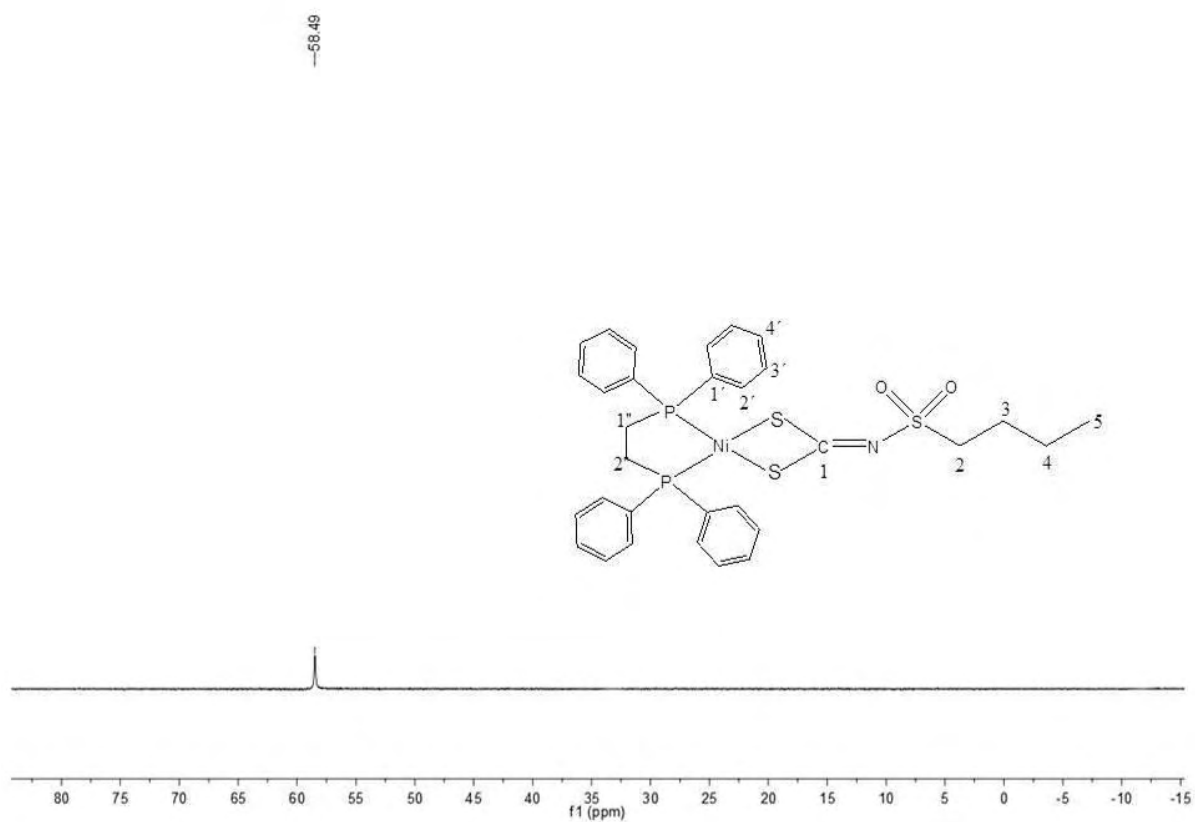
—58.66



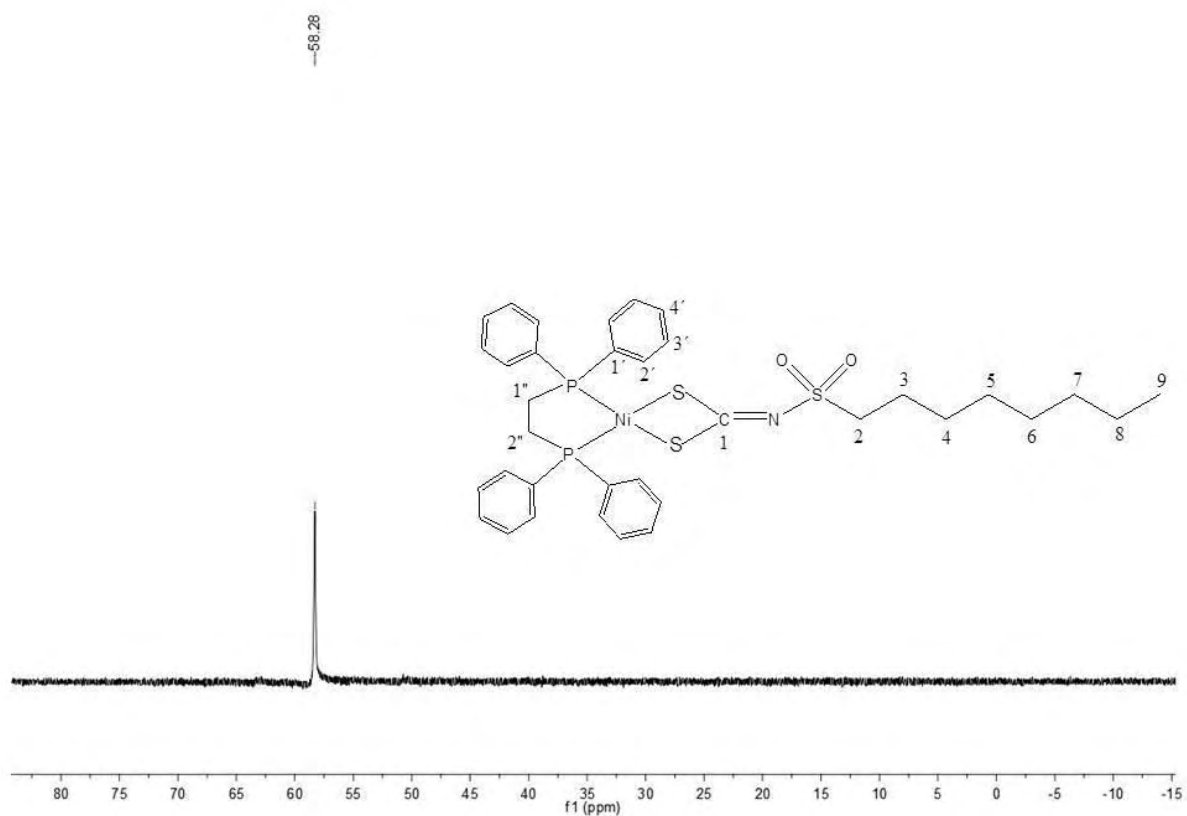
Espectro de RMN de ^{31}P do 4a em CDCl_3 (121 MHz)



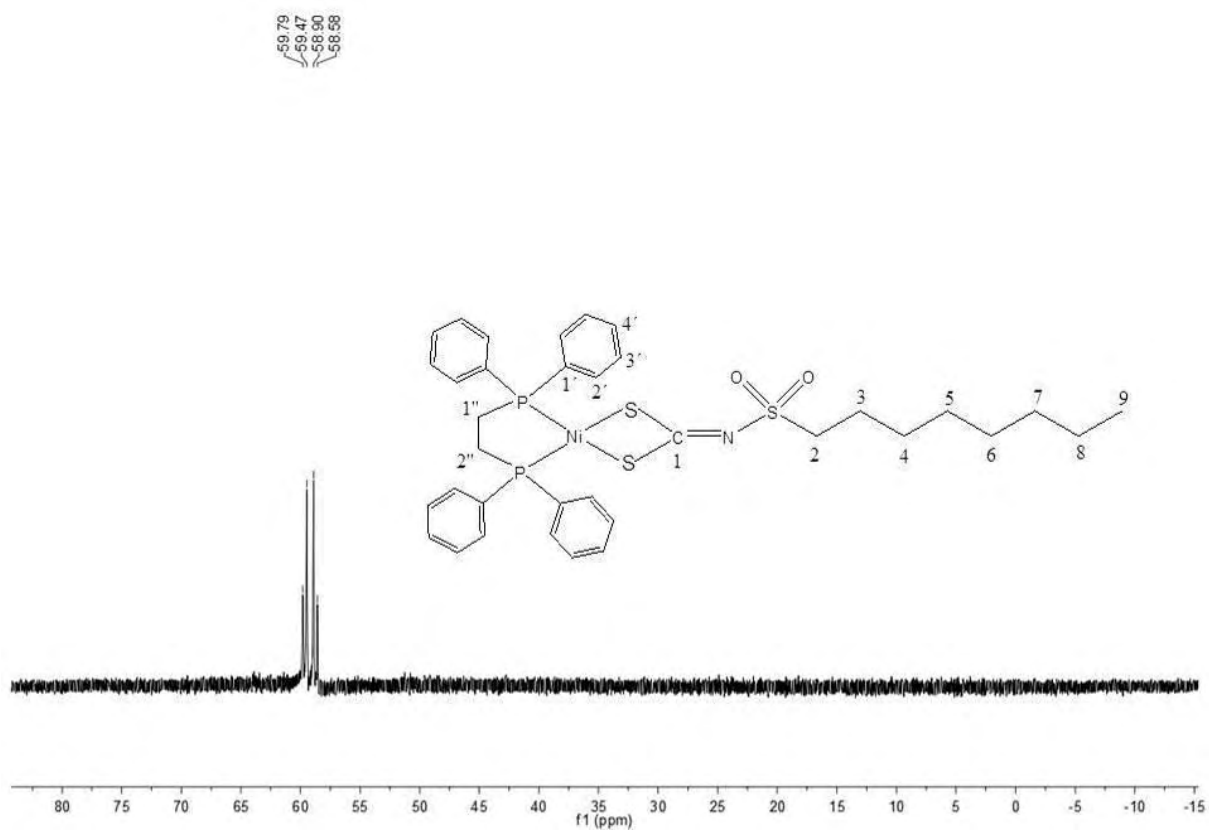
Espectro de RMN de ³¹P do 4b em CDCl₃ (121 MHz)



Espectro de RMN de ³¹P do 4c em CDCl₃ (121 MHz)

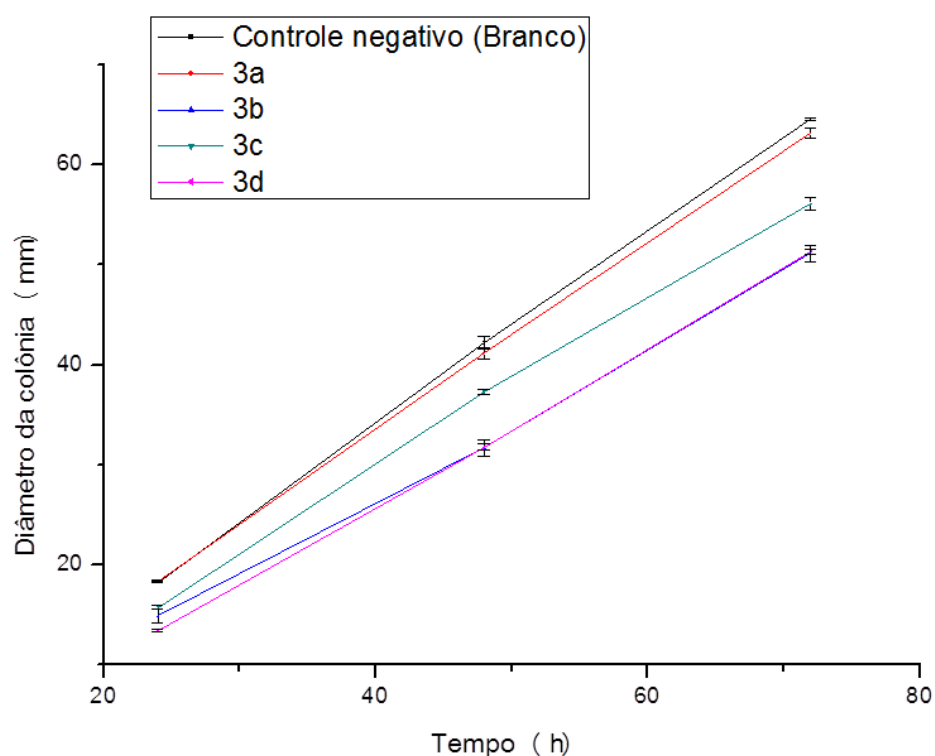


Espectro de RMN de ^{31}P do 4d em CDCl_3 (121 MHz)

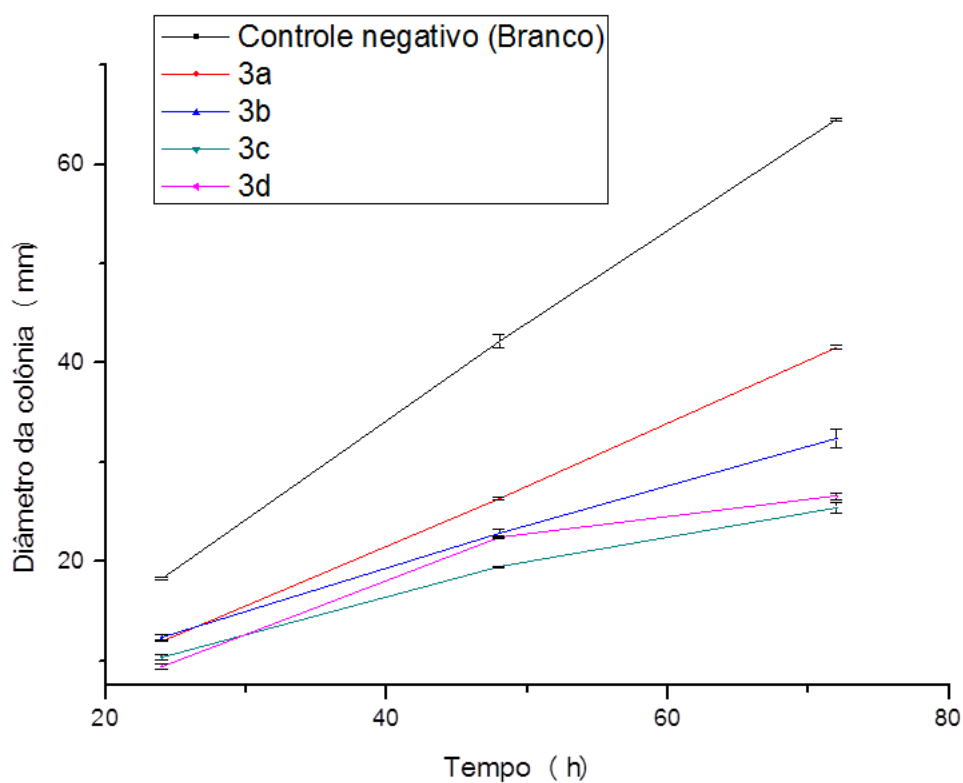


Espectro de RMN de ^{31}P (-25 °C) do 4d em CDCl_3 (121 MHz)

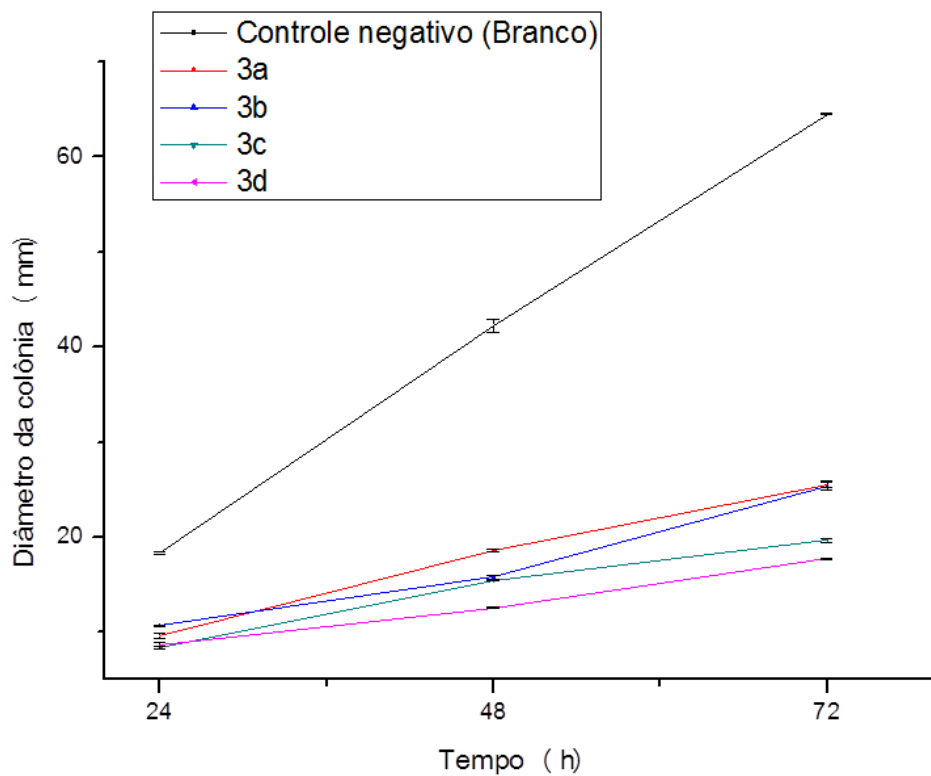
4. ANEXO 2: CURVAS DE CRESCIMENTO FÚNGICO



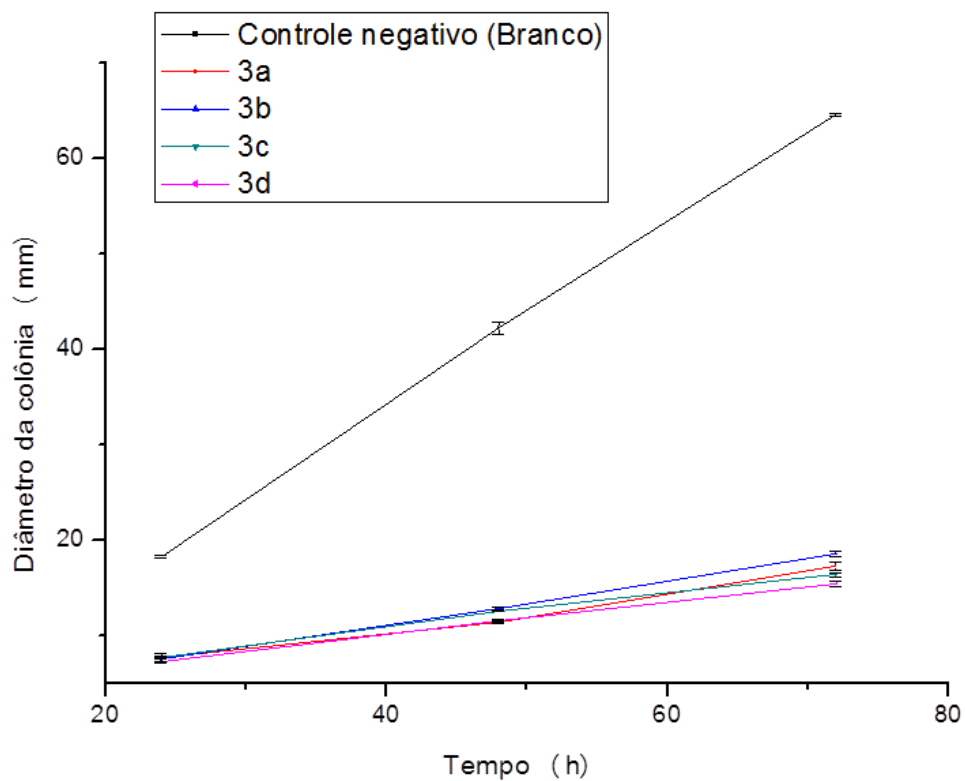
Diâmetro da colônia de *B. cinerea* durante três dias de incubação a 20 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,2 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



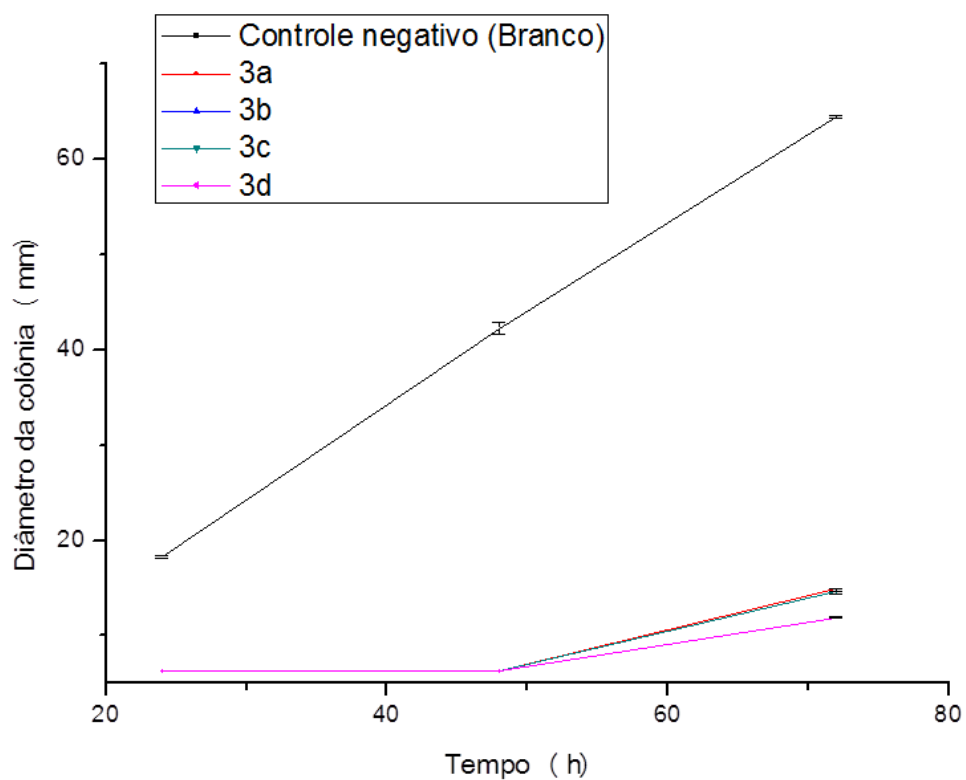
Diâmetro da colônia de *B. cinerea* durante três dias de incubação a 20 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,4 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



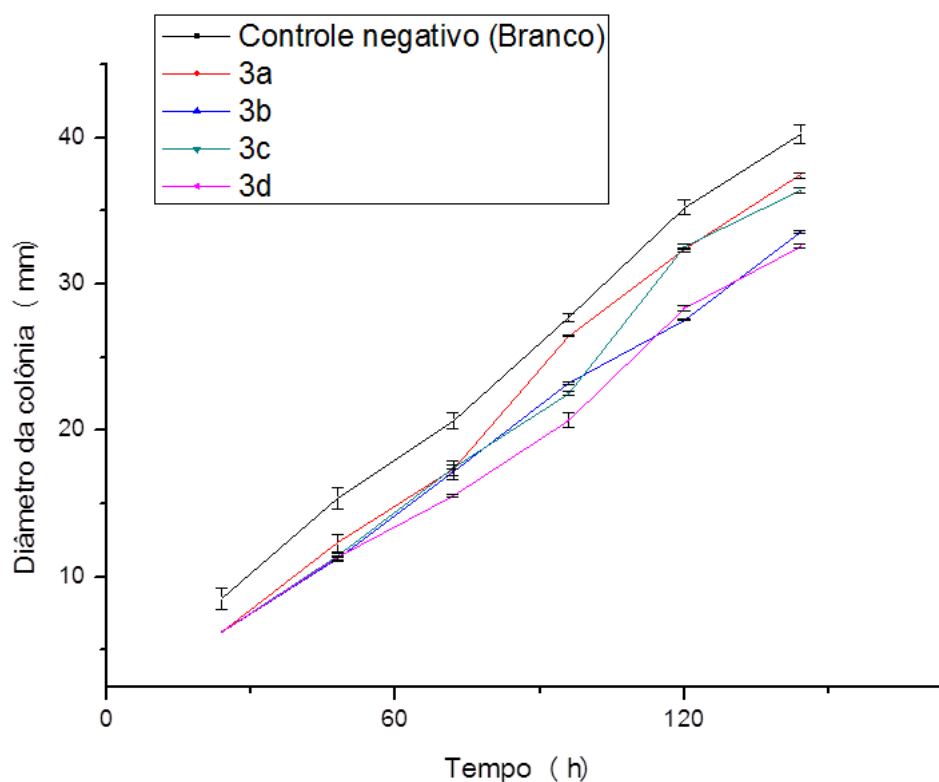
Diâmetro da colônia de *B. cinerea* durante três dias de incubação a 20 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,6 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



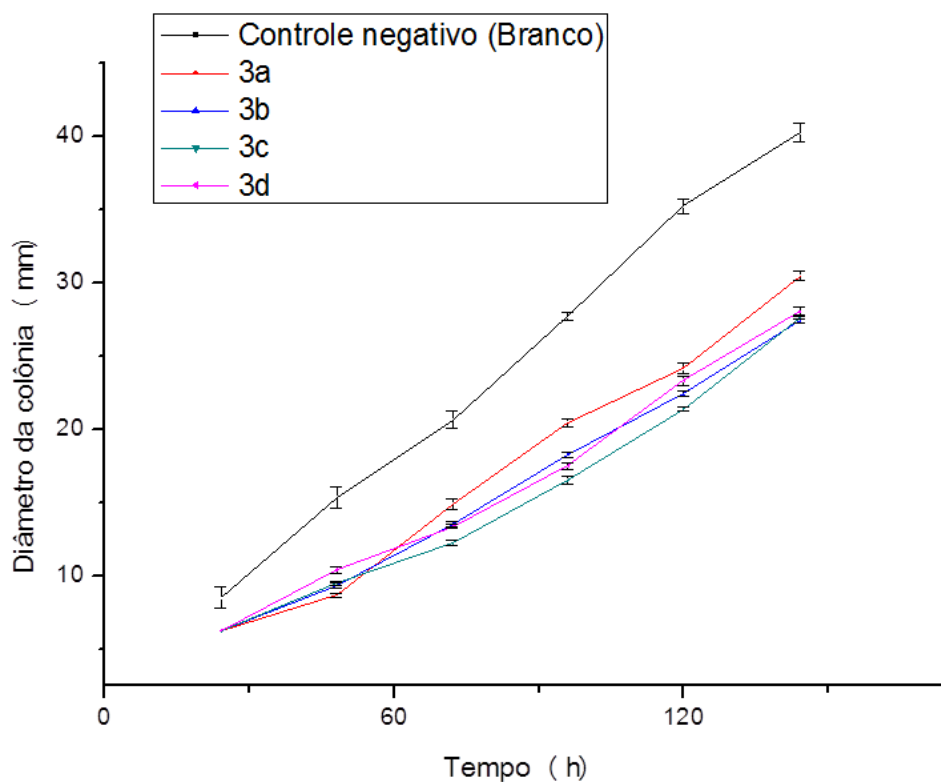
Diâmetro da colônia de *B. cinerea* durante três dias de incubação a 20 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,8 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



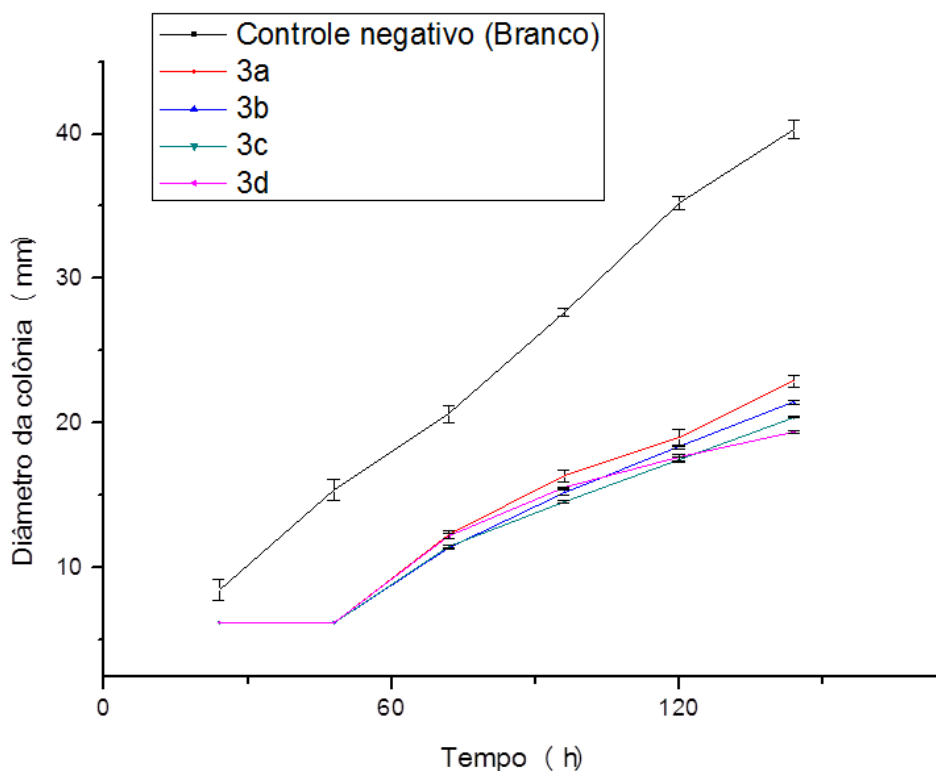
Diâmetro da colônia de *B. cinerea* durante três dias de incubação a 20 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (1,0 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



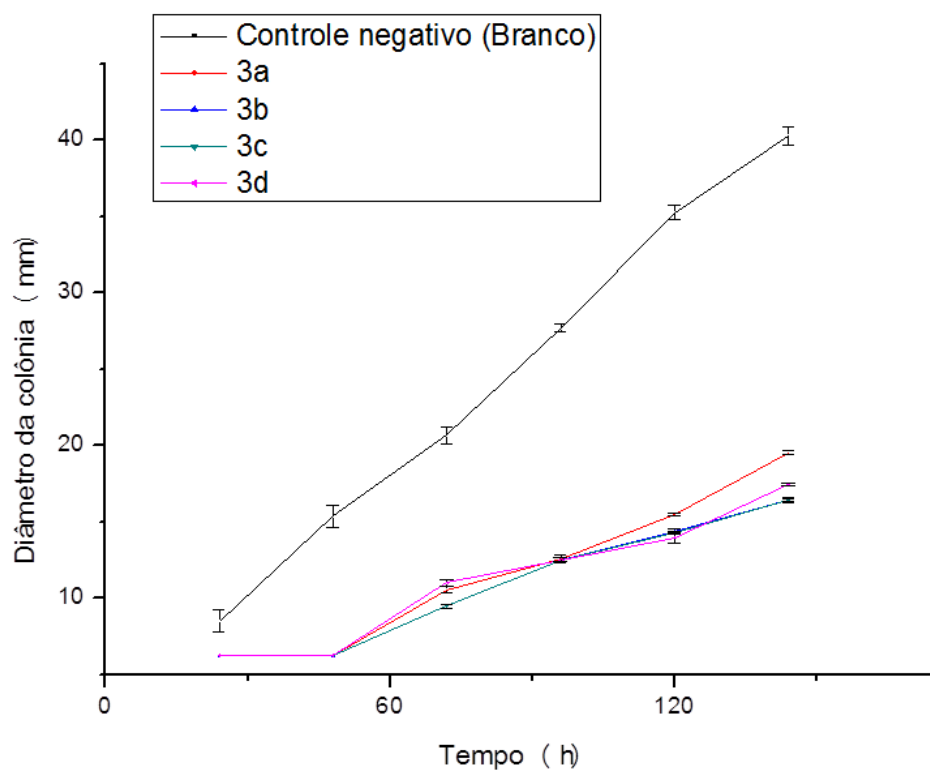
Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,1 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



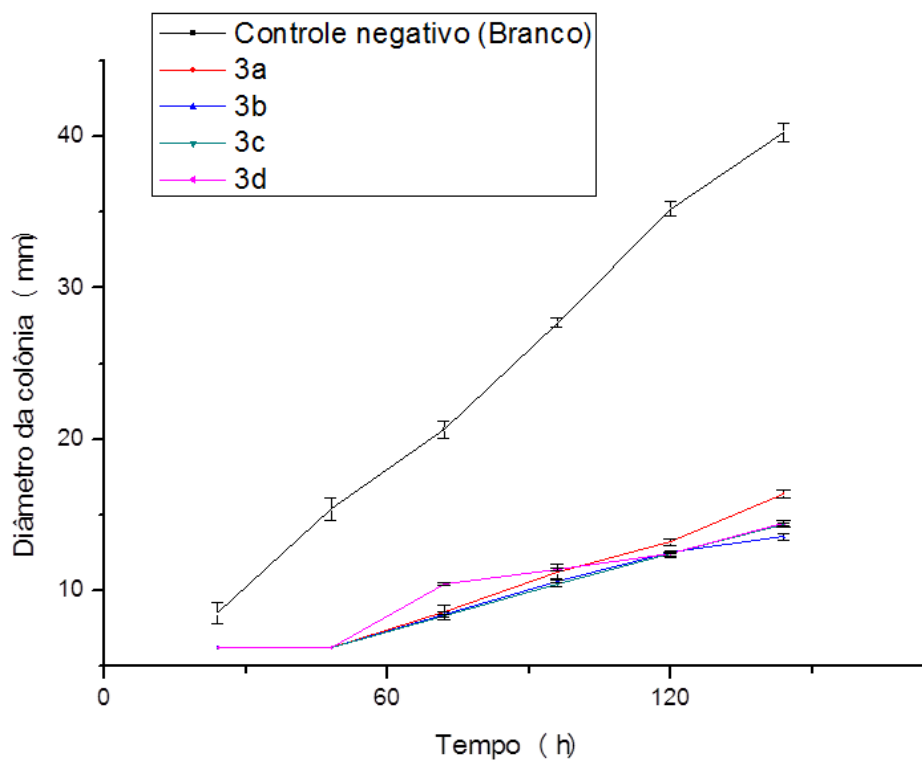
Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,2 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



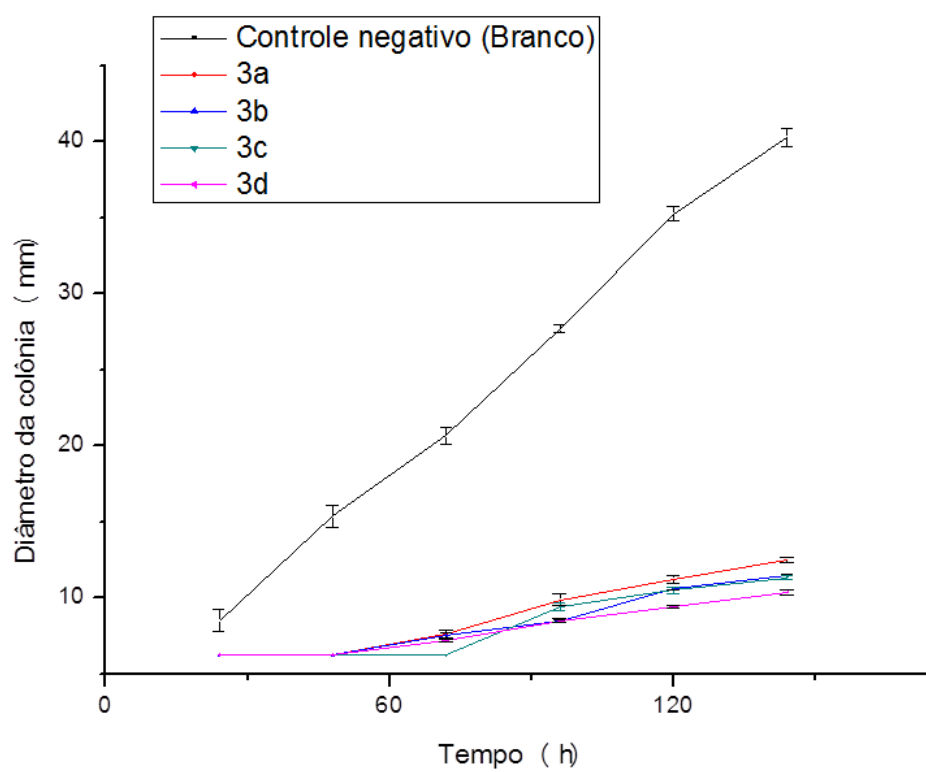
Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,4 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,6 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (0,8 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).



Diâmetro da colônia de *C. acutatum* durante seis dias de incubação a 25 °C quando tratadas com os compostos 3 a-d (1,0 mmol/L) em comparação com o controle (100% de crescimento).

5. ANEXO 3: APRESENTAÇÕES EM CONGRESSOS



ÁREA: Química Inorgânica

TÍTULO: NOVOS COMPLEXOS DE NÍQUEL(II) COM TRIFENILFOSFINA E *N*-ALQUILSULFONILDITIOCARBIMATOS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIFÚNGICA CONTRA *BOTRYTIS CINEREA*

AUTORES: Vidigal, A.E.C. (UFV); Rubinger, M.M.M. (UFV); Oliveira, M.R.L. (UFV); Zambolim, L. (UFV); Lopes, U.P. (UFV); Silva, G.R.N. (UFV); Tavares, E.C. (UFV); Wetler, E.B. (UFV)

RESUMO: Os ditiocarbimatos são compostos semelhantes ao ditiocarbamatos, porém pouco estudados. A literatura reporta a síntese de alguns complexos de níquel com trifenilfosfina ou 1,2-bis(difenilfosfina)etano e *N*-arilsulfonilditiocarbimatos. Quatro novos complexos de níquel com ditiocarbimatos e trifenilfosfina foram sintetizados e caracterizados por suas massas exatas (HRMS), espectroscopias vibracionais de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P . A atividade dos complexos foi testada com o fungo *Botrytis cinerea*. Os resultados mostraram significativa atividade antifúngica dos complexos sintetizados.

PALAVRAS CHAVES: complexos de níquel; fosfinas, ditiocarbimatos; fungicidas

INTRODUÇÃO: Os ditiocarbamatos (R_2NCS_2^-) e seus complexos são bem conhecidos e apresentam muitas aplicações. Por exemplo, são utilizados como aceleradores da vulcanização da borracha e fungicidas (HOGARTH, 2005). Os

ditiocarbimatos ($\text{RN}=\text{CS}_2$)²⁻ são estruturalmente semelhantes, mas menos estudados. A literatura reporta a síntese de alguns complexos de níquel com trifenilfosfina (PPh_3) ou 1,2- bis(difenilfosfina)etano (dppe) e *N*-arilsulfonilditiocarbimatos (OLIVEIRA *et al*, 2011). No entanto, não foi investigada nenhuma atividade biológica desses compostos. As principais finalidades desse trabalho são sintetizar, caracterizar e estudar a atividade antifúngica de quatro complexos de níquel(II) com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos e trifenilfosfina.

MATERIAL E MÉTODOS: A síntese de quatro compostos de fórmula $\text{Ni}(\text{RSO}_2\text{N}=\text{CS}_2)(\text{PPh}_3)_2$ onde R = Metil (1), Etil (2), Butil (3) e Octil (4). A uma solução do *N*-*R*-sulfonilditiocarbimato de potássio (1 mmol) em água (10 mL) foi adicionada uma suspensão de trifenilfosfina (2 mmol) em etanol (30 mL) e 1 mmol de cloreto de níquel(II) hexa-hidratado. Após agitação por 6 h a temperatura ambiente, a cor da suspensão mudou de verde para rosa avermelhado. Os produtos foram filtrados, lavados com água, etanol e éter de petróleo e secados sob pressão reduzida por 1 dia. Os compostos foram caracterizados por suas massas exatas (HRMS), espectroscopias vibracional e de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P . Os testes biológicos foram feitos pelo método *Poison Food* (SINGH *et al*, 2006). Os compostos foram dissolvidos em dimetilsulfóxido e tween (1% cada) e adicionados a 100 mL de meio de cultura BDA (Batata Dextrose Ágar), de modo a serem obtidas várias concentrações. As suspensões foram vertidas sobre placas de petri. Discos de micélio do fungo *Botrytis cinerea* foram colocados no centro das placas de petri e o crescimento fúngico foi acompanhado durante 4 dias através de medidas dos halos da colônia. Os resultados foram comparados com um controle negativo (DMSO e Tween).

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Os complexos 1 e 2 são inéditos. A síntese e a caracterização dos complexos 3 e 4 já foram descritas (VIDIGAL *et al*, 2012). Os resultados de massa exata confirmaram as fórmulas moleculares propostas. O pico do íon molecular do complexo 1 foi observado em m/z 752,0636 (valor teórico: 752,0580) e para o complexo 2 em m/z 766,0756 (valor teórico: 766,0737). Nos espectros vibracionais de 1 e 2, a banda de estiramento

da C=N está deslocada para maiores números de onda (1457 e 1463 cm^{-1} , respectivamente) em relação aos espectros dos ligantes livres (ligante 1: 1260 cm^{-1} , ligante 2: 1296 cm^{-1}), enquanto a banda de estiramento do grupo CS_2 tem deslocamento oposto, passando de 957 cm^{-1} (ligante 1) e 956 cm^{-1} (ligante 2) para 925 cm^{-1} , indicando a complexação do Ni(II) pelos átomos de enxofre. Os espectros de RMN de 1 e 2 foram típicos de espécies diamagnéticas, indicando uma geometria quadrática plana ao redor do Ni (OLIVEIRA *et al*, 2011). Foram observados os sinais esperados nos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{31}P . Por exemplo, o complexo 2 apresentou os sinais de RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 196,61 (C=N), 48,50 (CH_2), e 8,09 (CH_3); 134,29 (t, $J = 5,3$ Hz), 130,69 (s), 129,26 (d, $J = 45,9$ Hz) e 128,31 (t, $J = 4,5$ Hz) (PPh_3). As curvas de integração nos espectros de RMN de ^1H confirmaram as proporções 1:2 entre os ligantes *N*-alquilsulfonilditiocarbimato e (PPh_3). Os quatro complexos foram ativos contra *Botrytis cinerea*, como ilustra a **Figura 1**. Valores de IC_{50} foram calculados a partir de curvas de dose x inibição como exemplifica a **Figura 2**. Os compostos 1 a 4 apresentaram IC_{50} respectivamente iguais a 0,52; 0,36; 0,35 e 0,33 mmol/L.

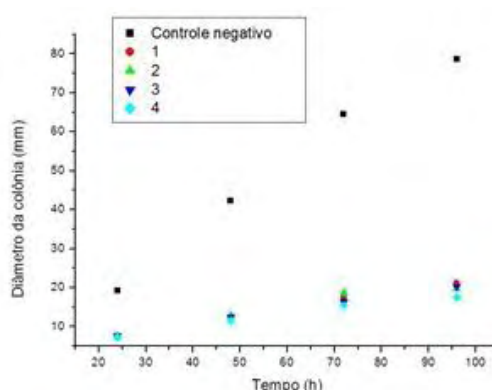


Figura 1 Crescimento fúngico do controle em comparação com o crescimento do fungo em contato com as substâncias 1-4 na concentração de 0,8 mmol/L.

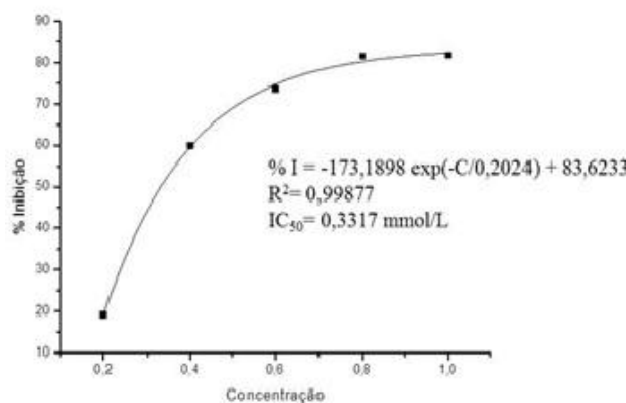


Figura 2 Curva dose-inibição obtida para o composto 4.

CONCLUSÕES: Quatro complexos de Ni(II) com ditiocarbimatos e fosfinas foram sintetizados e os resultados das espectroscopias no infravermelho e de RMN indicam uma geometria quadrática plana. Ensaios biológicos realizados mostraram que os complexos sintetizados apresentam uma significativa atividade antifúngica contra *Botrytis cinerea*. Observou-se um discreto aumento na inibição do crescimento fúngico com o aumento da lipofilicidade das substâncias com maiores cadeias carbônicas. Isto, provavelmente facilitou a interação com a parede celular (hifas) do fungo.

AGRADECIMENTOS: FAPEMIG, CAPES, CNPq, UFV

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA: HOGARTH, D.(2005), **Prog. Inorg.Chem.**, 53, 71.

OLIVEIRA, M. R. L.; FRANCA, E. F. F.; NOVAIS, C.; GUILARDI, S.; JR, I. M.; ELLENA, J.; JR, J. A.; DE BELLIS, V. M.; RUBINGER, M. M. M. (2011), Syntheses, Crystal Structure and Theoretical Investigation of Novel Heteroleptic Complexes of Nickel(II) with N-R-sulfonyldithiocarbamate and phosphine ligands, **Inorg. Chim. Acta.**, 376: 238- 244.

SINGH, G.; MARIMUTHU, P.; HELUANI, C. S.; CATALAN, C. A.(2006), Antioxidant and Biocidal Activities of Carum Nigrum (seed) Essential Oil, Oleoresin, and Their Selected Components, **J. Agri. Food. Chem.** 54: 174-181.

VIDIGAL, A. E. C., RUBINGER, M. M. M., OLIVEIRA, M. R. L. Síntese e caracterização de novos complexos de níquel(II) com fosfinas e N-alquilsulfonilditiocarbimatos.

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia – SP, CD-ROM, 2012.

Síntese e caracterização de novos complexos de níquel(II) com fosfinas e *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos.

Antonio E. C. Vidigal^{1*} (PG), Mayura M. M. Rubinger¹ (PQ), Marcelo R. L. Oliveira¹ (PQ).

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Av. PH Rolfs s/n, Viçosa, MG

* antonio.vidigal@ufv.br

Palavras Chave: fosfinas, ditiocarbimatos, complexos de Ni(II).

Introdução

Ditiocarbimatos ($R_2NCS_2^-$) são utilizados como aceleradores da vulcanização da borracha e fungicidas.¹ Os ditiocarbimatos ($RN=CS_2$)²⁻ são estruturalmente semelhantes, mas menos estudados. A literatura reporta a síntese de alguns complexos de níquel com trifetilfosfina (PPh_3) ou 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) e *N*-arilsulfonilditiocarbimatos.² Neste trabalho descrevemos a síntese e a caracterização de quatro complexos inéditos de níquel(II) com *N*-alquilsulfonil-ditiocarbimatos e fosfinas.

Resultados e Discussão

Os complexos foram sintetizados de acordo com o esquema mostrado na Figura 1.

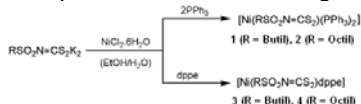


Figura 1: Esquema de síntese dos complexos

A uma solução aquosa contendo 1 mmol do *N*-alquilsulfonilditiocarbimato de potássio, foram adicionados $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (1,0 mmol) e uma suspensão da fosfina (2,0 mmol de PPh_3 ou 1,0 mmol de dppe) em etanol. Após 6 h sob agitação a temperatura ambiente, os produtos foram filtrados, lavados com água e etanol, e secados sob pressão reduzida. Os compostos foram caracterizados por análise elementar, espectroscopia vibracional e de RMN de 1H , ^{13}C e ^{31}P .

As análises de CHN confirmam as fórmulas moleculares propostas. Por exemplo, para o complexo **3**: C 57,19%; H 5,09%; N 2,20% (Valores calculados: C 55,70%; H 4,98%; N 2,10%).

Nos espectros vibracionais de **1-4** a banda de $\nu_{C=N}$ está deslocada para maiores números de onda em relação aos espectros dos ligantes livres, enquanto a banda de estiramento do grupo CS_2 tem deslocamento oposto, indicando a complexação do Ni(II) pelos átomos de enxofre. A tabela 1 mostra como exemplo as bandas observadas nos espectros do complexo **1** e do *N*-butilsulfonilditiocarbimato de potássio precursor.

Tabela 1. Bandas selecionadas dos espectros no infravermelho do complexo **1** e do *N*-

butilsulfonilditiocarbimato de potássio, em cm^{-1} .

Composto	$\nu_{C=N}$	ν_{SO_2sim}	ν_{CS_2}	ν_{Ni-S}
Complexo 1	1465	1131	926	374
Ligante livre	1263	1103	951	—

Os espectros de RMN dos complexos foram típicos para espécies diamagnéticas, apoiando a hipótese de uma geometria quadrática plana ao redor do átomo de níquel.² Foram observados todos os sinais esperados nos respectivos espectros de RMN de 1H , ^{13}C e ^{31}P . Por exemplo, o complexo **4** apresentou os sinais de RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 198,3 (C=N); 14,3, 22,8, 23,7, 28,7, 29,2, 29,3, 32,0 e 54,6 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$); 26,3 (t, $J = 23,2$ Hz) (CH_2CH_2 da dppe); 128,6 (t, $J = 21,8$ Hz), 129,6 (t, $J = 5,2$ Hz), 132,0 (s) e 133,2 (t, $J = 5,2$ Hz) (carbonos aromáticos da dppe).

As curvas de integração nos espectros de RMN de 1H confirmaram as proporções 1:1 entre os ligantes *N*-alquilsulfonilditiocarbimato e dppe, e 1:2 entre os ligantes *N*-alquilsulfonilditiocarbimato e PPh_3 .

A Figura 2 mostra as estruturas propostas para os complexos sintetizados.

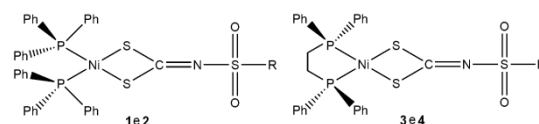


Figura 2: Estruturas propostas para os complexos **1-4**.

Conclusões

Quatro complexos inéditos de Ni(II) com ditiocarbimatos e fosfinas foram sintetizados e os resultados das espectroscopias no infravermelho e de RMN permitem concluir que apresentam uma geometria quadrática plana. Estudos de atividade como aceleradores de vulcanização desses compostos serão realizados.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e FAPEMIG.

¹ Hogarth, D. *Prog. Inorg. Chem.* **2005**, 53, 71.

² Oliveira, M. R. L.; Franca, E. F. F.; Novais, C.; Guilardi, S.; Jr, I. M.; Ellena, J.; Jr, J. A.; De Bellis, V. M.; Rubinger, M. M. M. *Inorg. Chim. Acta.* **2011**, 376, 238.

Atividade antifúngica de oito complexos de níquel com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos e trifenilfosfina ou 1,2- bis(difenilfosfina)etano contra *Botrytis cinerea*

Antonio E. C. Vidigal^{1*} (PG), Mayura M. M. Rubinger¹ (PQ), Marcelo R. L. Oliveira¹ (PQ), Laércio Zambolim² (PQ), Rodrigo A. e Castro (PG)¹, Ueder P. Lopes² (PG).

¹ Departamento de Química e ² Departamento de Fitopatologia, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG - 36570.000

* antonio.vidigal@ufv.br

Introdução e objetivos

São inúmeras as aplicações de sais, tioésteres e complexos de ditiocarbimatos, $(R_2NCS_2)^-$. Por exemplo, são aceleradores da vulcanização da borracha e fungicidas.¹ Os ditiocarbimatos, $(RN=CS_2)^{2-}$, estruturalmente semelhantes, são menos estudados. Na literatura é relatada a síntese de alguns complexos de níquel com 1,2-bis(difenilfosfina)etano (dppe) ou trifenilfosfina (PPh_3) e *N*-arilsulfonilditiocarbimatos.² Porém, nenhuma aplicação desses compostos foi avaliada. Este trabalho reporta a atividade antifúngica de complexos de níquel(II) com ditiocarbimatos e fosfinas contra o patógeno *Botrytis cinerea*.

Métodos e resultados

Os complexos foram sintetizados como mostra a Fig. 1.

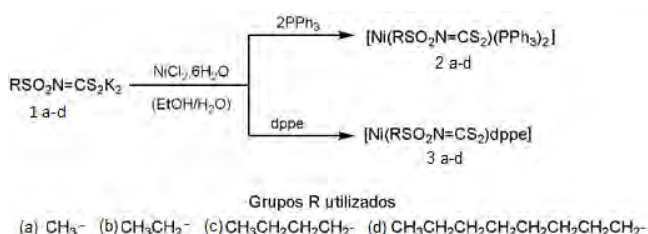


Figura 1: Esquema de síntese dos complexos

A síntese e caracterização dos ligantes **1a-d** e dos complexos **2a-d** e **3a-d** já foram descritas.^{2,3} Os testes biológicos foram feitos pelo método *Poisoned Food*. Os compostos, dissolvidos em dimetilsulfóxido (1 mL) e Tween (0,5 mL), foram adicionados a 100 mL de meio de cultura Batata Dextrose Ágar (BDA) e vertidos sobre placas de petri, de modo a ser obtida a concentração de 1 mmol/L de cada composto. Discos de micélio de *Botrytis cinerea* foram colocados no centro de placas e o crescimento fúngico foi acompanhado por 3 dias através de medidas dos halos da colônia. O teste foi realizado em quadruplicata e as médias foram comparadas com o controle negativo (DMSO, Tween e BDA). A Tabela 1 mostra as porcentagens de inibição do crescimento da colônia fúngica no terceiro dia.

Nota-se a partir da Tabela 1 que os complexos **2a-d** são mais ativos que os ditiocarbimatos de potássio **1a-d** e a trifenilfosfina livres. Já os complexos **3a-d** são pouco ativos em comparação com os ligantes livres **1a-d** e **dppe**.

Tabela 1: Porcentagem de inibição da colônia de *B. cinerea* no terceiro dia na presença dos complexos **2a-d** e **3a-d** e os sais dos ligantes livres **1a-d** e das fosfinas a 1,0 mmol/L

Compostos	Inibição %	Compostos	Inibição %
1 a	32,8	2 a	77,0
1 b	37,6	2 b	77,3
1 c	35,9	2 c	77,4
1 d	37,5	2 d	81,6
		3 a	3,6
PPh₃	65,3	3 b	5,0
dppe	57,6	3 c	4,7
		3 d	1,8

Os resultados indicam que o mecanismo de ação desses complexos envolve a liberação dos ligantes no meio intracelular. Isto é dificultado no caso dos compostos **3a-d**, uma vez que o níquel(II) forma com a dppe um quelato. Pouca diferença foi observada em relação à extensão da cadeia carbônica do grupo R e a atividade contra *B. cinerea*. Porém, a cadeia octila de **2d** gerou o melhor resultado desta série, possivelmente devido a uma maior interação desse grupo lipofílico com a membrana celular.

Conclusões

Foi avaliada a atividade antifúngica de oito complexos de níquel com *N*-alquilsulfonilditiocarbimatos e dppe ou PPh_3 . Os complexos com a PPh_3 são mais ativos que os ligantes livres. A substituição da fosfina simples pela difosfina resultou em drástica diminuição da atividade.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e FAPEMIG.

Bibliografia

- ¹Hogarth, D. *Prog. Inorg. Chem.* 2005, 53, 71.
- ²Oliveira, M. R. L.; Franca, E. F. F.; Novais, C.; Guilardi, S.; Jr, I. M.; Ellena, J.; Jr, J. A.; De Bellis, V. M.; Rubinger, M. M. M. *Inorg. Chim. Acta.* 2011, 376, 238.
- ³Vidigal, A. E. C., Rubinger, M. M. M., Oliveira, M. R. L. 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia – SP, CD-ROM, 2012.

6. REFERÊNCIAS

AGRIOS, G. N. **Plant Pathology**. Amsterdam; Boston: Elsevier Academic Press, 5th ed, 922 p. 2005.

AINSWORTH, G. C. **Introduction to the History of Mycology**. Cambridge: Cambridge University Press, 359p. 1976.

ALFENAS, A. C.; MAFIA, R. G. **Métodos em Fitopatologia**. Viçosa: Editora UFV. 382p. 2007.

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. Syntheses, crystal structure, spectroscopic characterization and antifungal activity of new *N-R*-Sulfonyldithiocarbamate metal complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 103, p. 1045-1053, 2009.

ALVES, L. C.; **Síntese, Caracterização, Estudo da Atividade Aceleradora na Vulcanização da Borracha Natural e da Atividade Antifúngica de Dissulfetos e Complexos de Zinco com Ditiocarbimatos**. 2009. 289p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2009.

AMIM, R. S; OLIVEIRA, M. R. L.; DE BELLIS, V. M.. Synthesis and characterization of gold(III) complexes with dithiocarbimates derived from sulfonamides. **Transition Metal Chemistry**, v. 31, p. 1071-1074, 2006.

AMIM, R. S; OLIVEIRA, M. R. L.; PERPÉTUO, G. J.; MIRANDA, L. D. L.; RUBINGER, M. M. M. Synthesis, Crystal, Structure and Spectroscopic Characterization of new platinum(II) dithiocarbimates complexes. **Polyhedron**, v. 27, p. 1891-1897, 2008.

AMIM, R S.; OLIVEIRA M. R. L.; JANCZAK J.; RUBINGER M. M. M.; VIEIRA L. M. M.; ALVES L. C.; ZAMBOLIM L. Syntheses, characterization, crystal

structure and antifungal activity of four tetraphenylphosphonium bis(*N-R*-sulfonyldithiocarbimato)zincate(II) salts. **Polyhedron**, v. 30, nº 5, p. 683-689, 2011

ANJOS J. R. N.; CHARCHAR M. J. A.; AKIMOTO A. K. Ocorrência de Antracnose Causada por *Colletotrichum acutatum* em Pequizeiro no Distrito Federal. **Fitopatol. Bras.** v. 27, nº 1, p. 96-98. 2002.

BAILEY, J. A.; JEGER, M. J. **Colletotrichum: Biology, Pathology and Control**. Wallingford, UK: C.A.B. Internacional, 388 p. 1992.

BARBOSA, L. C. A. **Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos**. Viçosa: ed. UFV, 189 p. 2007.

BOTTEGA, F. C **Síntese, Caracterização e Atividade Biológica de Sais com Ânions e Cátions Complexos de Zn, Fe e Ni com 1,10-fenantrolina e Ditiocarbimatos**. 2012. 138 p.. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2012.

CARISSE, O. **Fungicidas**. Índia: InTech, 1st ed., 538 p. 2010.

CASA, R. T.; REIS, E. M.; ZAMBOLIM, L. Doenças do Milho Causadas por Fungos do Gênero *Stenocarpella*. **Fitopatol. Bras.** v. 31, nº 5, p. 427-439, 2006.

COSTA, H. M. da; VISCONTE, L. L.Y; NUNES, R. C. R. Aspectos Históricos da Vulcanização. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v.13, n.2, p.125-129, 2003.

CUNHA, L. M. G.; RUBINGER, M. M. M.; SABINO, J. R., VISCONDE, L. L. Y.; OLIVEIRA, M. R. L. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of bis(dithiocarbimato)-nickel(II) complexes: A new class of vulcanization accelerators. **Polyhedron**, v.29, p. 2278-2282, 2010.

CUNHA, L. M. G.; RUBINGER, M. M. M.; OLIVEIRA, M. R. L.; TAVARES, E. C.; SABINO, J. R.; PACHECO, E. B. A. V.; VISCONDE, L. L. Y.; Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of bis(dithiocarbimato)zinc(II) complexes: A new class of vulcanization accelerators. **Inorganica Chimica Acta**. v.383, p. 194-198, 2012.

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.

DIAS, L. C.; RUBINGER, M. M. M., BAROLLI, J. P.; ARDISSON, J. D.; MENDES, I. C.; DE LIMA, G. M.; ZAMBOLIM, L.; OLIVEIRA, M. R. L. Syntheses, crystal structure, spectroscopic characterization and antifungal activity of novel dibutylbis(*N-R*-sulfonyldithiocarbimato)stannate(IV) complexes. **Polyhedron**. v. 47, p. 30-36, 2012.

DUPONT, J. **Química Organometálica: Elementos do bloco d**. Porto Alegre: Bookman, 300p. 2005.

ELAD, Y.; WILLIAMSON, B.; TUDZYNSKI, P.; DELEN, N. **Botrytis: Biology, Pathology and Control**. Netherlands: Springer, 403 p., 2007.

EPA: Federal Register: Benomyl: Cancellation Order. 2001. Disponível em: <http://www.epa.gov/EPA-PEST/2001/August/Day-08/p19572.htm> (Acesso em Janeiro de 2013).

FARIAS, R. F. *et al.* **Química de coordenação: fundamentos e atualidades**. São Paulo: Átomo, 2^a ed, 422p., 2009.

GARÇON, C. L. P.; ZAMBOLIM, L.; MIZUBUTI, E. S. G.; VALE, F. X. R.; COSTA, H. Controle da Ferrugem do Cafeeiro com Base no Valor de Severidade. **Fitopatol. Bras.** v. 29, n^o 5, p. 486-491, 2004.

GOWDA, B. T.; JYOTHI, K. D'SOUZA, J. D. Infrared and NMR spectra of arylsulphonamides, 4-X-C₆H₄SO₂NH₂ and i-X, j-YC₆H₄SO₂NH₂ (X=CH₃; C₂H₅; F; Cl; Br; I; or NO₂ and i-X, j-Y=2,3-(CH₃)₂; 2,4-(CH₃)₂; 2,5-(CH₃)₂; 2-CH₃, 4-Cl; 2-CH₃, 5-Cl; 3-CH₃, 4-Cl; 2,4-Cl₂ or 3,4-Cl₂. **Zeitschrift für Naturforschung**, v.57a, p. 967-973, 2002.

GROSS, J. H. **Mass Spectrometry**. Germany: Springer. 1st ed., 518 p., 2004.

HAYTER, R. G., HUMIEC, F. S. Square-Planar-Tetrahedral Isomerism of Nickel Halide complexes of Diphenylalkylphosphines. **Inorganic Chemistry**. v.4, n^o 12, p. 1701-1705, 1965.

HEARD, P. J. Main Group Dithiocarbamates Complexes. **Progress in Inorganic Chemistry**. v. 53, p. 1-561, 2005.

HELGUERA, A. M.; GONZÁLEZ, M. P.; CORDEIRO, M. N. D. S.; PÉREZ, M. A. C. Quantitative structure – carcinogenicity relationship for detecting structural alerts in nitroso compounds: species, rat; sex, female; route of administration, gavage. **Chemical Research in Toxicology**, v. 21, p. 633-642, 2008.

HODGSO, J. R.; LEE, C. C. Cytotoxicity Studies on Dithiocarbamate Fungicides. **Toxicology and Applied Pharmacology** v. 40, p. 19-22., 1977.

KAZOS, E. A.; STALIKAS, C. D.; NANOS, C. G.; KONIDARI, C. N. Determination of dithiocarbamate fungicide propineb and its main metabolite propylenethiourea in airborne samples. **Chemosphere**, v.68, p. 2104-2110, 2007.

KOSOSKI, R. M.; FURLANETTO, C.; TOMITA, C. K.; FILHO, A. C. C. Efeito de Fungicidas em *Colletotrichum acutatum* e Controle da Antracnose do Morangueiro. **Fitopatol. Bras.** v. 26, nº 3, p. 662-666, 2001

LEE, J. D. **Química Inorgânica não tão Concisa**. São Paulo: Edgard Blucher. 1999. 527p.

LAXMI, T.; PRAVEEN, K. AK, S. Role of Chelates in Treatment of Cancer. **Indian Journal of Cancer.** v. 44, nº 2, p. 62-71, 2007.

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

MANAV, N.; MISHRA, A. K.; KAUSHIK N.K. Triphenyl Phosphine Adducts of Platinum(IV) and Palladium(II) Dithiocarbamates Complexes: a Spectral and *in vitro* Study. **Spectrochimica Acta Part A.** v. 60, p. 3087–3092, 2004.

MANOHAR, A.; RAMALINGAM, K.; KARPAGAVEL K. Mixed ligand complexes involving Bis(dithiocarbamato)Nickel(II) and Phosphorus donors: Synthesis, Spectral, Thermal studies and BVS investigations. **International Journal of ChemTech Research**, v. 4, nº 4, p. 1383-1391, 2012.

MARIANO, R. M.; OLIVEIRA, M. R. L.; RUBINGER, M. M. M.; VISCONTE, L. L. Y. Synthesis, spectroscopic characterization and vulcanization activity of a new compound containing the anion bis(4-methylphenylsulfonyldithiocarbimato)-zincato(II). **European Polymer Journal**, v. 43, p. 4706-4711, 2007.

MENEZES, D. C. **Síntese e caracterização de complexos ditiocarbamatos de Sn(IV), In(III), Ga(III) e metais de transição: Decomposição térmica e perfil farmacológico *in vitro***. 2008. 171p.. Tese de doutorado. Universidade federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, 2008.

MESSLER, G. L.; TARR, D. A. **Inorganic Chemistry**, 4 th ed., U. S.: Pearson Prentice Hall. 754p. 2011.

MYRESIOTIS, C. K.; KARAOGLANIDIS, G. S.; TZAVELLA-KLONARI, K. Resistance of Botrytis cinerea Isolates from Vegetable Crops to Anilinopyrimidine, Phenylpyrrole, Hydroxyanilide, Benzimidazole, and Dicarboximide Fungicides. **Plant Disease** v. 91 n^o. 4, p. 407-413, 2007.

NAKAMOTO, K.; **Infrared and Raman of Inorganic and Coordination Compounds – Part B**, 6th Ed., New York: Interscience. 408 p. 2009.

NIEUWENHUIZEN, P. J.; EHLERS, A.; HAASNOOT, J. G.; JANSE, S. R.; REEDIJK, J.; BAERENDS, E-J. Mechanism of zinc(II) dithiocarbamate accelerated vulcanization uncovered: theoretical and experimental evidence, **Journal of American Chemistry Society**, v. 121, p. 163-168, 1999.

OLIVEIRA, M. R. L. **Estudo de alguns complexos de metais de transição com ditiocarbimatos e ditiocarbamatos derivados de sulfonamidas**. 1997. 193 p. Tese - Programa de Pós-Graduação do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte-MG.

OLIVEIRA, M. R. L.; DE BELLIS, V. M. . Preparation of a novel cobalt(III) complexes with dithiocarbimates derived from sulfonamides. **Transition Metal Chemistry** (Weinheim), Holanda, v. 24, n. 2, p. 127-130, 1999.

OLIVEIRA, M. R. L.; VIEIRA, H. P.; PERPÉTUO, G. J.; JANEZAK, J. ; DE BELLIS, V. M. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of novel N-R-sulfonyldithiocarbimate and triphenylphosphine nickel(II) complexes. **Polyhedron**, v.21, p.2243-2250, 2002.

OLIVEIRA, M. R. L.; DINIZ, R.; BELLIS, V. M.; FERNANDES, N. G.; Nickel(II) complexes of dithiocarbimates from sulfonamides: syntheses and crystal structures. **Polyhedron**, v. 22, p.1561-1566, 2003.

OLIVEIRA, M. R. L.; AMIM-JR, J. A.; SOARES, I. A.; DE BELLIS, V. M.; SIMONE, C. A.; NOVAIS, C.; GUILARDI, S. Syntheses, crystal structure and spectroscopic characterization of novel 1,2-bis(diphenylphosphine)ethane-(N-R-sulfonyldithiocarbimato)nickel(II) complexes. **Polyhedron**, v.27, p. 727-733, 2008.

OLIVEIRA, M. R. L.; FRANCA, E. F.; NOVAIS, C.; GUILARDI, S.; MACHADO-JR, I.; ELLENA, J.; AMIM-JR, J. A.; De BELLIS, V. M.; RUBINGER, M. M. M. Syntheses, crystal structure and theoretical investigation of novel heteroleptic complexes of nickel(II) with N-R-sulfonyldithiocarbimate and phosphine ligands. **Inorganica Chimica Acta**, v.376, p.238- 244, 2011.

PRAKASAM, B. A.; RAMALINGAN, K.; BOCELLI, G.; CANTONI, A. Steric and Electronic of Substituents on Planar Nickel(II) Complexes: Synthesis, NMR Spectral and Single Crystal X-ray Structural Studies on Nickel(II) Dithiocarbamates with NiS_2PN , NiS_2PC and NiS_2P_2 Chromophorus. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** v. 79, n° 1, 113-117, 2006.

PAVIA, L. P.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, 4ª ed., 700p., 2010.

PILLI, R. A. Catálise Assimétrica e o Prêmio Nobel de Química de 2001. **Química Nova na Escola**. n° 14, p. 16-24, 2001.

QUEIROZ, S. L.; BATISTA, A. A. Complexos fosfínicos e suas aplicações na medicina. **Química Nova**, v. 19, n° 6, p. 651-659, 1996.

REDFIELD, D. A.; NELSON, J. H.; CARY, L. W. Use of "Virtually Coupled" ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ Nuclear Magnetic Resonance for Geometry Assignments in Bis- Phosphine Transition Metal Complexes. **Inorg. Nucl. Chem. Letters**, v. 10, n° 9, p. 727-733, 1974.

RIOS, I. G.; HERNANDEZ, A. R.; MARTIN E. Recent Advances in the Application of Chiral Phosphine Ligands in Pd-Catalysed Asymmetric Allylic Alkylation. **Molecules**, v. 16, p. 970-1010, 2011

RODRIGUES, M. A. **Classificação de Fungicidas de Acordo com o Mecanismo de Ação Proposto pelo FRAC**. 2006. 249 p.. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Agronômicas da UNESP - Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Ciências Agronômicas, Botucatu – SP, 2006

SANTOS, A. F., AUER, C. G., Jr A. G. Doenças do eucalipto no sul do Brasil: identificação e controle. **Circular Técnica. Colombo: EMBRAPA**, no 45, p. 1-20, 2001.

SHRIVER, D. F.; *et al.* **Química Inorgânica**. Porto Alegre: Bookman, 848p. 2008.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. Rio de Janeiro: LTC, 6ª ed., 460 p. 2000.

SINGH, N.; SINGH, B.; THAPLIYAL, K.; DREW, M. G. B. Synthesis, X-ray crystal structures and properties of complex salts and sterically crowded heteroleptic complexes of group 10 metal ions with aromatic sulfonyl dithiocarbimides and triphenylphosphine ligand. **Inorganica Chimica Acta**. v. 363. p. 3589-3596. 2010

SINGH, N.; SINGH, B.; SINGH, S. K.; DREW, M. G. B. Syntheses, crystal structures and properties of sterically congested heteroleptic complexes of group 10 metal ions with p-tolylsulfonyl dithiocarbamate and 1,2-bis(diphenylphosphino) ethane. **Inorganic Chemistry Communications**. v. 13. p. 1451–1454. 2010

SINGH, S. K.; DIWAN, K.; DREW M. G. B.; SINGH, N. Monometallic salts derived from complex anions of group 10 metal ions with p-

tolylsulfonyldithiocarbamate ligand: Synthesis, characterization and properties. **Inorganica Chimica Acta**. v. 384, p. 176–183, 2012.

SRINIVASAN, S.; RAMALINGAM, K.; RIZZOLI, C. Synthesis, NMR and Single Crystal X-ray Structural Studies on Planar NiS₄ and NiS₂PN Chromophores: Steric and Electronic Effects. **Polyhedron**. v. 33, p. 60–66, 2012.

TAVARES E. C.; OLIVEIRA, M. R. L.; JANCZAK J.; VIEIRA C. G.; ALVES L. C.; CASTRO, R. A.; VIEIRA, L. M. M.; LINDEMANN R. H.; PERPETUO G. J.; VISCONTE, L. L. Y.; RUBINGER, M. M. M. Syntheses, structural and spectroscopic characterization of novel zinc(II)-bis(trithiocarbimato) complexes and bis(N-methylsulfonyldithiocarbimate)-sulfide. **Polyhedron**, v. 31, p. 494–501, 2012.

TIEKINK, E. R. T. Review - Anti-cancer potential of gold complexes. **Inflammopharmacology**. v. 16, p. 138-142, 2008

VOGEL, A. I. **A textbook of practical organic chemistry including qualitative organic analysis**, London: Longmans, 3^a ed, 543p., 1983.

ZAMBOLIM, L.; VALE, F. X. R., MONTEIRO, A. J. A.; COSTA, H. **Controle de Doenças de Plantas Fruteiras**. Viçosa, MG: UFV; v. 1 e v. 2. 1313p. 2002

ZAMBOLIM, L.; VENÂNCIO, W. S., OLIVEIRA, S. H. F. DE. **Manejo da Resistência de Fungos a Fungicidas**. Viçosa, MG: UFV, DFP. 168p. 2007.

ZAMBOLIM, L.; PICANÇO, M.C.; da SILVA, A.A.; FERREIRA, L.R.; FERREIRA, F.A.; de JESUS JUNIOR, W.C. **Produtos Fitossanitários (fungicidas, inseticidas, acaricidas e herbicidas)**. Viçosa-MG: DFP, 1^a ed. 652 p., 2008.

WATSON, J. D.; SPARKMAN, O. D. **Introduction to Mass Spectrometry**. England: John Wiley & Sons Ltd. 4th ed., 836p., 2007.

WEBSTER, J., WEBER, R. W. S. **Introduction to Fungi.** New York:
Cambridge University Press. 3th ed., 841p. 2007.