

**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA - MESTRADO**

**Síntese, caracterização espectroscópica e estrutural de um
complexo de cobre (II) com ligante diimina derivado da
aminoguanidina**

**Geziel Rodrigues de Andrade
Orientadora: Patrícia Hatsue Suegama
Coorientadora: Simone Delezuk Inglez**

**DOURADOS – MS
2014**

**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA - MESTRADO**

**Síntese, caracterização espectroscópica e estrutural de um
complexo de cobre (II) com ligante diimina derivado da
aminoguanidina**

**“Dissertação apresentada ao programa de pós-
graduação em Química, da Universidade Federal
da Grande Dourados, como parte das exigências
para obtenção do título de Mestre em Química”.**

**Geziel Rodrigues de Andrade
Orientadora: Patrícia Hatsue Suegama
Coorientadora: Simone Delezuk Inglez**

**DOURADOS – MS
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

A553s Andrade, Geziel Rodrigues de.

Síntese, caracterização espectroscópica e estrutural de um complexo de cobre (II) com ligante diimina derivado da aminoguanidina / Geziel Rodrigues de Andrade. – Dourados, MS : UFGD, 2014.

51p.

Orientadora: Profa. Dr. Patrícia Hatsue Suegama.

Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Grande Dourados.

1. Química Inorgânica. 2. Campos de coordenação. 3. Complexo de cobre (II). I. Título.

CDD – 546

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central – UFGD.



Termo de Aprovação

Após a apresentação, arguição e apreciação pela banca examinadora foi emitido o parecer APROVADO, para a dissertação intitulada: "Síntese, Caracterização Espectroscópica e Estrutural de um Complexo de Cobre (II) Com Ligante Diimina Derivado da Aminoguanidina", de autoria de Geziel Rodrigues de Andrade, apresentada ao Programa de Mestrado em Química da Universidade Federal da Grande Dourados.

Prof^a. Dr^a. Patrícia Hatsue Suegama (Orientadora-UFGD)
Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dr. Lucas Pizzuti
Membro Examinador (UFGD)

Prof. Dr. Bárbara Tirloni
Membro Examinador (UFGD)

Si ergo ego sum

“Se penso, logo existo”

René Descartes

(31 de março de 1596 – 11 de fevereiro de 1650)

Dedico este trabalho aos meus entes queridos (minha esposa, meus pais, meu irmão, demais familiares, amigos, etc.). A toda comunidade científica, apesar deste representar uma fração ínfima perante todo o conhecimento descrito na literatura.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus primeiramente pela energia da vida. A minha esposa, amiga e companheira Fátima Eliana, pelo amor e dedicação para comigo. Ao meu pai Dirceu e minha mãe Raquel, duas pessoas guerreiras que me criaram com muito amor e sempre me incentivaram a estudar. Ao meu irmão Elizeu “matemático por excelência”. A minha orientadora e professora Dr^a. Patrícia Hatsue Suegama, pela paciência e compreensão que teve comigo durante esse período de orientação. A professora Dr^a. Simone Inglez que me orientou inicialmente, mas por motivo de força maior não pode dar continuidade. A todos os meus amigos e colegas, em especial, ao Eduardo, Rafael Ciola, Lis Regiane, Gelson Tiago, Fernando, Haroldo, Robson, Cícera, Jader, Guilherme e aos demais correspondentes das turmas 2011, 2012 e 2013 do mestrado. Aos professores da pós, e demais corpo docente da UFGD, em especial a professora Dr^a. Bárbara Tirloni pelo apoio fundamental na concretização deste trabalho e ao professor Dr. Lucas Pizutti e sua aluna de iniciação científica Jéssika Kunsminkas. Aos funcionários do corpo administrativo, técnicos, etc. Meu muito obrigado a todos.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
3	REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1	QUÍMICA DE COORDENAÇÃO	18
3.1.1	História	18
3.1.2	Química de coordenação do cobre	19
3.1.3	Compostos de coordenação e sua relevância	19
3.1.3.1	Catálise	20
3.1.3.2	Bioinorgânica	20
3.1.3.3	Química medicinal	21
3.2	COMPOSTOS ORGÂNICOS COM ÁTOMOS DE NITROGÊNIO COMO POTENCIAIS LIGANTES	22
3.2.1	Nitrogênio	22
3.2.2	Compostos orgânicos nitrogenados	22
3.2.2.1	Alifáticos	23
3.2.2.2	Aromáticos	23
3.2.2.3	Compostos nitrogenados com ligação N-N	24
3.2.3	Aminoguanidina e derivados	24
3.3	COMPLEXOS DE COBRE COM LIGANTES N-DOADORES DERIVADOS DA AMINOGUANIDINA	26
4	PARTE EXPERIMENTAL	30
4.1	MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO	30
4.1.1	Materiais	30
4.1.2	Métodos e instrumentação	30
4.1.2.1	Análise Elementar de CHN	30
4.1.2.2	Difração de raio X	30
4.1.2.3	Espectroscopia no infravermelho (IV)	31
4.1.2.4	Espectroscopia no ultravioleta e visível (UV – vis)	31
4.1.2.5	Ponto de fusão (PF)	31
4.1.2.6	Aparelho de Ultrassom	31
4.2	SÍNTESE DO LIGANTE	31

4.3	SÍNTESE DO COMPLEXO	32
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1	ANÁLISE ELEMENTAR DE CHN	34
5.2	DIFRAÇÃO DE RAIOS X	35
5.3	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO	41
5.4	ESPECTROSCOPIA NO UV-Vis	44
6	CONCLUSÕES	47
7	PERSPECTIVAS FUTURAS	48
8	REFERÊNCIAS	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclínica do complexo pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$.	35
Tabela 2	Dados cristalográficos e refinamento estrutural para o complexo.	37
Tabela 3	Principais ângulos de ligação ($^\circ$) do complexo.	39
Tabela 4	Comprimentos e ângulos das principais ligações de hidrogênio do composto.	41
Tabela 5	Principais bandas e atribuições, em cm^{-1} , dos espectros no infravermelho para o ligante (I) e para o complexo (II) .	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fórmula estrutural da aminoguanidina	25
Figura 2	Fórmula estrutural do β – resorcilideno aminoguanidina.	26
Figura 3	(a) Complexo de Cu^{II} com o ligante Sal-AG e NH_4SCN . (b) Complexo de Cu^{II} dimérico com o ligante Sal-AG e NaN_3 (ligante ponte).	27
Figura 4	Estrutura do complexo de Cu^{II} obtido com ligante PL-AG e piridina obtido a partir do nitrato do metal.	28
Figura 5	Estrutura do complexo de Cu^{II} obtido com ligante PL-AG a partir do cloreto do metal .	29
Figura 6	Operadores de simetria contidos na cela unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_1/n$ (cinza claro).	36
Figura 7	Projeção do conteúdo da cela unitária monoclinica do complexo na direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$. Para maior clareza, foram omitidos os átomos hidrogenoides, as moléculas de solvato e contra-íon.	36
Figura 8	Projeção ORTEP da unidade assimétrica do complexo. Parâmetros de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.	38
Figura 9	Formação de um <i>pseudo</i> -polímero, em função das ligações de hidrogênio presentes. Operações de simetria #1: -x, -y+2, -z+1; #2: -x+0,5, y+0,5, -z+0,5; #3: x, y+1, z; #4: x-0,5, -y+0,5, z+0,5; #5: -x, -y+1, -z+1.	40
Figura 10	Espectro no infravermelho do ligante em pastilha de KBr.	42
Figura 11	Espectro no infravermelho do complexo em pastilha de KBr.	42
Figura 12	Espectro comparativo no UV-vis do ligante e do complexo em solvente metanol.	44
Figura 13	Espectro UV-vis do complexo de cobre demonstrando as transições de carga (TCLM) e transições d-d.	45
Figura 14	Espectro UV-vis do ligante demonstrando a ausência das transições de carga e transições d-d.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EDTA	Ácido etilenodiamintetraacético
Salen	Salicilaldeído e etilenodiamina
%T	Porcentagens de transmitância
λ	Comprimento de onda
ν	Estiramento axial
δ	Deformação angular
Abs	Absorbância
n (UV-Vis)	Orbital não-ligante
σ	Orbital sigma ligante
σ^*	Orbital sigma anti-ligante
π	Orbital pi ligante
π^*	Orbital pi anti-ligante

RESUMO

A química de coordenação está envolvida com as mais diversas áreas de pesquisa. Compostos de coordenação apresentam relevância em catálise, bioinorgânica e química medicinal. Complexos com ligantes N-doadores têm sido largamente descritos na literatura. Porém, derivados da aminoguanidina em comparação com outros compostos nitrogenados tem sido pouco descritos em química de coordenação. No presente trabalho, está descrita a síntese de um complexo de cobre (II) com ligante diimina derivado da aminoguanidina. O complexo e o ligante foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho e espectroscopia no UV-vis. As porcentagens reais de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram obtidas através da análise elementar de CHN. A estrutura do complexo foi obtida através da difração de raio-X em monocristal, demonstrando uma geometria piramidal distorcida, onde o cobre encontra-se coordenado a quatro átomos de nitrogênio (base da pirâmide) e um átomo de cloro na posição apical. Devido as ligações intermoleculares de hidrogênio com os átomos de oxigênio e cloro o composto pode ser considerado um pseudo-polímero.

Palavras chaves: ligantes N-doadores, aminoguanidina, cobre (II), espectroscopia, caracterização estrutural.

ABSTRACT

Coordination chemistry is involved with many different areas of research . Coordination compounds are relevant in catalysis, bioinorganic and medicinal chemistry. Complexes with N -donor ligands have been extensively described in the literature . However, aminoguanidine derivatives in comparison with other nitrogenous compounds has been rarely reported in coordination chemistry. In the present work, is described the synthesis of a complex of copper (II) with diimine ligand aminoguanidine derivative. The complex and ligand were characterized by infrared spectroscopy and UV-vis spectroscopy. The actual percentages of carbon, hydrogen and nitrogen were obtained by CHN elemental analysis. The structure of the complex has been obtained by x-ray diffraction crystallography, showing a distorted pyramidal geometry, where copper is coordinated to four nitrogen atoms (the base of the pyramid) and a chlorine atom in the apical position.

Keywords: N-donors ligands, aminoguanidine, copper (II), spectroscopy, structural characterization.

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

Historicamente a química está dividida em quatro grandes áreas, que são: inorgânica, orgânica, analítica e físico-química. Essa divisão apesar das especialidades de cada área não é rígida, visto que, cada área da química apresenta forte cunho interdisciplinar.[1]

Dentro das quatro grandes áreas, pode-se dizer que a química inorgânica é a área da química voltada para os compostos não orgânicos. Os compostos inorgânicos apresentam variadas aplicações. Dentro desta classe destaca-se os chamados compostos de coordenação, os quais durante décadas têm recebido atenção especial dentro da química inorgânica. Estes têm sido alvo de investigação em diversos campos de pesquisas (fármacos, catalisadores e química bioinorgânica).[1-5]

Compostos de coordenação, também conhecidos como complexos, podem ser definidos como compostos contendo um átomo ou íon central rodeado por ligantes. Os ligantes podem ser moléculas neutras ou íons de natureza orgânica ou inorgânica, enquanto que o átomo central geralmente é um metal de transição. A condição básica para que determinado composto seja um ligante é a presença de pelo menos um átomo capaz de se ligar ao metal. Quando o ligante é capaz de se coordenar com o metal através de um átomo apenas ele é dito monodentado. Quando a coordenação se dá através de dois ou mais átomos ele é dito polidentado.[2-5]

Ligantes polidentados podem formar quelatos, que são estruturas anelares envolvendo o ligante e o átomo central. Estes geralmente são mais estáveis do que compostos não quelatos. Essa estabilidade é utilizada em sistemas biológicos, sendo exemplo disso as porfirinas, ligantes tetradentados com átomos de nitrogênio como doadores (ligantes N-doadores). As porfirinas são encontrados na clorofila e hemoglobina.[4]

Complexos com metais do bloco d são largamente conhecidos. Na presente pesquisa optou-se por trabalhar com o cobre (II) na síntese do complexo. O cobre nesse estado de oxidação apresenta um importante papel biológico sendo encontrado como cofator inorgânico no sítio ativo de diversas metaloenzimas, como a hemocianina, por exemplo, cuja função é o transporte de oxigênio em invertebrados. O cobre encontra-se coordenado entre outros com resíduos do aminoácido histidina. A histidina é um aminoácido encontrado no sítio ativo de muitas macromoléculas biológicas com atividade catalítica, esta contém em sua cadeia lateral dois átomos de nitrogênio oriundos de um grupo imidazólico.[5,6] Vale ressaltar que, o cobre

é um elemento químico essencial e íons metálicos essenciais e seus complexos são considerados antitumorais, catalisadores e antimicrobiais ativos.[4,8,9]

Compostos com átomos de nitrogênio abrangem uma vasta classe, indo desde um composto inorgânico simples como a amônia até os compostos orgânicos alifáticos, aromáticos, etc.[10,11] Entre os compostos orgânicos as guanidinas e derivados têm sido alvo de investigação de áreas diferentes de pesquisa. Dentre os derivados dessa base de Lewis, indubitavelmente o mais importante é a aminoguanidina, principalmente por seu valor farmacêutico[12]. A presença do nitrogênio nesses compostos faz com que estes sejam potenciais ligantes. Muito destes apresentam diferentes modos de coordenação, sendo utilizados na obtenção de vários complexos metálicos. O cobre em seu estado de oxidação II é um metal ideal para a síntese de compostos de coordenação com ligantes N-doadores.[10,11]

Complexos com ligantes N-doadores têm sido estudados desde o princípio da química de coordenação. Porém, complexos de cobre com ligantes derivados da aminoguanidina têm sido pouco descritos na literatura comparados com outros compostos. Vale ressaltar que, a coordenação com o metal gera mudanças acentuadas nas propriedades destes compostos.[12,13]

Portanto, a síntese, caracterização e a investigação das propriedades de complexos de Cu^{II} com ligantes N-doadores derivados da aminoguanidina caracteriza-se como um campo de pesquisa muito interessante devido a sua relevância em química bioinorgânica, catálise e química inorgânica medicinal.

CAPÍTULO 2 - OBJETIVOS

- ✓ Sintetizar um composto de coordenação de Cu^{II} a partir do ligante N-doador derivado da aminoguanidina;
- ✓ Caracterização estrutural do complexo por difração de raio X em monocristal;
- ✓ Utilizar a espectroscopia de Infravermelho e UV-vis para analisar o comportamento espectroscópico do composto.

CAPÍTULO 3 - REVISÃO DA LITERATURA

3.1 QUÍMICA DE COORDENAÇÃO

3.1.1 História

Na história da química não se sabe ao certo qual foi o primeiro composto de coordenação sintetizado. Alguns historiadores atribuem a descrição da síntese do íon tetraamincobre (II), $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ como o registro histórico mais antigo de um composto de coordenação. Sua síntese está descrita no *Alchemia*, que é considerado o primeiro livro texto de química, o qual foi descrito pelo iatroquímico Andréas Libau, ou Libavius (1540-1616). Neste livro encontram-se unificados os conhecimentos dispersos nos livros de alquimia, farmácia e metalurgia.[4]

Depois do relato desta descoberta, outros compostos de coordenação foram obtidos, sendo que a partir do século XIX começaram a ser sistematicamente estudados, culminando na obra mais importante antes dos estudos de Werner, publicada em 1856 por Oliver Wolcott Gibbs (1822-1908) e Frederick Augustus Genth (1820-1893), os quais descreveram a preparação, propriedades e meticulosa investigação analítica de 35 compostos amino-cobálticos. A obra de Gibbs e Genth é considerada um marco na história da química de coordenação.[4]

Os conceitos de átomo central, número de coordenação e do que chamamos hoje de valência primária e secundária, surgiram apenas com o célebre trabalho de Alfred Werner (1866-1919) publicado em 1893, intitulado *Beitrag zur Konstitution anorganischer Verbindungen* (Contribuição para a constituição de compostos inorgânicos). Em 1913 Werner recebeu o Nobel de Química devido as suas contribuições ao desenvolvimento da estereoquímica.[2-4]

No Brasil, a pesquisa na área de química de coordenação foi introduzida pelo alemão Heinrich Rheinboldt (1891-1971), o qual se estabeleceu em terras brasileiras devido a II grande guerra mundial. Rheinboldt foi discípulo de Paul Pfeiffer, o qual fora discípulo de Alfred Werner. Aqui, os trabalhos foram iniciados na então formada Universidade de São Paulo (USP) onde as ideias inovadoras de Rheinboldt frutificaram, sendo estabelecido o modelo de escola dirigida para pesquisa.[1,4]

3.1.2 Química de coordenação do cobre

Na natureza o cobre é mais comumente encontrado no minério calcoperita (CuFeS_2) sendo também encontrado na calcocita (CuS_2), malaquita ($(\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2)$), cuprita (CuO_2) e bornita (Cu_5FeS_4). É o vigésimo-quinto elemento mais abundante na crosta terrestre. Está entre os elementos essenciais a vida e uma pessoa adulta pode conter até 100 mg de cobre.[2,13]

O cobre é um metal de transição pertencente à família 11 do bloco d da tabela periódica. Sua massa atômica é 63,55 g/mol, tendo uma configuração eletrônica com uma subcamada 3d completa e uma 4s com apenas um elétron ($[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$). Existem três estados de oxidação possíveis para o cobre, que são o estado +1, +2 e +3 (respectivamente $[\text{Ar}]3d^{10}$, $[\text{Ar}]3d^9$ e $[\text{Ar}]3d^8$). Dentre estes, o estado de oxidação mais estável e mais comum é o +2. O Cu^{2+} é um ácido de Pearson de dureza intermediária o qual apresenta excelente coordenação com ligantes que tenha em sua estrutura átomos de nitrogênio e/ou oxigênio.[2,3,5]

No Cu^{II} , seis dos nove elétrons d estão distribuídos em orbitais de simetria t_{2g} (d_{xy} , d_{xz} e d_{yz}) enquanto que os três restantes pertencem aos orbitais de simetria e_g ($d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2}). A camada d não está, portanto, totalmente completa e isso possibilita transições do tipo d-d. É por esse motivo que complexos de cobre (II) apresentam cor.[2,3]

Complexos de Cu^{II} podem ser tetracoordenados, pentacoordenados e hexacoordenados, apresentando geometrias do tipo tetraédricas, quadrado planar, bipirâmide trigonal, pirâmide de base quadrada e octaédrica. Verifica-se, portanto, sua versatilidade em química de coordenação. Desvios nas geometrias apresentadas acima são comumente observadas. Isso pode ser explicado por dois motivos principais: a distorção de Jahn-Teller, causada pela distribuição eletrônica assimétrica nos orbitais e_g e em segundo, pela própria geometria de certos ligantes.[2,3,5]

3.1.3 Compostos de coordenação e sua relevância

No século XX até os dias atuais os compostos de coordenação têm sido alvo da investigação de diversos campos de pesquisa. Com a melhor elucidação de suas propriedades tem-se descoberto a aplicabilidade destes em diversas áreas da ciência, como na catálise, bioinorgânica e química inorgânica medicinal.[4]

3.1.3.1 Catálise

Na literatura há descrição de vários complexos com atividade catalítica (catálise homogênea). De uma forma geral, os compostos orgânicos coordenam-se ao metal sendo então ativados. Após essa etapa inicial, passam por diversas reações sendo transformados nos produtos finais.[2,3]

O famoso catalisador de Ziegler-Natta que permite a formação do polietileno a baixas temperaturas é um complexo de alumínio e titânio. Outros exemplos conhecidos são os complexos de ródio (Rh), como o ânion complexo $[\text{RhI}_2(\text{CO})_2]^-$, o qual catalisa a formação de ácido acético a partir do metanol e monóxido de carbono (*processo Monsanto*) e o catalisador de Wilkinson $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, que é utilizado na hidrogenação de alquenos. Complexos de cobalto, rutênio, molibdênio, tungstênio, rênio e paládio também são conhecidos por sua atividade catalítica. Atualmente a síntese e a atividade catalítica de vários outros complexos com ligantes orgânicos têm sido relatada na literatura.[4,14-16]

3.1.3.2 Bioinorgânica

Química inorgânica biológica, ou simplesmente bioinorgânica, é uma área interdisciplinar e que desta forma contempla diversas disciplinas de química e biologia (Química Inorgânica, Bioquímica, Micro-biologia, Física, Toxicologia, Farmacologia e Fisiologia). O objetivo da bioinorgânica é o de desvendar muitos aspectos dos metais em sistema biológicos.[3,5,6]

Compostos de coordenação apresentam papel de destaque dentro da bioinorgânica. Uma vez elucidada a estrutura de determinada metaloenzima, inicia-se o processo de projeção e caracterização de compostos orgânicos (ligantes) que contenham os mesmos grupos funcionais do sítio ativo desta. A próxima etapa é a obtenção do composto de coordenação, o qual, conforme a similaridade das propriedades físicas e químicas, poderá ser utilizado como um modelo ou análogo sintético. Um bom complexo modelo para uma metaloenzima também pode apresentar atividade catalítica, podendo ser utilizado como um material em potencial.[4,13,17,18]

3.1.3.3 Química medicinal

Embora a síntese de compostos químicos que apresentam atividade farmacológica é vinculada em sua maior parte a química orgânica, uma vez que, muitos fármacos que fazem parte do dia-a-dia são compostos orgânicos, tem-se verificado nas últimas décadas um elevado aumento na contribuição da química inorgânica para a síntese de novos compostos bioativos.[19,20]

No tratamento do câncer, os complexos a base de platina têm sido utilizados em larga escala. Dentre estes compostos, indubitavelmente o mais famoso é o *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂], conhecido como cisplatina, cuja ação anticancerígena foi descoberta ao acaso em 1964. O cisplatina atua sobre diversos tipos de câncer, em particular o de testículos, cuja eficácia no tratamento é próxima dos 100%. Vale ressaltar o efeito da isomeria geométrica na ação farmacológica deste complexo. O outro isômero geométrico, a *trans*-[PtCl₂(NH₃)₂] é inativo. Porém, apesar de sua eficiência a cisplatina causa efeitos colaterais indesejáveis. Devido a esses efeitos vários análogos da cisplatina com efeitos colaterais menos pronunciados têm sido estudados. Dentre estes, apenas a Carboplatina recebeu aprovação para a comercialização.[3,4,19]

Vários complexos organometálicos de Ru^{II} e complexos de Au^{III} com ligantes quelatos têm tido suas atividades citotóxicas relatadas. Recentemente, um interessante estudo com o *Roussin's Black Salt* (Na[Fe₄S₃(NO)₇]) demonstrou que este composto é capaz de causar a morte de células de melanoma (câncer de pele), através da liberação do óxido nítrico (NO) após irradiação utilizando-se a técnica de terapia fotodinâmica ou simplesmente fototerapia (TFD). Vale ressaltar que complexos de Au também são conhecidos por sua aplicação no tratamento de artrites reumatóides crônicas.[3,4,19,21]

Sabe-se atualmente que o NO apresenta diversas funções biológicas. Entre estas funções, pode-se destacar o seu uso para o relaxamento da musculatura vascular constrita, sendo por esse motivo usado no tratamento de pessoas que apresentam alta pressão sanguínea. O NO é um excelente ligante para íons metálicos. Como consequência, complexos nitrosilos apresentam valor terapêutico. Por exemplo, o nitroprussianato de sódio (Na₂[Fe(CN)₅NO]), foi um dos primeiros compostos usados para esse fim, o qual libera NO através de uma reação eletroquímica, fornecendo imediato alívio da pressão do sangue. Nitrosilo complexos de rutênio também são capazes de liberar NO, liberando tanto via reação eletroquímica quanto fotoquímica. Porém, a liberação via fotoquímica para esses compostos se dá em

comprimentos de onda na região do ultra-violeta, o que limita sua utilização como fármaco. Sendo assim, passou-se a estudar sistemas binucleares contendo na molécula uma parte que absorve luz visível e outra contendo o ligante NO. Como exemplo, destaca-se o composto $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5(\text{pz})\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bipy})_2(\text{H}_2\text{O})]^{5+}$, o qual apresenta liberação de NO após irradiado em meio aquoso com luz visível (532 nm).[4,19]

Dentre outros usos de compostos de coordenação em química medicinal, pode-se destacar ainda o uso de complexos metálicos paramagnéticos como agentes de contraste, sendo usados na obtenção de imagens por ressonância magnética. Nessa aplicação em particular, os compostos de coordenação de gadolínio (Gd) e tecnécio (Tc) se destacam.[3,4,22]

3.2 COMPOSTOS ORGÂNICOS COM ÁTOMOS DE NITROGÊNIO COMO POTENCIAIS LIGANTES

3.2.1 Nitrogênio

Juntamente com o fósforo, arsênio, antimônio e bismuto, o nitrogênio pertence ao grupo 15 da tabela periódica. Sua configuração eletrônica é $1s^2 2s^2 2p^3$, o qual, diferentemente de seus congêneres não apresenta elétrons d. Isto lhe confere propriedades bem peculiares. É encontrado largamente na forma gasosa dinitrogênio N_2 , constituindo cerca de 78% em massa da atmosfera. O ciclo do nitrogênio é um dos mais importantes processos do ecossistema, além do mais, o nitrogênio é constituinte de aminoácidos, ácidos nucleicos e proteínas.[2,3,5,12]

Na indústria, seu principal uso é na obtenção de amônia através do processo Haber-Bosch. Neste processo, a uma temperatura de 450°C e pressão de 100 atm o nitrogênio e hidrogênio são combinados. A amônia produzida é utilizada como fertilizante e material precursor na produção de compostos nitrogenados.[2,3,5]

3.2.2 Compostos orgânicos nitrogenados

O nitrogênio faz parte da constituição de muitos compostos orgânicos. Na literatura há a descrição de milhares destes. Portanto, indubitavelmente é um trabalho oneroso descrever-los todos. Partindo desse pressuposto, serão descritos aqui apenas alguns compostos nitrogenados de relevância inorgânica, naquilo que tange a química de coordenação. Focar-se-á nos

compostos nitrogenados alifáticos e aromáticos onde o átomo de nitrogênio ou é terminal ou encontra-se como substituinte na cadeia heteroalifática.

3.2.2.1 Alifáticos

Compostos orgânicos alifáticos não contêm em sua estrutura anéis aromáticos. Dentro dessa classe de compostos encontram-se os compostos nitrogenados, como as aminas que podem ser primárias, secundárias ou terciárias (RNH_2 , R_2NH ou R_3N) e as iminas as quais apresentam ligação dupla entre o nitrogênio e o átomo de carbono ($\text{R}=\text{NH}$). O grupo R é uma ramificação (metil, etil, propil, etc).[23]

Outra classe importante são as chamadas diaminas, as quais contêm em sua estrutura dois grupos NH_2 . Dentro dessa classe destaca-se a etilenodiamina e a 1,3-propanodiamina, ambas, são blocos de construção largamente utilizados em síntese química. O EDTA e os chamados *ligantes salen* são oriundos da etilenodiamina. Um composto de estrutura muito similar ao *salen* pode ser obtido utilizando-se a 1,3-propanodiamina. Ligantes *salen* e seus derivados são amplamente utilizados na obtenção de muitos complexos modelos para metaloenzimas.[17,24,25] Diaminas com quatro ou cinco carbonos com N terminais (putrescina e cadaverina) comparadas com a etilenodiamina e a 1,3-propanodiamina são menos utilizadas em síntese química.

Triaminas e tetraaminas como por exemplo o 1,4,7-triazoheptano e 1,4,7,10-tetraazodecano também são conhecidas em química de coordenação. Essas poliaminas podem formar complexos com geometria bipirâmide trigonal, pirâmide de base quadrada e octaédrica.[8,26]

3.2.2.2 Aromáticos

Pode-se destacar entre os compostos heteroaromáticos nitrogenados a piridina, biperidina e terpiridina. Outro exemplo importante é a fenantrolina análoga do fenantreno. A substituição do átomo de hidrogênio no anel benzênico na biperidina, terpiridina e fenatrolina geram uma gama de outros compostos.[26,27] Entre compostos heteroaromáticos com anéis de cinco membros destacam-se os pirróis (apenas um nitrogênio), pirazóis (dois nitrogênios na posição 1 e 2 do anel) e os imidazóis (dois nitrogênios na posição 1 e 3 do anel). Estes compostos e seus derivados têm apresentado variadas atividades biológicas.[11,28,29]

Alguns compostos nitrogenados apresentam em sua estrutura tanto a parte alifática quanto uma parte aromática. Como exemplo disso podemos citar o *bis*((2-piridil)metil)amina e o *bis*((2-piridil)metil)1,2-etilenodiamina, ambos oriundos de reações de condensação do 2-piridinacarboxialdeído com a amônia e 1,2-etilenodiamina respectivamente.[8]

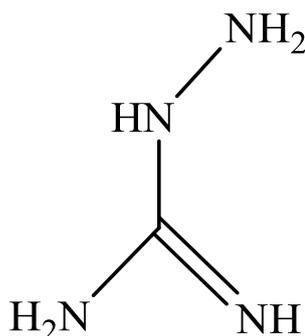
3.2.2.3 Compostos nitrogenados com ligação N-N

A ligação tripla entre átomos de nitrogênio apresenta maior estabilidade quando comparada com as ligações dupla ou simples entre estes dois átomos. Isso reflete no fato de que, diferentemente do carbono, átomos de nitrogênio não formam sistemas catenados. Apesar disso, tem sido relatado na literatura compostos com três, quatro, cinco ou mais átomos de nitrogênio em sequência. Uma maneira eficaz de se estabilizar a estrutura é a substituição de hidrogênios terminais por grupos orgânicos alifáticos ou aromáticos os quais podem conter heteroátomos.[30,31]

Um membro importante dessa família de compostos nitrogenados são os chamados triazenos, os quais são compostos de cadeia aberta contendo três átomos de nitrogênio em sequência, apresentando uma rica química de coordenação e atividade biológica. O composto 1,3-difeniltriazeno, sintetizado em 1859 foi o primeiro exemplar dessa classe.[31,32]

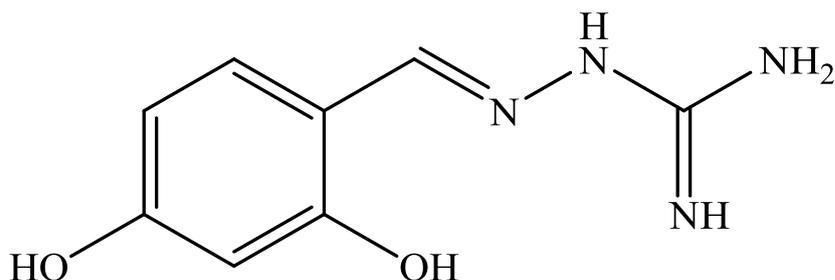
3.2.3 Aminoguanidina e derivados

As guanidinas e seus derivados representam uma classe importante de compostos nitrogenados. Dentre os vários derivados podemos destacar indubitavelmente como o mais importante a aminoguanidina, cuja fórmula estrutural contém um grupo hidrazina ligado ao átomo de carbono. A aminoguanidina (Figura 1) tem apresentado atividade de inibição de produtos glicosados (AGEs), os quais estão relacionados com o desenvolvimento de doenças vasculares aterosclerótica em pacientes com diabetes do tipo mellitus com concomitante aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs).¹⁰

Figura 1 - Fórmula estrutural da aminoguanidina

A formação endógena de produtos glicosados no organismo se dá através da reação entre uma proteína e um carboidrato. Considera-se que a prevenção pela aminoguanidina se dá através de um mecanismo que envolva a reação do grupo hidrazina com grupos carbonilas dos AGEs. Além de outras atividades, em doses mais baixas a aminoguanidina pode reduzir o estresse nitrosativo através da inibição da enzima oxido-nítrico sintase induzida.[33] Há diversos trabalhos em ciências médicas com o objetivo de avaliar as atividades biológicas da aminoguanidina.

A aminoguanidina é reagente precursor de vários outros compostos nitrogenados. Como os mais importantes podemos citar os pirazóis, oriundos da reação da aminoguanidina com compostos carbonílicos, como é o caso das chalconas e formação de derivados da aminoguanidina com o salicilideno, piridoxal e piridoxilideno.[34,35-37] Considerável atenção tem sido dada para o β -resorcilideno aminoguanidina (Figura 2) devido sua eficiente anti-glicação e atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*.

Figura 2 - Fórmula estrutural do β -resorcilideno aminoguanidina.

A reação do grupo hidrazina da aminoguanidina com compostos carbonílicos geram uma gama de possibilidades de síntese de novos compostos de relevância biológica, os quais podem ser utilizados em química de coordenação.

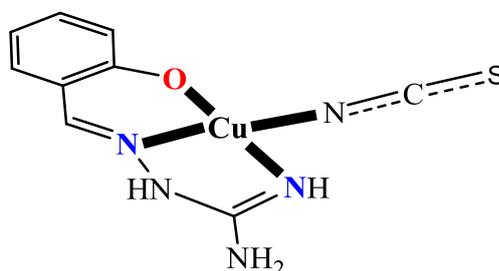
3.3 COMPLEXOS DE COBRE COM LIGANTES N-DOADORES DERIVADOS DA AMINOGUANIDINA

Complexos com ligantes N-doadores já são conhecidos de longa data, tanto pelas suas propriedades biológicas quanto por sua atividade catalítica e relevância bioinorgânica. Na literatura há uma gama de artigos que descrevem compostos de coordenação com os ligantes N-doadores anteriormente mencionados. [8,9]

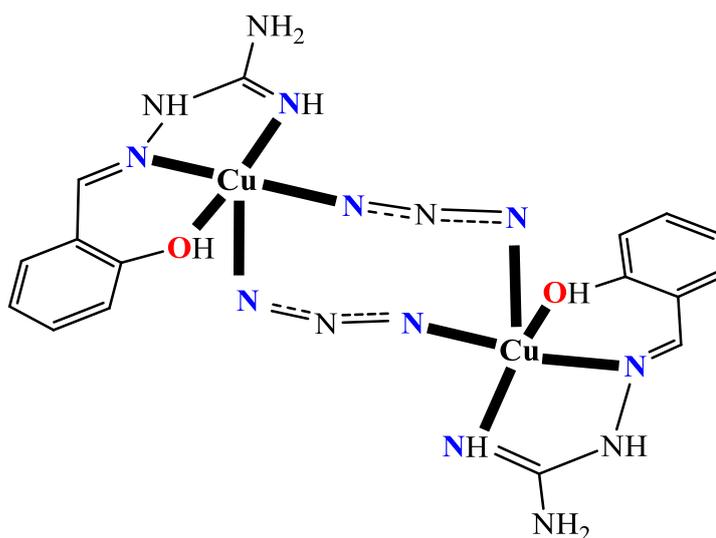
A aminoguanidina pode ser complexada diretamente com o cobre. Estudos teóricos têm demonstrado que complexos de cobre coordenados com aminoguanidina apresentam tanto estrutura quadrado planar quanto piramidal de base quadrática [38]. Compostos de coordenação com derivados da aminoguanidina são conhecidos há um bom tempo [39]. Os principais ligantes derivados da aminoguanidina mencionados têm sido aqueles com átomos de oxigênios doadores (O-doador) além dos átomos N-doadores da aminoguanidina.

Na literatura encontra-se descrito a síntese e caracterização de dois compostos de coordenação de Cu^{II} com o ligante N,O-doador salicilideno-aminoguanidina (Sal-AG). O primeiro (Figura 3a) foi obtido através da reação 1:1 entre o acetato de cobre (II) e o ligante Sal-AG na presença de tiocianato de amônio (NH_4SCN). O outro complexo (Figura 3b) foi obtido através da reação 1:1 entre o acetato de cobre (II) e o ligante Sal-AG na presença de nitreto de sódio (NaN_3). Ambos os complexos foram obtidos em solvente metanol. [35]

Figura 3 - (a) Complexo de Cu^{II} com o ligante Sal-AG e NH_4SCN . (b) Complexo de Cu^{II} dimérico com o ligante Sal-AG e NaN_3 (ligante ponte). [35]



(a)



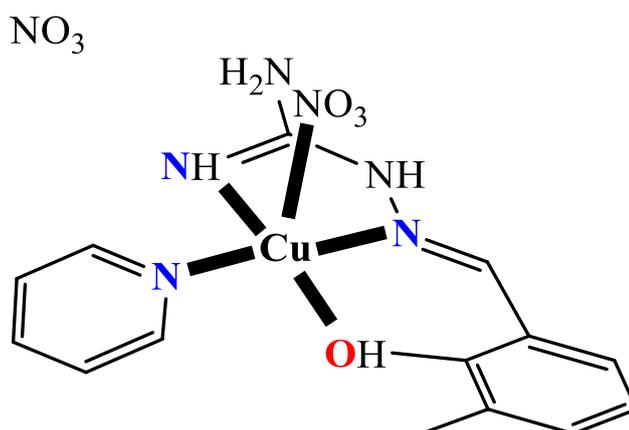
(b)

O ligante Sal-AG coordena-se com o centro metálico através de três posições (tridentado) onde os átomos doadores são o O (fenólico; 1,909 Å), N - imínico (1,920 Å) e N - azometínico (1,956 Å). Verifica-se a formação de dois metalociclos, um com seis membros e o outro com cinco membros. O complexo da Figura 3a apresenta uma geometria quadrado planar distorcida. Além do ligante Sal-AG um ânion tiocianato encontra-se coordenado através do átomo de nitrogênio (1,925 Å). O complexo da Figura 3b apresenta-se como um dímero, tendo dois ligantes nitreto (N_3) funcionando como ligante ponte. O complexo apresenta uma geometria piramidal quadrática distorcida onde o N do nitreto (1,959 Å) está coordenado

na base quadrática da pirâmide e o outro N também do nitreto (2,277 Å) ocupa a posição apical. A distancia do centro metálico para os átomos doadores do ligante Sal-AG são 1,913 Å (O - fenólico), 1,919 Å (N - imínico) e 1,964 Å (N - azometínico).[35]

Outro exemplo interessante são os compostos de coordenação de Cu^{II} obtidos com o ligante derivado de uma reação de condensação entre o piridoxal e aminoguanidina (PL-AG). A Figura 4 traz a estrutura de um desses complexos. O respectivo composto de coordenação foi obtido através da reação 1:1 entre o nitrato de cobre (II) e o ligante PL-AG em solvente metanol com a adição de 1mL de piridina.[36]

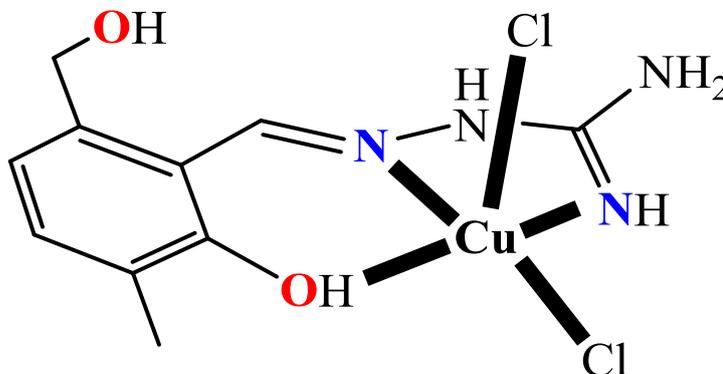
Figura 4 - Estrutura do complexo de Cu^{II} obtido com ligante PL-AG e piridina obtido a partir do nitrato do metal.[36]



O complexo de Cu^{II} com o ligante PL-AG e piridina apresenta uma geometria piramidal quadrática levemente distorcida. O metal encontra-se coordenado com o oxigênio fenólico do piridoxal (1,888 Å), nitrogênio azometínico (1,947 Å), nitrogênio imínico (1,991 Å), nitrogênio piridínico (2,046 Å) e com um átomo de oxigênio oriundo do nitrato (2,608 Å). Tanto O1 quanto N1, N2 e N6 formam a base quadrada da pirâmide. O átomo de O6 ocupa a posição apical.[36]

Pode-se destacar ainda outro complexo descrito na literatura com o ligante PL-AG onde ao invés do nitrato é utilizado o cloreto de cobre (II) em uma reação 1:1 com o derivado da aminoguanidina (Figura 5).[37]

Figura 5 - Estrutura do complexo de Cu^{II} obtido com ligante PL-AG a partir do cloreto do metal.[37]



Assim como a maioria dos complexos dessa classe o respectivo composto de coordenação apresenta uma geometria piramidal quadrática distorcida. A esfera de coordenação é composta pelos átomos doadores do ligante (O - fenólico, N – imínico e N – azometínico cujas distancias em Å são de 1,917; 1,930 e 1,984 respectivamente) e dois átomos de cloro onde um encontra-se coordenado apicalmente (2,722 Å) e o outro equatorialmente (2,279 Å).[37]

Através dos exemplos descritos verifica-se que derivados da aminoguanidina apresentam geralmente em sua estrutura uma ligação dupla entre o carbono e nitrogênio (imina). Compostos nitrogenados com ligação C=N tem apresentado atividade catalítica principalmente em relação à polimerização e oligomerização do etileno.[16,40]

CAPÍTULO 4 - PARTE EXPERIMENTAL

4.1 MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

4.1.1 Materiais

Os reagentes e solventes empregados na síntese e análise do ligante e do complexo foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem purificação prévia. Seguem eles:

- Acetato de etila;
- Acetilacetona;
- Água destilada;
- Brometo de potássio (KBr);
- Cloreto de cobre (II) diidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$);
- Cloridrato de aminoguanidina;
- Isopropanol;
- Metanol;

4.1.2 Métodos e instrumentação

4.1.2.1 Análise Elementar de CHN

As porcentagens reais de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram obtidas através de um analisador elementar VARIO EL da Central analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (Central Analítica–IQ/USP).

4.1.2.2 Difração de raios X

Os dados de difração de raios X do complexo foram coletados em um difratômetro Bruker Kappa APEX II CCD (*Charge Coupled Device Detector*) do Instituto de Química da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Utilizou-se fonte de radiação $\text{Mo-K}\alpha$ com um monocromador de grafite. A estrutura foi solucionada através do programa SHELXS-97[41], utilizando-se métodos diretos. Através do pacote de programas SHELXL-97[41] obteve-se os refinamentos. Os programas DIAMOND[42] e ORTEP[43] foram utilizados para obter a representação gráfica da estrutura cristalina.

4.1.2.3 Espectroscopia no infravermelho (IV)

Os espectros vibracionais na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro FTIR 41000 – Jasco. As medidas dos complexos foram realizadas na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} . As amostras foram preparadas por dispersão em brometo de potássio (KBr) e prensadas formando pastilhas, as quais, foram introduzidas diretamente no caminho óptico do equipamento para leitura do percentual de transmitância (%T).

4.1.2.4 Espectroscopia no ultravioleta e visível (UV – vis)

Os espectros de absorção eletrônica foram obtidos na região do UV-Vis utilizando-se um espectrofotômetro de absorção UV-Vis Cary 50 (Varian). O solvente utilizado na análise foi o metanol (CH_3OH). Utilizou-se uma faixa de varredura entre 200 e 800 nm.

4.1.2.5 Ponto de Fusão (PF)

Os valores de ponto de fusão foram determinados em um aparelho DF-3600 Instrutherm, pertencente à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD).

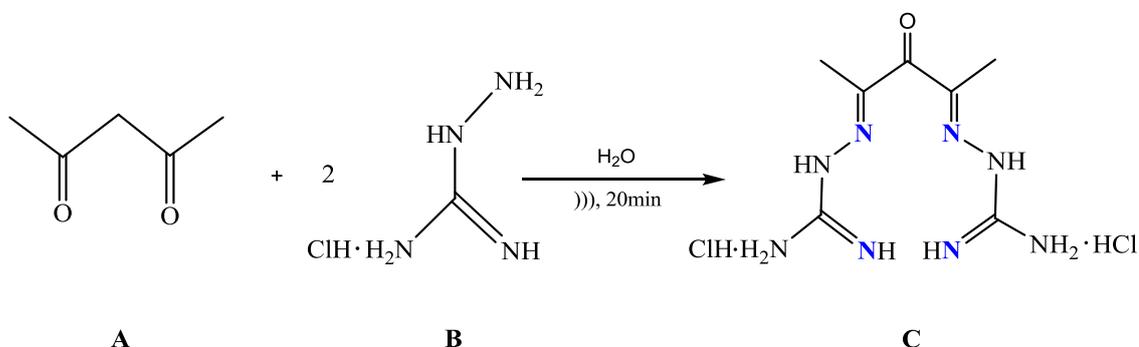
4.1.2.6 Aparelho de Ultrassom

A síntese do ligante foi efetuada em um aparelho de Ultrassom Sonics Vibra-Cell pertencente à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD).

4.2 SÍNTESE DO LIGANTE

O ligante tetradentado N-doador foi obtido pela equipe de pesquisa do professor Dr. Lucas Pizzuti. A reação está descrita no Esquema 1.

Esquema 1 - Esquema reacional para a síntese do ligante diimina derivado da aminoguanidina. Os átomos de nitrogênio doadores do ligante estão na cor azul.

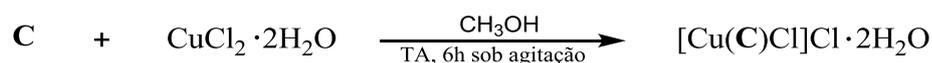


Pesou-se 0,667 g de cloridrato de aminoguanidina (B). Essa quantidade foi dissolvida em 15 mL de água destilada. Logo após, pesou-se 0,317 g de acetilacetona (A) adicionando-a a solução de B. A reação foi realizada via ultrassom (20 min; 20% de amplitude). Ao final obteve-se uma solução quase incolor. Fez-se três extrações com acetato de etila, em seguida, rotaevaporou-se a fase aquosa. Formou-se um resíduo sólido bege claro (C). Rendimento de aproximadamente 60%. A partir do sólido amorfo fizeram-se as análises de ponto de fusão, espectroscopia no infravermelho e UV-vis para comparação com os dados do complexo.

4.3 SÍNTESE DO COMPLEXO

A partir do ligante foi sintetizado o complexo mononuclear de Cu^{II}. O composto de coordenação foi obtido reagindo-se o cloreto do metal com o ligante em estequiometria 1:1 (Esquema 2).

Esquema 2 - Esquema reacional para a síntese do complexo mononuclear de cobre (II) a partir do ligante N-doador.



Pesou-se 0,018 g do sal de cobre. Essa quantidade foi dissolvida em 10 mL de metanol sob agitação por 10 minutos (agitador magnético). Em seguida adicionou-se 0,020 g do ligante N-doador. Deixou-se reagir por seis horas. Após alguns dias formou-se um sólido amorfo marrom escuro (rendimento de 20%) o qual foi solubilizado em isopropanol. Após algumas semanas (temperatura ambiente) houve a formação de monocristais (marrom escuro)

os quais foram isolados através de uma pipeta Pasteur. O sólido amorfo foi utilizado para a análise do ponto de fusão, análise elementar de CHN, espectroscopia no infravermelho e UV-vis. O monocristal foi utilizado para a caracterização por difração de raios X em monocristais.

CAPÍTULO 5 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

O ligante foi sintetizado reagindo-se cloridrato de aminoguanidina com acetilacetona em estequiometria 2:1. A reação foi realizada via ultrassom (20 min; 20% de amplitude). Algumas possíveis explicações para a presença da carbonila no ligante sintetizado são dadas a seguir:

- É possível que o ligante coordenado ao Cu^{II} seja um subproduto;
- Sabe-se que o pH ótimo para a formação de iminas é entre 4-5. Na reação não houve um controle efetivo do pH. Isso pode ter influenciado na formação do produto;
- Metais alteram as propriedades dos ligantes em compostos de coordenação. A presença da carbonila pode ser decorrente das propriedades do Cu^{II} .

O complexo de Cu^{II} foi obtido reagindo-se o cloreto do metal com o ligante em estequiometria 1:1. O cloreto de Cu^{II} dissolvido em metanol formou uma solução verde claro. Ao adicionar o ligante a cor variou de verde claro para um verde forte. O ponto de fusão encontrado foi de 232 °C e 145 °C para o complexo e o ligante respectivamente. A temperatura pela qual o sólido passa para o estado líquido é uma propriedade bem definida da matéria, sendo o ponto de fusão uma técnica qualitativa.

Os resultados e discussões para a análise elementar de CHN, difração de raios X, espectroscopia no infravermelho e espectroscopia no UV-Vis estão descritos a seguir.

5.1 ANÁLISE ELEMENTAR DE CHN

O ligante diimina foi caracterizado por análise elementar de CHN. Análise elementar de CHN calculada para $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_8\text{OCl}_2$, $\text{MM} = 299 \text{ g mol}^{-1}$, C = 28,09; H = 5,350; N = 37,46 %. Encontrada: C = 24,35; H = 6,690; N = 39,93 %. Para o complexo $[\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{MM} = 396,73 \text{ g mol}^{-1}$, a análise elementar calculada foi de C = 21,17; H = 4,537; N = 28,23 %. Encontrada: C = 22,08 H = 4,965; N = 27,98%, a qual está em concordância com a fórmula molecular do complexo. A acentuada variação entre o teórico e o real para os dados de CHN do ligante pode ser decorrente da presença de reagente cloridrato de aminoguanidina.

5.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS-X

A análise por difração de raios-X em monocristal demonstrou que o complexo cristaliza no sistema monoclinico. A ausência de uma sistemática nas condições de reflexão da classe integral (hkl) das reflexões coletadas indicou um tipo de Bravais P para a cela unitária em questão. As condições de reflexão zonal ($h0l$) e serial ($h00$, $0k0$, $00l$) observadas estão vinculadas aos operadores de simetria n e 2_1 . De acordo com as informações extraídas da *International Tables for Crystallography*,[44] referentes às condições de reflexão, pode-se afirmar que o complexo pertence ao grupo espacial $P2_1/n$ (14). Esse grupo espacial é centrossimétrico e apresenta uma simetria de Laue $2/m$. As condições de reflexão observadas para a determinação do grupo espacial se encontram listadas na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 - Condições de reflexão observadas para a rede com simetria monoclinica do complexo pertencente ao grupo espacial $P2_1/n$.

Domínio da condição	Reflexão	Condição de reflexão	Interpretação
Integral	hkl	-	Tipo de Bravais P
Zonal	$h0l$	$h + l = 2n$	Operador $n \perp [0\ 1\ 0]$
Serial	$h00$	$h = 2n$	Operador $2_1 // [1\ 0\ 0]$
Serial	$0k0$	$k = 2n$	Operador $2_1 // [0\ 1\ 0]$
Serial	$00l$	$l = 2n$	Operador $2_1 // [0\ 0\ 1]$

Uma solução da estrutura baseada no grupo espacial $P2_1/n$ foi obtida empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS-97[41]. Posteriormente procedeu-se o refinamento, utilizando-se o pacote de programas SHELXL-97[41]. Após o refinamento foi constatado a existência de quatro moléculas do composto na cela unitária.

Ao comparar o diagrama do grupo espacial $P2_1/n$ (14), extraído da *International Tables for Crystallography*,[44] com a projeção do conteúdo da cela do composto, verifica-se a presença dos elementos de simetria: eixos de rotação-translação de ordem 2 (2_1) paralelos a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$, plano de espelhamento-deslizamento (n) perpendicular a direção cristalográfica $[0\ 1\ 0]$ e centros de inversão ($\bar{1}$), conforme representado na Figura 6 e Figura 7.

Figura 6 - Operadores de simetria contidos na célula unitária monoclinica vinculada ao grupo espacial $P2_1/n$ (cinza claro).

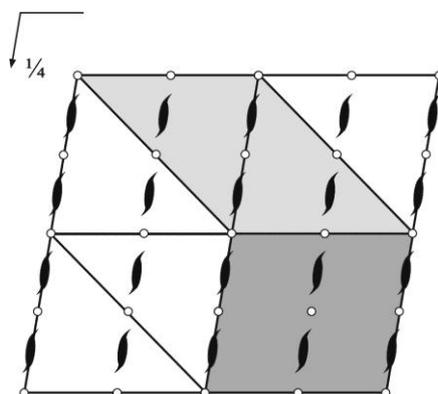
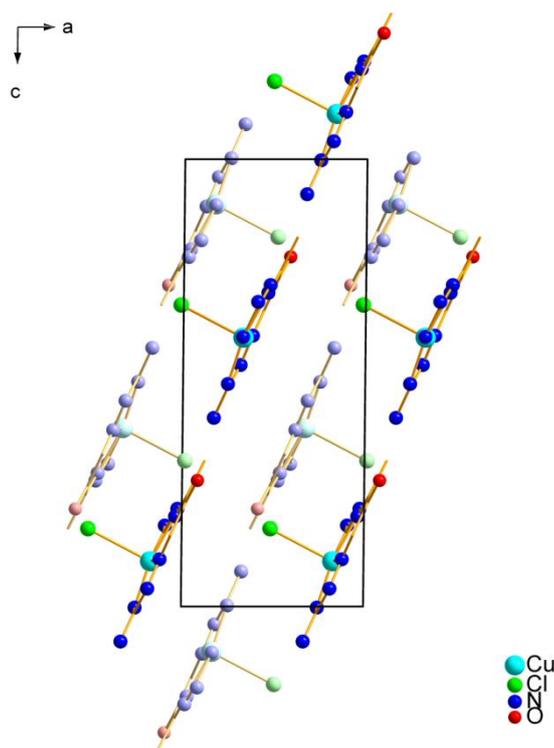


Figura 7 - projeção do conteúdo da célula unitária monoclinica do complexo na direção cristalográfica $[0 1 0]$. Para maior clareza, foram omitidos os átomos hidrogenoides, as moléculas de solvato e contra-íon.



A Tabela 2 reúne as informações complementares sobre a coleta de dados e refinamento da estrutura cristalina deste composto.

Tabela 2 - Dados cristalográficos e refinamento estrutural para o complexo.

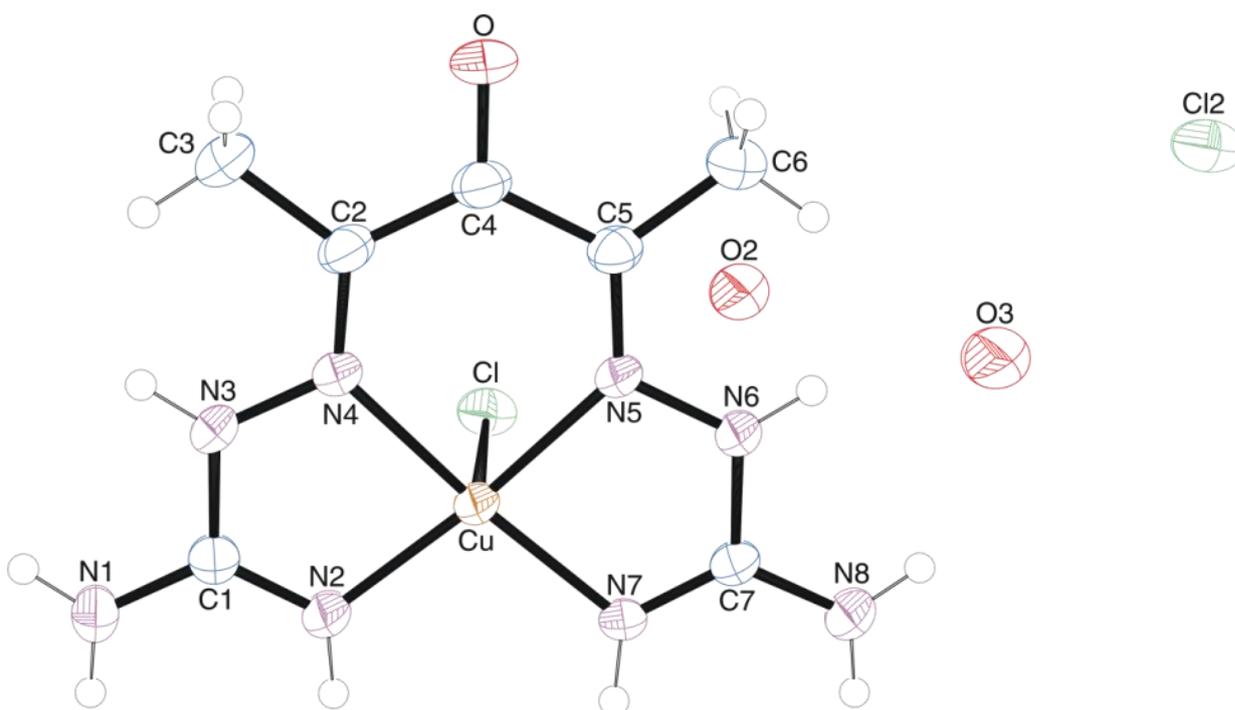
	Complexo
Fórmula Molecular	CuC ₇ H ₁₈ Cl ₂ N ₈ O ₃
Massa Molecular (g)	396,73
Radiação utilizada α	Mo-K α ; 0,71073
T ^o (K)	296(2)
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁ /n
<i>Parâmetros de Cella</i>	
<i>a</i> (Å)	6,9412
<i>b</i> (Å)	12,9031
<i>c</i> (Å)	17,2051
α (°)	90,00
β (°)	90,572
γ (°)	90,00
Volume (Å ³)	1540,86(9)
Z; densidade calculada (Mg/m ³)	4; 1,710
Coefficiente linear de absorção (mm ⁻¹)	1,787
F (000)	812
Dimensão do cristal (mm)	0,225 x 0,217 x 0,114
Região de varredura angular θ (°)	1,973 a 27,178
Índices de varredura	-8<= <i>h</i> <=8, -15<= <i>k</i> <=16, -21<= <i>l</i> <=22
Número de reflexões coletadas	21144
Número de reflexões independentes R(int)	3397[R(int) = 0,0487]
Correção de absorção	Gaussiana
Dados/Restrições/Parâmetros	3397 / 0 / 184
Índice R Final [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	R1 = 0,0543; wR2 = 0,1443
Índice R (dados totais)	R1 = 0,0737; wR2 = 0,1586
Densidade eletrônica residual. (e/Å ³)	1,625 e -1,521

$$*R_1 = |F_0 - F_c|/|F_0|; wR_2 = [w(F_0^2 - F_c^2)^2 / (wF_0^2)]^{-1/2}.$$

Avaliando-se a esfera de coordenação do átomo de Cu^{II}, observa-se que este encontra-se coordenado ao ligante através de quatro átomos de nitrogênio que são o N(2) (1,918 Å), N(4) (1,990 Å), N(5) (1,985 Å) e N(7) (1,928 Å). A geometria de coordenação é aproximadamente piramidal quadrática onde além dos átomos de nitrogênio um átomo de cloro encontra-se coordenado a uma distância de 2,7281 Å ocupando a posição apical da pirâmide de base quadrada distorcida. Da mesma forma que outros complexos com ligantes oriundos da aminoguanidina o Cu^{II} do complexo em questão coordena-se com o nitrogênio

azometino (N7 e N2) e o nitrogênio imínico (N5 e N4). As distâncias encontradas tanto para os átomos de nitrogênio quanto para o átomo de cloro estão de acordo com o verificado na literatura.[35-37] A projeção ORTEP[43] da unidade assimétrica do complexo esta representada na Figura 8.

Figura 8 - Projeção ORTEP[43] da unidade assimétrica do complexo. Parâmetros de deslocamento anisotrópico com 50% de probabilidade ocupacional.



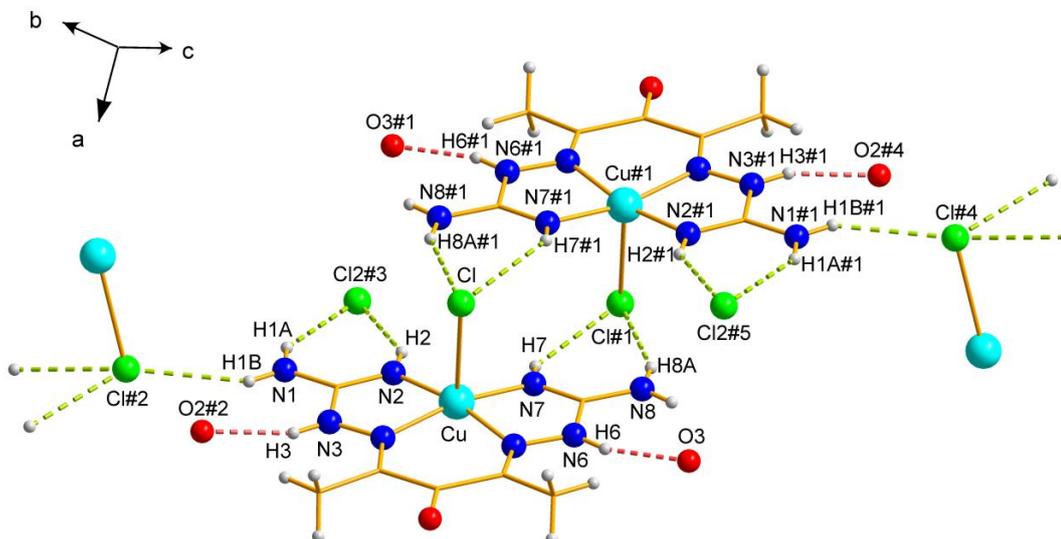
Sabe-se que o composto apresenta uma geometria piramidal quadrática distorcida. Isso é devido ao fato de que os ângulos entre os átomos doadores não são iguais a 90° ou 180° . Na literatura os complexos com ligantes oriundos da aminoguanidina descritos apresentam entre outras geometrias a geometria piramidal quadrática distorcida. A Tabela 3 reúne os principais ângulos de ligação para o complexo.

Tabela 3 - Principais ângulos de ligação do complexo.

Ligações	Ângulos (°)
N(2)-Cu-N(7)	104,08(16)
N(2)-Cu-N(5)	169,50(15)
N(7)-Cu-N(5)	82,23(15)
N(2)-Cu-N(4)	81,67(15)
N(7)-Cu-N(4)	168,33(16)
N(4)-Cu-N(5)	90,68(14)
N(2)-Cu-Cl	99,81(12)
N(7)-Cu-Cl	96,66(12)
N(5)-Cu-Cl	87,60(10)
N(4)-Cu-Cl	92,26(11)

Devido às ligações de hidrogênio, o composto de coordenação obtido pode ser considerado como um *pseudo*-polímero (Figura 9). Essas ligações intermoleculares são de natureza física, e estão presentes quando o hidrogênio está próximo de átomos eletronegativos como o cloro e oxigênio por exemplo.[2]

Figura 9 - Formação de um *pseudo*-polímero, em função das ligações de hidrogênio presentes. Operações de simetria #1: $-x, -y+2, -z+1$; #2: $-x+0,5, y+0,5, -z+0,5$; #3: $x, y+1, z$; #4: $x-0,5, -y+0,5, z+0,5$; #5: $-x, -y+1, -z+1$.



Para cada átomo de cloro (Cl e Cl#1) coordenados na esfera primária do complexo existem três ligações de hidrogênio. Para maior clareza mostrou-se somente duas ligações. Já para os átomos Cl#2 e Cl#4 são mostradas as três ligações de hidrogênio. Com relação aos átomos do contra-íon (Cl2), cada um faz duas ligações, os quais estão representados por Cl2#3 e Cl2#5. Os átomos “O2” e “O3” são das moléculas de solvato (os átomos hidrogenóides dessas moléculas não foram localizados por opção, durante o cálculo). O O2 apresenta apenas uma ligação de hidrogênio representada na Figura por O2#2 e O2#4. O O3 faz duas ligações de hidrogênio, mas na Figura está representada apenas uma: O3 e O3#1.

Na Tabela 4 estão descritos os principais comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio do composto.

Tabela 4 - Comprimentos e ângulos (\AA e $^\circ$) das principais ligações de hidrogênio do composto.

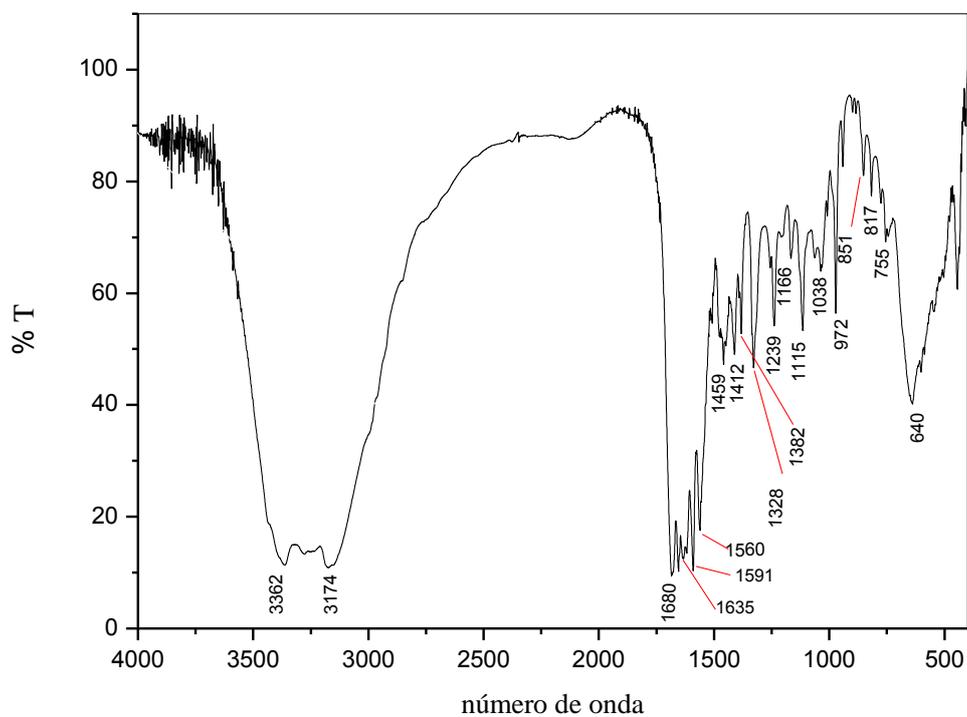
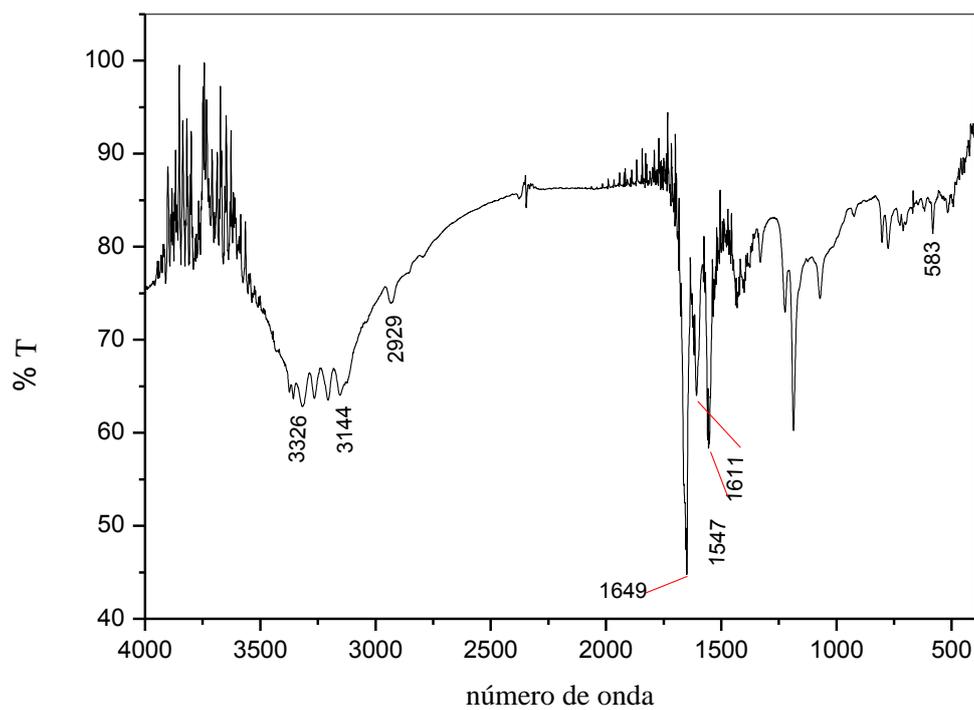
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	Ângulo
N(7)-H(7)...Cl#1	0,86	2,77	3,466(4)	139,0
N(6)-H(6)...O(3)	0,86	1,89	2,707(6)	158,1
N(3)-H(3)...O(2)#2	0,86	2,01	2,843(6)	161,7
N(1)-H(1A)...Cl(2)#3	0,86	2,57	3,320(4)	146,7
N(1)-H(1B)...Cl#2	0,86	2,65	3,409	148,7
N(8)-H(8A)...Cl#1	0,86	2,52	3,307(4)	152,1
N(8)-H(8B)...O(3)	0,86	2,34	3,060(6)	141,7
N(2)-H(2)...Cl(2)#3	0,86	2,56	3,309(4)	145,8

Operações de simetria usadas na geração dos átomos equivalentes: #1: $-x, -y+2, -z+1$; #2: $-x+0,5, y+0,5, -z+0,5$ e #3: $x, y+1, z$.

As ligações de hidrogênio são formadas entre o átomo de hidrogênio e elementos altamente eletronegativos (F, O, N e Cl). É a mais elevada força dipolo-dipolo. Os átomos do composto capazes de formarem essas ligações são o cloro e o oxigênio. Os valores de eletronegatividade de Allred-Rochow (X_{AR}) para o O e o Cl são respectivamente 3,50 e 2,83, portanto o O é o mais eletronegativo. A partir desse pressuposto conclui-se que as forças intermoleculares O...H serão mais fortes do que as Cl...H. Uma força intermolecular mais forte resulta em uma menor distância na ligação de hidrogênio entre os átomos.[2,3] Isso pode ser observado na tabela, onde em nenhum momento os valores para a distância Cl...H são maiores que os da ligação O...H.

5.3 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

Os espectros no infravermelho do ligante e do complexo (Figura 10 e 11 respectivamente) foram obtidos em pastilha de KBr. Antes das análises o KBr foi seco a temperatura de 300°C por 14 h para eliminar a interferência da água.

Figura 10 - Espectro no infravermelho do ligante em pastilha de KBr.**Figura 11** - Espectro no infravermelho do complexo em pastilha de KBr.

A espectroscopia no infravermelho mostrou-se de grande valia na caracterização dos complexos. As principais bandas e atribuições dos compostos estão inseridas na Tabela 5.[45]

Tabela 5 - Principais bandas e atribuições, em cm^{-1} , dos espectros no infravermelho para o ligante (I) e para o complexo (II).[45]

Atribuições	I	II
$\nu_{\text{N-H}}$	3362-3174	3326-3144
$\nu_{\text{C-H}}$	encobertas	2929
$\nu_{\text{C=O}}$, $\delta_{\text{N-H}}$ e $\nu_{\text{C=N}}$	1680-1560	1649-1547
$\delta_{\text{N-H}}$	640	-

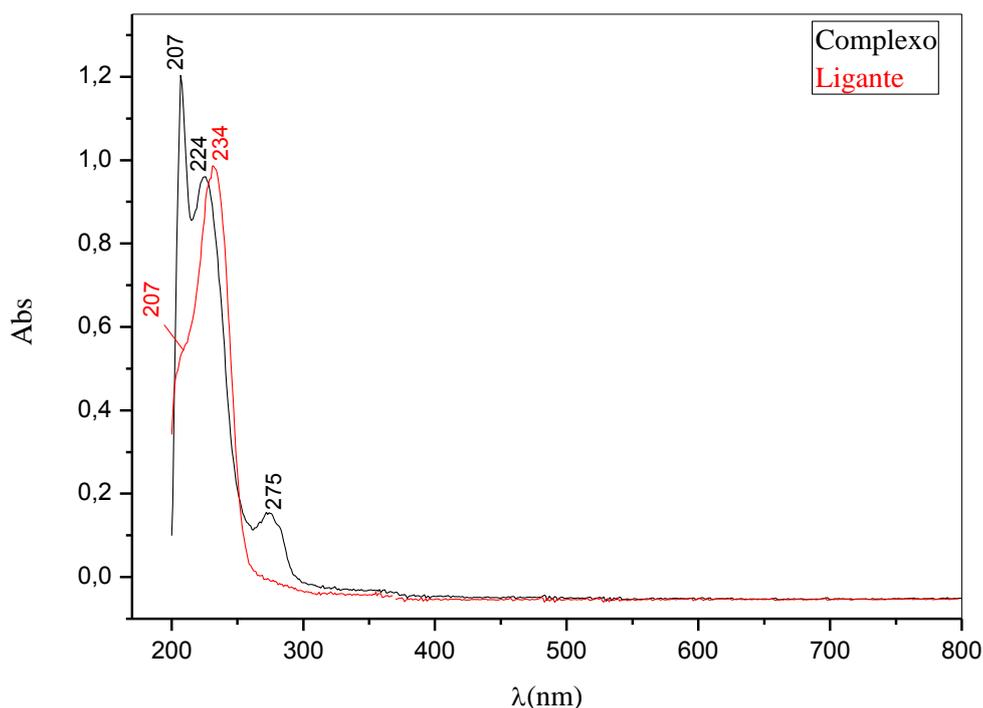
O ligante apresenta entre $3362\text{-}3174\text{ cm}^{-1}$ bandas referentes ao estiramento axial da ligação N-H. Abaixo de 3000 cm^{-1} encontram-se as bandas relacionadas com o estiramento axial das ligações C-H do grupo metila. Porém, devido a intensidade das bandas acima de 3000 cm^{-1} as bandas referentes ao estiramento do grupo metila (assimétrico e simétrico) estão encobertas. Entre $1680\text{ e }1560\text{ cm}^{-1}$ observa-se as bandas relacionadas ao estiramento axial do grupo carbonila (C=O), deformações angulares simétricas e assimétricas da ligação N-H e estiramento axial da ligação C=N. A banda larga em 620 cm^{-1} é característica da deformação angular fora do plano da ligação N-H.[45]

O complexo apresenta as principais bandas referentes ao ligante diimina. Porém, os valores de número de onda estão deslocados para regiões de menor energia (menor número de onda). Esse deslocamento evidencia a coordenação do ligante com o metal. O metal é um ácido de lewis, portanto, recebe elétrons. Em outras palavras, o metal diminui a densidade eletrônica das ligações no ligante diminuindo a força da ligação. Ligações mais fracas vibram em menor energia.[2,36,45]

5.4 ESPECTROSCOPIA NO UV-vis

A espectroscopia no ultravioleta e visível (UV-vis) foi uma técnica importante para a caracterização. O espectro eletrônico do ligante e do complexo (Figura 12) foram obtidos em solvente metanol.

Figura 12 - Espectro comparativo no UV-vis do ligante e do complexo em solvente metanol.



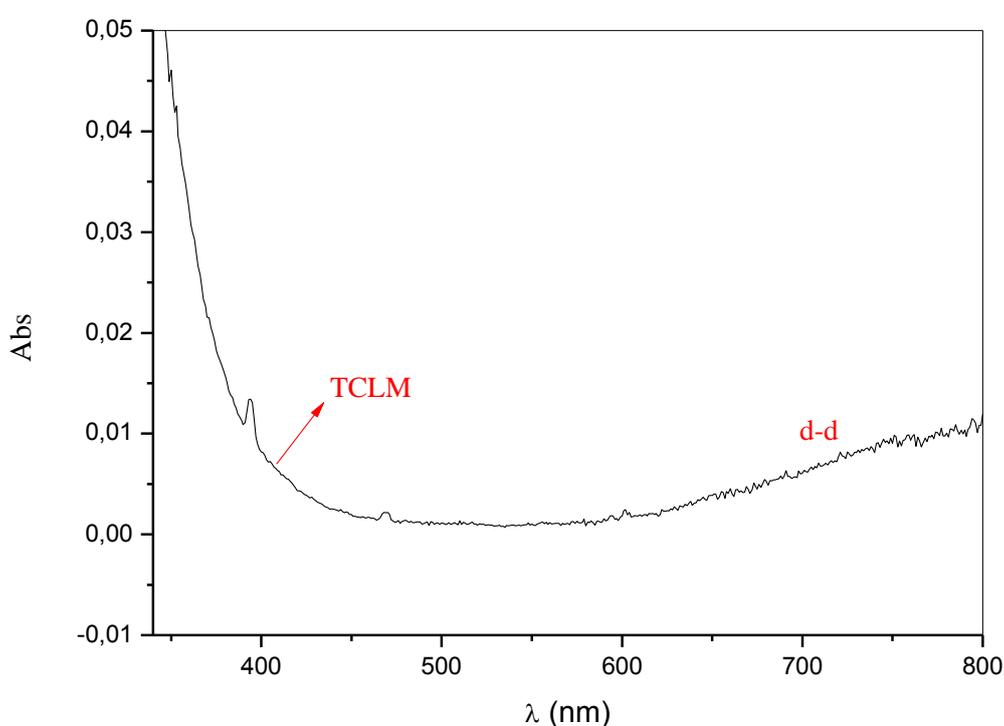
As bandas de absorção do ligante encontram-se na região ultra-violeta do espectro (190 nm – 380 nm). A banda em 207 nm pode ser atribuída a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ a qual esta presente em sistemas conjugados, enquanto que a banda na região de 234 nm pode estar relacionada a transições $n \rightarrow \sigma^*$ provenientes dos átomos de oxigênio e nitrogênio presentes na estrutura do ligante. Bandas $\sigma \rightarrow \sigma^*$ aparecem em regiões mais energéticas abaixo de 200 nm enquanto que bandas oriundas de transições $n \rightarrow \pi^*$ são as que apresentam as menores energias de transição. Portanto, é mais provável que as bandas observadas em 207 nm e 234 nm estejam relacionadas às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \sigma^*$ respectivamente.[4,36,46]

Para o complexo, as bandas observadas em 207 e 224 nm (região UV do espectro) estão centradas nas transições do ligante. Verifica-se um deslocamento de cerca de 10 nm das transições $n \rightarrow \sigma^*$ para região de maior energia (deslocamento hipsocrômico) do espectro do

ligante para o espectro do complexo (234→224 nm). Essa diferença pode ser atribuída à utilização de orbitais não ligantes na coordenação do ligante com o metal. A banda verificada em 275 nm pode ser atribuída a transições de carga (TC), nesse caso, provavelmente do ligante para o metal (TCLM).[3,4,36]

Outra diferença marcante são as transições do tipo d-d observadas para compostos de coordenação (Figura 13).

Figura 13 - Espectro UV-vis do complexo de cobre demonstrando as transições de carga (TCLM) e transições d-d.



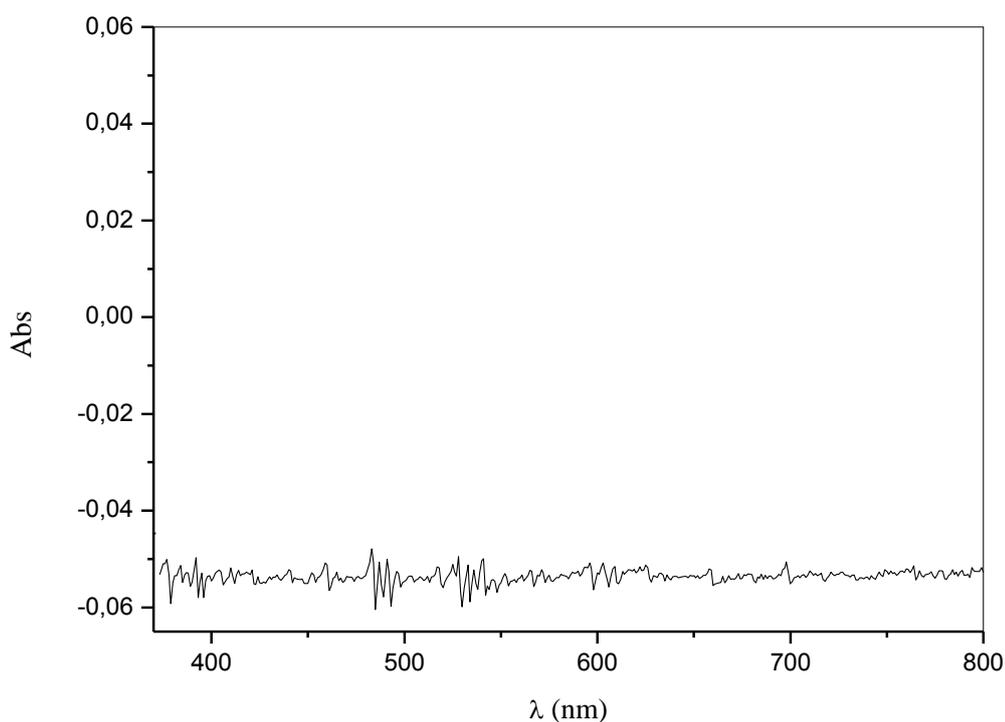
As transições d-d são possíveis devido a perda da degenerescência dos orbitais d do metal. Sem a presença de um ligante, estes orbitais apresentam a mesma energia (degenerados). Porém, com a formação do complexo os orbitais d passam a ter níveis distintos de energia, pois o campo gerado pelo ligante (*campo ligante*) em torno do átomo central não é esférico, formando orbitais de simetria t_{2g} (d_{xy} , d_{xz} e d_{yz}) e simetria e_g ($d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2}). Estes orbitais apresentam energias diferentes, sendo que as transições do tipo d-d são oriundas dessa diferença de energia. A ordem energética dependerá da geometria do complexo.[2,3,46]

Verifica-se ainda que orbitais t_{2g} e e_g podem ser desdobrados em níveis diferentes de energia. Considerando a posição dos átomos doadores em um composto piramidal quadrático,

é razoável admitirmos que o diagrama dos níveis de energia dos orbitais d será semelhante aos dos compostos com geometria quadrado-planar, onde o orbital $d_{x^2-y^2}$ será o mais energético, os orbitais d_{xy} e d_{z^2} terão energia intermediária e os orbitais d_{xz} e d_{yz} serão os de mais baixa energia.[2,4]

Esses níveis de energia distintos proporcionam diferentes tipos de transições d-d. Para complexos de cobre essas transições estão geralmente entre 600 à 700 nm.[36,47] Essas transições estão contidas no espectro do complexo (Figura 12), onde a banda inicia-se em torno de 600 nm. A partir de 780 nm o processo vibrônico é predominante (infravermelho próximo). A banda iniciada em torno de 450 nm (Figura 13) tem um pico em 275 nm (Figura 12) a qual provavelmente é oriunda de transições de carga do tipo ligante-metal (TCLM).[3,4] No espectro do ligante (Figura 14) transições de carga e transições d-d não são observadas.

Figura 14 - Espectro UV-vis do ligante demonstrando a ausência das transições de carga e transições d-d.



CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES

- ✓ A partir do ligante N-doador diimina tetradentado derivado da aminoguanidina foi sintetizado um complexo mononuclear de cobre (II) a partir do sal cloreto diidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). A análise elementar de CHN mostrou-se concordante com a fórmula molecular do composto.
- ✓ A estrutura do complexo foi obtida através da difração de raio-X em monocristal. A geometria do complexo é piramidal quadrática distorcida, onde o cobre encontra-se coordenado a quatro átomos de nitrogênio (base da pirâmide) e um átomo de cloro na posição apical.
- ✓ O espectro no infravermelho do complexo apresenta as principais bandas referentes ao ligante. Os valores de número de onda estão deslocados para regiões de menor energia (menor número de onda). Esse deslocamento evidencia a coordenação do ligante com o metal. Com relação à espectroscopia no UV-Vis, o espectro do complexo apresenta uma banda referente a transições de carga (275 nm) e outra referente às transições d-d (600-750 nm). Essas bandas não são observadas no espectro do ligante.

CAPÍTULO 7 - PERSPECTIVAS FUTURAS

- ✓ Analisar a estabilidade térmica do complexo quelato de cobre (II) obtido utilizando a termogravimetria acoplada a análise térmica diferencial (TG/DTA);
- ✓ Sintetizar e caracterizar outros compostos derivados da aminoguanidina e obter através deles novos compostos de coordenação;
- ✓ Avaliar a atividade biológica do composto obtido.

CAPÍTULO 8 - REFERÊNCIAS

- [1] Toma, H. E.; Ferreira, A. M. C.; Serra, O. A.; *Química Nova*. 2002 (25) 66-73.
- [2] Lee, J. D. *Química Inorgânica não tão concisa*. 5ª Ed. São Paulo: Edgard Blücher, 1999.
- [3] Shriver, D. F.; Atkins, P. *Química Inorgânica*. 4ª Ed. Porto Alegre: Bookman, 2008.
- [4] Farias, R. F. *Química de coordenação, fundamentos e atualidades*. 2ª Ed. Campinas-SP: Editora Átomo, 2009.
- [5] Nelson, D. L., Cox, M. M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 3ª Ed. New York: W. H. FREEMAN AND COMPANY, 2002.
- [6] Lippard, S. J.; Berg, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*, Mill Valley: University Science Books, 1994. p.1-20.
- [7] Huheey, J. E. *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*. 3ª Ed. EUA: Harper Collins, 1993.
- [8] Budzisz, E.; Miernicka, M.; Lorenz, I. P.; Mayer, P.; Krajewska, U.; Rozalski, M.; *Polihedron*. 2009 (28) 637-645.
- [9] Gama, S.; Mendes, F.; Marques, F.; Santos, I. C.; Carvalho, M. F.; Correia, I.; Pessoa, J. C.; Santos, I.; Paulo, A.; *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2011 (105) 637-644.
- [10] Di Bernardo, P.; Melchior, A.; Portanova, R.; Tolazzi, M.; Zanonato, P.L.; *Coordination Chemistry Review*. 2008 (252) 1270-1285.
- [11] Astner, J.; Weitzer, M.; Foxou, S. P.; Schindler, S.; Heinemann, F. W.; Mukherjee, J.; Gupta, R.; Mahadeva, V.; Mukherjee, R.; *Inorganica Chimica Acta* 2008 (361) 279-292.
- [12] Luo, D.; Fan, Y.; Xu, X.; *Biorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2012 (22) 4386-4390.
- [13] Singh, K.; Kumar, Y.; Puri, P.; Kumar, M.; Sharma, C.; *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2012 (52) 313-321.
- [14] Baricelli, P. J.; Santos, R.; Lujano, E.; Pardey, A. J.; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2004 (207) 83-89.
- [15] Turkyilmaz, M.; Kacan, M.; Baran, Y.; *Inorganica chimica Acta*. 2013 (395) 255-259.
- [16] Ainooson, M. K.; Ojwach, S. O.; Guzei, I. A.; Spencer, L. C.; Darkwa, J.; *Journal of Organometallic Chemistry*. 2011 (626) 1528-1535.

- [17] Neves, A.; dos Anjos, A.; Bortoluzzi, A. J.; Szpoganicz, B.; Schwingel, E. W.; Mangrich, A. S.; *Inorganica chimica Acta*. 2003 (356) 41-50.
- [18] Xavier, F. R.; Peralta, R.; Bortoluzzi, A. J.; Drago, V.; Castellano, E. E.; Haase, W.; Tomkowicz, Z.; Neves, A.; *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2011 (105) 1740-1752.
- [19] Zhang, C. X.; Lippard, S. J.; *Current Opinion in Chemical Biology*. 2003 (7) 481-489.
- [20] Cameron, B. R.; Baird, I. R.; *Journal of inorganic biochemistry*. 2001 (83) 233-236.
- [21] Paszko, E.; Ehrhardt, C.; Senge, M. O.; Kelleher, D. P.; Reynolds, J. V.; *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2011 (8) 14-29.
- [22] Thunus, L.; Lejeune, R.; *Coordination chemistry reviews*. 1999 (184) 125-155.
- [23] Solomons, T.W.G.; Fryhle, C. B.; *Química Orgânica*. Vol 1. 9ª Ed, LTC, 2009.
- [24] Wang, Y.; Dubois, J. L.; Hedman, B.; Hodgson, K. O.; Stack, T. D. P.; *Science*. 1998 (279) 537-540.
- [25] Jazdzewski, B. A., Tolman, W. B. *Coordination Chemistry Review*. 2000 v. 200-202, p. 633-685.
- [26] Blackman, A. G.; *Comptes Rendus Chimie*. 2005 (8) 107-119.
- [27] Bencini, A.; Lippolis, V.; *Coordination Chemistry Reviews*. 2010 (254) 2096-2180.
- [28] Netto, A.V. G.; Frem, R. C. G.; Mauro, A. E. A.; *Química Nova*. 2008 (31) 1208-1217.
- [29] Pérez, J.; Riera, L.; *European Journal Inorganic Chemistry: microreview*. 2009 4913-4925.
- [30] Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; *Advances Inorganic Chemistry*. NY, 5ª Ed, John Wiley And Sons, INC, 1998.
- [31] Moore, D. S.; Robinson, G.; *Advances Inorganic Chemistry Radiochemistry*. 1986 (30) 1-68.
- [32] Leman, J. T.; Roman, H. A.; Barrow, A. R.; *Journal Chemistry Society*. 1992 2183-2191.
- [33] Szabó, C.; Ferrer-Sueta, G.; Zingarelli, B.; Southan, G. J.; Salzman, A. L.; Radi, R.; *Journal Biology Chemistry*. 1997 (272) 9030-9036.
- [34] Pizzuti, L.; Martins, P. L. G.; Ribeiro, B. A.; Quina, F. H.; Pinto, E.; Flores, A. F. C.; Venske, D. Pereira, C. M. P.; *Ultrasonic Sonochemistry*. 2010 (17) 34-37.

- [35] Vojinovic-Jesisc, L. S.; Radanovic, M. M.; Rodic, M. V.; Jovanovic L. S.; Cesljevic, V. I.; Joksovnik, M. D.; *Polyhedron*. Available online 13 february 2014.
- [36] Lolavic, M. M; Vojinovic-Jesisc, L. S.; Jovanovic L. S.; Leovac, V. M.; Cesljevic, V. I.; Divjakovic, V.; *Inorganica Chimica Acta*. 2012 (388) 157-162.
- [37] Leovac, V. M.; Joksovnik, M. D.; Divjakovic, V.; Jovanovic L. S.; Saranovic, Z.; Pevec, A.; *Journal of Inorganic Biochemistry*. 101 (2007) 1094-1097.
- [38] Ortega-Castro, J.; Adrover, M.; Frau, J.; Donoso, J.; Munoz, F.; *Chemical Physics Letters*. 209 (475) 277-284.
- [39] Thakur, Y.; *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. 1980 (42) 1065-1066.
- [40] Johnson, L. K.; Killian, M. C.; Brookhart, J.; *Journal Chemistry Society*. 1995 (117) 6414.
- [41] Sheldrick, G. M.; *Acta Crystallografica A*. 2008 (64) 112.
- [42] Branderburg, K.; Berndt, M. J.; *Application Crystallografic*. 1999 (32) 1028.
- [43] Farrugia, L. J.; *Journal Application Crystallografic*. 1997 (30) 565.
- [44] Hahn, T.; *International Tables for Crystallography*. Vol. A. Space-Group Symmetry, 5^a Ed., 2002.
- [45] Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C.; *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 5^a Ed. New York: John Wiley & Sons, 1991.
- [46] Hathaway, B. J.; Billing, D. E.; *Coordination Chemistry Reviews*. 1970 (5) 143-207.
- [47] Lever, A. B. P.; *Inorganic Eletronic Spectroscopy*. 2^a Ed. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1984.