

Alfredo Alberto Muxel

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS DE
REATIVIDADE DE NOVOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO
DE LANTÂNIO E TÉRBIO: RELEVÂNCIA COMO
HIDROLASES SINTÉTICAS**

Tese submetida ao Programa de Pós
Graduação em Química da
Universidade Federal de Santa Catarina
para a obtenção do Grau de Doutor em
Química.

Orientador: Prof. Dr. Ademir Neves
Coorientadora: Prof^a. Dra. Maryene
Alves Camargo

Florianópolis
2014

Muxel, Alfredo Alberto

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS DE REATIVIDADE DE NOVOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO DE LANTÂNIO E TÉRBIO: RELEVÂNCIA COMO HIDROLASES SINTÉTICAS / Alfredo Alberto Muxel ; orientador, Ademir Neves ; coorientadora, Maryene Alves Camargo. - Florianópolis, SC, 2014.

171 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas. Programa de Pós-Graduação em Química.

Inclui referências

1. Química. 2. sílica 3-aminopropil. 3. complexo La(III). 4. catálise. I. Neves, Ademir. II. Camargo, Maryene Alves. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. IV. Título.

Alfredo Alberto Muxel

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDOS DE
REATIVIDADE DE NOVOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO
DE LANTÂNIO E TÉRBITO: RELEVÂNCIA COMO
HIDROLASES SINTÉTICAS**

Esta Tese foi julgada adequada para obtenção do Título de “Doutor em Química” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós Graduação em Química pela Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 07 de Março de 2014.

Prof. Dr. Hugo Gallardo
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Ademir Neves
Orientador – UFSC

Prof. Dr. Nicolás A. Rey
PUC – RIO

Prof. Dr. Clovis Piovezan
UFFS

Prof. Dr. Bernardo de Souza
UFSC

Prof^ª. Dra. Iolanda da Cruz
Vieira
UFSC

Prof^ª. Dra. Rosely A. Peralta
UFSC

Este trabalho é dedicado aos meus Pais,
Maria e Francisco pelo carinho,
esforço, dedicação e pelo amor
incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, pelo amor, dedicação e apoio e por me ensinarem a acreditar que é possível alcançar os nossos sonhos através do trabalho, honestidade e perseverança.

A Sandra, Paula e Vitor, minha família amada que mesmo distantes se fizeram presentes. Obrigado por acreditarem, eu realmente não imaginava chegar tão longe.

Ao Prof. Dr. Ademir Neves, pela confiança depositada, pelos ensinamentos preciosos, pela inspiração, pelo entusiasmo e por me fazer entender a palavra orientador.

A minha co-orientadora Prof^ª. Dra. Maryene Alves Camargo pela orientação, amizade, seriedade nos momentos oportunos e por nunca me deixar fraquejar, espero um dia poder retribuir toda a ajuda.

Ao Prof. Dr. Bernardo pela amizade, por todo o apoio e por acreditar em mim quando eu mesmo desconfiava.

Aos meus nobres confrades Luís Otávio, César Alexandro, Thiago Jorge, Hugo Braga, pelo apoio e pelas inúmeras discussões e confusões.

Aos Prof. Drs. Adailton J. Bortoluzzi, Bruno Szpoganicz, Eduardo Castellano, Hernán Terenzi, pelas colaborações e discussões pertinentes para a elaboração deste trabalho.

A todos os colegas do LABINC pelo companheirismo, discussões e amizade neste período que trabalhamos juntos.

A Erli, pelas agradáveis conversas. Sentirei saudades.

Ao Departamento de Química e à Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, pela acolhida e oportunidade de realização deste trabalho.

A CAPES e demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.

A todos que estiveram presentes neste período de convívio.

Nunca ande pelo caminho traçado, pois ele
conduz somente até onde os outros já foram.

Alexander Graham Bell

RESUMO

A eficiência dos íons lantanídeos em promover a hidrólise de ésteres de fosfatos é extraordinária, particularmente em comparação com metais de transição biologicamente relevantes ou de ácidos de Lewis constituídos dos metais alcalinos terrosos como Ca(II) ou Mg(II). Embora vários estudos mostrem os íons lantanídeos livres (hidratados) eficientes como agentes de clivagem no DNA, existem certos inconvenientes no seu uso: soluções de sais de Ln^{III} tornam-se instáveis a pHs levemente acima de 7, tendendo a precipitar como hidróxidos em torno de pH 9, além de serem tóxicos a sistemas biológicos, assim, a complexação desses íons faz-se de extrema importância. Além das características intrínsecas destes metais, fatores como o ambiente de coordenação destes íons, contribuem para formar um sistema termodinamicamente estável e altamente eficiente na catálise de ligações de ésteres de fosfato de substratos modelos e na hidrólise do DNA, promovendo complexos de lantanídeos a promissores nucleases artificiais. Neste trabalho foram sintetizados dois novos complexos de Lantânio com o ligante 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*-(2-hidroxi-3-formil-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)aminometil]fenol ($\text{H}_2\text{L1}$), $[\text{La}(\text{L1})(\text{NO}_3)_2] \cdot 0,25\text{H}_2\text{O}$ (**1A**) e $[\text{La}(\text{L1})(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{CHCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**1B**) e um novo complexo trinuclear de térbio com o ligante 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N'*-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol ($\text{H}_3\text{L2}$), $[\text{Tb}_3(\text{H}_3\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ (**2**). Os novos complexos **1A**, **1B**, e **2** foram caracterizados por várias técnicas incluindo, espectroscopia no infravermelho, espectroscopia eletrônica, titulação potenciométrica, ESI-MS, TGA e DSC e difração de raios X em monocristal. Os complexos também foram testados na atividade de fosfatase, frente à hidrólise dos substratos: bis(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-bdnpp), do (2,4-dinitrofenilfosfato) (2,4-bnpp) e do 2,4-dinitrofenilfenil-fosfato (2,4-bnppp) em meio homogêneo, e em meio heterogêneo, com a imobilização do complexo **1A** em sílica 3-aminopropil (Si3AP-1). Estes estudos em meio homogêneo, revelaram que os complexos **1A** e **2**, possuem fatores catalíticos de cerca de 19 mil e 1,3 milhões de vezes maiores em relação a reação não catalisada, respectivamente. Destaca-se ainda que o complexo **1A** em meio heterogêneo (Si3AP-1) apresentou um fator de aceleração de 33 mil vezes maior que a reação não catalisada, podendo ser considerado um catalisador mais eficiente que o complexo livre e ainda com a vantagem de ser reutilizado por diversas vezes sem perda considerável de sua atividade.

Palavras-chave: Sílica 3-aminopropil, complexo de Ln^{III} , catálise.

ABSTRACT

The efficiency of the lanthanide ions to promote the hydrolysis of phosphate esters is amazing, particularly in comparison with biologically relevant transition metals or Lewis acids consisting of alkaline earth metals such as Ca (II) or Mg (II). Although several studies have demonstrated that the free lanthanide ions (hydrated) as efficient DNA cleaving agents, there are certain disadvantages in its use: salts solutions of Ln^{III} become slightly unstable at pH above 7, tending to precipitate as hydroxides around pH 9, besides being toxic to biological systems, so, complexation of these ions become of extreme importance. Beyond the intrinsic characteristics of these metals, factors such as the coordination environment of these ions, contribute to form a thermodynamically stable system and highly efficient in catalysis of phosphate ester bonds of substrate model and hydrolysis of DNA, promoting lanthanide complexes to promising artificial nucleases. In this work we synthesized two new complexes of lanthanum with the ligand 2-bis[[(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-6-[N-(2-pyridylmethyl)aminomethyl]]-4-methyl-6-formylphenol ($\text{H}_2\text{L1}$), $[\text{La}(\text{L1})(\text{NO}_3)_2] \cdot 0,25\text{H}_2\text{O}$ (**1A**) and $[\text{La}(\text{L1})(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{CHCl}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (**1B**) and a new terbium trinuclear complex with the ligand 2-[N-bis-(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-4-methyl-6-[N-bis(2-hydroxy-2-oxoethyl)aminomethyl]phenol ($\text{H}_3\text{L2}$), $[\text{Tb}_3(\text{H}_3\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4] \text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ (**2**). The new complexes **1A**, **1B** and **2** were characterized by various techniques including, infrared spectroscopy, electron spectroscopy, potentiometric titration, ESI-MS, TGA, DSC and X-ray diffraction crystallography. The complexes were also tested in the activity of phosphatase front the hydrolysis of substrates: bis(2,4-dinitrophenyl)phosphate ($2,4\text{-bdnpp}$), 2,4-dinitrophenylphosphate and 2,4-dinitrophenyl phenyl phosphate - ($2,4\text{-bnppp}$) in homogeneous and in heterogeneous medium, with the immobilization of the complex **1A** on silica 3-aminopropyl (Si3AP-1). These studies in homogeneous medium, revealed that complex **1A** and **2** possess catalytic factors of about 19 thousand and 1,3 million times bigger compared to uncatalyzed reaction, respectively. We also emphasize that the complex **1A** heterogeneous medium (Si3AP-1) presented an acceleration factor of 33 thousand times higher than the uncatalyzed reaction, can be considered a catalyst more efficient than the free complex and and with the advantage of being used several times without significant loss of its activity.

Keywords: 3-aminopropyl silica, Ln^{III} complex, catalyzes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. (a) e (b) ligantes macrocíclicos formados por bases de Schiff; (c) Ligante bis-tris-propano (BTP); (d) ligante polidentado H ₂ L e (e) ligante polidentado H ₃ L.	35
Figura 2. Esquema do ligante H ₂ L1.	36
Figura 3. Interação da sílica 3-aminopropil suporte com o substrato 2,4-bdnp na estabilização do estado ativo do substrato (Piovezan, Jovito <i>et al.</i> , 2010).	37
Figura 4. Esquema de síntese do cmff (Karsten, Neves <i>et al.</i> , 2002). ...	45
Figura 5. Esquema de síntese do bpma (Neves, de Brito <i>et al.</i> , 1996)..	47
Figura 6. Esquema de síntese do bpmamff (Karsten, Neves <i>et al.</i> , 2002).	48
Figura 7. Esquema de síntese do Hpy ₃ (Greatti, Scarpellini <i>et al.</i> , 2008).	48
Figura 8. Esquema de síntese do bpmamhf (Lanznaster, 2003).	49
Figura 9. Esquema de síntese do bpmamcf.HCl (Lanznaster, 2003)....	50
Figura 10. Esquema de síntese do dmida (Camargo, 2008).	51
Figura 11. Esquema de síntese do H ₂ L1 (Piovezan, Jovito <i>et al.</i> , 2010).	52
Figura 12. Esquema de síntese do bpmambmoaf (Camargo, Neves, Szpoganicz <i>et al.</i> , 2010).	53
Figura 13. Esquema de síntese do H ₃ L2 (Camargo, Neves, Szpoganicz <i>et al.</i> , 2010).	54
Figura 14. Espectro de RMN ¹ H para o ligante H ₂ L1, em CDCl ₃	60
Figura 15. Espectro de RMN ¹ H para o ligante H ₃ L2, em D ₂ O.	62
Figura 16. Sobreposição dos espectros na região do infravermelho para o ligante HL1 (preto) e o complexo 1A (vermelho).	64
Figura 17. Espectro RMN ¹ H do ligante H ₂ L1 (preto) e do complexo 1A (em vermelho), em CDCl ₃	65
Figura 18. ORTEP do complexo 1 . Elipsóides com 30% de probabilidade.	67
Figura 19. Espectros eletrônicos do ligante H ₂ L1 (A) e complexo 1A (B) em solução de acetonitrila; ligante H ₂ L1, ligante imobilizado (C) e complexo 1A , complexo imobilizado (D) em suspensão de benzeno. ...	71
Figura 20. Espectros na região do infravermelho da sílica 3-aminopropil, Si3AP (1), ligante imobilizado, Si3AP-L (2) e complexo 1A imobilizado, Si3AP-1 (3).	73
Figura 21. Espectro de massa do complexo 1A em uma solução CH ₃ CN/H ₂ O, com ampliações em m/z 320 à 400 e 550 à 900.	74

Figura 22. Perfil isotópico experimental e simulado (em vermelho) do complexo 1A em uma solução CH₃CN/H₂O, (A) [La(L1)]¹⁺ m/z 724,10, (B) [La(HL1)]²⁺ m/z 362,59, (C) La(HL1)(NO₃)¹⁺ m/z 787,09 e (D) [La(HL1)(OH)(OH₂)(CH₃CN)₂]¹⁺ m/z 860,26. 75

Figura 23. Perfis isotópicos experimentais e simulados (em vermelho) detectados no espectro de massa ESI-MS de uma solução CH₃CN/H₂O do complexo 1A, para as fragmentações do ligante livre C₂₁H₂₂N₃O⁺ (A), C₂₄H₂₄N₂O₃⁺ (B) e referente ao ligante H₃L1⁺ [C₃₆H₃₈N₅O₃]¹⁺ (C)..... 76

Figura 24. Curva de titulação potenciométrica de 0,026 mmol do complexo 1A em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), μ = 0,1 mol L⁻¹ (KCl) a 25°C. 77

Figura 25. (-----) Dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp (V₀) com o pH para o complexo 1A. Condições: [Complexo] = 4,0 x 10⁻⁵ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 2,0 x 10⁻³ mol.L⁻¹; [Tampões] = 0,1 mol.L⁻¹ (HEPES, CHES); I = 0,1 mol.L⁻¹ (LiClO₄) em solução H₂O/CH₃CN (50% v/v) a 25 °C. (____) Digrama de distribuição de espécies em função do pH, para o complexo [La(HL1)₂]³⁺, pela dissociação de 0,026 mmol de complexo 1A em solução H₂O/CH₃CN (50% v/v), μ = 0,1 mol L⁻¹ (KCl) a 25 °C. A = [La(HL1)]²⁺, B = [La(L1)]⁺, C = [La(L1)(OH)], D = [La(L1)(OH)₂]⁻¹ e E = [La(L1)(OH)₃]²⁻..... 80

Figura 26. Dependência da concentração do substrato 2,4-bdnpp na velocidade da reação catalisada pelo complexo 1A a pH 9,0, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo 1A] = 4,0x10⁻⁵ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1 x 10⁻³ a 7 x10⁻³ mol L⁻¹; tampão CHES, I = 0.1 mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C..... 81

Figura 27. Dependência da velocidade inicial (V₀) em função do pH na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp promovido pelo sistema Si3AP-1. Condições: [Si3AP-1] = 4x10⁻⁵ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 2x10⁻³ mol L⁻¹; [Tampões] = 0,1 mol L⁻¹ (MES, HEPES, CHES); I = 0,1 mol L⁻¹ (LiClO₄) em solução H₂O/CH₃CN (50% v/v) a 25°C. 83

Figura 28. Gráfico da dependência da velocidade de hidrólise do 2,4-bdnpp variando-se a proporção La(III) / **Si3AP-L** a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [**Si3AP-L**] = 5,44 x 10⁻⁵ mol/L; [La(NO₃)₃xH₂O] = 2,72 x 10⁻⁵ à 1,3 x 10⁻⁴ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 8,16 x 10⁻³ mol L⁻¹. 84

Figura 29. Reação de desproporcionamento da espécie mononuclear [La(HL1)(OH)_x]²⁺, formando uma espécie binuclear e, consequentemente, ligante livre em solução. 85

Figura 30. Dependência da velocidade inicial (V₀) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bdnpp promovido pelo sistema **Si3AP-1** a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v).

Condições: [Si3AP-1] = 4×10^{-5} mol L ⁻¹ ; [2,4-bdnpp] = 5×10^{-4} à 7×10^{-3} mol L ⁻¹ , tampão MES, $I = 0,1$ mol L ⁻¹ (LiClO ₄), a 25 °C.....	86
Figura 31. Interação do suporte Si3AP com o substrato 2,4-bdnpp na estabilização do estado ativo do substrato.....	87
Figura 32. Estudo da influência do Si3AP na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp. (A) Dependência da velocidade inicial (V_0) em função do pH na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp promovido pelo sistema Si3AP. Condições: [Si3AP] = 4×10^{-5} mol L ⁻¹ ; [2,4-bdnpp] = 2×10^{-3} mol L ⁻¹ ; [Tampões] = 0,1 mol L ⁻¹ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol L ⁻¹ (LiClO ₄) em solução H ₂ O/CH ₃ CN (50% v/v) a 25°C. (B) Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bdnpp promovido pelo sistema Si3AP a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [Si3AP] = 4×10^{-5} mol L ⁻¹ ; [2,4-bdnpp] = 5×10^{-4} à 5×10^{-3} mol L ⁻¹ , tampão MES, $I = 0,1$ mol L ⁻¹ (LiClO ₄), a 25 °C.....	88
Figura 33. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função do pH na hidrólise do substrato 2,4-bnpp promovido pelo sistema Si3AP-1. Condições: [Si3AP-1] = 4×10^{-5} mol L ⁻¹ ; [2,4-bnpp] = 1×10^{-3} mol L ⁻¹ ; [Tampões] = 0,1 mol L ⁻¹ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol L ⁻¹ (LiClO ₄) em solução H ₂ O/CH ₃ CN (50% v/v) a 25°C.	90
Figura 34. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bnpp promovido pelo sistema Si3AP-1 a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [Si3AP-1] = 4×10^{-5} mol L ⁻¹ ; [2,4-bnpp] = 2×10^{-4} à 3×10^{-3} mol L ⁻¹ , tampão MES, $I = 0,1$ mol L ⁻¹ (LiClO ₄), a 25 °C.....	91
Figura 35. Mecanismo proposto para a hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo sistema Si3AP-1 (RO ⁻ = 2,4-dinitrofenolato).....	93
Figura 36. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bdnpp promovido pelo sistema Si3AP-1 a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [Si3AP-1] = 4×10^{-5} mol L ⁻¹ ; [2,4-bdnpp] = 5×10^{-4} à 7×10^{-3} mol L ⁻¹ , tampão MES, $I = 0,1$ mol L ⁻¹ (LiClO ₄), a 25,0 °C.....	94
Figura 37. Sobreposição dos espectros na região do infravermelho para o ligante H ₃ L2 e o complexo 2.....	95
Figura 38. ORTEP do ambiente de coordenação do complexo 2. Elipsóides com 40 % de probabilidade.	97
Figura 39. Desenho da estrutura molecular do cátion [Tb ₃ (L2) ₂ (NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₄] ⁺	98
Figura 40. Curva de titulação potenciométrica de 0,045 mmol do complexo 2 em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1$ mol L ⁻¹ (KCl) a 25°C.	102

Figura 41. (-----) Dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp (V_0) com o pH para o complexo **2**. Condições: [Complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = $2,0 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹; [Tampões] = 0,1 mol.L⁻¹ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol.L⁻¹ (LiClO₄) em solução H₂O/CH₃CN (50% v/v) a 25 °C. (____) Digrama de distribuição de espécies em função do pH, para o complexo [Tb₃(L2)₂]³⁺, pela dissociação de 0,05 mmol de complexo 1 em solução H₂O/CH₃CN (50% v/v), $\mu = 0,1$ mol L⁻¹ (KCl) a 25 °C. **A** = [Tb₃(H₂L2)₂]⁵⁺, **B** = [Tb₃(HL2)₂]⁴⁺, **C** = [Tb₃(L2)₂]³⁺, **D** = [Tb₃(OH)(L2)₂]²⁺, **E** = [Tb₃(OH)₂(L2)₂]¹⁺, **F** = [Tb₃(OH)₃(L2)₂] e **G** = [Tb₃(OH)₄(L2)₂]¹⁻.....104

Figura 42. Dependência da velocidade de reação de hidrólise do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato para o complexo **2** em solução H₂O/CH₃CN (50% V/V) (a) 15 °C; (b) 20 °C, (c) 25 °C e (d) 30 °C. Condições: [Complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1×10^{-3} a 9×10^{-3} mol L⁻¹; [Tampão] = MES, pH = 6,00; $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄)..106

Figura 43. Linearização das constantes catalíticas obtidas nas diferentes temperaturas para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp promovida pelo complexo **2** em pH 6,0 e em meio CH₃CN/H₂O (1:1). (a) equação de Eyring e (b) equação de Arrhenius.108

Figura 44. Dependência da concentração do substrato 2,4-bdnpp na velocidade da reação catalisada pelo complexo **2** a pH 8,0, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo **2**] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1×10^{-3} a $1,4 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹; tampão HEPES, $I = 0.1$ mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C.....110

Figura 45. Dependência de V_0 vs pH para as reações de hidrólise do 2,4-bnpp para fosfato inorgânico catalisadas pelos complexos **2** em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [complexo **2**] = 4×10^{-5} mol L⁻¹, [2,4-bnpp] = 2×10^{-3} mol L⁻¹; tampão MES (pH 3,5 a 6,5); HEPES (pH 7,0 a 8,0) e CHES (pH 9,0 a 10,0), $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25,0 °C.111

Figura 46. Dependência da concentração do substrato 2,4-bnpp na velocidade da reação catalisada pelo complexo **2** a pH 8,0, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo **2**] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [2,4-bnpp] = 5×10^{-4} a 5×10^{-3} mol L⁻¹; tampão HEPES, $I = 0.1$ mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C.....112

Figura 47. Reação de hidrólise do 2,4-bnpp através da atividade de diesterase do complexo **2**. RO⁻ = 2,4-dinitrofenolato.....114

Figura 48. Dependência da velocidade de reação do 2,4-bnpp (V_0) com o pH para o complexo **2**. Condições: [Complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹; [2,4-bnpp] = $2,0 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹; [Tampões] = 0,05 mol.L⁻¹ (MES,

HEPES, CHES); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4) em solução $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (50% V/V) a 25°C 114

Figura 49. Dependência da concentração do substrato 2,4-bnppp na velocidade da reação catalisada pelo complexo **2** a pH 7,5, em solução $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1 v/v). Condições: $[\text{Complexo } \mathbf{2}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[2,4\text{-bnppp}] = 5 \times 10^{-4}$ a $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; tampão HEPES, $I = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4); $T = 25^\circ\text{C}$ 115

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação das enzimas segundo IUBMB.....	27
Tabela 2. Grupo representativo de enzimas hidrolíticas binucleares.....	28
Tabela 3. Principais bandas observadas no espectro na região do infravermelho dos pró-ligantes e do ligante H ₂ L1, em número de onda (cm ⁻¹).....	58
Tabela 4. Principais bandas observadas no espectro na região do infravermelho dos pró-ligantes e do ligante H ₂ L1, em número de onda (cm ⁻¹).....	59
Tabela 5. Deslocamentos químicos (δ_H) observados nos espectros de RMN ¹ H para os pró-ligantes e para o ligante final H ₂ L1.....	61
Tabela 6. Deslocamentos químicos (δ_H) observados nos espectros de RMN ¹ H para os pró-ligantes e para o ligante final H ₃ L2.....	62
Tabela 7. Principais bandas e suas respectivas atribuições em cm ⁻¹ , dos espectros no infravermelho do Ligante (HL1) e complexo.....	64
Tabela 8. Dados cristalográficos selecionados e refinamento da estrutura para os complexos 1A e 1B.....	68
Tabela 9. Distâncias [Å] e ângulos [°] de ligação selecionados para o complexo 1A, 1B e [La(H ₂ L3)(NO ₃) ₃ (H ₂ O)] (3).....	69
Tabela 10. Distâncias [Å] e ângulos [°] de ligação de hidrogênio para o complexo 1A.....	70
Tabela 11. Máximos de absorção e coeficientes de absorção molar (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) para o ligante H ₂ L1 e complexo 1A em solução de acetonitrila.....	72
Tabela 12. Constantes de protonação para a espécie [La(HL1)] ²⁺ e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas ao centro metálico.....	78
Tabela 13. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo complexo 1A a pH 9,0 em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.....	82
Tabela 14. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo Si3AP-1 a pH 6,0 em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.....	86
Tabela 15. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo Si3AP a pH 6,0 em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.....	89
Tabela 16. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bnpp catalisada pelo Si3AP-1 a pH 6,0 em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.....	92
Tabela 17. Principais bandas e suas respectivas atribuições em cm ⁻¹ , dos espectros no infravermelho do complexo.....	96
Tabela 18. Dados cristalográficos selecionados e refinamento da estrutura para o complexo 2.....	100
Tabela 19. Comprimentos [Å] de ligação selecionados para o complexo 2 e [Gd ₃ (H ₃ L2) ₂ (NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₄]NO ₃ .8H ₂ O (Camargo, Neves, Szpoganicz <i>et al.</i> , 2010).....	101
Tabela 20. Constantes de protonação para a espécie [Tb ₃ (L2) ₂] ³⁺ e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas ao centro metálico.....	103
Tabela 21. Valores dos pK _a potenciométricos e pK _a cinéticos para o complexo 2.....	105

Tabela 22. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo complexo 2 nas temperaturas 15, 20, 25 e 30 °C a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v).....	107
Tabela 23. Parâmetros de ativação para a hidrólise do 2,4-bdnpp pelo complexo 2.....	108
Tabela 24. Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp pelo complexo 2 no pH 8,0 em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.....	110
Tabela 25. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-dnpp catalisada pelo complexo 2 a pH 8,0 em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.	113
Tabela 26. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-dnppp, catalisada pelo complexo 2 a pH 7,5 e 2,4-bdnpp, catalisada pelo complexo 2 a pH 8,0, ambos em solução CH ₃ CN/H ₂ O (1:1 v/v) a 25 °C.	116

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ϵ	coeficiente de absorvidade molar
ν	estiramento (IV)
δ	deformação angular (IV)
δ_H	deslocamento químico do hidrogênio (RMN 1H)
$\lambda_{\text{máx}}$	comprimento de onda, no máximo de absorção
2,4-bdnpp	bis(2,4-dinitrofenil)fosfato
2,4-dnpp	2,4-dinitrofenil fosfato
2,4-dnppp	2,4-dinitrofenil-fenil-fosfato
CH ₃ CN	Acetonitrila
CHES	ácido 2-[N-cicloexilamino]etanosulfônico
CMFF	3-clorometil-2-hidroxi-metilbenzaldeído
DNA	ácido desoxirribonucléico
E	eficiência catalítica
MeOH	Metanol
<i>f</i>	fator catalítico
HEPES	ácido 2-[4-(2-Hidroxietil)-1-piperazino]-etanosulfônico
<i>I</i>	Força iônica
IUBMB	União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular
IV	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho
K _{ass}	Constante de associação
k _{cat}	Constante catalítica
k _{unc}	Constante da reação não catalisada
K _M	Constante de Michaelis-Menten
MeOH	Metanol
MÊS	Ácido 2-[N-Morfolino]etanosulfônico
NaBPh ₄	Tetrafenilborato de sódio
P. F.	Ponto de fusão
PAPs	Fosfatases Ácidas Púrpuras
pH	Potencial hidrogeniônico
RMN 1H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ^{13}C	Ressonância magnética nuclear de carbono
TMS	Tetrametilsilano
Si3AP	Sílica 3 aminopropil
UV-Vis	espectroscopia na região do ultravioleta-visível- infravermelho próximo
V ₀	velocidade inicial
V _{máx}	velocidade máxima

SUMÁRIO

1.1. Metaloenzimas	26
1.2. Hidrolases Sintéticas e/ou Nucleases Químicas	29
1.3. Atividade Hidrolítica de Íons Lantanídeos.....	32
1.4. Imobilização de Metalocomplexos e a Reação em Meio Heterogêneo	36
2. OBJETIVOS	38
2.1. Objetivo Geral.....	38
2.2. Objetivos Específicos.....	38
3.1. MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO.....	39
3.1.1. Materiais.....	39
3.2. MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO	40
3.2.1. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono – RMN ¹ H e ¹³ C.....	40
3.2.2. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho – IV ...	40
3.2.3. Análise Elementar de C, H e N	40
3.2.4. Espectroscopia eletrônica UV-Vis –NIR.....	41
3.2.5. Espectrometria de Massa ESI (<i>Electron Spray Ionization</i>).....	41
3.2.6. Difratometria de raios X.....	41
3.2.7. Titulação potenciométrica	42
3.2.8. Experimentos cinéticos	42
3.2.8.1. Efeito do pH	43
3.2.8.2. Efeito da concentração do substrato.....	44
3.2.8.3. Reações em fase heterogênea	44
3.3. SÍNTESE DOS LIGANTES	45
3.3.1. Síntese dos precursores	45
3.3.1.1. Síntese do 3-clorometil-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (cmff) .	45
3.3.1.2. Síntese do <i>N,N</i> -bis(2-piridilmetil)amina (bpma)	47
3.3.1.3. Síntese do 3-[<i>N,N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (bpmamff)	47
3.3.1.4. Síntese do 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N</i> -(2-piridilmetil)aminometil]fenol (Hpy ₃).....	48
3.3.1.5. Síntese do cloridrato de 2-[<i>N,N</i> -bis(2-piridilmetil)aminometil]-6-clorometil-4-metilfenol (bmpamcf.HCl).....	49
3.3.1.6. Síntese do dimetil iminodiacetato (dmida).....	51
3.3.2. Síntese dos Ligantes	52
3.3.2.1. Síntese do Ligante 2-[<i>N,N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N',N'</i> -(3-formil-2-hidroxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)aminometil]-fenol (H ₂ L1)	52

3.3.2.2. Síntese do ligante 2-[<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[<i>N'</i> -bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H ₃ L ₂).....	53
3.4. SÍNTESE DOS COMPLEXOS	55
3.4.1. Síntese dos complexos: [La(HL1)(NO ₃) ₂].¼H ₂ O (1A) e [La(HL1)(NO ₃) ₂].2CHCl ₃ . 1,5H ₂ O (1B).....	55
3.4.2. Síntese do complexo [Tb ₃ (L ₂) ₂ (NO ₃) ₂ (OH ₂) ₄]NO ₃ .3H ₂ O.EtOH	55
3.5. SÍNTESE DOS COMPOSTOS IMOBILIZADOS	56
3.5.1. Imobilização do ligante H ₂ L1 em Sílica 3-aminopropil (Si3AP-L).....	56
3.5.2. Imobilização do Complexo 1A em sílica 3-aminopropil (Si3AP-1)	56
4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES	57
4.1.1. Espectroscopia no Infravermelho.....	57
4.1.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio – RMN ¹ H	59
4.2. CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS 1A e 1B	63
4.2.1. Espectroscopia na região do infravermelho	63
4.2.2. Espectroscopia ¹ H RMN	65
4.2.3. Estrutura Cristalina do Complexo	66
4.2.4. Caracterização dos materiais imobilizados	70
4.2.4.1. Espectroscopia Eletrônica	70
4.2.4.2. Espectroscopia na região do infravermelho	72
4.2.5. Estudos em solução.....	74
4.2.5.1. Estudos de espectrometria de massa (ESI) do complexo 1A ...	74
4.2.5.2. Estudo potenciométrico do complexo 1A	77
4.2.6.1. Reatividade do complexo 1A frente à hidrólise do 2,4-bdnpp..	79
4.2.6.2. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp	81
4.2.6.3. Reatividade do Si3AP-1 frente à hidrólise do 2,4-bdnpp em meio heterogêneo	83
4.2.6.4. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp	85
4.2.6.5. Reatividade do Si3AP-1 frente à hidrólise do monoéster 2,4-bnpp	89
4.2.6.6. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bnpp	91
4.2.6.7. Reutilização do complexo imobilizado	93
4.3. CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO 2.....	95
4.3.1. Espectroscopia na região do infravermelho	95
4.3.2. Estrutura Cristalina do Complexo 2.....	96
4.3.3. Estudos em Solução	102

4.3.3.1. Estudo potenciométrico do complexo 2	102
4.3.4. Estudo da reatividade	103
4.3.4.1. Reatividade do complexo 2 frente à hidrólise do 2,4-bdnpp..	103
4.3.4.2. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp	105
4.3.4.3. Estudos do efeito da concentração do substrato em pH 6,0 ...	106
4.3.4.4. Estudos do efeito da concentração do substrato em pH 8,0 ...	109
4.3.4.5. Reatividade do complexo frente à hidrólise do monoéster 2,4-dnpp.....	111
4.3.4.6. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-dnpp	112
4.3.4.7. Reatividade do complexo frente à hidrólise do substrato modelo 2,4-dnppp	113
4.3.4.8. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-dnppp	115
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119
ANEXO 1	135
Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo (1A).....	135
ANEXO 2.....	146
Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo (1B).....	146
ANEXO 3.....	158
Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo 2	158

1. INTRODUÇÃO

Dentre os aproximadamente noventa elementos não radioativos da crosta terrestre, trinta deles são considerados essenciais para plantas, animais e para a vida microbiana e apenas onze elementos: hidrogênio, carbono, nitrogênio, oxigênio, sódio, potássio, cálcio, magnésio, enxofre, cloro e fósforo estão presentes em todas as plantas e organismos vivos conhecidos. Além disso, outros elementos são essenciais para a manutenção da vida de muitas espécies, entre eles, alguns metais e não metais como: vanádio, o crômio, manganês, ferro, cobalto, níquel, cobre, zinco, molibdênio, tungstênio, boro, silício, selênio, flúor, iodo, o arsênio, o bromo e talvez estanho. Embora os compostos orgânicos sejam os responsáveis por desempenharem a maioria das funções biológicas, alguns íons metálicos são essenciais para certas funções fisiológicas, como, por exemplo, o íon ferro (complexado com a porfirina) contido na hemoglobina, encontrada nas células dos glóbulos vermelhos, o qual é responsável pelo transporte de oxigênio no plasma sanguíneo (Thomson e Gray, 1998).

Cerca de um terço das enzimas e proteínas com estrutura conhecida apresentam pelo menos um íon metálico na sua constituição e muitas reações importantes para a manutenção da vida na Terra são catalisadas por metaloenzimas. Portanto, o entendimento do papel desses íons metálicos nos processos biológicos aos quais estão associados tem sido objeto de diversos estudos (Barton e Karlin, 2001).

Apesar de, ao longo de várias décadas, inúmeros estudos com as enzimas tenham sido realizados, a grande maioria delas ainda não possuem suas estruturas, funções e mecanismos de ações elucidados. Duas das maiores dificuldades em se estudar estas estruturas são sua alta massa molecular e grau de complexidade de sua estrutura.

Para tanto, a química bioinorgânica tem como objetivo o desenvolvimento de complexos modelos de baixo peso molecular capazes de mimetizar o sítio ativo de uma enzima (complexos bioinspirados). O primeiro passo é obter o maior número possível de informações a respeito da metaloenzima de interesse (isolamento/purificação, propriedades físicas e características de seu sítio ativo), e com base nesses dados, prossegue-se com o projeto de um ligante capaz de mimetizar características dos aminoácidos presentes no sítio ativo da enzima para então, sintetizar e caracterizar os complexos modelos, analisando também sua estrutura e posteriormente sua reatividade.

Estes complexos modelos, além de servirem para o estudo de metaloenzimas, podem apresentar aplicações importantes, tais como atividade farmacológica e catalisadores em processos industriais. Estudos dessa natureza são de grande importância para o desenvolvimento científico e tecnológico do país, possibilitando a formação de recursos humanos e infraestrutura destinados à pesquisa aplicada e criação de novas tecnologias.

1.1. Metaloenzimas

Enzimas são biopolímeros formados por sequências de aminoácidos que se organizam de forma a criar microambientes que favoreçam determinadas reações químicas. Para desempenhar suas atividades, algumas enzimas não requerem nenhum outro grupo químico além de seus resíduos de aminoácidos, enquanto que outras necessitam de componentes químicos adicionais conhecidos como cofatores, os quais podem ser íons metálicos e/ou moléculas orgânicas (coenzima). Quando o cofator liga-se covalentemente à parte proteica da enzima, este recebe a denominação de grupo prostético (Nelson e Cox, 2000).

Metaloenzimas são, portanto, metalobiomoléculas que contêm no mínimo um íon metálico como cofator em seu sítio ativo. Assim, um sítio ativo de uma metaloenzima consiste de: um ou mais íons metálicos, a cadeia lateral da proteína, pontes exógenas e ligantes terminais que definem a primeira esfera de coordenação de cada íon metálico. Esta composição faz com que as metaloenzimas sejam consideradas como complexos metálicos altamente elaborados onde os principais papéis dos íons metálicos nos sistemas biológicos podem ser descritos como estrutural e funcional (Holm, Kennepohl *et al.*, 1996). No primeiro, o íon metálico ajuda a estabilizar a estrutura da biomolécula e no último, os íons metálicos estão envolvidos na reatividade do sítio ativo (Fenton, 1995).

As enzimas são as proteínas mais notáveis e especializadas, e apresentam como característica principal uma extraordinária eficiência catalítica. Enquanto os catalisadores inorgânicos sintéticos mais eficientes requerem altas temperaturas e pressões elevadas para alcançarem certa eficiência, as metaloenzimas são catalisadores que realizam suas funções na temperatura corporal (37°C). As metaloenzimas apresentam alto grau de especificidade, sem a formação de subprodutos, com tal grau de eficiência que a reação metabólica ocorre em frações de

segundos, onde os reagentes (substrato) podem ser moléculas complexas com milhares de Daltons de massa molecular (Holm, Kennepohl *et al.*, 1996). Exemplos bem conhecidos de tais metaloenzimas são: Citocromo c Oxidase, Ferredoxinas, Anidrase Carbônica e Álcool Desidrogenase (Reedijk, 1993; Wilkins e Wilkins, 1997).

As enzimas são internacionalmente classificadas (Nc-Iubmb, 2003) de acordo com as reações por elas catalisadas (Tabela 1). As hidrolases são enzimas capazes de clivar de modo hidrolítico uma série de ligações químicas, tais como: amidas, ésteres, éteres, nitrilas, entre outras.

Tabela 1. Classificação das enzimas segundo IUBMB.

Enzimas	Reações Catalisadas
Oxirredutases	responsáveis pela catálise de transferência de elétrons;
Transferases	responsáveis pela catálise de reações de transferência de grupos aldeídos, cetônicos, acila, fosforila, etc.;
Hidrolases	responsáveis pela catálise de reações de hidrólise;
Liases	responsáveis pela catálise de adição ou remoção de grupos a duplas ligações;
Isomerases	responsáveis pela catálise de transferência de grupos dentro de moléculas produzindo formas isoméricas
Ligases	responsáveis pela catálise de formação de ligações C-C, C- S, C-O e C-N por reações de condensação acopladas à clivagem de ATP.

Metalohidrolases com atividade de peptidase ou fosfoesterase têm sido de considerável interesse para os químicos bioinorgânicos e a maioria dos exemplos bem estudados, tais como carboxipeptidase (Christianson e Lipscomb, 1989) e termolisina (Matthews, 1988) apresentam um único íon metálico envolvido na reação enzimática. No entanto, certas enzimas usam dois íons metálicos num arranjo estrutural do tipo Metal(μ -OH)Metal em seu sítio ativo que catalisam a hidrólise de amidas, ésteres, éteres, nitrilas e ácido fosfórico. Exemplos de hidrolases estão listados na Tabela 2, juntamente com a composição dos íons

metálicos dos correspondentes sítios ativos e seus papéis metabólicos. Várias destas enzimas são alvos para a concepção de fármacos para uma ampla variedade de doenças como, osteoporose, câncer, fibrose cística e depressão ou são de importância na biorremediação, já que podem ser modificadas para degradar pesticidas ou gases organofosforados que atuam no sistema nervoso, como o gás neurotóxico sarin (Mitic, Smith *et al.*, 2006).

Tabela 2. Grupo representativo de enzimas hidrolíticas binucleares.

Enzima	Centro metálico	Função metabólica	Farmacologia
Fosfatase ácida púrpura	Fe(III)- Fe(II) Fe(III)- Zn(II) Fe(III)- Mn(II)	Reabsorção óssea, transporte de ferro, geração de espécies reativas de O ₂	Alvo para fármacos contra osteoporose
Urease	Ni(II)- Ni(II)	Hidrolise da ureia	Alvo para pesticidas e fármacos contra pielonefrite, cálculo renal e úlcera péptica
Leucina aminopeptidase	Zn(II)- Zn(II)	Degradação de proteínas, biossíntese de aminoácidos	Alvo para fármacos contra leucemia mielóide e fibrose cística
3', 5' exonucleases	Mn(II)- Mn(II)	Correção de erros durante a replicação do DNA	
Fosfotriesterase	Zn(II)- Zn(II) Cd(II)- Cd(II) Zn(II)- Cd(II) Co(II)- Co(II)	Remoção dos organofosfatos provenientes do estresse tóxico.	Alvo para desenvolvimento de biocatalisadores para remoção de agentes neurológicos organofosforados (ex. Sarin).

Tabela adaptada de (Mitic, Smith *et al.*, 2006).

1.2. Hidrolases Sintéticas e/ou Nucleases Químicas

Nas últimas décadas, os químicos bioinorgânicos também têm se empenhado no estudo dos íons metálicos relacionados à medicina, ou seja, nos distúrbios causados pela falta ou pelo excesso desses íons nos sistemas vivos, bem como no desenvolvimento de novas drogas para a cura de doenças (Lippard, 1994; Kaluderovic, Gomez-Ruiz *et al.*, 2012). Sabe-se que, muitas informações sobre o papel dos metais nos sistemas naturais são fornecidas por meio de estudos comparativos entre metaloenzimas e complexos metálicos (Strater, Lipscomb *et al.*, 1996; Lindqvist, Johansson *et al.*, 1999). Desta forma, metaloenzimas como as Fosfatases Ácidas Púrpuras (PAP's) (Strater, Klabunde *et al.*, 1995) e as Fosfatases Alcalinas (AP's) (Stec, Hehir *et al.*, 1998; Holtz e Kantrowitz, 1999) têm sido utilizadas como excelente ponto de partida no desenvolvimento de uma classe de complexos metálicos sintéticos, conhecida como hidrolases sintéticas e/ou nucleases químicas. Neste contexto, uma área de grande interesse é a do desenvolvimento de novos complexos capazes de hidrolisar cataliticamente algumas das mais importantes biomoléculas, tais como as proteínas, os fosfolipídios, anidridos de fosfato (ATP) e os ácidos desoxirribonucleico (DNA) e ribonucleico (RNA).

Nesta seção, as hidrolases de interesse são as nucleases, enzimas capazes de clivar as ligações fosfodiésteres das moléculas de DNA e RNA (Strater, Lipscomb *et al.*, 1996; Wilcox, 1996). Fazem parte desta classe de enzimas a DNA polimerase I, a P1 nuclease, fosfolipase C, dentre outras (Wilcox, 1996).

As nucleases, também conhecidas como fosfodiesterases, pertencem a uma classe de enzimas que catalisam a clivagem hidrolítica da ligação fosfodiéster por um fator de 10^{12} vezes comparado à reação não catalisada (Sigman, Mazumder *et al.*, 1993). As constantes de primeira ordem para a hidrólise de uma ligação fosfodiéster na simples-fita e na dupla-fita de DNA estão estimadas em 6×10^{-9} e $6 \times 10^{-10} \text{ min}^{-1}$, respectivamente, sob condições fisiológicas (Dong e Zeikus, 1997). Além disto, o tempo de meia vida das ligações fosfodiésteres no DNA tem sido estimado como 130.000 a 10^6 anos, em pH neutro à 25 °C, enquanto que no RNA estima-se ser de 4.000 anos sob as mesmas condições (Hegg e Burstyn, 1998). A existência de ligações tão resistentes à hidrólise nesses biopolímeros evidencia a necessidade natural de se manter o código genético durante todo o processo evolutivo e, em contrapartida, essa notável estabilidade hidrolítica torna necessária a intervenção das

nucleases naturais ou enzimas de restrição, para a quebra dessas cadeias *in vivo* (Westheimer, 1987; Sigman, Mazumder *et al.*, 1993; Hegg e Burstyn, 1998).

Embora um grande número de nucleases naturais seja conhecido, a busca por pequenas moléculas capazes de clivar ligações no DNA tem atraído atenção especial na tentativa de identificar o mecanismo de reações de clivagem, além de aplicações como enzimas de restrição sintética, sondas conformacionais e catalisadores. Além disso, esses compostos podem auxiliar na constante busca da elucidação do papel de íons metálicos nos sistemas naturais, bem como no planejamento de hidrolases sintéticas mais efetivas (Hegg e Burstyn, 1998).

As primeiras nucleases químicas obtidas ficaram conhecidas como agentes oxidativos, pois esses compostos de coordenação clivavam ácidos nucléicos, sob condições fisiológicas, por ataque oxidativo sobre o anel ribose (Sigman, 1990). O primeiro composto de coordenação que demonstrou ter uma eficiente atividade nucleolítica foi um complexo de cobre com 1,10-fenantrolina. Outros exemplos de nucleases químicas oxidativas surgiram e são derivados de Fe-EDTA, metaloporfirinas, complexos octaédricos com 4,7-difenil-1,10-fenantrolina e Bleomicina (Sigman, 1990; Sigman, Mazumder *et al.*, 1993). Entretanto, apesar dos agentes de clivagem oxidativos serem muito eficientes, sua aplicação é limitada basicamente por duas razões (Hegg e Burstyn, 1998): (a) os mecanismos de clivagem oxidativas geram, frequentemente, radicais livres, os quais geralmente são indesejáveis, e (b) não geram fragmentos consistentes com aqueles produzidos por nucleases naturais. Assim, ácidos nucléicos clivados oxidativamente não podem ser enzimaticamente religados, o que limita a utilização desses agentes em biologia molecular, área em pleno crescimento. Desta forma, complexos metálicos capazes de catalisar a clivagem hidrolítica do DNA tornam-se alvo de interesse.

Atualmente, as estratégias utilizadas para o desenvolvimento de novas nucleases sintéticas podem ser obtidas dos sistemas naturais que, por sua vez, na maioria são enzimas que apresentam dois íons metálicos em seu sítio ativo e, portanto, utilizam-nos no processo catalítico. Acredita-se que um dos íons metálicos seja utilizado para ativar o substrato e que o outro atue como um ácido de Lewis, diminuindo o pK_a da água coordenada (gerando um nucleófilo hidroxila) e estabilizando a carga acumulada sobre o grupo abandonador. Acredita-se ainda que ambos atuem juntos ancorando o substrato e fornecendo a estabilização eletrostática no estado de transição pentacovalente (Hegg e Burstyn, 1998).

Tendo em vista todos os fatores apresentados acima, muitos compostos capazes de clivar ligações fosfodiésteres e/ou DNA têm sido investigados nas últimas décadas. Vários são os íons metálicos utilizados nestes sistemas, sendo os mais estudados complexos com Cu^{II} , Zn^{II} , Co^{III} , Fe^{III} e alguns lantanídeos (Chin, 1991; Blasko e Bruce, 1999; Williams, Takasaki *et al.*, 1999).

Neste contexto destacam-se os trabalhos realizados por Burstyn e colaboradores com estudos utilizando complexos mononucleares de Cu^{II} (Deal e Burstyn, 1996; Deal, Hengge *et al.*, 1996; Hegg e Burstyn, 1996; 1998; Hegg, Mortimore *et al.*, 1999). Chin e colaboradores utilizaram complexos mononucleares de Cu^{II} (Wahnon, Hynes *et al.*, 1994; Young, Wahnon *et al.*, 1995) e também binucleares de Cu^{II} (Young e Chin, 1995) e Co^{III} (Chin e Zou, 1988; Chin, Banaszczyk *et al.*, 1989; Williams, Cheung *et al.*, 1998). Molenveld e colaboradores estudaram complexos binucleares de Cu^{II} (Molenveld, Engbersen *et al.*, 1998; Molenveld, Engbersen *et al.*, 2000) e Tóia e colaboradores com complexos binucleares de Fe^{III} (Duboc-Toia, Menage *et al.*, 1997).

Destacam-se também os complexos reportados por Neves e colaboradores que mostram capacidade de hidrolisar o diéster de fosfato modelo 2,4-bdnpp e clivar hidroliticamente o DNA: complexos mononucleares de Cu^{II} (Scarpellini, Neves *et al.*, 2003; Oliveira, Mazera *et al.*, 2009) e complexos binucleares, estes contendo $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}$ (Batista, Neves *et al.*, 2003) $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ (Neves, Terenzi *et al.*, 2001; Neves, Bortoluzzi *et al.*, 2010; Smith, Peralta *et al.*, 2012), $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ (Karsten, Neves *et al.*, 2002; Peralta, Bortoluzzi *et al.*, 2010; Xavier, Bortoluzzi *et al.*, 2012), $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ (De Souza, Kreft *et al.*, 2013), $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$ (Rossi, Neves *et al.*, 2002; Rey, Neves *et al.*, 2007; Rey, Neves *et al.*, 2009; Rey, Neves *et al.*, 2010; Osorio, Peralta *et al.*, 2012; De Almeida, Xavier *et al.*, 2013) e $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{III}}$ (Xavier, Neves *et al.*, 2009).

Baseados em sistemas modelos e em hidrolases naturais, Sargenson e colaboradores (Hendry e Sargeson, 1989; 1990) postularam que o íon metálico no sítio cataliticamente ativo de uma hidrolase sintética deve ser capaz de: (a) fornecer dois sítios lábeis *cis*-orientados para coordenar ambos o substrato e uma molécula de água (b) reduzir o pKa de uma molécula de água coordenada, isto é, fornecer um nucleófilo hidróxido ligado ao metal em pH próximo ao neutro; (c) ativar o substrato através de um ataque nucleofílico e/ou estabilizar o estado de transição e (d) liberar os produtos a uma velocidade razoável. Portanto, atualmente, estes quatro itens representam as bases para o desenvolvimento de novos complexos que possam agir como nucleases químicas.

Diante disso, novos desafios se impõem aos químicos na síntese de hidrolases sintéticas. A promoção de uma catálise mais eficiente, apresentando seletividade quanto às posições de clivagem da dupla fita do DNA, onde um mecanismo hidrolítico é preferível ao oxidativo requer uma evolução dos ligantes, que não se atenham somente à reprodução do sítio catalítico da enzima e a utilização de metais não biodisponíveis, como por exemplo íons lantanídeos, onde mesmo o íon Ce(IV), o metal da série lantanídica com maior atividade redox, atua como catalizador hidrolítico (Shigekawa, Ishida *et al.*, 1999).

1.3. Atividade Hidrolítica de Íons Lantanídeos

A capacidade dos íons Lantanídeos em promover a catalise hidrolítica do DNA é notável, particularmente em comparação com metais de transição biologicamente relevantes ou de ácidos de Lewis constituídos dos metais alcalinos terrosos como Ca(II) ou Mg(II). Essa eficiência resulta de uma combinação de fatores como: forte acidez de Lewis, altas densidades de carga, números de coordenação elevados, ausência de química redox e fortes labilidades; características estas que tornam os íons Ln(III) adequados para servirem como centros catalíticos de enzimas artificiais (Franklin, 2001).

Baseado no fato de que a hidrólise de ésteres de fosfato requer um íon metálico capaz de se ligar a átomos de oxigênio, de formar ligações polarizantes (acidez de Lewis) e de proporcionar rápida auto troca do ligante para garantir o ciclo catalítico (turnover), os íons lantanídeos tornam-se bastante promissores na atividade catalítica de clivagem de ligações fosfodiésteres, conseqüentemente, o uso de íons Ln^{III} no desenvolvimento de nucleases artificiais tem sido objeto de vários estudos (Rawlings, Cleland *et al.*, 2006).

Embora vários estudos mostrem os íons lantanídeos livres (hidratados) eficientes como agentes de clivagem no DNA (Hurst, Takasaki *et al.*, 1996); (Roigk, Hettich *et al.*, 1998); (Williams, Takasaki *et al.*, 1999); (Mejia-Radillo e Yatsimirsky, 2003); (Tsang, J. S., Neverov, A. A. *et al.*, 2003); (Tsang, J. S. W., Neverov, A. A. *et al.*, 2003); (Calderon e Yatsimirsky, 2004), existem certos inconvenientes no seu uso: soluções de sais de Ln^{III} tornam-se instáveis a pHs levemente acima de 7, tendendo a precipitar como hidróxidos em torno de pH 9, além de serem tóxicos a sistemas biológicos, devido às suas similaridades com íons Ca^{II}. Assim, a complexação desses íons faz-se de extrema

importância (Roigk, Yescheulova *et al.*, 1999), uma vez que o íon Ln^{III} coordenado a certo ligante encontra-se num ambiente protegido de precipitação. Entretanto, tal ligante deve promover o mínimo de decréscimo na eletrofilicidade do íon, necessária para gerar ânions OH^- coordenados e posteriormente ativar o substrato para conseguinte clivagem.

Vários exemplos de complexos contendo lantanídeos com eficiência catalítica na hidrólise de ésteres de fosfato vem sendo reportados, como por exemplo, íons Ln coordenados a aminas e fenolatos de ligantes multidentados (Camargo, Neves *et al.*, 2008; Camargo, Neves, Bortoluzzi *et al.*, 2010; Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010), ligantes polialcoois (BTP) (Gomez-Tagle e Yatsimirsky, 2001), ligantes macrocíclicos formados por bases de Schiff (Morrow, Buttrey *et al.*, 1992) e com éteres ou aza de coroa (Jurek, Jurek *et al.*, 2000).

Os primeiros exemplos de complexos de lantanídeos como nucleases foram desenvolvidos a partir de ligantes macrocíclicos formados por bases de Schiff. Morrow e colaboradores (Morrow, Buttrey *et al.*, 1992) foram os primeiros a mostrar que íons Ln(III) complexados com base de Schiff (Figura 1a) podiam catalisar hidroliticamente o RNA. Mais tarde, Zhu e colaboradores (Zhu, Zhao *et al.*, 1998; Zhu, Zhao *et al.*, 1999) desenvolveram ligantes maiores, baseados ainda nas bases de Schiff, que passaram a acomodar dois íons metálicos, melhorando consideravelmente sua atividade de fosfatase. Além disso, a incorporação de grupos hidróxido dentro do anel do ligante proporcionou um auxílio nas etapas de transferência de prótons. Os complexos binucleares Ho_2L e Er_2L com este ligante (Figura 1b) mostraram-se eficientes na clivagem hidrolítica da dupla fita do DNA plasmidial, capazes de converter a forma superenovelada na forma linear do DNA, em condições fisiológicas (37 °C e pH 7).

Complexos de Ln com éteres ou aza de coroas também mostraram eficaz ação catalítica na hidrólise de diéster de fosfato (Berg, Simeonov *et al.*, 1999; Epstein, Chappell *et al.*, 2000). Estes complexos com macrocíclicos são similares aos formados por bases de Schiff, uma vez que apresentam sítios de coordenação abertos e tendência a se agregarem como dímeros em solução (Chang, Wu *et al.*, 2005). Martell e colaboradores (Jurek, Jurek *et al.*, 2000) reportaram complexos mono e dinucleares de Ln(III) onde complexos mononucleares apresentaram constantes de velocidade muito menores para a hidrólise do substrato modelo BNPP do que os complexos binucleares. Acredita-se que, em complexos binucleares, ocorre um efeito cooperativo entre os dois íons

lantanídeos, atuando como ácidos de Lewis. Além disso, os complexos binucleares são capazes de gerar nucleófilos hidroxilas a menores valores de pH, quando comparados aos gerados por complexos mononucleares.

Gómez-Tagle e colaboradores (Gomez-Tagle e Yatsimirsky, 2001) realizaram estudos para avaliar o comportamento catalítico de hidroxocomplexos binucleares de Ln com BTP (Figure 1c), variando a série lantanídea. Os resultados mostraram que a atividade catalítica cresce com o aumento do raio iônico, pois, ao se tratar do íon lantanídeo coordenado, deve-se levar em conta que um aumento na eletrofilicidade do cátion (crescimento da densidade de carga) pode levar a um decréscimo na basicidade dos hidróxidos ligados. Dessa forma, complexos com cátions mais eletrofilicos e ligados a ânions OH^- menos básicos possuem menores reatividades.

Em recentes estudos, foi reportado por Camargo e colaboradores (Camargo, Neves *et al.*, 2008; Camargo, Neves, Bortoluzzi *et al.*, 2010) a atividade catalítica de complexos binucleares de Lantanídeos (Gd^{III} , Tb^{III} e Eu^{III}) com o ligante polidentado H_2L (Figura 1d), com alta eficiência na hidrólise do substrato modelo 2,4-bis(dinitrofenil) fosfato (2,4-bdnpp) e na clivagem do DNA plasmidial, ambos em condições fisiológicas. Os complexos contendo os íons Gd e Eu apresentaram constantes de velocidades de primeira-ordem (k_1) similares, mas não idênticos, correspondendo a um aumento na velocidade de reação de aproximadamente 100 milhões de vezes em comparação a hidrólise do 2,4-bdnpp não catalisada (Strater, Klabunde *et al.*, 1995). O complexo de Tb, por sua vez, apresentou uma aceleração de 40 milhões de vezes. Observa-se que a atividade catalítica decresce com a diminuição do raio iônico dos íons e, além disso, esses valores se mostraram em torno de 1000 vezes maiores quando comparados com a hidrólise do mesmo substrato (2,4-bdnpp) mediada por íons lantanídeos com BTP (Longhinotti, Domingos *et al.*, 2005).

Também foi reportado por Camargo e colaboradores (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010), um complexo trinuclear de Gd^{III} com o ligante polidentado H_3L (Figura 1e), onde o complexo apresentou uma aceleração de 5 milhões de vezes na velocidade de hidrólise do 2,4-bdnpp em relação a reação não catalisada. É interessante notar que o complexo apresentou uma constante de velocidade de clivagem do DNA plasmidial de $22,48 \text{ h}^{-1}$, o que representa uma aceleração de $6,24 \times 10^8$ vezes na velocidade da reação comparada com a velocidade de hidrólise do DNA não catalisada (Radzicka e Wolfenden, 1995).

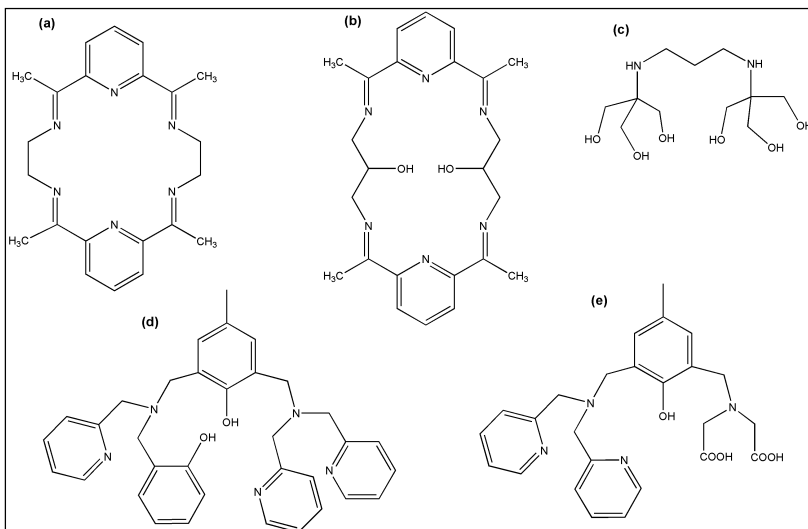


Figura 1. (a) e (b) ligantes macrocíclicos formados por bases de Schiff; (c) Ligante bis-tris-propano (BTP); (d) ligante polidentado H₂L e (e) ligante polidentado H₃L.

Dessa forma, o desenvolvimento de eficientes complexos modelos para nucleases, derivados de íons lantanídeos, mostraram-se de extrema relevância, entretanto, ainda há muito por se fazer nesta área. Dentre as evoluções possíveis estão a obtenção de ligantes que facilitem a ligação do substrato ao metal, com manutenção da estabilidade do complexo metálico, e de ligantes que contenham grupos capazes de tornar a clivagem de ácidos nucleicos sítio-dirigida além da imobilização dos complexos em suportes sólidos, como sílica e nanopartículas. Esta estratégia é de grande importância quando se pensa na aplicação dos catalisadores obtidos.

Diante deste contexto, o ligante H₂L1 (Piovezan, Jovito *et al.*, 2010), e utilizado no presente trabalho, possui um grupo aldeído no fenol do braço tridentado da molécula, possibilitando a derivatização do ligante e imobilização dos seus compostos em suportes sólidos (Figura 2).

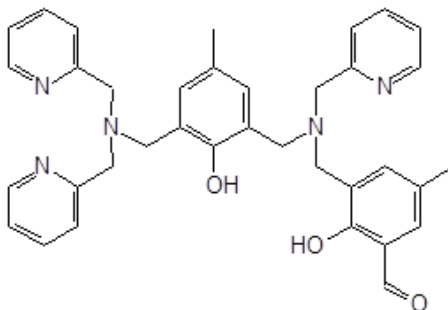


Figura 2. Esquema do ligante H₂L1.

1.4. Imobilização de Metalocomplexos e a Reação em Meio Heterogêneo

A heteroginização de catalisadores homogêneos é de considerável importância devido às vantagens destes compostos serem recuperados e reutilizados por diversas vezes. Portanto a imobilização de metalocomplexos em suportes inorgânicos, por exemplo, a sílica, melhoraria significativamente a utilidade de tais complexos para diversas novas aplicações. Além da combinação de catalisadores eficientes imobilizados em suportes inorgânicos (argilas ou sílica gel) ou biopolímeros (quitosana ou ciclodextrina) poderem resultar em uma maior eficiência e seletividade, uma vez que, a matriz do suporte pode impor uma forma seletiva ao catalisador e promover um ambiente favorável para a aproximação do substrato à espécie ativa. Além disso, a imobilização pode prevenir a agregação molecular ou a destruição do catalisador durante a reação, o qual leva à desativação da espécie catalítica (Bedioui, 1995; Bedioui, Devynck *et al.*, 1995; Halma, Wypych *et al.*, 2002).

Piovezan e colaboradores (Piovezan, Jovito *et al.*, 2010), reportaram a atividade catalítica de um complexo bioinspirado de Fe^{III}Zn^{II} imobilizado em sílica 3-aminopropil, onde, na reação em meio heterogêneo, observou-se um aumento de 5 vezes no fator catalítico na hidrólise do 2,4-bdnpp quando comparada a reação em meio homogêneo. Este aumento da atividade em meio heterogêneo foi atribuído a uma interação dos grupos NH₂ livres da sílica suporte com o substrato 2,4-bdnpp através de ligações de hidrogênio, onde tal interação ajuda a estabilizar o estado pentacoordenado do átomo de fósforo do substrato

(Figura 33), assim como foi previsto para a enzima (Strater, Klabunde *et al.*, 1995).

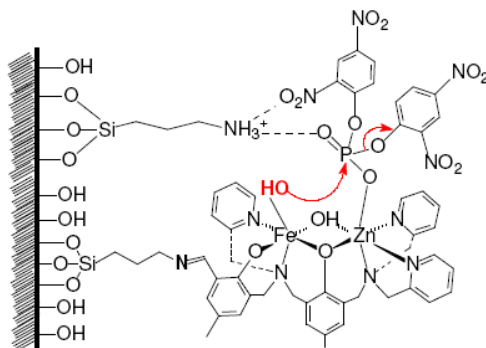


Figura 3. Interação da sílica 3-aminopropil suporte com o substrato 2,4-bdnp na estabilização do estado ativo do substrato (Piovezan, Jovito *et al.*, 2010).

Esferas de sílica podem ser preparadas com um bom controle de tamanho das partículas (nano ou micro), e os grupos silanóis da sua superfície podem ser facilmente funcionalizados pela reação da sílica com diferentes grupos orgânicos funcionais como 3-aminopropiltrietoxissilano (Cauvel, Renard *et al.*, 1997) e 3-iodopropiltrimetoxissilano (Alauzun, Mehdi *et al.*, 2007); (Luts, Suprun *et al.*, 2007); (Margelefsky, Zeidan *et al.*, 2007). Estas estratégias de funcionalização têm sido extensivamente estudadas (Brunel, Bellocoq *et al.*, 1998; Fan, Li *et al.*, 2002; Xia, Ge *et al.*, 2005) e objetivam a ligação das moléculas-alvo sobre a matriz inorgânica para que ocorra através de estáveis ligações covalentes (Rafelt e Clark, 2000).

Os compostos obtidos da modificação da sílica diferem significativamente da matriz original e têm sido utilizados na imobilização ou aprisionamento de muitos tipos de moléculas, tais como corantes (Roy, Ohulchanskyy *et al.*, 2003; Bagwe, Yang *et al.*, 2004; Zhao, Bagwe *et al.*, 2004; Rossi, Shi *et al.*, 2005; Tang, Xu *et al.*, 2005), biomoléculas (Qhobosheane, Santra *et al.*, 2001; Azioune, Ben Slimane *et al.*, 2004; Wang e Caruso, 2004), DNA (Qin, Zhou *et al.*, 2009), e complexos modelos bioinspirados em nucleases (Piovezan, Jovito *et al.*, 2010); (Piovezan, Silva *et al.*, 2012). Além disto, as sílicas organicamente modificadas são particularmente interessantes para aplicações médicas porque apresentam baixa toxicidade, são biocompatíveis (Slowing, Vivero-Escoto *et al.*, 2008; Slowing, Wu *et al.*, 2009; Slowing, Vivero-Escoto *et al.*, 2010) e podem ser excretados na urina (Burns, Vider *et al.*, 2009).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Desenvolvimento de modelos funcionais para hidrolases, a partir de complexos com íons lantanídeos e o estudo do ancoramento do complexo de lantânio sintetizado em sílica 3-aminopropil, na tentativa de aumentar a especificidade dos compostos de coordenação frente à hidrólise de ésteres de fosfato e ácidos nucleicos.

2.2 Objetivos Específicos

- Síntese de novos complexos de lantânio(III) empregando o ligante N,O doador, que apresenta um grupo carbonila livre, H₂L1 (Piovezan, Jovito *et al.*, 2010) e caracterização dos mesmos por análises elementares, espectroscópicas, termogravimétricas e estruturais.
- Imobilização do complexo de Ln(III) em sílica 3-aminopropil e caracterização por técnicas espectroscópicas.
- Síntese de um novo complexo contendo íon Térbio (III) empregando o ligante H₃L2 (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010) e sua caracterização por análises elementares, espectroscópicas, termogravimétricas e estruturais.
- Estudos em solução dos novos complexos obtidos por espectrometria de massas (ESI-MS) e determinação das espécies e equilíbrios formados em solução por intermédio de estudos potenciométricos.
- Estudos da reatividade em meio homogêneo dos novos complexos de Ln(III) desenvolvidos e em meio heterogêneo (complexo imobilizado em sílica 3-aminopropil), frente a hidrólise dos substratos bis(2,4-dinitrofenil)fosfato, 2,4-dinitrofenil(fenil)fosfato, 2,4-dinitrofenilfosfato e frente à clivagem do DNA.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

3.1.1. Materiais

Os seguintes reagentes, materiais, gases e solventes, empregados nas sínteses e análises foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem purificação prévia: acetonitrila grau espectroscópica, ácido acético glacial, ácido clorídrico 37%, ácido iminodiacético, argônio 5.0, benzeno grau espectroscópico, bicarbonato de sódio, borohidreto de sódio, brometo de potássio de grau espectroscópico, carbonato de sódio, cloreto de amônio, cloreto de potássio, clorofórmio deuterado, clorofórmio PA, diclorometano PA, DOWEX 1x2:200, etanol absoluto, éter etílico, formaldeído 37%, Hexano, hidrogênio, hidróxido de lítio, hidróxido de potássio, hidróxido de sódio, isopropanol, metanol PA, nitrato de Lantânio(III) hidratado, nitrato de térbio(III) hidratado, tampões biológicos MES, TRIS, HEPES, CHES, óxido de deutério, sulfato de sódio anidro, paládio/carbono 5%, p-cresol, perclorato de lítio monohidratado e acetonitrila PA.

Foram purificados antes de utilizados os seguintes reagentes: 2-aminometilpiridina e 2-piridinocarboxialdeído (destilado à pressão reduzida), 2,4-dinitrofenol (recristalizado em clorofórmio), oxocloreto de fósforo (destilado em coluna microcapilar), piridina (destilada), sílica 3-aminopropil (Aldrich; contendo 1 mmol de grupos NH_2/g do suporte ~9% funcionalizada, tamanho da partícula 40-63 μm , tamanho do poro 60 \AA , área superficial 550 m^2/g), trietilamina (destilada previamente). O substrato modelo bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato e 2,4-dinitrofenilfosfato foram sintetizados, purificados e caracterizados de acordo com procedimentos descritos na literatura.(Bunton e Farber, 1969). O substrato 2,4-dnppp, 2,4-dinitrofenil-fenil-fosfato, foi sintetizado e cedido pelo prof. Dr. Faruk None (UFSC).

3.2. MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

3.2.1. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono – RMN ^1H e ^{13}C

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram registrados em um aparelho Varian Mercury Plus 400, na Central de Análises do Departamento de Química da UFSC. As amostras foram acondicionadas em tubo de quartzo de 5 mm e solubilizadas em 0,5 mL de solvente deuterado. Os deslocamentos químicos (δ) estão expressos em partes por milhão (ppm) em relação ao pico residual interno usado: clorofórmio (TMS = 0,00 ppm), ou água (4,72 ppm), no caso dos espectros de hidrogênio. Os deslocamentos químicos estão expressos ainda, em relação ao pico central do CDCl_3 (77,36 ppm), no caso do espectro de carbono.

3.2.2. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho – IV

Os espectros de transmissão na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer FTIR-100, na região de 4000 a 450 cm^{-1} no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As amostras sólidas foram preparadas por dispersão em KBr de grau espectroscópico em ambiente com umidade controlada, e prensadas (10 toneladas) formando pastilhas com cerca de 1 cm de diâmetro e 0,5 mm de espessura. Estas pastilhas foram postas diretamente no caminho óptico do equipamento, analisando-se então o percentual de transmitância (%T) da luz.

3.2.3. Análise Elementar de C, H e N

A determinação dos percentuais de carbono, hidrogênio e nitrogênio foi realizada em um analisador elementar de CHNS Perkin-Elmer modelo 2100, na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC.

3.2.4. Espectroscopia eletrônica UV-Vis –NIR

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho próximo foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo Lambda-750, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. As análises em solução foram realizadas utilizando-se solventes de grau espectroscópico e celas de quartzo com capacidade para 4 mL e 1 cm de caminho óptico.

3.2.5. Espectrometria de Massa ESI (*Electron Spray Ionization*)

Os espectros de massa (ESI-MS) foram realizados num equipamento Amazon – Ion Trap MS, no centro de biologia molecular (CEBIME) do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina. As análises foram realizadas no modo de detecção íon positivo, sob atmosfera de N₂ com fluxo de 180 μL min⁻¹, temperatura do capilar entre 150 e 200 °C e voltagem do capilar entre -400 e -500V. As amostras foram injetadas por infusão direta de 20 μL/min, concentração da amostra: 2 x 10⁻⁴ mol/L em uma solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v).

3.2.6. Difractometria de raios X

As análises de difração de raios X de monocristal foram realizadas pelo prof. Dr. Eduardo Ernesto Castellano do Departamento de Física da Universidade de São Paulo, em São Carlos. Os dados foram coletados em um difratômetro Enraf-Nonius Kappa-CCD, equipado com monocromador de grafite e tubo de molibdênio (MoKα λ = 0,71073 Å) e a temperatura foi mantida em 120 K. As estruturas cristalinas foram resolvidas através de métodos diretos com a utilização do programa SHELXS97 (Sheldrick, George M., 1997). O refinamento das estruturas foi pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa, com a utilização do programa SHELXL97 (Sheldrick, G. M., 1997). As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa ORTEP (Farrugia, 1997).

3.2.7. Titulação potenciométrica

As constantes de protonação para os complexos 1A e 2, determinadas por titulação potenciométrica, foram realizadas em um titulador automático da Metrohm, modelo 844 Titrino Plus - no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química – UFSC. Esses Experimentos foram realizados em acetonitrila/água (1:1 v/v) com intuito de estudá-los no mesmo ambiente utilizado nos estudos de reatividade e também devido à baixa solubilidade dos compostos em água. Utilizou-se um eletrodo indicador de vidro e um eletrodo de referência (Ag/AgCl), calibrado com uma solução de HCl ($0,010 \text{ mol L}^{-1}$) em acetonitrila/água e uma solução padrão de KOH ($0,100 \text{ mol L}^{-1}$) em água, para leitura direta de pH ($\text{p[H]} = -\log [\text{H}^+]$). As soluções dos complexos foram preparadas com água (bidestilada previamente na presença de KMnO_4 e fervida) e acetonitrila UV/HPLC, com a força iônica ajustada para $0,100 \text{ mol L}^{-1}$ com KCl. As medidas foram realizadas em uma célula termostatizada a $25,00 \pm 0,05 \text{ }^\circ\text{C}$, contendo o composto ($0,05 \text{ mmol}$) em 50 mL de solução acetonitrila/água (1:1 v/v), sob fluxo de argônio para eliminar a presença de CO_2 atmosférico. As soluções dos compostos tiveram o pH ajustados para próximo de 3,0 pela adição de $100 \text{ } \mu\text{L}$ de HCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$, resultando em um volume final aproximado de $50,01 \text{ mL}$ e foram tituladas com uma solução padrão de KOH $0,100 \text{ mol L}^{-1}$ com adições sucessivas de $0,05 \text{ mL}$ até $\text{pH} = 12,5$ por meio de um dosador automático do próprio equipamento. O valor de pK_w da solução acetonitrila/água utilizado para os cálculos, foi 15,40 (Herrador e Gonzalez, 2002). As constantes de equilíbrio foram calculadas com o programa BEST7 (Martell e Motekaitis, 1992) e os diagramas de distribuição de espécies presentes em solução, em função do pH foram obtidos com os programas SPE (Martell e Motekaitis, 1992) e SPEPLOT (Martell e Motekaitis, 1992), mediante colaboração com o prof. Dr. Bruno Szpoganicz do Departamento de Química da UFSC.

3.2.8. Experimentos cinéticos

Os experimentos cinéticos para o complexo 1A foram realizados em um espectrofotômetro UV-Vis Varian Cary 50 BIO acoplado a um banho termostatizado e para o complexo 2, um equipamento de parada de fluxo (stopped-flow) da Applied Photophysics, modelo SX.18MV, ajustado a um caminho óptico de 1 cm e acoplado a um banho termostatizado.

A atividade catalítica dos complexos 1A e 2 foram avaliadas através da reação de hidrólise do substrato bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato [2,4-bdnpp]. Os experimentos cinéticos foram realizados em triplicata sob condições de excesso de substrato onde, monitorou-se espectrofotometricamente, a variação de absorbância ocorrida em 400 nm, já que a atividade dos complexos é monitorada pela liberação do ânion 2,4-dinitrofenolato (400 nm), como produto da reação de hidrólise. A concentração de 2,4-dinitrofenolato formada foi calculada a partir do coeficiente de extinção molar em 400 nm ($\text{pH}/\epsilon \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1} = 3,5/2125; 4,0/3408; 4,5/7182; 5,0/10078; 5,5/11405; 6,0/12004; 6,5-10,0/12100$) (Batista, Neves *et al.*, 2003). As reações foram monitoradas entre 2 a 5% de conversão de substrato a produto e os dados foram tratados pelo método das velocidades iniciais, obtidas diretamente do gráfico da concentração de 2,4-dinitrofenolato *versus* o tempo.

3.2.8.1. Efeito do pH

Os estudos em função do pH para os complexos, os quais visam a obtenção do pH ótimo de atividade e $\text{p}K_a$ cinético para o complexo, foram realizados em uma faixa de pH entre 3,50 e 10,5 em condições de 50 vezes de excesso do substrato a 25°C.

Para o complexo 1A foram utilizadas cubetas de quartzo e/ou vidro óptico com capacidade para 4 mL e caminho óptico de 1 cm com tampa de teflon, nas quais foram adicionados 1,5 mL de solução aquosa ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) do tampão, 0,100 mL de uma solução estoque do complexo ($1,2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em acetonitrila), 0,300 mL de uma solução estoque do substrato ($1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ em acetonitrila), e acetonitrila para completar o volume final de 3,0 mL da mistura reacional. Portanto, as concentrações finais utilizadas de complexo e de substrato foram $4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ e $2,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente.

Para o complexo 2, em uma seringa foram adicionados solução aquosa de tampão (MES pH 3,50 a 6,50; HEPES pH 7,00 a 8,50; CHES pH 9,00 a 10,00) com força iônica mantida constante ($I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, LiClO_4), e o mesmo volume de solução do complexo em acetonitrila. A uma outra seringa, uma solução do substrato, em acetonitrila, foi adicionada. As concentrações finais foram de $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para o complexo e $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ para o substrato, numa mistura final de solução acetonitrila/água 1:1 v/v). A reação é iniciada com o disparo no

equipamento e conseqüentemente mistura de volumes iguais das soluções das duas seringas.

3.2.8.2. Efeito da concentração do substrato

Os experimentos em função da concentração do substrato foram realizados a 25 °C, utilizando o tampão adequado para que se trabalhe no valor de pH ótimo obtido para cada complexo.

Para o complexo 1A, adicionou-se 1,5 mL de tampão (0,1 mol.L⁻¹ em água), 0,100 mL de uma solução estoque do complexo (1,2 x 10⁻³ mol.L⁻¹ em acetonitrila), quantidades adequadas de soluções estoque de substrato de 0,020 mL a 0,800 mL (2,0x10⁻² mol.L⁻¹ em acetonitrila), e acetonitrila para completar o volume final de 3,0 mL da mistura reacional. Para o complexo 2, em uma seringa adicionou-se uma solução aquosa de tampão e o mesmo volume de uma solução do complexo em acetonitrila. A outra seringa foi preenchida com solução em acetonitrila do substrato (quantidades adequadas do substrato foram adicionadas, dependendo da concentração de interesse). No momento em que a reação é iniciada (disparo), ou seja, quando volumes iguais das duas seringas são misturados, obtêm-se as seguintes concentrações da mistura reacional: 4 x 10⁻⁵ molL⁻¹ para o complexo e um intervalo de concentração de 5 x 10⁻⁴ a 5 x 10⁻³ mol L⁻¹ para o substrato.

O estudo do efeito isotópico de deutério na hidrólise do 2,4-bdnpp pelos complexos foi realizado pelo acompanhamento de duas reações paralelas onde as soluções tampões MES, HEPES, CHES pH e pD = 6,50 e 7,00 foram previamente preparadas em H₂O e D₂O. As reações foram monitoradas, sob condições de 50 vezes de excesso do substrato, e acompanhadas no comprimento de onda em 400 nm.

3.2.8.3. Reações em fase heterogênea

As reações em fase heterogênea foram realizadas nas mesmas condições descritas nos experimentos homogêneos, utilizando-se excesso de substrato. As cinéticas foram medidas em um frasco de 10 mL com agitação magnética. Em um experimento típico, foi pesado no frasco de reações massas dos sistemas heterogêneos que variaram entre 2 - 6,5 mg. Estes sólidos foram suspensos (1,5 mL de tampão e 1,4 mL de acetonitrila), então 0,1 mL do substrato 1:50 (mol/mol).

A reação de hidrólise foi então acompanhada durante 30 minutos (medidas a cada 5 minutos). O produto da reação, 2,4-dinitrofenolato, foi

separado do sistema por centrifugação e o sobrenadante foi analisado por UV-vis (400 nm). Da mesma maneira foi analisada a reação controle utilizando apenas a sílica 3-aminopropil + 2,4-bdnpp, como o branco da reação.

3.3. SÍNTESE DOS LIGANTES

3.3.1. Síntese dos precursores

3.3.1.1. Síntese do 3-clorometil-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (cmff)

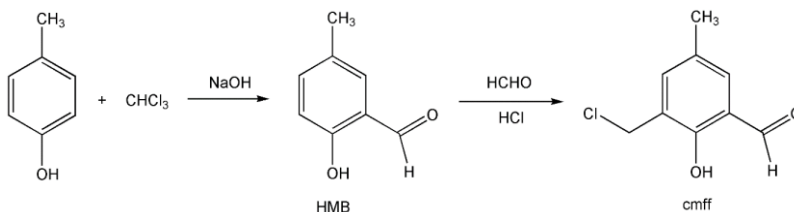


Figura 4. Esquema de síntese do cmff (Karsten, Neves *et al.*, 2002).

O centro precursor cmff, responsável pela formação dos ligantes não simétricos, foi preparado em duas etapas, de acordo com a metodologia já descrita na literatura (Karsten, Neves *et al.*, 2002).

Primeiramente, preparou-se o 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) através de uma reação de formilação do *p*-cresol baseada no procedimento descrito na literatura para a reação de Reimer-Tiemann (Thoer, Denis *et al.*, 1988). Em um balão de 3 bocas com capacidade para 5000 mL, equipado com condensador e agitador mecânico, adicionou-se 1500 mL de clorofórmio e *p*-cresol (21,6 g, 200 mmol). O balão foi colocado em um banho com temperatura controlada entre 56–60 °C e, sob agitação, iniciou-se a adição de NaOH (60 g, 150 mmol), previamente dissolvidos em 100 mL de água destilada, em pequenas porções durante as 3 primeiras horas de reação. A reação foi mantida por mais 1 hora e após esse período deixou-se resfriar até temperatura ambiente. A seguir, adicionou-se cerca de 500 mL de água destilada e, sob agitação, iniciou-se a adição de HCl concentrado até $\text{pH} = 2$. A fase orgânica foi, então, separada, lavada com água destilada, seca com Na_2SO_4 anidro e o

solvente evaporado a pressão reduzida. O material restante (óleo escuro viscoso) foi destilado à pressão reduzida com auxílio de uma coluna vigreux de 40 cm (55-65 °C a 0,1 mmHg). Obteve-se o 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) como um sólido branco cristalino, P.F.: 56 °C e com rendimento de 46% (13 g, 92 mmol) em relação ao *p*-cresol.

IV (KBr), em cm^{-1} : ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3024-2864; ν (C-H_{ald}) 2738; ν (C=O) 1658; ν (C=C) 1590-1484; δ (O-H) 1372; ν (C-O_{fenol}) 1282; δ (C-H_{ar}) 742.

RMN ^1H - δ_{H} (200 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,34 (s, 3 H, CH₃); 6,90 (d, 1 H, CH_{ar}); 7,34 (dd, 2 H, CH_{ar}); 9,85 (s, 1 H, CH_{ald}); 10,84 (s, 1 H, OH_{fenol}).

O cmff foi obtido, numa segunda etapa, pela reação de clorometilação do Hmb com formaldeído e ácido clorídrico: Em um balão de 250 mL adicionou-se 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (6,4 g, 47 mmol), formaldeído 37% (3,81 g, 94 mmol) e ácido clorídrico concentrado (25 mL). Esta mistura foi submetida a refluxo e agitação por 40 minutos e na sequência resfriada até 0 °C, formando um precipitado compacto no fundo no balão, que foi triturado, filtrado sob vácuo e recristalizado em diclorometano a quente. O sólido obtido foi seco em dessecador com sílica sob vácuo por 12 horas e estocado em atmosfera de argônio a temperatura de -10 °C. O produto, 3-clorometil-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (cmff), foi obtido como um sólido branco, P.F.: 95-96 °C e com rendimento de 57% (5 g, 27 mmol) em relação ao Hmb.

IV (KBr) em cm^{-1} : ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3048-2852; ν (C-H_{ald}) 2749; ν (C=O) 1664; ν (C=C) 1600-1470; δ (O-H) 1378; ν (C-O_{fenol}) 1257; δ (C-H_{ar}) 703; ν (C-Cl) 613.

RMN ^1H - δ_{H} (200 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,35 (s, 3 H, CH₃); 4,67 (s, 2 H, CH₂); 7,35 (s, 1 H, CH_{ar}); 7,46 (s, 1 H, CH_{ar}); 9,86 (s, 1 H, CH_{ald}); 11,25 (s, 1 H, OH_{fenol}).

ATENÇÃO: *Durante essa reação forma-se o composto bis-(clorometil)éter, altamente tóxico e um potente agente carcinogênico. Portanto, essa reação deve ser realizada em capela com boa exaustão, utilizando-se de máscara e luvas, e todo o material utilizado deve ser lavado com solução alcalina (por exemplo, etanol/água/KOH: 60 mL/40 mL/5 g, na capela) promovendo a rápida hidrolisação do bis-(clorometil)éter para formaldeído, na presença de base. A solução reacional e todos os resíduos devem ser descartados somente após correção do pH (pH > 9,0) por adição de hidróxido de sódio ou potássio.*

3.3.1.2. Síntese do *N,N*-bis(2-piridilmetil)amina (bpma)

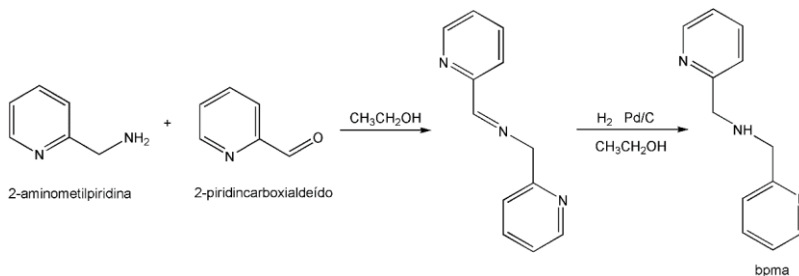


Figura 5. Esquema de síntese do bpma (Neves, de Brito *et al.*, 1996).

Esta amina foi sintetizada de modo similar ao descrito na literatura (Neves, de Brito *et al.*, 1996). 2-(aminometil)piridina (10,80 g, 100 mmol) foi dissolvida em 50 mL de tolueno e resfriada a 0 °C. Uma solução de 2-piridinocarboxialdeído em tolueno (10,70 g, 100 mmol em 40 mL) foi adicionada gota a gota sob agitação magnética. Após 1 hora agitando a temperatura ambiente, foi adicionado à solução resultante 1 g de paládio/carbono 5%, que ficou sob agitação em atmosfera de hidrogênio a 40 psi durante 15 horas. A mistura reacional foi, então, filtrada e o solvente evaporado à pressão reduzida, a 40 °C. Um óleo amarelo palha foi obtido com rendimento quantitativo.

IV (KBr) em cm^{-1} : ν (N-H) 3300; ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3062-2828; ν (C=N e C=C) 1592-1434; ν (C-N) 1148; δ (C-H_{ar}) 758.

RMN ^1H - δ_{H} (400 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,90 (s, 1 H, NH); 3,99 (s, 4 H, CH_2); 7,15 (dd, 2 H, CH_{ar}); 7,35 (d, 2H, CH_{ar}); 7,63 (dt, 2H, CH_{ar}); 8,56 (d, 2 H, CH_{ar}).

3.3.1.3. Síntese do 3-[*N,N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (bpmamff)

Em uma solução de cmff (5,60 g, 30 mmol em 80 mL de CH_2Cl_2) resfriada a 0 °C foi adicionado lentamente e sob agitação, uma solução de bpma (6 g, 30 mmol) e trietilamina (3,05 g, 30 mmol) dissolvidos em 80 mL de diclorometano. Após esta adição a reação ficou sob agitação a temperatura ambiente por 3 horas. A solução resultante foi lavada com 6 x 50 mL de uma solução aquosa de bicarbonato de sódio e a fase orgânica

foi seca com Na_2SO_4 e concentrada a pressão reduzida. Um óleo amarelo foi obtido que foi, então, recristalizado em isopropanol, para levar ao produto bpmamff, um pó amarelo, com rendimento de 77%.

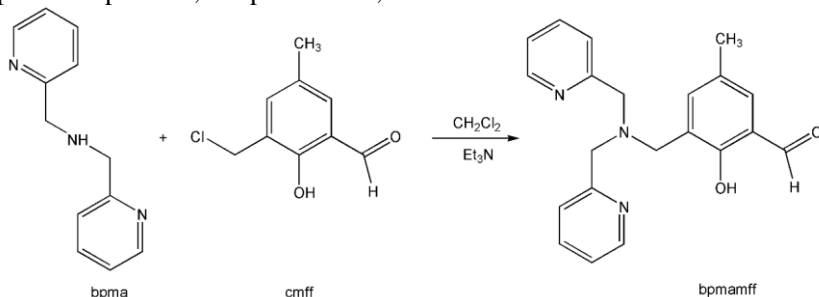


Figura 6. Esquema de síntese do bpmamff (Karsten, Neves *et al.*, 2002).

IV (KBr), em cm^{-1} : ν (C-H_{Ar} e C-H_{Alif}) 3038-2849; ν (C=O) 1680; ν (C=N e C=C) 1591-1437; δ (O-H_{fenol}) 1378; ν (C-O_{fenol}) 1276; ν (C-N) 1114; δ (C-H_{Ar}) 773.

RMN ¹H - δ_{H} (400 MHz; CDCl_3), em ppm: 2,30 (s, 3 H); 3,74 (s, 2 H); 3,94 (s, 4 H); 7,18-7,30 (m, 3 H); 7,40-7,47 (m, 3 H); 7,64-7,72 (m, 2 H); 8,60 (d, 2 H); 10,45 (s, 1H).

3.3.1.4. Síntese do 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N-(2-piridilmetil)aminometil]fenol (Hpy₃)

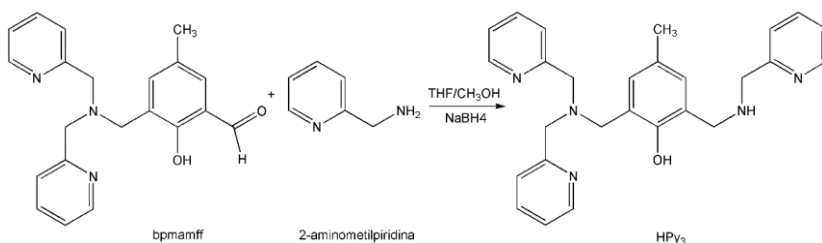


Figura 7. Esquema de síntese do Hpy₃ (Greatti, Scarpellini *et al.*, 2008).

O composto Hpy₃ foi sintetizado como descrito na literatura (Greatti, Scarpellini *et al.*, 2008).

Em um balão de 250 mL foram dissolvidos em 80 mL de $\text{CH}_3\text{OH}/\text{THF}$ 50% V/V 3,16 g (9,1 mmol) do aldeído bpmamff. Á esta solução, adicionaram-se 2,1 g de 2-(2-aminometil)piridina (9,1 mmol), formando uma solução amarela intensa, que foi deixada sob agitação por

1 hora. Em seguida iniciou-se a redução da imina pela adição lenta (cerca de 1 hora) de borohidreto de sódio (0,38 g, 10 mmol) obtendo ao final da adição uma solução amarela clara. A mistura reacional permaneceu sob agitação por mais uma hora e então se ajustou o pH entre 6 e 7 pela adição de HCl 2 mol.L⁻¹. Em seguida evaporou-se o solvente sob vácuo a 40 °C. Ao óleo resultante adicionaram-se 80 mL de diclorometano e, com o auxílio de um funil de separação, lavaram-se 6 vezes a solução resultante com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro e o solvente evaporado até *secura* sob vácuo, a 40 °C, resultando um óleo amarelo claro o qual foi deixado sob pressão reduzida (0,1 mm Hg) por 6 horas. Rendimento 98 % (3,92 g, 8,9 mmol) em relação ao bpmamff.

IV (KBr), em cm⁻¹: ν (C-H_{Ar} e C-H_{Alif}) 3061-2824; ν (C=N e C=C) 1592-1434; δ (O-H_{fenol}) 1364; ν (C-O_{fenol}) 1233; ν (C-N) 1149; δ (C-H_{Ar}) 761.

RMN ¹H - δ _H (400 MHz; CDCl₃), em ppm: 2,22 (s, 3H, CH₃); 3,73 (s, 2H, CH₂); 3,86 (s, 4H, CH₂), 3,94 (s, 4H, CH₂); 6,88 (s, 1H, CH_{ar}); 6,94 (s, 1H, CH_{ar}); 7,16 (dd, 3H, CH_{ar}); 7,36 (d, 3H, CH_{ar}), 7,60 (td, 3H, CH_{ar}), 8,55 (d, 3H, CH_{ar}).

3.3.1.5. Síntese do cloridrato de 2-[N,N-bis(2-piridilmetil)aminometil]-6-clorometil-4-metilfenol (bpmamcf.HCl)

O centro precursor foi preparado de acordo com metodologia conhecida (Lanznaster, 2003), em duas etapas:

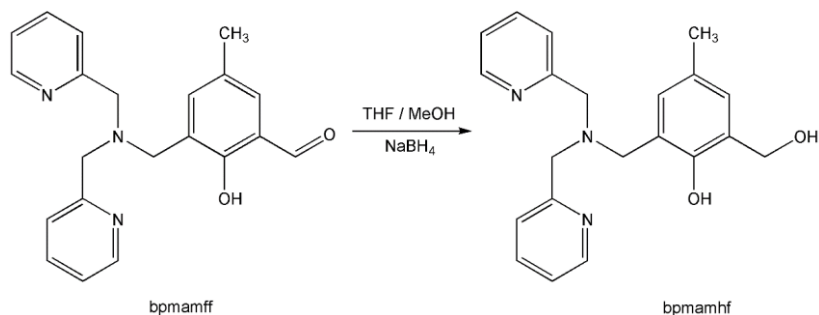


Figura 8. Esquema de síntese do bpmamhf (Lanznaster, 2003).

Na primeira etapa, em um balão de 100 mL, contendo uma mistura de tetrahydrofurano/metanol (50/20 mL), foi dissolvido bpmamff

(13,60 g, 39 mmol). A esta solução, adicionou-se lentamente NaBH_4 (1,50 g, 39 mmol) sob agitação, tornando a solução incolor ao final da adição. A mistura foi agitada à temperatura ambiente por mais 1 hora, adicionando-se ao final solução aquosa de HCl (2 mol L^{-1}) até pH 7. A solução final foi evaporada à pressão reduzida e o óleo viscoso resultante dissolvido em diclorometano, lavado com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (6 x 50 mL). A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 e concentrada sob pressão reduzida, resultando no 2-[*N*-bis-(piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-hidroxi metilfenol (bpmamhf) com rendimento de 98%.

IV (KBr), em cm^{-1} : ν ($\text{O-H}_{\text{fenol}}$) 3461; ν (C-H_{ar} e C-H_{Alif}) 3043-2828; ν (C=N e C=C) 1592-1436; δ ($\text{O-H}_{\text{fenol}}$) 1363; ν ($\text{C-O}_{\text{fenol}}$) 1228; δ (C-H_{Ar}) 771.

RMN ^1H , δ_{H} em ppm (200 MHz; CDCl_3): 2,23 (s, 3 H, CH_3); 3,76 (s, 2 H, CH_2); 3,88 (s, 4 H, CH_2); 4,73 (s, 2 H, CH_2); 6,82 (s, 1 H, CH_{Ar}); 6,95 (s, 1 H, CH_{Ar}); 7,17 (t, 2 H, CH_{Ar}); 7,30 (t, 2 H, CH_{Ar}); 7,59-7,68 (m, 2 H, CH_{Ar}); 8,56 (d, 2 H, CH_{Ar}).

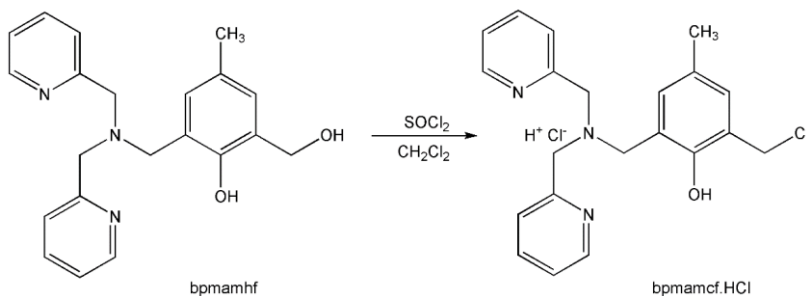


Figura 9. Esquema de síntese do bpmamcf.HCl (Lanznaster, 2003).

Numa segunda etapa, em um balão de 100 mL, foi dissolvido bpmamhf (13,30 g, 38 mmol) em 60 mL de diclorometano. A essa solução e sob agitação, foi adicionado lentamente cloreto de tionila (3,30 mL, 46 mmol). A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 30 minutos. A solução resultante foi evaporada a pressão reduzida. Adicionaram-se 50 mL de diclorometano que foi novamente evaporado, sendo esse procedimento repetido por cerca de 6 vezes. Ao final, resultou no produto desejado cloridrato de 2-[*N,N*-bis(2-piridilmetil)aminometil]-6-clorometil-4-metilfenol (bpmamcf.HCl) com rendimento quantitativo.

IV (KBr), em cm^{-1} : ν ($\text{O-H}_{\text{fenol}}$) 3398; ν (C-H_{Ar} e C-H_{Alif}) 3057-2870; ν (C=N e C=C) 1610-1465; δ ($\text{O-H}_{\text{fenol}}$) 1380; ν ($\text{C-O}_{\text{fenol}}$) 1213; δ (C-H_{Ar}) 765.

RMN ^1H , δ_{H} em ppm (200 MHz; D_2O): 2,07 (s, 3 H, CH_3); 3,71 (s, 2 H, CH_2); 4,41 (d, 4 H, CH_2); 4,82 (s, 2H, CH_2); 6,74 (s, 1 H, CH_{Ar}); 6,87 (s, 1 H, CH_{Ar}); 7,80-7,93 (m, 4 H, CH_{Ar}); 8,42 (t, 2 H, CH_{Ar}); 8,64 (d, 2 H, CH_{Ar}).

3.3.1.6. Síntese do dimetil iminodiacetato (dmida)

Em um balão de 125 mL, sob atmosfera de argônio, foram adicionados ácido iminodiacético (7 g, 0,05 mol) e 100 mL de metanol previamente seco em refluxo com óxido de cálcio (20 g durante 48 horas). Borbulhou-se a essa solução HCl gasoso durante 15 minutos. O balão foi, então, fechado por septo de vidro e deixado sob agitação, à temperatura ambiente, por 4 dias. Filtrou-se o precipitado formado, e dissolveu-se o sólido em 10 mL de água destilada e ajustou-se o pH da solução para 7, com adição de solução aquosa de carbonato de sódio. O produto da reação foi extraído com clorofórmio (5 X 30 mL) e o solvente evaporado a pressão reduzida a 40 °C. Obteve-se o produto desejado, dimetil iminodiacetato (dmida), como um óleo incolor. Rendimento: 61%.

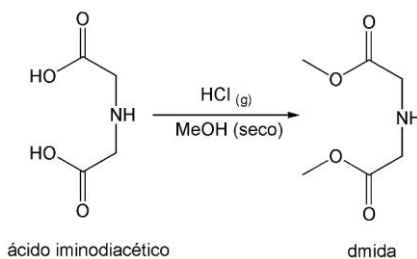


Figura 10. Esquema de síntese do dmida (Camargo, 2008).

RMN ^1H , δ_{H} em ppm (400 MHz; CDCl_3): 2,16 (1H, NH), 3,45 (s, 4H, CH_2), 3,70 (s, 6H, CH_3).

3.3.2. Síntese dos Ligantes

3.3.2.1. Síntese do Ligante 2-[N,N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N',N'-(3-formil-2-hidroxi-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)aminometil]-fenol (H₂L1)

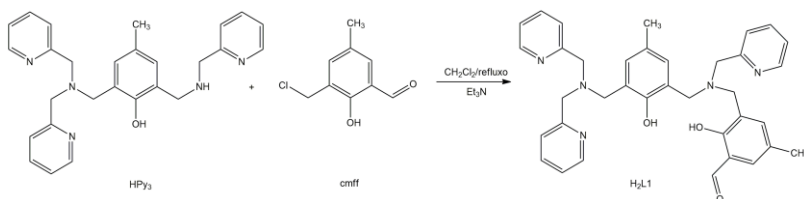


Figura 11. Esquema de síntese do H₂L1 (Piovezan, Jovito *et al.*, 2010).

Em um balão de 250 mL adicionaram-se 80 mL de diclorometano, 4,39 g (10 mmol) de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N-(2-piridilmetil)aminometil]fenol (Hpy₃) (10 mmol) e trietilamina (1,7 mL, 12 mmol). À esta solução, foram adicionados 1,85 g de 3-(clorometil)-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (10 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação e refluxo por cinco dias. Após este período a solução foi extraída com uma solução aquosa de (10%) de NH₄Cl (5x40mL). A fase aquosa foi basificada a pH 10 com solução aquosa saturada de Na₂CO₃ e foi extraída com porções de CH₂Cl₂ (5 X 30 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ e concentrado sob pressão reduzida a 40°C e um sólido amarelo foi obtido. Rendimento 90%.

IV (KBr), em cm⁻¹: ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3060-2854; ν (C=O), 1678, ν (C=N e C=C), 1590-1439; ν (C-O) 1265; δ (C-H_{ar}) 749.

RMN ¹H, δ_H em ppm (400 MHz; CDCl₃): 10,29 [1H, aldeído], 8,55 [2H, py]; 8,53 [1H, py], 7,59-6,86 [13H, ar]; 3,90-3,75 [12H, CH₂], 2,23 [3H, CH₃]; 2,21 [3H, CH₃].

% CHN calculada para C₃₆H₃₇N₅O₃: C, 73,57; H, 6,35; N, 11,92%.

% CHN obtido: C, 72,18; H, 6,85; N, 12,02%.

3.3.2.2. Síntese do ligante 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N'-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H₃L2)

Para obtenção do ligante não simétrico H₃L2, duas etapas de síntese foram necessárias conforme metodologia desenvolvida por (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010).

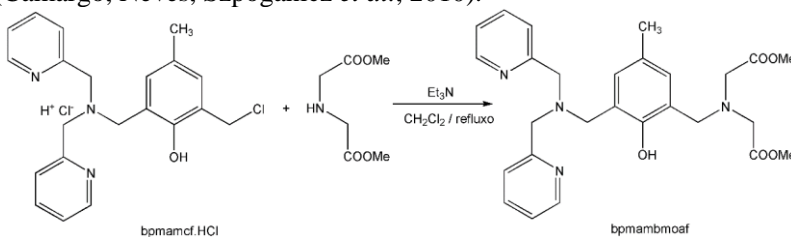


Figura 12. Esquema de síntese do bpmambmoaf (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010).

Primeiramente, a formação do intermediário 2-[N,N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-6-[N,N''-bis(2-metoxi-2-oxoetil)aminometil]4-metilfenol (bpmambmoaf): em um balão de 125 mL, foram adicionados bpmamcf.HCl (4,21 g, 0,01 mol), dimetil iminodiacetato (1,68 g, 0,01 mol), trietilamina (2,90 mL, 0,02 mol) e 100 mL de diclorometano. A mistura reacional foi refluxada por 24 horas e, então, agitada a temperatura ambiente por mais 72 horas. A solução resultante foi lavada com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (6 x 30 mL). A fase orgânica foi secada com Na₂SO₄ e o solvente evaporado a pressão reduzida, resultando no produto bpmambmoaf, como um líquido viscoso com rendimento de 91%.

IV (KBr), em cm⁻¹: ν (C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3052-2842; ν (C=C e C=N) 1590-1434; δ (O-H_{fenol}) 1372; ν (C-O_{fenol} e C-O_{ester}) 1296-1150; ν (C=O) 1743; δ (C-H_{ar}) 764.

RMN ¹H, δ_H em ppm (400 MHz; CDCl₃): 2,23 (s, 3 H, CH₃); 3,60 (s, 4 H, CH₂); 3,71 (s, 6H, CH₃); 3,80 (s, 2 H, CH₂); 3,90 (s, 4 H, CH₂); 3,96 (s, 2 H, CH₂); 6,95 (d, 2H, CH_{Ar}); 7,14-7,17 (m, 2H, CH_{Ar}); 7,43-7,45 (m, 2H, CH_{Ar}); 7,63-7,64 (m, 2H, CH_{Ar}); 8,54-8,56 (m, 2H, CH_{Ar}).

RMN ¹³C, δ_C em ppm (100 MHz; CDCl₃): 20,69; 51,84; 53,36; 54,44; 55,83; 59,48; 122,42; 123,23; 123,49; 127,99; 130,69; 130,83; 136,97; 149,10; 153,86; 158,44; 171,97.

% CHN calculada para C₂₇H₃₂N₄O₅: C, 65,84; H, 6,55; N, 11,37%.

% CHN obtido: C, 64,81; H, 6,32; N, 11,83%.

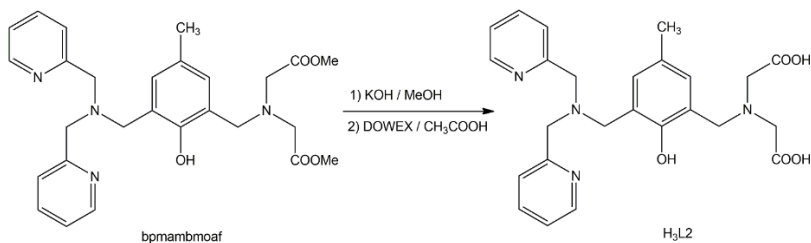


Figura 13. Esquema de síntese do H₃L2 (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010).

A segunda etapa para a formação do ligante H₃L2 foi realizada dissolvendo-se bpmambmoaf (1,30 g, 2,65 mmol) em 40 mL de metanol e, em seguida, foi adicionado KOH (1,04 g, 18,52 mmol). A mistura foi submetida à agitação sob temperatura ambiente, por 4 dias. A solução resultante foi evaporada a pressão reduzida. O sólido obtido foi dissolvido em 10 mL de água deionizada e adicionou-se HCl (4 mol L⁻¹) até pH 7. O produto desejado foi purificado por coluna cromatográfica de DOWEX 1X2:200, utilizando solução de ácido acético como eluente, obtendo-se desta maneira, o produto na forma de sal, acetato de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[N'-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (H₃L2.CH₃COOH), como uma espuma amarela clara e com rendimento de 80%.

IV (filme KBr), em cm⁻¹: ν (O-H, C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3551-2924; ν (C=C e C=N) 1600-1430; ν (COO⁻) 1631 e 1398; δ (C-H_{ar}) 764.

RMN ¹H, δ_H em ppm (400 MHz; D₂O): 1,85 (s, 3 H, CH₃); 1,98 (s, 3 H, CH₃); 3,54 (s, 4 H, CH₂); 3,72 (s, 2H, CH₂); 4,01 (s, 4H, CH₂); 4,09 (s, 2H, CH₂); 6,82 (d, 2H, CH_{Ar}); 7,39 (d, 4H, CH_{Ar}); 7,87 (t, 2H, CH_{Ar}); 8,41 (d, 2H, CH_{Ar}).

RMN ¹³C, δ_C em ppm (100 MHz; D₂O): 19,27; 21,05; 55,63; 56,24; 56,86; 57,74; 116,94; 122,64; 124,96; 125,97; 130,56; 133,19; 133,94; 142,48; 144,90; 152,75; 153,24; 170,39; 177,71.

3.4. SÍNTESE DOS COMPLEXOS

3.4.1. Síntese dos complexos: $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)_2] \cdot \frac{1}{4}\text{H}_2\text{O}$ (1A) e $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{CHCl}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (1B)

Em um béquer de 100 mL, adicionaram-se o ligante H₂L1 (1,76 g, 3 mmol) e 30 mL de metanol, submetendo-os à agitação e leve aquecimento (40 °C) por aproximadamente 5 minutos. Em seguida adicionou-se uma solução metanólica contendo La(NO₃)₃·H₂O (0,97 g, 3 mmol). A mistura reacional foi mantida em agitação e aquecimento por 45 minutos. O sólido obtido, após total evaporação do solvente foi solubilizado em uma quantidade mínima de clorofórmio em um tubo de vidro longo e estreito e, com auxílio de uma pipeta, adicionou-se cuidadosamente hexano até a parte superior do tubo. Fechou-se, então, hermeticamente o tubo com um septo de borracha e o sistema foi deixado em repouso até o aparecimento dos cristais, formados na interface entre os dois solventes. Dois tipos de monocristais (agulhas e prismas) adequados para a resolução de raios X puderam ser obtidos no mesmo meio de cristalização.

% CHN calculada para 1A C₃₆H₃₅LaN₇O₉: C, 50,95; H, 4,16; N, 11,55 %.

% CHN obtido: C, 50,81; H, 4,32; N, 11,83%.

3.4.2. Síntese do complexo $[\text{Tb}_3(\text{L2})_2(\text{NO}_3)_2(\text{OH}_2)_4]\text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$

Em um béquer de 100 mL adicionou-se o ligante H₃L2·CH₃COOH (0,69g, 1,31 mmol) e 30 mL de metanol. Sob agitação, adicionou-se lentamente solução metanólica de NaOH (0,16g, 3,93 mmol). A mistura foi submetida a aquecimento (40 °C) e, sob agitação, foi adicionado Tb(NO₃)₃·6H₂O (0,85 g, 1,97 mmol). A solução resultante foi mantida sobre agitação e aquecimento por 40 minutos. Após total evaporação do solvente, o sólido resultante foi dissolvido, em aquecimento, numa mistura de volumes iguais de metanol, etanol, acetona. Filtrou-se e o filtrado foi deixado evaporar, resultando em monocristais incolores adequados a resolução da estrutura cristalina por difração de raios X.

% CHN calculada: C, 36,22; H, 3,53; N, 9,29 %.

% CHN obtido: C, 36,93; H, 3,32; N, 9,83%.

3.5. SÍNTESE DOS COMPOSTOS IMOBILIZADOS

3.5.1. Imobilização do ligante H₂L1 em Sílica 3-aminopropil (Si3AP-L)

A sílica modificada Si3AP (0,5 g) foi suspensa em acetonitrila (20 mL) sob agitação magnética. O ligante H₂L1 (0,023 g, $3,95 \times 10^{-5}$ mol) foi dissolvido em 5 mL de acetonitrila e então adicionado a sílica. Após 24 horas de agitação (a temperatura ambiente), o sólido foi centrifugado, seco a vácuo e posteriormente lavado em extrator soxhlet por 12 horas utilizando acetonitrila como solvente. A cor da sílica tornou-se amarelada. O sobrenadante da solução da imobilização assim como a solução da lavagem do sólido foi avolumada e analisada por espectroscopia de UV-vis para se determinar a quantidade de ligante imobilizada na sílica pela diferença da $[\text{H}_2\text{L1}]_{\text{inicial}} - [\text{H}_2\text{L1}]_{\text{avolumada}}$ no $\lambda_{\text{Max}} = 340\text{nm}$ ($\epsilon = 4539 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). O material imobilizado foi finalmente seco por 24 horas em dessecador com sílica. O produto nomeado Si3AP-L foi caracterizado por IV e UV-vis do sólido (suspensão em benzeno). A respectiva quantidade de ligante imobilizado por grama de suporte foi: 6.8×10^{-5} mol/g Si3AP, resultando em 86% de imobilização.

3.5.2. Imobilização do Complexo 1A em sílica 3-aminopropil (Si3AP-1)

O mesmo método utilizado na imobilização do ligante foi utilizado para o complexo. Si3AP (0,5 g) foi suspensa em acetonitrila (20 mL) sob agitação magnética. O complexo 1A (0,022 g, 2.62×10^{-5} mol) foi dissolvido em 5 mL de acetonitrila e então adicionado a sílica. Após 24 horas de agitação (a temperatura ambiente), o sólido foi centrifugado, seco a vácuo e posteriormente lavado em extrator soxhlet por 12 horas utilizando acetonitrila como solvente. A cor da sílica tornou-se amarelada. O sobrenadante da solução da imobilização assim como a solução da lavagem do sólido foi avolumada e analisada por espectroscopia de UV-vis para se determinar a quantidade de complexo imobilizada na sílica, pela diferença da $[\mathbf{1A}]_{\text{inicial}} - [\mathbf{1A}]_{\text{avolumada}}$ no $\lambda_{\text{Max}} = 390\text{nm}$ ($\epsilon = 4091 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). O material imobilizado foi finalmente seco por 24 horas em dessecador com sílica. O produto nomeado Si3AP-

1 foi caracterizado por IV e UV-vis do sólido (suspensão em benzeno). A respectiva quantidade de complexo imobilizado por grama de suporte foi: $5,08 \times 10^{-5}$ mol/g Si3AP, resultando em 98% de imobilização.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES

Os precursores e os ligantes sintetizados neste trabalho foram caracterizados através de espectroscopia no infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H), sendo que, os ligantes finais, além destas técnicas, foram também caracterizados por análise elementar de CHN e RMN ^{13}C . Os principais valores das bandas dos espectros de IV e suas respectivas atribuições das bandas encontradas nos espectros na região do IV e as suas respectivas atribuições podem ser encontrados juntamente com os procedimentos experimentais de síntese de cada composto.

4.1.1. Espectroscopia no Infravermelho

A espectroscopia no infravermelho consiste de uma análise qualitativa utilizada geralmente na primeira análise para a verificação da formação de cada ligante nas etapas de síntese. Como os ligantes são conhecidos na literatura, as principais bandas foram atribuídas com base em semelhança, e foram utilizadas para acompanhar a formação dos compostos em cada etapa de síntese, por meio do acompanhamento da presença ou ausência destas bandas características.

A Tabela 3 apresenta as principais bandas encontradas para os IV dos precursores e também no ligante final $\text{H}_2\text{L1}$, que são bandas referentes aos estiramentos e deformações angulares das ligações $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}-\text{O}$ e $\text{C}-\text{H}$ dos fenóis e $\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{C}$ e $\text{C}-\text{H}$ das piridinas, e encontram-se na mesma região do espectro no infravermelho para ligantes semelhantes (Nakamoto, 1978; Neves, Terenzi *et al.*, 2001; Karsten, Neves *et al.*, 2002; Rossi, Neves *et al.*, 2002; Greatti, De Brito *et al.*, 2004).

Os precursores Hmb, cmff e o ligante final $\text{H}_2\text{L1}$ apresentaram uma banda intensa em torno de 1670 cm^{-1} atribuída ao estiramento da ligação $\text{C}=\text{O}$, característica de aldeídos. Além disso, a presença da banda

atribuída ao estiramento $\nu(\text{C-Cl})$ em 613 cm^{-1} , evidenciou a formação do produto cmff por estar ausente em seu precursor.

Tabela 3. Principais bandas observadas no espectro na região do infravermelho dos pró-ligantes e do ligante H₂L1, em número de onda (cm^{-1}).

Atribuições	Hmb	cmff	bpma	bpmamff	Hpy ₃	H ₂ L1
$\nu(\text{C-H}_{\text{ar}}$ e C-H_{alif})	3024 a 2864	3048 a 2852	3062 a 2828	3038 a 2849	3060 a 2824	3060 a 2854
$\nu(\text{C-H}_{\text{ald}})$	2738	2749	-	-	-	2716
$\nu(\text{C=O})$	1658	1664	-	1680	-	1678
$\nu(\text{C=N e C=C})$	1590 a 1484	1600 a 1470	1592 a 1434	1591 a 1437	1592 a 1434	1590 a 1439
$\delta(\text{O-H}_{\text{fenol}})$	1372	1378	-	1378	1364	1369
$\nu(\text{C-O}_{\text{fenol}})$	1282	1257	-	1276	1233	1265
$\nu(\text{C-N})$	-	-	1148	1114	1149	1115
$\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$	742	703	758	773	761	749
$\nu(\text{C-Cl})$	-	613	-	-	-	-

A Tabela 4, apresenta as principais bandas encontradas para o IV dos precursores e também do ligante final H₃L2 e suas respectivas atribuições. No espectro do precursor bpmambmoaf, as bandas referentes às carbonilas de seus grupos ésteres (C=O e C-O) se encontram em 1743 cm^{-1} e $1296 - 1150\text{ cm}^{-1}$, enquanto que, no ligante H₃L2 observa-se a presença de duas bandas características de absorção do ânion carboxilato ($\nu\text{ COO}^-$) em 1631 e 1398 cm^{-1} , o que está de acordo com o ligante final proposto. É possível também observar no espectro do H₃L2 a banda de deformação axial O-H (característica de ácidos carboxílicos) na região de 3448 cm^{-1} , banda, essa, ausente em seu precursor.

Tabela 4. Principais bandas observadas no espectro na região do infravermelho dos pró-ligantes e do ligante H₂L1, em número de onda (cm⁻¹).

Atribuições	bpmamhf	Bpmamcf.HCl	bpmambmoaf	H ₃ L2.CH ₃ COOH
v(C-H _{ar} e C-H _{alif})	3043 2828	a 3057 a 2870	3052 a 2842	3551 a 2924
v(O-H _{ácido})	-	-	-	3448
v(C=O)	-	-	1743	-
v(C=N e C=C)	1592 1436	a 1610 a 1465	1590 a 1434	1600 a 1430
δ(C-OH _{fenol})	1363	1380	1372	Banda sobreposta
v(C-O _{fenol})	1228	1213	1296 a 1150	1240
v(C-O _{éster})	-	-	1296 a 1150	-
v(COO ⁻)	-	-	-	1631 a 1389
δ(C-H _{ar})	771	765	764	764

4.1.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio – RMN ¹H

A espectroscopia de RMN ¹H foi uma ferramenta bastante útil para a caracterização dos compostos sintetizados. A integração dos sinais registrados nos espectros de RMN ¹H e seus deslocamentos químicos permitem a distinção entre os átomos de hidrogênio metílicos, metilênicos e aromáticos. Deste modo, é possível determinar o número de hidrogênios presentes em cada ligante. Estas informações permitiram confirmar a obtenção e a pureza dos ligantes sintetizados. Os valores de deslocamento químico (δ_H), o número de hidrogênios correspondentes e as atribuições dos sinais estão sumarizados na Tabela 5. O espectro referente ao ligante H₂L1 está apresentado na Figura 14.

A Tabela 6 apresenta os valores de deslocamento químico (δ_H), o número de hidrogênios correspondentes e as atribuições dos sinais para o ligante H₃L2 e o espectro do referido ligante está apresentado na Figura 15.

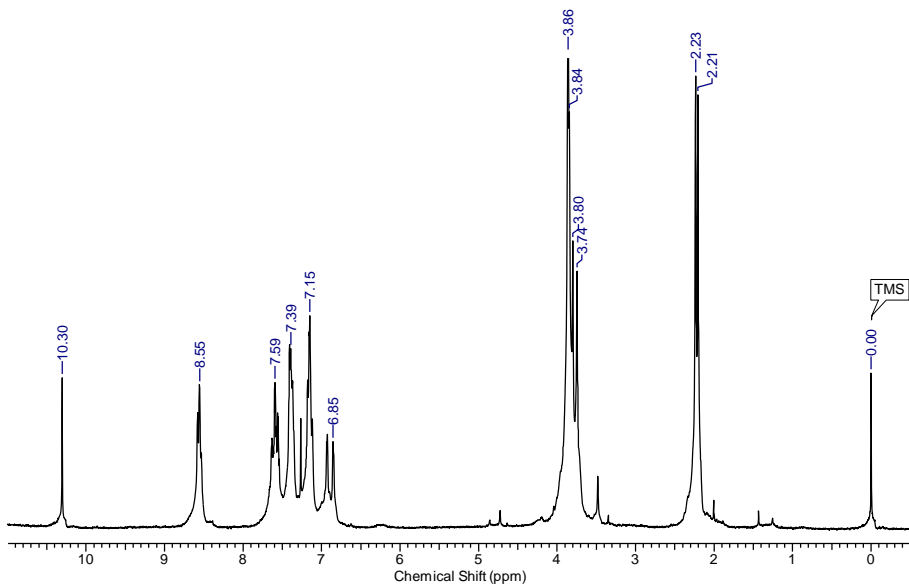


Figura 14. Espectro de RMN ^1H para o ligante $\text{H}_2\text{L1}$, em CDCl_3 .

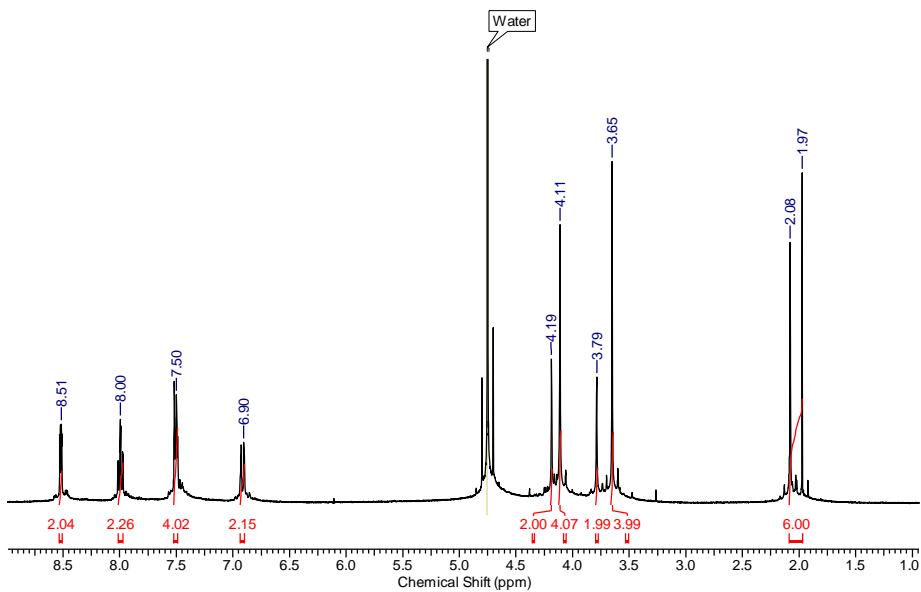


Figura 15. Espectro de RMN ^1H para o ligante $\text{H}_3\text{L2}$, em D_2O .

Tabela 5. Deslocamentos químicos (δ_H) observados nos espectros de RMN 1H para os pró-ligantes e para o ligante final H₂L1.

Atribuição	cmff	bpma	bpmamff	Hpy ₃	H ₂ L1
CH ₃	2,35 (s, 3H)	-	2,28 (s, 3H)	2,22 (s, 3H)	2,21 (s, 3H) 2,23 (s, 3H)
CH ₂	4,67 (s, 2H)	3,99 (s, 4H)	3,80 (s, 2H) 3,89 (s, 4H)	3,73 (s, 2H) 3,86 (s, 4H) 3,94 (s, 4H)	3,74 (s, 2H) 3,80 (s, 2H) 3,84 (s, 4H) 3,86 (s, 4H)
CH _{aldeído}	9,86 (s, 1H)	-	9,98 (s, 1H)	-	10,30 (s, 1H)
OH _{fenol}	11,25 (s, 1H)	-	11,04 (s, 1H)	-	-
CH _{ar}	7,35 (s, 1H) 7,46 (s, 1H)	7,15 (dd, 2 H) 7,35 (d, 2H) 7,63 (dt, 2H) 8,56 (d, 2 H)	6,78-7,30 (m, 10H)	6,88 (s, 1H) 6,94 (s, 1H) 7,16 (dd, 3H) 7,36 (d, 3H) 7,60 (td, 3H) 8,55 (d, 3H)	6,69-6,88 (m, 6H) 7,04-7,36 (m, 6H) 7,56-7,74 (m, 2H) 8,58 (dd, 2H)

Tabela 6. Deslocamentos químicos (δ_H) observados nos espectros de RMN 1H para os pró-ligantes e para o ligante final H_3L2 .

Atribuição	bpmamhf	bpmamcf. HCl	bpmambmoaf	$H_3L2.CH_3COOH$ D_2O
CH_3	2,23 (s, 3H)	2,07 (s, 3H)	2,23 (s, 3H) 3,71 (s, 6H)	1,97 (s, 3H) 2,08 (s, 3H)
CH_2	3,76 (s, 2H) 3,88 (s, 4H) 4,73 (s, 2H)	3,71 (s, 2H) 4,41 (d, 4H) 4,82 (s, 2H)	3,60 (s, 4H) 3,80 (s, 2H) 3,90 (s, 4H) 3,96 (s, 2H)	3,65 (s, 4H) 3,79 (s, 2H) 4,11 (s, 4H) 4,19 (s, 2H)
CH_{ar}	6,82 (s, 1H) 6,95 (s, 1H) 7,17 (t, 2H) 7,30 (t, 2H) 7,59-7,68 (m, 2H) 8,56 (d, 2H)	6,74 (s, 1H) 6,87 (s, 1H) 7,80-7,93 (m, 4H) 8,42 (t, 2H) 8,64 (d, 2H)	6,95 (d, 2H) 7,14-7,17 (m, 2H) 7,43-7,45 (m, 2H) 7,63-7,64 (m, 2H) 8,54-8,56 (m, 2H)	6,90 (d, 2H) 7,50 (d, 4H) 8,00 (t, 2H) 8,51 (d, 2H)

4.2. CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS 1A e 1B

4.2.1. Espectroscopia na região do infravermelho

Para o acompanhamento inicial da formação do complexo a espectroscopia na região do infravermelho mostrou-se bastante útil. Pela correlação do espectro do ligante livre e do complexo foi possível observar as principais bandas e seus deslocamentos quando da formação do complexo.

Apresenta-se na Figura 16, o espectro do ligante livre (H_2L1) sobreposto ao seu respectivo complexo mononuclear de La^{III} (**1A**) e na Tabela 7 estão apresentadas as principais bandas e atribuições para o complexo **1A** (Nakamoto, 1978).

O ligante H_2L1 apresenta bandas intensas entre 1600 e 1400 cm^{-1} , referentes aos estiramentos das ligações C=N e C=C dos anéis aromáticos. No complexo **1A** estas bandas também são observadas com intensidades relativas similares. Outra banda característica do ligante e também presente no complexo, é a referente ao estiramento da ligação C=O do aldeído em 1678 cm^{-1} , banda essa, também presente no complexo, mas em 1643 cm^{-1} , deslocamento que mostra uma coordenação do oxigênio do aldeído ao Lantânio.

A ausência da banda de média intensidade em 1369 cm^{-1} , presente no espectro do ligante livre e atribuída à deformação angular $\delta(C-OH)$ dos fenóis, no espectro do complexo, indica a desprotonação desses grupos após complexação ao íon lantânio(III).

É possível também identificar no espectro do complexo a banda dos estiramentos típicos de nitrato coordenado em 1384, 1462 e 1302 cm^{-1} (Setyawati, Liu *et al.*, 2000).

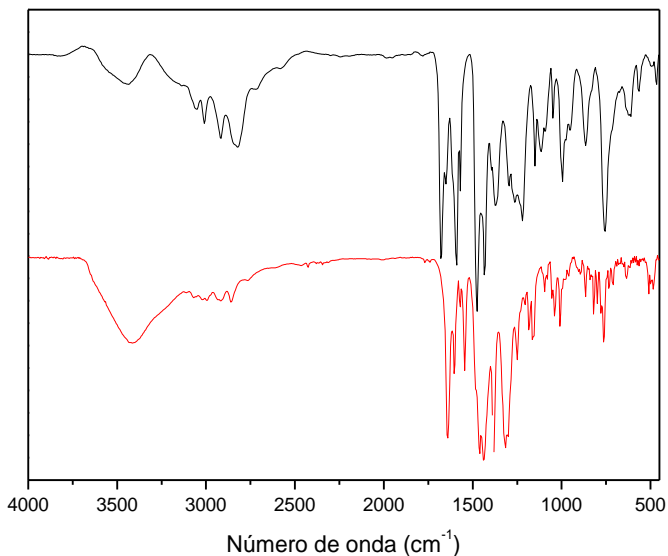


Figura 16. Sobreposição dos espectros na região do infravermelho para o ligante HL1 (preto) e o complexo **1A** (vermelho).

Tabela 7. Principais bandas e suas respectivas atribuições em cm^{-1} , dos espectros no infravermelho do Ligante (HL1) e complexo.

Atribuição	HL1	1A
$\nu(\text{O-H})$	3442	3413
$\nu(\text{C-H}_{\text{ar}}$ e $\text{C-H}_{\text{alif}})$	3062-2822	3067-2861
$\nu(\text{C=O}_{\text{aldeído}})$	1678	1643
$\nu(\text{C=N}$ e $\text{C=C})$	1592-1439	1603-1439
$\delta(\text{C-OH}_{\text{fenol}})$	1369	-
$\nu(\text{C-O})$	1265	1250
$\nu(\text{NO}_3^-)$	-	1302,1384, 1462
$\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$	756	763

4.2.2. Espectroscopia ^1H RMN

Os espectros de ^1H RMN para o complexo mononuclear de La^{III} (**1A**), e do seu precursor, o ligante $\text{H}_2\text{L1}$, em CDCl_3 , são apresentados na Figura 17. O deslocamento químico do hidrogênio característico de $\text{CH}_{\text{aldeído}}$ encontra-se em 10,30 ppm no ligante e, a comparação direta dos espectros, permite observar, para esse mesmo grupo no complexo, um sinal em 9,55 ppm, devido à coordenação do $\text{O}_{\text{aldeído}}$ ao $\text{La}(\text{III})$. Além disso um desdobramento do sinal em 8,58 ppm (CH_{ar} das piridinas do ligante) em outros três sinais, 9,13 ppm referente ao CH_{ar} da piridina livre, 8,69 e 8,60 ppm do CH_{ar} das piridinas complexadas ao íon metálico pode ser observado.

A região do espectro entre 3,20 à 3,89 ppm, correspondente aos sinais dos CH_2 do ligante, também sofreu um desdobramento, devido à presença de amina livre e amina coordenada ao metal, sendo que esses dados corroboram com as análise de raios X (sessão 4.2.3.) e espectrometria de massas ESI/MS (sessão 4.2.5.1.) para o complexo 1A.

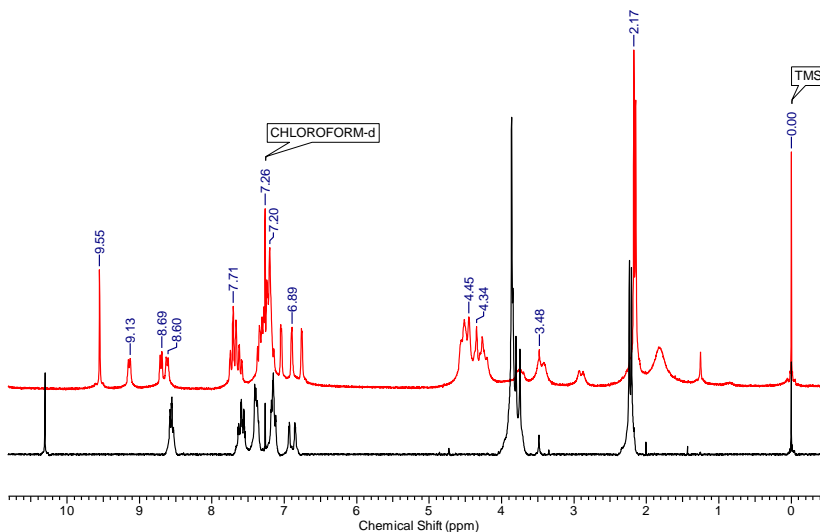


Figura 17. Espectro RMN ^1H do ligante $\text{H}_2\text{L1}$ (preto) e do complexo **1A** (em vermelho), em CDCl_3 .

4.2.3. Estrutura Cristalina do Complexo

Dentro do mesmo frasco de cristalização, dois monocristais (agulhas e prismas) foram obtidos e suas estruturas foram resolvidas por análises de difração de raios X. Os dois monocristais cristalizaram no mesmo grupo espacial (triclínico P-1), mas com celas unitárias diferentes. Ambas possuem dois complexos mononucleares de Lantânio independentes por unidade assimétrica, mas o conteúdo de solvente é diferente. Os complexos são basicamente idênticos nas duas amostras. A primeira amostra $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)_2] \cdot \frac{1}{4}\text{H}_2\text{O}$ (**1A**) (agulhas) cristaliza com meia molécula de água (desordenada) por unidade assimétrica (ou seja, uma água por cada quatro complexos). A segunda amostra $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)_2] \cdot 2\text{CHCl}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ (**1B**) (prismas) cristaliza com quatro moléculas de clorofórmio e três de água (estas desordenadas). As três águas aparecem com ocupação de ~ 0.5 e foram refinadas com esse valor fixo, dando origem a três moléculas de água por cada dois complexos (e mais os quatro clorofórmios). Alguns dados cristalográficos selecionados podem ser encontrados na Tabela 8.

Os dados obtidos da resolução da estrutura por raios X desses dois complexos revelam uma unidade neutra, sendo **1A** e **1B** isoestruturais, sem a presença de contra-íons, devido à coordenação do íon La^{III} , em ambos complexos, a dois nitratos coordenados de forma bidentada, além do ligante $\text{H}_2\text{L1}$, apresentar-se coordenado pelos seus grupos fenóis (O114 e O134) na forma desprotonada (fenolato) e, sua amina terciária (N111) protonada, resultando, dessa maneira, complexos neutros. Uma visão ORTEP do complexo $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)_2]$ é apresentada na Figura 18 as distâncias e ângulos de ligação, selecionados, são apresentados na Tabela 9, de maneira que possam ser diretamente comparados entre si e com o complexo de La^{III} descrito na literatura.

Os complexos **1A** e **1B** cristalizaram-se na forma mononuclear, com o íon metálico lantânio coordenado ao ligante H_2L1 através do átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária N112, dois átomos de nitrogênio N146 e N21 das piridinas, dois oxigênios O114 e O134 provenientes do fenolatos e um átomo de oxigênio O138 do aldeído. O íon metálico La^{III} encontra-se ainda coordenado aos átomos de oxigênios dos nitratos de forma bidentada (O131, O132 e O142, O141), completando assim sua esfera de coordenação em $NC = 10$. A amina terciária N111 encontra-se protonada e forma ligações de hidrogênios intramoleculares com os átomos de O114 e O134 dos fenolatos e O132 do nitrato coordenado (Tabela 10).

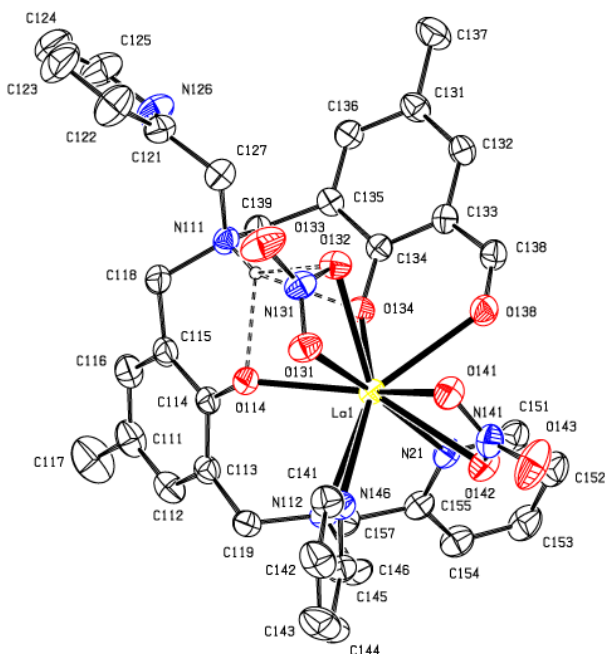


Figura 18. ORTEP do complexo **1**. Elipsóides com 30% de probabilidade.

Tabela 8. Dados cristalográficos selecionados e refinamento da estrutura para os complexos **1A** e **1B**.

	Complexo 1A	Complexo 1B
Fórmula empírica	C ₃₆ H _{35.50} La N ₇ O _{9.25}	C ₃₈ H ₄₀ Cl ₆ La N ₇ O _{10.5}
massa molar	853,12 g/mol	1114,38 g/mol
sistema cristalino	Triclínico	Triclínico
grupo espacial	P-1	P-1
cela unitária	a = 14.674(3) Å	a = 9.8817(3) Å
	b = 15.899(3) Å	b = 14.9229(4) Å
	c = 17.421(3) Å	c = 34.1873(9) Å
	β = 72.612(12) °	β = 87.8130(10) °
Volume	3650,2(12) Å ³	4780,7(2) Å ³
Z	4	4
Densidade	1,552 Mg/m ³	1,548 Mg/m ³
Tamanho do cristal	0,160 x 0,079 x 0,044 mm ³	0,24 x 0,22 x 0,16 mm ³
reflexões coletadas	19208	47252
Reflexões independentes	9925	18635
Rinterno	0,0761	0.0675
“goodness-of-fit”	1,116	1,043
índices finais [I>2σ(I)]	R1 = 0,0415	R1 = 0,0515
	wR2 = 0,1007	wR2 = 0,1399

Tabela 9. Distâncias [Å] e ângulos [°] de ligação selecionados para o complexo **1A**, **1B** e [La(H₂L3)(NO₃)₃(H₂O)] (**3**).

LIGAÇÕES	1A	1B	3
La-O114 _{fenolato}	2,428(4)	2,443(3)	2,4162(16)
La-O134 _{fenolato}	2,404(4)	2,374(3)	-
La-O138 _{aldeído}	2,654(5)	2,671(4)	-
La-O131 _{nitrato}	2,639(4)	2,726 (3)	2,6036(18)
La-O132 _{nitrato}	2,658 (4)	2,685(3)	2,8773(19)
La-O141 _{nitrato}	2,682(4)	2,645(3)	2,659(2)
La-O142 _{nitrato}	2,686(5)	2,655(3)	2,7454(19)
La-O _{nitrato}	-	-	2,6885(18)
La-O _{nitrato}	-	-	2,7812(19)
La-O1W _{agua}	-	-	2,5696(17)
La-N112 _{amina}	2,792(5)	2,784(4)	2,7665(18)
La-N146 _{piridina}	2,762(5)	2,788(4)	2,752(2)
La-N21 _{piridina}	2,793(5)	2,809 (4)	2,809(2)
O114 _{fenolato} -La-O134 _{fenolato}	72,25(14)	75,96(11)	-
O134 _{fenolato} -La-O138 _{aldeído}	67,22(14)	67,24(10)	-
O114 _{fenolato} -La-O138 _{aldeído}	135,26(14)	137,12(10)	-
O114 _{fenolato} -La-N112 _{amina}	71,36(15)	72,19(11)	70,44(5)
O114 _{fenolato} -La-N21 _{piridina}	113,15(15)	116,46(11)	69,02(6)
O114 _{fenolato} -La-N146 _{piridina}	90,43(16)	85,65(11)	85,33(6)
N112 _{amina} -La-N21 _{piridina}	59,64(16)	60,10(12)	61,85(6)
N112 _{amina} -La-N146 _{piridina}	60,33(14)	60,58(12)	60,62(6)
N21 _{piridina} -La-N146 _{piridina}	100,78(16)	102,97(12)	121,95(6)

(**3**) [La(H₂L3)(NO₃)₃(H₂O)] (Camargo, 2008).

Tabela 10. Distâncias [Å] e ângulos [°] de ligação de hidrogênio para o complexo **1A**.

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N111-H111...O114	0,91	2,23	2,956(5)	136,1
N111-H111...O132	0,91	2,55	3,212(5)	130,0
N111-H111...O134	0,91	2,23	2,920(5)	131,6

Os complexos **1A** e **1B** apresentaram distâncias médias das ligações La-N de 2,782 Å e 2,793 Å respectivamente, bem semelhante as distâncias de ligações do complexo mononuclear de Lantânio descrito na literatura, contendo grupos fenólicos, amínicos e piridínicos coordenados ao íon metálico e passíveis de comparação, aqui denominado complexo **3** (Camargo, 2008), que possui uma distância média de ligações La-N de 2,776 Å. A distância média da ligação La-O_{fenolato} para os complexos **1A** e **1B** (2,412 Å) também concordam com o valor de 2,4162 Å do complexo **3**. Estas distâncias médias de ligações entre La-N e La-O estão em concordância com as distâncias de ligações encontrados em complexos contendo lantânio e ligantes amino-fenólicos (Wietzke, Mazzanti *et al.*, 2000); (Mazzanti, Wietzke *et al.*, 2002); (Paluch e Lisowski, 2008).

Sabendo que **1A**, **1B** e **3** apresentam o mesmo sítio macio do ligante, uma diferença significativa, passível de comparação, é encontrada nos ângulos das ligações formadas entre o metal e o lado “macio” do ligante, O114_{fenolato}-La-N156_{piridina} e N156_{piridina}-La-N146_{piridina} com valores médios de 114,805° e 101,87° respectivamente, contra 69,02° e 121,95° para o complexo **3**, evidenciando o lado “macio” do ligante coordena de forma distorcida nos complexos em questão.

4.2.4. Caracterização dos materiais imobilizados

4.2.4.1. Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos do ligante **H₂L1** e complexo **1** foram investigados na região entre 300 e 550 nm em acetonitrila e em suspensão de benzeno. Os espectros eletrônicos do ligante e complexo, imobilizados em sílica 3-aminopropil também foram investigados em suspensão de benzeno na mesma região do espectro. Os respectivos espectros estão apresentados na Figura 19 e os valores dos comprimentos de onda

máximo e dos coeficientes de absorvidade molar estão sumarizados na Tabela 11.

Figura 19. Espectros eletrônicos do ligante **H₂L1** (A) e complexo **1A** (B) em solução de acetonitrila; ligante **H₂L1**, ligante imobilizado (C) e complexo **1A**, complexo imobilizado (D) em suspensão de benzeno.

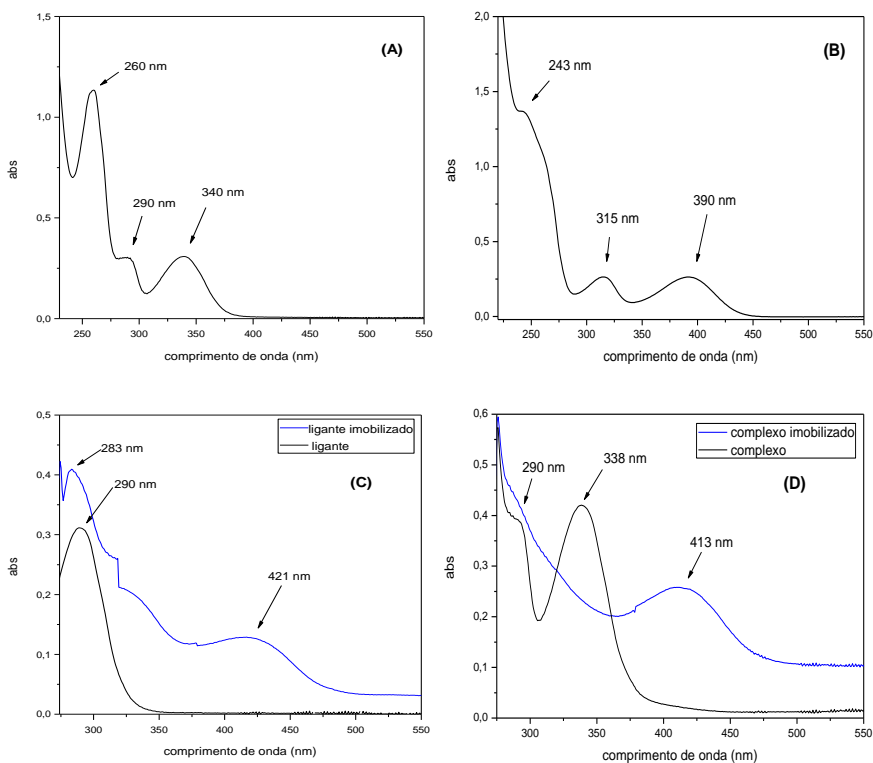


Tabela 11. Máximos de absorção e coeficientes de absorção molar ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) para o ligante **H₂L1** e complexo **1A** em solução de acetonitrila.

	λ_{Max} (nm) / ϵ ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)
H₂L1	260 / 17055
	290 / 4416
	340 / 4539
Complexo 1A	243 / 21234
	315 / 4328
	390 / 4091

Os espectros UV-Vis do ligante **H₂L1** e complexo **1A** em acetonitrila (Figura 19A e 19B, respectivamente) apresentaram bandas que são atribuídas a transições intraligante do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis fenólicos e piridínicos.

Os espectros dos materiais imobilizados; ligante **H₂L1** (Figura 19C) e complexo **1A** (Figura 19D), em suspensão de benzeno, apresentaram bandas em 421 nm e 413 nm respectivamente, referentes à transições atribuídas à presença do grupo imina formada entre a interação do grupo aldeído do ligante e do complexo com o grupamento amina da sílica 3-aminopropil.

4.2.4.2. Espectroscopia na região do infravermelho

A Figura 20 apresenta os espectros na região do infravermelho da sílica 3-aminopropil, ligante imobilizado e complexo **1A** imobilizado.

A sílica 3-aminopropil (Si3AP) possui bandas características que possui as seguintes atribuições: uma banda larga em cerca de 3400 cm^{-1} , pertencente ao estiramento da ligação O-H do grupo silanol e de água adsorvida; um banda forte em $\sim 1100\text{ cm}^{-1}$ e uma banda em 800 cm^{-1} , atribuídas ao estiramento da ligação siloxano $\nu(\text{Si-O-Si})$; um ombro em $\sim 950\text{ cm}^{-1}$ do estiramento da ligação Si-OH; em torno de 1628 cm^{-1} atribuída a deformação angular fora do plano das moléculas de água adsorvidas e também aos modos de vibrações acoplados do Si-O-Si (Duran, Serna *et al.*, 1986; Neiva, Santos *et al.*, 1993); uma banda de fraca intensidade próxima de 2950 cm^{-1} também é observada e atribuída ao

estiramento da ligação C-H do grupo propil (Airoldi e Arakaki, 2001; Prado e Airoldi, 2001; Goswami e Singh, 2002).

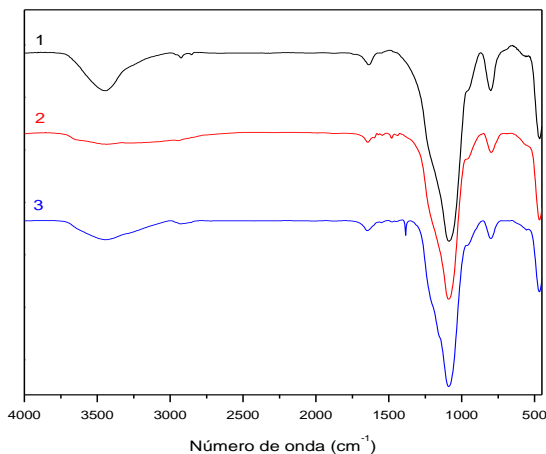


Figura 20. Espectros na região do infravermelho da sílica 3-aminopropil, Si3AP (1), ligante imobilizado, Si3AP-L (2) e complexo **1A** imobilizado, Si3AP-1 (3).

Nos espectros dos sistemas Si3AP-HL1 e Si3AP-1 observou-se para ambos, uma banda em torno de 1653 cm^{-1} , que pode ser atribuído à presença da ligação C=N da base de Schiff formada na imobilização do ligante HL1 e do complexo **1A** na superfície da sílica 3-aminopropil. No entanto este tipo de ligação é de difícil identificação, devido à presença de outras bandas na mesma região do espectro, bem como por suas baixas quantidades na superfície da sílica (Silverstein, Bassler *et al.*, 1994; Aguiari, Tamburini *et al.*, 1997; Wight e Davis, 2002). É possível também identificar, no caso do Si3AP-1 a presença da frequência do estiramento de nitrato presente no complexo imobilizado, pela banda intensa em 1385 cm^{-1} (Setyawati, Liu *et al.*, 2000).

4.2.5. Estudos em solução

4.2.5.1. Estudos de espectrometria de massa (ESI) do complexo **1A**

A espectrometria de massas com ionização por electrospray (ESI-MS) apresenta-se como uma técnica de análise aplicada com sucesso na caracterização de íons complexos com metais lantanídeos em solução (Stewart e Horlick, 1994; Lau, Jiang *et al.*, 1997; Camargo, 2008), ao produzir íons em fase gasosa diretamente da solução contendo o complexo, obteve informações qualitativas acerca da natureza das espécies carregadas existentes em solução (Moraes e Do Lago, 2003).

As análises de espectrometria de massa realizadas para o complexo **1A**, em condições cinéticas (acetonitrila/água), evidenciaram as principais espécies em solução (Figura 21).

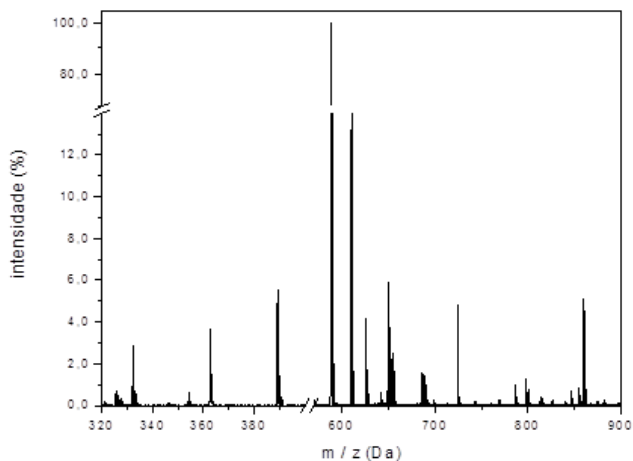


Figura 22. Espectro de massa do complexo **1A** em uma solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, com ampliações em m/z 320 à 400 e 550 à 900.

A maioria dos picos m/z são compatíveis com os possíveis fragmentos gerados pela quebra do complexo **1A**. A Figura 22 representa os perfis isotópicos experimental e simulado para as espécies, $[\text{La}(\text{L1})]^{1+}$ (22A), com m/z 724,10, $[\text{La}(\text{HL1})]^{2+}$ (22B), com m/z 362,59, $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)]^{1+}$ (22C), com m/z 787,09, todos em concordância com a estrutura de raios-X, o qual revela um sistema mononuclear para o

complexo. Já a espécie mononuclear $[\text{La}(\text{HL1})(\text{OH})(\text{OH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$ (22D) referente ao pico m/z 860,26, apresenta concordância como espécie formada em solução, encontrada nos equilíbrios químicos presentes para o complexo **1A** (sessão 4.2.5.2).

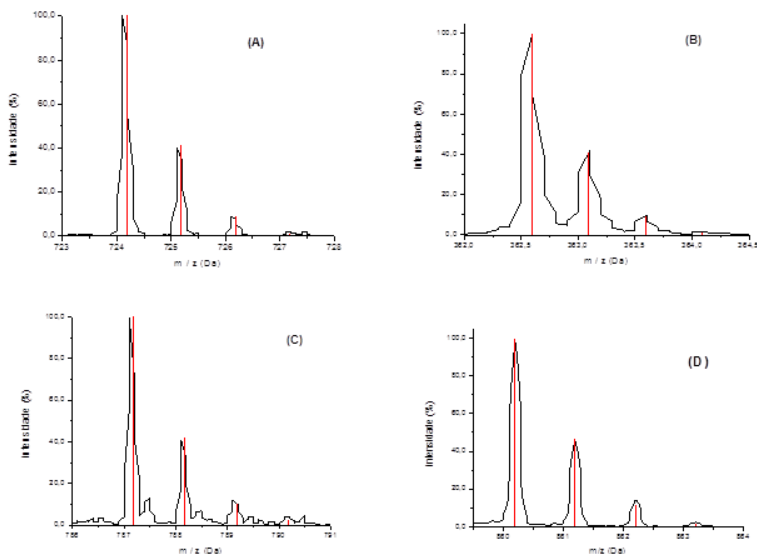


Figura 23. Perfil isotópico experimental e simulado (em vermelho) do complexo **1A** em uma solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, (A) $[\text{La}(\text{L1})]^+$ m/z 724,10, (B) $[\text{La}(\text{HL1})]^{2+}$ m/z 362,59, (C) $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)]^+$ m/z 787,09 e (D) $[\text{La}(\text{HL1})(\text{OH})(\text{OH}_2)(\text{CH}_3\text{CN})_2]^+$ m/z 860,26.

A Figura 23 apresenta o perfil isotópico experimental para os picos m/z 332,17 e 388,17, conjuntamente com o perfil simulado (em vermelho) referente às espécies $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}^+$ (A) e $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3^+$ (B), respectivamente, ambos pertencentes às fragmentações do ligante $\text{H}_2\text{L1}$. O pico do íon molecular em m/z 588,28 correspondente a espécie $[\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{O}_3]^+$ (C) referente ao ligante (protonado) $\text{H}_3\text{L1}^+$.

Tais resultados, confirmam que, em solução, a espécie presente é a do complexo na forma mononuclear. Isto pode ser devido ao íon La^{3+} estar coordenado também através do grupo fenolato e aldeído provenientes do lado “duro” do ligante $\text{H}_2\text{L1}$. Outra evidência desta estabilidade é de que, apesar de encontrar picos pertencentes ao ligante e,

a fragmentos do ligante em solução, não foram encontradas no espectro picos referentes a nenhuma espécie binuclear.

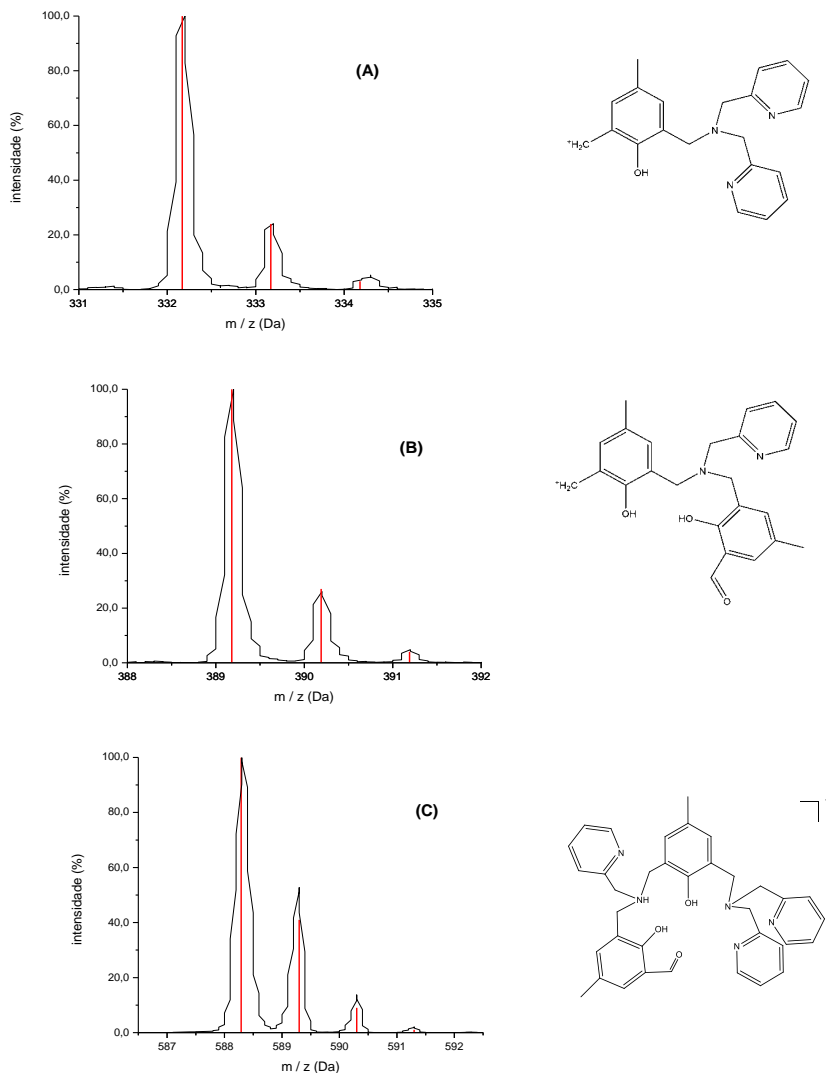


Figura 23. Perfis isotópicos experimentais e simulados (em vermelho) detectados no espectro de massa ESI-MS de uma solução $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ do complexo **1A**, para as fragmentações do ligante livre $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}^+$ (**A**), $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3^+$ (**B**) e referente ao ligante $\text{H}_3\text{L1}^+ [\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{O}_3]^{\text{1+}}$ (**C**).

4.2.5.2. Estudo potenciométrico do complexo 1A

Os estudos de titulação potenciométrica mostraram-se úteis na caracterização dos equilíbrios químicos presentes para o complexo e, conseqüentemente, na identificação das possíveis espécies formadas em solução.

A Figura 24 ilustra a curva de titulação potenciométrica do complexo **1A** (0,026 mmol), apresentando basicamente três regiões tamponadas, evidenciando a presença de hidrogênios ionizáveis. A região de pH 2,5 a 4,0, envolve 1 protonação do complexo onde a adição de 1 mmol de KOH por mol de complexo neutraliza 1 mmol de prótons nesta faixa de pH. Porém, o valor de $a = 2$ encontrado para esse intervalo de pH se deve provavelmente a outro 1 mmol de base gasto para neutralizar o excesso de ácido adicionado. A região de pH 4,5 a 10, com valor de $a = 2$, indica o gasto de 2 mmols de KOH por mmol de complexo, referindo-se a dissociação de duas moléculas de água coordenadas ao centro metálico. Por último, a região acima de pH 11, a região tamponada observada refere-se provavelmente a ionização do solvente.

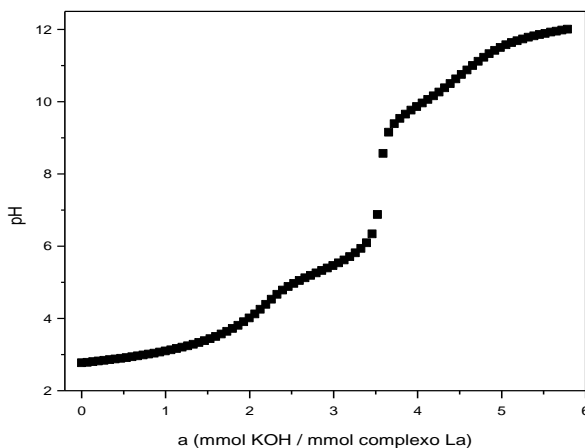


Figura 25. Curva de titulação potenciométrica de 0,026 mmol do complexo **1A** em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a 25°C .

O tratamento dos dados da titulação potenciométrica levou à obtenção das constantes de equilíbrio para suas respectivas espécies

propostas, cujos valores são apresentados na Tabela 12 e o gráfico de distribuição das espécies pode ser vistos na Figura 25.

Tabela 12. Constantes de protonação para a espécie $[\text{La}(\text{HL}^1)]^{2+}$ e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas ao centro metálico.

Equilíbrio	Log K^a
$\frac{[(\text{HL}^1)^-]}{[(\text{L}^1)^{2-}][\text{H}^+]}$	11.07 ^b
$\frac{[\text{H}_2\text{L}^1]}{[(\text{HL}^1)^-][\text{H}^+]}$	6.08 ^b
$\frac{[(\text{H}_3\text{L}^1)^+]}{[(\text{H}_2\text{L}^1)][\text{H}^+]}$	4.09 ^b
$\frac{[\text{Ln}(\text{OH})^{2+}][\text{H}^+]}{[\text{Ln}^{3+}]}$	-8.5 ^c
$\frac{[\text{La}(\text{L}^1)^{1+}][\text{H}^+]}{[\text{La}(\text{HL}^1)^{2+}]}$	-5.5
$\frac{[\text{La}(\text{OH})(\text{L}^1)][\text{H}^+]}{[\text{La}(\text{L}^1)^{1+}]}$	-9.6
$\frac{[\text{La}(\text{OH})_2(\text{L}^1)^{1-}][\text{H}^+]}{[\text{La}(\text{OH})(\text{L}^1)]}$	-10.15
$\frac{[\text{La}(\text{OH})_3(\text{L}^1)^{2-}][\text{H}^+]}{[\text{La}(\text{OH})_2(\text{L}^1)^{1-}]}$	-11.74

^bConstantes de protonação para o ligante (H_2L^1). ^cConstantes de formação para o complex monohidroxo Ln^{3+} a 25°C com força iônica de 0.01 mol L^{-1} (KCl).

A partir dos resultados potenciométricos, foram atribuídos para o complexo **1A** os valores das constantes de protonação/desprotonação da amina terciária o valor de $pK_a = 5,5$, sendo que os resultados também mostraram que o equilíbrio de protonação/desprotonação da espécie atribuído a $[La(L1)(OH)]$ possui um $pK_a = 9,6$. Pode também ser observado na Figura 25 que a porcentagem da espécie contendo o grupo amino protonado é muito baixa ($\approx 5\%$) e que sobre condições experimentais de pH ($pH < 5$) o complexo, provavelmente se dissocia em ligante livre e íons $La(III)$.

É interessante notar que, mediante os estudos potenciométricos do complexo **1A**, foi possível observar a estabilidade do sistema mononuclear em solução, em concordância com os resultados evidenciados pelos estudos de espectrometria de massa ESI do complexo (sessão 4.2.5.1). Além disso, cabe aqui destacar que para o correspondente ligante sem a presença do grupo carbonila no fenol terminal, os estudos em solução demonstram que uma espécie binuclear do tipo $[La(OH)_2La]$ também é formada.

4.2.6. Estudo da reatividade

4.2.6.1. Reatividade do complexo **1A** frente à hidrólise do 2,4-bdnpp

Inicialmente foram realizados estudos do efeito do pH sobre a atividade catalítica do complexo na reação de hidrólise, visando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do 2,4-bdnpp, promovida pelo complexo **1A**. O perfil de V_0 em função do pH, para o complexo **1A**, pode ser melhor analisado quando estudado conjuntamente com o diagrama de distribuição das espécies formadas em solução (Figura 25), obtido por meio das constantes de equilíbrio dos estudos potenciométricos do complexo.

A atividade do complexo **1A** na hidrólise do 2,4-bdnpp mostrou-se fortemente favorecida em valores de pH alcalinos, onde se observa maior atividade de hidrólise frente ao substrato 2,4-bdnpp. Os dados obtidos foram ajustados pelo modelo de Boltzmann, por apresentarem um perfil sigmoideal, de maneira que, o ponto de inflexão da curva forneceu um valor de pK_a cinético de 9,2.

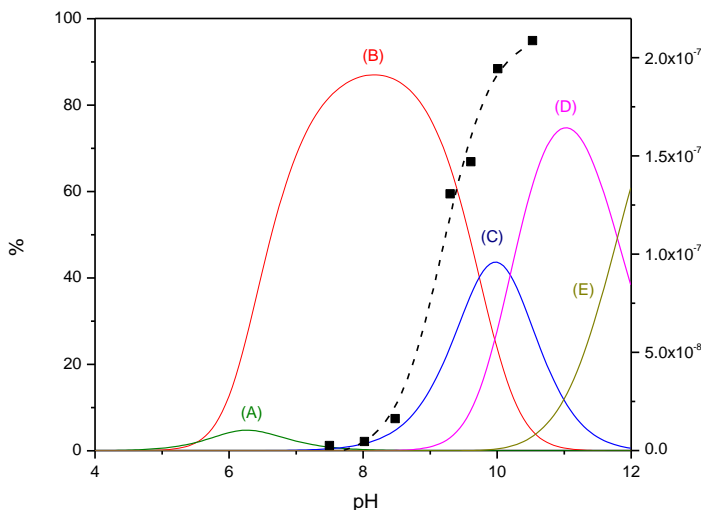


Figura 26. (-----) Dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp (V_0) com o pH para o complexo **1A**. Condições: [Complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol.L $^{-1}$; [2,4-bdnpp] = $2,0 \times 10^{-3}$ mol.L $^{-1}$; [Tampões] = $0,1$ mol.L $^{-1}$ (HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol.L $^{-1}$ (LiClO $_4$) em solução H $_2$ O/CH $_3$ CN (50% v/v) a 25 °C. (___) Digrama de distribuição de espécies em função do pH, para o complexo [La(HL1) $_2$] $^{3+}$, pela dissociação de 0,026 mmol de complexo **1A** em solução H $_2$ O/CH $_3$ CN (50% v/v), $\mu = 0,1$ mol L $^{-1}$ (KCl) a 25 °C. A = [La(HL1)] $^{2+}$, B = [La(L1)] $^+$, C = [La(L1)(OH)] $^+$, D = [La(L1)(OH) $_2$] $^{-1}$ e E = [La(L1)(OH) $_3$] $^{2-}$.

Para valores de pH $\approx 6,0 - 8,0$, onde de acordo com os estudos potenciométricos, temos a formação de uma espécie protonada, [La(HL1)] $^{2+}$ (A) e desprotonada, [La(L1)] $^+$ (B), não apresentando grupo hidróxio coordenado ao centro metálico, o que pode explicar a falta de atividade catalítica observada nesta região de pH. Já para os valores de pH $8,0 - 11,0$, observa-se a desprotonação das moléculas de água coordenadas ao centro de La III gerando as espécies hidróxio: [La(L1)(OH)] $^+$ (C), [La(L1)(OH) $_2$] $^{-1}$ (D) e [La(L1)(OH) $_3$] $^{2-}$ (E), estas responsáveis pela aumento da atividade hidrolítica do complexo.

A concordância entre o valor do pKa cinético ($pK_{a1} = 9,2$) com o valor obtido pela titulação potenciométrica ($pK_{a3} = 9,6$) sugerem que a espécie mononuclear [La(L1)(OH)] $^+$ (C), com um grupos hidróxido coordenado ao íon metálico, como sendo a mais ativa na hidrólise do 2,4-bdnpp.

4.2.6.2. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp

A avaliação do efeito da concentração do substrato, 2,4-bdnpp, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelo complexo 1A foi investigada no pH 9,0. A Figura 26 mostra a dependência da velocidade da reação de hidrólise com a concentração do substrato realizada pelo método das velocidades iniciais.

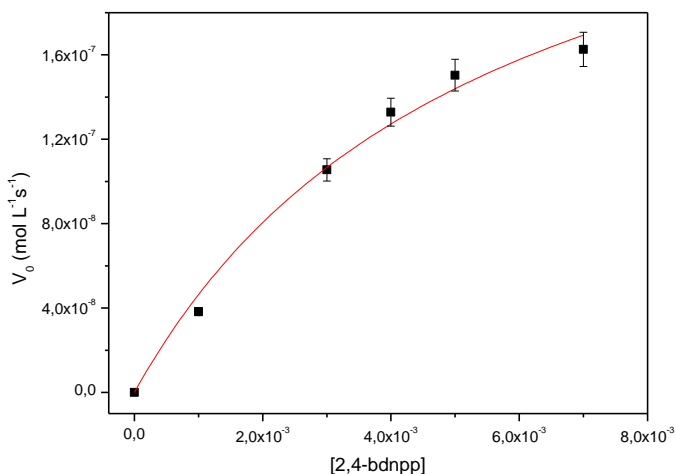


Figura 27. Dependência da concentração do substrato 2,4-bdnpp na velocidade da reação catalisada pelo complexo 1A a pH 9,0, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo 1A] = 4,0x10⁻⁵ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1 x 10⁻³ a 7 x10⁻³ mol L⁻¹; tampão CHES, I = 0.1 mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C.

Os dados experimentais foram tratados pelo modelo de Michaelis-Menten (Wilkins, 1991); (Stryer, 1996) uma vez que a curva obtida apresenta um perfil tendendo a saturação. Os parâmetros cinéticos obtidos a partir do tratamento não-linear da curva de V₀ versus [2,4-bdnpp] estão sumarizados na Tabela 13.

Tabela 13. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo complexo **1A** a pH 9,0 em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	$V_{\text{máx}}$ (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K_M (mol L ⁻¹)	$k_{\text{cat}}^{(a)}$ (s ⁻¹)	$E^{(b)}$ (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	$K_{\text{ass}}^{(c)}$ (mol ⁻¹ L)
Hidrólise do 2,4-bdnpp	$3,03 \times 10^{-7}$	0,00553	$7,57 \times 10^{-3}$	1,37	180,83

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{complexo } \mathbf{1A}]$; ^(b) $E = k_{\text{cat}} / K_M$ (eficiência catalítica); ^(c) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$.

O complexo se mostrou bastante efetivo na reação de hidrólise do substrato modelo 2,4-bdnpp, apresentando um fator catalítico ($f = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$) de 19 mil vezes na velocidade de hidrólise quando comparado com a velocidade da reação não catalisada ($k_{\text{nc}} = 3,88 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ a 25 °C e pH 9,0 (Bunton e Farber, 1969)).

Um experimento cinético do efeito do deutério foi realizado para avaliar se o ataque nucleofílico ao átomo de fósforo estaria sendo realizado pelo íon hidróxido terminal ou através de uma catálise básica geral. Quando a razão entre as constantes de velocidades de duas reações idênticas, realizadas em H₂O e D₂O (k_H/k_D), estiver entre 0,80 e 1,50 isto seria um indicativo que não há transferência de próton envolvida na etapa determinante da reação, sugerindo um mecanismo envolvendo ataque nucleofílico intramolecular (Deal, Hengge *et al.*, 1996). O valor encontrado para a razão k_H/k_D obtidas para o complexo **1A** foi 1,05, indicando que a reação de hidrólise segue um mecanismo intramolecular no qual o átomo de fósforo sofre um ataque nucleofílico do íon hidróxido.

O acompanhamento da reação estequiométrica do complexo **1A** com o substrato 2,4-bdnpp, foi realizado buscando avaliar se o monoéster (2,4-bnpp) também estaria sendo hidrolisado. Observou-se que, durante um período de 24 horas a 25 °C, apenas um equivalente de 2,4-dinitrofenolato foi liberado. Por fim, um acompanhamento cinético da hidrólise direta do monoéster 2,4-bnpp com o complexo **1A**, observou-se a liberação do 2,4-dinitrofenolato, indicando que o monoéster também é hidrolisado, mas a uma velocidade 140 vezes menor quando comparado a hidrólise do diéster nas mesmas condições.

Para avaliar o número de ciclos catalíticos para o complexo, realizou-se um experimento onde a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), promovida pelo complexo **1A** ($2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) foi acompanhada espectrofotometricamente em 445 nm, em pH 9,0 à 25 °C. Observou-se que o complexo **1A** foi capaz de realizar a hidrólise de 9 moléculas de substrato em 24 horas.

4.2.6.3. Reatividade do Si3AP-1 frente à hidrólise do 2,4-bdnpp em meio heterogêneo

Para avaliar a atividade do complexo ancorado na sílica (**Si3AP-1**) na hidrólise do 2,4-bdnpp, utilizou-se dos mesmos procedimentos descritos para o sistema homogêneo, acompanhando a liberação de 2,4-dinitrofenolato, espectrofotometricamente em 400 nm, em condições de pseudo-primeira ordem.

Inicialmente foram realizados estudos do efeito do pH sobre a atividade catalítica do complexo imobilizado na reação de hidrólise, visando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do 2,4-bdnpp, promovida pelo Si3AP-1. O gráfico obtido pode ser visto na Figura 27.

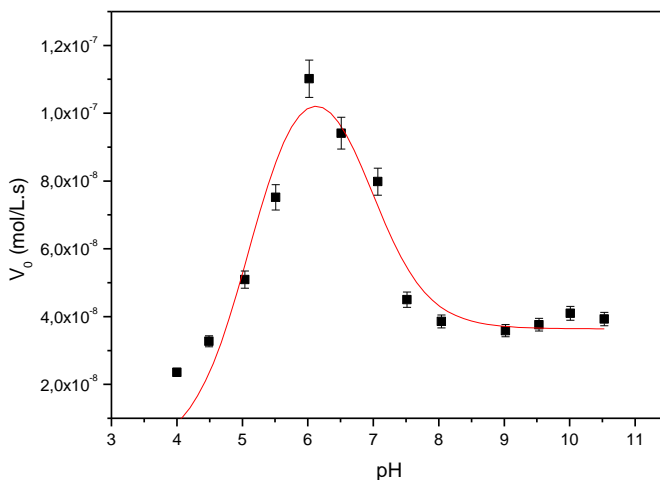


Figura 28. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função do pH na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp promovido pelo sistema **Si3AP-1**. Condições: [**Si3AP-1**] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 2×10^{-3} mol L⁻¹; [Tampões] = 0,1 mol L⁻¹ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄) em solução H₂O/CH₃CN (50% v/v) a 25°C.

A atividade do **Si3AP-1** na hidrólise do 2,4-bdnpp mostrou-se dependente do pH do meio. O perfil dos gráficos das velocidades iniciais (V_0) versus o pH tem formato de sino, com pH ótimo em torno de 6,0, portanto bastante distinto dos resultados obtidos em meio homogêneo.

A curva de velocidades iniciais em função do pH, foi ajustada utilizando-se a equação 1 (Kantacha, Buchholz *et al.*, 2011), que descreve um esquema de reação com dois pK_a , em que a atividade para valores elevados de pH não vão a zero, e que a atividade das espécies em valores de pH altos está relacionado com a atividade das espécies em pH ótimo pela constante γ , ($V_2 = \gamma V_0$, onde V_2 é a velocidade limite em pHs elevados). O ajuste dos dados a equação revelaram dois valores de pK_a (5,12 e 6,94).

$$V = V_0 \left[\frac{\left(1 + \frac{\gamma K_{a2}}{[H^+]}\right)}{\left(1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{K_{a2}}{[H^+]}\right)} \right] \quad \text{Equação 1}$$

Baseado nos estudos do complexo **1A** em meio homogêneo, os quais indicam uma espécie mononuclear como sendo a ativa na catálise, estudos cinéticos foram realizados de uma mistura de $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ e Si3AP-L, nas proporções 0,5:1 à 2,5:1, com objetivo de se obter mais informações a respeito da espécie ativa em solução do sistema heterogêneo, uma vez que, o perfil da curva de V_0 versus pH se mostraram muito diferentes para ambos os sistemas. O perfil da curva obtida é apresentado na Figura 28.

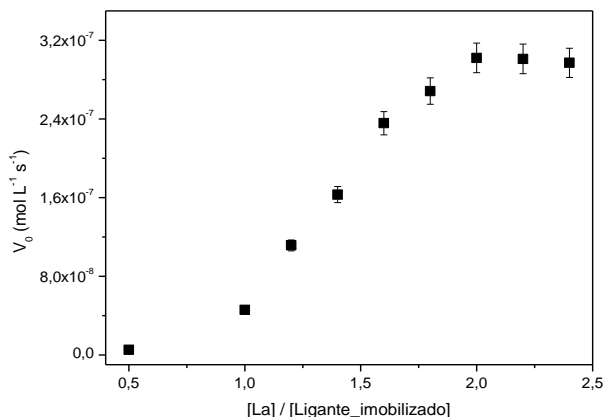


Figura 29. Gráfico da dependência da velocidade de hidrólise do 2,4-bdnpp variando-se a proporção La(III) / Si3AP-L a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [Si3AP-L] = $5,44 \times 10^{-5}$ mol/L; $[\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}] = 2,72 \times 10^{-5}$ à $1,3 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = $8,16 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹.

Pode-se observar que o valor de V_0 para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp, partindo da mistura 1:1 ($\text{La}(\text{NO}_3)_3:\text{Si3AP-L}$), V_0 equivale à $4,8 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Já a reatividade se torna máxima a partir da mistura 2:1 ($2\text{La}(\text{NO}_3)_3:\text{Si3AP-L}$), para a hidrólise do 2,4-bdnpp, e permanecendo invariável para misturas com quantidades maiores de metal adicionado. Isso demonstra que a mistura 2:1 propicia, em solução, a formação de uma espécie catalítica **binuclear** com o máximo de formação, e apresentando 6x mais atividade quando comparada a mistura 1:1.

Assim, diante destes resultados, adicionalmente com os resultados de caracterização do Si3AP-1 onde, a imobilização ocorre através de uma ligação imina da interação do grupo aldeído do complexo com o grupamento amina da sílica modificada, (sessão 4.2.4), levam a uma proposta de desproporcionamento do complexo mononuclear $[\text{La}(\text{HL1})(\text{NO}_3)_2]$ ao se ligar à sílica 3-aminopropil (Si3AP), para formar uma espécie binuclear como sendo a mais ativa na hidrólise do 2,4-bdnpp nos sistemas heterogêneo em pH 6,0 (Figura 29).

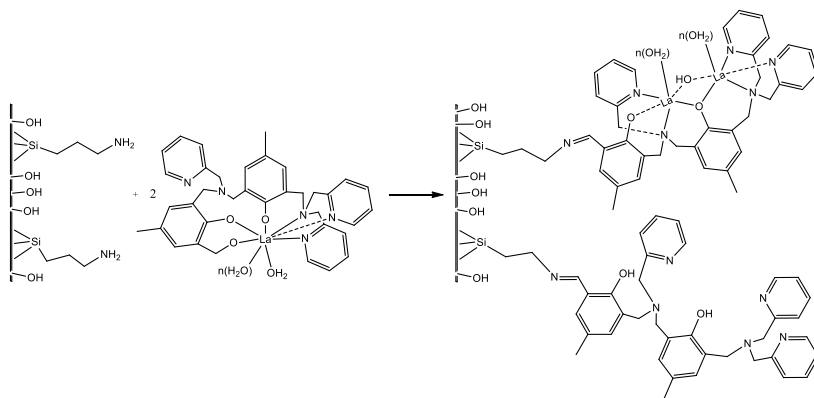


Figura 30. Reação de desproporcionamento da espécie mononuclear $[\text{La}(\text{HL1})(\text{OH}_2)_x]^{2+}$, formando uma espécie binuclear e, conseqüentemente, ligante livre em solução.

4.2.6.4. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp

Os estudos cinéticos da dependência das velocidades iniciais (V_0) em função da concentração do 2,4-bdnpp (Figura 30) foram realizados no valor de pH ótimo (6,0), onde se acredita que a principal espécie catalítica ancorada na sílica, seja uma espécie binuclear.

Os parâmetros cinéticos obtidos a partir do tratamento não-linear da curva de V_0 versus [2,4-bdnpp] pelo modelo de Michaelis-Menten (Wilkins, 1991; Stryer, 1996), estão sumarizados na Tabela 14.

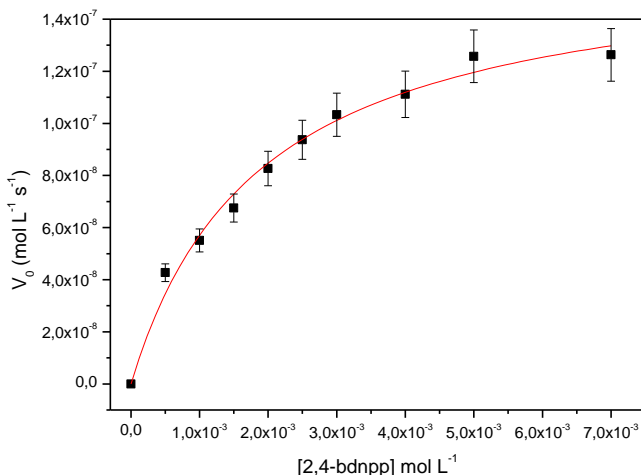


Figura 31. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bdnpp promovido pelo sistema **Si3AP-1** a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: [Si3AP-1] = 4×10^{-5} mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 5×10^{-4} a 7×10^{-3} mol L⁻¹, tampão MES, $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄), a 25 °C.

Tabela 14. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo **Si3AP-1** a pH 6,0 em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	$V_{\text{máx}}$ (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K_M (mol L ⁻¹)	k_{cat} ^(a) (s ⁻¹)	E ^(b) (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	K_{ass} ^(c) (mol ⁻¹ L)
Hidrólise do 2,4-bdnpp	$1,64 \times 10^{-7}$	0,00189	$4,1 \times 10^{-3}$	2,17	529,10

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{Si3AP-1}]$; ^(b) $E = k_{\text{cat}} / K_M$ (eficiência catalítica); ^(c) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$.

Sob condições experimentais distintas de pH, o Si3AP-1 apresentou fator de aceleração de 33 mil vezes em relação à reação não catalisada ($k_{nc} = 1,22 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ a 25°C (Bunton e Farber, 1969)) em pH 6,0, o que corresponde a 1,73 vezes maior quando comparado ao fator

catalítico para a hidrólise em meio homogêneo a pH 9.0 pela espécie mononuclear.

O tratamento dos dados para o sistema Si3AP-1 forneceu uma constante de associação, $K_{\text{ass}} \cong 1/K_m = 529,10 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$, indicando que o substrato se liga ao centro de **La** do sistema Si3AP-1 com uma afinidade 2,93 vezes maior do que ao centro de **La** em meio homogêneo a pH 9,0 ($K_{\text{ass}} \cong 1/K_m = 180,83 \text{ mol}^{-1} \text{ L}$).

A maior afinidade do substrato 2,4-bdnpp pelo sistema heterogêneo pode ser presumivelmente, influência do próprio sólido suporte, uma vez que, pode ocorrer uma estabilização do substrato via ligação de hidrogênio com o grupo amino residual da sílica 3-aminopropil (Figura 31).

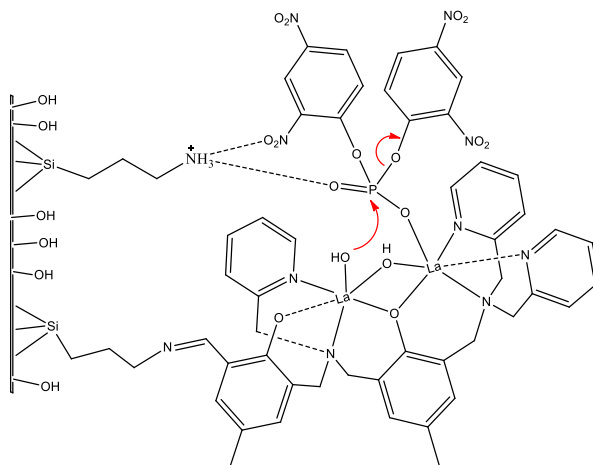


Figura 32. Interação do suporte Si3AP com o substrato 2,4-bdnpp na estabilização do estado ativo do substrato.

Estudos cinéticos para avaliar a influência do material suporte (Si3AP) na hidrólise do 2,4-bdnpp foram realizados nas mesmas condições descritas para o sistema Si3AP-1. O efeito da variação do pH e, a variação da concentração do substrato (Figura 32), para a sílica 3-aminopropil revelaram que ela praticamente não influencia na hidrólise do 2,4-bdnpp, apresentando valores muito baixos para constante de associação (k_{ass}), constante catalítica (k_{cat}) e um fator de aceleração (f) de apenas 42 vezes em relação à reação não catalisada (Tabela 15).

A tentativas de imobilização do complexo **1A** na sílica não funcionalizada (sílica gel 70-230 mesh) não foram bem sucedidas. Somente cerca de 12% do complexo utilizado foi imobilizado no suporte, sob as mesmas condições utilizadas para a imobilização na sílica 3-aminopropil. Consequentemente, não foi observada hidrólise significativa do 2,4-bdnpp quando comparada à reação não catalisada. A ligação direta de grupos quelantes a superfície de materiais inorgânicos como a sílica é dificultada por uma relativa inércia da superfície em seu estado fundamental sendo que, um processo de imobilização sobre a superfície da sílica pode se dar por adsorção física ou através de uma ligação química (Jal, Patel *et al.*, 2004). Isto sugere que, no caso do SiO₂, ocorra um processo de imobilização por adsorção de complexo sobre a superfície não funcionalizada. E ainda, as possíveis interações eletrostáticas entre o sítio catalítico e os grupos silanóis do suporte, provavelmente não estão permitindo a aproximação do substrato para sua conseguinte hidrólise (Piovezan, De Castro *et al.*, 2005).

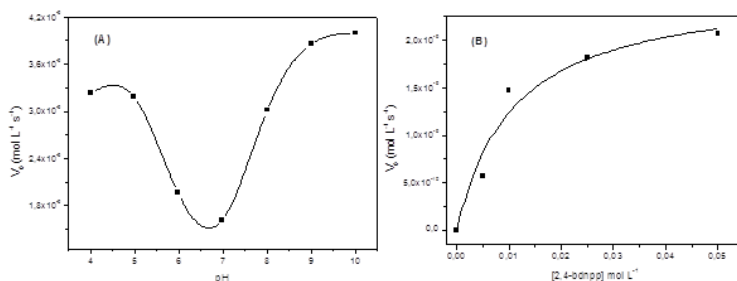


Figura 33. Estudo da influência do **Si3AP** na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp. (A) Dependência da velocidade inicial (V_0) em função do pH na hidrólise do substrato 2,4-bdnpp promovido pelo sistema Si3AP. Condições: $[\text{Si3AP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[2,4\text{-bdnpp}] = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{Tampões}] = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4) em solução $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (50% v/v) a 25°C . (B) Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bdnpp promovido pelo sistema Si3AP a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: $[\text{Si3AP}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[2,4\text{-bdnpp}] = 5 \times 10^{-4}$ à $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, tampão MES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4), a 25°C .

Tabela 15. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo Si3AP a pH 6,0 em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	$V_{\text{máx}}$ (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K_M (mol L ⁻¹)	$k_{\text{cat}}^{(a)}$ (s ⁻¹)	$K_{\text{ass}}^{(b)}$ (mol ⁻¹ L)	$f^{(c)}$
Hidrólise do 2,4-bdnpp	$2,578 \times 10^{-9}$	$1,08 \times 10^{-2}$	$5,15 \times 10^{-6}$	92	42

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{grupos NH}_2]$; ^(b) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$; ^(c) $f = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$, ($k_{\text{nc}} = 1,22 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ a 25 °C) (Bunton e Farber, 1969).

Um experimento cinético do efeito do deutério para o sistema **Si3AP-1** revelou um valor de $k_H/k_D = 0,90$. Quando a razão entre as constantes de velocidades de duas reações idênticas, realizadas em H₂O e D₂O (k_H/k_D), estiver entre 0,80 e 1,50 isto seria um indicativo que não há transferência de próton envolvida na etapa determinante da reação, sugerindo um mecanismo envolvendo ataque nucleofílico intramolecular (Deal, Hengge *et al.*, 1996), portanto o ataque nucleofílico ao átomo do fósforo do substrato 2,4-bdnpp é realizado a partir do íon hidróxido ligado ao centro metálico de La(III).

O acompanhamento do número de ciclos catalíticos (turnovers) realizados pelo sistema Si3AP-1, onde a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), promovida pelo sistema Si3AP-1 ($2,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) foi acompanhada espectrofotometricamente em 445 nm, em pH 6,0 à 25 °C. A detecção de 13 turnovers em 24 horas representa uma evidência que durante o ciclo catalítico onde o intermediário contendo o monoéster de fosfato ligado aos sítios metálicos se dissocia para regenerar a espécie cataliticamente ativa.

Finalmente, o acompanhamento da reação estequiométrica entre o sistema Si3AP-1 com o substrato 2,4-bdnpp foi realizado e observou-se que, durante um período de 48 horas em pH 6,0 a 25 °C, dois equivalente de 2,4-dinitrofenolato foi liberado, indicando assim que nestas condições o monoéster (2,4-bnpp) também é hidrolisado. Com base nessas informações, foi realizado o estudo da atividade catalítica do Si3AP-1 frente a hidrólise do monoéster.

4.2.6.5. Reatividade do Si3AP-1 frente à hidrólise do monoéster 2,4-bnpp

Para avaliar a atividade do complexo ancorado na sílica (Si3AP-1) na hidrólise do 2,4-bnpp, utilizou-se dos mesmos procedimentos descritos para o diéster 2,4-bdnpp. Inicialmente foram realizados estudos do efeito

do pH sobre a atividade catalítica do complexo imobilizado na reação de hidrólise, visando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do 2,4-bnpp. O gráfico obtido pode ser visto na Figura 33.

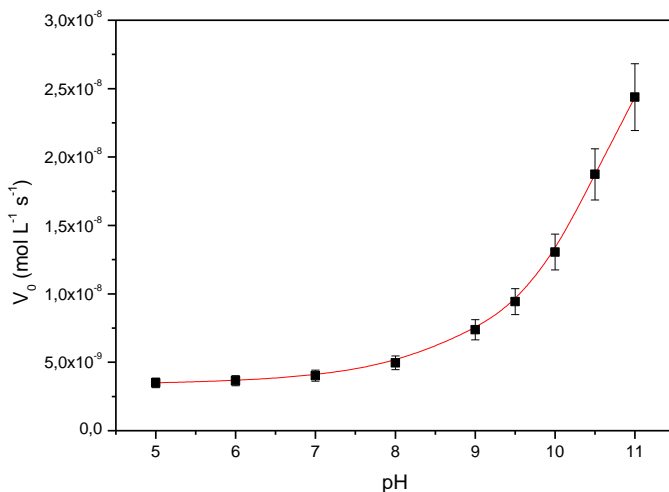


Figura 34. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função do pH na hidrólise do substrato 2,4-bnpp promovido pelo sistema Si3AP-1. Condições: $[\text{Si3AP-1}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{2,4-bnpp}] = 1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{Tampões}] = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4) em solução $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (50% v/v) a 25°C .

A atividade do Si3AP-1 na hidrólise do 2,4-bnpp mostrou-se fortemente dependente do pH do meio, onde o gráfico das velocidades iniciais (V_0) *versus* o pH mostrou um perfil de aumento exponencial; resultado este, muito distinto do obtido para a hidrólise do 2,4-bdnp.

4.2.6.6. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bnpp

Os estudos do efeito da concentração do substrato, 2,4-bnpp, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelo sistema heterogêneo Si3AP-1 foi investigada no mesmo pH ótimo obtido para a hidrólise do diéster (pH = 6,0). A dependência da velocidade da reação de hidrólise com a concentração do substrato realizada pelo método das velocidades iniciais (Figura 34) revelou um perfil de saturação e os dados foram tratados com a equação não linear de Michaelis-Menten, obtendo-se assim os fatores cinéticos, sumarizados na Tabela 16.

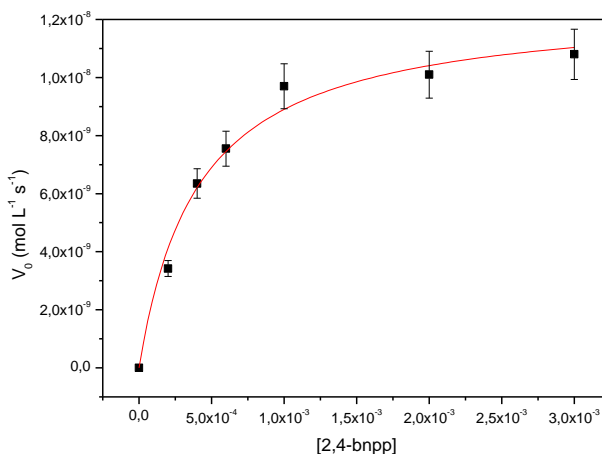


Figura 35. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bnpp promovido pelo sistema Si3AP-1 a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: $[\text{Si3AP-1}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{2,4-bnpp}] = 2 \times 10^{-4} \text{ à } 3 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, tampão MES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1} (\text{LiClO}_4)$, a $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Tabela 16. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bnpp catalisada pelo Si3AP-1 a pH 6,0 em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	$V_{\text{máx}}$ (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K_M (mol L ⁻¹)	$k_{\text{cat}}^{(a)}$ (s ⁻¹)	$K_{\text{ass}}^{(b)}$ (mol ⁻¹ L)
Hidrólise do 2,4-dnpp	1,25 x 10 ⁻⁸	4,08 x 10 ⁻⁴	3,12 x 10 ⁻⁴	2451,0

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{Si3AP-1}]$ e ^(b) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$.

Os parâmetros cinéticos revelaram que a constante de associação do monoéster catalisada pelo Si3AP-1 é cerca de 4,6 vezes maior, enquanto o k_{cat} é cerca de 13 vezes menor quando comparados aos parâmetros obtidos para a hidrólise do diéster 2,4-bdnpp.

Estes dados cinéticos, juntamente com um perfil de pH de hidrólise totalmente distintos tanto para o mono quanto para o diéster de fosfato, nos permitem concluir que grupos nucleófilos distintos estão agindo como catalisadores dentro do sistema Si3AP-1 na hidrólise dos substratos mono e diéster de fosfato.

Com base nos resultados de reatividade descritos para a hidrólise do 2,4-bdnpp e 2,4-bnpp em meio heterogêneo, supõe-se que o mecanismo de ação de hidrólise aconteça com diéster 2,4-bdnpp se ligando de maneira monodentada a um íon de La^{III}, substituindo uma molécula de água coordenada. Esse processo é seguido por um ataque nucleofílico intramolecular do íon hidróxido ao átomo de fósforo que resulta na quebra da ligação P-O, liberando 2,4-dinitrofenolato, e a coordenação de fosfato como um grupamento ponte entre os dois centros metálicos.

A hidrólise do intermediário 2,4-bnpp a fosfato inorgânico, ocorre por meio de um ataque intramolecular de um segundo grupo hidróxido coordenado na forma de ponte La₂(μ-OH), o que explicaria a velocidade de hidrólise do monoéster ser 13 vezes mais lenta comparada a hidrólise do diéster. É importante ressaltar ainda que, a auto hidrólise do monoéster 2,4-dnpp é de cerca de 50 vezes maior do que a hidrólise do diéster 2,4-bdnpp sob condições experimentais semelhantes (Bunton e Farber, 1969), o que nos permite afirmar que a hidrólise do diéster é mais facilitada na atuação do Si3AP-1.

A Figura 35 apresenta o mecanismo proposto para a hidrólise do 2,4-bdnpp e 2,4-bnpp catalisada pelo sistema Si3AP-1.

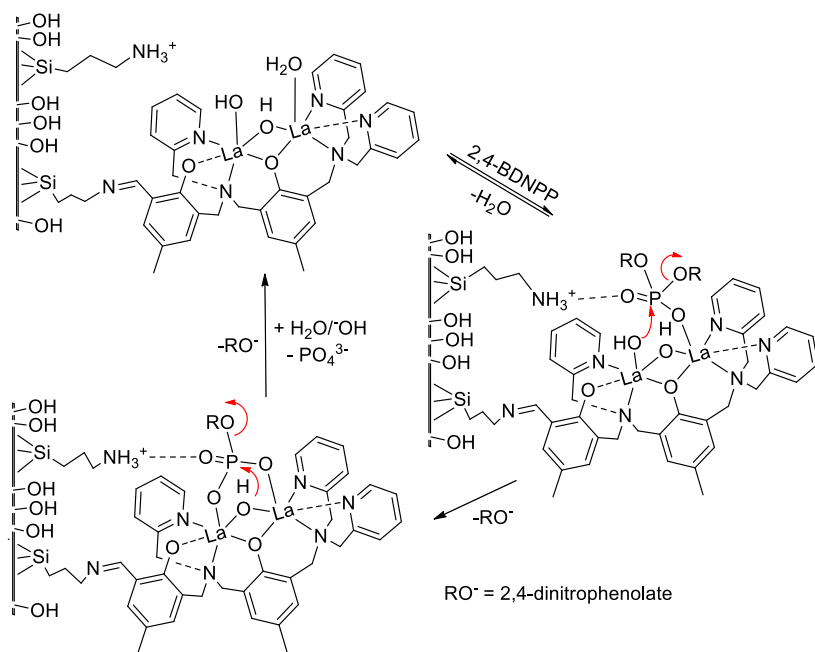


Figura 36. Mecanismo proposto para a hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo sistema Si3AP-1 (RO⁻ = 2,4-dinitrofenolato).

4.2.6.7. Reutilização do complexo imobilizado

O estudo cinético do catalisador reciclado foi realizado nas mesmas condições que o Si3AP-1. A curva da dependência das velocidades iniciais (V_0) em função da concentração do 2,4-bdnpp é apresentada na Figura 36.

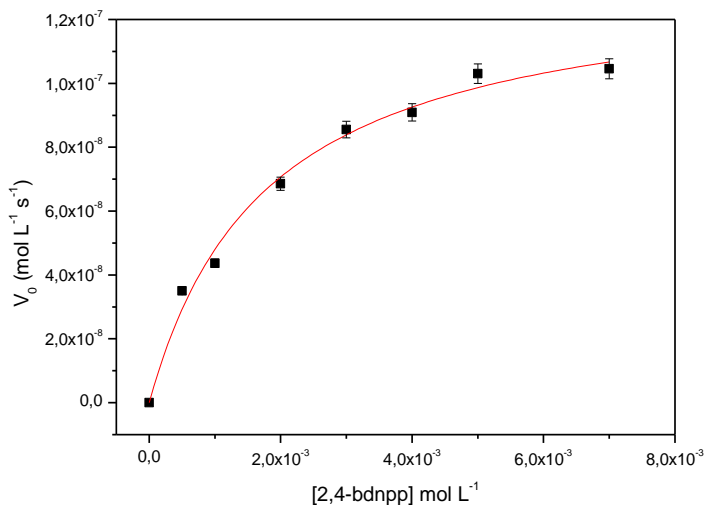


Figura 37. Dependência da velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato na hidrólise do 2,4-bdnpp promovido pelo sistema **Si3AP-1** a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: $[\text{Si3AP-1}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{2,4-bdnpp}] = 5 \times 10^{-4} \text{ a } 7 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, tampão MES, $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1} (\text{LiClO}_4)$, a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Os parâmetros cinéticos obtidos a partir do tratamento não-linear da curva (Michaelis-Menten (Wilkins, 1991); (Stryer, 1996)), apresentou fator de aceleração de 27 mil vezes em relação à reação não catalisada, valor este, cerca de 18% menor quando comparado com o fator catalítico ($f = k_{\text{cat}}/k_{\text{nc}}$) da primeira utilização do Si3AP-1 na hidrólise do 2,4-bdnpp ($k_{\text{nc}} = 1,22 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ à 25°C (Bunton e Farber, 1969)).

Um fato interessante, é que após o primeiro processo de recuperação e reuso do Si3AP-1, nos três subseqüentes processos (lavado em extrator Soxhlet 48 horas com solução tampão MES pH 6,0/ CH_3CN), o catalisador não apresentou mais perdas significativas no valor do fator catalítico. Esta redução na atividade no primeiro processo de lavagem pode ser atribuído à alguma perda de catalisador suportado por hidrólise do grupo imina durante o processo de recuperação do mesmo (Piovezan, 2010).

4.3. CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO 2

4.3.1. Espectroscopia na região do infravermelho

Para o acompanhamento inicial da formação do complexo a espectroscopia na região do infravermelho mostrou-se bastante útil. Pela correlação do espectro do complexo e do ligante livre foi possível observar as bandas características e seus deslocamentos quando da formação do complexo, além da presença de bandas adicionais referente ao contra-íon nitrato.

A Figura 37, mostra a sobreposição dos espectros do ligante livre H_3L2 e do complexo trinuclear de Tb^{III} (**2**) e na Tabela 17 estão apresentadas as principais bandas e atribuições para o complexo **2** (Nakamoto, 1978).

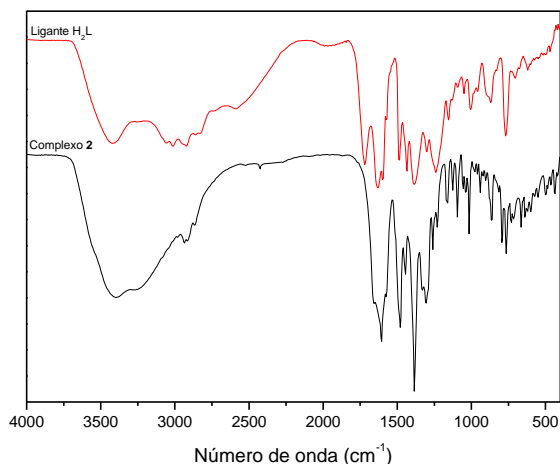


Figura 38. Sobreposição dos espectros na região do infravermelho para o ligante H_3L2 e o complexo **2**.

O ligante H_2L2 apresenta bandas intensas entre 1600 e 1400 cm^{-1} , referentes aos estiramentos das ligações $C=N$ e $C=C$ dos anéis aromáticos. No complexo **2** estas bandas também são observadas e encontram-se na mesma região do espectro no infravermelho para complexo $[Gd_3(H_3L2)_2(NO_3)_2(H_2O)_4]NO_3 \cdot 8H_2O$ (Camargo, 2008). Outra

banda característica do ligante é a referente ao estiramento da ligação COO⁻ em 1631 e 1390 cm⁻¹, e também presente no complexo em 1657 cm⁻¹, sendo a outra banda, provavelmente, encoberta pelo estiramento do nitrato livre. (Silverstein, Bassler *et al.*, 1994).

É possível também identificar no espectro do complexo a banda dos estiramentos típicos de nitrato livre (contra-íon) em 1384 cm⁻¹ e nitrato coordenado (bidentado) em 1482 e 1302 cm⁻¹ (Setyawati, Liu *et al.*, 2000).

Tabela 17. Principais bandas e suas respectivas atribuições em cm⁻¹, dos espectros no infravermelho do complexo.

Atribuição	H ₃ L2	2
v(C=N e C=C)	1595, 1572, 1487 e 1435	1602-1450
v(C-O) _{fenol}	1240	1260
v(COO ⁻)	1631 e 1390	1657
v(NO ₃ ⁻)		1482, 1384 e 1300
δ(C-H _{ar})	768	765

4.3.2. Estrutura Cristalina do Complexo 2

A estrutura de raios X do complexo [Tb₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.3H₂O.EtOH (**2**) foi obtida a partir de monocristais incolores pertencentes ao sistema cristalino monoclinico e grupo espacial P21/c. Os dados obtidos da resolução da estrutura revelaram uma unidade assimétrica constituída de um cátion complexo [Tb₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]⁺ e um ânion nitrato como contra-íon, além três moléculas de água e uma molécula de etanol como solventes de cristalização. Uma visão ORTEP do ambiente de coordenação do complexo e um desenho da estrutura molecular do cátion [Tb₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]⁺ são apresentadas nas Figuras 38 e Figura 39,

respectivamente. Alguns dados cristalográficos selecionados podem ser encontrados na Tabela 18.

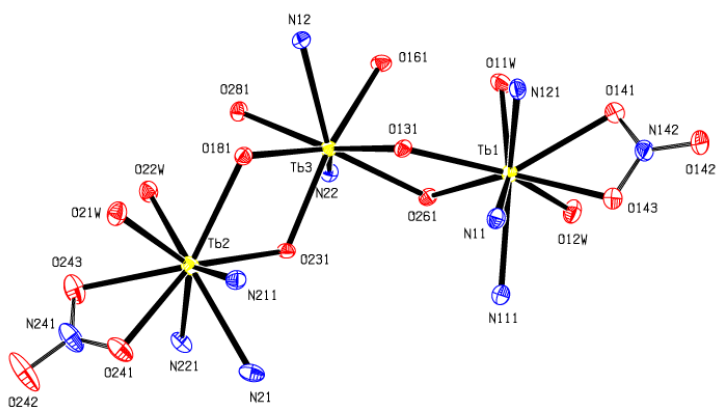


Figura 39. ORTEP do ambiente de coordenação do complexo **2**. Elipsóides com 40 % de probabilidade.

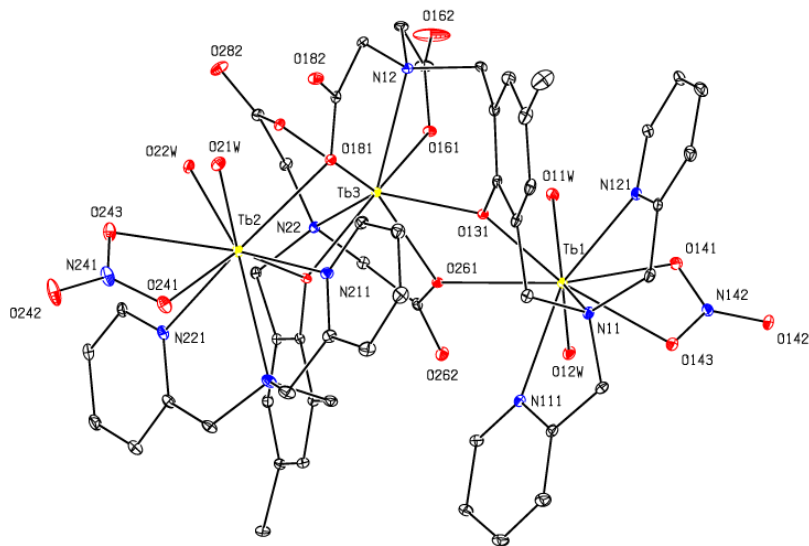


Figura 40. Desenho da estrutura molecular do cátion $[Tb_3(L2)_2(NO_3)_2(H_2O)_4]^{3+}$.

O composto $[Tb_3(L2)_2(NO_3)_2(H_2O)_4]NO_3 \cdot 3H_2O \cdot EtOH$ (**2**) corresponde a um complexo monocatiônico trinuclear, apresentando três íons Tb(III), dois ligantes $L2^{3-}$ (com os seus fenolatos e dois grupos carboxilatos formando pontes), quatro moléculas de água, além de dois nitratos coordenados de maneira bidentada. O íon metálico Tb1 encontra-se coordenado a um átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária N11, a dois átomos de nitrogênio N111 e N121 das piridinas, a um átomo de oxigênio O131 proveniente do fenolato e a um átomo de oxigênio O261 proveniente do grupo carboxilato. O Tb1 encontra-se ainda coordenado a um nitrato de forma bidentada através dos O141 e O143 e a duas moléculas de água O11W e O12W completando assim sua esfera de coordenação (NC = 9).

O íon metálico Tb2 apresenta o mesmo ambiente de coordenação do Tb1 coordenando-se ao átomo de nitrogênio proveniente da amina terciária N21, a dois átomos de nitrogênio N211 e N221 das piridinas e a dois átomos de oxigênio O231 e O181 provenientes do fenolato e carboxilato, respectivamente. A sua esfera de coordenação com NC = 9 é

completada por duas moléculas de água e um nitrato coordenado de maneira bidentada.

Finalmente, o íon metálico central Tb³ apresenta-se coordenado a dois átomos de nitrogênio N12 e N22 provenientes das aminas terciárias a dois átomos de oxigênio O131 e O231 provenientes dos fenolatos e a quatro átomos de oxigênio O161, O181, O261 e O281, todos provenientes dos grupos carboxilatos, completando, assim, sua esfera de coordenação NC = 8 (ausência de grupos exógenos coordenados).

Os comprimentos de ligação, selecionados, são apresentados na Tabela 19. Os íons metálicos laterais (Tb1 e Tb2) apresentam o mesmo ambiente de coordenação, apresentando comprimentos e ângulos de ligações semelhantes (Anexo 3), entretanto, uma diferença significativamente menor foi observada nos comprimentos médios de ligação do íon central Tb³ em relação às distâncias medias encontradas em torno dos íons laterais Tb1 e Tb2, o que também é observado no caso do complexo trinuclear de Gd^{III} descrito na literatura (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010).

De forma geral, as distâncias Tb-O e Tb-N observadas no complexo **2** estão em concordância com os comprimentos de ligação encontrados em complexos de Tb^{III} com ligantes amino fenólicos (Wietzke, Mazzanti *et al.*, 1998); (Tanase, Gallego *et al.*, 2007); (Paluch e Lisowski, 2008). Uma pequena diminuição nos comprimentos das ligações Tb-O (2,445 Å) e Tb-N (2,570 Å) é observada quando comparamos o complexo **2** ao complexo isoestrutural de Gd^{III} (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010), com distâncias médias Gd-O (2,472 Å) e Gd-N (2,585 Å), o que está de acordo com a diferença entre os raios iônicos dos metais ($r_{Gd} > r_{Tb}$).

Tabela 18. Dados cristalográficos selecionados e refinamento da estrutura para o complexo 2.

Complexo 2	
Fórmula empírica	$C_{53} H_{70} Tb_3 N_{11} O_{25}$
massa molar	1725,23 g/mol
sistema cristalino	Monoclínico
grupo espacial	P21/c
cela unitária	$a = 12.9280(2) \text{ \AA}$
	$b = 18.8280(3) \text{ \AA}$
	$c = 27.6930(5) \text{ \AA}$
	$\beta = 97.4630(10)^\circ$
Volume	$6683,61(19) \text{ \AA}^3$
Z	4
Densidade	$1,552 \text{ Mg/m}^3$
reflexões coletadas	50627
Reflexões independentes	13592
Rinterno	0,0528
“goodness-of-fit”	1,098
índices finais [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0,0420 wR2 = 0,1146

Tabela 19. Comprimentos [\AA] de ligação selecionados para o complexo **2** e $[\text{Gd}_3(\text{H}_3\text{L}_2)_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{NO}_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010).

LIGAÇÕES	2	Gd^{III}
Tb1-O131 _{fenolato}	2,362(4)	2,401(4)
Tb1-O261 _{carboxilato}	2,613(4)	2,670(4)
Tb1-O11W	2,372(4)	2,403(4)
Tb1-O12W	2,363(4)	2,412(4)
Tb1-N11 _{amina}	2,625(5)	2,653(5)
Tb1-N121 _{piridina}	2,546(5)	2,552(5)
Tb1-N111 _{piridina}	2,572(5)	2,594(5)
Tb2-O231 _{fenolato}	2,378(4)	2,390(4)
Tb2-O181 _{carboxilato}	2,601(4)	2,644(4)
Tb2-O21W	2,386(4)	2,405(4)
Tb2-O22W	2,378(4)	2,445(4)
Tb2-N21 _{amina}	2,633(5)	2,651(5)
Tb2-N221 _{piridina}	2,523(5)	2,543(5)
Tb2-N211 _{piridina}	2,562(5)	2,606(5)
Tb1-Tb3	4,033(4)	4,0482(4)
Tb2-Tb3	4,0152(3)	4,0643(4)
Tb3-O131 _{fenolato}	2,334(4)	2,377(4)
Tb3-O231 _{fenolato}	2,331(4)	2,378(4)
Tb3-O161 _{carboxilato}	2,349(4)	2,406(4)
Tb3-O261 _{carboxilato}	2,426(4)	2,421(4)
Tb3-O181 _{carboxilato}	2,426(4)	2,416(4)
Tb3-O281 _{carboxilato}	2,357(4)	2,409(4)
Tb3-N12 _{amina}	2,556(5)	2,540(4)
Tb3-N22 _{amina}	2,562(5)	2,538(4)

4.3.3. Estudos em Solução

4.3.3.1. Estudo potenciométrico do complexo 2

A Figura 40 ilustra a curva de titulação potenciométrica do complexo **2** (0,045 mmol), apresentando basicamente três regiões tamponadas, evidenciando a presença de hidrogênios ionizáveis. A região de pH 3,3 a 7,0, envolve 2 protonações do complexo e 2 dissociações de duas moléculas de água coordenadas ao centro metálico, mostrando que a adição de 4 mols de KOH por mol de complexo neutraliza 4 mols de prótons nesta faixa de pH. A região de pH 7,5 a 10, com valor de $a = 2$, indica o gasto de 2 mols de KOH por mol de complexo, referindo-se a dissociação de mais duas moléculas de água coordenadas. Por último, a região acima de pH 11, a região tamponada observada refere-se provavelmente a ionização do solvente.

O tratamento dos dados da titulação potenciométrica levou à obtenção das constantes de equilíbrio para suas respectivas espécies propostas, cujos valores são apresentados na Tabela 20 e o gráfico de distribuição das espécies pode ser vistos na Figura 41.

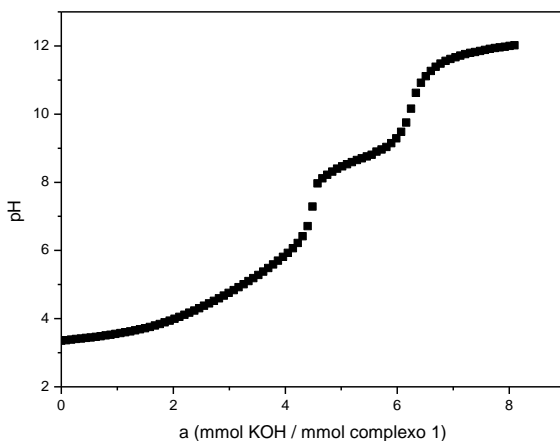


Figura 41. Curva de titulação potenciométrica de 0,045 mmol do complexo **2** em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v), $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (KCl) a 25°C.

Tabela 20. Constantes de protonação para a espécie $[\text{Tb}_3(\text{L}_2)_2]^{3+}$ e constantes de dissociação de moléculas de água coordenadas ao centro metálico.

Equilíbrios	Log K
$[\text{Tb}_3(\text{HL}_2)_2]^{4+} / [\text{Tb}_3(\text{L}_2)_2]^{3+} [\text{H}]^+$	4,71
$[\text{Tb}_3(\text{H}_2\text{L}_2)_2]^{5+} / [\text{Tb}_3(\text{HL}_2)_2]^{4+} [\text{H}]^+$	4,85
$[\text{Tb}_3(\text{OH})(\text{L}_2)_2]^{2+} [\text{H}]^+ / [\text{Tb}_3(\text{L}_2)_2]^{3+}$	-5,31
$[\text{Tb}_3(\text{OH})_2(\text{L}_2)_2]^{1+} [\text{H}]^+ / [\text{Tb}_3(\text{OH})(\text{L}_2)_2]^{2+}$	-6,92
$[\text{Tb}_3(\text{OH})_3(\text{L}_2)_2] [\text{H}]^+ / [\text{Tb}_3(\text{OH})_2(\text{L}_2)_2]^{1+}$	-9,01
$[\text{Tb}_3(\text{OH})_4(\text{L}_2)_2]^{-1} [\text{H}]^+ / [\text{Tb}_3(\text{OH})_3(\text{L}_2)_2]$	-9,16

As espécies e os valores encontrados para o complexo **2** estão em concordância, mas com constantes ligeiramente menores, quando comparados ao complexo trinuclear de Gd^{III} isoestrutural (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010). Isso se deve, provavelmente, ao menor raio iônico do Tb^{III} em relação ao Gd^{III} e, conseqüentemente, o aumento da densidade eletrônica, torna o íon Tb^{III} mais ácido que o Gd^{III} , deixando suas espécies com menores valores de $\text{p}K_a$.

A partir dos resultados potenciométricos observa-se ainda que, em valores de pH baixos, ocorrem protonações do complexo **2**, formando as espécies $[\text{Tb}_3(\text{HL}_2)_2]^{4+}$ e $[\text{Tb}_3(\text{H}_2\text{L}_2)_2]^{5+}$. Já acima de pH 4,0, ocorrem dissociações de moléculas de água coordenadas ao centro metálico, formando as espécies hidróxidas: $[\text{Tb}_3(\text{OH})(\text{L}_2)_2]^{2+}$, $[\text{Tb}_3(\text{OH})_2(\text{L}_2)_2]^{1+}$, $[\text{Tb}_3(\text{OH})_3(\text{L}_2)_2]$ e $[\text{Tb}_3(\text{OH})_4(\text{L}_2)_2]^{-1}$.

4.3.4. Estudo da reatividade

4.3.4.1. Reatividade do complexo **2** frente à hidrólise do 2,4-bdnpp

Inicialmente foram realizados estudos do efeito do pH sobre a atividade catalítica do complexo na reação de hidrólise, visando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do 2,4-bdnpp, promovida pelo complexo **2**. O perfil de V_0 em função do pH, para o complexo **2**, pode ser melhor analisado quando estudado conjuntamente com o diagrama de distribuição das espécies formadas em solução (Figura

41), obtido por meio das constantes de equilíbrio dos estudos potenciométricos do complexo.

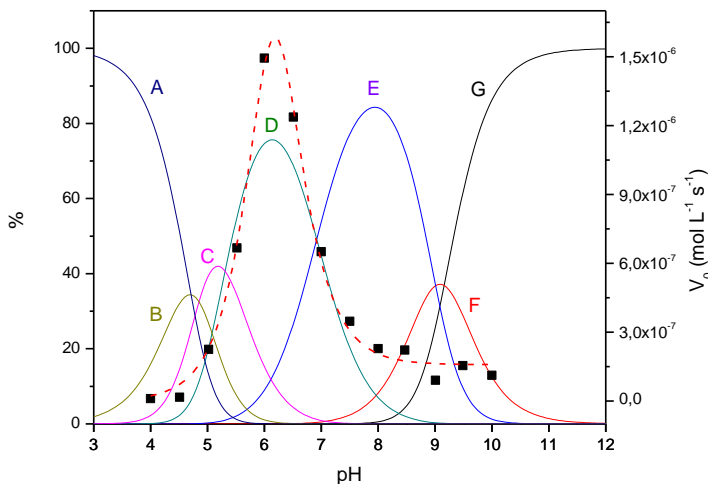


Figura 42. (-----) Dependência da velocidade de reação do 2,4-bdnpp (V_0) com o pH para o complexo **2**. Condições: [Complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol.L $^{-1}$; [2,4-bdnpp] = $2,0 \times 10^{-3}$ mol.L $^{-1}$; [Tampões] = 0,1 mol.L $^{-1}$ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,1$ mol.L $^{-1}$ (LiClO $_4$) em solução H $_2$ O/CH $_3$ CN (50% v/v) a 25 °C. (____) Diagrama de distribuição de espécies em função do pH, para o complexo [Tb $_3$ (L2) $_2$] $^{3+}$, pela dissociação de 0,05 mmol de complexo 1 em solução H $_2$ O/CH $_3$ CN (50% v/v), $\mu = 0,1$ mol L $^{-1}$ (KCl) a 25 °C. **A** = [Tb $_3$ (H $_2$ L2) $_2$] $^{5+}$, **B** = [Tb $_3$ (HL2) $_2$] $^{4+}$, **C** = [Tb $_3$ (L2) $_2$] $^{3+}$, **D** = [Tb $_3$ (OH)(L2) $_2$] $^{2+}$, **E** = [Tb $_3$ (OH) $_2$ (L2) $_2$] $^{1+}$, **F** = [Tb $_3$ (OH) $_3$ (L2) $_2$] e **G** = [Tb $_3$ (OH) $_4$ (L2) $_2$] $^{1-}$.

A atividade do complexo **2** na hidrólise do 2,4-bdnpp mostrou-se fortemente dependente do pH. O perfil dos gráficos das velocidades iniciais (V_0) versus o pH tem formato de sino, com pH ótimo em torno de 6,0. Para valores de pH < 5,5, as espécies protonadas [Tb $_3$ (H $_2$ L2) $_2$] $^{5+}$ (**A**) e [Tb $_3$ (HL2) $_2$] $^{4+}$ (**B**) são formadas, não apresentando grupos hidróxio coordenados, o que pode explicar a baixa atividade catalítica observada nesta região de pH. Já para os valores de pH 6,0 – 6,5, onde se observa maior atividade de hidrólise do 2,4-bdnpp, a desprotonação da molécula de água coordenada ao centro de Tb III no composto [Tb $_3$ (L2) $_2$ (H $_2$ O) $_n$] $^{3+}$ gera a espécie cataliticamente ativa [Tb $_3$ (OH)(L2) $_2$ (H $_2$ O) $_n$] $^{2+}$.

A curva de velocidades iniciais em função do pH, foi ajustada utilizando-se a equação **1** (sessão 4.2.7.3), que descreve um esquema de reação com dois pK_{as} , em que a atividade para valores elevados de pH_s não vão a zero, e que a atividade das espécies em pH_s altos está relacionado com a atividade das espécies em pH ótimo pela constante γ , ($V_2 = \gamma V_0$, onde V_2 é a velocidade limite em pH_s elevados).

O ajuste dos dados pela equação revelaram dois valores de pK_a (5,37 e 6,96) que estão em concordância com os valores obtidos por titulação potenciométrica (Tabela 21).

Tabela 21. Valores dos pK_a potenciométricos e pK_a cinéticos para o complexo **2**.

	Potenciométrico		Cinético	
	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a1}	pK_{a2}
Complexo 2	5,31	6,92	5,37	6,96
$[Gd_3(OH)(L)_2]^{2+}$	5,61	7,21	5,31	6,91

$[Gd_3(OH)(L)_2]^{2+}$ (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010)

A diminuição da atividade em $pH > 7,0$ deve-se ao decréscimo da espécie cataliticamente ativa e consequente formação das demais espécies hidróxidas $[Tb_3(OH)_2(L)_2]^{+1}$ (**E**), $[Tb_3(OH)_3(L)_2]$ (**F**) e $[Tb_3(OH)_4(L)_2]^{-1}$ (**G**), onde sugere-se que o aumento da concentração de cargas negativas em torno destas espécies e cuja substituição do hidróxido coordenado ao centro de Tb^{III} é mais difícil, dificultam o ataque nucleofílico ao substrato 2,4-bdnpp (negativamente carregado) e sua consequente hidrólise.

4.3.4.2. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp

A dependência da velocidade de reação de hidrólise do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato promovida pelo complexo **2** foi investigada em pH 6 onde a principal espécie ativa sugerida é $[Tb_3(OH)(L)_2(H_2O)_n]^{2+}$, sendo que neste pH, foram realizados experimentos em diferentes temperaturas a fim de se obter os parâmetros termodinâmicos desta reação neste meio reacional. Também foram realizadas estudos cinéticos para o substrato 2,4-bdnpp em pH 8,0, tendo o composto $[Tb_3(OH)_2(L)_2(H_2O)_n]^{1+}$ como a principal espécie presente

em solução, para efeito de comparações dos parâmetros cinéticos com os resultados obtidos na hidrólise do monoéster 2,4-bdnpp (sessão 4.3.4.5.).

4.3.4.3. Estudos do efeito da concentração do substrato em pH 6,0

A avaliação do efeito da concentração do substrato, 2,4-bdnpp, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelo complexo **2** foi investigada em diferentes temperaturas no pH ótimo obtido. As curvas de saturação de velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato 2,4-bdnpp a 15, 20, 25 e 30 °C no pH 6,0 são apresentadas nas Figuras 42a, 42b, 42c e 42d, respectivamente.

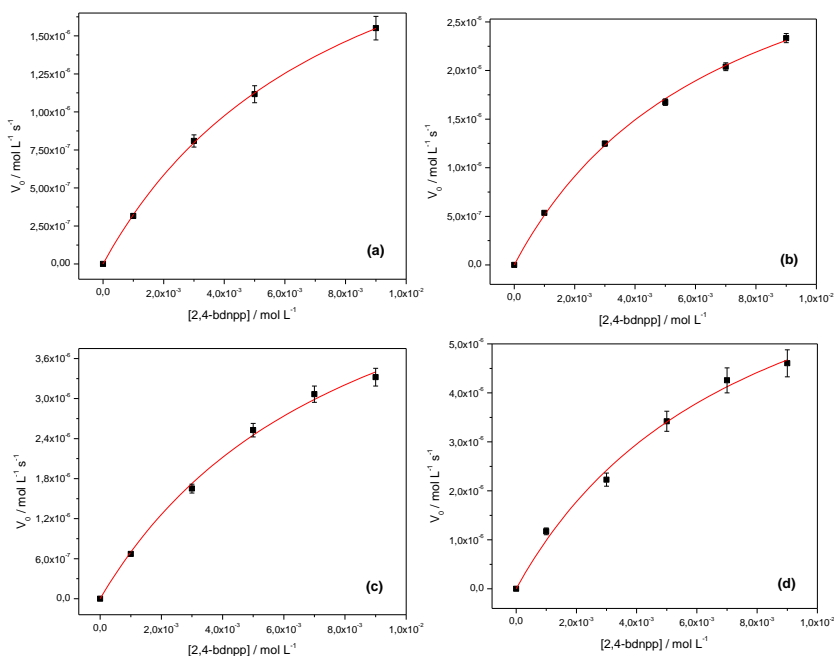


Figura 43. Dependência da velocidade de reação de hidrólise do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato para o complexo **2** em solução $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (50% V/V) (a) 15 °C; (b) 20 °C, (c) 25 °C e (d) 30 °C. Condições: $[\text{Complexo}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; $[2,4\text{-bdnpp}] = 1 \times 10^{-3}$ a $9 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{Tampão}] = \text{MES}$, $\text{pH} = 6,00$; $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (LiClO_4).

Os dados experimentais foram tratados pelo modelo de Michaelis-Menten (Wilkins, 1991); (Stryer, 1996) uma vez que as curvas obtidas em todas as temperaturas estudadas apresentaram um perfil tendendo a saturação. Os parâmetros cinéticos nas diferentes temperaturas obtidos a partir do tratamento não-linear das curvas de V_0 versus [2,4-bdnpp] estão sumarizados na Tabela 22.

Sob as condições experimentais, o complexo **2** apresentou fator de aceleração de 1,35 milhões de vezes quando comparado à reação não catalisada ($k_{nc}=1,22 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ a 25°C) (Bunton e Farber, 1969).

Tabela 22. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-bdnpp catalisada pelo complexo **2** nas temperaturas 15, 20, 25 e 30 °C a pH 6,0, em solução acetonitrila/água (1:1 v/v).

T (°C)	$V_{\text{máx}}$ ($\text{mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$)	K_M (mol L^{-1})	k_{cat} ^(a) (s^{-1})	K_{ass} ^(b) $\text{mol}^{-1} \text{ L}$	f ^(c)
15	$2,93 \times 10^{-6}$	0,00804	0,0732	124,38	
20	$4,11 \times 10^{-6}$	0,00702	0,1027	142,45	
25	$6,59 \times 10^{-6}$	0,00844	0,1647	118,48	$1,35 \times 10^6$
30	$8,74 \times 10^{-6}$	0,00784	0,2185	127,55	

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{complexo } \mathbf{2}]$; ^(b) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$; ^(c) $f = k_{\text{cat}} / k_{\text{nc}}$ (fator catalítico), onde $k_{\text{nc}} = 1,22 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ a 25°C.

O tratamento dos dados para o complexo **2** a 25 °C forneceu uma constante catalítica $k_{\text{cat}} = 0,1647 \text{ s}^{-1}$, que representa 24,6% do valor encontrado para o complexo isoestrutural de **Gd** (Camargo, Neves, Szpoganicz *et al.*, 2010) ($k_{\text{cat}} = 0,67 \text{ s}^{-1}$) e um $K_{\text{ass}} \cong 1/K_m = 118,48 \text{ L mol}^{-1}$, o que indica que o substrato se liga ao centro de **Tb** com menor afinidade do que no centro de **Gd** ($K_{\text{ass}} \cong 1/K_m = 244,83 \text{ L mol}^{-1}$). Tal decréscimo na atividade catalítica do complexo **trinuclear de Tb** pode ser explicado pelo aumento na eletrofilicidade do cátion devido à diminuição do raio iônico (íon térbio tem menor raio iônico comparado ao gadolínio), levando a um decréscimo na basicidade do hidróxido coordenado, tornando-o um nucleófilo menos reativo.

A energia e os parâmetros de ativação (ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger e ΔG^\ddagger) para a reação promovida pelo complexo **2** foram obtidos pelo tratamento matemático do gráfico obtido de $\ln(k_{\text{cat}}/T)$ versus $1/T$ (Figura 43a) através da Equação de Eyring (Wilkins, 1991) e o parâmetro E_a foi obtido pela equação de Arrhenius (Wilkins, 1991) no tratamento da curva $\ln(k_{\text{cat}})$ versus $1/T$ (Figura 43b). Os valores encontrados para cada parâmetro são encontrados na Tabela 23.

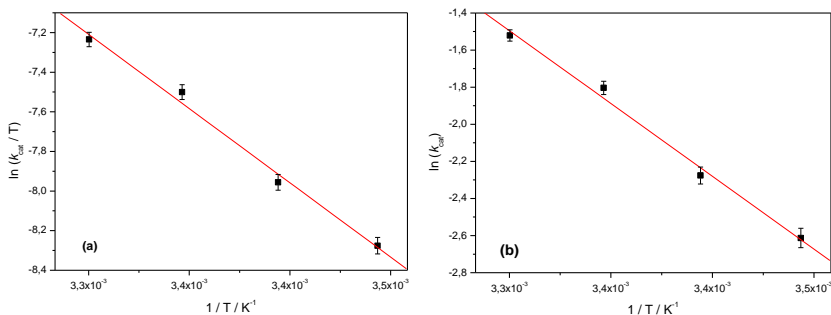


Figura 44. Linearização das constantes catalíticas obtidas nas diferentes temperaturas para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpd promovida pelo complexo **2** em pH 6,0 e em meio $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1). (a) equação de Eyring e (b) equação de Arrhenius.

Tabela 23. Parâmetros de ativação para a hidrólise do 2,4-bdnpd pelo complexo **2**.

	E_a (kJ mol^{-1})	ΔH^\ddagger (kJ mol^{-1})	ΔS^\ddagger ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)	$\Delta G^\ddagger(a)$ (kJ mol^{-1})
Complexo 2	54 ± 5	52 ± 3	$-86^{(b)} \pm 8$	78 ± 5
$\text{HO}^{(c)}$	-	80	-107	111

(a) $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$; (b) valor a 298 K; (c) Catálise básica geral (Kirby e Younas, 1970).

No contexto termodinâmico, o valor negativo de ΔS^\ddagger encontrado para a reação promovida pelo complexo **2**, indica uma certa organização das espécies reativas no estado de transição, sugerindo um mecanismo de associação (Wilkins, 1991), enquanto valores positivos de ΔH^\ddagger sugerem a formação de ligação no complexo ativado.

Os poucos estudos com variação de temperatura na reação de hidrólise do substrato 2,4-bdnpd dificulta a comparação dos dados obtidos, porém o complexo **2** apresenta-se como um eficiente catalisador, possuindo significativos valores menores de ΔH^\ddagger , quando comparado à reação de hidrólise do 2,4-bdnpd não catalisada por complexo (catálise básica geral, $\Delta H^\ddagger = 80 \text{ kJ mol}^{-1}$).

Um experimento cinético do efeito do deutério, revelou um valor de $k_H/k_D = 0,95$. Quando a razão entre as constantes de velocidades de

duas reações idênticas, realizadas em H₂O e D₂O (k_H/k_D), estiver entre 0,80 e 1,50 isto seria um indicativo que não há transferência de próton envolvida na etapa determinante da reação, sugerindo um mecanismo envolvendo ataque nucleofílico intramolecular (Deal, Hengge *et al.*, 1996), portanto o ataque nucleofílico ao átomo do fósforo do substrato 2,4-bdnpp é realizado a partir do íon hidróxido ligado ao centro metálico de Tb(III).

Um pré-requisito importante de um catalisador é que, após reagir com uma molécula do substrato, libere os produtos, regenerando a espécie ativa e assim reiniciando o processo catalítico. Para verificar se os complexos em estudo apresentam esta característica, realizou-se um experimento onde a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹), promovida pelo complexo **2** ($2,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) foi acompanhada espectrofotometricamente em 445 nm, em pH 6,0 à 25 °C. Com este estudo, observou-se que o complexo **2** foi capaz de realizar a hidrólise de 3 moléculas de substrato em 2 horas.

Visando avaliar se o monoéster (2,4-dinitrofenilfosfato) também estaria sendo hidrolisado, o acompanhamento de uma reação estequiométrica entre o complexo **2** e o substrato 2,4-bdnpp foi realizado. Observou-se que, durante um período de 24 horas a 25 °C, dois equivalentes de 2,4-dinitrofenolato foram liberados, indicando assim que o monoéster também é hidrolisado.

Mediante esse resultado, deu-se continuidade ao estudo da segunda etapa da reação, ou seja, a hidrólise do monoéster 2,4-bnpp a fosfato inorgânico (sessão 4.3.4.5).

4.3.4.4. Estudos do efeito da concentração do substrato em pH 8,0

A dependência da velocidade de reação de hidrólise do 2,4-bdnpp com a concentração do substrato promovida pelo complexo **2** também foi investigada no pH 8,0 na temperatura de 25 °C. Os estudos cinéticos neste pH foram realizados para se obter parâmetros cinéticos para comparação com os dados obtidos na hidrólise do monoéster 2,4-bnpp à fosfato inorgânico, uma vez que o complexo **2** se mostrou mais ativo frente a hidrólise do monéster neste valor de pH.

A curva de velocidade inicial (V_0) em função da concentração do substrato 2,4-bdnpp é apresentada na Figura 44. Uma vez que a curva obtida apresentou um perfil tendendo a saturação, os dados experimentais foram tratados pelo modelo de Michaelis-Menten (Wilkins, 1991; Stryer,

1996) e os parâmetros cinéticos (Tabela 24) foram obtidos a partir do tratamento não-linear das curvas de V_0 versus [2,4-bdnpp].

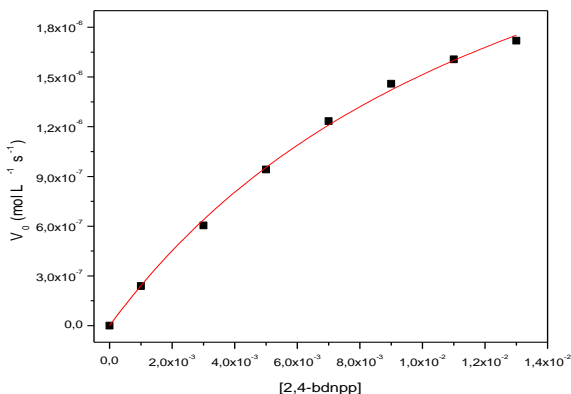


Figura 45. Dependência da concentração do substrato 2,4-bdnpp na velocidade da reação catalisada pelo complexo **2** a pH 8,0, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo **2**] = 4,0 x 10⁻⁵ mol L⁻¹; [2,4-bdnpp] = 1 x 10⁻³ a 1,4 x 10⁻² mol L⁻¹; tampão HEPES, I = 0.1 mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C.

Tabela 24. Parâmetros cinéticos para a reação de hidrólise do 2,4-bdnpp pelo complexo **2** no pH 8,0 em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	V _{máx} (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K _M (mol L ⁻¹)	k _{cat} ^(a) (s ⁻¹)	K _{ass} ^(b) (mol ⁻¹ L)
Hidrólise do 2,4-bdnpp	3,67 x 10 ⁻⁶	0,0142	0,0917	70,42

^(a) $k_{cat} = V_{máx} / [\text{complexo } \mathbf{2}]$; ^(b) $K_{ass} = 1/K_M$.

O complexo **2** mostrou-se efetivo na reação de hidrólise do substrato 2,4-bdnpp neste pH, apresentando valores de eficiência (E) e constante catalítica (k_{cat}) menores que os valores encontrados para a hidrólise em pH 6,0 à 25 °C. Outro parâmetro encontrado a se destacar é o valor de $K_{ass} = 70,42 \text{ L mol}^{-1}$ que é 60 % menor que o valor registrado em pH 6,0 ($K_{ass} = 118,48 \text{ L mol}^{-1}$). A mudança de pH do meio reacional leva a mudanças consideráveis na estrutura do complexo **2**, sendo assim, os parâmetros cinéticos devem ser analisados levando em consideração essas modificações. Pelo perfil da curva de pH (Figura 41) em pH 6,0, a principal espécie presente em solução é um complexo trinuclear com um grupo hidróxido coordenado, $[\text{Tb}_3(\text{OH})(\text{L}2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]^{2+}$ e, em pH 8,0 a

espécie que predomina em solução possui dois grupos hidróxidos coordenados, $[\text{Tb}_3(\text{OH})_2(\text{L}2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]^{1+}$. Uma vez que as duas espécies em equilíbrio em diferentes valores de pH apresentam cargas formais diferentes, acredita-se que o aumento da concentração de cargas negativas, dificulte o ataque nucleofílico ao substrato 2,4-bdnpp (negativamente carregado) e sua conseguinte hidrólise.

4.3.4.5. Reatividade do complexo frente à hidrólise do monoéster 2,4-dnpp

Para avaliar a eficiência do complexo **2** frente a hidrólise do monoéster, utilizou-se dos mesmos procedimentos utilizados para a hidrólise do diéster 2,4-bdnpp, acompanhando espectrofotometricamente, em condições de pseudo primeira ordem.

Inicialmente foram realizados estudos do efeito do pH sobre a atividade catalítica do complexo na reação de hidrólise, visando a determinação do pH de atividade máxima na hidrólise do 2,4-dnpp, promovida pelo complexo **2**. O gráfico obtido pode ser visto na Figura 45.

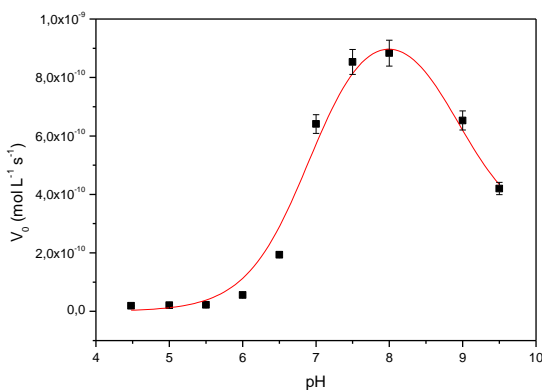


Figura 46. Dependência de V_0 vs pH para as reações de hidrólise do 2,4-dnpp para fosfato inorgânico catalisadas pelos complexos **2** em solução de acetonitrila/água (1:1 v/v). Condições: $[\text{complexo } \mathbf{2}] = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $[\text{2,4-dnpp}] = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; tampão MES (pH 3,5 a 6,5); HEPES (pH 7,0 a 8,0) e CHES (pH 9,0 a 10,0), $I = 0,1 \text{ mol L}^{-1} (\text{LiClO}_4)$, a $25,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

A atividade do complexo **2** na hidrólise do 2,4-dnpp mostrou-se dependente do pH do meio. O perfil dos gráficos das velocidades iniciais (V_0) versus o pH tem formato de sino, com pH ótimo em torno de 8,0. O ajuste dos dados pela equação **1** (sessão 4.2.6.3), revelaram dois valores de $pK_{a1} = 6,91$ e $pK_{a2} = 8,90$, que estão em concordância com os valores obtidos pela titulação potenciométrica ($pK_{a2} = 6,92$ e $pK_{a3} = 9,01$), sugerindo que a espécie trinuclear $[Tb_3(OH)_2(L2)_2(H_2O)_n]^{1+}$ (**E**), com dois grupos hidróxidos coordenados ao íon metálico, como sendo a mais ativa na hidrólise do 2,4-dnpp.

4.3.4.6. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-dnpp

A avaliação do efeito da concentração do substrato, 2,4-dnpp, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelo complexo **2** foi investigada no pH ótimo obtido. A dependência da velocidade da reação de hidrólise com a concentração do substrato realizada pelo método das velocidades iniciais (Figura 46) revelou um perfil de saturação.

Os dados foram tratados com a equação não linear de Michaelis-Menten, obtendo-se assim os fatores cinéticos para o complexo, sumarizados na Tabela 25.

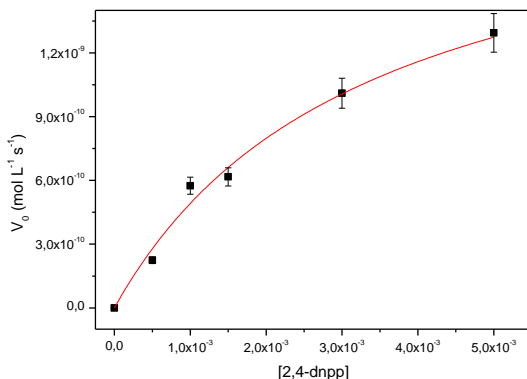


Figura 47. Dependência da concentração do substrato 2,4-dnpp na velocidade da reação catalisada pelo complexo **2** a pH 8,0, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo **2**] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [2,4-dnpp] = 5×10^{-4} a 5×10^{-3} mol L⁻¹; tampão HEPES, $I = 0,1$ mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C.

Tabela 25. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-dnpp catalisada pelo complexo **2** a pH 8,0 em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	$V_{\text{máx}}$ (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K_M (mol L ⁻¹)	$k_{\text{cat}}^{(a)}$ (s ⁻¹)	$K_{\text{ass}}^{(b)}$ (mol ⁻¹ L)
Hidrólise do 2,4-dnpp	2,11 x 10 ⁻⁹	0,0033	5,27 x 10 ⁻⁵	303,03
Hidrólise do 2,4-bdnpp	3,67 x 10 ⁻⁶	0,0142	0,0917	70,42

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{complexo } \mathbf{2}]$ e ^(b) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$.

Os parâmetros cinéticos revelaram que a constante de associação do monoéster catalisada pelo complexo **2** é cerca de 4,30 vezes maior, enquanto o k_{cat} é cerca de 1740 vezes menor quando comparados aos parâmetros obtidos para a hidrólise do diéster 2,4-bdnpp em pH 8,0 (Tabela 25). Estes dados permitem sugerir que, apesar de termos a mesma espécie atuando na hidrólise de ambos os substratos, mono e diéster de fosfatos, o 2,4-bdnpp (mais ativado) possui hidrólise mais facilitada, refletidos nos valores dos parâmetros cinéticos obtidos na reação.

É importante ressaltar ainda que, a hidrólise espontânea (auto hidrólise) do monoéster 2,4-dnpp é de cerca de 50 vezes maior do que a hidrólise do diéster 2,4-bdnpp sob condições experimentais semelhantes (Bunton e Farber, 1969). Entretanto, percebemos que ocorre o contrário, onde, a hidrólise do diéster é mais facilitada na atuação com complexo **2**.

4.3.4.7. Reatividade do complexo frente à hidrólise do substrato modelo 2,4-dnppp

O substrato 2,4-dinitrofenil-fenil-fosfato apresenta-se com o grupo fosfato menos ativado ao ataque de um nucleófilo coordenado ao íon metálico que o 2,4-bdnpp, devido à substituição de um grupo 2,4-dinitrofenolato por um grupo fenil. Além disso, a saída de apenas uma molécula de 2,4-dinitrofenolato como produto hidrolítico (Figura 47) permite o estudo do complexo exclusivamente com atividade de diesterase.

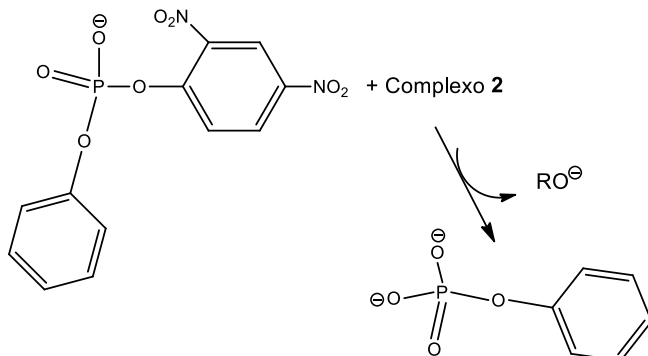


Figura 48. Reação de hidrólise do 2,4-dnppp através da atividade de diesterase do complexo **2**. RO^- = 2,4-dinitrofenolato.

A atividade do complexo **2** na hidrólise do 2,4-dnppp mostrou-se dependente do pH. O perfil dos gráficos das velocidades iniciais (V_0) versus o pH tem formato de sino, com pH ótimo em torno de 7,5 (Figura 48).

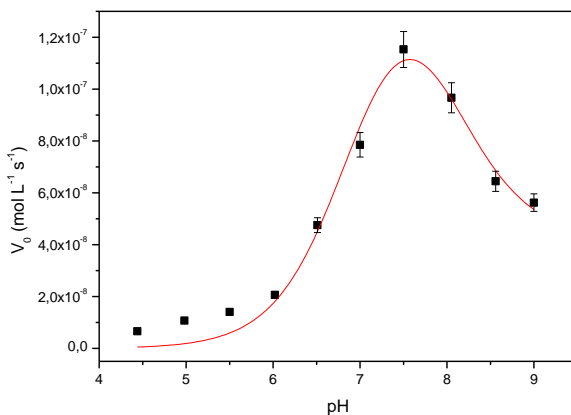


Figura 49. Dependência da velocidade de reação do 2,4-dnppp (V_0) com o pH para o complexo **2**. Condições: [Complexo] = $4,0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$; [2,4-dnppp] = $2,0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; [Tampões] = $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (MES, HEPES, CHES); $I = 0,05 \text{ mol.L}^{-1}$ (LiClO_4) em solução $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (50% V/V) a 25°C .

O ajuste dos dados pela equação **1**, revelaram dois valores de pK_a (6,91 e 8,02), sugerindo que a espécie trinuclear $[\text{Tb}_3(\text{OH})_2(\text{L}2)_2(\text{H}_2\text{O})_n]^{1+}$

(E), com dois grupos hidróxidos coordenados ao íon metálico, seja a mais ativa na hidrólise do 2,4-dnppp.

Os valores de pK_{as} encontrados para a hidrólise deste novo substrato, também estão em concordância com as condições ótimas encontradas para a hidrólise do monoéster 2,4-bnpp, demonstrando a ativação menor do fósforo para o ataque nucleofílico aos substratos menos ativados.

A avaliação do efeito da concentração do substrato 2,4-dnppp, sobre a velocidade de hidrólise do mesmo, promovida pelos complexos foi investigada no pH ótimo obtido.

2.3.4.8. Efeito da concentração do substrato na reação de hidrólise do 2,4-dnppp

A dependência da velocidade da reação de hidrólise com a concentração do substrato foi realizada pelo método das velocidades iniciais (Figura 49) revelando um perfil de saturação.

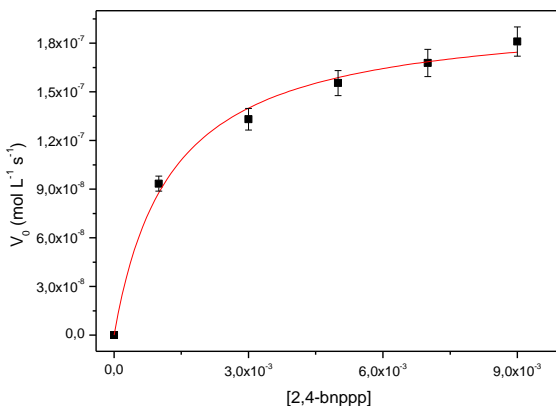


Figura 50. Dependência da concentração do substrato 2,4-dnppp na velocidade da reação catalisada pelo complexo **2** a pH 7,5, em solução H₂O/CH₃CN (1:1 v/v). Condições: [Complexo **2**] = 4,0 × 10⁻⁵ mol L⁻¹; [2,4-dnppp] = 5 × 10⁻⁴ a 5 × 10⁻³ mol L⁻¹; tampão HEPES, I = 0.1 mol L⁻¹ (LiClO₄); T = 25°C.

Os dados experimentais foram tratados pelo modelo de Michaelis-Menten (Wilkins, 1991); (Stryer, 1996) uma vez que a curva

apresentou um perfil tendendo a saturação. Os parâmetros cinéticos obtidos a partir do tratamento não-linear das curvas de V_0 versus [2,4-dnppp] estão sumarizados na Tabela 26 conjuntamente com os parâmetros obtidos para a hidrólise do 2,4-ddnpp para comparação.

Tabela 26. Parâmetros cinéticos obtidos na reação de hidrólise do 2,4-dnppp, catalisada pelo complexo **2** a pH 7,5 e 2,4-bdnpp, catalisada pelo complexo **2** a pH 8,0, ambos em solução CH₃CN/H₂O (1:1 v/v) a 25 °C.

	$V_{\text{máx}}$ (mol L ⁻¹ s ⁻¹)	K_M (mol L ⁻¹)	$k_{\text{cat}}^{(a)}$ (s ⁻¹)	$K_{\text{ass}}^{(b)}$ (mol ⁻¹ L)
Hidrólise do 2,4-dnppp	2,00 x 10⁻⁷	0,00127	5,0 x 10⁻³	787,40
Hidrólise do 2,4-bdnpp	3,67 x 10 ⁻⁶	0,0142	0,0917	70,42

^(a) $k_{\text{cat}} = V_{\text{máx}} / [\text{complexo } \mathbf{2}]$; ^(b) $K_{\text{ass}} = 1/K_M$.

Por ser um substrato inédito, ainda não existem estudos cinéticos de hidrólise deste diéster, não sendo possível estabelecer parâmetros de comparação direta dos resultados obtidos. Entretanto, uma comparação com os resultados obtidos pela hidrólise do diéster 2,4-bdnpp em pH 8,0, demonstraram que a substituição do grupo 2,4-dinitrofenolato por um grupo fenil, deixa o substrato 2,4-dnppp muito menos ativado, tornando-o desta forma mais difícil de hidrolisar. Isto se reflete no valor de k_{cat} (5,0 x 10⁻³ s⁻¹) cerca de 18 vezes menor que na hidrólise do diéster mais ativado ($k_{\text{cat}} = 0,0917$ s⁻¹). Uma grande diferença também é observada no valor da constante de associação (K_{ass}), com valor 11,2 vezes maior para o diéster menos ativado 2,4-bnppp, indicando que este substrato se liga ao centro de **Tb** com maior afinidade que o 2,4-bdnpp, sugerindo que a substituição do grupo 2,4-dinitrofenolato por um grupo fenolato, torna-o menos carregado negativamente, facilitando sua ligação ao centro metálico do complexo **2**.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os ligantes 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil) aminometil]-4-metil-6-[*N*-(2-hidroxi-3-formil-5-metilbenzil)(2-piridilmetil)aminometil] fenol (**H₂L1**) e 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-[*N*'-bis(2-hidroxi-2-oxoetil)aminometil]fenol (**H₃L2**) foram sintetizados e devidamente caracterizados como previamente descrito na literatura. O H₂L1, possui as características coordenantes, que tornam este ligante heptadentado e relativamente maleável, adequado para a coordenação com metais Lantanídeos. Além disso, este ligante possui um grupo carbonila que permite o ancoramento dos complexos formados em suportes inorgânicos para criação de catalisadores heterogêneos. Desta forma, estão abertas inúmeras possibilidades de derivatização e ancoramento dos compostos, algumas das quais já estão sendo realizadas com sucesso.

Os complexos sintetizados com o ligante H₂L1, [La(L1)(NO₃)₂].0,25H₂O (**1A**) e [La(L1)(NO₃)₂].2CHCl₃. 1,5H₂O (**1B**) tiveram suas estruturas resolvidas por difração de raios X, tratando-se de complexos isoestruturais, onde o grupo aldeído do ligante encontra-se coordenado ao La num complexo mononuclear. Para o novo complexo, foi determinado um fator de aceleração de 19000 vezes para a hidrólise do 2,4-bdnpp, que são valores menores que os relatados na literatura para complexos similares, mostrando que sistemas mononucleares são menos ativos que sistemas binucleares em solução. Se por um lado o aldeído ajuda a estabilizar o complexo mononuclear em solução, por outro este mesmo grupo, quando foi realizado o ancoramento na sílica 3-aminopropil, se liga ao suporte através da formação de imina, ocorrendo um desproporcionamento com formação de uma espécie binuclear imobilizada com um fator de aceleração de 33000 vezes para a hidrólise do substrato modelo. As reutilizações do catalisador heterogêneo mostraram uma perda de 18% na sua eficiência no primeiro reuso, não apresentando mais perdas de eficiência nas reutilizações subsequentes.

O complexo sintetizado com o ligante H₃L2, [Tb₃(L2)₂(NO₃)₂(H₂O)₄]NO₃.3H₂O.EtOH (**2**), foi caracterizado por técnicas físico-químicas e sua estrutura de raios X resolvida. Este complexo apresentou um comportamento de diesterase e monoesterase frente a hidrólise do 2,4-bdnpp, sendo que a primeira etapa é cerca de 1700 vezes mais rápida que a segunda. O complexo 2 com íon Tb(III) mostrou 24,6% da atividade do seu análogo isoestrutural de Gd(III) relatado, o que pode ser explicado pelo aumento na eletrofilicidade do

cátion, o que pode levar a um decréscimo na basicidade do hidróxido coordenado ao metal.

Como perspectivas futuras esperamos obter cristais utilizando grande parte da série lantanídica com o ligante H_2L1 e a tentativa de ancoramento dos complexos obtidos em outros suportes como, microesferas de quitosana, nanopartículas de ouro e prata, etc. O complexo 2, por ser trinuclear, promove maior complexidade no entendimento de sua ação frente a hidrólise de ésteres de fosfato, dessa maneira, novos estudos em solução são necessários a fim de auxiliar na elucidação do mecanismo envolvido na hidrólise de ésteres de fosfato.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIARI, A. et al. Lanthanide(III) macroacyclic and macrocyclic Schiff base complexes containing oxamidic groups. **Inorganica Chimica Acta**, v. 256, n. 2, p. 199-210, Mar 1997.

AIROLDI, C.; ARAKAKI, L. N. H. Immobilization of ethylenesulfide on silica surface through sol-gel process and some thermodynamic data of divalent cation interactions. **Polyhedron**, v. 20, n. 9-10, p. 929-936, Apr 2001.

ALAUZUN, J. et al. Direct synthesis of ordered mesoporous silica containing iodopropyl groups. A useful function for chemical modifications. **New Journal of Chemistry**, v. 31, n. 6, p. 911-915, 2007.

AZIOUNE, A. et al. Synthesis and characterization of active ester-functionalized polypyrrole-silica nanoparticles: Application to the covalent attachment of proteins. **Langmuir**, v. 20, n. 8, p. 3350-3356, Apr 2004.

BAGWE, R. P. et al. Optimization of dye-doped silica nanoparticles prepared using a reverse microemulsion method. **Langmuir**, v. 20, n. 19, p. 8336-8342, Sep 2004.

BARTON, J. K.; KARLIN, K. D. Bio-inorganic chemistry - New advances, new directions and new investigators - Editorial overview. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 5, n. 2, p. 165-167, Apr 2001.

BATISTA, S. C. et al. Highly efficient phosphate diester hydrolysis and DNA interaction by a new unsymmetrical (FeNiII)-Ni-III model complex. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 6, n. 8, p. 1161-1165, Aug 2003.

BEDIOUI, F. ZEOLITE-ENCAPSULATED AND CLAY-INTERCALATED METAL PORPHYRIN, PHTHALOCYANINE AND SCHIFF-BASE COMPLEXES AS MODELS FOR BIOMIMETIC OXIDATION CATALYSTS - AN OVERVIEW. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 144, p. 39-68, Oct 1995.

BEDIOUI, F.; DEVYNCK, J.; BIEDCHARRETON, C. IMMOBILIZATION OF METALLOPORPHYRINS IN ELECTROPOLYMERIZED FILMS - DESIGN AND APPLICATIONS. **Accounts of Chemical Research**, v. 28, n. 1, p. 30-36, Jan 1995.

BERG, T.; SIMEONOV, A.; JANDA, K. D. A combined parallel synthesis and screening of macrocyclic lanthanide complexes for the cleavage of phospho di- and triesters and double-stranded DNA. **Journal of Combinatorial Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 96-100, Jan 1999.

BLASKO, A.; BRUICE, T. C. Recent studies of nucleophilic, general-acid, and metal ion catalysis of phosphate diester hydrolysis. **Accounts of Chemical Research**, v. 32, n. 6, p. 475-484, Jun 1999.

BRUNEL, D. et al. Transition-metal ligands bound onto the micelle-templated silica surface. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 178, p. 1085-1108, Dec 1998.

BUNTON, C. A.; FARBER, S. J. HYDROLYSIS OF BIS(2,4-DINITROPHENYL) PHOSPHATE. **Journal of Organic Chemistry**, v. 34, n. 4, p. 767-&, 1969.

BURNS, A. A. et al. Fluorescent Silica Nanoparticles with Efficient Urinary Excretion for Nanomedicine. **Nano Letters**, v. 9, n. 1, p. 442-448, Jan 2009.

CALDERON, A.; YATSIMIRSKY, A. K. Formation and phosphodiesterolytic activity of lanthanide(III) N,N-bis(2-hydroxyethyl)glycine hydroxo complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 357, n. 12, p. 3483-3492, Sep 2004.

CAMARGO, M. A. **Desenvolvimento de novos modelos funcionais para hidrolases-nucleases baseado em complexos com íons lantanídeos**. 2008. 156 (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Química., Universidade Federal de Santa Catarina

CAMARGO, M. A. et al. Efficient Phosphodiester Hydrolysis by Luminescent Terbium(III) and Europium(III) Complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 49, n. 13, p. 6013-6025, Jul 2010.

CAMARGO, M. A. et al. New gadolinium complex with efficient hydrolase-like activity: A 100-million-fold rate enhancement in diester hydrolysis. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 8, p. 2919-2921, Apr 2008.

CAMARGO, M. A. et al. Synthesis, Structure, and Phosphatase-Like Activity of a New Trinuclear Gd Complex with the Unsymmetrical Ligand H3L As a Model for Nucleases. **Inorganic Chemistry**, v. 49, n. 6, p. 3057-3063, Mar 2010.

CAUVEL, A.; RENARD, G.; BRUNEL, D. Monoglyceride synthesis by heterogeneous catalysis using MCM-41 type silicas functionalized with amino groups. **Journal of Organic Chemistry**, v. 62, n. 3, p. 749-751, Feb 1997.

CHANG, C. A.; WU, B. H.; KUAN, B. Y. Macrocyclic lanthanide complexes as artificial nucleases and ribonucleases: Effects of pH, metal ionic radii, number of coordinated water molecules, charge, and concentrations of the metal complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 19, p. 6646-6654, Sep 2005.

CHIN, J. DEVELOPING ARTIFICIAL HYDROLYTIC METALLOENZYMES BY A UNIFIED MECHANISTIC APPROACH. **Accounts of Chemical Research**, v. 24, n. 5, p. 145-152, May 1991.

CHIN, J. et al. CO(III) COMPLEX PROMOTED HYDROLYSIS OF PHOSPHATE DIESTERS - COMPARISON IN REACTIVITY OF RIGID CIS-DIAQUOTETRAAZACOBALT(III) COMPLEXES. **Journal of the American Chemical Society**, v. 111, n. 1, p. 186-190, Jan 1989.

CHIN, J.; ZOU, X. COBALT(III) COMPLEX PROMOTED HYDROLYSIS OF PHOSPHATE DIESTERS - CHANGE IN RATE-DETERMINING STEP WITH CHANGE IN PHOSPHATE DIESTER REACTIVITY. **Journal of the American Chemical Society**, v. 110, n. 1, p. 223-225, Jan 1988.

CHRISTIANSON, D. W.; LIPSCOMB, W. N. CARBOXYPEPTIDASE-A. **Accounts of Chemical Research**, v. 22, n. 2, p. 62-69, Feb 1989.

DE ALMEIDA, V. R. et al. In vitro and in vivo activity of a new unsymmetrical dinuclear copper complex containing a derivative ligand

of 1,4,7-triazacyclononane: catalytic promiscuity of Cu-2(L)Cl-3. **Dalton Transactions**, v. 42, n. 19, p. 7059-7073, 2013.

DE SOUZA, B. et al. Second-Coordination-Sphere Effects Increase the Catalytic Efficiency of an Extended Model for (Fe^{II})-M-III Purple Acid Phosphatases. **Inorganic Chemistry**, v. 52, n. 7, p. 3594-3596, Apr 2013.

DEAL, K. A.; BURSTYN, J. N. Mechanistic studies of dichloro(1,4,7-triazacyclononane)copper(II)-catalyzed phosphate diester hydrolysis. **Inorganic Chemistry**, v. 35, n. 10, p. 2792-2798, May 1996.

DEAL, K. A.; HENGGE, A. C.; BURSTYN, J. N. Characterization of transition states in dichloro(1,4,7-triazacyclononane)copper(II)-catalyzed activated phosphate diester hydrolysis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 118, n. 7, p. 1713-1718, Feb 1996.

DONG, G. Q.; ZEIKUS, J. G. Purification and characterization of alkaline phosphatase from *Thermotoga neapolitana*. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 21, n. 5, p. 335-340, Oct 1997.

DUBOC-TOIA, C. et al. Structure of a (μ -oxo)(dihydroxo)diiron(III) complex and its reactivity toward phosphodiester. **Inorganic Chemistry**, v. 36, n. 27, p. 6148-6149, Dec 1997.

DURAN, A. et al. STRUCTURAL CONSIDERATIONS ABOUT SiO₂ GLASSES PREPARED BY SOL-GEL. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 82, n. 1-3, p. 69-77, Jun 1986.

EPSTEIN, D. M. et al. Eu(III) macrocyclic complexes promote cleavage of and bind to models for the 5'-cap of mRNA. Effect of pendent group and a second metal ion. **Inorganic Chemistry**, v. 39, n. 10, p. 2130-2134, May 2000.

FAN, Q. H.; LI, Y. M.; CHAN, A. S. C. Recoverable catalysts for asymmetric organic synthesis. **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3385-3465, Oct 2002.

FARRUGIA, L. ORTEP-3 for Windows - a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI). **Journal of Applied Crystallography**, v. 30, n. 5 Part 1, p. 565, 1997.

FENTON, D. E. **Biocoordination Chemistry**. New York: Oxford Chemistry Primers 1995.

FRANKLIN, S. J. Lanthanide-mediated DNA hydrolysis. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 5, n. 2, p. 201-208, Apr 2001.

GOMEZ-TAGLE, P.; YATSIMIRSKY, A. K. Phosphodiester hydrolysis by lanthanide complexes of bis-tris propane. **Inorganic Chemistry**, v. 40, n. 15, p. 3786-3796, Jul 2001.

GOSWAMI, A.; SINGH, A. K. Silica gel functionalized with resacetophenone: synthesis of a new chelating matrix and its application as metal ion collector for their flame atomic absorption spectrometric determination. **Analytica Chimica Acta**, v. 454, n. 2, p. 229-240, Mar 2002.

GREATTI, A. et al. Synthesis, characterization and structure of a new dinickel(II) complex as model for urease. **Journal of Molecular Structure**, v. 688, n. 1-3, p. 185-190, Jan 2004.

GREATTI, A. et al. Synthesis, structure, and physicochemical properties of dinuclear Ni-II complexes as highly efficient functional models of phosphohydrolases. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 3, p. 1107-1119, Feb 2008.

HALMA, M. et al. Synthesis, characterization and catalytic behavior of iron porphyrins immobilized in layered double hydroxides. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, v. 6, n. 7-8, p. 502-513, 2002.

HEGG, E. L.; BURSTYN, J. N. Copper(II) macrocycles cleave single-stranded and double-stranded DNA under both aerobic and anaerobic conditions. **Inorganic Chemistry**, v. 35, n. 26, p. 7474-7481, Dec 1996.

_____. Toward the development of metal-based synthetic nucleases and peptidases: a rationale and progress report in applying the principles of coordination chemistry. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 173, p. 133-165, Jun 1998.

HEGG, E. L. et al. Structure-reactivity studies in copper(II)-catalyzed phosphodiester hydrolysis. **Inorganic Chemistry**, v. 38, n. 12, p. 2961-2968, Jun 1999.

HENDRY, P.; SARGESON, A. M. METAL-ION PROMOTED PHOSPHATE ESTER HYDROLYSIS - INTRAMOLECULAR ATTACK OF COORDINATED HYDROXIDE ION. **Journal of the American Chemical Society**, v. 111, n. 7, p. 2521-2527, Mar 1989.

_____. METAL-ION PROMOTED REACTIONS OF PHOSPHATE DERIVATIVES. **Progress in Inorganic Chemistry**, v. 38, p. 201-258, 1990.

HERRADOR, M. A.; GONZALEZ, A. G. Potentiometric titrations in acetonitrile-water mixtures: evaluation of aqueous ionisation constant of ketoprofen. **Talanta**, v. 56, n. 4, p. 769-775, Mar 2002.

HOLM, R. H.; KENNEPOHL, P.; SOLOMON, E. I. Structural and functional aspects of metal sites in biology. **Chemical Reviews**, v. 96, n. 7, p. 2239-2314, Nov 1996.

HOLTZ, K. M.; KANTROWITZ, E. R. The mechanism of the alkaline phosphatase reaction: insights from NMR, crystallography and site-specific mutagenesis. **Febs Letters**, v. 462, n. 1-2, p. 7-11, Nov 1999.

HURST, P.; TAKASAKI, B. K.; CHIN, J. Rapid cleavage of RNA with a La(III) dimer. **Journal of the American Chemical Society**, v. 118, n. 41, p. 9982-9983, Oct 1996.

JAL, P. K.; PATEL, S.; MISHRA, B. Chemical modification of silica surface by immobilization of functional groups for extractive concentration of metal ions. **Talanta**, v. 62, n. 5, p. 1005-1028, Apr 2004.

JUREK, P. E.; JUREK, A. M.; MARTELL, A. E. Phosphate diester hydrolysis by mono- and dinuclear lanthanum complexes with an unusual third-order dependence. **Inorganic Chemistry**, v. 39, n. 5, p. 1016-1020, Mar 2000.

KALUDEROVIC, G. N. et al. Metals in Medicine. **Bioinorganic Chemistry and Applications**, 2012.

KANTACHA, A. et al. Phosphate ester cleavage promoted by a tetrameric iron(III) complex. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 16, n. 1, p. 25-32, Jan 2011.

KARSTEN, P. et al. Synthesis, structure, properties, and phosphatase-like activity of the first heterodinuclear (FeMnII)-Mn-III complex with the unsymmetric ligand H2BPBPMP as a model for the PAP in sweet potato. **Inorganic Chemistry**, v. 41, n. 18, p. 4624-4626, Sep 2002.

KIRBY, A. J.; YOUNAS, M. REACTIVITY OF PHOSPHATE ESTERS - DIESTER HYDROLYSIS. **Journal of the Chemical Society B-Physical Organic**, n. 3, p. 510-&, 1970.

LANZMASTER, M. **Desenvolvimento de Novos Modelos Estruturais e Funcionais para as Fosfatases Ácidas Púrpuras**. 2003. 170 (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina

LAU, R. L. C. et al. Fourier transform ion cyclotron resonance studies of lanthanide(III) porphyrin-phthalocyanine heteroleptic sandwich complexes by using electrospray ionization. **Journal of the American Society for Mass Spectrometry**, v. 8, n. 2, p. 161-169, Feb 1997.

LINDQVIST, Y. et al. Three-dimensional structure of a mammalian purple acid phosphatase at 2.2 angstrom resolution with a mu-(hydr)oxo bridged di-iron center. **Journal of Molecular Biology**, v. 291, n. 1, p. 135-147, Aug 1999.

LIPPARD, S. J. **Metals in medicine**. Bioinorganic Chemistry. BERTINI, I.; GRAY, H. B., *et al*: Sausalito: University Science Books: 505-583 p. 1994.

LONGHINOTTI, E. et al. Bis(2,4-dinitrophenyl) phosphate hydrolysis mediated by lanthanide ions. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 18, n. 2, p. 167-172, Feb 2005.

LUTS, T. et al. Epoxidation of olefins catalyzed by novel Mn(III) and Mo(IV) Salen complexes immobilized on mesoporous silica gel Part I. Synthesis and characterization of homogeneous and immobilized Mn(III) and Mo(IV) Salen complexes. **Journal of Molecular Catalysis a-Chemical**, v. 261, n. 1, p. 16-23, Jan 2007.

MARGELEFSKY, E. L. et al. Organized surface functional groups: Cooperative catalysis via thiol/sulfonic acid pairing. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, n. 44, p. 13691-13697, Nov 2007.

MARTELL, A. E.; MOTEKAITIS, R. J. **Determination and Use of Stability Constants**. 2nd. 1992.

MATTHEWS, B. W. STRUCTURAL BASIS OF THE ACTION OF THERMOLYSIN AND RELATED ZINC PEPTIDASES. **Accounts of Chemical Research**, v. 21, n. 9, p. 333-340, Sep 1988.

MAZZANTI, M. et al. Structural and density functional studies of uranium(III) and lanthanum(III) complexes with a neutral tripodal N-donor ligand suggesting the presence of a U-N back-bonding interaction. **Inorganic Chemistry**, v. 41, n. 9, p. 2389-2399, May 2002.

MEJIA-RADILLO, Y.; YATSIMIRSKY, A. K. Complex formation and kinetics of phosphodiester cleavage in the hydrogen peroxide-lanthanide(III) system. **Inorganica Chimica Acta**, v. 351, p. 97-106, Jul 2003.

MITIC, N. et al. The catalytic mechanisms of binuclear metallohydrolases. **Chemical Reviews**, v. 106, n. 8, p. 3338-3363, Aug 2006.

MOLENVELD, P. et al. Efficient catalytic phosphate diester cleavage by the synergetic action of two Cu(II) centers in a dinuclear cis-diaqua Cu(II) calix 4 arene enzyme model. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, n. 27, p. 6726-6737, Jul 1998.

MOLENVELD, P.; ENGBERSEN, J. F. J.; REINHOUDT, D. N. Dinuclear metallo-phosphodiesterase models: application of calix 4 arenes as molecular scaffolds. **Chemical Society Reviews**, v. 29, n. 2, p. 75-86, Mar 2000.

MORAES, M. C. B.; DO LAGO, C. L. Electrospray ionization mass spectrometry applied to study inorganic and organo-metallic species. **Quimica Nova**, v. 26, n. 4, p. 556-563, Jul-Aug 2003.

MORROW, J. R. et al. EFFICIENT CATALYTIC CLEAVAGE OF RNA BY LANTHANIDE(III) MACROCYCLIC COMPLEXES -

TOWARD SYNTHETIC NUCLEASES FOR INVIVO APPLICATIONS. **Journal of the American Chemical Society**, v. 114, n. 5, p. 1903-1905, Feb 1992.

NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds**. 3rd. 1978.

NC-IUBMB. **Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB)** <http://www.chem.qmw.ac.uk/iubmb/enzyme/marco/2013> 2003.

NEIVA, S. M. C. et al. A NOVEL SYNTHETIC ROUTE FOR SUPPORTING RUTHENIUM COMPLEXES ON FUNCTIONALIZED SILICA-GEL. **Langmuir**, v. 9, n. 11, p. 2982-2985, Nov 1993.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Principles of Biochemistry**: New York: Worth Publishes: 243-272 p. 2000.

NEVES, A. et al. Catalytic Promiscuity: Catecholase-like Activity and Hydrolytic DNA Cleavage Promoted by a Mixed-Valence (FeFeII)-Fe-III Complex. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n. 7, p. 1201-1212, 2010.

NEVES, A. et al. FeIII₂FeIII and FeII₂FeIII complexes as synthetic analogues for the oxidized and reduced forms of purple acid phosphatases. **Inorganic Chemistry**, v. 35, n. 8, p. 2360-2368, Apr 1996.

NEVES, A. et al. Hydrolytic DNA cleavage promoted by a dinuclear iron(III) complex. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 4, n. 8, p. 388-391, Aug 2001.

OLIVEIRA, M. C. B. et al. Mononuclear Cu-II-Phenolate Bioinspired Complex is Catalytically Promiscuous: Phosphodiester and Peptide Amide Bond Cleavage. **Inorganic Chemistry**, v. 48, n. 7, p. 2711-2713, Apr 2009.

OSORIO, R. et al. Synthesis, Magnetostructural Correlation, and Catalytic Promiscuity of Unsymmetric Dinuclear Copper(II) Complexes: Models for Catechol Oxidases and Hydrolases. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 3, p. 1569-1589, Feb 2012.

PALUCH, M.; LISOWSKI, J. New lanthanide(III) complexes of chiral nonadendate macrocyclic amine derived from (1R,2R)-1,2-diaminocyclohexane and 2,6-diformyl-4-methylphenol. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 451, n. 1-2, p. 443-447, Feb 2008.

PERALTA, R. A. et al. Electronic Structure and Spectro-Structural Correlations of (FeZnII)-Zn-III Biomimetics for Purple Acid Phosphatases: Relevance to DNA Cleavage and Cytotoxic Activity. **Inorganic Chemistry**, v. 49, n. 24, p. 11421-11438, Dec 2010.

PIOVEZAN, C. **Novos Complexos Binucleares Homo e Heterobimetálicos Bioinspirados e seu Estudo da Reatividade em Meio Homogêneo e Heterogêneo como Modelo Mimético para as Hidrolases**. 2010. 145 (Doutorado). Universidade Federal de Santa Catarina

PIOVEZAN, C. et al. Epoxidation using non-heme iron complexes in solution and immobilized on silica gel as catalysts. **Applied Catalysis a-General**, v. 293, p. 97-104, Sep 2005.

PIOVEZAN, C. et al. Heterodinuclear (FeZnII)-Zn-III-Bioinspired Complex Supported on 3-Aminopropyl Silica. Efficient Hydrolysis of Phosphate Diester Bonds. **Inorganic Chemistry**, v. 49, n. 6, p. 2580-2582, Mar 2010.

PIOVEZAN, C. et al. Design of a Dinuclear Nickel(II) Bioinspired Hydrolase to Bind Covalently to Silica Surfaces: Synthesis, Magnetism, and Reactivity Studies. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 11, p. 6104-6115, Jun 2012.

PRADO, A. G. S.; AIROLDI, C. The pesticide 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea (Diuron) immobilized on silica gel surface. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 236, n. 1, p. 161-165, Apr 2001.

QHOBOSHEANE, M. et al. Biochemically functionalized silica nanoparticles. **Analyst**, v. 126, n. 8, p. 1274-1278, Aug 2001.

QIN, F. et al. A DNA transporter based on mesoporous silica nanospheres mediated with polycation poly(allylamine hydrochloride) coating on mesopore surface. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 90A, n. 2, p. 333-338, Aug 2009.

RADZICKA, A.; WOLFENDEN, R. A PROFICIENT ENZYME. **Science**, v. 267, n. 5194, p. 90-93, Jan 1995.

RAFELT, J. S.; CLARK, J. H. Recent advances in the partial oxidation of organic molecules using heterogeneous catalysis. **Catalysis Today**, v. 57, n. 1-2, p. 33-44, Mar 2000.

RAWLINGS, J.; CLELAND, W. W.; HENGGE, A. C. Metal-catalyzed phosphodiester cleavage: Secondary O-18 isotope effects as an indicator of mechanism. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 51, p. 17120-17125, Dec 2006.

REEDIJK, J. **Bioinorganic catalysis**. New York :: Marcel Dekker, 1993. ISBN 0824790049 (alk. paper) 9780824790042 (alk. paper).

REY, N. A. et al. Catalytic promiscuity in biomimetic systems: Catecholase-like activity, phosphatase-like activity, and hydrolytic DNA cleavage promoted by a new dicopper(II) hydroxo-bridged complex. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 2, p. 348-350, Jan 2007.

REY, N. A. et al. A Promiscuous Dicopper(II) System Promoting the Hydrolysis of Bis(2,4-dinitrophenyl)phosphate: Gaining Mechanistic Insight by Means of Structural and Spectroscopic DFT Studies. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 110, n. 7, p. 1432-1442, Jun 2010.

REY, N. A. et al. A synthetic dinuclear copper(II) hydrolase and its potential as antitumoral: Cytotoxicity, cellular uptake, and DNA cleavage. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 103, n. 10, p. 1323-1330, Oct 2009.

ROIGK, A.; HETTICH, R.; SCHNEIDER, H. J. Unusual catalyst concentration effects in the hydrolysis of phenyl phosphate esters and of DNA: A systematic investigation of the lanthanide series. **Inorganic Chemistry**, v. 37, n. 4, p. 751-756, Feb 1998.

ROIGK, A. et al. Carboxylic groups as cofactors in the lanthanide-catalyzed hydrolysis of phosphate esters. Stabilities of europium(III) complexes with aza-benzo-15-crown-5 ether derivatives and their

catalytic activity vs bis(p-nitrophenyl)phosphate and DNA. **Organic Letters**, v. 1, n. 6, p. 833-835, Sep 1999.

ROSSI, L. M. et al. Hydrolytic activity of a dinuclear copper(II,II) complex in phosphate diester and DNA cleavage. **Inorganica Chimica Acta**, v. 337, p. 366-370, Sep 2002.

ROSSI, L. M. et al. Stober synthesis of monodispersed luminescent silica nanoparticles for bioanalytical assays. **Langmuir**, v. 21, n. 10, p. 4277-4280, May 2005.

ROY, I. et al. Ceramic-based nanoparticles entrapping water-insoluble photosensitizing anticancer drugs: A novel drug-carrier system for photodynamic therapy. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 26, p. 7860-7865, Jul 2003.

SCARPELLINI, M. et al. Phosphate diester hydrolysis and DNA damage promoted by new cis-aqua/hydroxy copper(II) complexes containing tridentate imidazole-rich ligands. **Inorganic Chemistry**, v. 42, n. 25, p. 8353-8365, Dec 2003.

SETYAWATI, I. A. et al. Homotrinary lanthanide(III) arrays: Assembly of and conversion from mononuclear and dinuclear units. **Inorganic Chemistry**, v. 39, n. 3, p. 496-507, Feb 2000.

SHELDRICK, G. M. **SHELXL 97, Program for the Solution of Crystal Structure**: University of Gottingen, Germany 1997.

SHELDRICK, G. M. **SHELXL: Program for the Refinement of Crystal Structures**. University of Germany, Germany 1997.

SHIGEKAWA, H. et al. Extended x-ray absorption fine structure study on the cerium(IV)-induced DNA hydrolysis: Implication to the roles of 4f orbitals in the catalysis. **Applied Physics Letters**, v. 74, n. 3, p. 460-462, Jan 1999.

SIGMAN, D. S. CHEMICAL NUCLEASES. **Biochemistry**, v. 29, n. 39, p. 9097-9105, Oct 1990.

SIGMAN, D. S.; MAZUMDER, A.; PERRIN, D. M. CHEMICAL NUCLEASES. **Chemical Reviews**, v. 93, n. 6, p. 2295-2316, Sep-Oct 1993.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. Quinta Edição. 1994.

SLOWING, II et al. Mesoporous silica nanoparticles: structural design and applications. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, n. 37, p. 7924-7937, 2010.

SLOWING, II et al. Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 11, p. 1278-1288, Aug 2008.

SLOWING, II et al. Mesoporous Silica Nanoparticles for Reducing Hemolytic Activity Towards Mammalian Red Blood Cells. **Small**, v. 5, n. 1, p. 57-62, Jan 2009.

SMITH, S. J. et al. Spectroscopic and Catalytic Characterization of a Functional (FeFeII)-Fe-III Biomimetic for the Active Site of Uteroferrin and Protein Cleavage. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 4, p. 2065-2078, Feb 2012.

STEC, B. et al. Kinetic and X-ray structural studies of three mutant E-coli alkaline phosphatases: Insights into the catalytic mechanism without the nucleophile Ser102. **Journal of Molecular Biology**, v. 277, n. 3, p. 647-662, Apr 1998.

STEWART, II; HORLICK, G. ELECTROSPRAY MASS-SPECTRA OF LANTHANIDES. **Analytical Chemistry**, v. 66, n. 22, p. 3983-3993, Nov 1994.

STRATER, N. et al. CRYSTAL-STRUCTURE OF A PURPLE ACID-PHOSPHATASE CONTAINING A DINUCLEAR FE(III)-ZN(II) ACTIVE-SITE. **Science**, v. 268, n. 5216, p. 1489-1492, Jun 1995.

STRATER, N. et al. Two-metal ion catalysis in enzymatic acyl- and phosphoryl-transfer reactions. **Angewandte Chemie-International Edition in English**, v. 35, n. 18, p. 2024-2055, Oct 1996.

STRYER, L. **Bioquímica**. 4° ed. 1996.

TANASE, S. et al. Synthesis, crystal structure and photophysical properties of europium(III) and terbium(III) complexes with pyridine-2,6-dicarboxamide. **Inorganica Chimica Acta**, v. 360, n. 1, p. 102-108, Jan 1 2007.

TANG, W. et al. Photodynamic characterization and in vitro application of methylene blue-containing nanoparticle platforms. **Photochemistry and Photobiology**, v. 81, n. 2, p. 242-249, Mar-Apr 2005.

THOER, A. et al. THE REIMER-TIEMANN REACTION IN SLIGHTLY HYDRATED SOLID-LIQUID MEDIUM - A NEW METHOD FOR THE SYNTHESIS OF FORMYL AND DIFORMYL PHENOLS. **Synthetic Communications**, v. 18, n. 16-17, p. 2095-2101, 1988.

THOMSON, A. J.; GRAY, H. B. Bio-inorganic chemistry. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 2, n. 2, p. 155-158, Apr 1998.

TSANG, J. S.; NEVEROV, A. A.; BROWN, R. S. Billion-fold acceleration of the methanolysis of paraoxon promoted by La(OTf)₃ in methanol. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 25, p. 7602-7607, Jun 2003.

TSANG, J. S. W.; NEVEROV, A. A.; BROWN, R. S. La³⁺-catalyzed methanolysis of hydroxypropyl-p-nitrophenyl phosphate as a model for the RNA transesterification reaction. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 6, p. 1559-1566, Feb 2003.

WAHNON, D.; HYNES, R. C.; CHIN, J. DRAMATIC LIGAND EFFECT IN COPPER(II) COMPLEX PROMOTED TRANSESTERIFICATION OF A PHOSPHATE DIESTER. **Journal of the Chemical Society-Chemical Communications**, n. 12, p. 1441-1442, Jun 1994.

WANG, Y. J.; CARUSO, F. Enzyme encapsulation in nanoporous silica spherulites. **Chemical Communications**, n. 13, p. 1528-1529, Jul 2004.

WESTHEIMER, F. H. WHY NATURE CHOSE PHOSPHATES. **Science**, v. 235, n. 4793, p. 1173-1178, Mar 1987.

WIETZKE, R. et al. Solution and solid state structures of uranium(III) and lanthanum(III) iodide complexes of tetradentate tripodal neutral N-donor ligands. **Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions**, n. 22, p. 4167-4173, 2000.

WIETZKE, R. et al. Lanthanide(III) complexes of tripodal N-donor ligands: Structural models for the species involved in solvent extraction of actinides(III). **Inorganic Chemistry**, v. 37, n. 26, p. 6690-6697, Dec 28 1998.

WIGHT, A. P.; DAVIS, M. E. Design and preparation of organic-inorganic hybrid catalysts. **Chemical Reviews**, v. 102, n. 10, p. 3589-3613, Oct 2002.

WILCOX, D. E. Binuclear metallohydrolases. **Chemical Reviews**, v. 96, n. 7, p. 2435-2458, Nov 1996.

WILKINS, P. C.; WILKINS, R. G. **Inorganic chemistry in biology**. New York: Oxford Chemistry Primers 1997.

WILKINS, R. G. **Kinetics and Mechanism of Reactions of Transition Metal Complex**. 2^o ed. 1991.

WILLIAMS, N. H.; CHEUNG, W.; CHIN, J. Reactivity of phosphate diesters doubly coordinated to a dinuclear cobalt(III) complex: Dependence of the reactivity on the basicity of the leaving group. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, n. 32, p. 8079-8087, Aug 1998.

WILLIAMS, N. H. et al. Structure and nuclease activity of simple dinuclear metal complexes: Quantitative dissection of the role of metal ions. **Accounts of Chemical Research**, v. 32, n. 6, p. 485-493, Jun 1999.

XAVIER, F. R.; BORTOLUZZI, A. J.; NEVES, A. A Synthetic Pathway for an Unsymmetrical N5O2 Heptadentate Ligand and Its Heterodinuclear Iron(III)Zinc(II) Complex: A Biomimetic Model for the Purple Acid Phosphatases. **Chemistry & Biodiversity**, v. 9, n. 9, p. 1794-1805, Sep 2012.

XAVIER, F. R. et al. Unsymmetrical (FeCoII)-Co-III and (GaCoII)-Co-III Complexes as Chemical Hydrolases: Biomimetic Models for Purple Acid Phosphatases (PAPs). **Inorganic Chemistry**, v. 48, n. 16, p. 7905-7921, Aug 2009.

XIA, Q. H. et al. Advances in homogeneous and heterogeneous catalytic asymmetric epoxidation. **Chemical Reviews**, v. 105, n. 5, p. 1603-1662, May 2005.

YOUNG, M. J.; CHIN, J. DINUCLEAR COPPER(II) COMPLEX THAT HYDROLYZES RNA. **Journal of the American Chemical Society**, v. 117, n. 42, p. 10577-10578, Oct 1995.

YOUNG, M. J. et al. REACTIVITY OF COPPER(II) HYDROXIDES AND COPPER(II) ALKOXIDES FOR CLEAVING AN ACTIVATED PHOSPHATE DIESTER. **Journal of the American Chemical Society**, v. 117, n. 37, p. 9441-9447, Sep 1995.

ZHAO, X. J.; BAGWE, R. P.; TAN, W. H. Development of organic-dye-doped silica nanoparticles in a reverse microemulsion. **Advanced Materials**, v. 16, n. 2, p. 173+, Jan 2004.

ZHU, B. et al. Lanthanide binuclear macrocyclic complexes as synthetic enzymes for the cleavage of DNA. **Journal of Molecular Catalysis a-Chemical**, v. 135, n. 1, p. 107-110, Sep 1998.

ZHU, B. et al. Binuclear lanthanide complexes as catalysts for the hydrolysis of double-stranded DNA. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 2, n. 8, p. 351-353, Aug 1999.

ANEXOS

ANEXO 1

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo (1A)

Distâncias interatômicas (Å) e ângulos de ligações (°) para o complexo 1A.

La(2)-O(214)	La(2)-O(234)	La(2)-O(238)
2.380(4)	2.411(4)	2.614(4)
La(2)-O(241)	La(2)-O(231)	La(2)-O(242)
2.637(5)	2.676(4)	2.705(6)
La(2)-O(232)	La(2)-N(246)	La(2)-N(212)
2.727(5)	2.763(6)	2.786(5)
La(2)-N(256)	O(231)-N(231)	O(234)-C(234)
2.804(6)	1.262(7)	1.293(7)
O(214)-C(214)	O(232)-N(231)	O(238)-C(238)
1.321(8)	1.267(8)	1.235(8)
O(242)-N(241)	O(241)-N(241)	O(233)-N(231)
1.245(9)	1.263(8)	1.226(7)
O(243)-N(241)	N(226)-C(221)	N(226)-C(225)
1.223(9)	1.414(10)	1.440(12)
N(256)-C(255)	N(256)-C(251)	N(212)-C(256)
1.335(8)	1.344(8)	1.472(8)
N(212)-C(219)	N(212)-C(246)	N(246)-C(241)
1.487(8)	1.496(8)	1.327(9)
N(246)-C(245)	N(211)-C(239)	N(211)-C(227)
1.335(9)	1.488(9)	1.507(9)
N(211)-C(218)	C(233)-C(234)	C(233)-C(232)
1.526(8)	1.416(9)	1.422(9)
C(233)-C(238)	C(212)-C(211)	C(212)-C(213)
1.423(9)	1.363(10)	1.398(10)
C(212)-H(212)	C(217)-C(211)	C(217)-H(21A)
0.9300	1.504(10)	0.9600
C(217)-H(21B)	C(217)-H(21C)	C(224)-C(223)
0.9600	0.9600	1.356(12)
C(224)-C(225)	C(224)-H(224)	C(215)-C(216)
1.360(12)	0.9300	1.386(9)

C(215)-C(214)	C(215)-C(219)	C(255)-C(254)
1.419(10)	1.487(9)	1.380(9)
C(255)-C(256)	C(227)-C(221)	C(227)-H(22A)
1.503(9)	1.512(10)	0.9700
C(227)-H(22B)	C(245)-C(244)	C(245)-C(246)
0.9700	1.386(10)	1.488(10)
C(221)-C(222)	C(236)-C(235)	C(236)-C(231)
1.312(10)	1.371(9)	1.396(9)
C(236)-H(236)	C(256)-H(25A)	C(256)-H(25B)
0.9300	0.9700	0.9700
C(253)-C(252)	C(253)-C(254)	C(253)-H(253)
1.364(10)	1.367(9)	0.9300
C(252)-C(251)	C(252)-H(252)	C(214)-C(213)
1.384(10)	0.9300	1.412(10)
C(235)-C(234)	C(235)-C(239)	C(254)-H(254)
1.438(9)	1.516(9)	0.9300
C(222)-C(223)	C(222)-H(222)	C(239)-H(23A)
1.314(11)	0.9300	0.9700
C(239)-H(23B)	C(213)-C(218)	C(238)-H(238)
0.9700	1.482(10)	0.9300
C(216)-C(211)	C(216)-H(216)	C(244)-C(243)
1.404(10)	0.9300	1.366(11)
C(244)-H(244)	C(231)-C(232)	C(231)-C(237)
0.9300	1.362(9)	1.525(9)
C(241)-C(242)	C(241)-H(241)	C(218)-H(21D)
1.375(10)	0.9300	0.9700
C(218)-H(21E)	C(232)-H(232)	C(243)-C(242)
0.9700	0.9300	1.373(11)
C(243)-H(243)	C(242)-H(242)	C(246)-H(24A)
0.9300	0.9300	0.9700
C(246)-H(24B)	C(237)-H(23C)	C(237)-H(23D)
0.9700	0.9600	0.9600
C(237)-H(23E)	C(219)-H(21F)	C(219)-H(21G)
0.9600	0.9700	0.9700
C(251)-H(251)	C(223)-H(223)	C(225)-H(225)
0.9300	0.9300	0.9300
La(1)-O(134)	La(1)-O(114)	La(1)-O(131)
2.404(4)	2.428(4)	2.639(4)
La(1)-O(138)	La(1)-O(132)	La(1)-O(141)
2.654(5)	2.658(4)	2.683(5)

La(1)-O(142) 2.686(5)	La(1)-N(146) 2.762(5)	La(1)-N(112) 2.792(5)
La(1)-N(156) 2.793(5)	O(134)-C(134) 1.291(7)	O(114)-C(114) 1.314(7)
O(131)-N(131) 1.270(6)	O(138)-C(138) 1.240(8)	O(133)-N(131) 1.220(6)
O(141)-N(141) 1.260(7)	O(142)-N(141) 1.265(7)	O(132)-N(131) 1.269(7)
O(143)-N(141) 1.235(7)	N(156)-C(151) 1.328(9)	N(156)-C(155) 1.348(8)
N(111)-C(118) 1.495(8)	N(111)-C(127) 1.501(7)	N(111)-C(139) 1.514(7)
N(112)-C(157) 1.476(7)	N(112)-C(119) 1.485(8)	N(112)-C(146) 1.492(8)
N(146)-C(141) 1.340(8)	N(146)-C(145) 1.344(8)	N(126)-C(125) 1.333(10)
N(126)-C(121) 1.345(8)	C(141)-C(142) 1.372(10)	C(141)-H(141) 0.9300
C(137)-C(131) 1.515(9)	C(137)-H(13A) 0.9600	C(137)-H(13B) 0.9600
C(137)-H(13C) 0.9600	C(154)-C(153) 1.376(11)	C(154)-C(155) 1.378(9)
C(154)-H(154) 0.9300	C(136)-C(135) 1.367(9)	C(136)-C(131) 1.414(9)
C(136)-H(136) 0.9300	C(151)-C(152) 1.369(11)	C(151)-H(151) 0.9300
C(135)-C(134) 1.415(9)	C(135)-C(139) 1.498(9)	C(139)-H(13D) 0.9700
C(139)-H(13E) 0.9700	C(144)-C(143) 1.364(10)	C(144)-C(145) 1.374(9)
C(144)-H(144) 0.9300	C(133)-C(132) 1.388(9)	C(133)-C(134) 1.421(9)
C(133)-C(138) 1.440(9)	C(113)-C(112) 1.394(9)	C(113)-C(114) 1.411(8)
C(113)-C(119) 1.509(9)	C(121)-C(122) 1.369(9)	C(121)-C(127) 1.504(9)
C(119)-H(11A) 0.9700	C(119)-H(11B) 0.9700	C(155)-C(157) 1.502(9)
C(114)-C(115) 1.422(9)	C(115)-C(116) 1.389(9)	C(115)-C(118) 1.508(9)

C(116)-C(111)	C(116)-H(116)	C(131)-C(132)
1.395(9)	0.9300	1.364(9)
C(132)-H(132)	C(118)-H(11C)	C(118)-H(11D)
0.9300	0.9700	0.9700
C(122)-C(123)	C(122)-H(122)	C(127)-H(12A)
1.374(10)	0.9300	0.9700
C(127)-H(12B)	C(145)-C(146)	C(146)-H(14A)
0.9700	1.498(9)	0.9700
C(146)-H(14B)	C(111)-C(112)	C(111)-C(117)
0.9700	1.382(10)	1.525(10)
C(112)-H(112)	C(142)-C(143)	C(142)-H(142)
0.9300	1.373(10)	0.9300
C(125)-C(124)	C(125)-H(125)	C(143)-H(143)
1.371(11)	0.9300	0.9300
C(124)-C(123)	C(124)-H(124)	C(138)-H(138)
1.386(11)	0.9300	0.9300
C(123)-H(123)	C(152)-C(153)	C(152)-H(152)
0.9300	1.355(12)	0.9300
C(153)-H(153)	C(117)-H(11E)	C(117)-H(11F)
0.9300	0.9600	0.9600
C(117)-H(11G)	C(157)-H(15A)	C(157)-H(15B)
0.9600	0.9700	0.9700
	O(214)-La(2)-O(234)	O(214)-La(2)-O(238)
	72.54(15)	136.41(15)
O(234)-La(2)-O(238)	O(214)-La(2)-O(241)	O(234)-La(2)-O(241)
67.63(13)	73.76(15)	67.41(16)
O(238)-La(2)-O(241)	O(214)-La(2)-O(231)	O(234)-La(2)-O(231)
75.22(16)	133.66(15)	129.00(14)
O(238)-La(2)-O(231)	O(241)-La(2)-O(231)	O(214)-La(2)-O(242)
67.23(14)	79.24(16)	70.14(16)
O(234)-La(2)-O(242)	O(238)-La(2)-O(242)	O(241)-La(2)-O(242)
110.78(17)	108.29(17)	47.26(18)
O(231)-La(2)-O(242)	O(214)-La(2)-O(232)	O(234)-La(2)-O(232)
63.86(16)	155.84(16)	128.30(15)
O(238)-La(2)-O(232)	O(241)-La(2)-O(232)	O(231)-La(2)-O(232)
67.72(15)	122.78(15)	47.02(15)
O(242)-La(2)-O(232)	O(214)-La(2)-N(246)	O(234)-La(2)-N(246)
106.86(16)	90.03(16)	158.85(15)
O(238)-La(2)-N(246)	O(241)-La(2)-N(246)	O(231)-La(2)-N(246)
132.29(15)	119.92(18)	71.80(15)

O(242)-La(2)-N(246) 72.69(19)	O(232)-La(2)-N(246) 66.74(16)	O(214)-La(2)-N(212) 71.80(15)
O(234)-La(2)-N(212) 101.47(15)	O(238)-La(2)-N(212) 132.59(15)	O(241)-La(2)-N(212) 145.55(15)
O(231)-La(2)-N(212) 126.48(15)	O(242)-La(2)-N(212) 118.35(17)	O(232)-La(2)-N(212) 90.18(15)
N(246)-La(2)-N(212) 60.73(16)	O(214)-La(2)-N(256) 117.34(15)	O(234)-La(2)-N(256) 80.43(15)
O(238)-La(2)-N(256) 72.88(15)	O(241)-La(2)-N(256) 141.28(17)	O(231)-La(2)-N(256) 107.37(16)
O(242)-La(2)-N(256) 168.49(17)	O(232)-La(2)-N(256) 62.57(15)	N(246)-La(2)-N(256) 97.87(17)
N(212)-La(2)-N(256) 59.72(15)	N(231)-O(231)-La(2) 99.3(4)	C(234)-O(234)-La(2) 140.9(4)
C(214)-O(214)-La(2) 129.9(4)	N(231)-O(232)-La(2) 96.6(4)	C(238)-O(238)-La(2) 134.4(4)
N(241)-O(242)-La(2) 95.3(5)	N(241)-O(241)-La(2) 98.1(5)	C(221)-N(226)- C(225) 114.9(8)
O(233)-N(231)- O(231) 120.8(7)	O(233)-N(231)- O(232) 122.2(7)	O(231)-N(231)- O(232) 117.0(6)
C(255)-N(256)- C(251) 116.2(6)	C(255)-N(256)-La(2) 120.2(4)	C(251)-N(256)-La(2) 123.6(4)
C(256)-N(212)- C(219) 108.0(5)	C(256)-N(212)- C(246) 109.2(5)	C(219)-N(212)- C(246) 108.5(5)
C(256)-N(212)-La(2) 111.0(4)	C(219)-N(212)-La(2) 112.5(4)	C(246)-N(212)-La(2) 107.6(4)
C(241)-N(246)- C(245) 117.6(6)	C(241)-N(246)-La(2) 122.6(5)	C(245)-N(246)-La(2) 119.7(4)
C(239)-N(211)- C(227) 116.2(5)	C(239)-N(211)- C(218) 111.8(5)	C(227)-N(211)- C(218) 105.8(5)
O(243)-N(241)- O(242) 121.8(9)	O(243)-N(241)- O(241) 120.8(9)	O(242)-N(241)- O(241) 117.3(8)
C(234)-C(233)- C(232) 119.4(6)	C(234)-C(233)- C(238) 121.5(6)	C(232)-C(233)- C(238) 118.9(6)
C(211)-C(212)- C(213) 122.8(7)	C(211)-C(212)- H(212) 118.6	C(213)-C(212)- H(212) 118.6
C(211)-C(217)- H(21A) 109.5	C(211)-C(217)- H(21B) 109.5	H(21A)-C(217)- H(21B) 109.5
C(211)-C(217)- H(21C) 109.5	H(21A)-C(217)- H(21C) 109.5	H(21B)-C(217)- H(21C) 109.5

C(223)-C(224)- C(225) 118.9(9) C(216)-C(215)- C(214) 119.7(7) N(256)-C(255)- C(254) 122.8(6) N(211)-C(227)- C(221) 116.6(6) N(211)-C(227)- H(22B) 108.1 N(246)-C(245)- C(244) 122.8(7) C(222)-C(221)- N(226) 123.7(8) C(235)-C(236)- C(231) 123.6(6) N(212)-C(256)- C(255) 112.4(5) N(212)-C(256)- H(25B) 109.1 C(252)-C(253)- C(254) 118.0(7) C(253)-C(252)- C(251) 119.0(7) O(214)-C(214)- C(213) 121.4(7) C(236)-C(235)- C(234) 119.2(6) C(253)-C(254)- C(255) 120.3(7) C(221)-C(222)- C(223) 118.6(7) N(211)-C(239)- C(235) 111.5(5) N(211)-C(239)- H(23B) 109.3 C(212)-C(213)- C(214) 119.9(7) O(238)-C(238)- C(233) 128.3(6)	C(223)-C(224)- H(224) 120.5 C(216)-C(215)- C(219) 122.1(7) N(256)-C(255)- C(256) 116.7(6) N(211)-C(227)- H(22A) 108.1 C(221)-C(227)- H(22B) 108.1 N(246)-C(245)- C(246) 116.7(6) C(222)-C(221)- C(227) 115.4(7) C(235)-C(236)- H(236) 118.2 N(212)-C(256)- H(25A) 109.1 C(255)-C(256)- H(25B) 109.1 C(252)-C(253)- H(253) 121.0 C(253)-C(252)- H(252) 120.5 O(214)-C(214)- C(215) 120.8(6) C(236)-C(235)- C(239) 124.1(6) C(253)-C(254)- H(254) 119.9 C(221)-C(222)- H(222) 120.7 N(211)-C(239)- H(23A) 109.3 C(235)-C(239)- H(23B) 109.3 C(212)-C(213)- C(218) 121.2(7) O(238)-C(238)- H(238) 115.8	C(225)-C(224)- H(224) 120.5 C(214)-C(215)- C(219) 118.2(6) C(254)-C(255)- C(256) 120.5(6) C(221)-C(227)- H(22A) 108.1 H(22A)-C(227)- H(22B) 107.3 C(244)-C(245)- C(246) 120.4(7) N(226)-C(221)- C(227) 120.8(8) C(231)-C(236)- H(236) 118.2 C(255)-C(256)- H(25A) 109.1 H(25A)-C(256)- H(25B) 107.9 C(254)-C(253)- H(253) 121.0 C(251)-C(252)- H(252) 120.5 C(213)-C(214)- C(215) 117.8(6) C(234)-C(235)- C(239) 116.7(6) C(255)-C(254)- H(254) 119.9 C(223)-C(222)- H(222) 120.7 C(235)-C(239)- H(23A) 109.3 H(23A)-C(239)- H(23B) 108.0 C(214)-C(213)- C(218) 118.6(7) C(233)-C(238)- H(238) 115.8
---	---	---

C(215)-C(216)- C(211) 122.4(7)	C(215)-C(216)- H(216) 118.8	C(211)-C(216)- H(216) 118.8
C(243)-C(244)- C(245) 118.2(8)	C(243)-C(244)- H(244) 120.9	C(245)-C(244)- H(244) 120.9
C(232)-C(231)- C(236) 117.3(6)	C(232)-C(231)- C(237) 121.2(7)	C(236)-C(231)- C(237) 121.3(6)
N(246)-C(241)- C(242) 123.2(8)	N(246)-C(241)- H(241) 118.4	C(242)-C(241)- H(241) 118.4
C(213)-C(218)- N(211) 114.7(6)	C(213)-C(218)- H(21D) 108.6	N(211)-C(218)- H(21D) 108.6
C(213)-C(218)- H(21E) 108.6	N(211)-C(218)- H(21E) 108.6	H(21D)-C(218)- H(21E) 107.6
C(212)-C(211)- C(216) 117.2(7)	C(212)-C(211)- C(217) 122.1(8)	C(216)-C(211)- C(217) 120.7(8)
C(231)-C(232)- C(233) 122.3(6)	C(231)-C(232)- H(232) 118.8	C(233)-C(232)- H(232) 118.8
O(234)-C(234)- C(233) 123.9(6)	O(234)-C(234)- C(235) 118.8(6)	C(233)-C(234)- C(235) 117.3(6)
C(244)-C(243)- C(242) 119.5(7)	C(244)-C(243)- H(243) 120.2	C(242)-C(243)- H(243) 120.2
C(243)-C(242)- C(241) 118.5(8)	C(243)-C(242)- H(242) 120.8	C(241)-C(242)- H(242) 120.8
C(245)-C(246)- N(212) 112.9(6)	C(245)-C(246)- H(24A) 109.0	N(212)-C(246)- H(24A) 109.0
C(245)-C(246)- H(24B) 109.0	N(212)-C(246)- H(24B) 109.0	H(24A)-C(246)- H(24B) 107.8
C(231)-C(237)- H(23C) 109.5	C(231)-C(237)- H(23D) 109.5	H(23C)-C(237)- H(23D) 109.5
C(231)-C(237)- H(23E) 109.5	H(23C)-C(237)- H(23E) 109.5	H(23D)-C(237)- H(23E) 109.5
N(212)-C(219)- C(215) 113.3(6)	N(212)-C(219)- H(21F) 108.9	C(215)-C(219)- H(21F) 108.9
N(212)-C(219)- H(21G) 108.9	C(215)-C(219)- H(21G) 108.9	H(21F)-C(219)- H(21G) 107.7
N(256)-C(251)- C(252) 123.8(7)	N(256)-C(251)- H(251) 118.1	C(252)-C(251)- H(251) 118.1
C(222)-C(223)- C(224) 124.3(9)	C(222)-C(223)- H(223) 117.8	C(224)-C(223)- H(223) 117.8
C(224)-C(225)- N(226) 119.5(8)	C(224)-C(225)- H(225) 120.2	N(226)-C(225)- H(225) 120.2

O(134)-La(1)-O(114) 72.25(14)	O(134)-La(1)-O(131) 69.16(14)	O(114)-La(1)-O(131) 78.68(14)
O(134)-La(1)-O(138) 67.22(14)	O(114)-La(1)-O(138) 135.26(14)	O(131)-La(1)-O(138) 69.98(14)
O(134)-La(1)-O(132) 111.98(14)	O(114)-La(1)-O(132) 72.53(14)	O(131)-La(1)-O(132) 48.04(14)
O(138)-La(1)-O(132) 105.81(14)	O(134)-La(1)-O(141) 127.81(14)	O(114)-La(1)-O(141) 135.58(15)
O(131)-La(1)-O(141) 75.24(15)	O(138)-La(1)-O(141) 65.37(14)	O(132)-La(1)-O(141) 63.25(15)
O(134)-La(1)-O(142) 126.12(15)	O(114)-La(1)-O(142) 157.26(15)	O(131)-La(1)-O(142) 118.55(15)
O(138)-La(1)-O(142) 67.34(15)	O(132)-La(1)-O(142) 106.95(14)	O(141)-La(1)-O(142) 47.61(15)
O(134)-La(1)-N(146) 159.48(15)	O(114)-La(1)-N(146) 90.42(16)	O(131)-La(1)-N(146) 119.12(15)
O(138)-La(1)-N(146) 132.52(16)	O(132)-La(1)-N(146) 71.42(15)	O(141)-La(1)-N(146) 72.35(15)
O(142)-La(1)-N(146) 68.57(17)	O(134)-La(1)-N(112) 102.61(14)	O(114)-La(1)-N(112) 71.36(15)
O(131)-La(1)-N(112) 149.97(16)	O(138)-La(1)-N(112) 135.15(15)	O(132)-La(1)-N(112) 117.96(15)
O(141)-La(1)-N(112) 126.22(15)	O(142)-La(1)-N(112) 90.00(15)	N(146)-La(1)-N(112) 60.33(15)
O(134)-La(1)-N(156) 77.06(15)	O(114)-La(1)-N(156) 113.14(15)	O(131)-La(1)-N(156) 138.72(15)
O(138)-La(1)-N(156) 75.58(15)	O(132)-La(1)-N(156) 170.80(15)	O(141)-La(1)-N(156) 110.22(17)
O(142)-La(1)-N(156) 64.90(16)	N(146)-La(1)-N(156) 100.79(16)	N(112)-La(1)-N(156) 59.64(16)
C(134)-O(134)-La(1) 138.8(4)	C(114)-O(114)-La(1) 132.4(4)	N(131)-O(131)-La(1) 97.7(4)
C(138)-O(138)-La(1) 133.1(4)	N(141)-O(141)-La(1) 97.1(4)	N(141)-O(142)-La(1) 96.8(4)
N(131)-O(132)-La(1) 96.9(3)	O(133)-N(131)- O(132) 122.1(6)	O(133)-N(131)- O(131) 121.6(6)
O(132)-N(131)- O(131) 116.3(5)	C(151)-N(156)- C(155) 115.5(6)	C(151)-N(156)-La(1) 123.2(5)
C(155)-N(156)-La(1) 121.3(4)	C(118)-N(111)- C(127) 109.8(5)	C(118)-N(111)- C(139) 112.4(5)

C(127)-N(111)- C(139) 112.5(5) O(141)-N(141)- O(142) 118.2(6) C(119)-N(112)- C(146) 108.6(5) C(146)-N(112)-La(1) 105.4(4) C(145)-N(146)-La(1) 118.6(4) N(146)-C(141)- H(141) 117.9 C(131)-C(137)- H(13B) 109.5 H(13A)-C(137)- H(13C) 109.5 C(153)-C(154)- H(154) 121.0 C(135)-C(136)- H(136) 118.7 N(156)-C(151)- H(151) 117.7 C(136)-C(135)- C(139) 122.7(6) C(135)-C(139)- H(13D) 109.9 N(111)-C(139)- H(13E) 109.9 C(143)-C(144)- H(144) 120.1 C(132)-C(133)- C(138) 117.5(6) C(112)-C(113)- C(119) 120.9(6) N(126)-C(121)- C(127) 116.5(6) N(112)-C(119)- H(11A) 108.9 C(113)-C(119)- H(11B) 108.9	O(143)-N(141)- O(141) 121.0(6) C(157)-N(112)- C(119) 108.1(5) C(157)-N(112)-La(1) 112.7(3) C(141)-N(146)- C(145) 116.4(6) C(125)-N(126)- C(121) 116.6(7) C(142)-C(141)- H(141) 117.9 H(13A)-C(137)- H(13B) 109.5 H(13B)-C(137)- H(13C) 109.5 C(155)-C(154)- H(154) 121.0 C(131)-C(136)- H(136) 118.7 C(152)-C(151)- H(151) 117.7 C(134)-C(135)- C(139) 116.7(6) N(111)-C(139)- H(13D) 109.9 H(13D)-C(139)- H(13E) 108.3 C(145)-C(144)- H(144) 120.1 C(134)-C(133)- C(138) 122.0(6) C(114)-C(113)- C(119) 119.4(6) C(122)-C(121)- C(127) 121.0(6) C(113)-C(119)- H(11A) 108.9 H(11A)-C(119)- H(11B) 107.7	O(143)-N(141)- O(142) 120.8(7) C(157)-N(112)- C(146) 108.5(5) C(119)-N(112)-La(1) 113.2(4) C(141)-N(146)-La(1) 124.4(4) N(146)-C(141)- C(142) 124.2(7) C(131)-C(137)- H(13A) 109.5 C(131)-C(137)- H(13C) 109.5 C(153)-C(154)- C(155) 117.9(8) C(135)-C(136)- C(131) 122.6(6) N(156)-C(151)- C(152) 124.6(8) C(136)-C(135)- C(134) 120.6(6) C(135)-C(139)- N(111) 109.1(5) C(135)-C(139)- H(13E) 109.9 C(143)-C(144)- C(145) 119.7(7) C(132)-C(133)- C(134) 120.4(6) C(112)-C(113)- C(114) 119.7(6) N(126)-C(121)- C(122) 122.5(7) N(112)-C(119)- C(113) 113.4(5) N(112)-C(119)- H(11B) 108.9 N(156)-C(155)- C(154) 123.8(7)
---	---	--

N(156)-C(155)- C(157) 116.7(6) O(114)-C(114)- C(115) 120.8(5) C(116)-C(115)- C(118) 119.9(6) C(115)-C(116)- H(116) 119.1 C(132)-C(131)- C(137) 122.6(6) C(131)-C(132)- H(132) 118.6 N(111)-C(118)- H(11C) 108.7 C(115)-C(118)- H(11D) 108.7 C(121)-C(122)- H(122) 120.0 N(111)-C(127)- H(12A) 108.5 C(121)-C(127)- H(12B) 108.5 O(134)-C(134)- C(133) 124.3(6) N(146)-C(145)- C(146) 116.0(6) N(112)-C(146)- H(14A) 109.0 C(145)-C(146)- H(14B) 109.0 C(112)-C(111)- C(117) 122.1(7) C(111)-C(112)- H(112) 118.4 C(141)-C(142)- H(142) 120.9 N(126)-C(125)- H(125) 117.6 C(144)-C(143)- H(143) 120.5	C(154)-C(155)- C(157) 119.5(6) C(113)-C(114)- C(115) 117.4(6) C(114)-C(115)- C(118) 119.1(5) C(111)-C(116)- H(116) 119.1 C(136)-C(131)- C(137) 120.9(6) C(133)-C(132)- H(132) 118.6 C(115)-C(118)- H(11C) 108.7 H(11C)-C(118)- H(11D) 107.6 C(123)-C(122)- H(122) 120.0 C(121)-C(127)- H(12A) 108.5 H(12A)-C(127)- H(12B) 107.5 C(135)-C(134)- C(133) 116.6(6) C(144)-C(145)- C(146) 121.4(6) C(145)-C(146)- H(14A) 109.0 H(14A)-C(146)- H(14B) 107.8 C(116)-C(111)- C(117) 120.9(7) C(113)-C(112)- H(112) 118.4 C(143)-C(142)- H(142) 120.9 C(124)-C(125)- H(125) 117.6 C(142)-C(143)- H(143) 120.5	O(114)-C(114)- C(113) 121.8(6) C(116)-C(115)- C(114) 120.7(6) C(115)-C(116)- C(111) 121.8(7) C(132)-C(131)- C(136) 116.5(6) C(131)-C(132)- C(133) 122.9(6) N(111)-C(118)- C(115) 114.0(5) N(111)-C(118)- H(11D) 108.7 C(121)-C(122)- C(123) 120.0(7) N(111)-C(127)- C(121) 114.9(5) N(111)-C(127)- H(12B) 108.5 O(134)-C(134)- C(135) 119.0(6) N(146)-C(145)- C(144) 122.6(6) N(112)-C(146)- C(145) 113.0(5) N(112)-C(146)- H(14B) 109.0 C(112)-C(111)- C(116) 117.1(6) C(111)-C(112)- C(113) 123.2(6) C(141)-C(142)- C(143) 118.1(7) N(126)-C(125)- C(124) 124.8(8) C(144)-C(143)- C(142) 119.0(7) C(125)-C(124)- C(123) 117.7(8)
---	---	---

C(125)-C(124)- H(124) 121.2	C(123)-C(124)- H(124) 121.2	O(138)-C(138)- C(133) 127.1(6)
O(138)-C(138)- H(138) 116.5	C(133)-C(138)- H(138) 116.5	C(122)-C(123)- C(124) 118.5(8)
C(122)-C(123)- H(123) 120.8	C(124)-C(123)- H(123) 120.8	C(153)-C(152)- C(151) 118.7(9)
C(153)-C(152)- H(152) 120.7	C(151)-C(152)- H(152) 120.7	C(152)-C(153)- C(154) 119.4(8)
C(152)-C(153)- H(153) 120.3	C(154)-C(153)- H(153) 120.3	C(111)-C(117)- H(11E) 109.5
C(111)-C(117)- H(11F) 109.5	H(11E)-C(117)- H(11F) 109.5	C(111)-C(117)- H(11G) 109.5
H(11E)-C(117)- H(11G) 109.5	H(11F)-C(117)- H(11G) 109.5	N(112)-C(157)- C(155) 112.9(5)
N(112)-C(157)- H(15A) 109.0	C(155)-C(157)- H(15A) 109.0	N(112)-C(157)- H(15B) 109.0
C(155)-C(157)- H(15B) 109.0	H(15A)-C(157)- H(15B) 107.8	

ANEXO 2

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo (1B)

Distâncias interatômicas (Å) e ângulos de ligações (°) para o complexo 1B.

La(1)-O(134)	La(1)-O(114)	La(1)-O(141)
2.374(3)	2.443(3)	2.645(3)
La(1)-O(142)	La(1)-O(138)	La(1)-O(132)
2.655(3)	2.671(4)	2.685(3)
La(1)-O(131)	La(1)-N(112)	La(1)-N(146)
2.726(3)	2.784(4)	2.788(4)
La(1)-N(21)	La(1)-N(141)	O(114)-C(114)
2.809(4)	3.065(4)	1.334(6)
O(131)-N(131)	O(132)-N(131)	O(133)-N(131)
1.243(5)	1.276(5)	1.221(5)
O(134)-C(134)	O(138)-C(138)	O(141)-N(141)
1.287(5)	1.233(6)	1.255(5)
O(142)-N(141)	O(143)-N(141)	N(21)-C(155)
1.252(5)	1.229(6)	1.342(6)
N(21)-C(151)	N(111)-C(118)	N(111)-C(127)
1.348(6)	1.503(6)	1.514(6)
N(111)-C(139)	N(112)-C(157)	N(112)-C(146)
1.517(6)	1.477(6)	1.480(6)
N(112)-C(119)	N(126)-C(121)	N(126)-C(125)
1.494(6)	1.317(7)	1.348(8)
N(146)-C(141)	N(146)-C(145)	C(111)-C(116)
1.337(6)	1.342(7)	1.379(8)
C(111)-C(112)	C(111)-C(117)	C(112)-C(113)
1.393(8)	1.523(8)	1.378(7)
C(112)-H(112)	C(113)-C(114)	C(113)-C(119)
0.9300	1.404(7)	1.501(7)
C(114)-C(115)	C(115)-C(116)	C(115)-C(118)
1.416(7)	1.384(7)	1.493(7)
C(116)-H(116)	C(117)-H(11A)	C(117)-H(11B)
0.9300	0.9600	0.9600
C(117)-H(11C)	C(118)-H(11L)	C(118)-H(11D)
0.9600	0.9700	0.9700

C(119)-H(11J) 0.9700	C(119)-H(11M) 0.9700	C(121)-C(122) 1.363(8)
C(121)-C(127) 1.506(7)	C(122)-C(123) 1.371(10)	C(122)-H(122) 0.9300
C(123)-C(124) 1.335(11)	C(123)-H(123) 0.9300	C(124)-C(125) 1.334(10)
C(124)-H(124) 0.9300	C(125)-H(125) 0.9300	C(127)-H(12A) 0.9700
C(127)-H(12B) 0.9700	C(131)-C(132) 1.382(7)	C(131)-C(136) 1.400(7)
C(131)-C(137) 1.507(7)	C(132)-C(133) 1.416(7)	C(132)-H(132) 0.9300
C(133)-C(134) 1.416(6)	C(133)-C(138) 1.430(6)	C(134)-C(135) 1.429(6)
C(135)-C(136) 1.381(6)	C(135)-C(139) 1.490(6)	C(136)-H(136) 0.9300
C(137)-H(13A) 0.9600	C(137)-H(13B) 0.9600	C(137)-H(13C) 0.9600
C(138)-H(138) 0.9300	C(139)-H(13J) 0.9700	C(139)-H(13K) 0.9700
C(141)-C(142) 1.386(8)	C(141)-H(141) 0.9300	C(142)-C(143) 1.347(10)
C(142)-H(142) 0.9300	C(143)-C(144) 1.382(9)	C(143)-H(143) 0.9300
C(144)-C(145) 1.390(7)	C(144)-H(144) 0.9300	C(145)-C(146) 1.492(7)
C(146)-H(14A) 0.9700	C(146)-H(14B) 0.9700	C(151)-C(152) 1.385(7)
C(151)-H(151) 0.9300	C(152)-C(153) 1.359(9)	C(152)-H(152) 0.9300
C(153)-C(154) 1.372(8)	C(153)-H(153) 0.9300	C(154)-C(155) 1.386(7)
C(154)-H(154) 0.9300	C(155)-C(157) 1.487(7)	C(157)-H(15A) 0.9700
C(157)-H(15B) 0.9700	La(2)-O(234) 2.403(3)	La(2)-O(214) 2.430(3)
La(2)-O(238) 2.631(4)	La(2)-O(241) 2.646(4)	La(2)-O(331) 2.659(4)
La(2)-O(333) 2.698(4)	La(2)-O(242) 2.703(3)	La(2)-N(212) 2.793(4)

La(2)-N(246)	La(2)-N(256)	O(214)-C(214)
2.813(5)	2.826(4)	1.316(6)
O(234)-C(234)	O(238)-C(238)	O(241)-N(241)
1.301(6)	1.233(7)	1.262(5)
O(242)-N(241)	O(243)-N(241)	O(331)-N(331)
1.259(6)	1.210(5)	1.255(6)
O(332)-N(331)	O(333)-N(331)	N(211)-C(227)
1.234(6)	1.245(6)	1.495(6)
N(211)-C(239)	N(211)-C(218)	N(212)-C(246)
1.512(6)	1.521(6)	1.471(6)
N(212)-C(257)	N(212)-C(219)	N(226)-C(221)
1.479(6)	1.501(6)	1.325(8)
N(226)-C(225)	N(246)-C(241)	N(246)-C(245)
1.335(8)	1.338(7)	1.339(8)
N(256)-C(255)	N(256)-C(251)	C(211)-C(212)
1.334(7)	1.342(7)	1.378(8)
C(211)-C(216)	C(211)-C(217)	C(212)-C(213)
1.388(8)	1.523(8)	1.394(7)
C(212)-H(212)	C(213)-C(214)	C(213)-C(219)
0.9300	1.400(7)	1.488(7)
C(214)-C(215)	C(215)-C(216)	C(215)-C(218)
1.407(7)	1.385(7)	1.502(7)
C(216)-H(216)	C(217)-H(21A)	C(217)-H(21B)
0.9300	0.9600	0.9600
C(217)-H(21C)	C(218)-H(21F)	C(218)-H(21D)
0.9600	0.9700	0.9700
C(219)-H(21K)	C(219)-H(21L)	C(221)-C(222)
0.9700	0.9700	1.355(9)
C(221)-C(227)	C(222)-C(223)	C(222)-H(222)
1.529(7)	1.386(10)	0.9300
C(223)-C(224)	C(223)-H(223)	C(224)-C(225)
1.355(11)	0.9300	1.350(11)
C(224)-H(224)	C(225)-H(225)	C(227)-H(22A)
0.9300	0.9300	0.9700
C(227)-H(22B)	C(231)-C(232)	C(231)-C(236)
0.9700	1.396(8)	1.406(8)
C(231)-C(237)	C(232)-C(233)	C(232)-H(232)
1.504(8)	1.396(7)	0.9300
C(233)-C(234)	C(233)-C(238)	C(234)-C(235)
1.416(7)	1.432(8)	1.428(7)

C(235)-C(236)	C(235)-C(239)	C(236)-H(236)
1.364(7)	1.502(7)	0.9300
C(237)-H(23A)	C(237)-H(23B)	C(237)-H(23C)
0.9600	0.9600	0.9600
C(238)-H(238)	C(239)-H(23J)	C(239)-H(23D)
0.9300	0.9700	0.9700
C(241)-C(242)	C(241)-H(241)	C(242)-C(243)
1.358(10)	0.9300	1.357(12)
C(242)-H(242)	C(243)-C(244)	C(243)-H(243)
0.9300	1.377(11)	0.9300
C(244)-C(245)	C(244)-H(244)	C(245)-C(246)
1.387(8)	0.9300	1.506(8)
C(246)-H(24A)	C(246)-H(24B)	C(251)-C(252)
0.9700	0.9700	1.386(8)
C(251)-H(251)	C(252)-C(253)	C(252)-H(252)
0.9300	1.342(10)	0.9300
C(253)-C(254)	C(253)-H(253)	C(254)-C(255)
1.383(9)	0.9300	1.380(7)
C(254)-H(254)	C(255)-C(257)	C(257)-H(25A)
0.9300	1.492(7)	0.9700
C(257)-H(25B)	Cl(1)-C(1)	Cl(2)-C(1)
0.9700	1.732(7)	1.734(8)
Cl(3)-C(1)	C(1)-H(1)	Cl(4)-C(2)
1.761(8)	0.9800	1.712(8)
Cl(5)-C(2)	Cl(6)-C(2)	C(2)-H(2)
1.662(8)	1.646(9)	0.9800
Cl(7)-C(3)	Cl(8)-C(3)	Cl(9)-C(3)
1.724(10)	1.726(11)	1.716(9)
C(3)-H(3)	Cl(10)-C(4)	Cl(11)-C(4)
0.9800	1.731(8)	1.831(10)
Cl(12)-C(4)	C(4)-H(4)	O(1W)-O(2W)
1.694(8)	0.9800	1.345(12)
	O(134)-La(1)-O(114)	O(134)-La(1)-O(141)
	75.96(11)	132.67(11)
O(114)-La(1)-O(141)	O(134)-La(1)-O(142)	O(114)-La(1)-O(142)
131.31(11)	127.83(11)	151.37(11)
O(141)-La(1)-O(142)	O(134)-La(1)-O(138)	O(114)-La(1)-O(138)
47.86(11)	67.24(10)	137.12(10)
O(141)-La(1)-O(138)	O(142)-La(1)-O(138)	O(134)-La(1)-O(132)
68.93(11)	71.51(11)	68.60(10)

O(114)-La(1)-O(132) 73.16(11)	O(141)-La(1)-O(132) 82.73(11)	O(142)-La(1)-O(132) 126.91(11)
O(138)-La(1)-O(132) 73.47(11)	O(134)-La(1)-O(131) 111.88(10)	O(114)-La(1)-O(131) 67.52(11)
O(141)-La(1)-O(131) 65.10(11)	O(142)-La(1)-O(131) 109.27(11)	O(138)-La(1)-O(131) 106.32(11)
O(132)-La(1)-O(131) 47.01(10)	O(134)-La(1)-N(112) 102.43(11)	O(114)-La(1)-N(112) 72.19(11)
O(141)-La(1)-N(112) 121.37(11)	O(142)-La(1)-N(112) 85.71(11)	O(138)-La(1)-N(112) 135.77(11)
O(132)-La(1)-N(112) 145.35(11)	O(131)-La(1)-N(112) 116.99(11)	O(134)-La(1)-N(146) 158.48(12)
O(114)-La(1)-N(146) 85.65(11)	O(141)-La(1)-N(146) 68.36(12)	O(142)-La(1)-N(146) 67.39(12)
O(138)-La(1)-N(146) 133.91(11)	O(132)-La(1)-N(146) 116.87(11)	O(131)-La(1)-N(146) 69.87(11)
N(112)-La(1)-N(146) 60.58(12)	O(134)-La(1)-N(21) 76.13(11)	O(114)-La(1)-N(21) 116.46(11)
O(141)-La(1)-N(21) 109.32(11)	O(142)-La(1)-N(21) 63.71(11)	O(138)-La(1)-N(21) 75.76(12)
O(132)-La(1)-N(21) 139.89(11)	O(131)-La(1)-N(21) 171.97(11)	N(112)-La(1)-N(21) 60.10(12)
N(146)-La(1)-N(21) 102.97(12)	O(134)-La(1)-N(141) 135.97(11)	O(114)-La(1)-N(141) 146.37(11)
O(141)-La(1)-N(141) 23.97(11)	O(142)-La(1)-N(141) 23.94(11)	O(138)-La(1)-N(141) 69.32(11)
O(132)-La(1)-N(141) 105.43(12)	O(131)-La(1)-N(141) 86.77(11)	N(112)-La(1)-N(141) 103.42(12)
N(146)-La(1)-N(141) 64.62(12)	N(21)-La(1)-N(141) 86.78(12)	C(114)-O(114)-La(1) 128.1(3)
N(131)-O(131)-La(1) 96.3(3)	N(131)-O(132)-La(1) 97.4(3)	C(134)-O(134)-La(1) 138.6(3)
C(138)-O(138)-La(1) 132.0(3)	N(141)-O(141)-La(1) 97.1(3)	N(141)-O(142)-La(1) 96.7(3)
C(155)-N(21)- C(151) 117.6(4)	C(155)-N(21)-La(1) 120.6(3)	C(151)-N(21)-La(1) 121.5(3)
C(118)-N(111)- C(127) 111.0(4)	C(118)-N(111)- C(139) 113.5(4)	C(127)-N(111)- C(139) 113.0(4)
C(157)-N(112)- C(146) 109.1(4)	C(157)-N(112)- C(119) 108.4(4)	C(146)-N(112)- C(119) 107.7(4)

C(157)-N(112)-La(1) 112.5(3)	C(146)-N(112)-La(1) 105.8(3)	C(119)-N(112)-La(1) 113.1(3)
C(121)-N(126)- C(125) 116.3(6)	O(133)-N(131)- O(131) 122.0(4)	O(133)-N(131)- O(132) 120.1(4)
O(131)-N(131)- O(132) 117.9(4)	O(143)-N(141)- O(142) 121.3(5)	O(143)-N(141)- O(141) 120.5(5)
O(142)-N(141)- O(141) 118.1(4)	O(143)-N(141)-La(1) 174.3(4)	O(142)-N(141)-La(1) 59.4(2)
O(141)-N(141)-La(1) 58.9(2)	C(141)-N(146)- C(145) 117.5(4)	C(141)-N(146)-La(1) 125.0(4)
C(145)-N(146)-La(1) 117.4(3)	C(116)-C(111)- C(112) 117.6(5)	C(116)-C(111)- C(117) 122.1(6)
C(112)-C(111)- C(117) 120.3(6)	C(113)-C(112)- C(111) 122.0(5)	C(113)-C(112)- H(112) 119.0
C(111)-C(112)- H(112) 119.0	C(112)-C(113)- C(114) 120.7(5)	C(112)-C(113)- C(119) 121.0(4)
C(114)-C(113)- C(119) 118.3(4)	O(114)-C(114)- C(113) 122.3(4)	O(114)-C(114)- C(115) 120.5(4)
C(113)-C(114)- C(115) 117.1(4)	C(116)-C(115)- C(114) 120.6(5)	C(116)-C(115)- C(118) 119.8(5)
C(114)-C(115)- C(118) 119.6(5)	C(111)-C(116)- C(115) 121.8(5)	C(111)-C(116)- H(116) 119.1
C(115)-C(116)- H(116) 119.1	C(111)-C(117)- H(11A) 109.5	C(111)-C(117)- H(11B) 109.5
H(11A)-C(117)- H(11B) 109.5	C(111)-C(117)- H(11C) 109.5	H(11A)-C(117)- H(11C) 109.5
H(11B)-C(117)- H(11C) 109.5	C(115)-C(118)- N(111) 112.5(4)	C(115)-C(118)- H(11L) 109.1
N(111)-C(118)- H(11L) 109.1	C(115)-C(118)- H(11D) 109.1	N(111)-C(118)- H(11D) 109.1
H(11L)-C(118)- H(11D) 107.8	N(112)-C(119)- C(113) 113.1(4)	N(112)-C(119)- H(11J) 109.0
C(113)-C(119)- H(11J) 109.0	N(112)-C(119)- H(11M) 109.0	C(113)-C(119)- H(11M) 109.0
H(11J)-C(119)- H(11M) 107.8	N(126)-C(121)- C(122) 122.2(5)	N(126)-C(121)- C(127) 117.5(5)
C(122)-C(121)- C(127) 120.3(5)	C(121)-C(122)- C(123) 119.3(7)	C(121)-C(122)- H(122) 120.3
C(123)-C(122)- H(122) 120.3	C(124)-C(123)- C(122) 118.9(7)	C(124)-C(123)- H(123) 120.6

C(122)-C(123)- H(123) 120.6	C(125)-C(124)- C(123) 118.9(7)	C(125)-C(124)- H(124) 120.6
C(123)-C(124)- H(124) 120.6	C(124)-C(125)- N(126) 124.3(7)	C(124)-C(125)- H(125) 117.9
N(126)-C(125)- H(125) 117.9	C(121)-C(127)- N(111) 114.0(4)	C(121)-C(127)- H(12A) 108.8
N(111)-C(127)- H(12A) 108.8	C(121)-C(127)- H(12B) 108.8	N(111)-C(127)- H(12B) 108.8
H(12A)-C(127)- H(12B) 107.6	C(132)-C(131)- C(136) 116.7(4)	C(132)-C(131)- C(137) 122.2(5)
C(136)-C(131)- C(137) 121.0(5)	C(131)-C(132)- C(133) 122.6(4)	C(131)-C(132)- H(132) 118.7
C(133)-C(132)- H(132) 118.7	C(132)-C(133)- C(134) 120.0(4)	C(132)-C(133)- C(138) 117.8(4)
C(134)-C(133)- C(138) 122.0(4)	O(134)-C(134)- C(133) 124.0(4)	O(134)-C(134)- C(135) 119.0(4)
C(133)-C(134)- C(135) 116.9(4)	C(136)-C(135)- C(134) 120.6(4)	C(136)-C(135)- C(139) 122.9(4)
C(134)-C(135)- C(139) 116.3(4)	C(135)-C(136)- C(131) 122.9(4)	C(135)-C(136)- H(136) 118.5
C(131)-C(136)- H(136) 118.5	C(131)-C(137)- H(13A) 109.5	C(131)-C(137)- H(13B) 109.5
H(13A)-C(137)- H(13B) 109.5	C(131)-C(137)- H(13C) 109.5	H(13A)-C(137)- H(13C) 109.5
H(13B)-C(137)- H(13C) 109.5	O(138)-C(138)- C(133) 127.5(5)	O(138)-C(138)- H(138) 116.2
C(133)-C(138)- H(138) 116.2	C(135)-C(139)- N(111) 109.0(3)	C(135)-C(139)- H(13J) 109.9
N(111)-C(139)- H(13J) 109.9	C(135)-C(139)- H(13K) 109.9	N(111)-C(139)- H(13K) 109.9
H(13J)-C(139)- H(13K) 108.3	N(146)-C(141)- C(142) 123.6(6)	N(146)-C(141)- H(141) 118.2
C(142)-C(141)- H(141) 118.2	C(143)-C(142)- C(141) 118.7(6)	C(143)-C(142)- H(142) 120.7
C(141)-C(142)- H(142) 120.7	C(142)-C(143)- C(144) 119.0(6)	C(142)-C(143)- H(143) 120.5
C(144)-C(143)- H(143) 120.5	C(143)-C(144)- C(145) 119.7(6)	C(143)-C(144)- H(144) 120.2
C(145)-C(144)- H(144) 120.2	N(146)-C(145)- C(144) 121.3(5)	N(146)-C(145)- C(146) 116.9(4)

C(144)-C(145)- C(146) 121.8(5)	N(112)-C(146)- C(145) 113.0(4)	N(112)-C(146)- H(14A) 109.0
C(145)-C(146)- H(14A) 109.0	N(112)-C(146)- H(14B) 109.0	C(145)-C(146)- H(14B) 109.0
H(14A)-C(146)- H(14B) 107.8	N(21)-C(151)- C(152) 122.4(5)	N(21)-C(151)- H(151) 118.8
C(152)-C(151)- H(151) 118.8	C(153)-C(152)- C(151) 119.2(5)	C(153)-C(152)- H(152) 120.4
C(151)-C(152)- H(152) 120.4	C(152)-C(153)- C(154) 119.4(5)	C(152)-C(153)- H(153) 120.3
C(154)-C(153)- H(153) 120.3	C(153)-C(154)- C(155) 119.1(5)	C(153)-C(154)- H(154) 120.5
C(155)-C(154)- H(154) 120.5	N(21)-C(155)- C(154) 122.3(5)	N(21)-C(155)- C(157) 116.6(4)
C(154)-C(155)- C(157) 121.1(5)	N(112)-C(157)- C(155) 113.1(4)	N(112)-C(157)- H(15A) 109.0
C(155)-C(157)- H(15A) 109.0	N(112)-C(157)- H(15B) 109.0	C(155)-C(157)- H(15B) 109.0
H(15A)-C(157)- H(15B) 107.8	O(234)-La(2)-O(214) 72.23(12)	O(234)-La(2)-O(238) 66.68(11)
O(214)-La(2)-O(238) 134.44(12)	O(234)-La(2)-O(241) 128.79(12)	O(214)-La(2)-O(241) 135.02(12)
O(238)-La(2)-O(241) 66.64(13)	O(234)-La(2)-O(331) 70.09(13)	O(214)-La(2)-O(331) 71.79(12)
O(238)-La(2)-O(331) 76.39(13)	O(241)-La(2)-O(331) 79.63(12)	O(234)-La(2)-O(333) 112.40(13)
O(214)-La(2)-O(333) 67.62(12)	O(238)-La(2)-O(333) 111.05(14)	O(241)-La(2)-O(333) 67.47(12)
O(331)-La(2)-O(333) 46.98(14)	O(234)-La(2)-O(242) 126.16(12)	O(214)-La(2)-O(242) 157.31(12)
O(238)-La(2)-O(242) 68.14(12)	O(241)-La(2)-O(242) 47.55(11)	O(331)-La(2)-O(242) 124.28(12)
O(333)-La(2)-O(242) 110.00(12)	O(234)-La(2)-N(212) 103.81(11)	O(214)-La(2)-N(212) 72.15(11)
O(238)-La(2)-N(212) 135.91(13)	O(241)-La(2)-N(212) 124.22(12)	O(331)-La(2)-N(212) 143.49(12)
O(333)-La(2)-N(212) 112.14(14)	O(242)-La(2)-N(212) 89.10(12)	O(234)-La(2)-N(246) 161.11(13)
O(214)-La(2)-N(246) 91.69(13)	O(238)-La(2)-N(246) 131.65(13)	O(241)-La(2)-N(246) 69.70(14)

O(331)-La(2)-N(246) 115.02(14)	O(333)-La(2)-N(246) 68.36(14)	O(242)-La(2)-N(246) 67.49(13)
N(212)-La(2)-N(246) 60.69(13)	O(234)-La(2)-N(256) 78.12(12)	O(214)-La(2)-N(256) 114.25(12)
O(238)-La(2)-N(256) 75.91(13)	O(241)-La(2)-N(256) 109.36(12)	O(331)-La(2)-N(256) 144.04(14)
O(333)-La(2)-N(256) 168.86(14)	O(242)-La(2)-N(256) 63.72(11)	N(212)-La(2)-N(256) 60.06(12)
N(246)-La(2)-N(256) 100.50(14)	C(214)-O(214)-La(2) 130.7(3)	C(234)-O(234)-La(2) 139.8(3)
C(238)-O(238)-La(2) 134.5(3)	N(241)-O(241)-La(2) 98.5(3)	N(241)-O(242)-La(2) 95.8(3)
N(331)-O(331)-La(2) 96.8(3)	N(331)-O(333)-La(2) 95.2(3)	C(227)-N(211)- C(239) 112.9(4)
C(227)-N(211)- C(218) 112.8(4)	C(239)-N(211)- C(218) 111.0(4)	C(246)-N(212)- C(257) 108.1(4)
C(246)-N(212)- C(219) 109.1(4)	C(257)-N(212)- C(219) 108.5(4)	C(246)-N(212)-La(2) 107.4(3)
C(257)-N(212)-La(2) 111.6(3)	C(219)-N(212)-La(2) 112.0(3)	C(221)-N(226)- C(225) 116.7(6)
O(243)-N(241)- O(242) 120.7(5)	O(243)-N(241)- O(241) 121.6(5)	O(242)-N(241)- O(241) 117.6(4)
C(241)-N(246)- C(245) 117.7(5)	C(241)-N(246)-La(2) 124.3(4)	C(245)-N(246)-La(2) 117.9(3)
C(255)-N(256)- C(251) 117.2(5)	C(255)-N(256)-La(2) 120.2(3)	C(251)-N(256)-La(2) 121.9(4)
O(332)-N(331)- O(333) 121.4(6)	O(332)-N(331)- O(331) 121.3(6)	O(333)-N(331)- O(331) 117.2(5)
C(212)-C(211)- C(216) 117.2(5)	C(212)-C(211)- C(217) 121.7(6)	C(216)-C(211)- C(217) 121.1(6)
C(211)-C(212)- C(213) 122.4(5)	C(211)-C(212)- H(212) 118.8	C(213)-C(212)- H(212) 118.8
C(212)-C(213)- C(214) 120.3(5)	C(212)-C(213)- C(219) 120.4(5)	C(214)-C(213)- C(219) 119.3(5)
O(214)-C(214)- C(213) 121.9(4)	O(214)-C(214)- C(215) 120.7(4)	C(213)-C(214)- C(215) 117.4(5)
C(216)-C(215)- C(214) 120.7(5)	C(216)-C(215)- C(218) 118.4(5)	C(214)-C(215)- C(218) 120.5(5)
C(215)-C(216)- C(211) 122.0(5)	C(215)-C(216)- H(216) 119.0	C(211)-C(216)- H(216) 119.0

C(211)-C(217)- H(21A) 109.5	C(211)-C(217)- H(21B) 109.5	H(21A)-C(217)- H(21B) 109.5
C(211)-C(217)- H(21C) 109.5	H(21A)-C(217)- H(21C) 109.5	H(21B)-C(217)- H(21C) 109.5
C(215)-C(218)- N(211) 112.0(4)	C(215)-C(218)- H(21F) 109.2	N(211)-C(218)- H(21F) 109.2
C(215)-C(218)- H(21D) 109.2	N(211)-C(218)- H(21D) 109.2	H(21F)-C(218)- H(21D) 107.9
C(213)-C(219)- N(212) 113.7(4)	C(213)-C(219)- H(21K) 108.8	N(212)-C(219)- H(21K) 108.8
C(213)-C(219)- H(21L) 108.8	N(212)-C(219)- H(21L) 108.8	H(21K)-C(219)- H(21L) 107.7
N(226)-C(221)- C(222) 123.1(6)	N(226)-C(221)- C(227) 116.0(5)	C(222)-C(221)- C(227) 120.8(6)
C(221)-C(222)- C(223) 118.4(7)	C(221)-C(222)- H(222) 120.8	C(223)-C(222)- H(222) 120.8
C(224)-C(223)- C(222) 119.5(7)	C(224)-C(223)- H(223) 120.3	C(222)-C(223)- H(223) 120.3
C(225)-C(224)- C(223) 117.7(7)	C(225)-C(224)- H(224) 121.1	C(223)-C(224)- H(224) 121.1
N(226)-C(225)- C(224) 124.5(8)	N(226)-C(225)- H(225) 117.7	C(224)-C(225)- H(225) 117.7
N(211)-C(227)- C(221) 114.5(4)	N(211)-C(227)- H(22A) 108.6	C(221)-C(227)- H(22A) 108.6
N(211)-C(227)- H(22B) 108.6	C(221)-C(227)- H(22B) 108.6	H(22A)-C(227)- H(22B) 107.6
C(232)-C(231)- C(236) 116.4(5)	C(232)-C(231)- C(237) 122.4(5)	C(236)-C(231)- C(237) 121.1(5)
C(233)-C(232)- C(231) 122.5(5)	C(233)-C(232)- H(232) 118.7	C(231)-C(232)- H(232) 118.7
C(232)-C(233)- C(234) 119.8(5)	C(232)-C(233)- C(238) 118.6(5)	C(234)-C(233)- C(238) 121.4(5)
O(234)-C(234)- C(233) 123.4(4)	O(234)-C(234)- C(235) 119.0(4)	C(233)-C(234)- C(235) 117.6(4)
C(236)-C(235)- C(234) 120.3(5)	C(236)-C(235)- C(239) 123.1(5)	C(234)-C(235)- C(239) 116.5(4)
C(235)-C(236)- C(231) 123.1(5)	C(235)-C(236)- H(236) 118.4	C(231)-C(236)- H(236) 118.4
C(231)-C(237)- H(23A) 109.5	C(231)-C(237)- H(23B) 109.5	H(23A)-C(237)- H(23B) 109.5

C(231)-C(237)- H(23C) 109.5	H(23A)-C(237)- H(23C) 109.5	H(23B)-C(237)- H(23C) 109.5
O(238)-C(238)- C(233) 127.5(5)	O(238)-C(238)- H(238) 116.3	C(233)-C(238)- H(238) 116.3
C(235)-C(239)- N(211) 109.8(4)	C(235)-C(239)- H(23J) 109.7	N(211)-C(239)- H(23J) 109.7
C(235)-C(239)- H(23D) 109.7	N(211)-C(239)- H(23D) 109.7	H(23J)-C(239)- H(23D) 108.2
N(246)-C(241)- C(242) 123.7(8)	N(246)-C(241)- H(241) 118.1	C(242)-C(241)- H(241) 118.1
C(243)-C(242)- C(241) 118.5(7)	C(243)-C(242)- H(242) 120.8	C(241)-C(242)- H(242) 120.8
C(242)-C(243)- C(244) 119.8(7)	C(242)-C(243)- H(243) 120.1	C(244)-C(243)- H(243) 120.1
C(243)-C(244)- C(245) 118.6(8)	C(243)-C(244)- H(244) 120.7	C(245)-C(244)- H(244) 120.7
N(246)-C(245)- C(244) 121.6(6)	N(246)-C(245)- C(246) 116.7(5)	C(244)-C(245)- C(246) 121.6(6)
N(212)-C(246)- C(245) 112.7(4)	N(212)-C(246)- H(24A) 109.0	C(245)-C(246)- H(24A) 109.0
N(212)-C(246)- H(24B) 109.0	C(245)-C(246)- H(24B) 109.0	H(24A)-C(246)- H(24B) 107.8
N(256)-C(251)- C(252) 123.0(6)	N(256)-C(251)- H(251) 118.5	C(252)-C(251)- H(251) 118.5
C(253)-C(252)- C(251) 119.2(6)	C(253)-C(252)- H(252) 120.4	C(251)-C(252)- H(252) 120.4
C(252)-C(253)- C(254) 118.8(6)	C(252)-C(253)- H(253) 120.6	C(254)-C(253)- H(253) 120.6
C(255)-C(254)- C(253) 119.4(6)	C(255)-C(254)- H(254) 120.3	C(253)-C(254)- H(254) 120.3
N(256)-C(255)- C(254) 122.3(5)	N(256)-C(255)- C(257) 116.3(4)	C(254)-C(255)- C(257) 121.4(5)
N(212)-C(257)- C(255) 112.7(4)	N(212)-C(257)- H(25A) 109.1	C(255)-C(257)- H(25A) 109.1
N(212)-C(257)- H(25B) 109.1	C(255)-C(257)- H(25B) 109.1	H(25A)-C(257)- H(25B) 107.8
Cl(1)-C(1)-Cl(2) 109.3(4)	Cl(1)-C(1)-Cl(3) 109.6(4)	Cl(2)-C(1)-Cl(3) 110.9(4)
Cl(1)-C(1)-H(1) 109.0	Cl(2)-C(1)-H(1) 109.0	Cl(3)-C(1)-H(1) 109.0

Cl(6)-C(2)-Cl(5) 110.7(6)	Cl(6)-C(2)-Cl(4) 111.2(5)	Cl(5)-C(2)-Cl(4) 109.5(5)
Cl(6)-C(2)-H(2) 108.5	Cl(5)-C(2)-H(2) 108.5	Cl(4)-C(2)-H(2) 108.5
Cl(9)-C(3)-Cl(7) 111.9(5)	Cl(9)-C(3)-Cl(8) 109.0(6)	Cl(7)-C(3)-Cl(8) 111.7(6)
Cl(9)-C(3)-H(3) 108.0	Cl(7)-C(3)-H(3) 108.0	Cl(8)-C(3)-H(3) 108.0
Cl(12)-C(4)-Cl(10) 115.3(5)	Cl(12)-C(4)-Cl(11) 107.7(5)	Cl(10)-C(4)-Cl(11) 105.3(4)
Cl(12)-C(4)-H(4) 109.5	Cl(10)-C(4)-H(4) 109.5	Cl(11)-C(4)-H(4) 109.5

ANEXO 3

Dados Cristalográficos Suplementares do Complexo 2

Distâncias interatômicas (Å) e ângulos de ligações (°) para o complexo 2.

Tb(1)- O(131)	2.362(4)	Tb(1)- O(12W)	2.363(4)	Tb(1)- O(11W)	2.372(4)
Tb(1)- O(143)	2.459(4)	Tb(1)- N(121)	2.546(5)	Tb(1)- O(141)	2.561(4)
Tb(1)- N(111)	2.572(5)	Tb(1)- O(261)	2.613(4)	Tb(1)- N(11)	2.625(5)
Tb(1)- N(142)	2.940(5)	Tb(2)- O(231)	2.354(4)	Tb(2)- O(22W)	2.378(4)
Tb(2)- O(21W)	2.386(4)	Tb(2)- O(241)	2.444(4)	Tb(2)- N(221)	2.523(5)
Tb(2)- N(211)	2.562(5)	Tb(2)- O(243)	2.562(4)	Tb(2)- O(181)	2.601(4)
Tb(2)- N(21)	2.633(5)	Tb(2)- N(241)	2.926(5)	Tb(2)- Tb(3)	4.0152(3)
Tb(3)- O(231)	2.331(4)	Tb(3)- O(131)	2.334(4)	Tb(3)- O(161)	2.349(4)
Tb(3)- O(281)	2.357(4)	Tb(3)- O(181)	2.426(4)	Tb(3)- O(261)	2.426(4)
Tb(3)- N(12)	2.556(5)	Tb(3)- N(22)	2.562(5)	N(11)- C(12)	1.484(7)
N(11)- C(11)	1.486(7)	N(11)- C(13)	1.504(7)	N(12)- C(17)	1.472(7)
N(12)- C(15)	1.478(7)	N(12)- C(14)	1.503(7)	N(21)- C(21)	1.487(8)
N(21)- C(22)	1.499(8)	N(21)- C(23)	1.504(8)	N(22)- C(25)	1.482(7)
N(22)- C(27)	1.485(7)	N(22)- C(24)	1.492(7)	N(111)- C(115)	1.352(8)
N(111)- C(111)	1.357(8)	N(121)- C(121)	1.346(8)	N(121)- C(125)	1.353(8)
N(142)- O(142)	1.222(6)	N(142)- O(141)	1.260(7)	N(142)- O(143)	1.278(7)
N(211)- C(215)	1.335(8)	N(211)- C(211)	1.348(7)	N(221)- C(221)	1.352(8)

N(221)- C(225)	1.353(8)	N(241)- O(242)	1.224(7)	N(241)- O(243)	1.264(7)
N(241)- O(241)	1.273(7)	O(161)- C(16)	1.281(7)	O(261)- C(26)	1.298(7)
O(131)- C(132)	1.377(7)	O(281)- C(28)	1.298(7)	O(181)- C(18)	1.299(7)
O(162)- C(16)	1.220(8)	O(231)- C(232)	1.372(7)	O(182)- C(18)	1.237(7)
O(262)- C(26)	1.235(7)	O(282)- C(28)	1.224(7)	C(23)- C(231)	1.508(8)
C(17)- C(18)	1.514(8)	C(26)- C(25)	1.513(8)	C(132)- C(131)	1.389(8)
C(132)- C(133)	1.400(8)	C(224)- C(225)	1.369(9)	C(224)- C(223)	1.390(10)
C(214)- C(213)	1.368(10)	C(214)- C(215)	1.391(9)	C(114)- C(113)	1.389(10)
C(114)- C(115)	1.389(9)	C(134)- C(135)	1.378(10)	C(134)- C(133)	1.398(8)
C(123)- C(122)	1.381(10)	C(123)- C(124)	1.391(11)	C(122)- C(121)	1.388(9)
C(22)- C(221)	1.506(9)	C(232)- C(233)	1.400(8)	C(232)- C(231)	1.395(8)
C(121)- C(12)	1.494(9)	C(223)- C(222)	1.387(10)	C(221)- C(222)	1.397(9)
C(112)- C(111)	1.394(9)	C(112)- C(113)	1.384(11)	C(24)- C(233)	1.504(7)
C(212)- C(213)	1.385(10)	C(212)- C(211)	1.399(9)	C(28)- C(27)	1.528(8)
C(233)- C(234)	1.386(8)	C(15)- C(16)	1.521(9)	C(131)- C(136)	1.394(8)
C(131)- C(13)	1.499(8)	C(234)- C(235)	1.395(8)	C(136)- C(135)	1.396(10)
C(111)- C(11)	1.493(9)	C(133)- C(14)	1.500(8)	C(137)- C(135)	1.519(9)
C(236)- C(235)	1.368(9)	C(236)- C(231)	1.412(8)	C(211)- C(21)	1.493(9)
C(237)- C(235)	1.517(8)	C(124)- C(125)	1.374(9)	O(201)- N(200)	1.660(19)
O(202)- N(200)	1.586(17)	O(203)- N(200)	1.144(11)	O(300)- C(331)	1.311(13)

C(300)- C(331)	1.515(16)	N(701)- O(701)	1.656(17)		
O(131)- Tb(1)- O(12W)	140.54(13)	O(131)- Tb(1)- O(11W)	83.13(14)	O(12W) -Tb(1)- O(11W)	82.14(15)
O(131)- Tb(1)- O(143)	142.70(13)	O(12W) -Tb(1)- O(143)	75.49(14)	O(11W) -Tb(1)- O(143)	119.10(14)
O(131)- Tb(1)- N(121)	75.60(14)	O(12W) -Tb(1)- N(121)	137.68(15)	O(11W) -Tb(1)- N(121)	82.57(15)
O(143)- Tb(1)- N(121)	78.10(14)	O(131)- Tb(1)- O(141)	136.20(13)	O(12W) -Tb(1)- O(141)	69.18(14)
O(11W) -Tb(1)- O(141)	68.40(14)	O(143)- Tb(1)- O(141)	50.74(13)	N(121)- Tb(1)- O(141)	68.50(14)
O(131)- Tb(1)- N(111)	97.82(14)	O(12W) -Tb(1)- N(111)	76.27(15)	O(11W) -Tb(1)- N(111)	146.85(15)
O(143)- Tb(1)- N(111)	79.46(14)	N(121)- Tb(1)- N(111)	129.97(16)	O(141)- Tb(1)- N(111)	124.30(14)
O(131)- Tb(1)- O(261)	64.97(12)	O(12W) -Tb(1)- O(261)	75.62(13)	O(11W) -Tb(1)- O(261)	70.63(13)
O(143)- Tb(1)- O(261)	147.61(13)	N(121)- Tb(1)- O(261)	134.07(13)	O(141)- Tb(1)- O(261)	128.51(13)
N(111)- Tb(1)- O(261)	79.75(13)	O(131)- Tb(1)- N(11)	76.96(13)	O(12W) -Tb(1)- N(11)	129.76(15)
O(11W) -Tb(1)- N(11)	146.25(15)	O(143)- Tb(1)- N(11)	68.42(14)	N(121)- Tb(1)- N(11)	66.31(16)
O(141)- Tb(1)- N(11)	109.00(14)	N(111)- Tb(1)- N(11)	63.93(16)	O(261)- Tb(1)- N(11)	122.38(13)
O(131)- Tb(1)- N(142)	146.53(13)	O(12W) -Tb(1)- N(142)	70.95(14)	O(11W) -Tb(1)- N(142)	93.70(14)

O(143)- Tb(1)- N(142)	25.44(14)	N(121)- Tb(1)- N(142)	70.96(14)	O(141)- Tb(1)- N(142)	25.31(14)
N(111)- Tb(1)- N(142)	102.47(14)	O(261)- Tb(1)- N(142)	144.75(13)	N(111)- Tb(1)- N(142)	88.39(15)
O(231)- Tb(2)- O(22W)	84.39(13)	O(231)- Tb(2)- O(21W)	142.53(14)	O(22W)- Tb(2)- O(21W)	81.89(14)
O(231)- Tb(2)- O(241)	141.51(15)	O(22W)- Tb(2)- O(241)	118.51(15)	O(21W)- Tb(2)- O(241)	74.72(16)
O(231)- Tb(2)- N(221)	76.70(14)	O(22W)- Tb(2)- N(221)	83.75(15)	O(21W)- Tb(2)- N(221)	135.51(15)
O(241)- Tb(2)- N(221)	75.81(15)	O(231)- Tb(2)- N(211)	98.48(14)	O(22W)- Tb(2)- N(211)	144.98(15)
O(21W)- Tb(2)- N(211)	74.76(15)	O(241)- Tb(2)- N(211)	80.18(15)	N(221)- Tb(2)- N(211)	131.03(16)
O(231)- Tb(2)- O(243)	136.31(14)	O(22W)- Tb(2)- O(243)	67.55(14)	O(21W)- Tb(2)- O(243)	67.74(15)
O(241)- Tb(2)- O(243)	50.98(16)	N(221)- Tb(2)- O(243)	67.84(16)	N(211)- Tb(2)- O(243)	123.87(15)
O(231)- Tb(2)- O(181)	65.41(12)	O(22W)- Tb(2)- O(181)	70.92(12)	O(21W)- Tb(2)- O(181)	77.16(13)
O(241)- Tb(2)- O(181)	148.31(14)	N(221)- Tb(2)- O(181)	135.69(14)	N(211)- Tb(2)- O(181)	78.59(13)
O(243)- Tb(2)- O(181)	128.22(14)	O(231)- Tb(2)- N(21)	76.55(14)	O(22W)- Tb(2)- N(21)	147.61(15)
O(21W)- Tb(2)- N(21)	128.40(15)	O(241)- Tb(2)- N(21)	68.04(16)	N(221)- Tb(2)- N(21)	66.62(16)

N(211)- Tb(2)- N(21)	64.93(16)	O(243)- Tb(2)- N(21)	109.85(16)	O(181)- Tb(2)- N(21)	121.77(14)
O(231)- Tb(2)- N(241)	145.61(15)	O(22W) -Tb(2)- N(241)	93.09(16)	O(21W) -Tb(2)- N(241)	70.07(16)
O(241)- Tb(2)- N(241)	25.47(16)	N(221)- Tb(2)- N(241)	68.94(16)	N(211)- Tb(2)- N(241)	102.80(16)
O(243)- Tb(2)- N(241)	25.55(16)	O(181)- Tb(2)- N(241)	145.32(15)	N(21)- Tb(2)- N(241)	88.36(17)
O(231)- Tb(2)- Tb(3)	30.86(9)	O(22W) -Tb(2)- Tb(3)	70.12(9)	O(21W) -Tb(2)- Tb(3)	111.91(10)
O(241)- Tb(2)- Tb(3)	170.43(12)	N(221)- Tb(2)- Tb(3)	102.14(11)	N(211)- Tb(2)- Tb(3)	94.69(11)
O(243)- Tb(2)- Tb(3)	137.25(11)	O(181)- Tb(2)- Tb(3)	35.51(8)	N(21)- Tb(2)- Tb(3)	102.50(11)
N(241)- Tb(2)- Tb(3)	162.14(12)	O(231)- Tb(3)- O(131)	103.58(13)	O(231)- Tb(3)- O(161)	154.23(13)
O(131)- Tb(3)- O(161)	90.47(13)	O(231)- Tb(3)- O(281)	90.90(13)	O(131)- Tb(3)- O(281)	154.97(13)
O(161)- Tb(3)- O(281)	84.56(13)	O(231)- Tb(3)- O(181)	68.70(13)	O(131)- Tb(3)- O(181)	89.86(13)
O(161)- Tb(3)- O(181)	133.79(13)	O(281)- Tb(3)- O(181)	76.33(12)	O(231)- Tb(3)- O(261)	87.24(12)
O(131)- Tb(3)- O(261)	68.50(12)	O(161)- Tb(3)- O(261)	77.84(13)	O(281)- Tb(3)- O(261)	133.50(13)
O(181)- Tb(3)- O(261)	143.20(12)	O(231)- Tb(3)- N(12)	136.70(14)	O(131)- Tb(3)- N(12)	82.15(14)

O(161)- Tb(3)- N(12)	65.86(14)	O(281)- Tb(3)- N(12)	73.42(14)	O(181)- Tb(3)- N(12)	68.44(14)
O(261)- Tb(3)- N(12)	132.75(14)	O(231)- Tb(3)- N(22)	81.42(14)	O(131)- Tb(3)- N(22)	136.25(13)
O(161)- Tb(3)- N(22)	73.61(14)	O(281)- Tb(3)- N(22)	65.41(14)	O(181)- Tb(3)- N(22)	130.58(13)
O(261)- Tb(3)- N(22)	68.39(13)	N(12)- Tb(3)- N(22)	123.86(14)	O(231)- Tb(3)- Tb(2)	31.20(9)
O(131)- Tb(3)- Tb(2)	105.03(9)	O(161)- Tb(3)- Tb(2)	161.40(9)	O(281)- Tb(3)- Tb(2)	77.05(9)
O(181)- Tb(3)- Tb(2)	38.51(9)	O(261)- Tb(3)- Tb(2)	117.11(9)	N(12)- Tb(3)- Tb(2)	105.55(11)
N(22)- Tb(3)- Tb(2)	100.69(10)	C(12)- N(11)- C(11)	108.1(4)	C(12)- N(11)- C(13)	110.2(4)
C(11)- N(11)- C(13)	107.7(4)	C(12)- N(11)- Tb(1)	111.4(3)	C(11)- N(11)- Tb(1)	109.7(3)
C(13)- N(11)- Tb(1)	109.7(3)	C(17)- N(12)- C(15)	111.4(4)	C(17)- N(12)- C(14)	110.1(4)
C(15)- N(12)- C(14)	108.1(4)	C(17)- N(12)- Tb(3)	110.8(3)	C(15)- N(12)- Tb(3)	108.0(3)
C(14)- N(12)- Tb(3)	108.2(3)	C(21)- N(21)- C(22)	108.6(5)	C(21)- N(21)- C(23)	107.9(5)
C(22)- N(21)- C(23)	109.5(5)	C(21)- N(21)- Tb(2)	109.5(4)	C(22)- N(21)- Tb(2)	110.7(4)
C(23)- N(21)- Tb(2)	110.6(3)	C(25)- N(22)- C(27)	111.2(4)	C(25)- N(22)- C(24)	110.9(4)

C(27)- N(22)- C(24)	107.9(4)	C(25)- N(22)- Tb(3)	109.8(3)	C(27)- N(22)- Tb(3)	108.5(3)
C(24)- N(22)- Tb(3)	108.4(3)	C(115)- N(111)- C(111)	117.1(5)	C(115)- N(111)- Tb(1)	122.8(4)
C(111)- N(111)- Tb(1)	118.7(4)	C(121)- N(121)- C(125)	117.5(5)	C(121)- N(121)- Tb(1)	120.3(4)
C(125)- N(121)- Tb(1)	121.7(4)	O(142)- N(142)- O(141)	122.3(5)	O(142)- N(142)- O(143)	121.7(5)
O(141)- N(142)- O(143)	116.0(5)	O(142)- N(142)- Tb(1)	177.1(5)	O(141)- N(142)- Tb(1)	60.3(3)
O(143)- N(142)- Tb(1)	55.8(3)	C(215)- N(211)- C(211)	117.6(5)	C(215)- N(211)- Tb(2)	122.5(4)
C(211)- N(211)- Tb(2)	118.6(4)	C(221)- N(221)- C(225)	117.6(5)	C(221)- N(221)- Tb(2)	120.9(4)
C(225)- N(221)- Tb(2)	121.0(4)	O(242)- N(241)- O(243)	122.2(6)	O(242)- N(241)- O(241)	121.4(6)
O(243)- N(241)- O(241)	116.4(5)	O(242)- N(241)- Tb(2)	174.9(6)	O(243)- N(241)- Tb(2)	60.9(3)
O(241)- N(241)- Tb(2)	55.6(3)	C(16)- O(161)- Tb(3)	122.4(4)	C(26)- O(261)- Tb(3)	121.2(3)
C(26)- O(261)- Tb(1)	127.9(3)	Tb(3)- O(261)- Tb(1)	106.26(13)	C(132)- O(131)- Tb(3)	117.2(3)
C(132)- O(131)- Tb(1)	124.3(3)	Tb(3)- O(131)- Tb(1)	118.34(15)	C(28)- O(281)- Tb(3)	123.5(3)
C(18)- O(181)- Tb(3)	121.2(3)	C(18)- O(181)- Tb(2)	128.3(3)	Tb(3)- O(181)- Tb(2)	105.98(14)

N(142)-	98.8(3)	C(232)-	118.4(3)	C(232)-	123.1(3)
O(143)-		O(231)-		O(231)-	
Tb(1)		Tb(3)		Tb(2)	
Tb(3)-	117.93(15	N(241)-	98.9(3)	N(142)-	94.4(3)
O(231)-)	O(241)-		O(141)-	
Tb(2)		Tb(2)		Tb(1)	
N(241)-	93.5(4)	N(21)-	111.2(5)	N(12)-	114.2(4)
O(243)-		C(23)-		C(17)-	
Tb(2)		C(231)		C(18)	
O(262)-	124.6(5)	O(262)-	117.1(5)	O(261)-	118.1(5)
C(26)-		C(26)-		C(26)-	
O(261)		C(25)		C(25)	
O(131)-	119.7(5)	O(131)-	120.4(5)	C(131)-	119.9(5)
C(132)-		C(132)-		C(132)-	
C(131)		C(133)		C(133)	
C(225)-	118.5(6)	C(213)-	119.1(6)	C(113)-	118.4(6)
C(224)-		C(214)-		C(114)-	
C(223)		C(215)		C(115)	
C(135)-	122.3(6)	C(122)-	118.5(6)	C(123)-	120.1(7)
C(134)-		C(123)-		C(122)-	
C(133)		C(124)		C(121)	
N(21)-	113.5(5)	O(231)-	120.8(5)	O(231)-	119.5(5)
C(22)-		C(232)-		C(232)-	
C(221)		C(233)		C(231)	
C(233)-	119.6(5)	N(121)-	121.7(6)	N(121)-	117.6(5)
C(232)-		C(121)-		C(121)-	
C(231)		C(122)		C(12)	
C(122)-	120.6(6)	C(224)-	118.9(6)	N(221)-	121.7(6)
C(121)-		C(223)-		C(221)-	
C(12)		C(222)		C(222)	
N(221)-	117.3(6)	C(222)-	120.9(6)	C(111)-	119.7(6)
C(221)-		C(221)-		C(112)-	
C(22)		C(22)		C(113)	
N(22)-	113.9(4)	C(213)-	119.2(6)	O(282)-	124.6(5)
C(24)-		C(212)-		C(28)-	
C(233)		C(211)		O(281)	
O(282)-	119.6(5)	O(281)-	115.7(5)	N(22)-	111.0(4)
C(28)-		C(28)-		C(27)-	
C(27)		C(27)		C(28)	

C(234)- C(233)- C(232)	119.7(5)	C(234)- C(233)- C(24)	120.3(5)	C(232)- C(233)- C(24)	119.7(5)
N(12)- C(15)- C(16)	111.7(5)	C(132)- C(131)- C(136)	119.7(6)	C(132)- C(131)- C(13)	120.3(5)
C(136)- C(131)- C(13)	119.8(5)	C(235)- C(234)- C(233)	121.8(6)	N(211)- C(215)- C(214)	123.3(6)
C(135)- C(136)- C(131)	121.4(6)	N(111)- C(111)- C(112)	122.2(6)	N(111)- C(111)- C(11)	117.4(5)
C(112)- C(111)- C(11)	120.3(6)	C(134)- C(133)- C(132)	118.8(6)	C(134)- C(133)- C(14)	120.5(5)
C(132)- C(133)- C(14)	120.5(5)	N(111)- C(115)- C(114)	123.8(6)	N(11)- C(12)- C(121)	114.4(5)
C(235)- C(236)- C(231)	122.3(5)	C(111)- C(11)- N(11)	112.9(5)	N(211)- C(211)- C(212)	122.0(6)
N(211)- C(211)- C(21)	118.5(5)	C(212)- C(211)- C(21)	119.3(6)	C(232)- C(231)- C(236)	118.8(5)
C(232)- C(231)- C(23)	119.7(5)	C(236)- C(231)- C(23)	121.2(5)	O(182)- C(18)- O(181)	123.7(5)
O(182)- C(18)- C(17)	117.5(5)	O(181)- C(18)- C(17)	118.7(5)	C(131)- C(13)- N(11)	111.8(5)
N(221)- C(225)- C(224)	123.9(6)	C(236)- C(235)- C(234)	117.9(5)	C(236)- C(235)- C(237)	121.6(6)
C(234)- C(235)- C(237)	120.4(6)	C(223)- C(222)- C(221)	119.4(6)	N(12)- C(14)- C(133)	113.1(5)
O(162)- C(16)- O(161)	124.1(6)	O(162)- C(16)- C(15)	119.0(6)	O(161)- C(16)- C(15)	116.6(5)

N(21)- C(21)- C(211)	113.6(5)	C(125)- C(124)- C(123)	118.3(7)	C(214)- C(213)- C(212)	118.7(6)
C(114)- C(113)- C(112)	118.8(6)	N(22)- C(25)- C(26)	113.6(4)	C(136)- C(135)- C(134)	117.8(6)
C(136)- C(135)- C(137)	121.1(7)	C(134)- C(135)- C(137)	120.9(7)	N(121)- C(125)- C(124)	123.8(7)
O(203)- N(200)- O(202)	122.2(10)	O(203)- N(200)- O(201)	109.1(10)	O(202)- N(200)- O(201)	128.1(8)
O(300)- C(331)- C(300)	107.3(11)				