



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Rafaella Marinho Braga

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE FERRO(III) E
ZINCO(II) DE INTERESSE BIOINORGÂNICO**

Florianópolis

2023

Rafaella Marinho Braga

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE FERRO(III) E
ZINCO(II) DE INTERESSE BIOINORGÂNICO**

Dissertação submetida ao Programa de pós-graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de mestre em química

Orientadora: Profa Dra. Rosely Aparecida Peralta
Coorientador: Prof. Dr. Ademir Neves (*in Memoriam*).

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra

Braga, Rafaella Marinho
SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS DE
FERRO(III) E ZINCO(II) DE INTERESSE BIOINORGÂNICO /
Rafaella Marinho Braga ; orientadora, Rosely Aparecida
Peralta, coorientador, Ademir Neves, 2023.
123 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas,
Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Química. 2. Fosfatases Ácidas Púrpuras. 3.
Fosfatases Alcalinas. 4. Catálise hidrolítica. 5.
Complexos de zinco(II) e de ferro(III). I. Peralta, Rosely
Aparecida . II. Neves, Ademir. III. Universidade Federal
de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química.
IV. Título.

Rafaella Marinho Braga

Síntese e caracterização de novos complexos de ferro(III) e zinco(II) de interesse bioinorgânico

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa Karine Priscila Naidek, Dra.
Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Vanderlei Gageiro Machado, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Química.

Prof. Daniel Lázaro Gallindo Borges, Dr.
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Profa. Rosely Aparecida Peralta, Dra.
Orientadora

Florianópolis, 2023.

Aos meus pais, Livia e Alciley, e à minha irmã Déborah, que são meu lar independentemente da distância, dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço aos meus orixás, os quais regem a minha vida e às entidades que me guiam durante o meu caminho para crescer no âmbito pessoal e acadêmico. Sou grata pela irrestrita proteção, conforto e orientações, além de ter imensa felicidade em me descobrir pertencente a essa religião que me fez crescer e me dá paz e amparo;

Agradeço à mulher que me deu a vida, e não apenas no sentido biológico, mas, também, por ter me ensinado a vivê-la. Com ela eu aprendi a amar o magistério, a ter curiosidade na vida acadêmica e a respeitar a todos que pudessem me guiar nesse ambiente. Ela é guerreira e me criou em meio a dificuldades para garantir que eu conseguisse chegar aqui onde estou. Eu tenho orgulho e um prazer imensurável em chamá-la de mãe! Livia Marinho Lessa Barboza, você é meu exemplo de vida todos os dias e eu só tenho a dizer o quanto te amo e sou grata pelo seu empenho em cuidar de mim!

Alciley Lessa Barboza, o homem que a vida escolheu para ser meu pai. O homem que me fez perceber que os laços de sangue, sem afeto, não definem quem é família! Eu te amo incondicionalmente e não imagino minha vida sem escolher, todos os dias, ser a sua filha. Obrigada pelo apoio, carinho, noites estudando cálculo e por ser meu exemplo de caráter e organização. Você é meu suporte e meu ponto de segurança.

À minha irmã caçula e melhor amiga, Déborah Marinho, eu sei o quanto nós somos exemplo e base uma à outra. Eu tenho orgulho da nossa relação de amor e companheirismo. Obrigada pelas correções, incentivo, piadas e ombro amigo para a hora da ansiedade. Eu sei que posso contar com você em todos os problemas que a vida me apresentar, assim como fico tranquila de saber que você vai comemorar minhas vitórias comigo. Essa dissertação, por sinal, é uma delas! Amo você, irmã, mas não vou pegar o copo de água.

Às amigadas que estiveram comigo através dos anos e àquelas que foram conquistadas com o tempo só posso agradecer a companhia e momentos de estresse e calma que me proporcionaram, Kat, Jessica, Thais, Bruno, Carol, Leticia, Clara e Alessandra;

Às amigas que Floripa me deu, em meio a períodos de aflição longe da minha família e num ambiente diverso do meu costume, Amabili, Thomas, Fernanda, Milena, Albert, Mariele, Wagner, May e Bru, os quais levarei por toda vida com enorme carinho e admiração muito obrigada por todo o apoio;

Aos amigos do laboratório que foram companhia constante nas vitórias e derrotas da vida acadêmica, Edinara, Bruna, Lutuima, Vini, Herculys, Matheus P., Laura, agradeço por todo ensinamento e companheirismo neste período;

Aos demais integrantes do LABINC e aos professores que fizeram jus à missão de orientar e partilhar da jornada pelo meu mestrado;

Aos meus vizinhos de laboratório, os quais me adotaram desde o início, me ajudaram, foram confidentes das grandes dores e fizeram parte dos momentos felizes da minha vida acadêmica e pessoal: Matheus, Carla, Indianara, Aline, Leonardo e professora Juliana, a quem agradeço imensamente pelas conversas e suporte sempre com muito carinho;

Agradeço à professora Dra. Rosely pela orientação neste trabalho, pelas orientações na salinha, por não ter medido esforços para que eu conseguisse continuar e finalizar esta etapa; pelo exemplo de professora, pesquisadora e administradora; agradeço pelas conversas em laboratório, mesmo fora do horário “comercial”, que me acalmaram quanto à vida acadêmica e me trouxeram à mente que vamos continuar na luta pois a “química é a nossa cachaça”, é o que traz brilho aos olhos. Obrigada por me incentivar a amar ainda mais o que eu escolhi viver;

De forma especial, sou extremamente grata à Dra. Daniele Durigon, pela amizade e orientação informal desde o primeiro dia de mestrado, agradeço pela paciência, conversas, meets e aulas, por me ensinar cada passo em laboratório e pela tutoria nestes anos de pós-graduação, que são enlouquecedores e estressantes; agradeço pelo pacote completo de amizade: os puxões de orelha, as ajudas e artigos bem depois do horário à base de chimarrão, as intermináveis manhãs/tardes/noites em laboratório com o agradável odor de enxofre e piridina, enfim, obrigada por tudo;

Agradeço à doutoranda Edinara Luiz pela tutoria em laboratório, as ajudas agrídoces que me abriram os olhos, agradeço as conversas, os cafés, as aulas informais e demais explicações, agradeço muito por tudo, e espero que pule muito de alegria por cada cinética conquistada;

À doutoranda Bruna Gracioli, agradeço muito as ajudas, em principal ao que se refere aos gruminhos conseguidos durante o mestrado. Agradeço as companhias, conversas, dicas, toques e afins, obrigada por fazer parte desta caminhada e torná-la mais leve.

Não restam dúvidas a respeito da presença de vocês no meu dia a dia ser imprescindível para me dar inspiração e forças à continuação no ramo acadêmico. O exemplo de vocês, na minha história, traz motivação para continuar pesquisando e desenvolvendo meu lado profissional;

Aos professores membros dessa banca, Profa. Dra. Karine Priscila Naidek (UDESC, Joinville), Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado (UFSC), Profa. Dra. Marciela Scarpellini (UFRJ) e Eduard Westphal (UFSC) pelo aceite em participar da banca de avaliação deste trabalho.

À Central de Análises do Departamento de Química da UFSC, em especial ao Dr. Nilton Cezar Pereira pelas análises de CHN.

Ao LABIME, coordenado pelo professor Dr. Hernán Terenzi, pela realização das medidas de espectrometria de massas.

Ao LacBio, coordenado pelo professor Dr. Josiel B. Domingos por abrir as portas de seu laboratório e auxiliar nas mais diversas necessidades deste trabalho

Ao professor Adailton Bortoluzzi, pela determinação das estruturas de raios X dos complexos.

Por fim, agradeço à Universidade Federal de Santa Catarina e em especial ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFSC pela oportunidade de ser discente em uma reconhecida Universidade.

Ao Governo Federal, CNPq CAPES, FAPESC, INCT-Catálise, CAPES-, CAPES/PrInt por viabilizarem a execução deste projeto.

A educação tem como certo que a visão já está presente na alma, mas essa não a dirige corretamente e não arroja o seu olhar para onde deveria; trata-se da arte de redirecionar a visão adequadamente (J. BURNET, 1949).

RESUMO

A hidrólise dos ésteres de fosfato ocorre de maneira lenta, o que confere uma notável estabilidade como a observada no DNA. Essa característica é imprescindível para o armazenamento seguro de informações genéticas. Por outro lado, metaloenzimas específicas, como as Fosfatases Ácidas Púrpuras (PAPs) e as Fosfatases Alcalinas (APs), demonstram a capacidade de realizar a hidrólise dessas ligações P-O de forma rápida. Apesar da eficácia das PAPs e APs, o emprego dessas enzimas é oneroso e apresenta desafios significativos em termos de reprodução em processos sintéticos e para hidrólise de forma isolada. Portanto, surge o interesse na pesquisa de novas hidrolases sintéticas, que sejam bioinspirados nestas fosfatases. Esse enfoque busca não apenas compreender os mecanismos catalíticos naturais, mas também oferece uma alternativa viável e economicamente vantajosa para explorar a hidrólise de ésteres de fosfato em aplicações diversas. Assim, apresenta-se a caracterização detalhada e análises preliminares de catálise de três complexos inéditos com propriedades físico-químicas essenciais para se tornarem bioinspirados eficazes das fosfatases. Os complexos em questão, denominados **C1** [$\text{Zn}^{\text{II}}_2(\text{L}^1)(\mu\text{-OAc})_2(\text{ClO}_4)$], **C2** [$\text{Zn}^{\text{II}}(\text{L}^2)(\mu\text{-OAc})(\text{ClO}_4)$] e **C3** [$\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{L}^2)_2(\mu\text{-OAc})(\mu\text{-Oxo})(\text{ClO}_4)_2$], são compostos pelos ligantes **HL¹** (4-metil-2,6-bis(((2-(metiltio)fenil)(piridil-2-metil)amino)metil)fenol) e **HL²** ((2-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-6-((bis(piridil-2-metil)amino)metil)-3-metil)fenol) são compostos de coordenação coordenados aos átomos doadores dos ligantes **HL¹** (N, O, S) e **HL²** (N,O), respectivamente. Monocristais foram obtidos e analisados por difratometria de raios X e a estrutura dos complexos foi corroborada por outras análises, como: IV, UV-Vis, análise elementar C, H e N, espectrometria de massas, e condutividade. Testes cinéticos, explorando a hidrólise do substrato 2,4-BDNPP em diferentes valores de pH foram realizados para analisar a eficiência catalítica dos complexos. Os resultados obtidos para os complexos **C1** e **C3** se mostraram promissores para catalisar as reações de hidrólise de fosfato, oferecendo perspectivas significativas no desenvolvimento de novos catalisadores sintéticos eficazes e economicamente viáveis.

Palavras-chave: Fosfatases Ácidas Púrpuras. Fosfatases Alcalinas. Catálise hidrolítica. Complexos de zinco(II) e de ferro(III).

ABSTRACT

The hydrolysis of phosphate esters are slow, which gives them a remarkable stability similar to that observed in DNA. This characteristic is essential for the safe storage of genetic information. On the other hand, specific metalloenzymes, such as Purple Acid Phosphatases (PAPs) and Alkaline Phosphatases (APs), demonstrate the ability to hydrolyze these P-O bonds quickly. Despite the effectiveness of PAPs and APs, the use of these enzymes is costly and presents significant challenges in terms of reproduction in synthetic processes and for hydrolysis in isolation. Interest has therefore arisen in researching new synthetic hydrolases that are bioinspired phosphatases. This approach seeks not only to understand the natural catalytic mechanisms, but also to offer a viable and economically advantageous alternative for exploiting the hydrolysis of phosphate esters in various applications. Thus, the detailed characterization and preliminary catalysis analyses of three novel complexes with essential physicochemical properties to become effective bioinspired phosphatases are presented. The complexes in question, called **C1** [$Zn^{II}_2(L^1)(\mu-OAc)_2(ClO_4)$], **C2** [$Zn^{II}(L^2)(\mu-OAc)(ClO_4)$] and **C3** [$Fe^{III}_2(L^2)_2(\mu-OAc)(\mu-Oxo)(ClO_4)_2$], are composed of the ligands **HL¹** (4-methyl-2,6-bis(((2-(methylthio)phenyl)(pyridyl-2-methyl)amine)methyl)phenol) e **HL²** ((2-((bis(2-(phenylthio)ethyl)amine)methyl)-6-((bis(pyridyl-2-methyl)amine)methyl)-3-methyl)phenol) are coordination compounds coordinated to the donor atoms of the **HL¹** (N, O, S) and **HL²** (N,O) ligands, respectively. Single crystals were obtained and analyzed by X-ray diffractometry and the structure of the complexes was corroborated by other analyses, such as: IR, UV-Vis, C, H and N elemental analysis, mass spectrometry and conductivity. Kinetic tests exploring the hydrolysis of the substrate 2,4-BDNPP at different pH values were carried out to analyze the catalytic efficiency of the complexes. The results obtained for complexes **C1** and **C3** were promising for catalyzing phosphate hydrolysis reactions, offering significant prospects for the development of new effective and economically viable synthetic catalysts

Keywords: Purple Acid Phosphatases. Alkaline Phosphatases. Hydrolytic Catalysis. Zinc(II) and Iron(III) complexes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da estrutura do DNA.	25
Figura 2: Equação de Michaelis-Menten	26
Figura 3. Sítio ativo da PAP de feijão vermelho.	28
Figura 4. Fosfatase alcalina da bactéria <i>E coli</i> de mutação 1HJK.....	29
Figura 5. Ligantes binucleantes <i>N,O</i> – doadores, utilizados em compostos miméticos.	32
Figura 6: Ligantes calcogenados utilizados em compostos miméticos.	34
Figura 7: Complexos calcogenados miméticos às fosfatases	35
Figura 8. Espectro na região do infravermelho em ATR do CMFF.....	44
Figura 9. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz) do precursor CMFF em CDCl ₃	45
Figura 10. Espectro na região do infravermelho em ATR do precursor SMeNH.	47
Figura 11. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz) do precursor SMeNH em CDCl ₃	47
Figura 12: Espectro de RMN de ¹³ C (50 MHz) do precursor SMeNH em CDCl ₃	48
Figura 13. Espectro na região do infravermelho do precursor S ₂ NH.....	49
Figura 14. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz) do precursor S ₂ NH em CDCl ₃	50
Figura 15. Espectro de RMN de ¹³ C (50 MHz) do precursor S ₂ NH em CDCl ₃	50
Figura 16. Espectro na região do infravermelho em ATR do precursor BPMA.	52
Figura 17. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz) do precursor BPMA em CDCl ₃	52
Figura 18. Espectro na região do infravermelho em ATR do S ₂ NMFF.....	54
Figura 19. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz) do S ₂ NMFF em CDCl ₃	54
Figura 20. Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz) do precursor S ₂ NMFF em CDCl ₃	55
Figura 21. Espectro na região do infravermelho em ATR do S ₂ NMHF.	56
Figura 22. Espectro de RMN de ¹ H (200 MHz) do precursor S ₂ NMHF em CDCl ₃	57
Figura 23. Espectro de RMN de ¹³ C (100MHz) do precursor S ₂ NMHF em CDCl ₃	57
Figura 24. Espectro na região do infravermelho em ATR do S ₂ NMCF.	59
Figura 25. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz) do precursor S ₂ NMCF em CDCl ₃	59
Figura 26. Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz) do precursor S ₂ NMCF em CDCl ₃	60
Figura 27. Espectro na região do infravermelho do ligante HL ¹ com destaque das principais bandas encontradas e estrutura química do ligante.....	66
Figura 28. Espectro na região do infravermelho do ligante HL ² com destaque das principais bandas encontradas.....	68

Figura 29. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do ligante HL ¹ em CDCl_3	70
Figura 30. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz) do ligante HL ² em CDCl_3	71
Figura 31. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) do ligante HL ¹ em CDCl_3	73
Figura 32. Espectro de DEPT -135 do ligante HL ¹ em CDCl_3	74
Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) do ligante HL ² em CDCl_3	75
Figura 34. Espectro de DEPT- 135 do ligante HL ² em CDCl_3	76
Figura 35. Espectro de massas do ligante HL ¹ em MeCN. distribuição isotópica do pico base (A) (100%), linha vermelha representa o simulado e a linha preta o encontrado.	77
Figura 36. Espectro de massas do ligante HL ² em MeCN e seu pico base (A) (100%), no qual a linha vermelha representa a distribuição isotópica simulada e a linha preta a distribuição isotópica encontrada.	78
Figura 37. Arranjo estrutural do complexo C1 com numeração dos átomos e omissão dos átomos de hidrogênio para melhor visualização.....	80
Figura 38. Arranjo estrutural do complexo C2 com numeração dos átomos e omissão dos átomos hidrogênios para melhor visualização.....	82
Figura 39. Arranjo estrutural do complexo C3 com ampliação na esfera de coordenação, numeração dos átomos e omissão dos átomos hidrogênios para melhor visualização.....	84
Figura 40. Espectro na região do infravermelho do complexo C1 (azul) e do ligante HL ¹ (preto), com destaque das principais bandas encontradas.	89
Figura 41. Espectro na região do infravermelho dos complexos C2 (vermelho) e C3 (azul) e o ligante HL ² (preto), com destaque das principais bandas encontradas.....	91
Figura 42. Espectro de UV-Vis do complexo C1 em MeCN.	93
Figura 43. Espectro de UV-Vis do complexo C2 ($2,7 \times 10^{-4}$ mol L^{-1}) em MeCN.....	93
Figura 44. Espectro de UV-Vis do complexo C3 ($1,2 \times 10^{-4}$ mol L^{-1}) em solução de MeCN.	95
Figura 45. Espectro de massas do complexo C1 em MeCN, com a distribuição isotópica e seu respectivo fragmento. Onde em preto tem-se o fragmento experimental e em vermelho o simulado.	97

Figura 46. Espectro de massas do complexo C2 em MeCN, com a distribuição isotópica e seus respectivos fragmentos. Onde em preto tem-se o fragmento experimental e em Magenta, azul e ciano o simulado para cada fragmento.....	98
Figura 47. Espectro de massas do complexo C3 em MeCN, com a distribuição isotópica e seus respectivos fragmentos. Onde em preto tem-se o fragmento experimental e em azul, verde e vermelho o simulado para cada fragmento.	100
Figura 48. Voltametria cíclica do complexo C2 em MeCN na presença de TBAPF ₆ 0,1 mol L ⁻¹ como eletrólito suporte e ferroceno como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980):.....	103
Figura 49. Voltametria cíclica do complexo C3 em MeCN (100 mV) na presença de TBAPF ₆ 0,1 mol L ⁻¹ como eletrólito suporte e ferroceno como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980).....	104
Figura 50. Voltametria de onda quadrada do complexo C3 em MeCN (100 mV) na presença de TBAPF ₆ 0,1 mol L ⁻¹ como eletrólito suporte e ferroceno como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980).....	104
Figura 52. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de C1-A em 25°C e pH = 7,5. MeCN /H ₂ O solução 1:1 v:v; [complexo] = 2,0 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹ ; [substrato] = 4,0 x 10 ⁻⁴ a 6,0 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹ ; [tampão] = 0,05 mol L ⁻¹ , I = 0,05 mol L ⁻¹ (LiClO ₄).	107
Figura 53. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de C1-B em 25°C e pH = 8,0. MeCN /H ₂ O solução 1:1 v:v; [complexo] = 2,0 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹ ; [substrato] = 4,0 x 10 ⁻⁴ a 6,0 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹ ; [tampão] = 0,05 mol L ⁻¹ , I = 0,05 mol L ⁻¹ (LiClO ₄).	107
Figura 54. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de C1-C em 25°C e pH = 8,5. MeCN /H ₂ O solução 1:1 v:v; [complexo] = 2,0 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹ ; [substrato] = 4,0 x 10 ⁻⁴ a 6,0 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹ ; [tampão] = 0,05 mol L ⁻¹ , I = 0,05 mol L ⁻¹ (LiClO ₄).	108
Figura 55. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de C3-A em 25 °C e pH = 5,0. MeCN /H ₂ O solução 1:1 v/v; [complexo] = 4,0 x 10 ⁻⁵ mol L ⁻¹ ; [substrato] = 2,4 x 10 ⁻³ a 8,0 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹ ; [tampão] = 0,05 mol L ⁻¹ . I = 0,05 mol L ⁻¹ (LiClO ₄).	109
Figura 56. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de C3-B em 25 °C e pH = 5,5. MeCN /H ₂ O solução 1:1 v/v; [complexo] = 4,0 x 10 ⁻⁵ mol	

L⁻¹; [substrato] = $2,4 \times 10^{-3}$ a $8,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄). 109

Figura 57. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C3-C** em 25 °C e pH = 6,0. MeCN /H₂O solução 1:1 v/v; [complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [substrato] = $2,4 \times 10^{-3}$ a $8,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄). 110

Figura 58. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C3-D** em 25 °C e pH = 6,5. MeCN /H₂O solução 1:1 v/v; [complexo] = $4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [substrato] = $2,4 \times 10^{-3}$ a $8,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄). 110

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados cristalográficos suplementares dos complexos C1 , C2 e C3	40
Tabela 2. Principais bandas e atribuições dos espectros na região do infravermelho dos compostos SMeNH e HL ¹	67
Tabela 3. Principais bandas e atribuições dos espectros de infravermelho dos precursores e do ligante HL ²	69
Tabela 4. Dados de RMN de ¹ H (CDCl ₃) dos precursores e ligantes HL ¹ e HL ²	72
Tabela 5. Dados do RMN de ¹³ C (100 MHz) (CDCl ₃) dos ligantes HL ¹ e HL ²	76
Tabela 6. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados do complexo C1	81
Tabela 7. Complexos binucleares de zinco similares ao sintetizado neste trabalho.	81
Tabela 8. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados do complexo C2	83
Tabela 9. Interações de hidrogênio para o complexo C2 [Å e °].	83
Tabela 10. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados do complexo C3	85
Tabela 11. Complexos binucleares de ferro(III) reportados na literatura.....	86
Tabela 12. Interação de hidrogênio do complexo C3 [Å e °].	86
Tabela 13. Análise elementar C, H e N dos complexos C1 , C2 e C3 com as porcentagens esperadas/ calculadas para cada uma das espécies.	87
Tabela 14. Principais bandas e atribuições dos espectros na região do IV do ligante HL ¹ e do complexo C1 , em cm ⁻¹	89
Tabela 15. Principais bandas e atribuições dos espectros na região do IV em cm ⁻¹ .	91
Tabela 16. Complexos dinucleares de ferro com ponte μ-oxo μ-OAc.	95
Tabela 17. Medidas de condutometria em MeCN dos complexos C1 , C2 e C3 em concentração 1,0 × 10 ⁻³ mol L ⁻¹	96
Tabela 18. Atribuição dos fragmentos dos complexos C1 , C2 e C3 , assim como suas massas experimentais e calculadas	101
Tabela 19. Dados eletroquímicos obtidos para os complexos C2 e C3 em MeCN.	102
Tabela 20. Valores calculados para as cinéticas dos complexos C1 e C3 , em diferentes valores de pH e complexos similares descritos na literatura. V _{máx} (mol L ⁻¹ s ⁻¹)10 ⁻⁸ ; K _M (mol L ⁻¹)10 ⁻³ ; K _{ass} (L mol ⁻¹); k _{cat} (s ⁻¹)10 ⁻³	112

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Rota sintética do 2-clorometil-4-metil-6- formilfenol - CMFF	43
Esquema 2. Rota sintética do Amino-(2-metiltiofenil) - SMeNH ₂	45
Esquema 3. Rota sintética do 2-piridil- <i>N</i> -(2-metiltiofenil)-metilamina - SMeNH.....	46
Esquema 4. Rota sintética do bis[2-(tiofenil)etil]amina – S ₂ NH	48
Esquema 5. Rota sintética do <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina.....	51
Esquema 6. Rota sintética do S ₂ NMFF.....	53
Esquema 7. Rota sintética do S ₂ NMHF.....	55
Esquema 8. Rota sintética do S ₂ NMCF.....	58
Esquema 9. Rota sintética do ligante HL ¹	60
Esquema 10. Rota sintética do HL ²	61
Esquema 11. Rota sintética do complexo C1	62
Esquema 12. Rota sintética do Complexo C2	63
Esquema 13. Rota sintética do Complexo C3	63
Esquema 14. Rota sintética completa do ligante HL ¹ em que (i) NaOH/ MeOH; (ii) MeI; (iii) MeOH/Refluxo 6h; (iv) MeOH/ H ₂ Pd/C (5%); (v) DCM/ Et ₃ N.....	65
Esquema 15. Rota sintética completa do ligante HL ² em que (i) DCM/Et ₃ N; (ii) MeOH/NaBH ₄ ; (iii) DCM/SOCl ₂ ; (iv) DCM/ Et ₃ N.....	67
Esquema 16. Reação de hidrólise do substrato 2,4-BDNPP catalisada.	105

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2,4-BDNPP	bis-(2,4-dinitrofenil)fosfato (do inglês, “bis(2,4-dinitrophenyl)phosphate”)
2,4-DNP	2,4-dinitrofenolato (do inglês, “2,4-dinitrophenolate”)
Abs	Absorvância
AP	Fosfatases Alcalinas (do inglês, “Alkaline Phosphatases”)
ATR	Reflectância total atenuada (do inglês, “attenuated total reflectance”)
CHES	Ácido 2-[N-cicloexilamino]etanossulfônico
D	Dupleto
DCM	Diclorometano
Dd	Duplo dupleto
DEPT	Intensificação da distorção por transferência de polarização (do inglês, “distortionless enhancement by polarization transfer”)
DNA	Ácido desoxirribonucléico (do inglês, “deoxyribonucleic acid”)
DRX	Difratrometria de raios X
E	Eficiência catalítica
NHE	Eletrodo normal de hidrogênio
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico
ESI-MS	Espectrometria de massas com ionização por electrospray (do inglês “electrospray ionisation mass spectrometry”)
EtOH	Etanol
F	Fator catalítico
Fc/Fc ⁺	Par redox ferroceno/ferrocínio
HEPES	Ácido 2-[4-(2-hidroxietil)-1-piperazino]etanossulfônico
I	Força iônica
IV	Espectroscopia na região do infravermelho
J	Constante de acoplamento
K_{ass}	Constante de associação
k_{cat}	Constante catalítica
K_M	Constante de Michaelis-Menten
M	Multiplete

MeCN	Acetonitrila
MeOH	Metanol
MES	Ácido 2-(<i>N</i> -morfolino)etanossulfônico monohidratado
OAc	Acetato
PAP	Fosfatases Ácidas Púrpuras (do inglês, " <i>Purple Acid Phosphatases</i> ")
pK_a	Constante de dissociação ácida em escala logarítmica
RMN	Ressonância magnética nuclear
S	Simpleto
SI	Simpleto largo
T	Tripleto
TCLM	Transferência de carga do tipo ligante-metal
td	Tripló duplete
THF	Tetra-hidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
TRIS	Tris(hidroximetil)aminometano
UV-Vis	Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta-visível
V_0	Velocidade inicial
V_{max}	Velocidade máxima
δ	Modo vibracional de deformação angular fora do plano na região do infravermelho
δ	Deslocamento químico, em ppm
ϵ	Coefficiente de absorção molar
λ_{max}	Comprimento de onda máximo
ν	Modo vibracional de estiramento na região do infravermelho

SUMÁRIO

1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	24
1.1	QUÍMICA BIOINORGÂNICA	24
1.2	METALOENZIMAS	25
1.2.1	Fosfatases	27
1.3	IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DO FERRO E DO ZINCO	30
1.4	LIGANTES CALCOGENADOS E RELEVÂNCIA BIOLÓGICA DO ENXOFRE	31
1.5	COMPOSTOS MODELO RELEVANTES	32
2	OBJETIVOS	36
2.1	OBJETIVO GERAL.....	36
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
3	PARTE EXPERIMENTAL	37
3.1	MATERIAIS	37
3.2	MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO	37
3.2.1	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho – IV	38
3.2.2	Espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono - RMN de ¹H e ¹³C	38
3.2.3	Espectrometria de massas	38
3.2.4	Condutividade Molar	39
3.2.5	Difratometria de Raios X	39
3.2.6	Análise elementar C, H, N	40
3.2.7	Espectroscopia eletrônica – UV-Vis	41
3.2.8	Eletroquímica	41
3.2.9	Estudos preliminares de catálise	42
3.3	SÍNTESE DOS LIGANTES.....	43
3.3.1	Síntese dos precursores	43
3.3.1.1	<i>Síntese do 2-clorometil-4-metil-6- formilfenol - CMFF</i>	43

3.3.1.2	Síntese do 2-piridil-N-(2-metiltiofenil)-metilamina - $SMeNH_2$	45
3.3.1.3	Síntese do bis[2-(tiofenil)etil]amina – S_2NH	48
3.3.1.4	Síntese do N-bis-(2-piridilmetil)amina - BPMA	51
3.3.1.5	Síntese do 3-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído – S_2NMFF	53
3.3.1.6	Etapa 2 - Síntese do 2-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-6-(hidroximetil)-4-metilfenol - S_2NMHF	55
3.3.1.7	Etapa 3 - Síntese do bis[2-(tiofenil)etil]aminometil-4-metil-6-clorometilfenol – S_2NMCF	58
3.3.2	Síntese dos ligantes finais	60
3.3.2.1	Ligante $HL1$ - 4-metil-2,6-bis(((2-(metiltio)fenil)(piridil-2-metil)amino)metil)fenol.	60
3.3.2.2	Etapa 4 - Síntese do Ligante HL^2 - (2-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-6-((bis(piridil-2-metil)amino)metil)-3-metilfenol.	61
3.4	SÍNTESE DOS COMPLEXOS	62
3.4.1	Síntese do complexo C1 - $[Zn^{II}Zn^{II}((L^1)(\mu-OAc)_2)ClO_4]$	62
3.4.2	Síntese do complexo C2 - $[Zn^{II}(L^2)(\mu-OAc)]ClO_4$	63
3.4.3	Síntese do complexo C3 - $[Fe^{III}Fe^{III}(L^2)(\mu-OAc)(\mu-O)] 2ClO_4$	63
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	65
4.1	CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES	65
4.1.1	Espetroscopia na região do infravermelho	65
4.1.2	Espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio - RMN de 1H	69
4.1.3	Espectrometria de ressonância magnética nuclear de carbono – RMN de ^{13}C	72
4.1.4	Espectrometria de massas	76
4.2	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS	79
4.2.1	Difração de raios X - DRX	79

4.2.1.1	<i>Estrutura cristalina do C1</i>	79
4.2.1.2	<i>Estrutura cristalina do complexo C2</i>	81
4.2.1.3	<i>Estrutura cristalina do C3</i>	84
4.2.2	Análise elementar C, H e N	86
4.2.3	Espetroscopia na região do infravermelho - IV	87
4.2.4	Espetroscopia na região do UV-VIS	91
4.2.5	Condutometria	95
4.2.6	Espectrometria de massas	96
4.2.7	Eletroquímica	101
4.2.8	Estudos cinéticos preliminares	105
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	113
6	REFERÊNCIAS	114

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

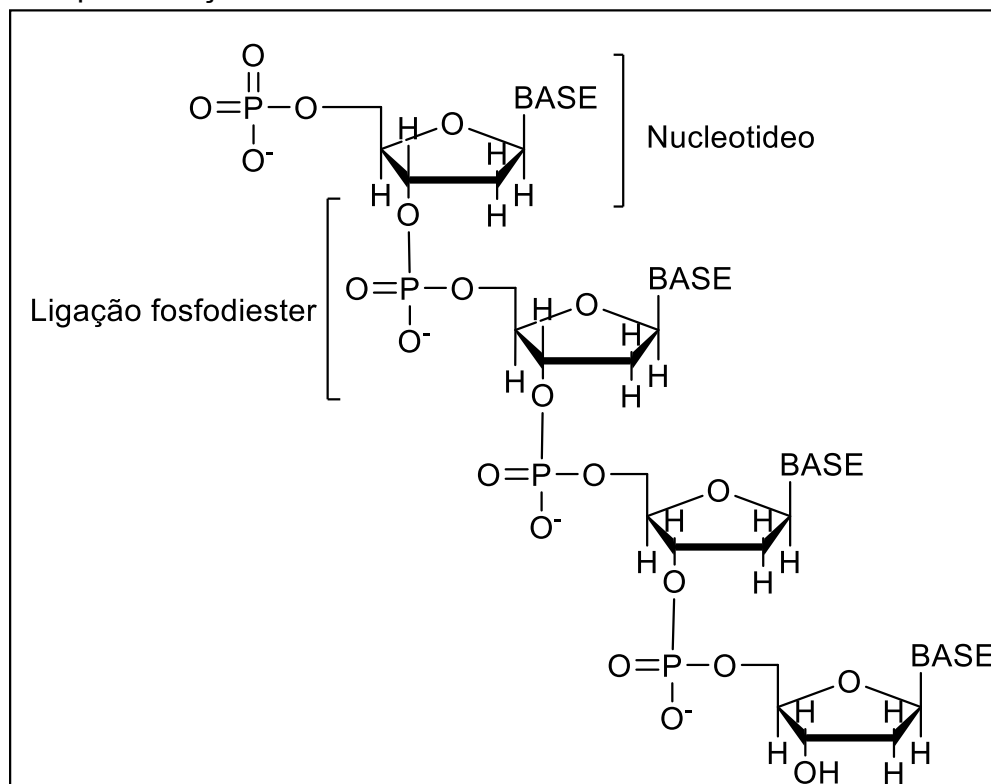
1.1 QUÍMICA BIOINORGÂNICA

A química bioinorgânica busca compreender a presença e a reatividade de íons metálicos em sistemas biologicamente relevantes, como por exemplo, nas metaloenzimas. A obtenção de compostos de coordenação bioinspirados nestes sistemas promove o avanço no entendimento das suas propriedades e seus mecanismos catalíticos. Esses progressos envolvem o desenvolvimento de compostos cada vez mais específicos e com características relevantes às reações catalíticas de interesse (WOJCIECHOWSKI, 2018).

Há décadas são estudadas as interações de íons metálicos com biomoléculas, por exemplo, o ácido desoxirribonucleico (DNA), gerando inúmeras pesquisas devido a importância dessa macromolécula no armazenamento da informação genética dos seres vivos. Esses estudos visam o desenvolvimento de tecnologias e medicamentos para o entendimento, cura ou diminuição de doenças ou mutações genéticas (HUANG; ZHOU, 2021).

A estrutura do DNA é composta de duas cadeias complementares de nucleotídeos que são formados por uma base nitrogenada, um açúcar (desoxirribose) e um grupo fosfato. Um dos modos de ligação entre estes nucleotídeos ocorre por meio das ligações fosfodiéster, que une o grupo fosfato de um dos nucleotídeo ao carbono 3' do açúcar de desoxirribose do próximo nucleotídeo, formando uma cadeia como demonstrado na Figura 1 (NELSON; COX, 2014a).

Figura 1. Representação da estrutura do DNA.



Fonte: adaptado de NELSON; COX, (2014a).

A quebra não catalisada desta ligação, P-O, é extremamente lenta, oferecendo grande estabilidade ao material genético. Porém, as chamadas enzimas de restrição podem acelerar esta reação permitindo a correção das fitas de DNA incorretas. (DESBOUIS et al., 2012; LOENEN et al., 2014)

1.2 METALOEENZIMAS

Sem a catálise de reações químicas, de forma seletiva e efetiva, não seria possível a vida. Nos sistemas biológicos, esta catálise é promovida pelas enzimas. Como exemplo de um processo essencial promovido por enzimas, tem-se a catálise promovida pela enzima desidrogenase do gliceraldeído-3-fosfato para a oxidação da sacarose ingerida. Sem isso, a produção de ATP não seria rápida o suficiente, mesmo sendo uma reação termodinamicamente favorável. (NELSON; COX, 2014a).

A atuação das enzimas depende da interação do sítio catalítico e das interações intermoleculares dos resíduos de aminoácidos com o substrato de

interesse. No modelo de encaixe induzido a interação com o substrato provoca uma mudança na conformação da enzima adequando seu sítio ativo e propiciando a formação do aduto enzima-substrato por meio das mudanças das interações intermoleculares (NELSON; COX, 2014b; SHRIVER; ATKINS; LANGFORD, 1988a).

A equação de velocidade de catálise realizada por uma enzima pode ser descrita pelo modelo de Michaelis-Menten, $V_0 = V_{máx} \cdot [S] / K_M + [S]$, o qual é utilizado para explicar matematicamente a influência da concentração do substrato na cinética da reação enzimática. Na Figura 2, apresenta-se a equação de Michaelis-Menten, em que V_0 é a velocidade inicial, V_{max} a velocidade máxima, K_M a constante de Michaelis-Menten e $[S]$ a concentração de substrato. Assim, K_M é a constante que indica a afinidade do substrato com a enzima, indicando que quanto menor for o valor de K_M , maior afinidade da enzima pelo substrato, haja vista que com uma menor concentração de substrato se alcançou metade da velocidade máxima. (NELSON; COX, 2014b; SHRIVER; ATKINS; LANGFORD, 1988a).

Figura 2: Equação de Michaelis-Menten

$$V_0 = \frac{V_{máx} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

Muito se pesquisa a respeito das enzimas de restrição, encontradas naturalmente como sistema de defesa reconhecendo e cortando o DNA de vírus ou outras sequências indesejadas. Elas limitam a replicação pela sua capacidade de reprimir a propagação de material genético estranho em organismos hospedeiros. Essas características e especificidades de sequenciamento tornam as enzimas de restrição valiosas para a pesquisa de manipulação genética, podendo ser utilizadas como retificadoras específicas do DNA, possibilitando estudo genético e reparos naturais e sintéticos deste material auxiliando na cura ou melhora de doenças específicas, como o câncer, por exemplo (DESBOUIS et al., 2012; LOENEN et al., 2014).

Algumas enzimas necessitam de cofatores, os quais podem ser grupos orgânicos, inorgânicos ou organometálicos, para o funcionamento dessas enzimas. As enzimas que possuem em sua estrutura um ou mais íons metálicos incorporados,

em que a atividade catalítica seja dependente desses metais, são chamadas de metaloenzimas (SHRIVER; ATKINS; LANGFORD, 1988b).

Os metais mais comuns presentes nas metaloenzimas são cálcio, manganês, ferro, cobre, zinco, vanádio e molibdênio (SHRIVER; ATKINS; LANGFORD, 1988b). O cobre, por exemplo, é encontrado na enzima catecol oxidase, uma oxido redutase. As metaloenzimas representam cerca de 30% das enzimas conhecidas e são classificadas de acordo com a reação que catalisam como as hidrolases, oxirredutases, liases, entre outras (NELSON; COX, 2014a).

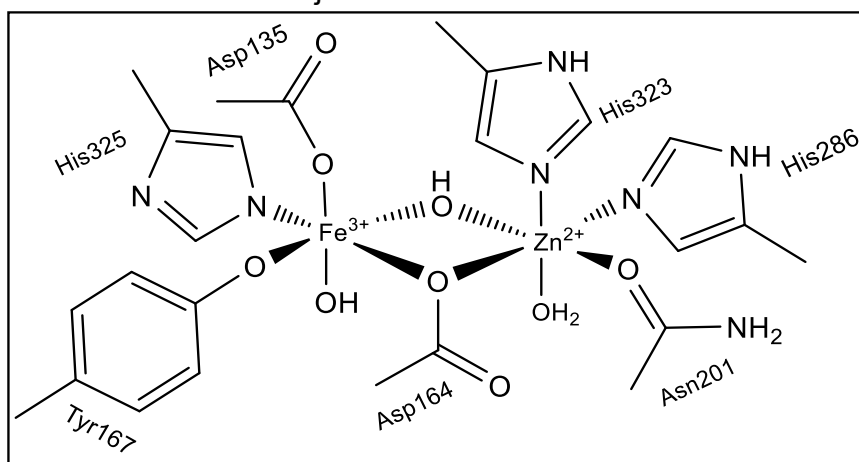
A catálise hidrolítica de ligações fósforo-oxigênio ocorre naturalmente no meio biológico pelas fosfo-hidrolases, como exemplo as fosfatases alcalinas (PAs) e fosfatases ácidas púrpura (PAPs) (ERXLEBEN, 2019). Neste trabalho, foram sintetizados complexos metálicos inspirados nessas fosfatases.

1.2.1 Fosfatases

As fosfatases ácidas púrpuras (PAPs) são metaloenzimas binucleares, as quais necessitam de dois centros metálicos heterovalentes na sua forma ativa. Na natureza são encontradas PAPs com centros de $Fe(III)M(II)$ ($M(II) = Fe, Mn$ ou Zn). Conhecidas por sua capacidade de clivar ésteres de fosfato em valores de pH ácidos (4 a 7); elas são classificadas como fosfo-hidrolases e podem ser encontradas em diversas fontes vegetais e animais, como o feijão vermelho, soja, tomate, bovinos, suínos, ratos e humanos (DE BRITO; NEVES; ZILLI, 1997; KLABUNDE et al., 1996; WILSON et al., 2023).

Nas PAPs há sete resíduos de aminoácidos típicos (Figura 3), sendo o aspartato (Asp135) e tirosina (Tyr167) coordenados ao íon $Fe(III)$ pelo átomo de oxigênio e a histidina (His325) coordena-se ao metal pelo átomo de nitrogênio. O resíduo de aspartato (Asp164) encontra-se coordenado aos íons de ferro e zinco como ponte. O ambiente de coordenação do íon $Zn(II)$ é completado pelos átomos de nitrogênio dos resíduos de aminoácidos de histidina (His323 e His286) e pelo oxigênio da asparagina (Asn201) (KLABUNDE et al., 1996).

Figura 3. Sítio ativo da PAP de feijão vermelho.



Fonte: adaptado de KLABUNDE et al., (1996)

As PAPs podem ser facilmente diferenciadas das demais fosfo-hidrolases pela coloração púrpura, na sua forma oxidada (inativa), decorrente da transferência de carga do tipo ligante-metal (TCLM) (tirosinato – Fe(III)), a qual ocorre na região do visível com máximo de absorção entre 510 ~ 560 nm e coeficiente de absorção molar entre 3000 ~ 4000 L mol⁻¹ cm⁻¹ (DE BRITO; NEVES; ZILLI, 1997; KLABUNDE et al., 1996).

As PAPs possuem diversas aplicações biológicas, como detecção e quantificação de fosfatos em amostras biológicas. Podem, também, ser utilizadas como marcadores para medir atividade de fosfatases em diferentes sistemas biológicos.

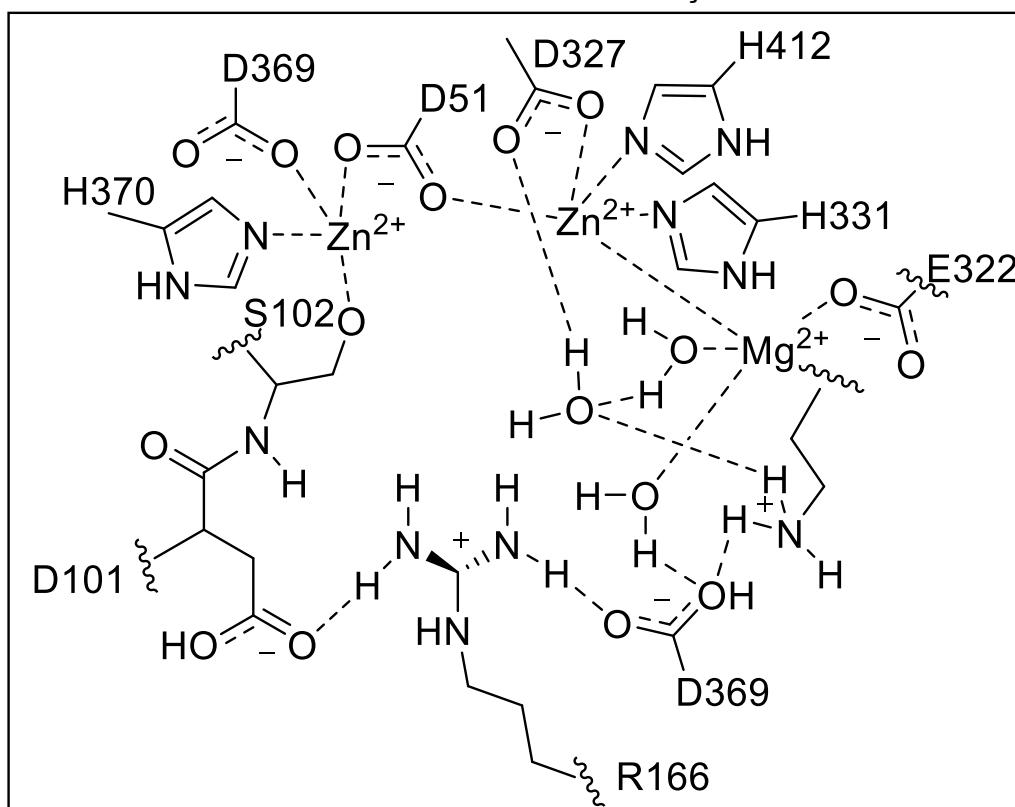
Além disso, as pesquisas a respeito destas enzimas se expandem para áreas como catálise, biotecnologia e engenharia de proteínas (LOENEN et al., 2014).

Porém, as PAPs são apenas um tipo de enzima capaz de hidrolisar ligações fosfo-éster, havendo muitas outras. Dentre essas destaca-se as Fosfatases Alcalinas, as PAs, são uma classe de fosfatases que possuem maior atividade catalítica em pH básicos, entre 8 e 10.

Essas enzimas são caracterizadas por possuírem um sítio ativo que contém um ou mais íons metálicos, geralmente íons magnésio, manganês ou zinco (ERXLEBEN, 2019). A presença desses íons metálicos são fundamentais para a estabilização de intermediários reativos durante a catálise e para a orientação correta do substrato na região ativa da enzima.

Na Figura 4 pode-se visualizar a fosfatase alcalina da bactéria *E. coli* 1HJK, cuja PA possui três íons metálicos, dentre eles os dois átomos de zinco são responsáveis pela catálise da quebra de fosfatos (STEC; HOLTZ; KANTROWITZ, 2000).

Figura 4. Fosfatase alcalina da bactéria *E. coli* de mutação 1HJK



Fonte: adaptado de STEC; HOLTZ; KANTROWITZ, (2000)

Essas fosfatases desempenham papel essencial em uma variedade de processos biológicos, como na regulação de vias de sinalização celular e modulação da atividade de proteínas sinalizadoras, como as quinases e fosfatases. Além disso, desempenham um papel crítico no metabolismo de fosfatos, controlando sua disponibilidade intracelular e influenciando o equilíbrio energético celular (DESBOUIS et al., 2012; ERXLEBEN, 2019).

1.3 IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DO FERRO E DO ZINCO

Os íons ferro e zinco são elementos essenciais e possuem importância biológica relevante em diversos sistemas enzimáticos e metabólicos, como por exemplo nas fosfatases citadas na seção anterior, que são constituídas principalmente pelos íons Fe(III) e Zn(II).

O ferro é um elemento de distribuição $[Ar]4s^2 3d^6$, com estados de transição mais comuns e estáveis sendo $2+$ e $3+$, em seu estado fundamental possui cor prateada e é reativo ao ar úmido formando o óxido conhecido como ferrugem. Este é o elemento mais utilizado dentre os metais de transição, tendo protagonismo na construção civil, industrial e naval devido sua resistência e abundância na crosta terrestre. (DUART, 2019; LEE, 1996)

Biologicamente possui grande importância devido a variedade de funções de seus compostos para plantas e animais, no funcionamento do organismo humano está envolvido em processos que vão desde o transporte do oxigênio até a síntese de DNA (BORBA et al., 2022a). Uma das suas principais funções no corpo humano é relacionado ao transporte de oxigênio, sendo um componente essencial da hemoglobina. Esta proteína, presente nos glóbulos vermelhos do sangue, se liga ao oxigênio nos pulmões (pela coordenação ferro-oxigênio) e o transporta para as células de todo o corpo (BORBA et al., 2022b; LEE, 1996).

O ferro também atua na defesa contra infecções, estando envolvido na atividade de células do sistema imunológico, ajudando o corpo a combater patógenos invasores (BORBA et al., 2022a; GERMANO; CANNIATTI-BRAZACA, 2002).

Assim como o ferro, o zinco é outro metal essencial para o funcionamento adequado dos organismos vivos, sendo o segundo elemento do bloco *d* mais abundante no corpo humano. Ele está presente em mais de 300 enzimas, com função estabilizadora e em alguns constituintes citoplasmáticos, na maturação e ativação de células imunológicas, além da manutenção de proteínas ligadas ao DNA, como as de regulação gênica, auxiliando em sua transcrição (FERNANDES; SOARES, 2011; SILVIA M. FRANCISCATO COZZOLINO;, 2009).

O átomo de zinco possui distribuição eletrônica $[Ar]4s^2 3d^{10}$, seus orbitais atômicos completos impossibilitam a utilização de algumas técnicas de análise, como espectrofotometrias que necessitam da excitação eletrônica e a transição destes elétrons entre os orbitais. Os complexos e sais de zinco apresentam coloração

dependente exclusivamente das espécies que o acompanham, por não possuir transição d-d, sua complexação costuma ocorrer com ligantes doadores de oxigênio, nitrogênio e enxofre com estrutura mais estável sendo comumente a tetraédrica (P.W. ATKINS, T.L. OVERTON, J.P. ROURKE, 2010a).

Naturalmente o zinco pode ser encontrado principalmente nas formas de sulfetos e carbonatos, espécies economicamente relevantes. Este átomo costuma ser utilizado como revestimento de materiais oxidantes no processo de galvanização já que sua natureza quase inativa eletroquimicamente o torna ideal a esta função (P.W. ATKINS, T.L. OVERTON, J.P. ROURKE, 2010a).

Desta forma utilizar os átomos de ferro e zinco para elaborar complexos com atividade biológica, torna se viável e desejável devido às propriedades químicas e biológicas destes elementos, sua disponibilidade no corpo humano e as suas características em enzimas naturais como as PAP's e a PA's.

1.4 LIGANTES CALCOGENADOS E RELEVÂNCIA BIOLÓGICA DO ENXOFRE

Compostos calcogenados são moléculas ou íons que contêm elementos do grupo 16 da tabela periódica, também conhecidos como calcogênios. Os elementos deste grupo são o oxigênio (O), enxofre (S), selênio (Se), telúrio (Te) e polônio (Po). Dentre esses elementos, os mais eletronegativos são O, S e Se e podem formar ligações covalentes com íons metálicos. Essas propriedades são imprescindíveis a sua aplicação na química de coordenação. (SHRIVER; ATKINS; LANGFORD, 1988b).

O enxofre desempenha papel crucial em várias moléculas biológicas, desde aminoácidos estruturais, como a cisteína e a metionina, até na constituição de estruturas antioxidantes, como a Glutathione Peroxidase, e outras enzimas essenciais. Sua presença é fundamental para a regulação redox, atividade enzimática e estrutura proteica.

Além disso, o enxofre forma complexos com metais naturalmente de forma biológica como nas proteínas FeS e em enzimas com molibdênio (Mo) ou tungstênio (W) (NELSON; COX, 2014a; P.W. ATKINS, T.L. OVERTON, J.P. ROURKE, 2010b).

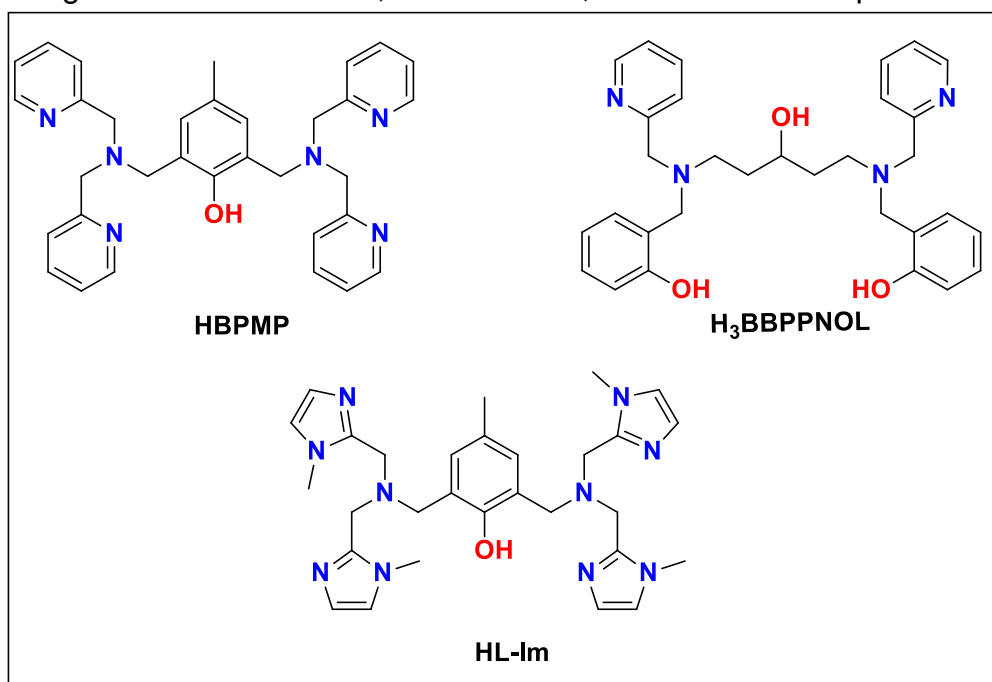
Apesar de sua grande importância biológica, ligantes sulfurados ainda são menos estudados, quando comparados a ligantes oxigenados e nitrogenados. Esses

ligantes contendo átomos maiores e macios poderem conferir distintas propriedades físico-químicas e reatividade aos complexos metálicos, quando comparado a ligantes mais duros.

1.5 COMPOSTOS MODELO RELEVANTES

Diversos compostos foram desenvolvidos bioinspirados nas fosfatases, sendo que a maioria dos ligantes pesquisados com esta finalidade são sistemas binucleantes. Alguns exemplos estão expostos na Figura 5, como os trabalhos publicados por Susuki *et al* em 1981 – **HBMP**, Neves *et al* 1992, - **H₃BBPPNOL** e Buchanan *et al.*, 1987, - **HL-Im** são destaques nos compostos *N,O*-doadores comumente estudados para complexação de miméticos às PAPs (BUCHANAN; OBERHAUSEN; RICHARDSON, 1988; NEVES *et al.*, 1992; SUZUKI; KANATOMI; MURASE, 1981).

Figura 5. Ligantes binucleantes *N,O* – doadores, utilizados em compostos miméticos.



(1) - Susuki *et al* em 1981, **HBMP** – (2,6-bis [bis(2-piridilmetil)-aminometil]-4-metilfenol); (2) - Neves *et al.*, 1992, **H₃BBPPNOL** – (N, N'-bis(2-hidroxibenzil)-2-ol-1,3-propanediamine); (3) - Buchanan *et al.*, 1987, **HL-Im** – (2,6-bis[[bis((1-metilimidazol-2-il)metil)amino)-metil]-4-metilfenol).

Modificações nas estruturas dos ligantes têm sido amplamente explorados em estudos para fosfatases sintéticas buscando melhoria na seletividade e eficiência

catalítica. Os ligantes geralmente apresentam grupos coordenantes oxigenados, como fenóis e nitrogenados, como piridinas, imidazóis e aminas (BRITO, 1994; DURIGON, 2023a; HORN JÚNIOR, 2000; OSÓRIO, 2012).

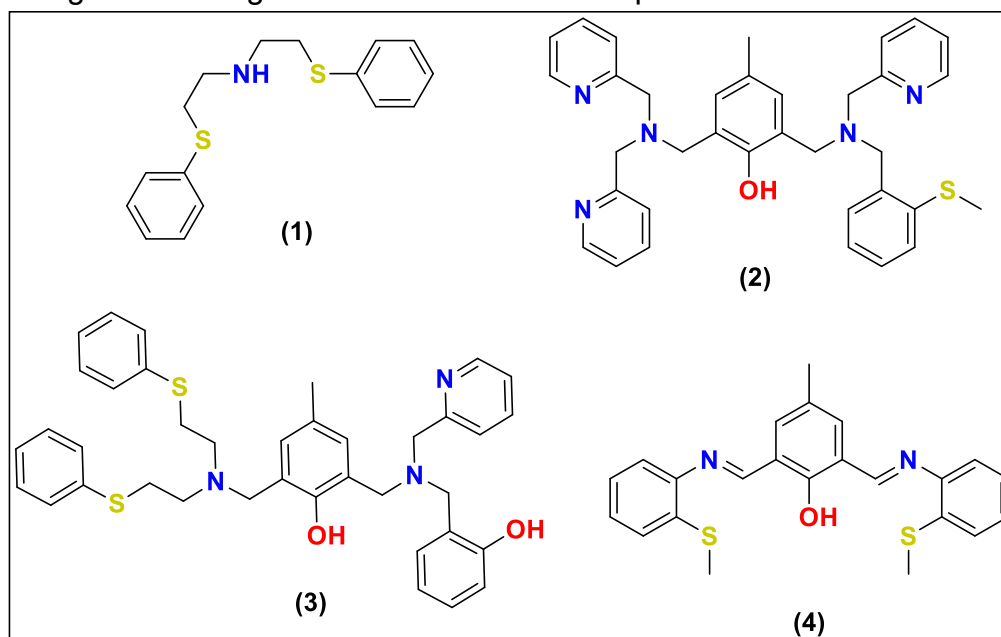
A manipulação sistemática e racional nas estruturas dos ligantes, por meio da incorporação de diferentes grupos funcionais, ou por substituições de grupos doadores ou retiradores de elétrons, constitui uma prática já consagrada tanto na modificação das propriedades físico-químicas quanto na eficiência catalítica dos mesmos. Essa abordagem estratégica não apenas confere versatilidade às propriedades intrínsecas dos complexos, mas também amplia significativamente o entendimento acerca dos complexos miméticos pela análise criteriosa das alterações promovidas (HORN JÚNIOR, 2000; SÁ; MEDLIN, 2019).

A exploração das interações metal-ligante apresenta-se como uma valiosa contribuição para intermediar a compreensão das propriedades e funcionalidades desses sistemas, consolidando, assim, uma base para o desenvolvimento de catalisadores cada vez mais eficientes e seletivos.

Recentemente, nosso grupo de pesquisa reportou a síntese de compostos de cobre(II) contendo ligante *S,N,S*-doadores, Figura 6 (1). Neste estudo observou-se que, comparado a outros complexos contendo ligantes *N,O*-doadores houve significativa mudança nas propriedades catalíticas na hidrólise de diéster de fosfato em condições brandas de pH e temperatura, além de modificações nas propriedades eletrônicas deste composto, o que permitiu que o mesmo se comportasse como um composto promíscuo, catalisando também a oxidação de catecol em quinona (DURIGON et al., 2020a; KUMAR et al., 2013).

Além deste exemplo, outros ligantes sulfurados estão reportados na Figura 6 descritos por Durigon em 2023, (2) e (3) e por Mangayarkarasi e colaboradores em 2002, (4). Esses ligantes foram complexados com diversos metais como níquel, cobre, zinco, ferro e manganês possuindo diversas atividades catalíticas reportadas como hidrolíticas e oxidativas (CASTILLO et al., 2012; DAS et al., 2019; DURIGON et al., 2020; DURIGON, 2023; MANGAYARKARASI; PRABHAKAR; ZACHARIAS, 2002)

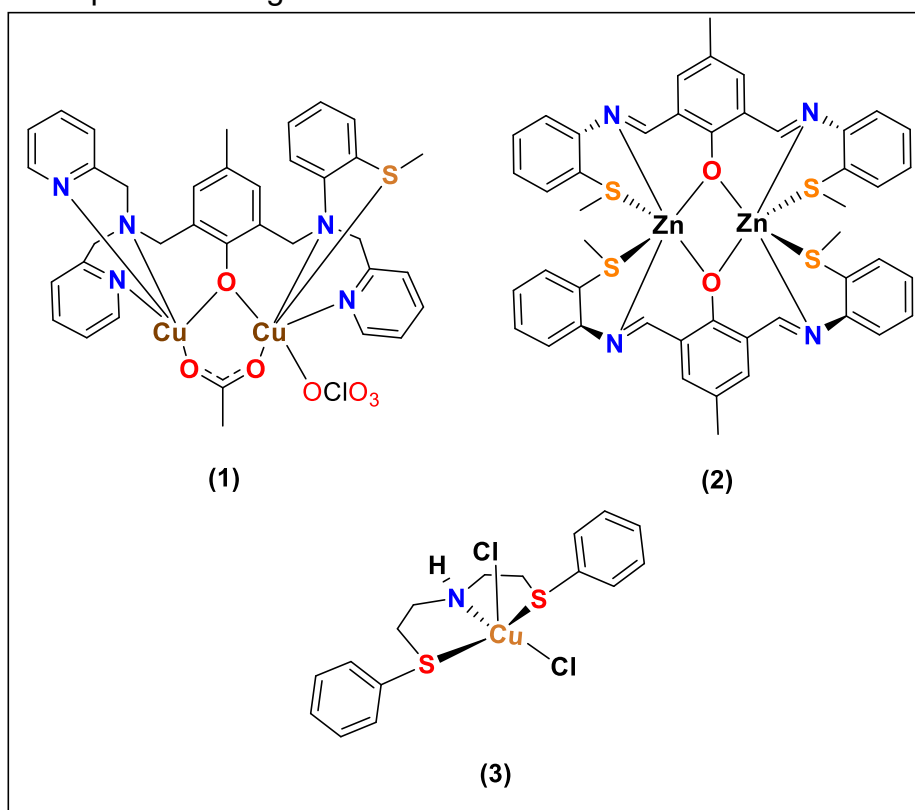
Figura 6: Ligantes calcogenados utilizados em compostos miméticos.



(1) – Kumar 2013, **HISMIMI** – (N,N-bis(2- (feniltio)etil)amina); (2) - Durigon 2023, 2-((bis(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-4-metil-6-(((2-(metiltio)fenil)(piridin-2-ilmetil)amino)metil)fenole; (3) - Durigon 2023, 2-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-6-(((2-hidroxibenzil)(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-4-metilfenol; (4) - Mangayarkarasi e colaboradores 2002, **dftp** – (2,6-diformyl-4-metiltiofenol).

Alguns trabalhos relatados na literatura demonstram o potencial catalítico ou oxidativo exercido por complexos metálicos com ligantes sulfurados. Os compostos desenvolvidos por Durigon e Mangayarkarasi na Figura 7 possuem o zinco e o cobre como centro metálico e permitem a observação da interação M-S e as características dos ligantes com átomos de enxofre (DURIGON, 2023b; DURIGON et al., 2020b; MANGAYARKARASI; PRABHAKAR; ZACHARIAS, 2002b).

Figura 7: Complexos calcogenados miméticos às fosfatases



(1) – Durigon, 2020, ([Cu(II)(*N,N*-bis(2- (feniltio)etil)amine)Cl₂]); (2) – Mangayarkarasi 2002, ([Zn₂2-(metilmercapto)aniline](ClO₄)₂); (3) – Durigon, 2023, (Perclorato de μ -acetato-2-((bis(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-4-metil-6-(((2-(metiltio)fenil)(piridin-2-ilmetil)amino)metil)fenolato cobre(II)).

Diante do exposto, nos motiva aumentar a biblioteca de ligantes calcogenados visando melhor compreender as propriedades e reatividade dos compostos de coordenação, como já visto na literatura, onde exemplos evidenciam que a inserção de tioéteres em ligantes foi bem-sucedida.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Esta pesquisa objetiva a síntese e caracterização de três novos complexos de Fe(III) e de Zn(II), contendo ligantes calcogenados, e o estudo preliminar da atividade hidrólise de ligações P-O do substrato bis(2,4-dinitrofenil)fosfato catalisada pelos complexos sintetizados.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Projetar e sintetizar ligantes inéditos **HL¹** e **HL²**, contendo aminas, piridinas, fenóis e tioéteres;
- Caracterizar os ligantes inéditos, **HL¹** e **HL²**, por meio de diversas técnicas como: IV, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono e por espectrometria de massas;
- Sintetizar, a partir do ligante **HL¹**, o complexo homobinuclear de Zn(II) (**C1**);
- Sintetizar, a partir do ligante **HL²**, complexos mononuclear Zn(II) (**C2**) e de homobinuclear de Fe(III)Fe(III) (**C3**);
- Caracterizar os complexos (**C1** – **C3**) por meio de diversas técnicas como: IV, Difractometria de Raios X, análise elementar C, H e N, UV-Vis, condutividade e espectrometria de massas;
- Realizar ensaios preliminares da atividade catalítica dos complexos sintetizados na quebra da ligação fosfoéster do substrato modelo ativado bis(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-BDNPP).

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAIS

Os reagentes, materiais, gases e solventes empregados nas sínteses, análises, isolamentos e purificações, foram adquiridos de fontes comerciais (Vetec, Synth e Quimidrol) e purificados, quando necessário, servindo-se dos métodos descritos na literatura (ARMAREGO; PERRIN, 2009). Todos os procedimentos experimentais sintéticos foram realizados no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia Prof. Ademir Neves, localizado no Departamento de Química, UFSC.

Na purificação de alguns compostos foi aplicada coluna cromatográfica; e, como fase estacionária, sílica gel 60 (0,063-0,200 mm; 70-230 *mesh*), na fase móvel (eluente) manuseou-se uma mistura apropriada de solventes para cada separação implementada, conforme apresentado nos procedimentos experimentais.

O consumo de reagentes e formação dos produtos orgânicos, bem como a purificação dos compostos por cromatografia em coluna, foram acompanhados com placas de cromatografia em camada delgada (CCD), adquiridas de fontes comerciais, sílica gel com revelador UV da marca Macherey-Nagel, com 0,25 mm de espessura e granulometria entre 5 a 40 μm de diâmetro. Empregou-se o método de revelação por luz ultravioleta (254 e 360 nm) e solução ácida de vanilina (15 g de vanilina em 250 mL de etanol e 2,5 mL de ácido sulfúrico concentrado), seguido de aquecimento.

O substrato para a cinética de hidrólise, bis(2,4-dinitrofenil)fosfato, 2,4-BDNPP, foi sintetizado de acordo com métodos já descritos na literatura e recristalizado em acetonitrila e fornecidos pelo laboratório (BUNTON; FARBER, 1969).

3.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

As identificações dos compostos obtidos neste trabalho foram feitas a partir de diversas técnicas e equipamentos. Sendo assim, as condições e parâmetros utilizados em cada um deles estão descritas a seguir.

3.2.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho – IV

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro de Transformada de Fourier e com acessório de Refletância Total Atenuada Horizontal (FTIR – ATR) da Perkin-Elmer Spectrophotometer Spectrum 100, com cristal de ZnSe (45°) com resolução de 4 cm^{-1} , na região de 4000 a 550 cm^{-1} no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia - Professor Ademir Neves (LABINC), no Departamento de Química – UFSC. As amostras foram analisadas por reflectância atenuada, sendo colocadas diretamente sobre o cristal, com média de 20 varreduras. Os espectros das amostras foram corrigidos pelo *background*, o qual fora feito com ar ambiente e posteriormente subtraído do espectro da amostra.

3.2.2 Espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono - RMN de ^1H e ^{13}C

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram obtidos em espectrômetro Bruker – AC 200 MHz e Varian – AS 400 MHz, na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC, em temperatura ambiente. As amostras foram preparadas utilizando 0,6 mL de clorofórmio deuterado (CDCl_3) e acondicionadas em tubos de 5 mm. Empregou-se como referência interna o tetrametilsilano (TMS) com deslocamento químico de 0,00 ppm.

3.2.3 Espectrometria de massas

Os espectros de massas dos compostos obtidos e estudados neste trabalho foram encontrados a partir de um espectrômetro de massas AMAZON X TRAP modelo Bruker Daltonics, localizado no Laboratório de Biologia Molecular Estrutural (LABIME) - UFSC. A sua fonte de ionização fora feita via *eletrospray* (ESI - MS), operando em modo de íon positivo. Dispôs-se de um fluxo constante $1500\ \mu\text{L/h}$ de solvente, sendo ele a acetonitrila (MeCN) de grau MS. A temperatura do capilar foi mantida entre 180 e $200\text{ }^\circ\text{C}$ e a voltagem do capilar entre -400 e -500 V .

Os espectros de massas de alta resolução foram conseguidos a partir de um espectrômetro de massas micrOTOF Q-II marca Bruker Daltonics, também localizado no LABIME - UFSC. Tendo como fonte de ionização via *eletrospray* (ESI - HRMS) e

operando em modo de íon positivo. utilizando um fluxo constante 1500 $\mu\text{L/h}$ de solvente, sendo esse acetonitrila de grau MS.

Os referidos dados foram processados por meio do *software* Mmass (NIEDERMEYER; STROHALM, 2012).

3.2.4 Condutividade Molar

As medidas de condutometrias dos complexos foram realizadas no aparelho Tecnopon mCA 150, do LABINC, Departamento de Química – UFSC. Os complexos, por sua vez, dissolvidos em MeCN, com concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. O dispositivo foi calibrado com uma solução padrão comercial de KCl, cuja condutividade é de $146,9 \mu\text{S cm}^{-1} \pm 0,5\%$ em água a $25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ (VELHO, 2006).

3.2.5 Difractometria de Raios X

A análise por difratometria de raios X foi realizada na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC; os dados, por sua vez, coletados em um difratômetro Bruker APEX II DUO usando radiação gerada por um tubo de molibdênio ($\text{MoK}\alpha \lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) e monocromador de grafite.

Durante a análise, a amostra foi mantida na temperatura de 150 K. A estrutura cristalina foi processada por meio dos métodos diretos e refinada pelos mínimos quadrados com matriz completa, utilizando-se os programas SIR97 e SHELXL-97 respectivamente (ALTOMARE et al., 1999); (SHELDRICK, 2008).

As representações gráficas das estruturas moleculares desenvolveram-se a partir do programa PLATON (SPEK, 2009). Os cristais coletados foram submetidos a análise pelo Prof. Dr. Adailton Bortoluzzi - Departamento de Química – UFSC, que também foi responsável pelo tratamento dos dados.

Os dados cristalográficos resumidos para os três complexos encontram-se resumidos na Tabela 1.

Tabela 1: Dados cristalográficos suplementares dos complexos **C1**, **C2** e **C3**

	C1	C2	C3
Fórmula molecular	C ₄₃ H ₄₇ ClN ₆ O ₉ S ₂ Zn ₂	C ₃₉ H ₄₃ ClN ₄ O ₇ S ₂ Zn	C ₇₆ H ₈₂ Cl ₂ Fe ₂ N ₈ O ₁₃ S ₄
Massa molar (g mol ⁻¹)	1022,17	844,71	1626,33
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C 2/c	P 21/n	P 21/c
Parâmetros de cela			
a (Å)	16,435(3)	11,2160(6)	25,6409(11)
b (Å)	19,398(3)	24,4746(13)	12,8216(6)
c (Å)	16,370(3)	14,2030(7)	22,8566(10)
α (°)	90	90	90
β (°)	116,469(2)	98,4360(10)	90,1300(10)
γ (°)	90	90	90
Volume (Å ³)	4671,7(14)	3856,6(3)	7514,3(6)
Z	4	4	4
Densidade (calc) (g cm ⁻³)	1,453	1,455	1,438
Coeficiente de absorção linear (mm ⁻¹)	1,233	0,869	0,637
F(000)	2112	1760	3392
Dimensões do cristal (mm ³)	0,400 × 0,240 × 0,120	0,280 × 0,240 × 0,120	0,360 × 0,260 × 0,140
Região de varredura angular θ (°)	1,737 a 30,046	1,671 a 30,088	1,782 a 32,213
Região de varredura dos índices	-22 ≤ h ≤ 23 -27 ≤ k ≤ 19 -23 ≤ l ≤ 23	-15 ≤ h ≤ 15 -34 ≤ k ≤ 28 -20 ≤ l ≤ 20	-38 ≤ h ≤ 38 -19 ≤ k ≤ 13 -34 ≤ l ≤ 33
Reflexões coletadas	17772	54150	118268
Reflexões independentes [R(int)]	6828 [0,0228]	11310 [0,0351]	26409 [0,0329]
Correção de absorção	Semiempírico	Semiempírico	Semiempírico
Transmissão mínima e máxima	0,7460 e 0,5229	0,7460 e 0,7060	0,7463 e 0,7016
Dados/ restrições/ parâmetros	6828 / 0 / 290	11310 / 0 / 489	26409 / 0 / 977
GOOF (F ²)	1,030	1,035	1,045
Índice R final [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0347 wR2 = 0,0858	R1 = 0,0424 wR2 = 0,1161	R1 = 0,0456 wR2 = 0,1034
Reflexões coletadas	R1 = 0,0502 wR2 = 0,0939	R1 = 0,0639 wR2 = 0,1298	R1 = 0,0734 wR2 = 0,1176
Densidade eletrônica residual (e Å ⁻³)	0,988 e -0,588	0,575 e -1,561	1,655 e -0,582

3.2.6 Análise elementar C, H, N

As medidas para a determinação dos percentuais de carbono, hidrogênio e nitrogênio aos complexos sintetizados foram conduzidas por um analisador elementar CHNS/O PerkinElmer, modelo 2400 Series II, acoplado com balança modelo Autobalance AD 6000 PerkinElmer, na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC. O dispositivo é operado desfrutando gás de arraste hélio (grau 5.0), como gás de combustão oxigênio (grau 6.0), cuja temperatura de combustão é dada

em 925 °C e redução de 640 °C. Antes da análise, as amostras foram lavadas com os solventes adequados, sob filtração a vácuo e secas no dessecador, para, então, serem encaminhadas à verificação.

3.2.7 Espectroscopia eletrônica – UV-Vis

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e visível foram obtidos, para todos os complexos e ligantes no estado líquido em um espectrofotômetro Varian Cary 50 BIO UV-Vis e o UV-Vis no estado sólido, do complexo de ferro(III), foi obtido em espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo Lambda-750, de feixe duplo, no LABINC, Departamento de Química – UFSC. As análises líquidas foram realizadas na região de 200 a 800 nm, utilizando cubetas de quartzo de caminho óptico de 1 cm, à 25 ± 1 °C. As demais soluções preparadas em MeCN de grau espectroscópico e em mistura de solvente MeCN/H₂O 1:1 v/v. As amostras sólidas foram realizadas em pastilha de KBr de grau espectroscópico.

3.2.8 Eletroquímica

O comportamento redox do complexo mononuclear de zinco (**C2**) e do complexo binuclear de ferro (**C3**) foi investigado por voltametria cíclica e o complexo **C3** por voltametria de onda quadrada em um potenciostato-galvanostato BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) modelo Epsilon, no LABINC, Departamento de Química – UFSC. Nos experimentos utilizaram-se soluções do complexo em solvente orgânico MeCN de grau espectroscópico, sob atmosfera de argônio e com hexafluorofosfato de tetrabutílamônio (TBAPF₆) (0,1 mol L⁻¹) como eletrólito suporte.

A cela eletroquímica composta por três eletrodos: trabalho – carbono vítreo; auxiliar – fio de platina; referência – fio de prata revestido com cloreto de prata (Ag/Ag⁺). Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o ferroceno ($E_{1/2}$ vs ENH (Eletrodo Normal de Hidrogênio) = 400 mV) como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980). A reversibilidade dos processos eletroquímicos foi investigada considerando os seguintes pontos: para processos reversíveis, o módulo da diferença entre os potenciais de pico catódico e anódico ($\Delta E_p = |E_{pc} - E_{pa}|$) deve ser de 59 mV,

a razão entre a corrente máxima de pico catódico e de pico anódico (i_{pc} e i_{pa}), deve ser aproximadamente igual a 1. Já para processos *quasi*-reversíveis, os potenciais de pico (E_p) aumentam proporcionalmente à velocidade de varredura; conseqüentemente, os valores de ΔE_p variam diante da velocidade de varredura de potenciais. Por fim, em processos irreversíveis, ao efetuar varreduras em diferentes velocidades, os potenciais deslocam-se sempre para sentidos anódicos (E_{pa}) ou catódicos (E_{pc}) não observando, geralmente, o pico de retorno.

3.2.9 Estudos preliminares de catálise

A atividade de hidrólise de éster de fosfato dos complexos **C1** e **C3** foi determinada pelo substrato 2,4-BDNPP (BUNTON; FARBER, 1969) em um espectrofotômetro Varian Cary 50 BIO UV-Vis com um banho termostatizado acoplado em 25 °C no LABINC no Departamento de Química da UFSC, monitorando-se o comprimento de onda de 400 nm ($pH/\epsilon \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1} = 4,5/7180; 5,0/10078; 5,5/11400; 6,0/12000; 6,5-9,5/12100$) (PERALTA et al., 2010) referente à absorção do 2,4-dinitrofenolato (2,4-DNP) em uma mistura de MeCN/H₂O (1:1, v:v).

As reações foram monitoradas por 15 min a 25 °C, realizadas em triplicada, e subtraindo o valor da hidrólise do substrato nas mesmas condições. Para isso, a cinética foi acompanhada com as mesmas condições reacionais, porém, na ausência de complexo.

Avaliou-se a dependência da concentração de substrato em cada pH (**C1** – 7,5 a 8,5; **C3** - 5,0 a 6,5), para determinar aquele com atividade máxima a 25 °C, usando as seguintes condições: para **C1**, $[2,4\text{-BDNPP}] = 2,4 \times 10^{-3}$ a $8,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{Complexo}]_{\text{final}} = 2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{tampão}]_{\text{final}} = 0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e volumes de MeCN completando 1500 μL adicionados em cada cubeta. Para **C3**, $[2,4\text{-BDNPP}] = 2,4 \times 10^{-3}$ a $8,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{C}]_{\text{final}} = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$; $[\text{tampão}]_{\text{final}} = 0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e volumes de MeCN completando 1500 μL adicionados em cada cubeta. As reações foram monitoradas por 15 min e os resultados tratados pela equação não linear de Michaelis-Menten.

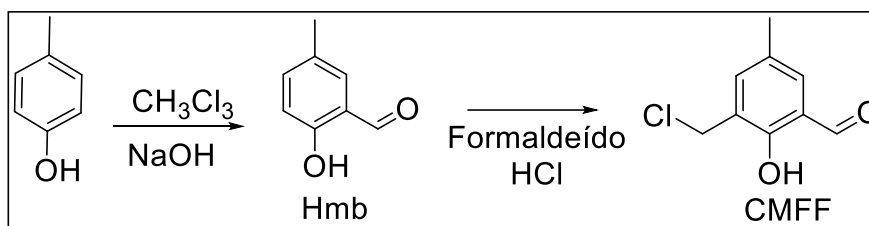
A concentração molar dos tampões utilizados foi de 0,1 mol L⁻¹ (MES: pH 4,0 a 6,5; HEPES: pH 7,0 a 8,5 e CHES: pH 9,0 a 9,5) e perclorato de lítio (0,1 mol L⁻¹) para controle da força iônica. O pH desejado dos tampões foi ajustado pela adição de solução aquosa de hidróxido de lítio ou ácido perclórico.

3.3 SÍNTESE DOS LIGANTES

3.3.1 Síntese dos precursores

3.3.1.1 Síntese do 2-clorometil-4-metil-6- formilfenol - CMFF

Esquema 1. Rota sintética do 2-clorometil-4-metil-6- formilfenol - CMFF



Inicialmente, o 2-hidroxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) foi preparado pela reação de formilação do *p*-cresol, como apresentado no Esquema 1 (THOER et al., 1988). Em um balão de 3 bocas de 5 L, equipado com um agitador mecânico e um condensador, adicionou-se 173,71 g de *p*-cresol (1,6 mol, $108,14 \text{ g mol}^{-1}$) em 3 L de clorofórmio. A solução foi mantida com temperatura controlada, entre 56 e 60 °C, e sob agitação durante toda a lenta adição de 480 g de NaOH (12 mol, 40 g mol^{-1}), previamente dissolvido em, aproximadamente, 200 mL de água destilada, por pequenas porções, durante 3 h.

A reação foi mantida sob refluxo e agitação por mais 1 h e, então, deixou-se resfriar a temperatura ambiente. Em seguida, adicionou-se aproximadamente 1,5 L de água destilada e, ainda sob agitação, acidificou-se o meio com HCl concentrado até $\text{pH} = 2$. A fase orgânica foi separada, lavada com água destilada, seca com Na_2SO_4 anidro e o solvente foi retirado à pressão reduzida.

O produto foi destilado à pressão reduzida, obtendo-se o Hmb como um sólido branco, o qual foi dissolvido em um mínimo de diclorometano e purificado com coluna cromatográfica (sílica 60 Å, 70-230 mesh), a partir da aplicação de diclorometano como eluente. O solvente foi retirado à pressão reduzida, encontrando-se um sólido branco cristalino. 100,0 g (0,73 mol, $136,15 \text{ g mol}^{-1}$) de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) com rendimento de 46 % em relação ao *p*-cresol.

Na segunda etapa de síntese, adicionaram-se, em um balão de 500 mL, 32 g do Hmb (0,235 mol, $136,15 \text{ g mol}^{-1}$), em 37,5 mL de formaldeído 37 % ($30,03 \text{ g mol}^{-1}$,

1,04 g mL⁻¹) e 125 mL de ácido clorídrico concentrado. O sistema foi mantido sob refluxo e agitação magnética por 45 min e, na sequência, resfriado a 0 °C, formando um precipitado compacto no fundo do balão, que foi triturado, filtrado sob vácuo e recristalizado a quente em diclorometano.

O resultado obtido foi um sólido branco, o qual foi deixado no dessecador com sílica sob vácuo para secagem e armazenado em temperatura inferior a -10 °C, tendo rendimento de 60 % (26,24 g, 0,14 mol, 184,62 g mol⁻¹) em relação ao Hmb. O espectro na região do infravermelho está apresentado na Figura 8 e o espectro de RMN de ¹H está mostrado na Figura 9.

RMN de ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ (ppm): 11,24 (s, 1H); 9,84 (s, 1H); 7,44 (s, 1H); 7,33 (s, 1H); 4,65 (s, 2H); 2,34 (s, 3H). **IV (ATR), cm⁻¹:** ν(C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3023 - 2851; ν(C-H_{ald}) 2748; ν(C=O) 1661; ν(C=C) 1597; δ(C-O)_{fenol} 1375; ν(C-O_{fenol}) 1253; δ(C-H_{ar}) 701; δ(C-O)_{fenol} 692; ν(C-Cl) 611.

Figura 8. Espectro na região do infravermelho em ATR do CMFF.

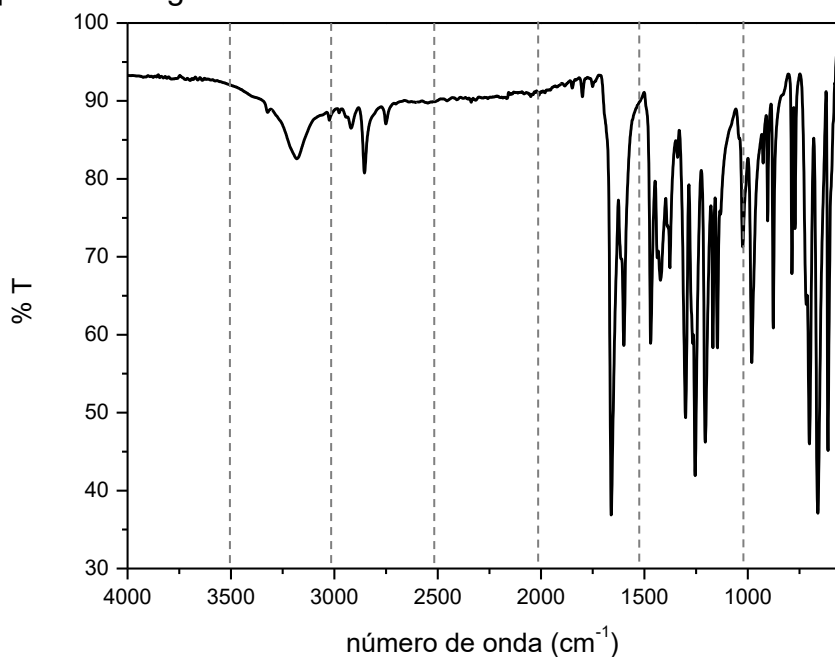
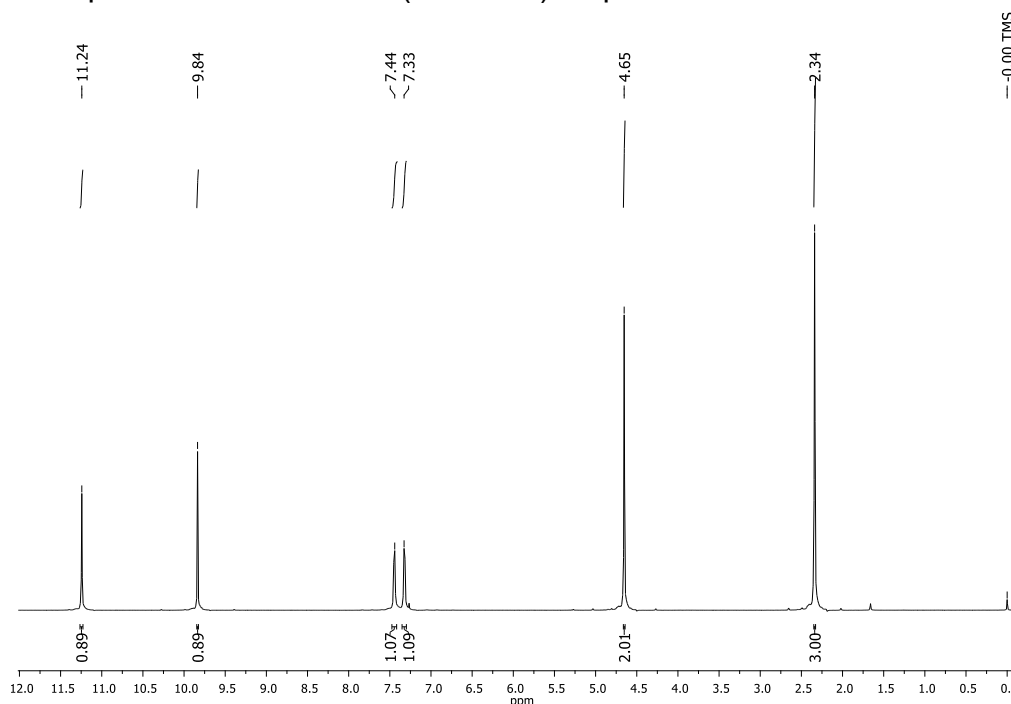
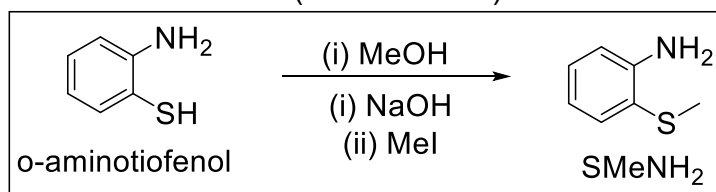


Figura 9. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) do precursor CMFF em CDCl_3 .



3.3.1.2 Síntese do 2-piridil-N-(2-metiltiofenil)-metilamina - SMeNH_2

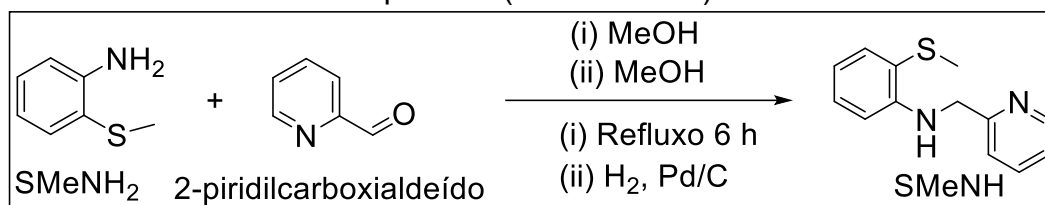
Esquema 2. Rota sintética do Amino-(2-metiltiofenil) - SMeNH_2



A metilação do *o*-aminotiofenol foi obtida por método já descrito na literatura (BOSSET et al., 2017). Nesta reação, apresentada no Esquema 2, 50 mL de uma solução metanólica contendo 3,75 g de *o*-aminotiofenol (30 mmol, 125,19 g mol⁻¹) foram adicionados em um balão de fundo redondo de 250 mL. A esta solução acresceram-se, lentamente, 15 mL de uma solução aquosa contendo 0,6 g de NaOH (35 mmol, 40 g mol⁻¹) e a mistura foi agitada em temperatura ambiente por 10 min. Após este tempo, 4,97 g de iodeto de metila (35 mmol, 141,94 g mol⁻¹) foram adicionados e a solução permaneceu sob agitação por mais 3 h. O solvente foi removido no rotaevaporador.

A seguir, 20 mL de DCM e 20 mL de H₂O foram acrescentados e a fase aquosa foi extraída com DCM (3 × 30 mL). As fases orgânicas foram combinadas e secas com Na₂SO₄ anidro. Posteriormente, a reação foi filtrada e o solvente removido no rotaevaporador, resultando em um líquido âmbar, usado para a próxima etapa sem purificação prévia.

Esquema 3. Rota sintética do 2-piridil-*N*-(2-metiltiofenil)-metilamina - SMeNH



A obtenção da imina SMeNH ocorreu por método já descrito na literatura, conforme ilustrado no Esquema 3 (DAS et al., 2012). Uma solução metanólica (30 mL) de 2-piridinacarboxialdeído (3,62 mL, 30 mmol, 107,12 g mol⁻¹, 1,13 g mL⁻¹) foi adicionada a uma solução metanólica (20 mL) contendo a *o*-metiltioanilina (30 mmol, 107,15 g mol⁻¹), encontrada anteriormente.

A mistura reacional foi agitada à temperatura ambiente por 5 h. Após este período, o solvente foi removido em rotaevaporador, resultando em um óleo amarelo, o qual foi dissolvido em DCM e lavado 3 vezes com H₂O (3 × 25 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro e o solvente foi removido no rotaevaporador. O óleo resultante foi mantido no freezer *overnight*, originando um sólido amarelo, o qual fora recristalizado em éter etílico, com a obtenção de cristais amarelos, lavados, a seguir, com éter etílico gelado.

A imina foi reduzida utilizando-se hidrogenação catalítica (1 g de Pd/C 10%) à pressão de 50 psi *overnight*, obtendo-se um óleo amarelo com rendimento de 70% (baseado no reagente *o*-aminotiofenol). O espectro na região do infravermelho está apresentado na Figura 10, o espectro de RMN de ¹H está mostrado na Figura 11 e o espectro de RMN de ¹³C está mostrado na Figura 12.

RMN de ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ (ppm): 8,58 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 7,68 – 7,54 (m, 1H), 7,40 (dd, *J* = 7,6, 0,5 Hz, 1H), 7,30 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,22 – 7,03 (m, 2H), 6,72 – 6,59 (m, 1H), 6,53 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,54 (s, 2H), 2,36 (s, 3H).
RMN de ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) δ (ppm): 158,6; 149,1; 147,8; 136,9; 133,9; 129,3;

122,1; 121,3; 120,2; 117,4; 110,5; 49,2; 18,1. **IV (ATR), cm^{-1} :** $\nu(\text{N-H})$ 3353 $\nu(\text{C-H}_{\text{ar}}$ e C-H_{alif}) 3060 - 2824; $\delta(\text{C=C}$ e $\text{C=N})$ 1585 - 1420; $\nu(\text{C-N})$ 966; $\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 741.

Figura 10. Espectro na região do infravermelho em ATR do precursor SMeNH.

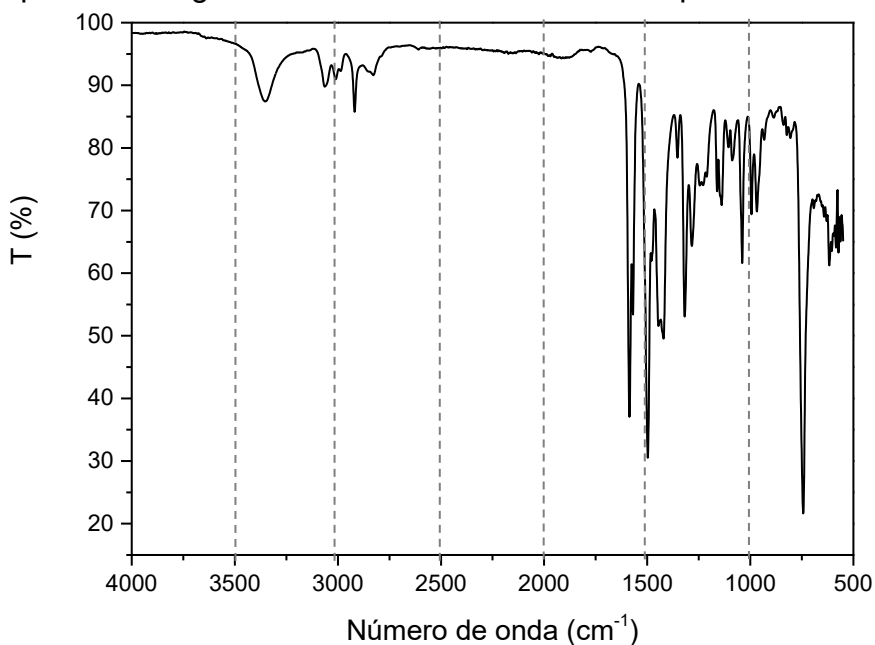


Figura 11. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) do precursor SMeNH em CDCl_3 .

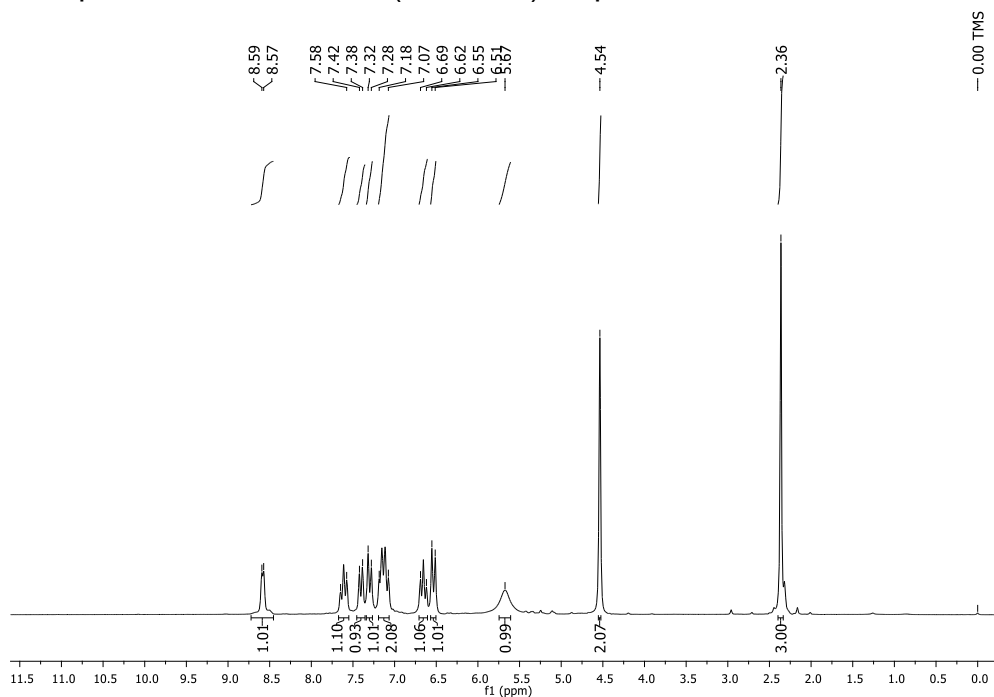
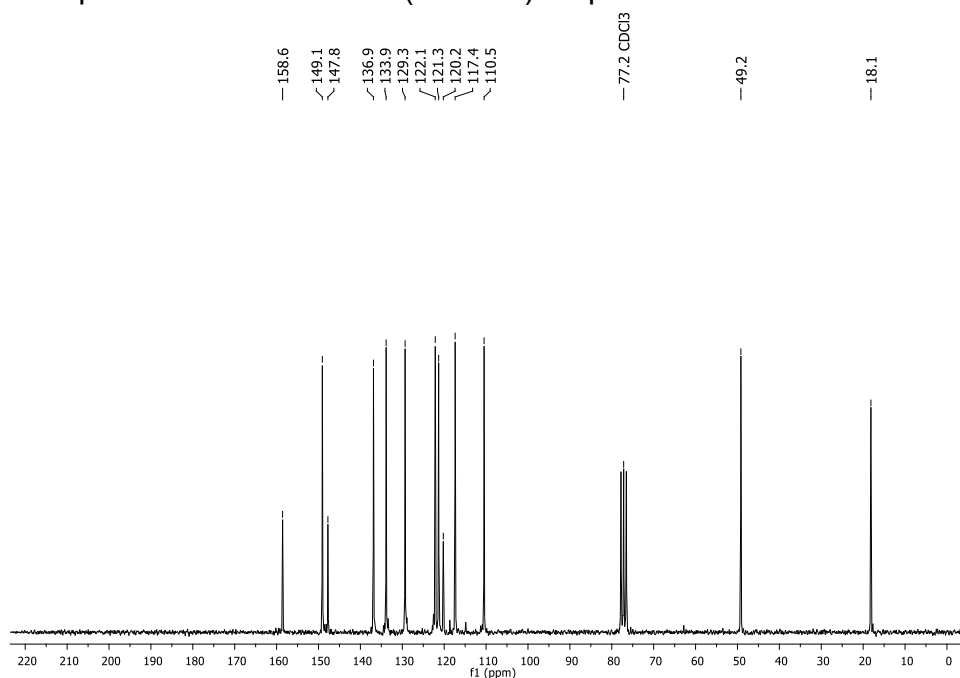
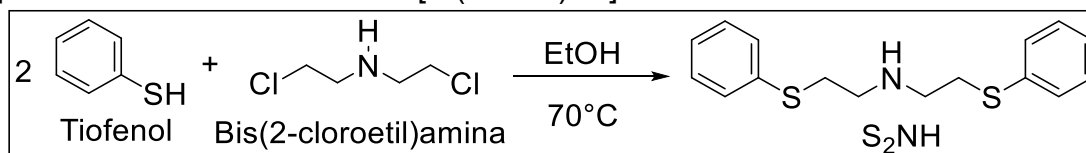


Figura 12: Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) do precursor SMeNH em CDCl_3 .



3.3.1.3 Síntese do bis[2-(tiofenil)etil]amina – S_2NH

Esquema 4. Rota sintética do bis[2-(tiofenil)etil]amina – S_2NH



A reação de obtenção da amina S_2NH , Esquema 4, foi realizada por meio de modificações no procedimento já descrito na literatura (KUMAR et al., 2013). Em um balão de três bocas de 250 mL, com condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio, adicionaram-se 2,04 mL de tiofenol (20 mmol, $110,19 \text{ g mol}^{-1}$, $1,08 \text{ g mL}^{-1}$) em 50 mL de EtOH, juntamente com 1,2 g de NaOH (30 mmol , $40,00 \text{ g mol}^{-1}$); a mistura ficou sob agitação durante 30 min a temperatura ambiente, em seguida adicionaram-se 3,57 g do cloreto amínico (20 mmol; $178,5 \text{ g mol}^{-1}$) dissolvidos em 30 mL de EtOH, sendo feito, lentamente, com auxílio de uma seringa.

O sistema reacional foi aquecido sob banho de óleo a 70°C e permaneceu em agitação *overnight*. Em seguida, o solvente foi removido com auxílio do rotaevaporador, e o óleo resultante foi dissolvido em 20 mL diclorometano e lavado

com água destilada (3 × 30 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente foi removido no rotaevaporador.

O produto foi purificado por meio de coluna cromatográfica utilizando como eluente uma mistura de hexano e acetato de etila 70:30%, e para a fase estacionária usou-se sílica gel. O produto obtido foi um óleo de coloração amarela com 76 % de rendimento, em relação ao reagente bis(2-cloroetil)amina, e massa molar igual a 289,1 g mol⁻¹. O espectro na região do infravermelho está apresentado na Figura 13, o espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio é mostrado na Figura 14 e o de carbono, na Figura 15.

RMN de ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ (ppm): 7,37 - 7,13 (m, 9H); 3,03 (t, *J* = 6,0 Hz, 4H); 2,81 (t, *J* = 6,6 Hz, 4H); 1,84 (s, NH). **RMN de ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) δ (ppm):** 135,7; 129,8; 129,0; 126,3; 47,8; 34,3. **IV (ATR), em cm⁻¹:** ν(N-H) 3330; ν(C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3065 - 2829; ν (N-H) 1582; ν(C=C) 1478; δ(C-H_{alif}) 1438; δ (C-N) 1121; δ(C-H_{ar}) 738, δ(C=C) 691.

Figura 13. Espectro na região do infravermelho do precursor S₂NH.

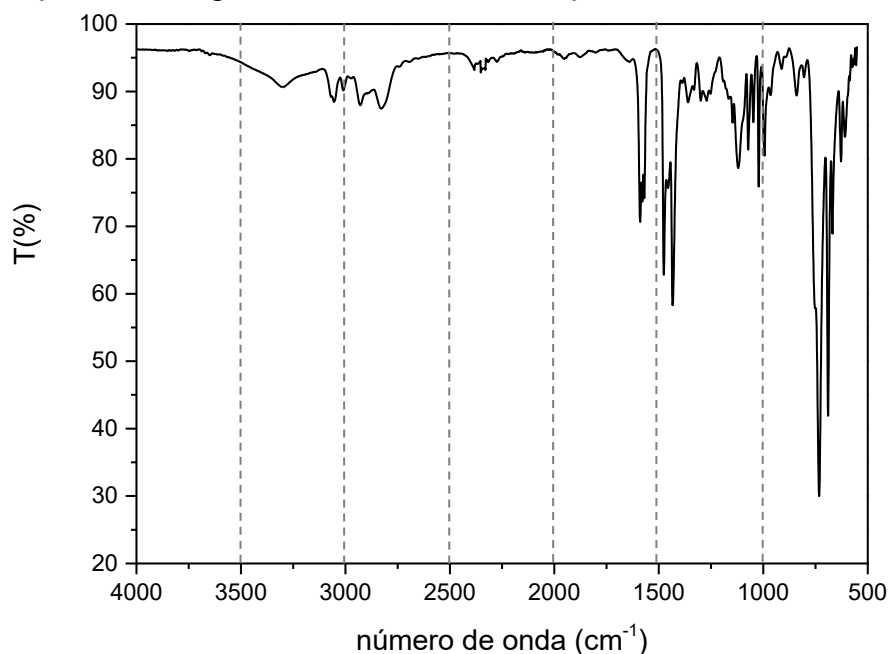


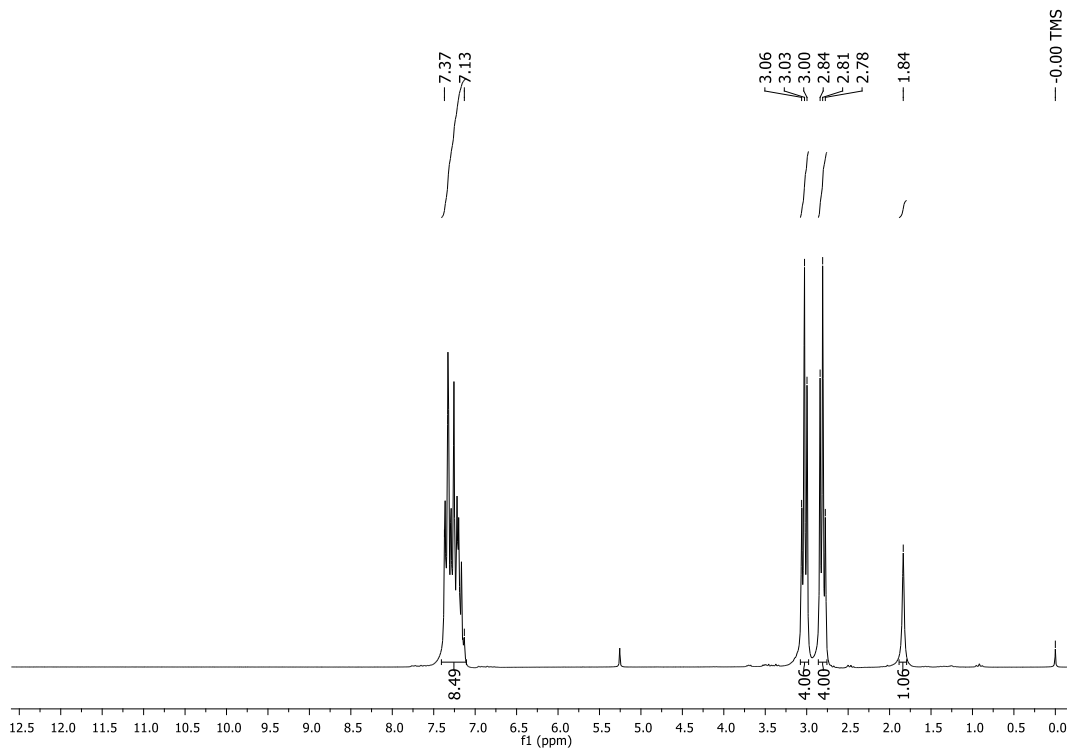
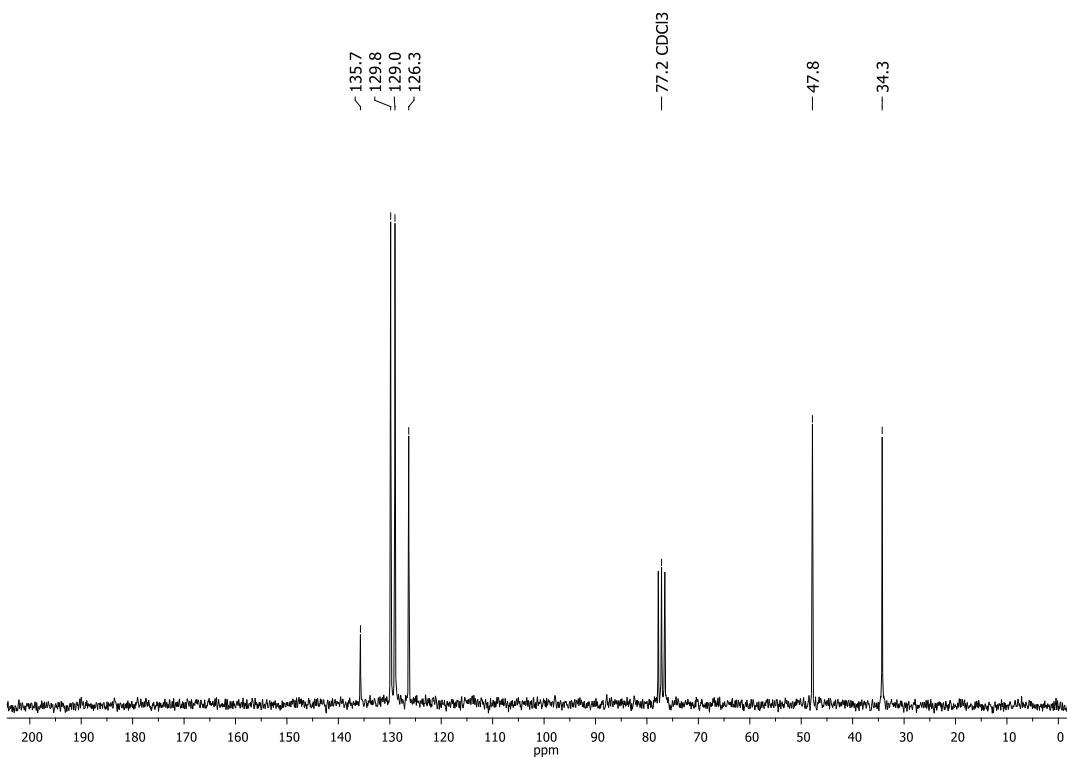
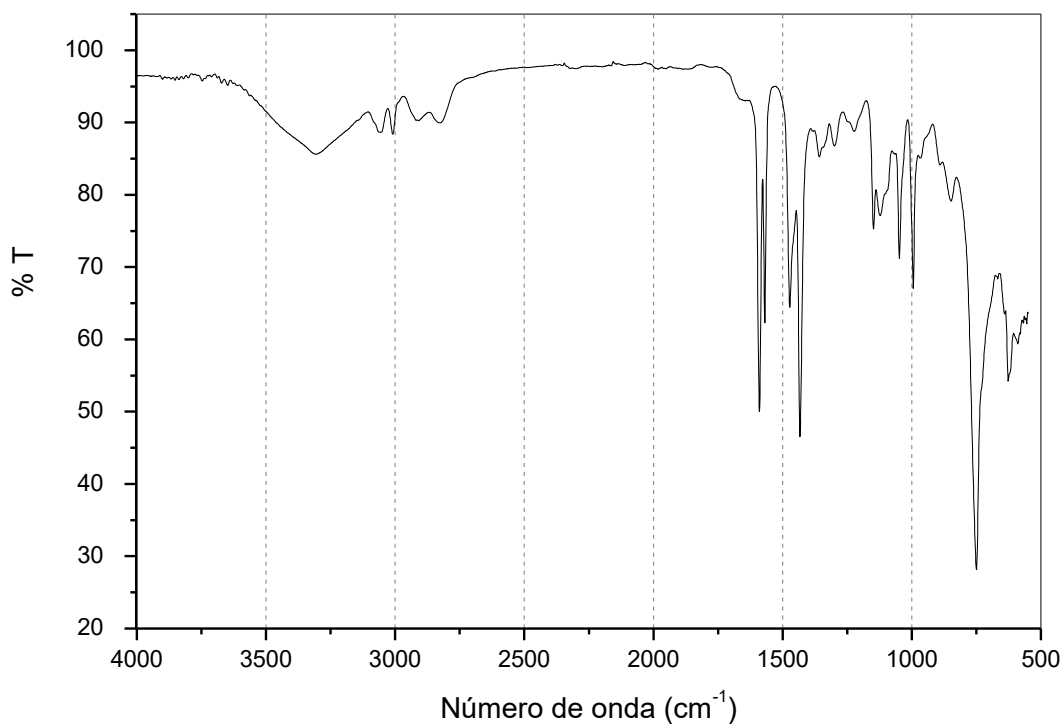
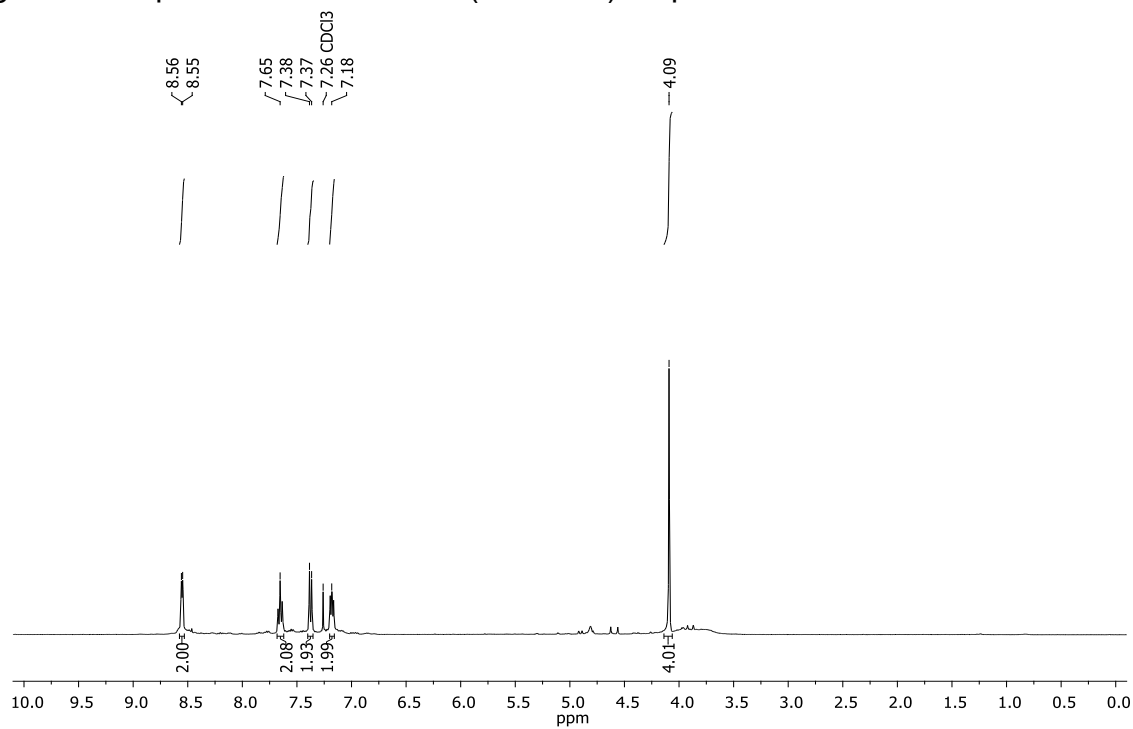
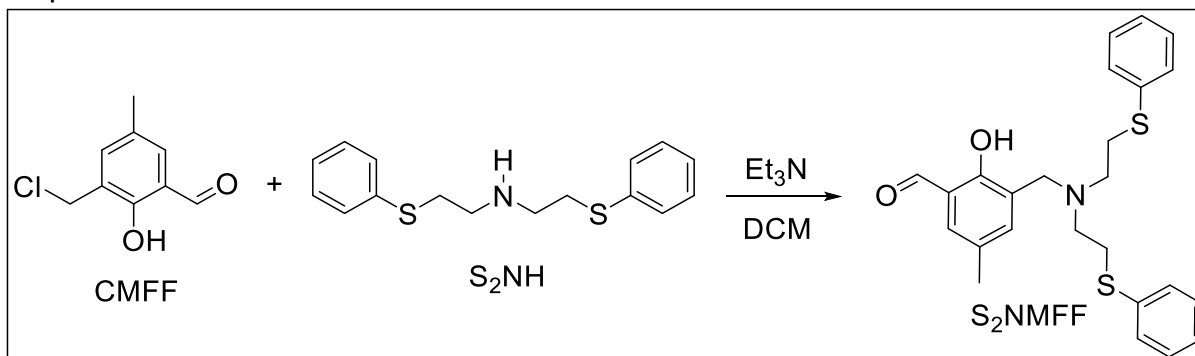
Figura 14. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) do precursor S_2NH em CDCl_3 .Figura 15. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) do precursor S_2NH em CDCl_3 .

Figura 16. Espectro na região do infravermelho em ATR do precursor BPMA.

Figura 17. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) do precursor BPMA em CDCl_3 .

3.3.1.5 Síntese do 3-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-2-hidroxi-5-metilbenzaldeído – S₂NMFF

Esquema 6. Rota sintética do S₂NMFF.



A síntese do S₂NMFF foi realizada conforme o Esquema 6. Em um balão de fundo redondo de 250 mL foram adicionados 2,95 g de CMFF (16 mmol; 184,62 g mol⁻¹) e 40 mL de diclorometano. Com auxílio de um funil de adição, adicionou-se, lentamente, uma solução de S₂NH (16 mmol, 289,1 g mol⁻¹) dissolvidos em 60 mL de DCM juntamente com 4,6 mL de Et₃N (32 mmol; 101,19 g mol⁻¹; 0,73 g mL⁻¹).

Ao término da adição dos reagentes, a mistura reacional foi colocada em refluxo por 24h. Desta feita, aguardou-se que a mistura reacional alcançasse a temperatura ambiente e o solvente foi rotaevaporado. Adicionaram-se 50 mL de diclorometano, lavando-se com solução saturada de NaHCO₃ (5 × 20 mL). A fase orgânica, com o ligante, foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrado e em seguida o solvente foi retirado por rotaevaporação, obtendo-se 6,03 g do sólido âmbar com massa molar igual a 438,55 g mol⁻¹ e rendimento de 86%. A Figura 18 mostra o espectro na região do infravermelho, na Figura 19 é apresentado o RMN de ¹H e na Figura 20, o espectro de RMN de ¹³C.

RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 11,01 (sl, OH); 10,13 (s, 1H); 7,35 - 7,34 (m, 1H); 7,27 - 7,20 (m, 10H); 7,16 - 7,14 (m, 1H); 3,72 (s, 2H); 3,02 - 2,99 (m, 4H); 2,79 - 2,76 (m, 4H); 2,27 (s, 3H). **RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm):** 193,7; 158,4; 137,5; 135,7; 130,2; 129,3; 129,0; 128,7; 126,3; 121,7; 53,4; 53,0; 31,1; 20,4. **IV (ATR), em cm⁻¹:** ν(C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3074 - 2759; ν(C=O) 1668; ν(C=C e C=N) 1599

- 1432; ν (C-N) 1567; δ (C-O_{fenol}) 1386; ν (C-O) 1216; δ (C-H_{ar}) 730-686. **HR-MS [M + H] (m/z) = 438,1549**; calculado para C₂₅H₂₇NO₂S₂ = 438,1549 (erro δ : 1,5 ppm).

Figura 18. Espectro na região do infravermelho em ATR do S₂NMFF.

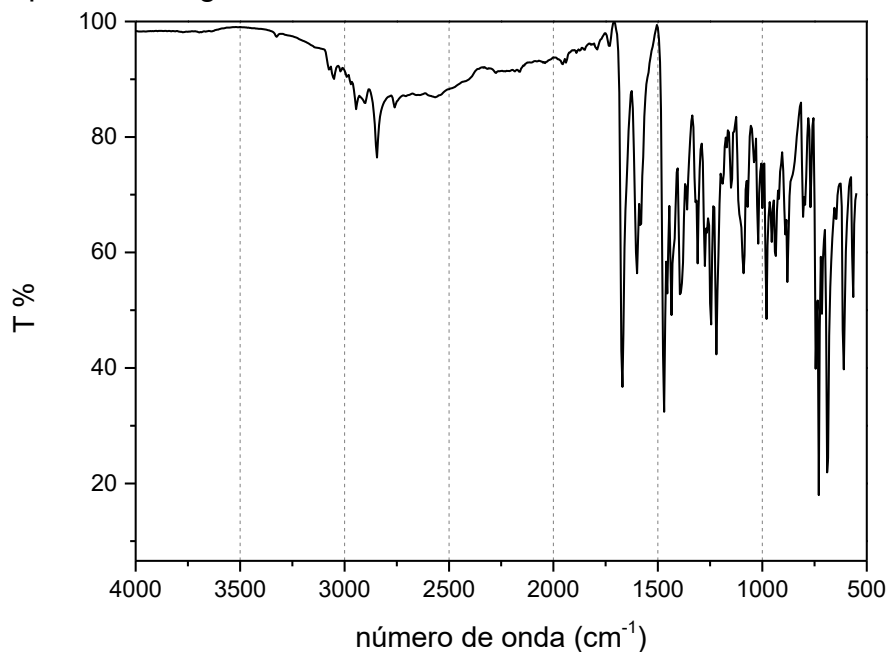


Figura 19. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) do S₂NMFF em CDCl₃.

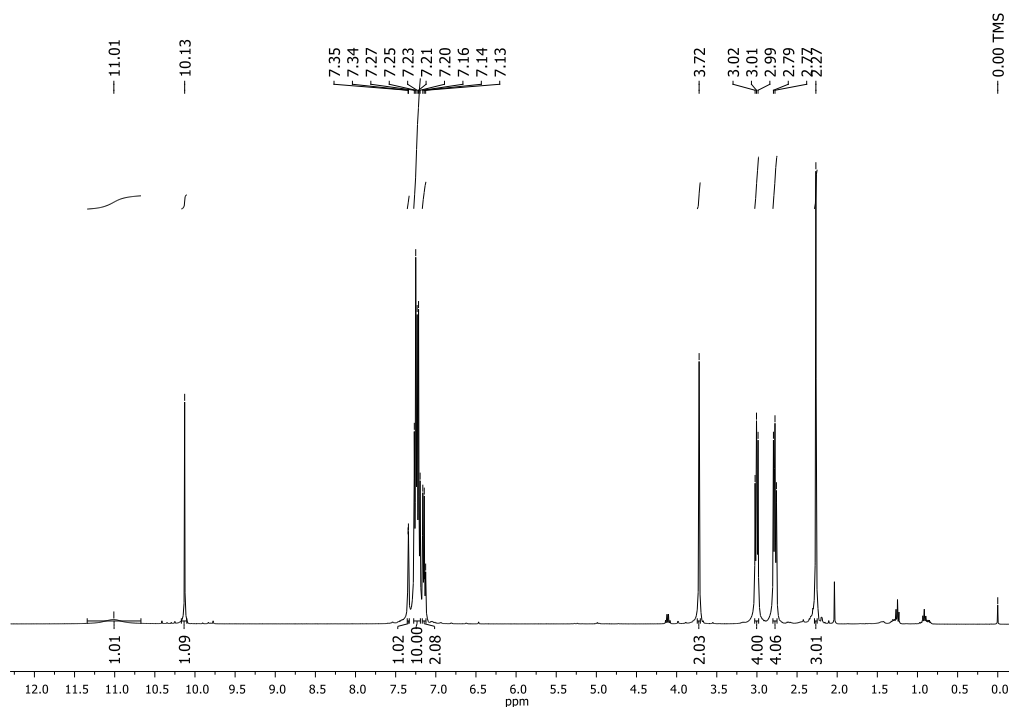
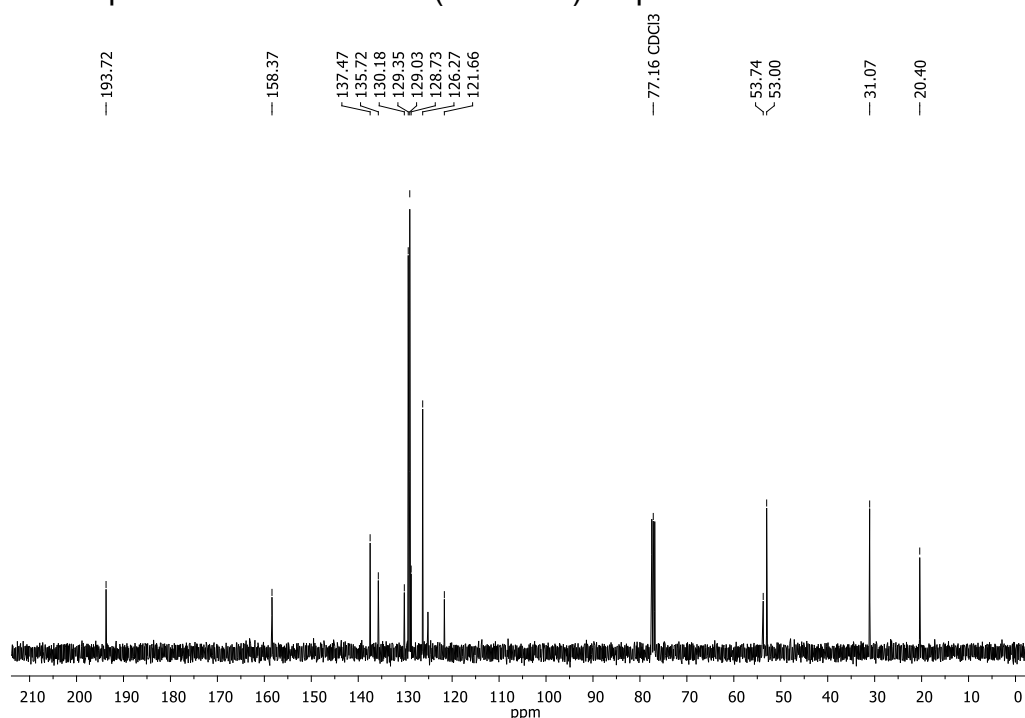
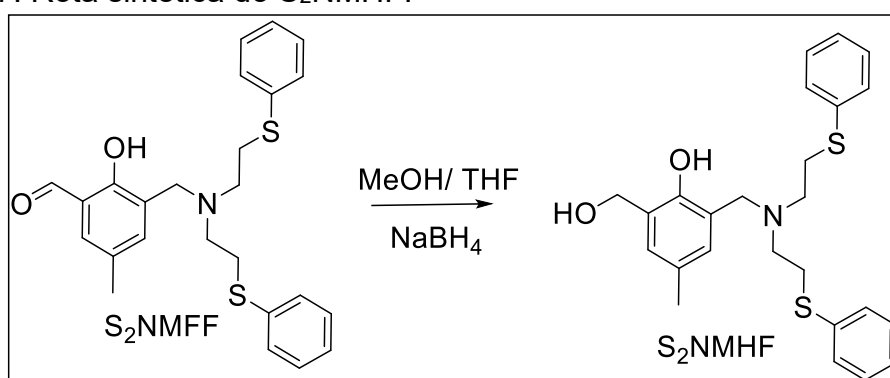


Figura 20. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) do precursor S_2NMFF em CDCl_3 .



3.3.1.6 Etapa 2 - Síntese do 2-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-6-(hidroximetil)-4-metilfenol - S_2NMHF

Esquema 7. Rota sintética do S_2NMHF .



O Esquema 7 apresenta a rota sintética para a obtenção do S_2NMHF . Em um balão de fundo redondo de 250 mL foram adicionados 5 mmol (massa?) do aldeído S_2NMFF em 30 mL de MeOH e 30 mL de THF. Em seguida, lentamente, acrescentou-se 0,34 g de NaBH_4 (10 mmol; $37,80 \text{ g mol}^{-1}$). O sistema permaneceu sob agitação à temperatura ambiente por 2h. Posteriormente, o pH do meio foi ajustado para 7,

constituindo-se uma solução aquosa de HCl de concentração 2 mol L⁻¹. O solvente foi removido utilizando o rotaevaporador, resultando em um óleo amarelado. A este óleo foram adicionados 50 mL de diclorometano. A solução foi lavada com uma solução saturada de NaHCO₃ (5 × 30mL). A fase orgânica foi então seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e o solvente foi removido por rotaevaporação, formando uma espuma branca com rendimento igual a 82%. Massa molar 440,17 g mol⁻¹. O espectro na região do infravermelho do S₂NMHF é apresentado na Figura 21. O espectro de RMN de ¹H é mostrado na Figura 22 e o espectro de RMN de ¹³C é mostrado na Figura 23.

RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 10,25 (s, OH); 7,23 - 7,13 (m, 10H); 6,98 (s, 1H); 6,68 (s, 1H); 4,68 (s, 2H); 3,72 (s, 2H); 3,00 - 2,96 (m, 4H); 2,78 - 2,74 (m, 4H); 2,22 (s, 3H). **RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm):** 153,3; 135,2; 129,5; 129,1; 129,0; 128,9; 128,5; 127,8; 126,5; 121,1; 62,3; 57,9; 52,8; 30,7; 20,5. **IV (ATR), em cm⁻¹:** ν(O-H) 3438; ν(C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3060 - 2793; ν(C=C e C=N) 1600 - 1437; ν(C-N) 1551; δ(C-O_{fenol}) 1386; ν(C-O) 1220; δ(C-N) 1107; δ(C-H_{ar}) 730; δ(C=C) 688. **HR-MS [M + H] (m/z) = 440,1747;** calculado para C₂₅H₂₉NO₂S₂ = 440,1712 (erro δ: 7,9 ppm).

Figura 21. Espectro na região do infravermelho em ATR do S₂NMHF.

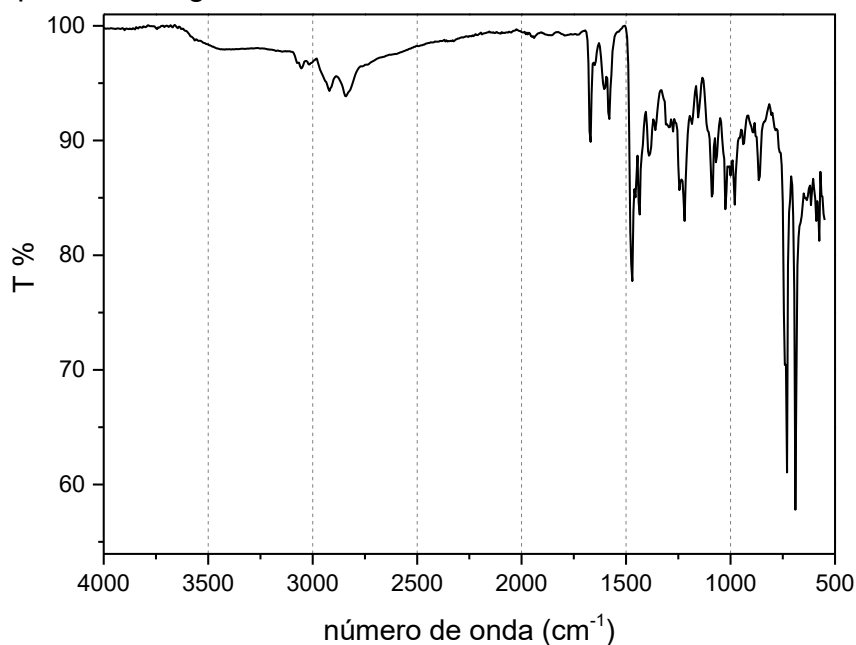
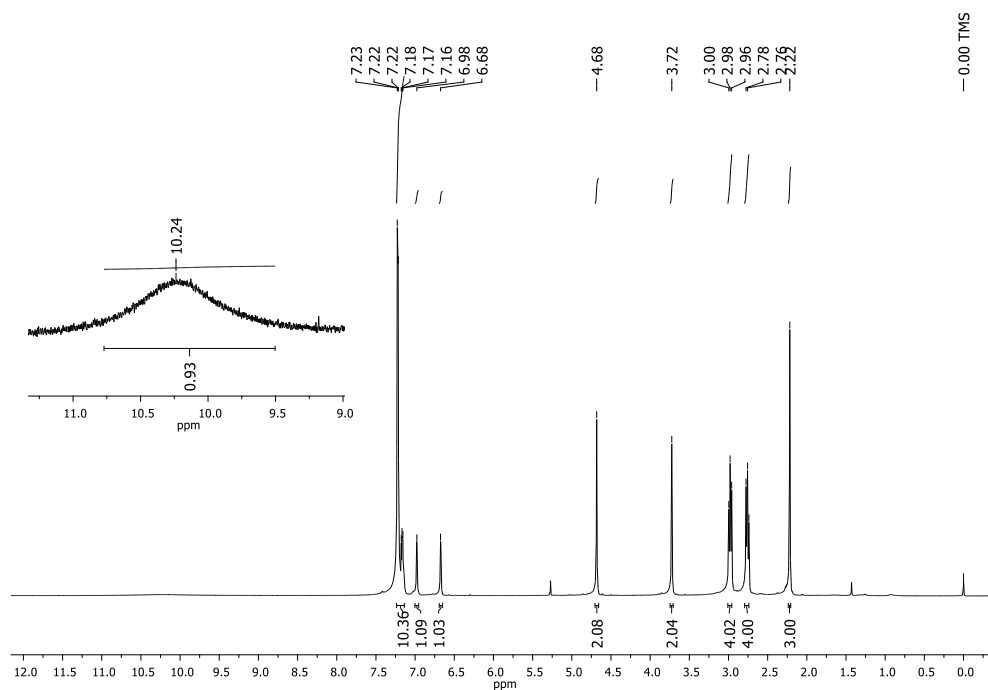
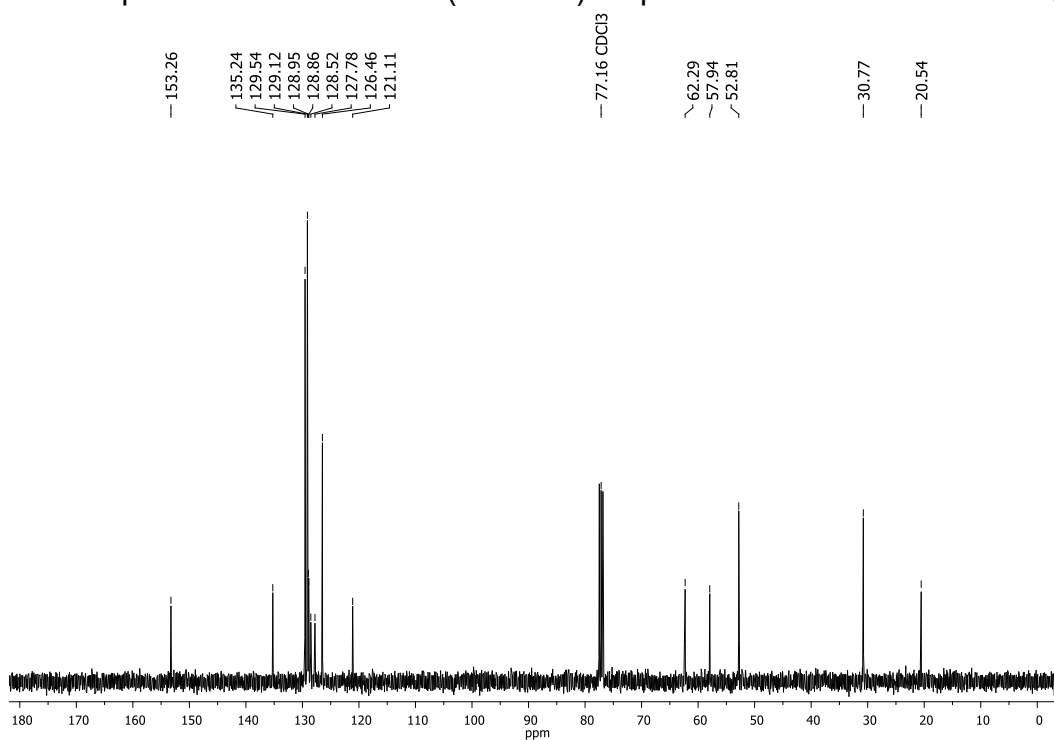
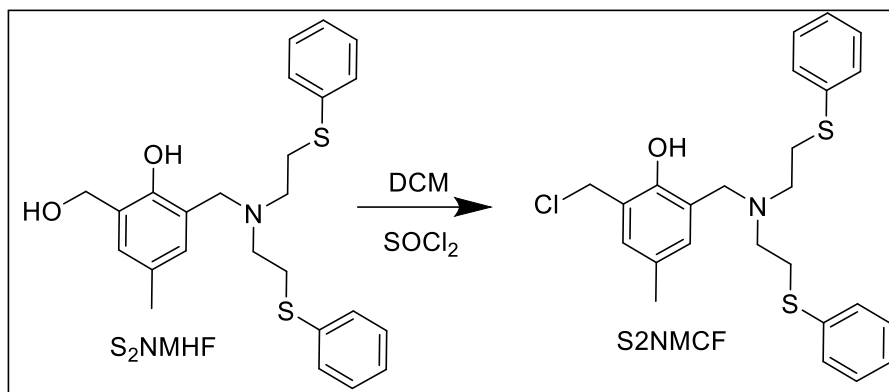


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) do precursor S_2NMHF em CDCl_3 .Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C (100MHz) do precursor S_2NMHF em CDCl_3 .

3.3.1.7 Etapa 3 - Síntese do bis[2-(tiofenil)etil]aminometil-4-metil-6-clorometilfenol – S₂NMCF

Esquema 8. Rota sintética do S₂NMCF.



No Esquema 8, apresenta-se a rota sintética de obtenção do S₂NMCF. Em um balão de fundo redondo de 50 mL foram adicionados 4 mmol do S₂NMHF em 10 mL de DCM. Em seguida, cuidadosamente, colocou-se 0,95 g de SOCl₂ (8 mmol; 118,97 g mol⁻¹). A mistura reacional permaneceu sob agitação por 2h, em temperatura ambiente. Findando a etapa, adicionaram-se 20 mL de diclorometano e levado novamente ao rotaevaporador para a retirada do solvente por 5 ciclos, até que não houvesse SOCl₂ presente na solução. O espectro na região do infravermelho do S₂NMCF está apresentado na Figura 24. O espectro de RMN de ¹H está evidenciado na Figura 25 e o espectro de RMN de ¹³C é mostrado na Figura 26.

RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 11,55 (s, OH); 7,34 - 7,24 (m, 11H); 6,86 (s, 1H); 4,68 (s, 2H); 4,16 (s, 2H); 3,30 - 3,22 (m, 8H); 2,19 (s, 3H). **RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm):** 151,8; 133,8; 133,4; 132,8; 132,0; 130,7; 130,1; 129,6; 127,7; 119,3; 54,5; 52,6; 41,9; 27,7; 20,6. **IV (ATR), em cm⁻¹:** ν(C-H_{ar} e C-H_{alif}) 3054 - 2566; ν(C=C e C=N) 1599 - 1436; ν(C-N) 1500; δ(C-O_{fenol}) 1314; ν(C-O) 1262; δ(C-H_{ar}) 734; δ(C=C) 687; ν(C-Cl). **HR-MS [M + H] (m/z) = 458,1373;** calculado para C₂₅H₂₈NOS₂Cl = 458,1374 (erro δ: 0,2 ppm).

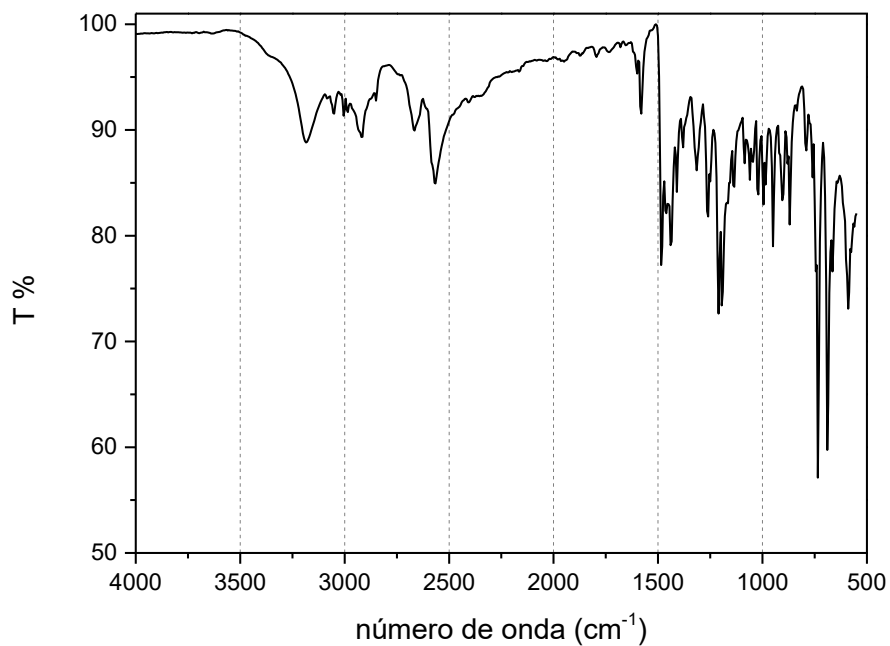
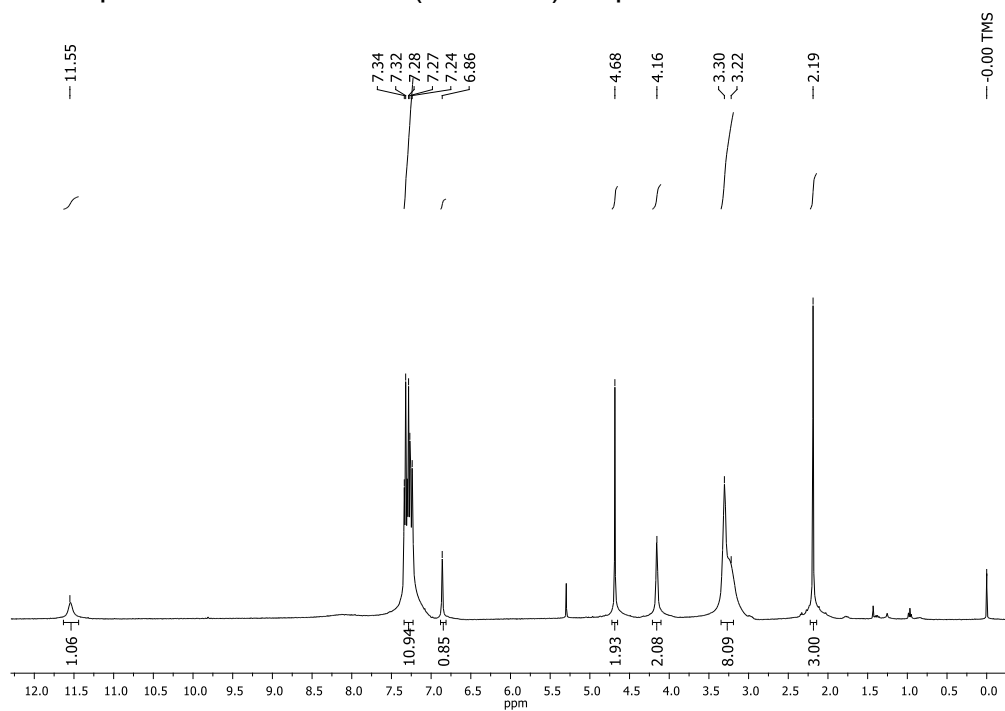
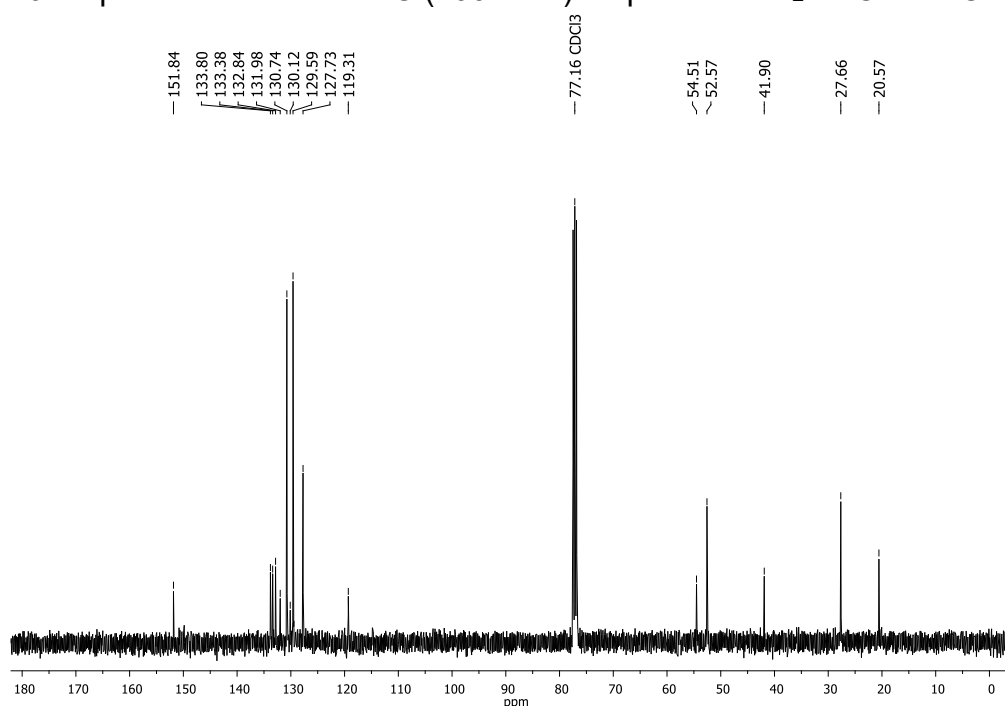
Figura 24. Espectro na região do infravermelho em ATR do S₂NMCF.Figura 25. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) do precursor S₂NMCF em CDCl₃.

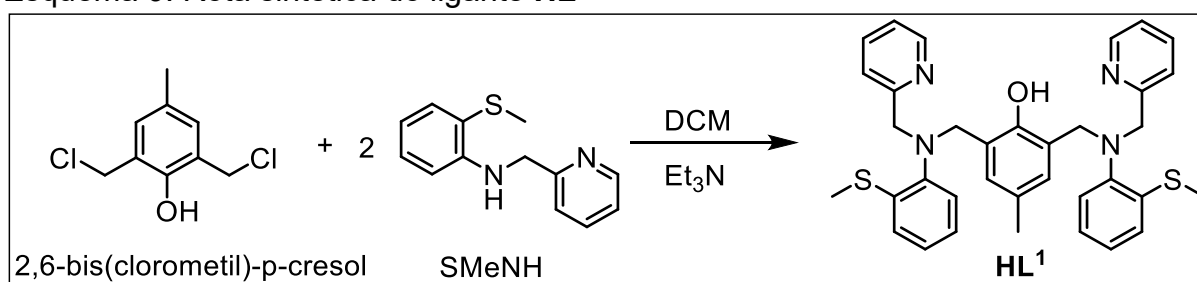
Figura 26. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) do precursor S_2NMCF em CDCl_3 .



3.3.2 Síntese dos ligantes finais

3.3.2.1 Ligante HL^1 - 4-metil-2,6-bis(((2-(metiltio)fenil)(piridil-2-metil)amino)metil)fenol.

Esquema 9. Rota sintética do ligante HL^1



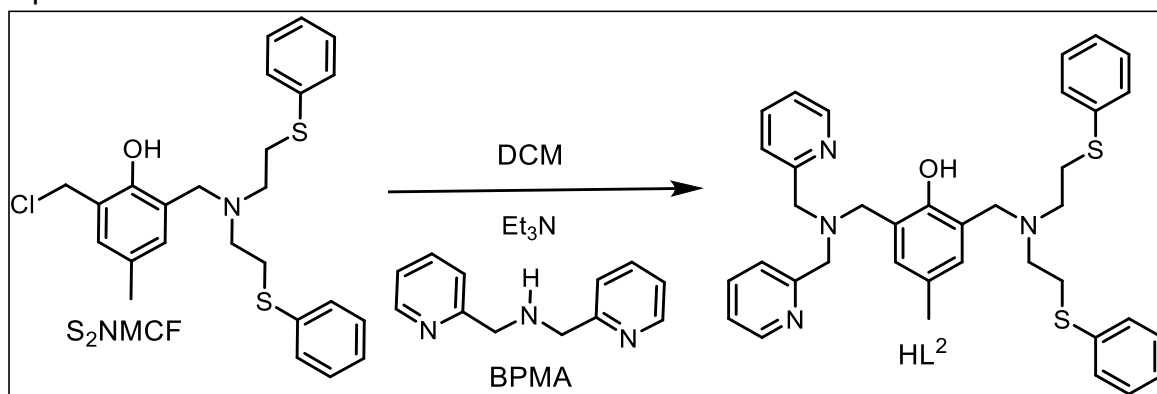
A rota de síntese está apresentada no Esquema 9. Rota sintética do ligante HL^1 . Em um balão de fundo redondo foram adicionados 0,82 g de 2,6-bis(clorometil)-*p*-cresol (4 mmol, 204,01 mol L^{-1}) dissolvidos em 20 mL de diclorometano. Nesta solução incorporou-se 8 mmol de 2-(metiltio)-*N*-(piridin-2-metil)anilina na presença de Et_3N (16 mmol). Essa mistura foi colocada em refluxo com agitação magnética por 24h. Em seguida, foi lavada com solução saturada de NaHCO_3 (3 × 20 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e purificada por coluna

cromatográfica, empregando sílica como fase estacionária e acetato de etila como eluente, obtendo-se o ligante final como um sólido amarelo pálido. Rendimento: 56%.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ (ppm): 9,85 (s, 1H); 8,48 (d, $J=4,2$ Hz; 2H); 7,61 (ddd, $J = 7,8, 6,1, 1,7$ Hz; 2H); 7,46–7,42 (m, 2H); 7,12–6,88 (m, 12H); 4,29 (s, 4H); 4,24 (s, 4H); 2,43 (s, 6H); 2,16 (s, 3H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 158,6 (C), 153,1 (C), 148,6 (CH), 147,3 (CH), 136,5 (CH), 136,2 (CH), 129,9 (CH), 127,9 (CH), 125,2 (CH), 124,6 (CH), 123,3 (CH), 123,2 (CH), 122,8 (CH), 122,0 (CH), 58,7 (CH_2), 53,4 (CH_2), 20,8 (CH_3), 14,8 (CH_3). **ESI-MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ (m/z):** 593,24 (100%), calculado $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{OS}_2$: 593,12.

3.3.2.2 Etapa 4 - Síntese do Ligante HL^2 - (2-((bis(2-(feniltio)etil)amino)metil)-6-((bis(piridil-2-metil)amino)metil)-3-metilfenol.

Esquema 10. Rota sintética do HL^2



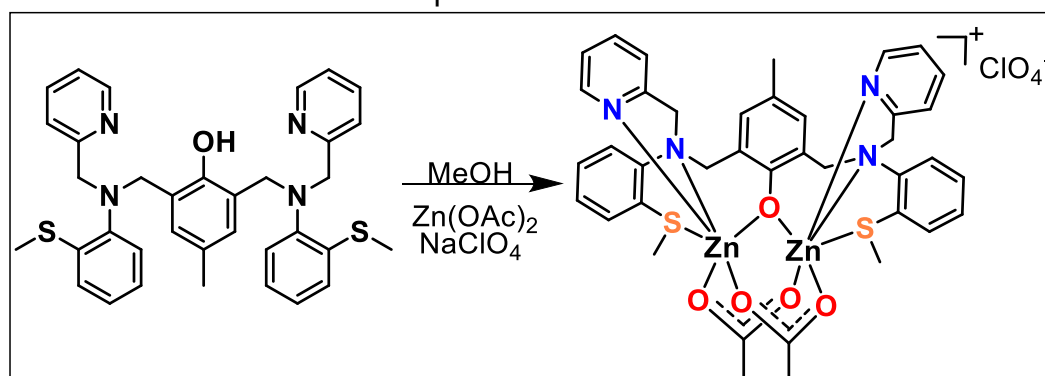
A etapa final da síntese do ligante HL^2 é mostrada no Esquema 10. Em um balão de 250 mL, contendo 20 mL de DCM, foram adicionados 3 mmol do S_2NMCF juntamente com 0,6 g de BPMA ($199,26 \text{ g mol}^{-1}$; 3 mmol), na presença de 1,25 mL de Et_3N (9 mmol; $101,19 \text{ g mol}^{-1}$; $0,73 \text{ g mL}^{-1}$), sob refluxo e agitação magnética durante 24 h. Em seguida, foi lavada 3 vezes com 20 mL de uma solução saturada de bicarbonato de sódio; na fase orgânica, foi seca com sulfato de magnésio anidro, cujo solvente foi retirado a vácuo no rotavaporador e, logo após, na bomba de vácuo. A coloração final foi amarela e, após purificação por coluna de sílica, foi obtido um rendimento de 72% em relação ao S_2NMCF . Massa molar igual a $620,87 \text{ g mol}^{-1}$.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 10,56 (s, 1H), 8,53 (d, $J = 4,3$ Hz, 2H), 7,62 (td, $J = 7,7, 1,6$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,27 – 7,12 (m, 12H), 7,02 – 6,87 (m, 2H), 3,84 (s, 6H), 3,75 (s, 2H), 3,16 – 2,97 (m, 4H), 2,95 – 2,75 (m, 4H), 2,23 (s, 3H). **RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm):** 158,63(CH), 153,31(C), 148,71(CH), 136,47(CH), 136,05(C), 129,66(CH), 128,68(CH), 127,36(C), 125,67(CH), 123,68(C), 122,97(C), 121,93(C), 59,35(CH_2), 55,46(CH_2), 53,42(CH_2), 52,97(CH_2), 30,88(CH_2), 20,45(C).

3.4 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

3.4.1 Síntese do complexo **C1** - $[\text{Zn}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}((\text{L}^1)(\mu\text{-OAc})_2)\text{ClO}_4]$

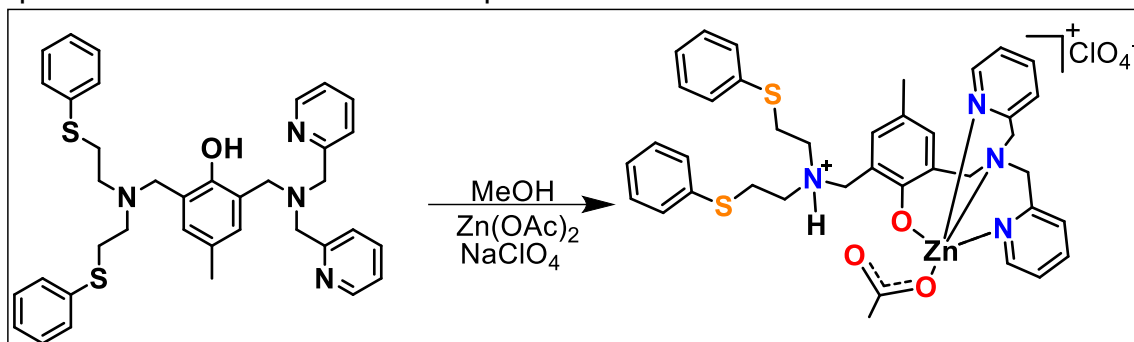
Esquema 11. Rota sintética do complexo **C1**



A síntese do complexo **C1** ocorreu conforme mostrado no Esquema 11. Em um béquer de 50 mL dissolveram-se 0,15 g do ligante HL^1 ($0,25$ mmol; 578 g mol^{-1}) e 5 mL de MeOH, sob agitação e leve aquecimento entre 30 e 35 °C. Em outro béquer, dissolveram-se 0,09 g de acetato de zinco(II) ($0,50$ mmol; $182,50$ g mol^{-1}) em 5 mL de MeOH. A solução do sal de zinco foi adicionada, lentamente, sobre o béquer de 50 mL contendo a do ligante, logo após foi adicionado 0,12 g de NaClO_4 (1 mmol; $122,40$ g mol^{-1}) e a mistura reacional permaneceu sob agitação por 1h. Subsequentemente, a solução foi filtrada e mantida em estufa de cristalização até a evaporação do solvente formando um sólido branco levemente amarelado. Este sólido foi lavado com água e éter etílico gelados e recristalizado em MeCN/MeOH 1:1 v:v obtendo-se cristais próprios para análise por difratometria de DRX de monocristal. Massa molar igual a $936,61$ g mol^{-1} com rendimento igual a 92%.

3.4.2 Síntese do complexo **C2** - $[\text{Zn}^{\text{II}}(\text{L}^2)(\mu\text{-OAc})]\text{ClO}_4$

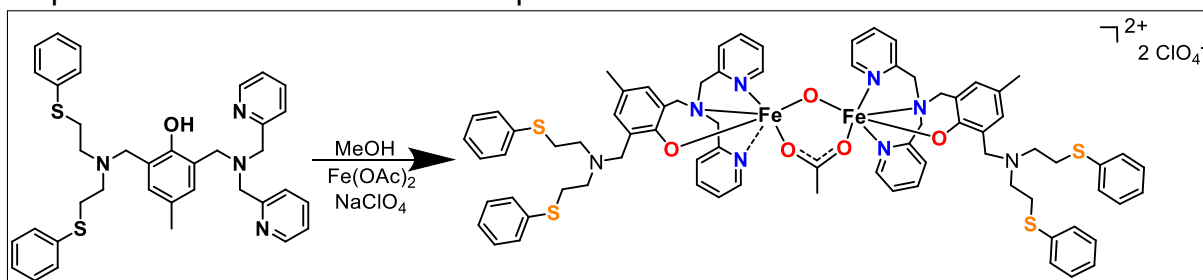
Esquema 12. Rota sintética do Complexo **C2**



A síntese do complexo **C2** ocorreu conforme mostrado no Esquema 12, no qual, em um béquer de 50 mL sob agitação e leve aquecimento entre 30 e 35 °C, dissolveu-se 0,155g do ligante HL^2 (0,25 mmol; 620,87 g mol⁻¹) em 5 mL de MeOH e leve aquecimento entre 30 e 35 °C; em um outro recipiente, dissolveu-se 0,091 g de acetato de zinco(II) (0,50 mmol; 182,50 g mol⁻¹) em 5 mL de MeOH, e gotejou-se esta solução sobre o ligante, logo após foi adicionado 0,122 g de NaClO₄ (1 mmol; 122,40 g mol⁻¹). A reação ficou sob agitação à temperatura ambiente por 1 h e, posteriormente, a solução foi filtrada e mantida em estufa de cristalização até a evaporação do solvente formando um sólido branco. Este sólido foi lavado com água e éter etílico gelado e recristalizado em MeCN/MeOH 1:1 v:v formando monocristais que puderam ser analisados por difratometria de raios X de monocristal. Massa molar igual a 842,81 g mol⁻¹ com rendimento igual a 95%.

3.4.3 Síntese do complexo **C3** - $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L}^2)(\mu\text{-OAc})(\mu\text{-O})] 2\text{ClO}_4$

Esquema 13. Rota sintética do Complexo **C3**



A síntese do complexo **C3** ocorreu conforme apresentado no Esquema 13, no qual, em um béquer de 50 mL sob agitação e leve aquecimento entre 30 e 35 °C, dissolveu-se 0,155g do ligante **HL²** (0,25 mmol; 620,87 g mol⁻¹) em 5 mL de MeOH; em um outro frasco, dissolveu-se 0,087 g de acetato de ferro(II) (0,50 mmol; 173,94 g mol⁻¹) em 5 mL de MeOH, e gotejou-se a solução do sal de ferro sobre o ligante. A solução de **HL²**, levemente amarelada, com a adição do metal forma uma solução púrpura escura, logo após foi adicionado 0,122 g de NaClO₄ (1 mmol; 122,40 g mol⁻¹). A reação permaneceu sob agitação à temperatura ambiente por 1 h, e, em seguida, a solução foi filtrada e mantida em estufa de cristalização até a evaporação do solvente formando um sólido púrpura. Este sólido foi lavado com água e éter etílico gelado e recristalizado em MeCN/MeOH (1:1, v:v) formando cristais que puderam ser analisados por difratometria de raios X de monocristal. Massa molar igual a 1626,37 g mol⁻¹ com rendimento igual a 89%.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

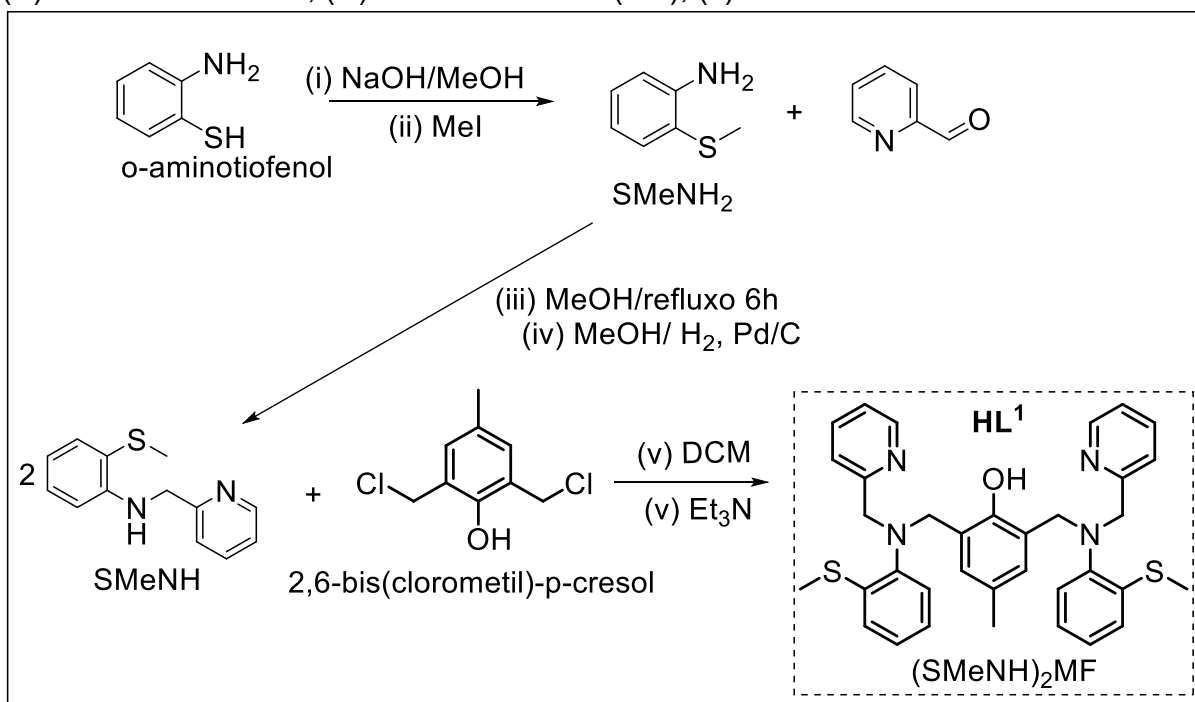
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS LIGANTES

4.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho

Nesta seção serão apresentados os espectros vibracionais na região do infravermelho dos ligantes **HL¹** e **HL²** na Figura 27 e Figura 28, respectivamente. Os comprimentos de onda foram resumidos e discriminados na Tabela 2 e Tabela 3.

O ligante **HL¹** foi sintetizado, conforme apresentado no Esquema 14. Na primeira etapa houve a reação de metilação do tiofenol. Nas etapas (iii) e (iv), houve a reação da aminação reductiva e na etapa (v) houve a reação de substituição nucleofílica, formando o ligante **HL¹**.

Esquema 14. Rota sintética completa do ligante **HL¹** em que (i) NaOH/ MeOH; (ii) MeI; (iii) MeOH/Refluxo 6h; (iv) MeOH/ H₂ Pd/C (5%); (v) DCM/ Et₃N.



Os espectros apresentam bandas referentes a ligações químicas específicas, auxiliando na identificação de grupos funcionais existentes nas moléculas, desta

forma, pode-se acompanhar a síntese dos ligantes pela presença, ausência ou deslocamento de bandas específicas.

Para o **HL**¹ o espectro na região do infravermelho está apresentado na Figura 27 e as principais bandas e atribuições assinaladas na Tabela 2. Pode-se notar em 3229 cm⁻¹ uma banda referente ao estiramento da ligação O-H do fenol ($\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$), assim como nas deformações angulares e axiais da ligação C-O do fenol ($\delta(\text{C-O})_{\text{fenol}}$ e $\nu(\text{C-O})_{\text{fenol}}$) em 1362 e 1226 cm⁻¹ que são oriundas da reação da amina com o 2,6-bis(clorometil)-*p*-cresol. Observa-se também, conforme esperado, a ausência da banda em 3353 cm⁻¹ referente ao estiramento da ligação N-H da amina secundária presente no precursor SMeNH, demonstrando que a substituição da amina ocorreu. (DURIGON, 2023a; NAKAMOTO, 1959).

Figura 27. Espectro na região do infravermelho do ligante **HL**¹ com destaque das principais bandas encontradas e estrutura química do ligante.

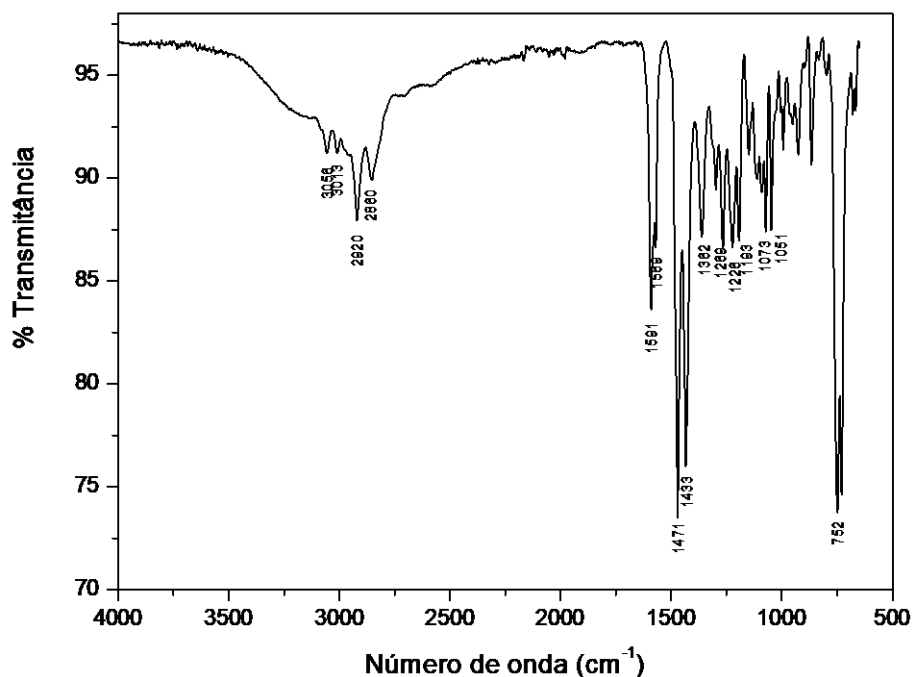
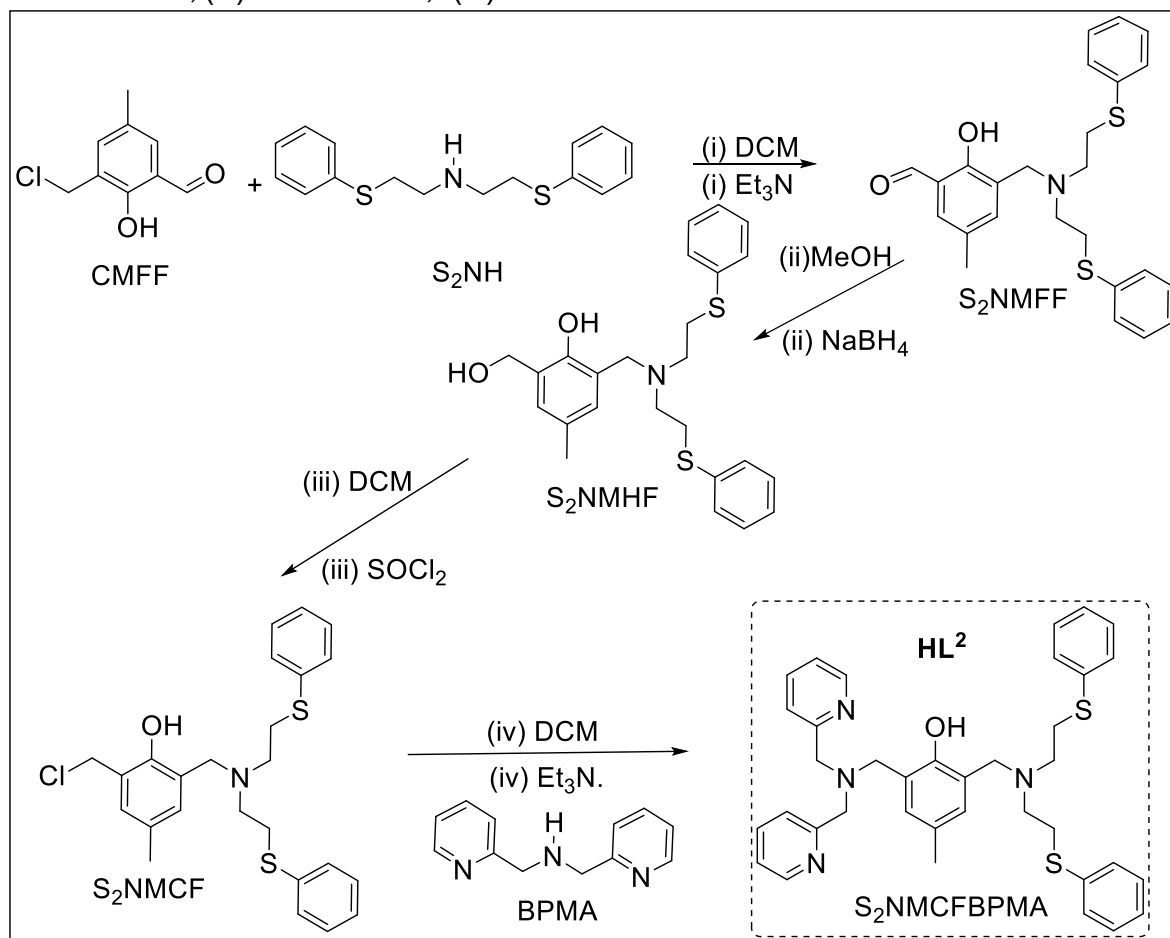


Tabela 2. Principais bandas e atribuições dos espectros na região do infravermelho dos compostos SMeNH e HL¹.

	SMeNH	HL ¹
$\delta(\text{C-H})_{\text{ar}}$	741	719
$\nu(\text{C-N})$	966	1051
$\nu(\text{C-O})_{\text{fenol}}$	-	1226
$\delta(\text{C-O})_{\text{fenol}}$	-	1362
$\nu(\text{C=C e C=N})$	1585-1420	1471
$\nu(\text{C-H}_{\text{ar}} \text{ e } \text{C-H}_{\text{alif}})$	3060-2824	3056-2860
$\nu(\text{N-H})$	3353	-
$\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	-	3229

O ligante HL² possui maior número de etapas para a obtenção do composto final, conforme apresentado no Esquema 15.

Esquema 15. Rota sintética completa do ligante HL² em que (i) DCM/Et₃N; (ii) MeOH/NaBH₄; (iii) DCM/SOCl₂; (iv) DCM/Et₃N.



Na primeira etapa, ocorre uma reação de substituição nucleofílica. Na segunda etapa, o NaBH_4 reduz a carbonila, formando um álcool primário. Posteriormente, ocorre a cloração do S_2NMHF a partir do cloreto de tionila, dando origem ao S_2NMCF . Na etapa final, ocorre uma substituição nucleofílica entre o cloro do S_2NMCF e a amina secundária BPMA, resultando no ligante final HL^2 .

Para o HL^2 o espectro na região do infravermelho está apresentado na Figura 28 e as principais bandas e atribuições assinaladas na Tabela 3, a partir da qual percebe-se a ausência da banda 3330 cm^{-1} do estiramento da ligação N-H, assim como as deformações angular, 1582 cm^{-1} , e de estiramento, 1121 cm^{-1} , da ligação C-N correlacionados à amina secundária, correlacionados à amina secundária, presente no precursor S_2NH , e ao aparecimento das bandas relativas às ligações do fenol, com as deformações axiais O-H e C-O; tal como a angular de C-O, após a síntese do S_2NMFF (DURIGON, 2023a; NAKAMOTO, 1959).

No HL^2 , pode-se encontrar bandas referente à S_2NH , as quais foram mantidas em todo percurso sintético, ainda que deslocadas, deformações angulares C=C em 686 ; C-H aromático em 735 e deformações de estiramento C=C e C=N entre $1477 - 1429$ e C-H aromáticos e alifáticos entre $3056 - 2816$ (DURIGON, 2023a; NAKAMOTO, 1959).

Figura 28. Espectro na região do infravermelho do ligante HL^2 com destaque das principais bandas encontradas.

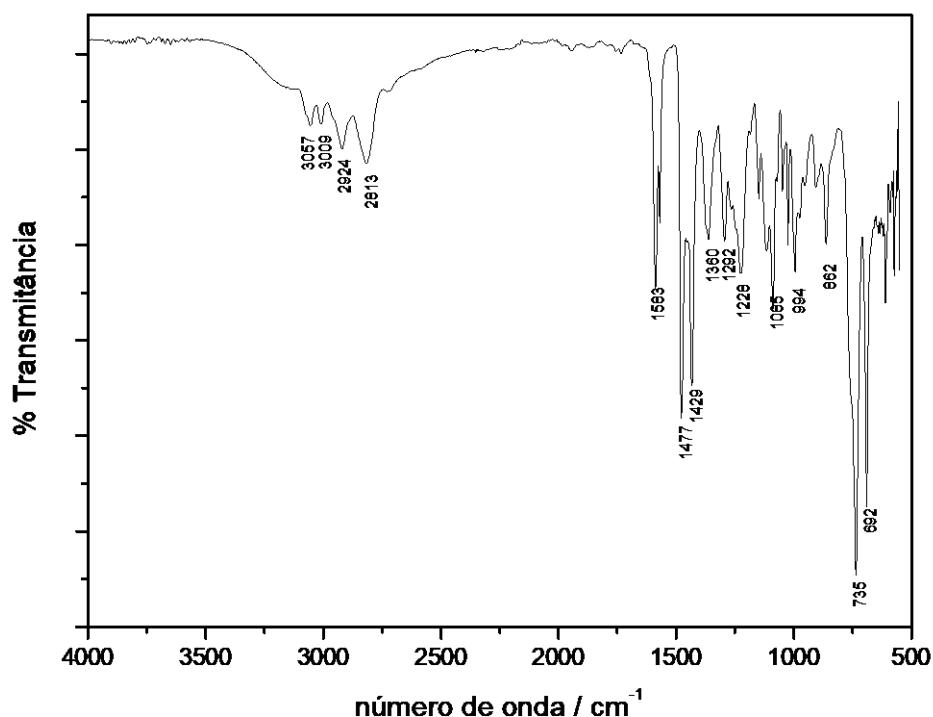


Tabela 3. Principais bandas e atribuições dos espectros de infravermelho dos precursores e do ligante **HL²**

	CMFF	S ₂ NH	S ₂ NMFF	S ₂ NMHF	S ₂ NMCF	BPMA	HL ²
ν (C-Cl)	611	-	-	-	615	-	-
δ (C=C)	692	691	686	688	687	619	686
δ (C-H) _{ar}	701	738	730	730	734	746	735
δ (C-N)	-	1121	-	1107	-	1142	-
ν (C-O) _{fenol}	1253	-	1216	1220	1262	-	1217
δ (C-O) _{fenol}	1375	-	1386	1386	1314	-	1367
δ (C-H) _{ald}	-	1438	-	-	-	-	-
ν (C-N)	-	1582	1567	1551	1500	1562	-
ν (C=C e C=N)	1597	1478	1599-1432	1600-1437	1599-1436	1590-1434	1477-1429
ν (C=O)	1661	-	1668	-	-	-	-
ν (C-H) _{ald}	2748	-	*	-	-	-	-
ν (C-H) _{ar} e C-H _{alif}	3023-2851	3065-2829	3074-2759	3060-2793	3054-2566	3060-2824	3056-2816
ν (N-H)	-	3330	-	-	-	3297	-
ν (O-H)	-	-	-	3438	-	-	3198

*sinal com sobreposição de outros sinais

4.1.2 Espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio - RMN de ¹H

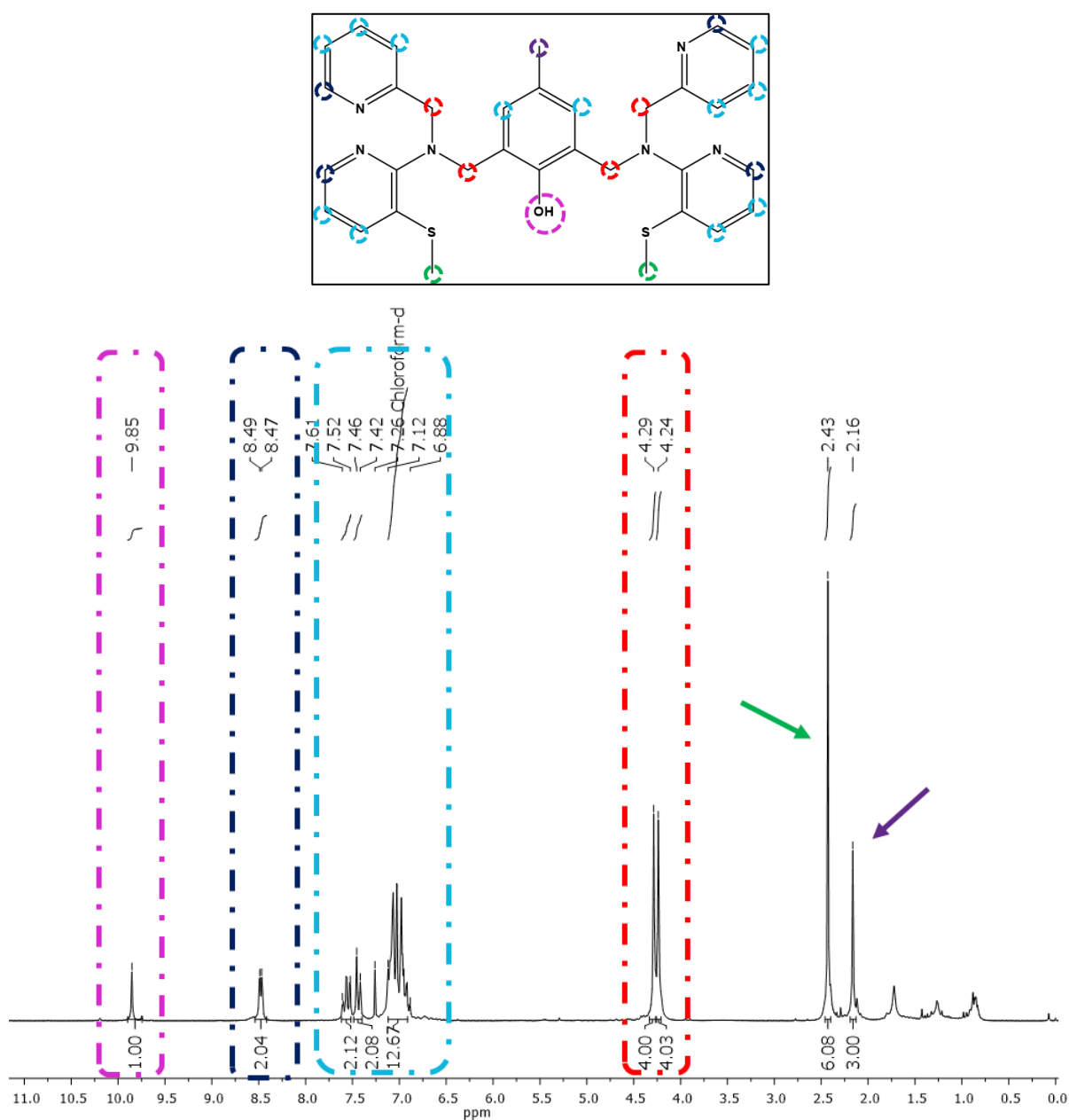
A utilização da RMN de ¹H simboliza uma abordagem analítica sensível e eficaz à exploração das nuances estruturais e dinâmicas moleculares, contribuindo, assim, ao delineamento das propriedades dos compostos sintetizados. Para proporcionar uma apresentação mais clara e abrangente dos resultados obtidos, foi elaborada uma tabela que sumariza os dados relevantes oriundos dos espectros de RMN de ¹H.

Esses resultados, correspondem aos dados obtidos na literatura para cada etapa da síntese dos ligantes, Tabela 4. A técnica de RMN de ¹H, ao proporcionar uma avaliação das características estruturais e da pureza dos compostos

intermediários e finais, validou o processo de síntese com os padrões sintetizados na literatura (BOSSET et al., 2017; DAS et al., 2012; DURIGON et al., 2022; DURIGON, 2023a; EDINARA LUIZ, 2020; KARSTEN et al., 2002; NEVES et al., 1996; PIOVEZAN, 2010; THOER et al., 1988).

O ligante **HL¹** (Figura 29) evidenciou integrais coerentes com a quantidade de átomos de hidrogênio presentes na molécula e, a partir dos resultados obtidos nas análises de RMN de ¹³C e DEPT-135, as características dos carbonos coincidem com as esperadas para este ligante.

Figura 29. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) do ligante **HL¹** em CDCl₃.



O ligante **HL²** (Figura 30) revelou sinais associados aos solventes acetato de etila e clorofórmio-*d*. O sinal alargado, em 10,56 ppm, indica a presença de um hidrogênio vinculado à ligação O-H do fenol. Os sinais do ligante final apresenta quantidade e caracterização específica dos carbonos condizente com o esperado e encontrado nos seus precursores, Tabela 4.

Figura 30. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) do ligante **HL²** em CDCl₃.

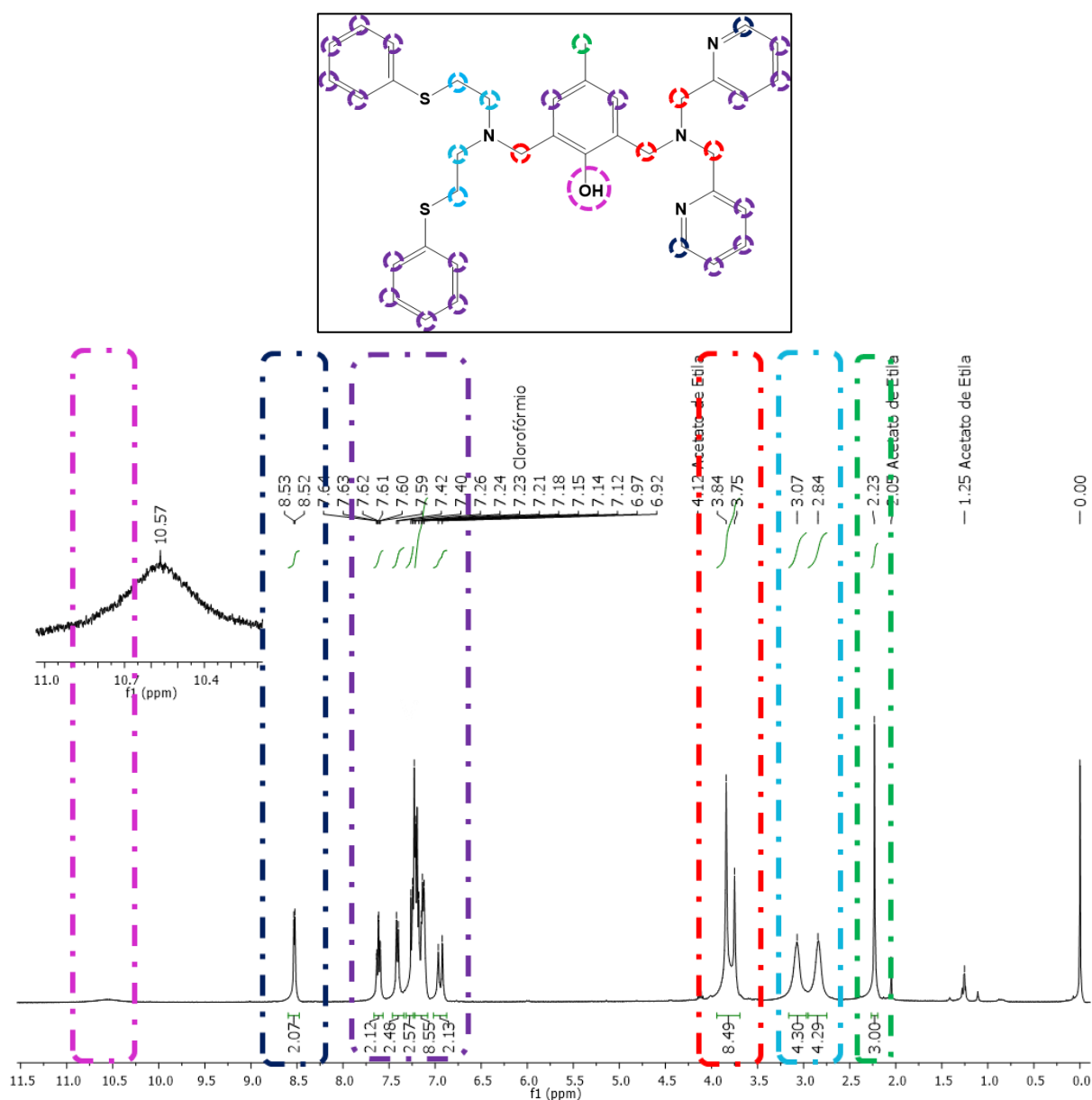


Tabela 4. Dados de RMN de ^1H (CDCl_3) dos precursores e ligantes **HL¹** e **HL²**

	NH	CH ₃	CH ₂	CH	OH	CHO
CMFF	-	2,34 (s, 3H).	4,65 (s, 2H);	7,32 (d, 1H, $J = 1,41$ Hz); 7,44 (d, 1H, $J = 1,63$ Hz); 9,84 (s, 1H).	-	11,24 (s, 1H);
SMeNH	-	2,38 (s, 3H).	4,55 (s, 2H); 5,88 (s, 1H);	6,55 (d, $J=8,11$ Hz, 1H); 6,67 (dd, $J=7,5$ e $7,6$ Hz, 1H); 7,17–7,05 (m, 1H); 7,31 (d, $J=7,8$ Hz, 1H); 7,63 (ddd, $J=7,5$; 8,7 e 1,44 Hz, 1H); 8,60 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H).	-	-
HL¹	-	2,16 (s, 3H); 2,43 (s, 6H);	4,24 (s, 4H); 4,29 (s, 4H);	7,12–6,88 (m, 12H); 7,46–7,42 (m, 2H); 8,48 (d, $J=4,2$ Hz; 2H);	9,85 (s, 1H);	-
S₂NH	1,84 (s, NH).	-	2,81 (t, $J = 6,6$ Hz, 4H); 3,03 (t, $J = 6,0$ Hz, 4H);	7,37 - 7,13 (m, 9H);	-	-
BPMA	-	-	4,09 (s, 4H).	7,18 (dd, $J = 6,9$; 1,4 Hz, 2H); 7,37 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,65 (ddd, $J = 7,7$; 7,6; 1,4 Hz, 2H); 8,55 (d, $J = 4,5$ Hz, 2H);	-	-
S₂NMFF	-	2,27 (s, 3H).	2,89 (ddd, $J = 14,7$, 9,4, 7,0 Hz, 1H); 3,72 (s, 2H);	7,17 - 7,12 (m, 1H); 7,28 - 7,19 (m, 1H); 7,34 - 7,35 (d, 1H, $J = 1,58$ Hz);	10,13 (s, 1H);	11,01 (s, 1H);
S₂NMHF	-	2,22 (s, 3H).	2,78 - 2,74 (m, 4H); 3,00 - 2,96 (m, 4H); 3,72 (s, 2H); 4,68 (s, 2H);	6,68 (s, 1H); 6,98 (s, 1H); 7,23 - 7,13 (m, 10H);	10,25 (s, OH);	-
S₂NMCF	-	2,19 (s, 3H).	3,30–3,22 (m, 8H); 4,16 (s, 2H); 4,68 (s, 2H);	6,86 (s, 1H); 7,34 - 7,24 (m, 11H);	11,55 (s, OH);	-
HL²	-	2,23 (s, 3H).	3,84 (s, 6H), 3,75 (s, 2H), 3,16–2,97 (m, 4H), 2,95–2,75 (m, 4H)	8,53 (d, $J = 4,3$ Hz, 2H), 7,62 (td, $J = 7,7$, 1,6 Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,27–7,12 (m, 12H), 7,02–6,87 (m, 2H), 3,84 (s, 6H), 3,75 (s, 2H), 3,16–2,97 (m, 4H), 2,95–2,75 (m, 4H)	10,56 (s, 1H)	-

4.1.3 Espectrometria de ressonância magnética nuclear de carbono – RMN de ^{13}C

A técnica de RMN de ^{13}C , conforme evidenciada nas Figura 31 e Figura 33, juntamente com a técnica de DEPT-135, retratada nas Figura 32 e Figura 34, foram

empregadas de modo a aprimorar a identificação dos sinais associados às estruturas moleculares sob comparação entre as técnicas empregadas. Com o intuito de facilitar a interpretação dos resultados, na Tabela 5, os valores obtidos nos experimentos descritos acima foram organizados, fornecendo uma descrição dos deslocamentos químicos encontrados em cada sinal.

Figura 31. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) do ligante **HL**¹ em CDCl_3 .

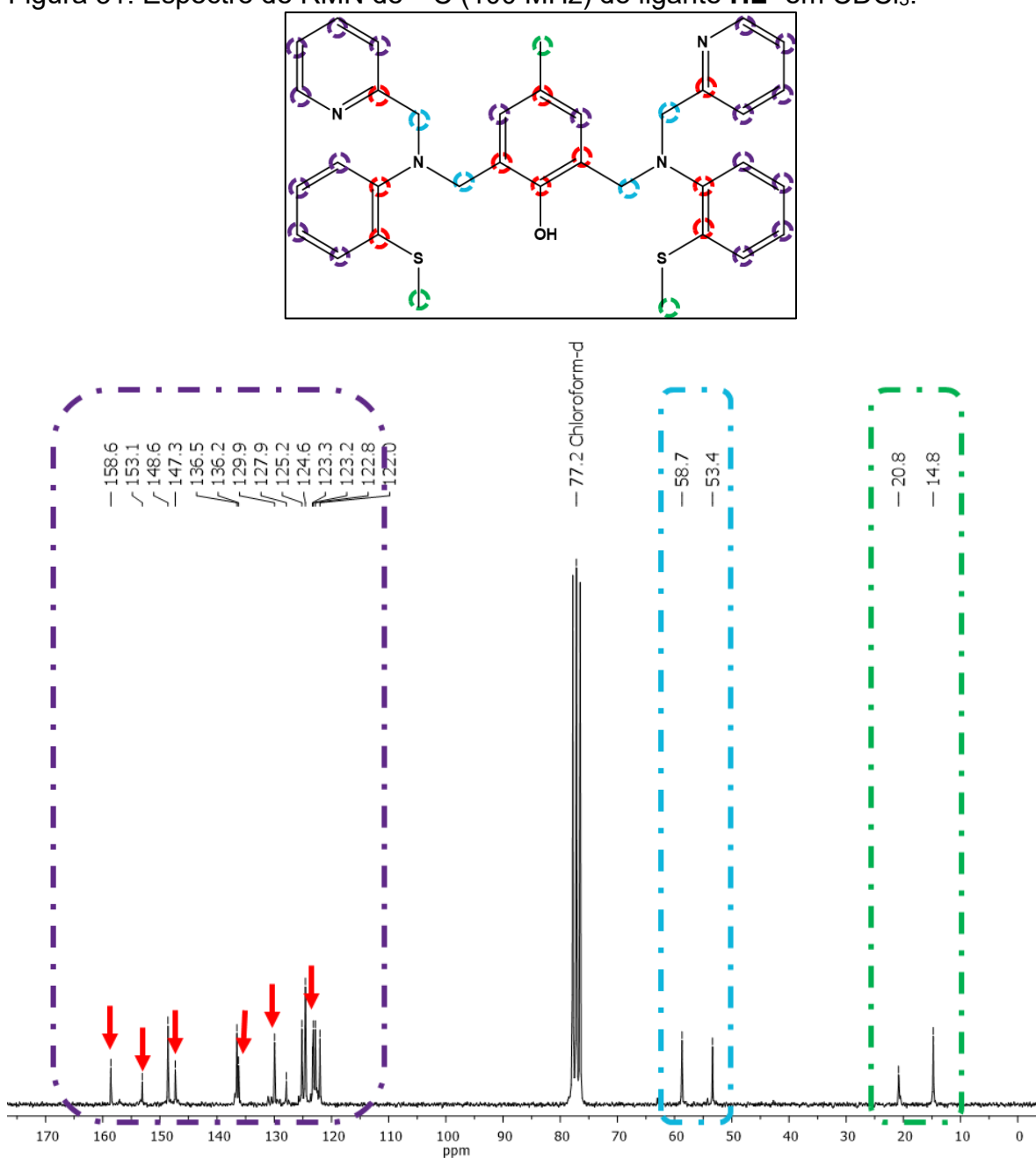


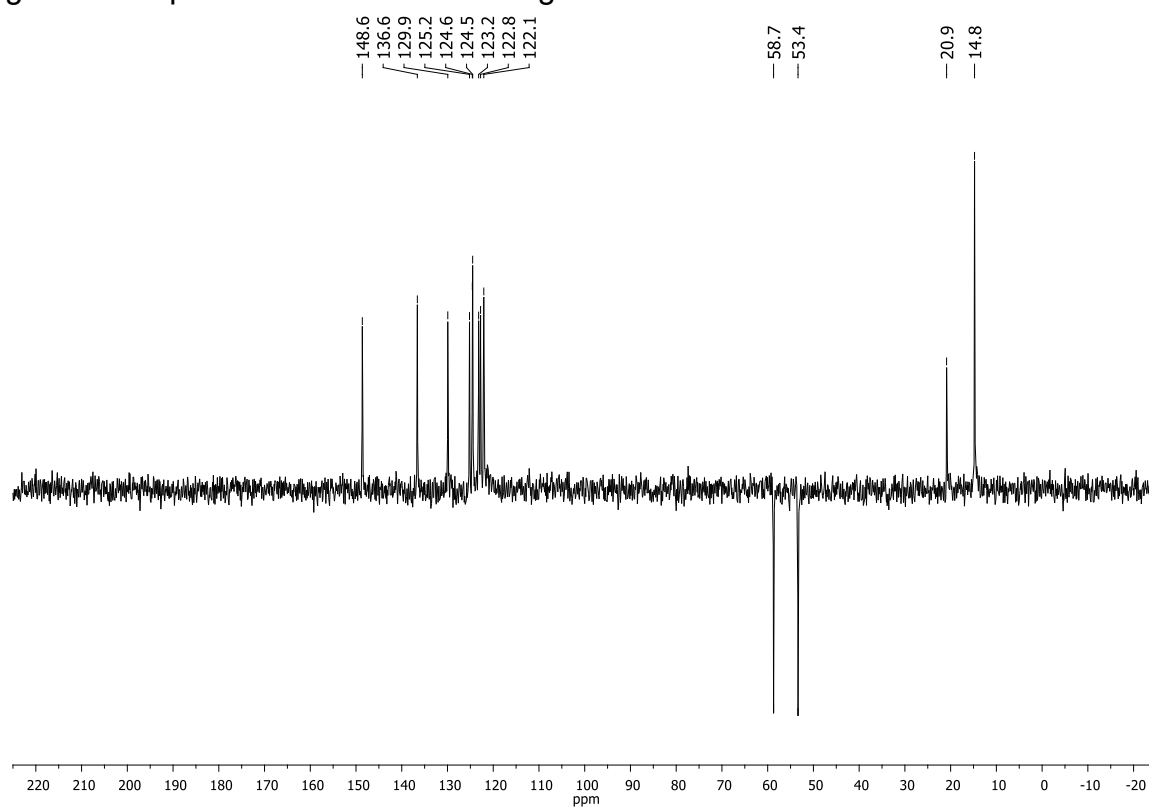
Figura 32. Espectro de DEPT -135 do ligante **HL**¹ em CDCl₃.

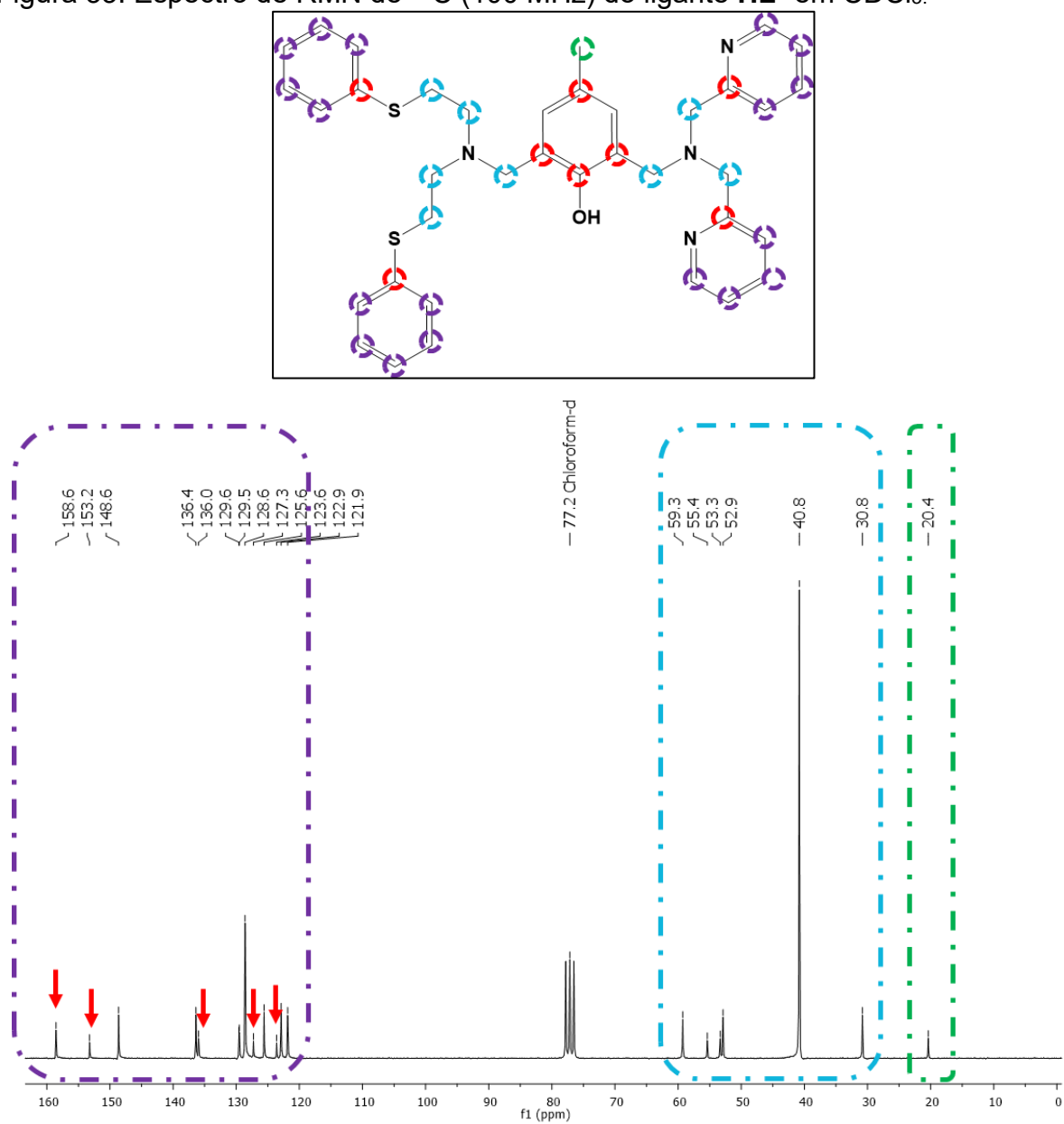
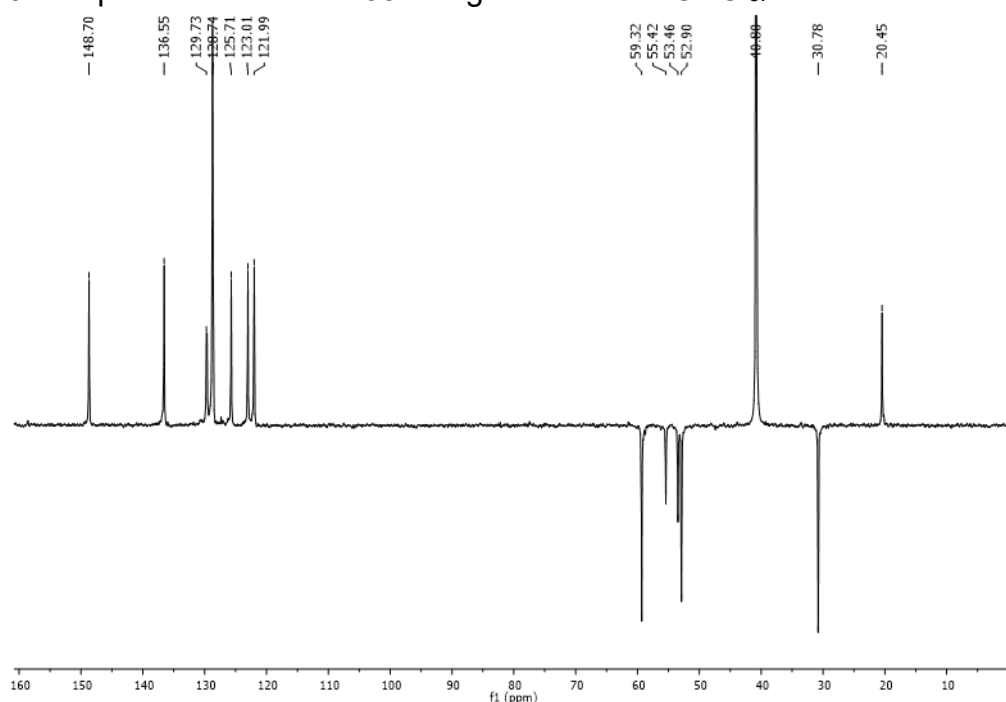
Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) do ligante **HL**² em CDCl_3 .

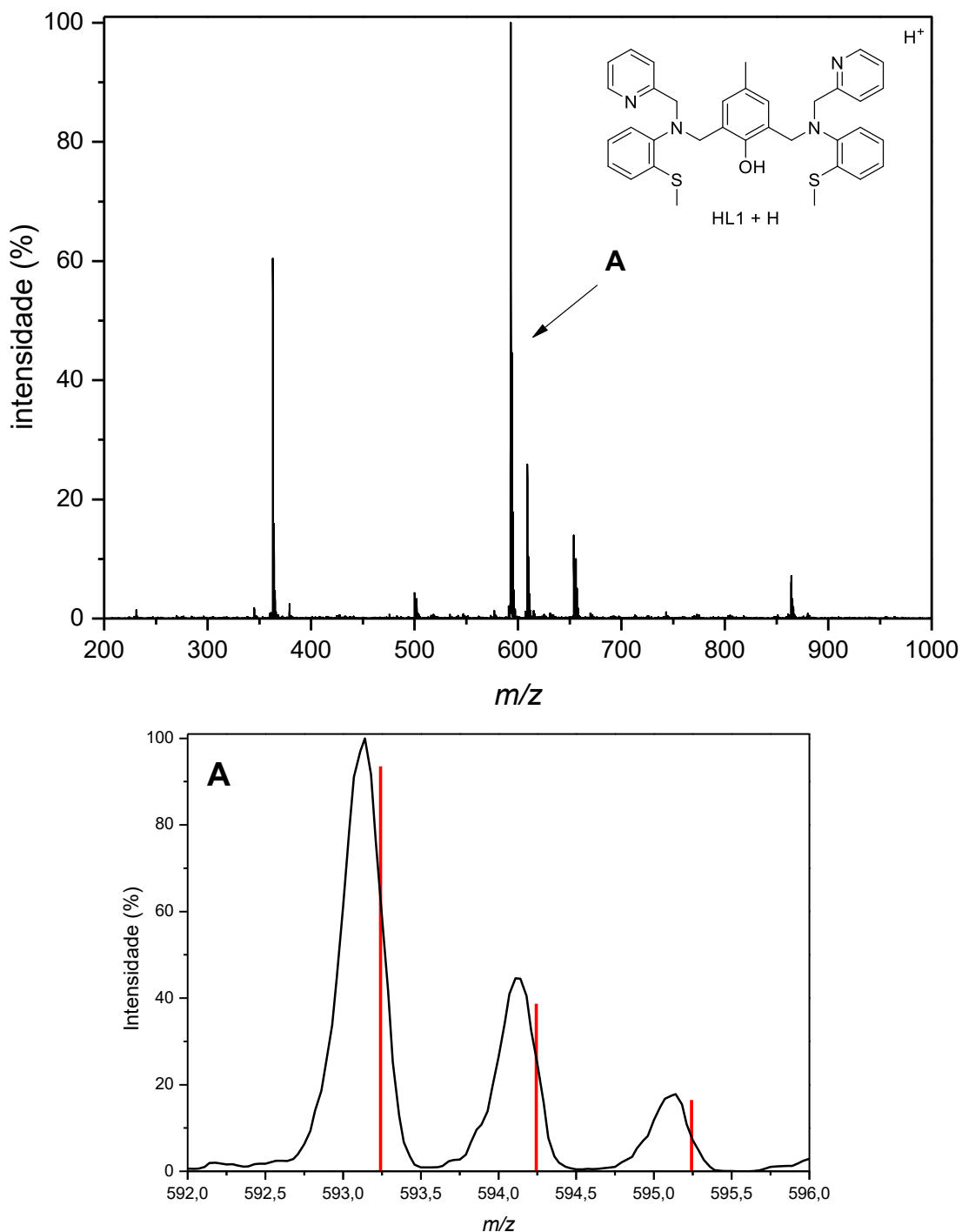
Figura 34. Espectro de DEPT- 135 do ligante **HL²** em CDCl₃.Tabela 5. Dados do RMN de ¹³C (100 MHz) (CDCl₃) dos ligantes **HL¹** e **HL²**

	Cq	CH	CH ₂	CH ₃
HL¹	158,6; 153,1	148,6; 147,3; 136,5; 136,2; 129,9; 127,9; 125,2; 124,6; 123,3; 123,2; 122,8; 122	58,7; 53,4	20,8; 14,8
HL²	158,63; 153,31; 136,05; 127,36; 123,68	148,71; 136,47; 129,66; 128,68; 125,67; 122,97; 121,93	59,35; 55,46; 53,42; 52,97; 30,88	20,45

4.1.4 Espectrometria de massas

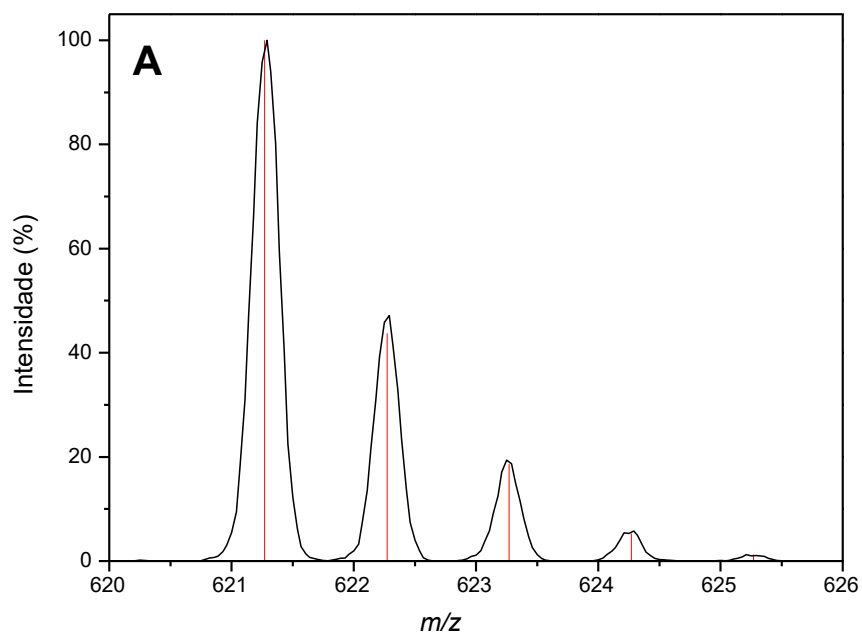
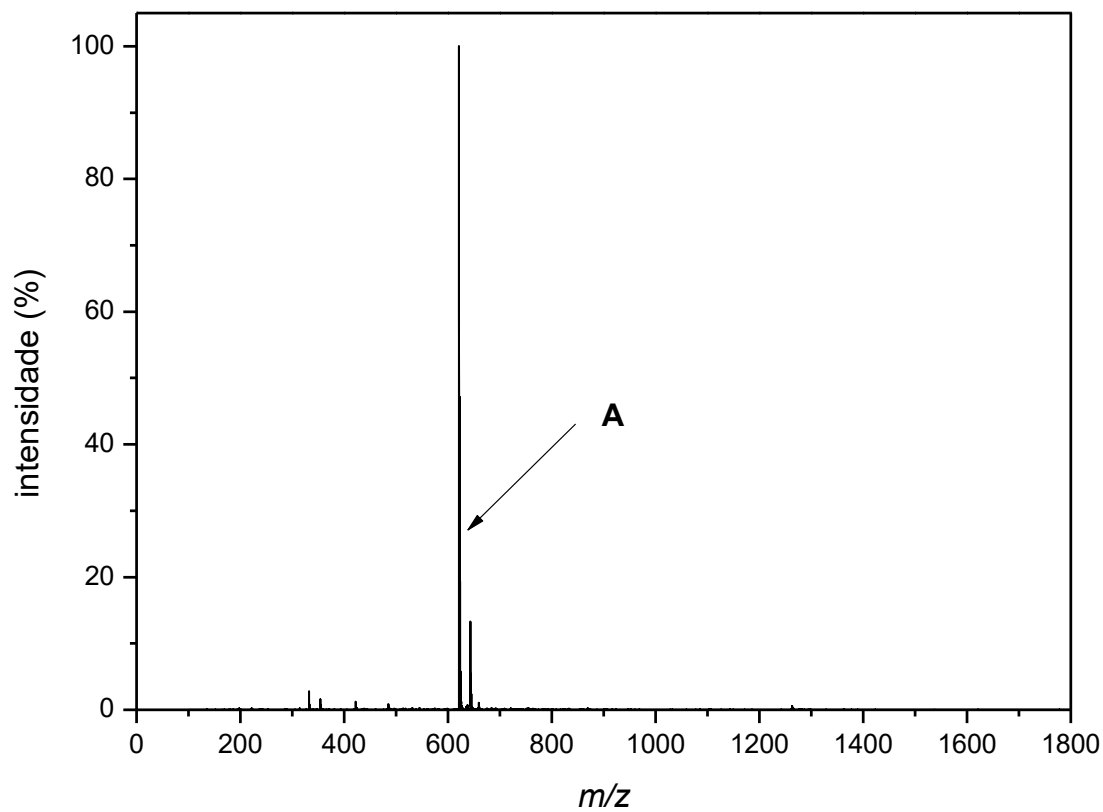
O espectro de massas, de ambos os ligantes, foi realizado no modo positivo, em acetonitrila. Para o ligante **HL¹**, o pico base foi encontrado, experimentalmente, em m/z 593,14 e possui valor teórico igual a m/z 593,24, correspondendo ao próprio ligante com o adicional de um próton (**HL¹** + H), Figura 35, com atribuição $C_{35}H_{36}N_4OS_2 [M+H]^+$ para o fragmento.

Figura 35. Espectro de massas do ligante **HL**¹ em MeCN. distribuição isotópica do pico base (A) (100%), linha vermelha representa o simulado e a linha preta o encontrado.



Para o ligante **HL**², o pico base foi encontrado, experimentalmente, em *m/z* 621,26 e possui valor teórico igual a *m/z* 621,26, correspondendo ao próprio ligante (**HL**² + H), Figura 36, com atribuição C₃₇H₄₀N₄OS₂ [M+H]¹⁺ para o fragmento.

Figura 36. Espectro de massas do ligante **HL²** em MeCN e seu pico base (A) (100%), no qual a linha vermelha representa a distribuição isotópica simulada e a linha preta a distribuição isotópica encontrada.



4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

As caracterizações dos complexos em estado sólido e em solução serão apresentadas nesta seção, assim como suas respectivas discussões.

4.2.1 Difração de raios X - DRX

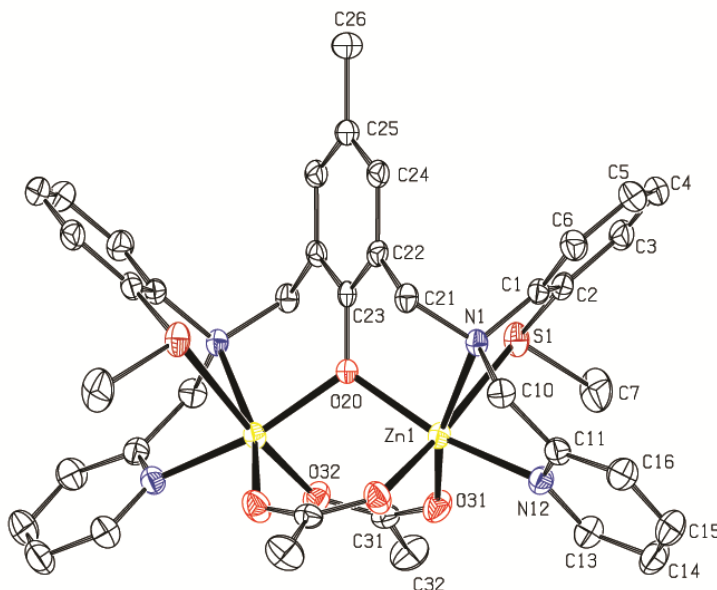
As estruturas cristalinas dos complexos, para este trabalho, foram resolvidas a partir de monocristais, por difratometria de Raios X, e as análises obtidos serão discutidos a seguir.

4.2.1.1 Estrutura cristalina do **C1**

Cristais levemente amarelados foram obtidos para o complexo **C1**, estes pertencem ao sistema monoclinico e grupo espacial C 2/c, com Z= 4.

Com os dados fornecidos pela resolução da estrutura, observou-se que o complexo **C1** possui um arranjo binuclear homovalente de Zn^{II}. O ligante **HL**¹ comporta-se como um ligante heptadentado simétrico binucleante, com os centros de coordenação N₄S₂O. O complexo catiônico [Zn₂(**L**¹)(μ-OAc)₂]⁺ apresenta um ânion ClO₄⁻ como contra-íon e duas pontes μ-OAc ligando os metais de forma bidentada, conforme apresentado na Figura 37 e os principais comprimentos de ligação e ângulos estão apresentados na Tabela 6.

Figura 37. Arranjo estrutural do complexo **C1** com numeração dos átomos e omissão dos átomos de hidrogênio para melhor visualização.



Os metais, semelhantes entre si, possuem estrutura octaédrica distorcida com o átomo de S(1) *trans* ao O(32), que estão nas posições axiais. Os átomos de N(1) e N(12), *cis* entre si, juntamente aos átomos de oxigênio O(31) e O(20) também coordenados ao zinco na forma *cis* formam o plano equatorial da estrutura dos espacial dos metais.

A literatura fundamental a esta seção, para discutir comprimentos e ângulos de ligação do complexo **C1**, está descrita na Tabela 7. A distância entre os íons Zn(II) é de 3,3527(6) Å, comparável aos valores encontrados para o complexo de Zn(II) contendo ponte μ -OAc descrito por Adams e colaboradores (3,444 Å); para o complexo de Zn(II), com características similares, descrito por Bao-Hui Ye 3,281 Å e ao descrito por Bosch S. *et al.* (3,3714 Å), (ADAMS; BRADSHAW; FENTON, 2002; YE *et al.*, 2002).

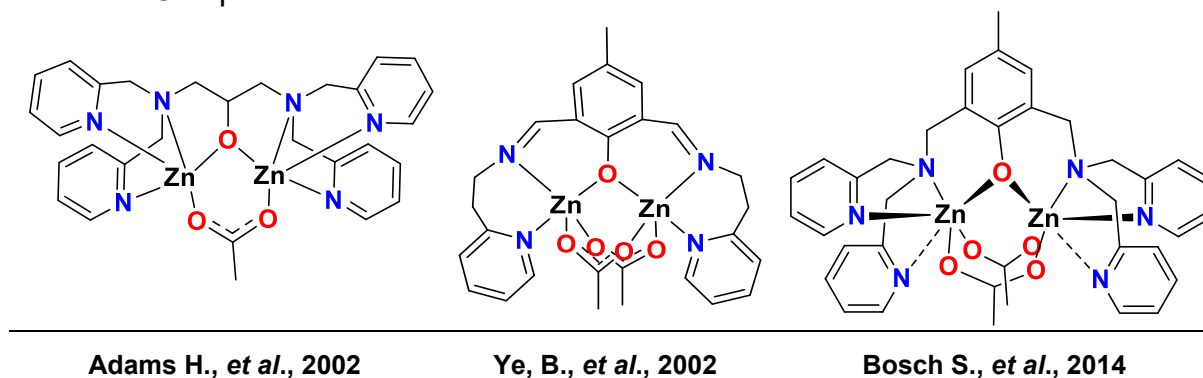
A ligação Zn-O(31) é 2,0144 Å e Zn-O(32) é 2,0805 Å e a ligação dos metais ao O_{fenoxo} é 2,0188 Å, ambas as medidas comparáveis à literatura (BOSCH *et al.*, 2014; SCHILLING, 2015; YE *et al.*, 2002). Observando-se o complexo de Bao-Hui Ye pode-se comparar as ligações aos átomos de nitrogênio, pois possuem estrutura similar, com exceção do átomo coordenante de enxofre. Assim, Zn-N(1) e Zn-N(12) possuem, respectivamente, 2,2831 e 2,1186 Å e seus semelhantes na estrutura descrita na literatura possuem 2,019 e 2,024 Å para o Zn ligado à amina terciária do ligante e 2,191 e 2,163 Å para o Zn ligado ao nitrogênio da piridina. (YE *et al.*, 2002)

Tabela 6. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados do complexo **C1**.

Zn(1)-O(31)	2,0144(14)	O(32)-Zn(1)-N(12)	88,59(6)
Zn(1)-O(20)	2,0188(10)	O(31)-Zn(1)-N(1)	161,25(6)
Zn(1)-O(32)	2,0805(14)	O(20)-Zn(1)-N(1)	88,73(5)
Zn(1)-N(12)	2,1186(15)	O(32)-Zn(1)-N(1)	95,00(6)
Zn(1)-N(1)	2,2831(15)	N(12)-Zn(1)-N(1)	76,55(6)
Zn(1)-S(1)	2,6524(6)	O(31)-Zn(1)-S(1)	86,39(5)
Zn(1)-Zn(1)#1	3,3527(6)	O(20)-Zn(1)-S(1)	85,56(3)
O(31)-Zn(1)-O(20)	98,68(5)	O(32)-Zn(1)-S(1)	171,54(5)
O(31)-Zn(1)-O(32)	101,93(6)	N(12)-Zn(1)-S(1)	92,10(5)
O(20)-Zn(1)-O(32)	91,63(5)	N(1)-Zn(1)-S(1)	76,99(4)
O(31)-Zn(1)-N(12)	95,72(6)	Zn(1)#1-O(20)-Zn(1)	112,27 (8)
O(20)-Zn(1)-N(12)	165,23(6)		

Os ângulos entre os íons de zinco e os oxigênios das pontes acetato são iguais a $101,93^\circ$ para O(31)-Zn(1)-O(32), $98,68^\circ$ para O(31)-Zn(1)-O(20) e, entre a ponte μ -Oxo e os íons metálicos, é de $112,27^\circ$. Esses valores de angulação são similares aos apresentados pela literatura a complexos com estruturas parecidas (ADAMS; BRADSHAW; FENTON, 2002; BOSCH et al., 2014; SILVA, 2006; YE et al., 2002).

Tabela 7. Complexos binucleares de zinco similares ao sintetizado neste trabalho.

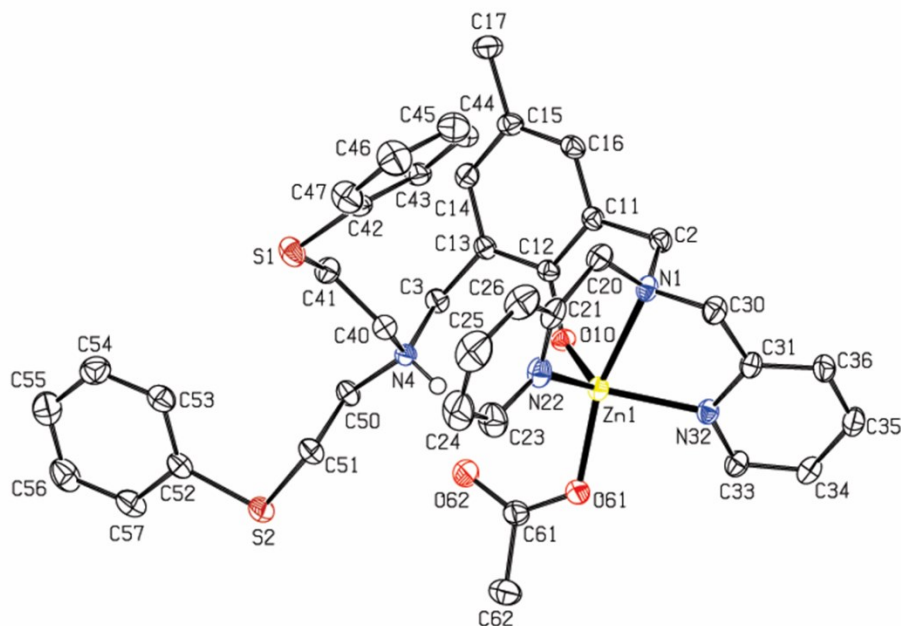


4.2.1.2 Estrutura cristalina do complexo **C2**

A estrutura cristalina do complexo **C2** foi obtida através de monocristais brancos, pertencentes ao sistema monoclinico de grupo espacial $P 2_1/n$ com $Z=4$.

O complexo catiônico $[Zn(L^2)(OAc)]^+$ apresenta um ânion ClO_4^- como contra-íon e um acetato ligado ao metal de forma monodentada, conforme apresentado na Figura 38 e os comprimentos e ângulos estão elucidados na Tabela 8.

Figura 38. Arranjo estrutural do complexo **C2** com numeração dos átomos e omissão dos átomos hidrogênios para melhor visualização.



Observa-se que o complexo **C2** possui arranjo mononuclear, com uma unidade do ligante HL^2 , coordenando ao modo tetradentado pelos átomos de nitrogênio e oxigênio, porção dura do ligante, enquanto a porção calcogenada do ligante permanece não coordenada, como porção pendente do complexo. Considerando o número de coordenação igual a 5 para o complexo, foi calculado o parâmetro de Addison (τ_5). Um cálculo estabelecido por Addison (ADDISON et al., 1984) e colaboradores possibilita a identificação da geometria de coordenação dos centros metálicos pentacoordenados. Por meio da equação $\tau_5 = (\beta - \alpha) / 60$, onde β representa o maior ângulo e α o segundo maior ângulo na esfera de coordenação, verifica-se o grau de trigonalidade da geometria. Desta forma, quando $\tau_5 = 0$, o centro pentacoordenado assume a geometria de pirâmide de base quadrada perfeita e, quando $\tau_5 = 1$, o centro adquire geometria de bipirâmide trigonal perfeita.

Para o complexo **C2**, observa-se que o centro de zinco apresenta uma geometria bipiramidal trigonal distorcida, com valor de $\tau_5 = 0,63$. Nas posições axiais da bipirâmide trigonal distorcida estão os átomos $N(1)_{\text{amina}}$ e $O(61)$ com angulação no metal referente a $161,41^\circ$, demonstrando deformação no plano vertical de $18,59^\circ$, com

comprimento de ligação 2,2552 e 2,0158 Å, respectivamente, ao mesmo tempo em que, nas posições equatoriais, encontram-se os átomos N(32)_{py}, N(22)_{py} e O(10)_{fenolato}, com comprimento de ligação 2,1118, 2,101 e 1,9461 Å, respectivamente, com a angulação entre os N(32)_{py}, N(22)_{py} e o zinco igual a 123,72° completando a esfera de coordenação do complexo mononuclear.

Tabela 8. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados do complexo **C2**.

Zn(1)-O(10)	1,9461(15)	O(10)-Zn(1)-O(61)	105,06(7)
Zn(1)-O(61)	2,0158(17)	O(10)-Zn(1)-N(22)	115,66(7)
Zn(1)-N(22)	2,101(2)	O(61)-Zn(1)-N(22)	100,07(8)
Zn(1)-N(32)	2,1118(18)	O(10)-Zn(1)-N(32)	114,86(7)
Zn(1)-N(1)	2,2552(19)	O(61)-Zn(1)-N(32)	89,33(7)
		N(22)-Zn(1)-N(32)	123,72(7)
		O(10)-Zn(1)-N(1)	92,28(7)
		O(61)-Zn(1)-N(1)	161,41(7)
		N(22)-Zn(1)-N(1)	77,75(7)
		N(32)-Zn(1)-N(1)	77,10(7)

A ponte acetato encontra-se coordenada monodentada ao íon metálico, Zn-O(61); porém, a estrutura mostra uma interação de hidrogênio entre o oxigênio não coordenado ao metal e o hidrogênio da amina protonada H(4)-O(62), cuja descrição está presente na

Tabela 9. A segunda interação de hidrogênio é observada entre o hidrogênio H(4), referente a amina protonada e o oxigênio referente ao fenolato O(10).

Essas interações influenciam aumentando a estabilidade e modificando a estrutura do complexo (BOSCH et al., 2014) estas interações estão descritas na

Tabela 9 .

Tabela 9. Interações de hidrogênio para o complexo **C2** [Å e °].

D-H...A	D(D-H)	D(H...A)	D(D...A)	<(DHA)
N(4)-H(4)...O(10)	0,87	2,52	3,003(2)	115
N(4)-H(4)...O(62)	0,87	1,88	2,687(3)	152

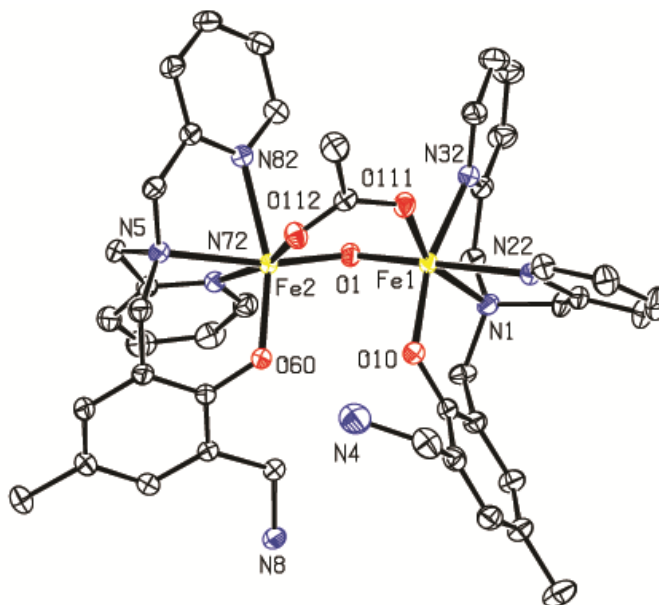
4.2.1.3 Estrutura cristalina do **C3**

Os cristais obtidos para o composto **C3** se apresentaram na coloração púrpura em sistema monoclinico de grupo espacial P 21/c, com Z=4 unidades na cela unitária. Possui arranjo binuclear com os íons de Fe(III) hexacoordenados, com duas unidades do ligante **HL**² coordenado aos metais de forma tetradentada pelos átomos de nitrogênio e oxigênio, porção dura dos ligantes, onde novamente a porção calcogenada do ligante permaneceu pendente.

A estrutura de raios X do complexo catiônico $[\text{Fe}_2(\text{L}^2)_2(\mu\text{-OAc})(\mu\text{-oxo})]^{2+}$, está apresentada na Figura 39; os principais ângulos e comprimentos de ligações, na Tabela 10.

O composto possui, ainda, dois ânions perclorato como contraíons, uma ponte acetato exógena e uma ponte $\mu\text{-oxo}$ entre os dois centros metálicos de ferro(III), unindo-os em estrutura simétrica e dimerizada.

Figura 39. Arranjo estrutural do complexo **C3** com ampliação na esfera de coordenação, numeração dos átomos e omissão dos átomos hidrogênios para melhor visualização.



Na estrutura apresentada, não são mostradas as porções do ligante sem coordenação aos centros metálicos, por clareza. Ambos os centros de ferro estão hexacoordenados e podem ser descritos como octaédricos distorcidos sendo que o centro de Fe(1) está coordenado a um átomo de nitrogênio N(32)_{py}, coordenado *trans*

ao átomo de oxigênio do fenoxo O(10) nas posições axiais. O átomo de nitrogênio N(22)_{py} da piridina está coordenado *trans* à ponte μ -Oxo O(1) e, completando a esfera de coordenação, estão a amina terciária N(1), *trans* à ponte acetato O(111) nas posições equatoriais. A coordenação ao centro de Fe(2) é similar à encontrada para o centro de Fe(1).

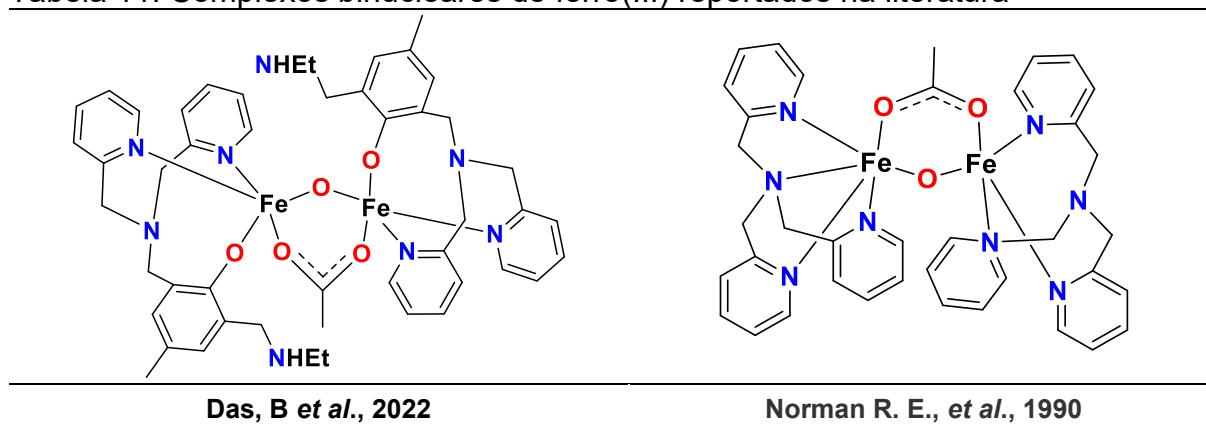
A distância entre os íons metálicos é de 3,1647(3) Å, comparável aos distanciamentos das ligações dos íons Fe^{III} da esfera de coordenação dos complexos descritos na literatura (DAS et al., 2022; NISHID; ITO, 1995; NORMAN et al., 1990), no qual a distância Fe(1)-Fe(2) está entre $3,1 \leq 3,2$ Å. O comprimento das ligações entre os centros metálicos e a ponte μ -OAc é Fe(1)-O(111) 2,0415 Å e Fe(2)-O(112) 2,0761 Å semelhantes à literatura, possuindo os comprimentos entre 1,9 e 2,0 Å (DAS et al., 2022; ITO et al., 1999).

Tabela 10. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados do complexo **C3**.

Fe(1)-Fe(2)	3,1647(3)	O(1)-Fe(1)-O(10)	98,78(5)
Fe(1)-O(1)	1,7992(12)	O(1)-Fe(1)-O(111)	98,73(5)
Fe(1)-O(10)	1,9606(13)	O(10)-Fe(1)-O(111)	99,96(5)
Fe(1)-O(111)	2,0415(12)	O(1)-Fe(1)-N(32)	90,05(5)
Fe(1)-N(32)	2,1753(14)	O(10)-Fe(1)-N(32)	164,51(5)
Fe(1)-N(1)	2,1971(14)	O(111)-Fe(1)-N(32)	91,17(5)
Fe(1)-N(22)	2,2140(14)	O(1)-Fe(1)-N(1)	96,78(5)
Fe(2)-O(1)	1,7956(11)	O(10)-Fe(1)-N(1)	91,64(5)
Fe(2)-O(60)	1,9368(12)	O(111)-Fe(1)-N(1)	158,93(5)
Fe(2)-O(112)	2,0761(12)	N(32)-Fe(1)-N(1)	74,60(5)
Fe(2)-N(72)	2,1481(14)	O(1)-Fe(1)-N(22)	173,16(5)
Fe(2)-N(82)	2,2065(15)	O(10)-Fe(1)-N(22)	83,58(5)
Fe(2)-N(5)	2,2753(14)	O(111)-Fe(1)-N(22)	87,12(5)
O(60)-Fe(2)-N(82)	159,65(5)	N(32)-Fe(1)-N(22)	86,28(5)
O(112)-Fe(2)-N(82)	82,21(5)	N(1)-Fe(1)-N(22)	76,69(5)
N(72)-Fe(2)-N(82)	89,05(5)	O(1)-Fe(2)-O(60)	105,26(5)
O(1)-Fe(2)-N(5)	165,81(5)	O(1)-Fe(2)-O(112)	97,45(5)
O(60)-Fe(2)-N(5)	87,62(5)	O(60)-Fe(2)-O(112)	93,45(5)
O(112)-Fe(2)-N(5)	87,51(5)	O(1)-Fe(2)-N(72)	95,89(5)
N(72)-Fe(2)-N(5)	77,78(5)	O(60)-Fe(2)-N(72)	90,38(5)
N(82)-Fe(2)-N(5)	72,38(5)	O(112)-Fe(2)-N(72)	164,63(5)
Fe(2)-O(1)-Fe(1)	123,36(7)	O(1)-Fe(2)-N(82)	95,03(5)

Já as ligações dos metais com a ponte μ -oxo, possuem, apenas, 0,0036 Å de diferença entre si, 1,7992 Å para o Fe(1) e 1,7956 Å para o Fe(2), valores semelhantes ao encontrado na literatura em complexos com ponte oxo, cerca de 1,7 Å. (DAS et al., 2022; ITO et al., 1999; NORMAN et al., 1990)

Tabela 11. Complexos binucleares de ferro(III) reportados na literatura



A amina terciária da porção não coordenada encontra-se protonada e este hidrogênio possui uma interação com o oxigênio referente a ponte fenoxo O(10) aumentando a estabilidade e alterando a estrutura de um lado do complexo em relação ao outro. As distâncias e ângulos desta interação de hidrogênio pode ser visualizada na Tabela 12.

Tabela 12. Interação de hidrogênio do complexo **C3** [Å e °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(4)-H(4)...O(10)	0,72	2,08	2,682(2)	142,5

4.2.2 Análise elementar C, H e N

Os complexos foram submetidos a técnica de análise elementar de C, H e N após lavagem com água e éter e posterior secagem à vácuo. Os resultados estão descritos na Tabela 13, juntamente com sua fórmula molecular e porcentagem teórica em comparação à experimental.

Tabela 13. Análise elementar C, H e N dos complexos **C1**, **C2** e **C3** com as percentagens esperadas/ calculadas para cada uma das espécies.

Complexo	Experimental/ Teórica			Fórmula molecular
	%C	%N	%H	
C1	47,23/47,55	4,89/4,71	6,02/5,69	$[\text{C}_{39}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_2\text{Zn}_2](\text{ClO}_4) \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$
C2	53,89/54,29	6,54/6,49	4,87/5,26	$[\text{C}_{39}\text{H}_{43}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2\text{Zn}](\text{ClO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$
C3	55,80/56,16	6,84/6,89	5,01/5,02	$[\text{C}_{76}\text{H}_{81}\text{Fe}_2\text{N}_8\text{O}_5\text{S}_4](\text{ClO}_4)_2$

Observa-se boa correlação entre os resultados esperados e os encontrados, cuja diferença máxima entre os valores é igual a 0,4.

4.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho - IV

A espectroscopia na região do infravermelho foi utilizada, neste trabalho, como análise preliminar, após a síntese dos compostos, objetivando a observação da presença de grupos funcionais que compõem as estruturas, assim como deslocamentos, aparecimento ou não aparecimento de bandas, permitindo o acompanhamento das reações.

Estas medidas podem ser comparadas melhor na Tabela 14 e Tabela 15, as quais descrevem os números de onda das bandas demonstradas, respectivamente, nos espectros de infravermelho comparados do ligante **HL¹** com o complexo **C1** e do ligante **HL²** com os complexos **C2** e **C3**.

Na Figura 40 pode-se visualizar a sobreposição entre o espectro do ligante **HL¹** e o complexo **C1**, observando-se o aparecimento da banda referente ao contra-íon perclorato (ClO_4^-), em 1084 cm^{-1} , e uma fina com intensidade média em 659 cm^{-1} referente a deformação angular de Cl-O. Também foi visualizada a sobreposição de novas bandas no espectro do complexo, estas estão ligadas às bandas de estiramento assimétrica (ν_a) e simétrica (ν_s) da ligação C=O do ligante acetato, sendo observadas em 1596 e 1422 cm^{-1} com $\Delta(\nu_a-\nu_s)$ igual a 174, indicando um pequeno deslocamento causado pela coordenação das pontes acetato de forma bidentada em ponte aos metais do complexo (NAKAMOTO, 1959).

Em 1596 cm^{-1} , a banda, referente ao estiramento C=C, encontra-se sobreposta ao estiramento da ponte acetato do complexo. No espectro do complexo

C1, não há a presença da banda de estiramento O-H de fenol do ligante em cerca de 1362 cm^{-1} , o que indica a complexação do metal ao fenolato.

As bandas referentes à porção orgânica do ligante **HL**¹ são mantidas no espectro de **C1**, como os estiramentos C-H, aromático e alifático, entre $3062 - 2860\text{ cm}^{-1}$, deformações angulares C-H alifático em 1476 cm^{-1} e C-H aromático, característicos de anéis benzênicos monossubstituídos, entre $719 - 621\text{ cm}^{-1}$, indicando a presença do ligante em **C1** (NAKAMOTO, 1959).

No complexo binuclear de zinco, conforme evidenciado na Figura 40, o estiramento da ligação C-O do fenolato, no ligante isolado, é observado a 1226 cm^{-1} ; no complexo formado, o valor observado é de 1275 cm^{-1} . Este deslocamento representa uma clara indicação da complexação do ligante com os metais presentes no complexo. Além disso, os deslocamentos das bandas do ligante, juntamente com o surgimento de bandas características da ponte acetato e da banda do íon perclorato, corroboram de forma consistente a obtenção de **C1** (NAKAMOTO, 1959).

A banda observada em 3579 cm^{-1} representa uma absorção de água na amostra do complexo, caracterizada por uma banda alargada e de baixa intensidade. Mesmo após um procedimento de secagem sob vácuo, a remoção completa desse solvente não foi alcançada. É relevante notar que a presença dessa molécula de água também é evidenciada na análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN), corroborando sua persistência na amostra.

Figura 40. Espectro na região do infravermelho do complexo **C1** (azul) e do ligante **HL¹** (preto), com destaque das principais bandas encontradas.

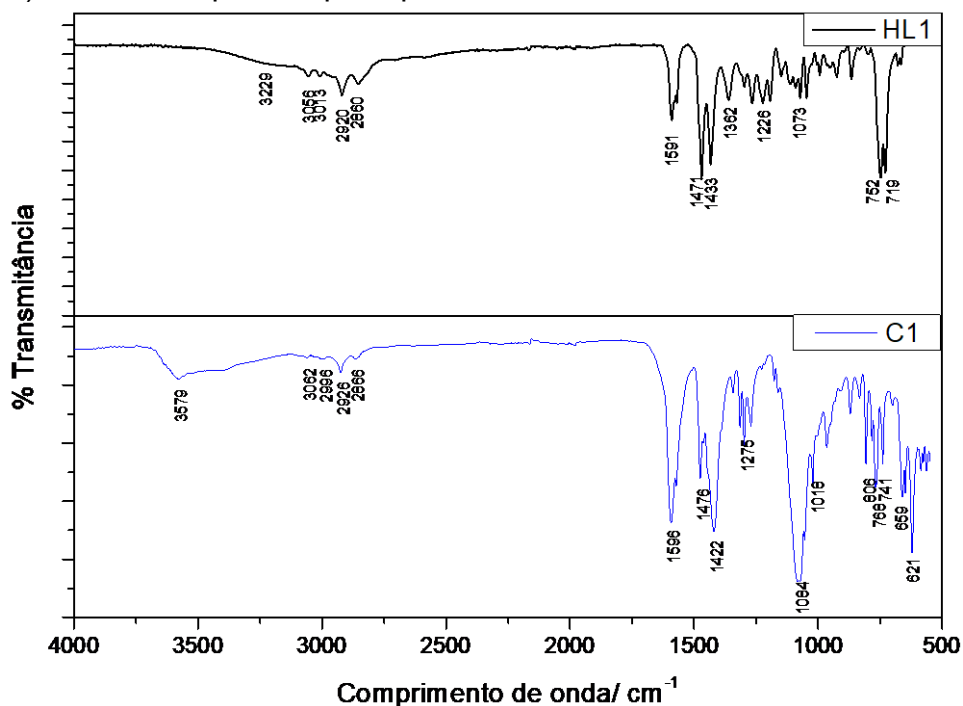


Tabela 14. Principais bandas e atribuições dos espectros na região do IV do ligante **HL¹** e do complexo **C1**, em cm⁻¹.

	HL¹	C1
$\delta(\text{C-H})_{\text{ar}}$	719	621
$\delta(\text{Cl-O})$	-	659
$\nu(\text{Cl-O})$	-	1084
$\nu(\text{C-O})_{\text{fenol}}$	1226	1275
$\delta(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	1362	-
$\nu_{\text{s}}(\text{C=O})$	-	1422
$\delta(\text{C-H})_{\text{alif}}$	1471	1477
$\nu_{\text{a}}(\text{C=O})$	-	1596
$\nu(\text{C=C})$	-	1596
$\nu(\text{C-H})$	3056-2860	3062-2866
$\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	3229	-
$\nu(\text{O-H})_{\text{água}}$	-	3579

Ao analisar os complexos formados a partir do ligante **HL²**, observamos uma distinção marcante nos espectros vibracionais. Na Figura 41, há presença de uma banda intensa e alargada em 1078 cm⁻¹, referente ao estiramento da ligação Cl-O do

contra-íon perclorato (ClO_4^-), e uma fina com intensidade média em $615 - 620 \text{ cm}^{-1}$, presente em **C2** e **C3**, atribuídas à sua deformação angular ($\delta(\text{Cl-O})$).

Outras duas bandas também foram observadas para os complexos **C2** e **C3** e, ausentes no espectro do ligante, estas são referentes às bandas de estiramento assimétrica (ν_a) e simétrica (ν_s) da ligação C=O do ligante acetato. Podem ser observadas em $1604/1410 \text{ cm}^{-1}$ para **C2** e em $1607/1427 \text{ cm}^{-1}$ para **C3**, respectivamente. O valor de $\Delta(\nu_a-\nu_s)$ para **C2** é igual a 194 cm^{-1} , demonstrando a coordenação monodentada com o zinco (NAKAMOTO, 1959).

Já em **C3** $\Delta(\nu_a-\nu_s)$ é igual a 180 cm^{-1} . Essa pequena variação nos comprimentos de onda, $\Delta(\nu_a-\nu_s)$, relacionadas às bandas da ponte acetato, são causadas pelas diferentes coordenações nos metais monodentada em **C2** e bidentada em **C3** (NAKAMOTO, 1959).

O estiramento C=C $1575/1475 \text{ cm}^{-1}$ e $1585/1476 \text{ cm}^{-1}$ aparece sobreposto ao estiramento de C=O do acetato descrito, anteriormente, para os complexos **C2** e **C3**; porém, é perceptível sua presença no ligante **HL**² em $1585/1476 \text{ cm}^{-1}$.

As bandas referentes à porção orgânica do ligante **HL**² são mantidas nos espectros dos complexos **C2** e **C3**; de mesmo modo, são os estiramentos C-H aromático e alifático entre $3111 - 2810 \text{ cm}^{-1}$ e deformação angular de C-H aromático característicos de anéis benzênicos monosubstituídos, entre $735 - 730 \text{ cm}^{-1}$, indicando a presença do ligante nos complexos.

Nos complexos **C2** e **C3**, conforme ilustrado na Figura 41, nota-se um deslocamento no estiramento da ligação C-O do fenoxo em ponte. No ligante isolado, por outro lado, esse estiramento é registrado a 1217 cm^{-1} ; nos complexos, os valores observados são em 1284 cm^{-1} e 1274 cm^{-1} , respectivamente. Esse deslocamento é indicativo da complexação do ligante **HL**² com os íons metálicos presentes.

Além desse deslocamento característico, percebe-se a ausência das bandas de deformação angular e axilar O-H do fenol em 1367 e 3198 cm^{-1} , respectivamente, que são marcadores do ligante na sua forma livre (EDINARA LUIZ, 2020; NAKAMOTO, 1959). A inexistência dessas bandas é evidência categórica da desprotonação do ligante, indicando a formação dos complexos **C2** e **C3**.

Essas observações são favoráveis às características de ligantes coordenados a metais evidenciando a complexação desejada (NAKAMOTO, 1959). Os valores das bandas e suas atribuições estão descritas na Tabela 15 para melhor visualização.

Figura 41. Espectro na região do infravermelho dos complexos **C2** (vermelho) e **C3** (azul) e o ligante **HL²** (preto), com destaque das principais bandas encontradas.

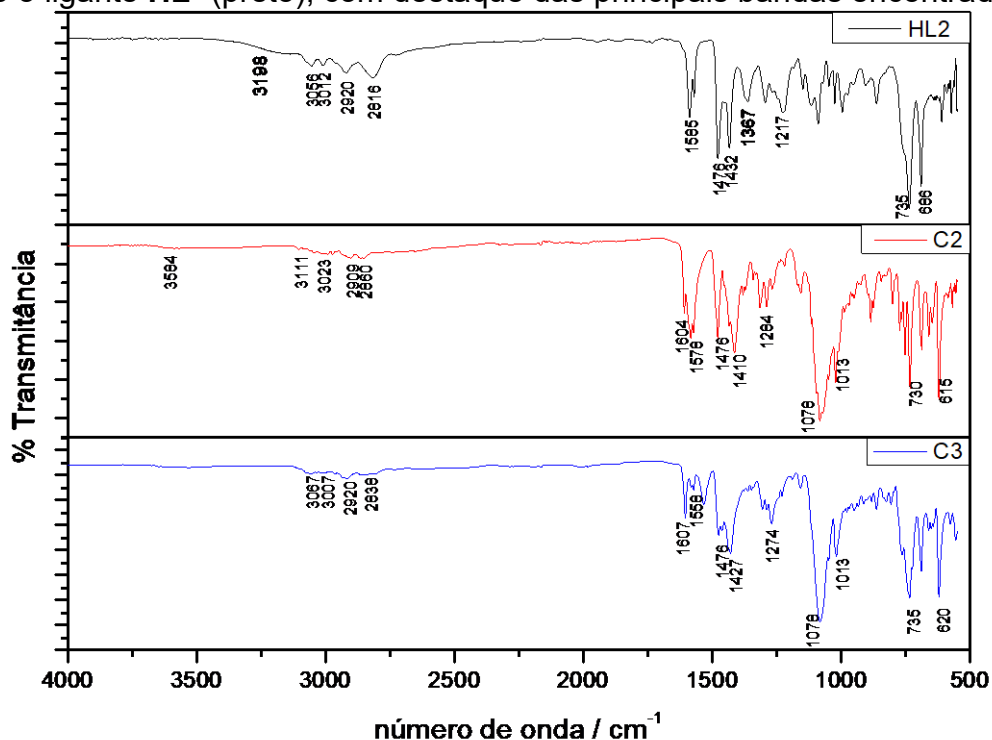


Tabela 15. Principais bandas e atribuições dos espectros na região do IV em cm⁻¹.

	HL ²	C2	C3
$\delta(\text{Cl-O})$	-	615	620
$\delta(\text{C-H})_{\text{ar}}$	735 – 686	730	735
$\nu(\text{Cl-O})$	-	1078	1078
$\nu(\text{C-O})_{\text{fenol}}$	1217	1284	1274
$\delta(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	1367	-	-
$\nu_{\text{s}}(\text{C=O})$	-	1410	1427
$\nu_{\text{a}}(\text{C=O})$	-	1604	1607
$\nu(\text{C=C})$	1585/1476	1575/1476	1585/1476
$\nu(\text{C-H})$	3056 - 2816	3111 - 2860	3067 - 2838
$\nu(\text{O-H})_{\text{fenol}}$	3198	-	-
$\nu(\text{O-H})_{\text{água}}$	-	3584	-

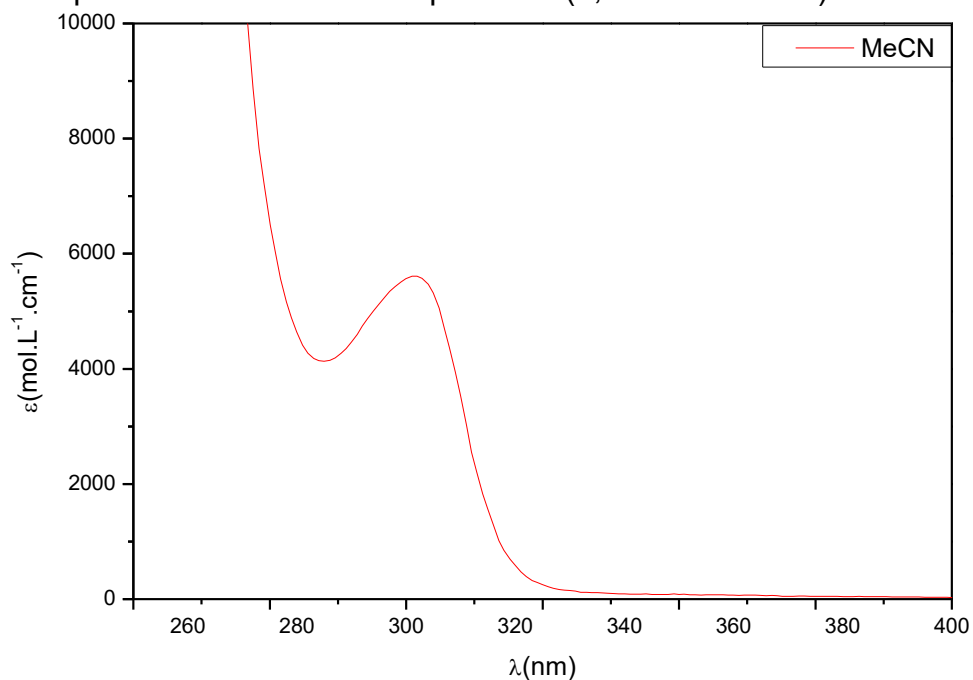
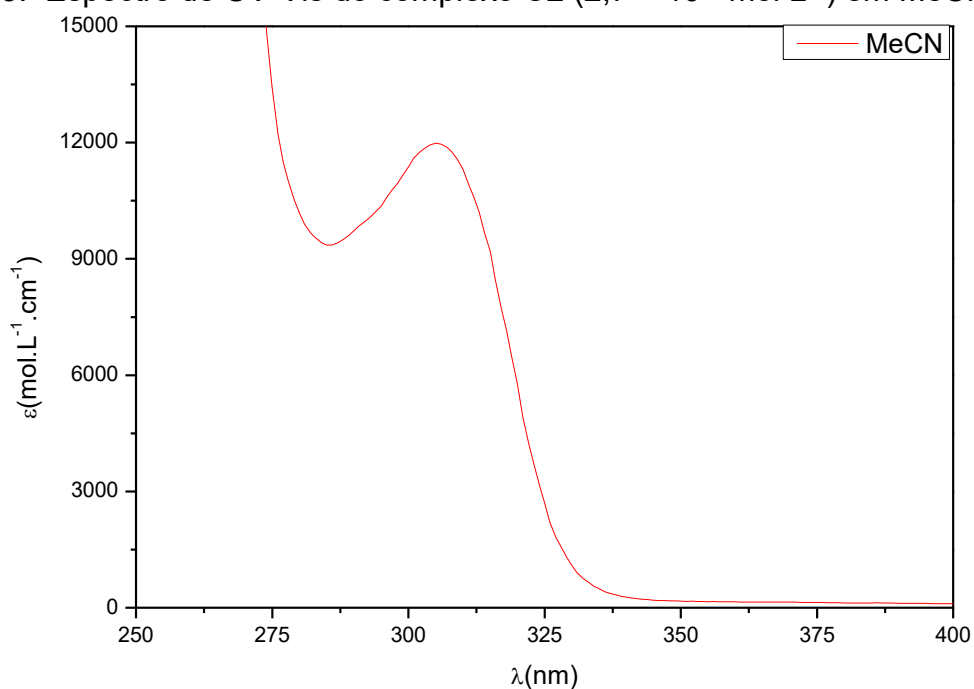
4.2.4 Espectroscopia na região do UV-VIS

Os espectros eletrônicos dos complexos desenvolveram-se em MeCN, para obtenção dos valores de coeficiente de absorção molar pela lei de Lambert-Beer, que

relaciona a absorvância de forma proporcional à concentração da solução, resultando nos espectros apresentados na Figura 42, Figura 43 e

Figura 44.

Para os complexos **C1** e **C2**, os espectros foram obtidos na região de 250 a 400 nm, com comprimento de onda máximo das bandas são observadas em 301 e 303 nm respectivamente, as quais são atribuídas às transições intraligantes do tipo $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$. Por serem complexos de Zn(II), que possui configuração eletrônica d^{10} , não possuem bandas referentes à transição eletrônica $d-d$ devido à configuração eletrônica de camada fechada (SILVA, 2010).

Figura 42. Espectro de UV-Vis do complexo **C1** ($2,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) em MeCN.Figura 43. Espectro de UV-Vis do complexo **C2** ($2,7 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) em MeCN.

Em relação ao **C3**, observou-se uma banda com comprimento de onda máximo em λ_{max} 494 nm em acetonitrila (Figura 44). Esta banda é atribuída ao processo de transferência de carga ligante \rightarrow metal (TCLM), proveniente dos orbitais

$p\pi$ do fenolato para os $d\pi^*$ do íon Fe(III) e $oxo \rightarrow Fe(III)$ (BRITO, 1994; DAS et al., 2022; NEVES et al., 1996; OSÓRIO, 2012).

Complexos de ferro (III), com ponte oxo, caracterizam-se por possuírem uma banda $p\pi \rightarrow d\sigma^*$ localizada entre 300 e 400 nm, de acordo com Kurtz 1990, o qual realizou estudo a respeito deste comportamento entre íons de Fe(III) e μ -oxo a partir de complexos diferentes relatados na literatura. Neste mesmo estudo, houve análise sobre complexos de ferro com pontes μ -oxo e μ -carboxilatos possuírem a banda referente a transição, $p\pi (\mu\text{-oxo}/ \mu\text{-OAc}) \rightarrow d\sigma^*$ ferro(III), entre 480 e 510 nm (KURTZ, 1990; NORMAN et al., 1990).

A identificação da contribuição tanto da ponte oxo quanto da ponte acetato no contexto do complexo **C3**, conforme descrito, representa um avanço significativo na compreensão de suas propriedades químicas e estruturais. Essa análise alinha-se de maneira coerente com os dados disponíveis na literatura (KURTZ, 1990; NORMAN et al., 1990)

Em 300 nm, observa-se um ombro nos dois espectros referentes à $p\pi$ do fenolato e de μ -oxo para os $d\sigma^*$ do íon Fe(III) no qual ocorrem os mesmos tipos de deslocamento visualizados para a faixa de 500 nm, discutidos anteriormente; esta banda estrutura-se na forma de ombro por haver sobreposição das bandas $\pi \rightarrow \pi^*$ e das transições intraligantes (JACOMINI, 2019; MAIA, 2009; NORMAN et al., 1990).

Na Tabela 15, são delineados complexos análogos, cuja apresentação inclui ligações μ -oxo e μ -OAc, em acetonitrila, exibindo deslocamentos espectrais similares nas bandas de transição do metal ligante, característicos da interação Fe-O-Fe (DAS et al., 2019, 2022).

Figura 44. Espectro de UV-Vis do complexo **C3** ($1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) em solução de MeCN.

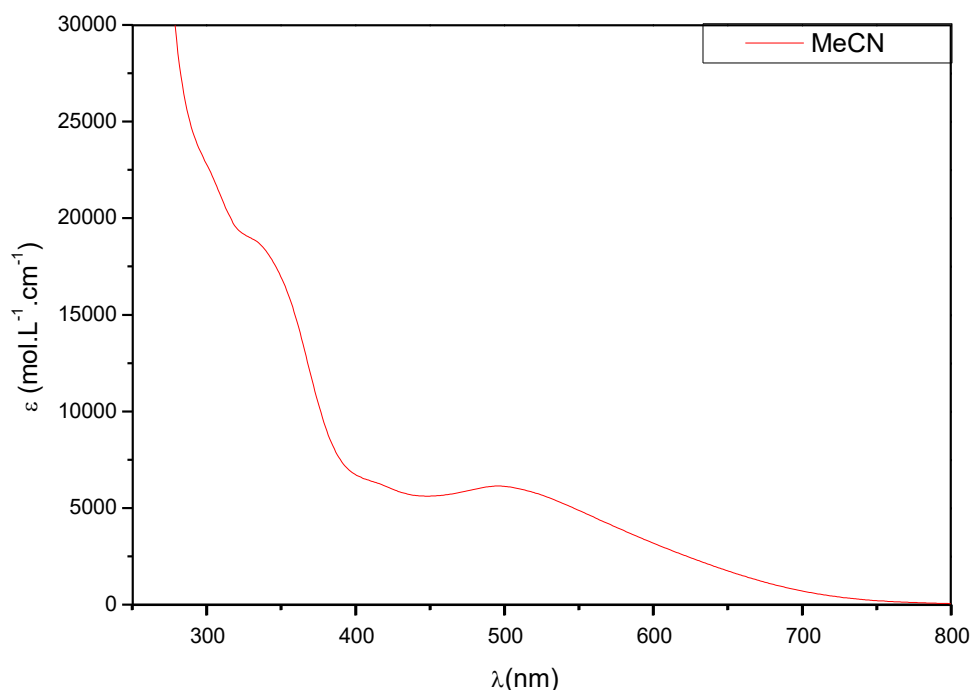


Tabela 16. Complexos dinucleares de ferro com ponte μ -oxo μ -OAc.

Referência	Complexo	λ_{max} / nm	Solvente
Este trabalho	C3	300; 493	MeCN
Das B. <i>et al.</i> , 2022	Fe(μ -oxo)(μ -OAc)(DPEAMP) ₂	298; 334; 498	MeCN
Das B. <i>et al.</i> , 2019	[Fe ₂ (μ -oxo)(μ -HCOO) ₂ (PTEBIA) ₂](ClO ₄) ₂ (MeOH)	342	MeCN

PTEBIA – (2-((2,4-dimetilfenil)tio)-*N,N*-bis ((1-metil-benzimidazol-2-il)metil)etanamine; **HDPEAMP** – [2-((bis(pirid-2-ilmetil)amino)metil)-6-((etilamino)metil)-4-metilfenol];

4.2.5 Condutometria

As medidas de condutividade, para todos os complexos, foram realizadas em MeCN a 25 °C preparados em concentração $1,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹. Os resultados obtidos para a condutividade molar de cada amostra, juntamente com a classificação dos eletrólitos correspondentes, estão detalhadamente apresentados na Tabela 17.

Tabela 17. Medidas de condutometria em MeCN dos complexos **C1**, **C2** e **C3** em concentração $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

Complexo	Condutividade molar ($\Omega^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^2$)	Eletrólito
C1	133	1:1
C2	137	1:1
C3	249	2:1

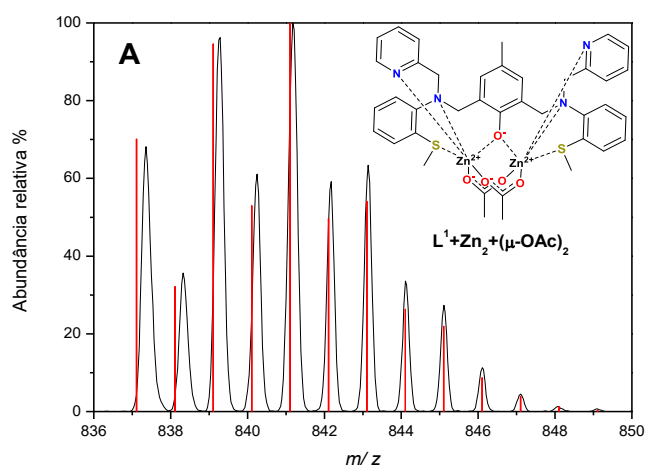
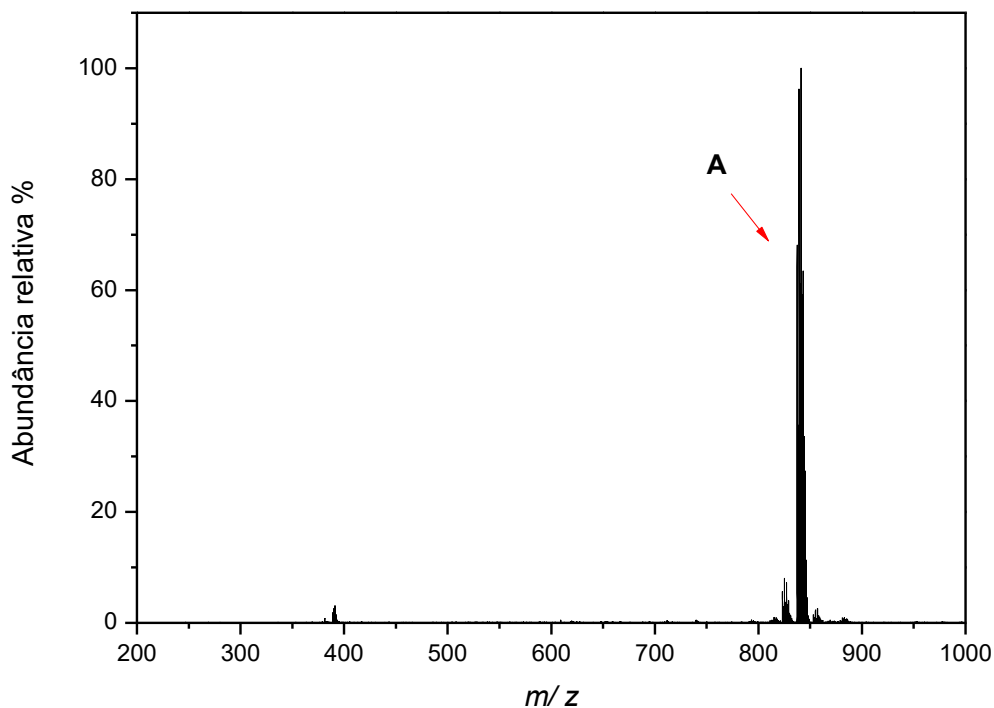
De acordo com Geary (1971), para complexos dissolvidos em MeCN, com valores de condutividade molar entre $120\text{-}160 \Omega^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^2$ podem ser atribuídos para identificação de eletrólitos 1:1, como os complexos **C1** e **C2**, o que indica complexos catiônicos com carga +1, já para complexos 2:1, como **C3**, espera-se uma leitura entre $220\text{-}300 \Omega^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^2$ indicando um complexo catiônico com carga igual a +2. Sendo assim, os valores obtidos, experimentalmente, encontram-se de acordo com o reportado pela literatura (GEARY, 1971).

4.2.6 Espectrometria de massas

A espectrometria de massas foi realizada utilizando solução em MeCN para os três complexos, no modo de ionização positivo. Os picos de maior intensidade foram devidamente identificados, as atribuições, assim como os respectivos valores de massa encontrados estão descritos na Tabela 18.

Em relação ao complexo **C1**, Figura 45, o pico base foi encontrado em m/z 837,36 fragmento **C1-A**, referente ao próprio complexo na sua forma catiônica, sem o contra-íon, nenhum outro fragmento foi identificado neste espectro.

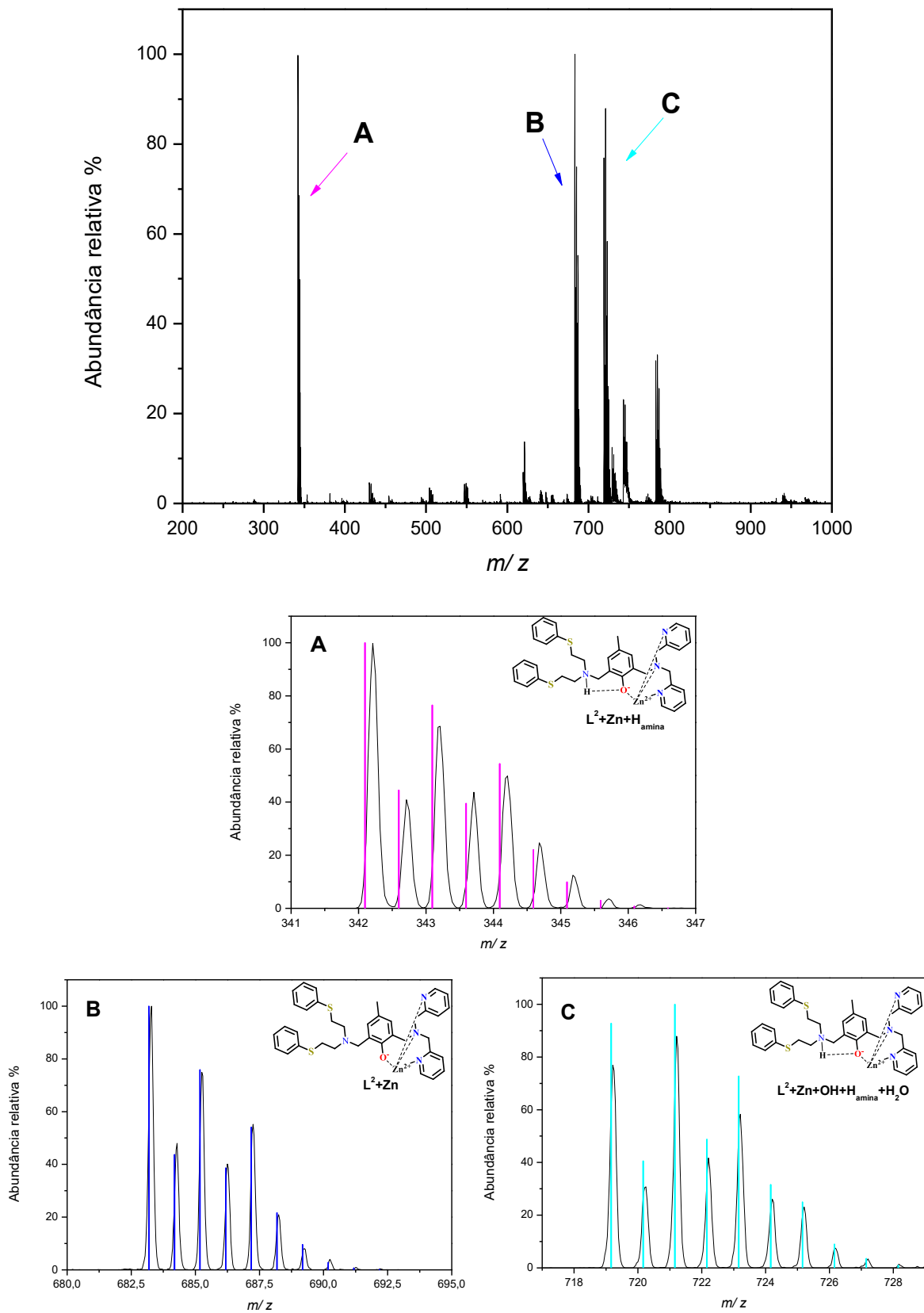
Figura 45. Espectro de massas do complexo **C1** em MeCN, com a distribuição isotópica e seu respectivo fragmento. Onde em preto tem-se o fragmento experimental e em vermelho o simulado.



Para o complexo **C2**, Figura 46, o pico base foi encontrado em m/z 342,01, fragmento **C2-A**, referente à L^2+Zn+H ; o pico **C2-B**, m/z 683,19, é consistente com o complexo sem o hidrogênio da amina na porção pendente do ligante. Nenhum dos fragmentos apresenta a ponte acetato.

O fragmento **C2-C**, com um valor de massa m/z de 719,21, denota a presença de uma amina protonada no complexo, especificamente, associada à $L^2+Zn+OH+H_{(amina)}+H_2O$.

Figura 46. Espectro de massas do complexo **C2** em MeCN, com a distribuição isotópica e seus respectivos fragmentos. Onde em preto tem-se o fragmento experimental e em Magenta, azul e ciano o simulado para cada fragmento.



Para o complexo **C3**, Figura 47, é possível identificar três fragmentos principais. O primeiro, denominado como fragmento **C3-A** em m/z 283,09, exibe uma razão m/z de 0,5 entre os sinais da distribuição isotópica, sugerindo um fragmento relacionado a uma carga 2+, onde uma das porções sulfuradas não está presente na fórmula molecular, conforme ilustrado na Figura 47 (**C3-A**). O fragmento **C3-B**; por sua vez, corresponde, exatamente, à metade do dímero do complexo **C3** com a ponte acetato, observando-se um pico em m/z 353,61 no espectro. O fragmento **C3-C** compartilha a mesma estrutura do fragmento **C3-A**, distinguindo-se apenas pela inclusão do oxigênio proveniente da ponte μ -oxo presente no complexo **C3**.

Figura 47. Espectro de massas do complexo **C3** em MeCN, com a distribuição isotópica e seus respectivos fragmentos. Onde em preto tem-se o fragmento experimental e em azul, verde e vermelho o simulado para cada fragmento.

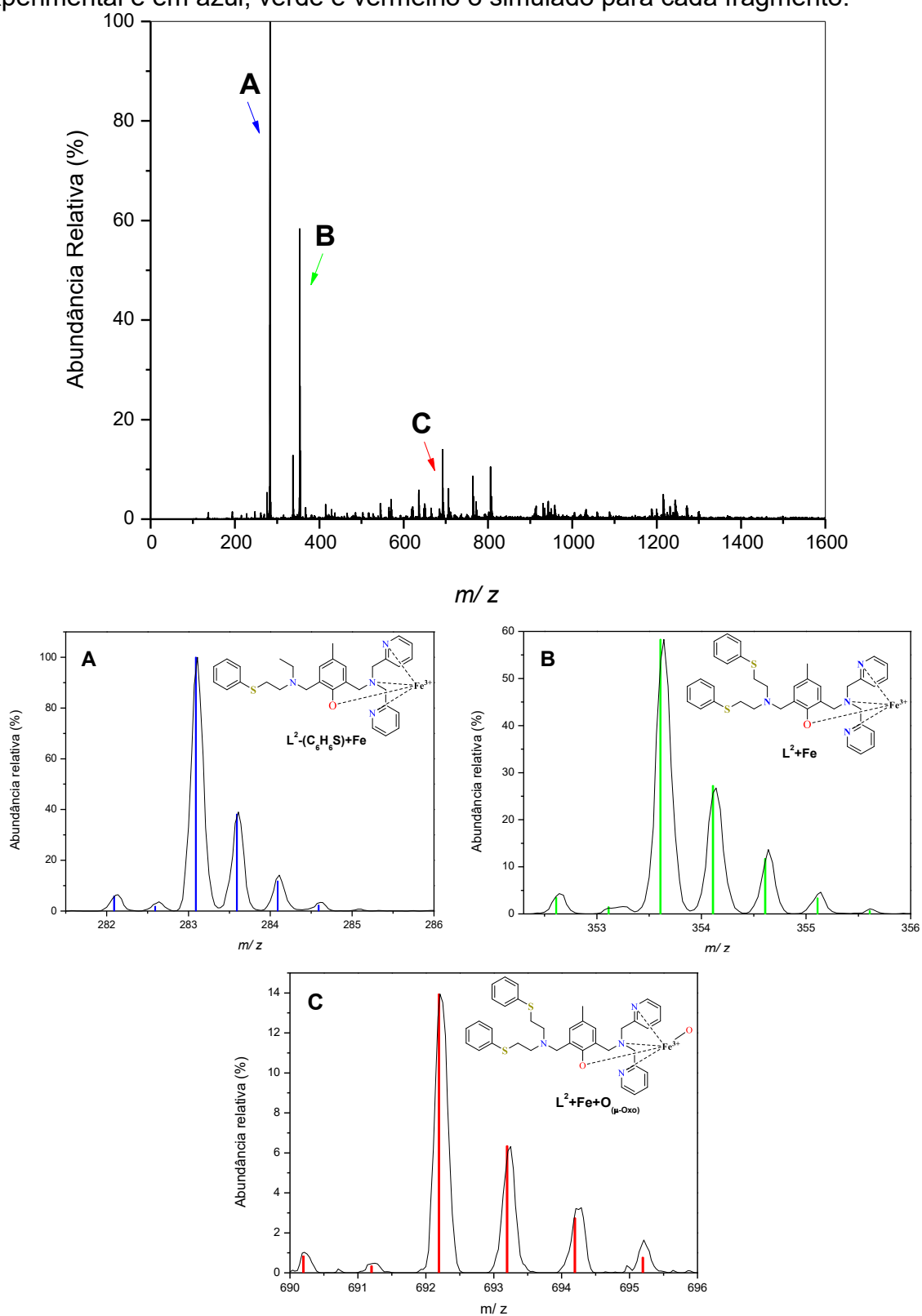


Tabela 18. Atribuição dos fragmentos dos complexos **C1**, **C2** e **C3**, assim como suas massas experimentais e calculadas

Fragmento	Referente	Atribuição	Experimental (m/z)	Calculado (m/z)
C1-A	$L^1+Zn_2+(OAc)_2$	$C_{39}H_{41}N_4O_5S_2Zn_2 [M]^+$	837,36	837,12
C2-A	L^2+Zn+H	$C_{37}H_{40}N_4OS_2Zn [M]^{2+}$	342,01	342,20
C2-B	L^2+Zn	$C_{37}H_{39}N_4OS_2Zn [M]^+$	683,19	683,19
C2-C	$L^2+Zn+OH+H+H_2O$	$C_{37}H_{43}N_4O_3S_2Zn [M]^+$	719,21	719,19
C3-A	$L^2-(C_6H_6S)+Fe$	$C_{31}H_{32}FeN_4OS [M]^{2+}$	283,09	283,09
C3-B	L^2+Fe	$C_{37}H_{38}FeN_4OS_2 [M]^{2+}$	353,61	353,59
C3-C	L^2+Fe+O	$C_{37}H_{39}FeN_4O_2S_2 [M]^{1+}$	692,19	692,19

4.2.7 Eletroquímica

O complexo **C3** teve sua atividade redox avaliada por meio das técnicas de voltametria cíclica e onda quadrada, para proporcionar a observação dos processos envolvidos. Além disso, a técnica de voltametria cíclica foi aplicada ao complexo **C2**, permitindo a avaliação da atividade redox do ligante L^2 quando coordenado ao metal.

As análises foram realizadas utilizando soluções dos complexos em MeCN, sob atmosfera de argônio e com TBAPF₆ (0,1 mol L⁻¹) como eletrólito suporte. A cela eletroquímica foi composta pelos eletrodos: trabalho – carbono; auxiliar – fio de platina e referência – fio de prata revestido com AgCl (Ag/Ag⁺). Para correção do eletrodo de referência foi utilizado o ferroceno ($E_{1/2}$ vs ENH (Eletrodo Normal de Hidrogênio) = 0,4 V) como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980).

No voltamograma realizado para o complexo **C2**, Figura 48, não foram observados processos redox relacionados ao metal, uma vez que o Zn não apresenta atividade redox na faixa de potencial investigada neste estudo (HEYING, 2014; MELLER, 2018; PERALTA et al., 2010). Nesse contexto, apenas os processos relacionados ao ligante L^2 foram identificados, apresentando três processos na região positiva, *quasi*-reversíveis condizentes os relacionados à bases de Schiff na literatura, os quais também puderam ser observados para o complexo **C3** (FATHI; MANDOUR; HASSANEANOUAR, 2021; KUMAR; MITTAL; KAUR, 2019). Dessa

forma, fez-se possível a identificação da atividade redox associada aos íons de ferro no complexo em análise.

Observa-se, na Figura 48, os valores de E_{pc} , E_{pa} e $E_{1/2}$ para os complexos **C2** e **C3** obtidos nas voltametrias de cíclicas e de onda quadrada. Todos os processos de redução e oxidação referentes aos íons ferro são *quasi* reversíveis com potenciais semelhantes aos descritos na literatura em complexos binucleares de ferro contendo ambiente de coordenação similar. (BRITO, 1994; DAS et al., 2022; HORN JÚNIOR, 2000; NEVES et al., 1996; OSÓRIO, 2012).

Os processos $Fe^{III}_2/Fe^{III}Fe^{II}$, $E_{1/2}$ -0,45V, são pouco visíveis no voltamograma cíclico, Figura 49; porém, a presença deste processo *quasi*-reversível pode ser visto na voltametria de onda quadrada, Figura 50, com $E_{1/2}$ em -0,51V. Este mesmo processo é relatado para complexos de ferro com ponte μ -Oxo e μ -OAc descrito por Das et al., 2022, Brito, M. 1994 e Osório, R., 2012 tendo o E_{pa} igual a -0,56V (BRITO, 1994; DAS et al., 2022; OSÓRIO, 2012)., com $E_{1/2}$ em -0,51V.

O processo *quasi*-reversível, em $E_{1/2}$ -1,32V, é atribuído ao par redox $Fe^{III}Fe^{II}/Fe^{II}_2$, em concordância aos valores atribuídos ao mesmo par redox *quasi* reversível na literatura (HORN JÚNIOR, 2000).

Tabela 19. Dados eletroquímicos obtidos para os complexos **C2** e **C3** em MeCN.

Voltametria cíclica - E(V) vs ENH						Voltametria de onda quadrada - E(V) vs ENH		
C2			C3			C3		
E_{pa}	E_{pc}	$E_{1/2}$	E_{pa}	E_{pc}	$E_{1/2}$	E_{pa}	E_{pc}	$E_{1/2}$
-	-	-	-1,30	-1,34	-1,32	-1,34	-1,31	-1,33
-	-	-	-0,35	-0,56	-0,45	-0,49	-0,52	-0,51
0,77	0,69	0,73	0,55	0,40	0,48	0,48	0,59	0,54
1,13	1,01	1,07	1,01	0,91	0,96	0,96	0,98	0,97
1,45	1,31	1,38	1,31	1,19	1,23	1,19	1,25	1,22

Figura 48. Voltametria cíclica do complexo **C2** em MeCN na presença de TBAPF₆ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito suporte e ferroceno como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980).:

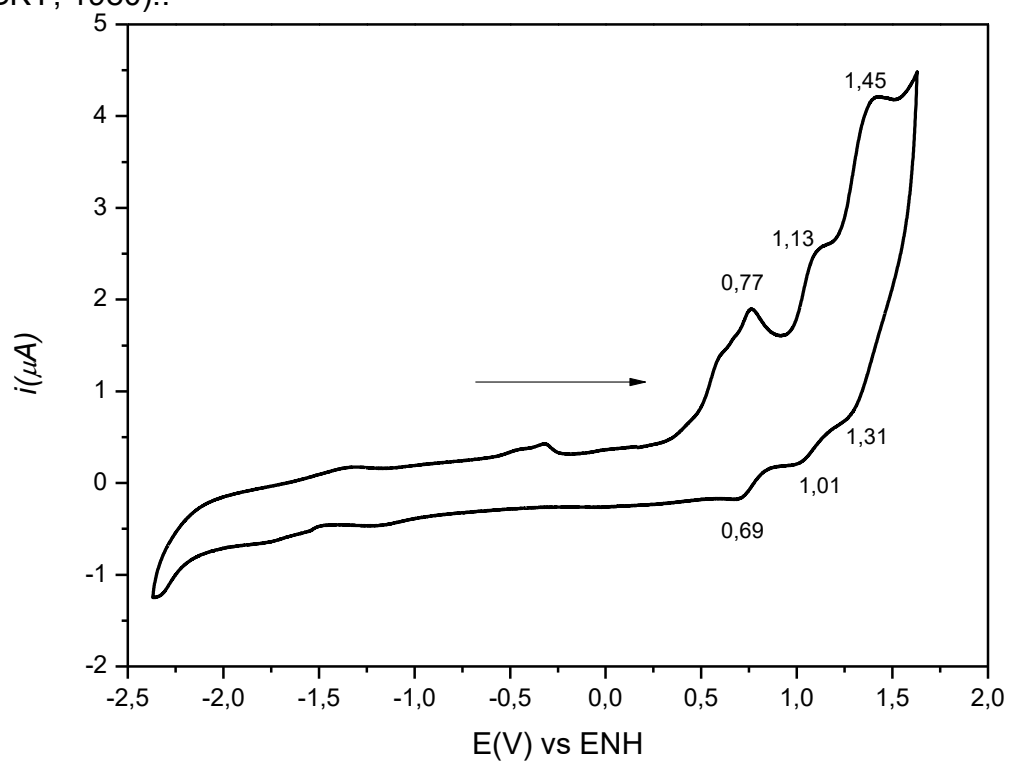


Figura 49. Voltametria cíclica do complexo **C3** em MeCN (100 mV) na presença de TBAPF₆ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito suporte e ferroceno como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LIENSKY, 1980).

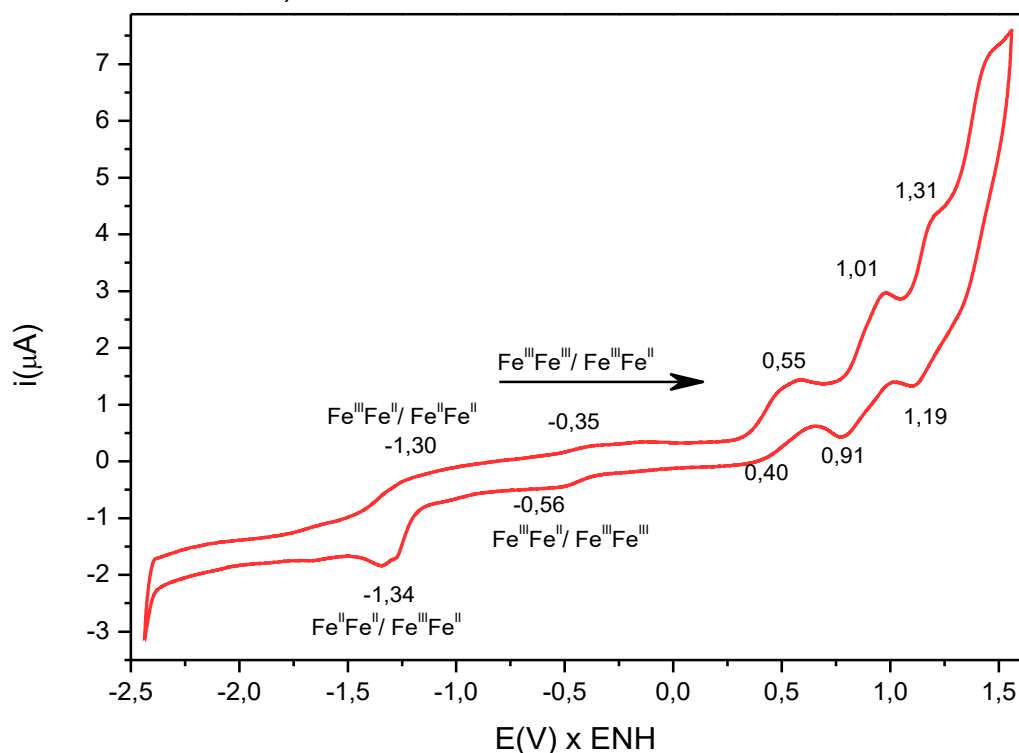
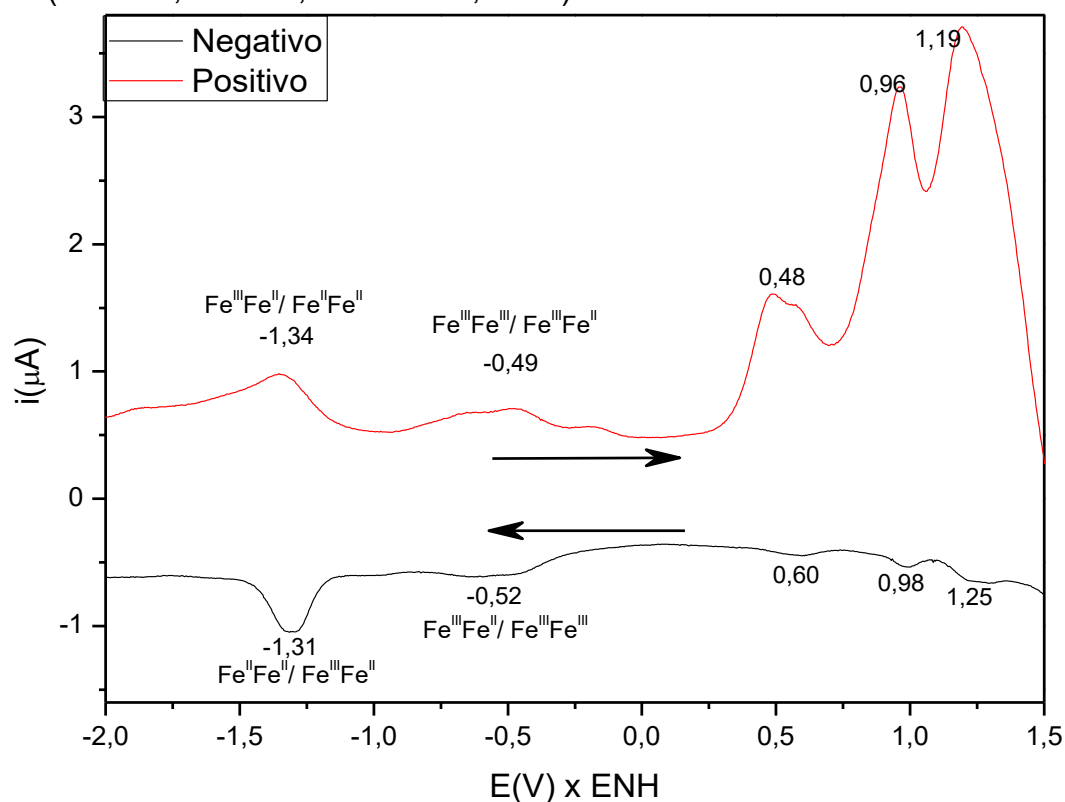


Figura 50. Voltametria de onda quadrada do complexo **C3** em MeCN (100 mV) na presença de TBAPF₆ 0,1 mol L⁻¹ como eletrólito suporte e ferroceno como padrão externo (GAGNE; KOVAL; LIENSKY, 1980).

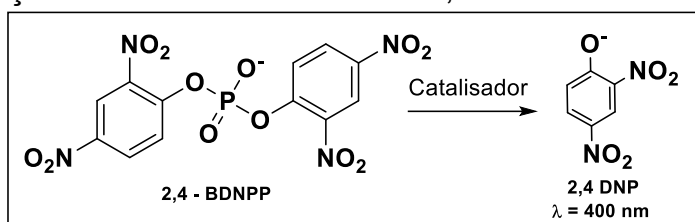


4.2.8 Estudos cinéticos preliminares

Os experimentos cinéticos foram realizados utilizando o do substrato bis(2,4-dinitrofenil)fosfato (2,4-BDNPP) e monitorando espectrofotometricamente em 400 nm a liberação do 2,4-DNP, conforme demonstrado no Esquema 16.

Foram realizados ensaios de dependência da atividade hidrolítica em função da concentração do substrato na faixa de pH 7 a 8,5 para o complexo **C1**, buscando avaliar em qual valor de pH há a maior atividade de catálise, que foi identificado em 7,5. O complexo **C2** não apresentou atividade e o complexo **C3** foi estudado na faixa de pH 5,0 a 6,0, pois acima desta faixa de pH o complexo não é estável em solução.

Esquema 16. Reação de hidrólise do substrato 2,4-BDNPP catalisada.



Na Figura 51 (**C1-A**), Figura 52 (**C1-B**), Figura 53 (**C1-C**), Figura 54 (**C3-A**), Figura 55 (**C3-B**), Figura 56 (**C3-C**) e Figura 57 (**C3-D**) são apresentados os gráficos de efeito da concentração de substrato na catálise da hidrólise do 2,4-BDNPP, podendo-se observar na Tabela 20 os resultados obtidos pelo tratamento dos dados de acordo com a equação de Michaelis-Menten, onde pode-se descrever a afinidade do substrato e a velocidade da reação enzimática. Observa-se de antemão que o valor de pH influencia significativamente a catálise da hidrólise do substrato 2-4 BDNPP. Nesta tabela, também são apresentados os dados cinéticos de complexos já relatados na literatura.

Por meio do ajuste não-linear foram obtidos os valores de V_{\max} ($\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$) para os complexos onde para o melhor valor para **C1**, obteve-se no pH 8,0 (**C1-B**) ($1,58 \pm 0,13 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e para **C3**, no pH 6,0 (**C3-C**) ($5,59 \pm 0,15 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

Já a constante de Michaelis-Menten – (K_M) para **C1** no pH ótimo é de $2,24 \pm 0,43 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, menor do que as descritas para complexos similares, indicando maior interação entre o complexo-substrato (MENDES, 2016; PATHAK; GANGWAR; GHOSH, 2018).

O valor observado para a constante catalítica **C1** ($k_{\text{cat}} = 0,30 \pm 0,02 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) revela-se menor em comparação ao complexo estudado por Mendes em 2015. No entanto, a maior afinidade de **C1**, pelo substrato em pH 7,5 (**C1-A**), desempenha um papel crucial no valor da eficiência catalítica, resultando em uma taxa de eficiência (E) de $0,13 \pm 0,02 \text{ L}^{-1}\text{mol s}^{-1}$. Este fenômeno indica, apesar da menor constante catalítica em seu pH ótimo, o valor de K_M leva a valores de eficiência catalítica do composto comparável com miméticos já estudados com a mesma atividade catalítica (MENDES, 2016).

O complexo **C1** exibe uma eficiência catalítica superior quando comparado também ao mimético similar sintetizado por Pathak, *et al.*, em 2018, tanto o valor de k_{cat} quanto o parâmetro E são maiores, destacando sua excelente atividade catalítica (PATHAK; GANGWAR; GHOSH, 2018). Estes resultados sugerem a viabilidade do complexo binuclear de zinco estudado neste trabalho, configurando-se em um candidato promissor para mimetizar as propriedades das fosfatases básicas (MENDES, 2016; PATHAK; GANGWAR; GHOSH, 2018).

Figura 51. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C1-A** em 25°C e pH = 7,5. MeCN /H₂O solução 1:1 v:v; [complexo] = $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [substrato] = $4,0 \times 10^{-4}$ a $6,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹; [tampão] = $0,05$ mol L⁻¹, $I = 0,05$ mol L⁻¹ (LiClO₄).

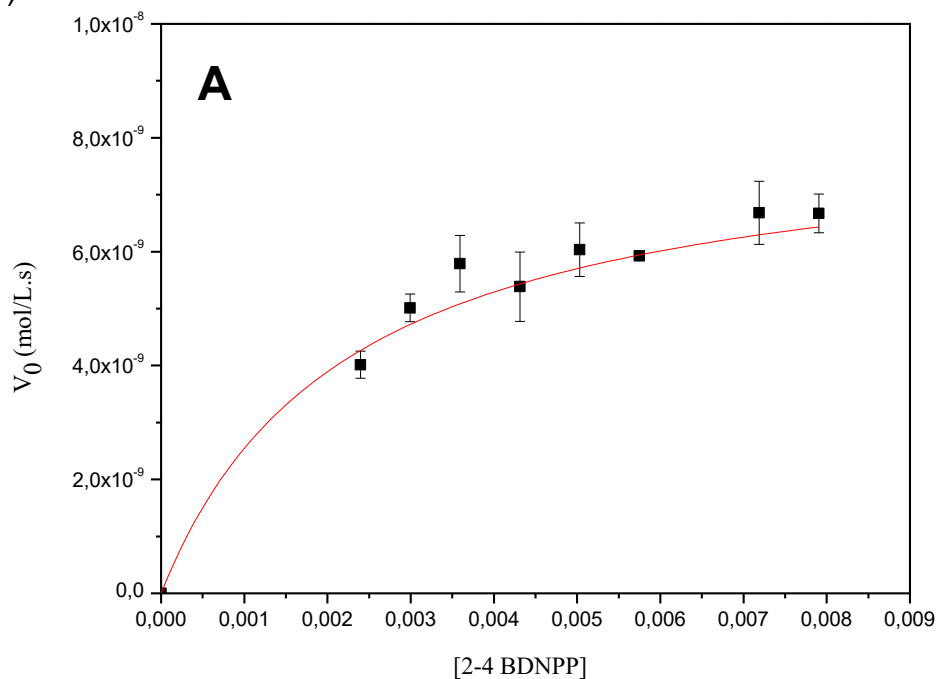


Figura 52. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C1-B** em 25°C e pH = 8,0. MeCN /H₂O solução 1:1 v:v; [complexo] = $2,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹; [substrato] = $4,0 \times 10^{-4}$ a $6,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹; [tampão] = $0,05$ mol L⁻¹, $I = 0,05$ mol L⁻¹ (LiClO₄).

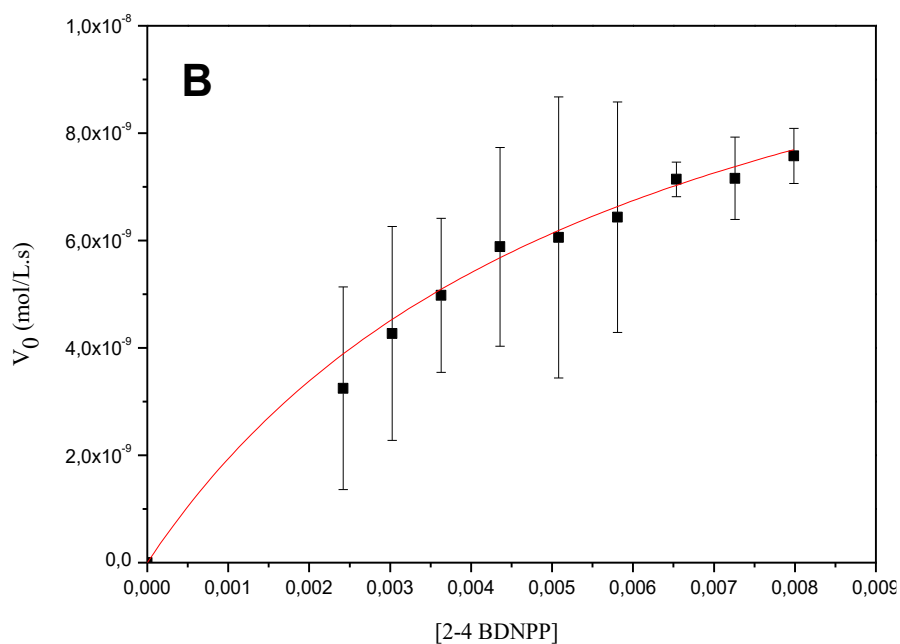
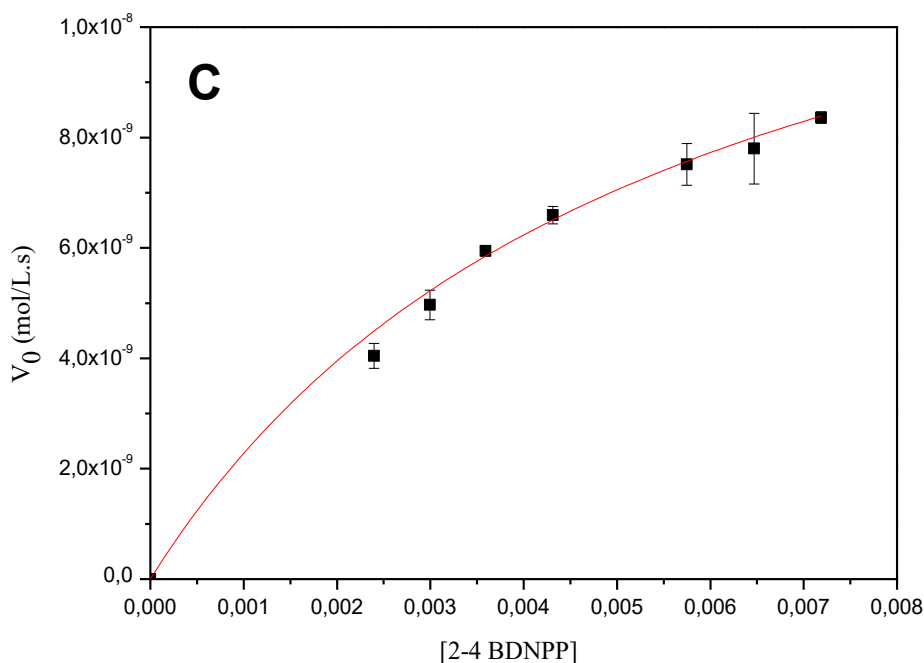


Figura 53. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C1-C** em 25°C e pH = 8,5. MeCN /H₂O solução 1:1 v:v; [complexo] = 2,0 x 10⁻⁵ mol L⁻¹; [substrato] = 4,0 x 10⁻⁴ a 6,0 x 10⁻³ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹, I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄).



Para o complexo **C3**, a constante de Michaelis-Menten - K_M (mol L⁻¹) possui a melhor taxa de afinidade no pH 5,0 (**C3-A**), ($2,75 \pm 0,41 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹), superando as descritas nas literaturas por Smith *et al.* e Camargo *et al.*, comparadas aos complexos binucleares similares de Fe(III), demonstrando que as porções pendentes contendo os grupamentos tioéteres podem exercer efeito de segunda esfera, aumentando a afinidade do complexo e o substrato (CAMARGO *et al.*, 2015; SMITH *et al.*, 2012).

Figura 54. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C3-A** em 25 °C e pH = 5,0. MeCN /H₂O solução 1:1 v/v; [complexo] = 4,0 x 10⁻⁵ mol L⁻¹; [substrato] = 2,4 x 10⁻³ a 8,0 x 10⁻³ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄).

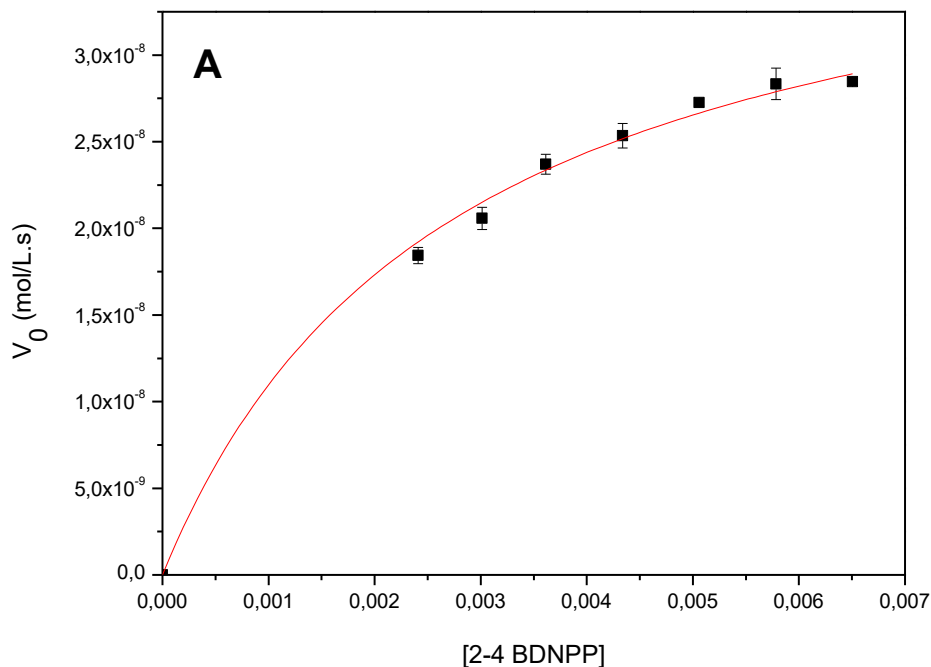


Figura 55. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C3-B** em 25 °C e pH = 5,5. MeCN /H₂O solução 1:1 v/v; [complexo] = 4,0 x 10⁻⁵ mol L⁻¹; [substrato] = 2,4 x 10⁻³ a 8,0 x 10⁻³ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄).

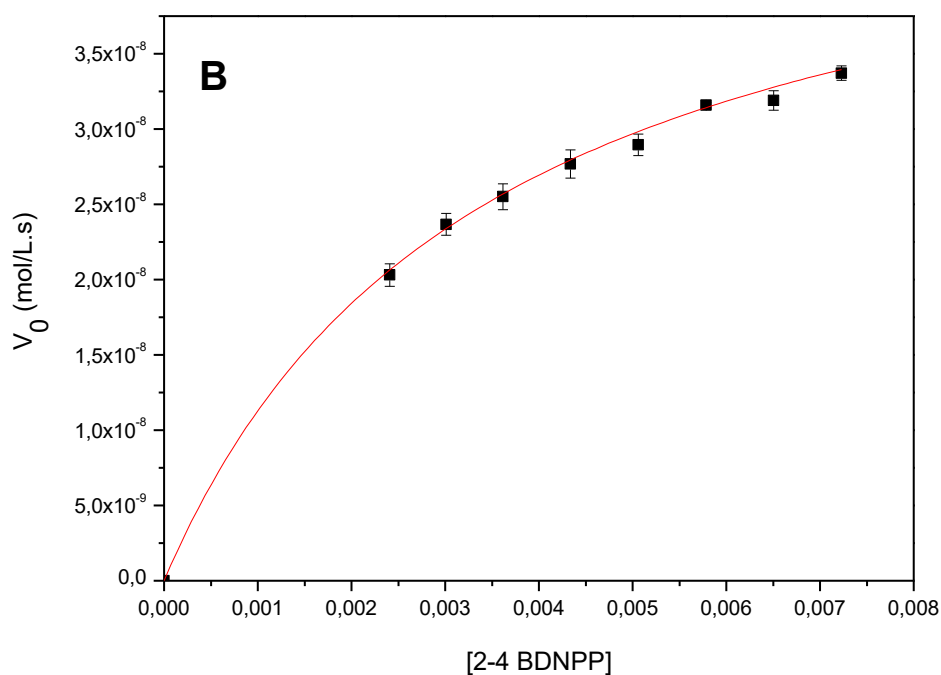


Figura 56. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C3-C** em 25 °C e pH = 6,0. MeCN /H₂O solução 1:1 v/v; [complexo] = 4,0 x 10⁻⁵ mol L⁻¹; [substrato] = 2,4 x 10⁻³ a 8,0 x 10⁻³ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄).

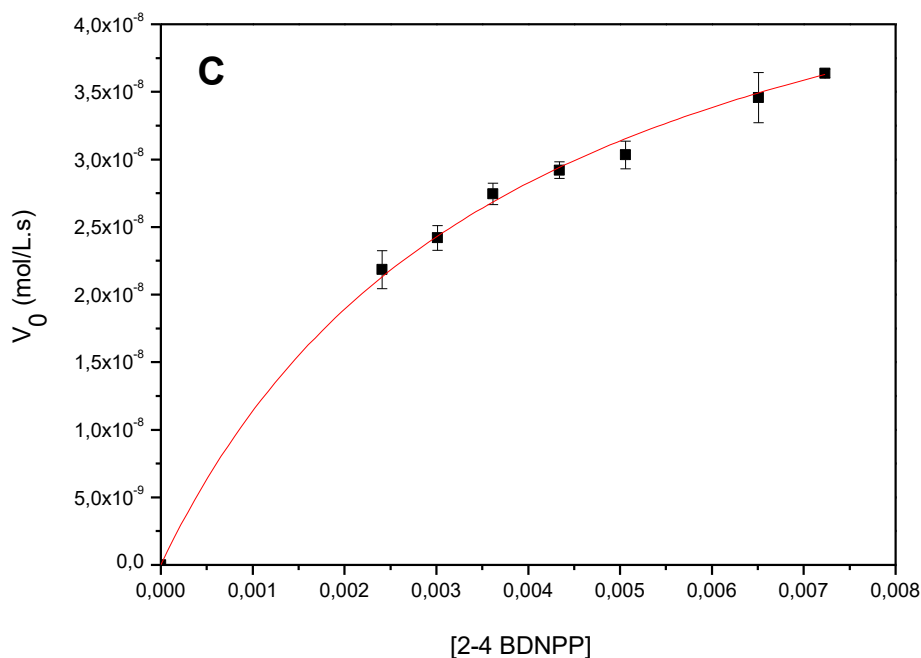
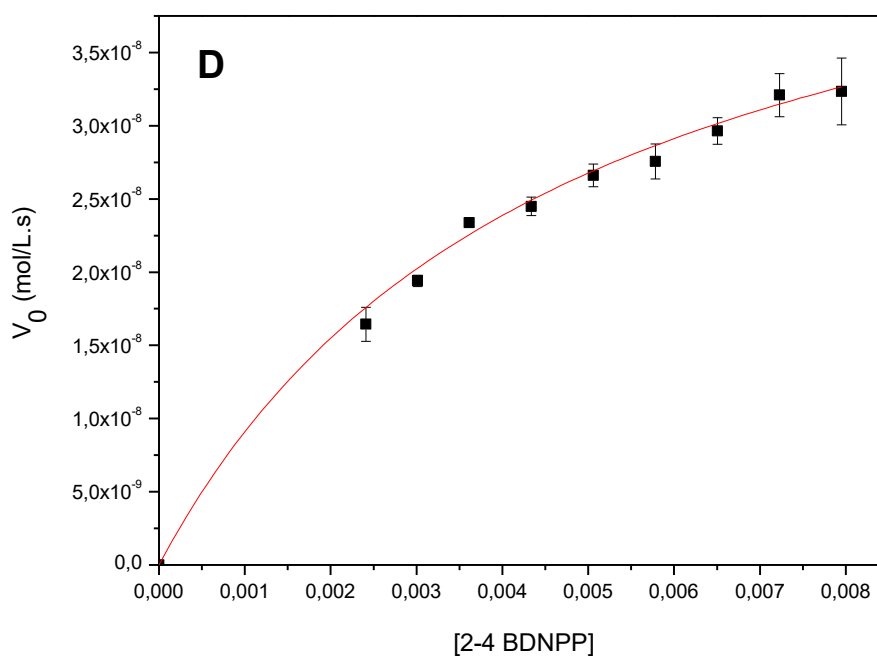


Figura 57. Dependência da concentração do substrato 2,4-BDNPP com concentração de **C3-D** em 25 °C e pH = 6,5. MeCN /H₂O solução 1:1 v/v; [complexo] = 4,0 x 10⁻⁵ mol L⁻¹; [substrato] = 2,4 x 10⁻³ a 8,0 x 10⁻³ mol L⁻¹; [tampão] = 0,05 mol L⁻¹. I = 0,05 mol L⁻¹ (LiClO₄).



Os valores da constante catalítica (k_{cat}) do complexo **C3** possui um maior valor, em pH 6,0 (**C3-C**) com $2,07 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Em relação à eficiência catalítica (E) os quatro valores de pH estudados possuem diferença pequena de valores; entre eles, a melhor eficiência está no pH mais ácido, 5,0 ($0,55 \pm 0,06 \text{ L}^{-1}\text{mol s}^{-1}$), sendo superior aos complexos reportados na Tabela 20. Valores calculados para as cinéticas dos complexos **C1** e **C3**, em diferentes valores de pH e complexos similares descritos na literatura. $V_{m\acute{a}x}$ ($\text{mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$) 10^{-8} ; K_M (mol L^{-1}) 10^{-3} ; K_{ass} (L mol^{-1}); k_{cat} (s^{-1}) 10^{-3} Tabela 20 (JACOMINI, 2019; OSÓRIO, 2012; PATHAK; GANGWAR; GHOSH, 2018; SMITH et al., 2012).

O fator catalítico (f), razão entre a velocidade de reação catalisada (k_{cat}) e a velocidade da hidrólise não catalisada (k_{nc}) foi de 11505, o qual, comparando-se ao complexo descrito por Camargo, frente o mesmo substrato, tendo como pH cinético ótimo 6,0 (BUNTON; FARBER, 1969; CAMARGO et al., 2015).

Tabela 20. Valores calculados para as cinéticas dos complexos **C1** e **C3**, em diferentes valores de pH e complexos similares descritos na literatura. $V_{\text{máx}}$ ($\text{mol L}^{-1} \text{s}^{-1}$) 10^{-8} ; K_M (mol L^{-1}) 10^{-3} ; K_{ass} (L mol^{-1}); k_{cat} (s^{-1}) 10^{-3} .

Complexo	pH	$V_{\text{máx}}$	K_M	K_{ass}	k_{cat}	$K_{\text{cat}}/k_{\text{uncat}}$
C1	7,5	0,83±0,05	2,24±0,43	454	0,30±0,02	134
	8,0	1,58±0,13	7,33±1,10	137	0,53±0,05	72
	8,5	1,48±0,08	5,50±0,57	181	0,54±0,03	98
C3	5,0	4,11±0,21	2,75±0,41	364	1,52±0,08	552
	5,5	5,01±0,17	3,44±0,30	291	1,86±0,06	540
	6,0	5,59±0,15	3,91±0,26	256	2,07±0,05	529
	6,5	5,20±0,50	4,72±0,83	212	1,93±0,19	409
$[\text{Zn}_2(\text{L})(\mu\text{-OAc})]^\text{a}$	8,5	1,57±0,08	8,2±0,40	122	0,52	63
$\text{L}[\text{Zn}^\text{II}(\text{H}_2\text{O})_3]\text{ClO}_4^\text{b}$	7,5	0,04	4,75	21	0,01	2,1
$\text{L}[\text{Fe}^\text{III}_2(\mu\text{-OAc})_2]\text{ClO}_4^\text{b}$	6,5	1,47	0,78	128	0,29	371
$\text{Fe}^\text{III}(\text{L})(\mu\text{-OAc})_2(\text{ClO}_4)^\text{c}$	7,0	1,39±0,88	2,29±0,29	0,04	1,15±0,22	502
$[\text{Fe}^\text{III}_2(\text{L})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2^\text{d}$	5,5	4,41	2,49	401	1,10	442
$[(\text{L})\text{Fe}^\text{III}_2(\mu\text{-AOc})_2](\text{ClO}_4)_2^\text{e}$	5,6	0,39	4,63±0,38	216	1,88±0,09	406
$[(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Cl}_2)\text{Fe}^\text{III}_2(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})]\text{Cl}^\text{f}$	6,5	5,53 ± 0.15	7,20 ± 1.08	138,7	1,21 ± 0,12	168

^a Mendes 2016 - $[\text{Zn}_2(\text{Py}_4)(\mu\text{-OAc})](\text{ClO}_4)_2$ - (Hpy4 - *N, N, N', N'*-tetraquis-(2-piridilmetil)-1,3-diaminopropan-2-ol); ^b Pathak 2018 $\{\text{L}[\text{Zn}^\text{II}(\text{H}_2\text{O})_2\text{Zn}^\text{II}(\text{H}_2\text{O})]\}\text{ClO}_4$ e $\{\text{L}[\text{Fe}^\text{III}(\mu\text{-OAc})_2\text{Fe}^\text{III}]\}\text{ClO}_4$ - (L - 2,6-bis{[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amino]metil}-4-t-butilfenolato); ^c Jacomini 2019 - $\text{Fe}^\text{III}(2\text{py}_2\text{mff-Fenol})(\mu\text{-OAc})_2(\text{ClO}_4)$ - (2py₂mff-Fenol - [3,3' - (((2-hidroxi-5-metil-1,3-fenileno)bis(metileno))bis(piridin-2-ilmetil)bis(metileno))bis(2-hidroxi-5-metil-benzaldeído)); ^d Osório 2012 - $[\text{Fe}^\text{III}_2(\text{L}^3)(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$ (L^3 - *N, N', N'*-tris-(2-piridilmetil)-*N*-(2-hidroxi-3-metil-butanodiamina-metil-pireno-5-metilbenzil)-1,3-propan-2-ol); ^e Smith 2012 - $[(\text{bbpmp})\text{Fe}^\text{III}(\mu\text{-AOc})_2\text{Fe}^\text{III}](\text{ClO}_4)_2$ - (H₂bbpmp - 2-[bis(2-piridilmetil)aminometil]-6-[2-hidroxibenzil](2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol); ^f Camargo 2015 - $[(\text{bbpmp})(\text{H}_2\text{O})(\text{Cl})\text{Fe}^\text{III}(\mu\text{-O}_{\text{fenoxo}})\text{Fe}^\text{III}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}$ - (H₃bbpmp - 2,6-bis[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)aminometil]-4-metilfenol).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os ligantes estudados neste trabalho foram sintetizados, purificados e caracterizados por meio das técnicas de IV, RMN de ^1H e ^{13}C e espectrometria de massas.

Os complexos sintetizados tiveram suas caracterizações e estudo das propriedades físico-químicas realizadas demonstrando concordância com a literatura para estruturas similares.

Estas análises permitiram a compreensão das características físico-químicas dos compostos estudados facilitando a compreensão das suas propriedades estruturais e catalíticas. O complexo **C1**, simétrico e binuclear de Zn(II), cuja solubilidade em MeCN e MeCN/H₂O (1:1 v:v) foi boa. Possibilitando análises que necessitam do complexo dissolvido como os estudos preliminares de catálise.

Já para **C2**, complexo mononuclear de Zn(II), não simétrico e mononuclear, observou-se que a porção sulfurada fica pendente na estrutura, assim como o complexo **C3**, binuclear de Fe (III) e dímero, com o ligante **HL**², possuindo o maior peso molecular dentre os compostos deste trabalho com 1624,3 g mol⁻¹.

Todos os complexos analisados nesta dissertação enunciam a boa relação teórico/experimental, observando-se a pureza dos compostos obtidos, além da coerência entre as informações do estado sólido, como cristalografia, CHN e IV, e as técnicas em solução de MeCN e MeCN/H₂O (1:1 v:v) exibindo a consistente ligação entre as características químicas e físicas avaliadas em todos os experimentos.

A respeito dos ensaios preliminares, sobre os catalíticos na clivagem da ligação fosfodiéster do substrato modelo 2,4-BDNPP, o complexo **C2** não apresentou atividade catalítica detectável. Entretanto, os complexos **C1** e **C3** demonstraram taxas notáveis de atividade catalítica em relação a complexos similares relatados na literatura, dispendo-os como potenciais miméticos para enzimas fosfatases.

Essa distinção na atividade catalítica entre os complexos aqui reportados e os demonstrados na literatura sugere uma influência significativa das porções tioéteres nos ligantes, mesmo estes estando na segunda esfera de coordenação, como no caso do complexo **C3**. Esses resultados preliminares apontam para o potencial específico dos complexos **C1** e **C3** como candidatos promissores às aplicações catalíticas

relacionadas à quebra de ligações fosfoéster, conferindo-lhes relevância no âmbito da química de coordenação e catálise.

6 REFERÊNCIAS

ADAMS, Harry; BRADSHAW, Darren; FENTON, David E. Zinc(II) complexes of tetrapodal ligands derived from tetra-substituted 1,n-diaminoalcohols. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, [S. l.], n. 6, p. 925–930, 2002. DOI: 10.1039/b110264h.

ADDISON, Anthony W.; RAO, T. Nageswara; REEDIJK, Jan; VAN RIJN, Jacobus; VERSCHOOR, Gerrit C. Synthesis, structure, and spectroscopic properties of copper(II) compounds containing nitrogen–sulphur donor ligands; the crystal and molecular structure of aqua[1,7-bis(N-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II) pe. **J. Chem. Soc., Dalton Trans.**, [S. l.], v. 17, n. 7, p. 1349–1356, 1984. DOI: 10.1039/DT9840001349.

ALTOMARE, Angela; BURLA, Maria Cristina; CAMALLI, Mercedes; CASCARANO, Giovanni Luca; GIACOVAZZO, Carmelo; GUAGLIARDI, Antonietta; MOLITERNI, Anna Grazia Giuseppina; POLIDORI, Giampiero; SPAGNA, Riccardo. SIR97: A new tool for crystal structure determination and refinement. **Journal of Applied Crystallography**, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 115–119, 1999. DOI: 10.1107/S0021889898007717.

ARMAREGO, W. L. F.; PERRIN, D. D. **Purification of Laboratory Chemicals**. [s.l.] : Elsevier, 2009. DOI: 10.1016/C2009-0-26589-5.

BORBA, Luciano de Souza; LIMA, Liliane Bezerra De; SILVA, Glauciane Valeska Da; SALLES, Sammuel Welton Eloy; BANDEIRA, Ana Rosa Galdino; LIMA, Salatiel Henrique Pereira De. A importância do ferro no organismo humano: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 17, p. e151111738965, 2022. a. DOI: 10.33448/rsd-v11i17.38965.

BORBA, Luciano de Souza; LIMA, Liliane Bezerra De; SILVA, Glauciane Valeska Da; SALLES, Sammuel Welton Eloy; BANDEIRA, Ana Rosa Galdino; LIMA, Salatiel Henrique Pereira De. A importância do ferro no organismo humano: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 17, p. e151111738965, 2022. b. DOI: 10.33448/rsd-v11i17.38965. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38965>.

BOSCH, Simone; COMBA, Peter; GAHAN, Lawrence R.; SCHENK, Gerhard. Dinuclear zinc(II) complexes with hydrogen bond donors as structural and functional phosphatase models. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 53, n. 17, p. 9036–9051, 2014. DOI: 10.1021/ic5009945.

BOSSET, Cyril; LEFEBVRE, Gauthier; ANGIBAUD, Patrick; STANSFIELD, Ian; MEERPOEL, Lieven; BERTHELOT, Didier; GUÉRINOT, Amandine; COSSY, Janine. Iron-Catalyzed Synthesis of Sulfur-Containing Heterocycles. **Journal of Organic Chemistry**, [S. l.], v. 82, n. 8, p. 4020–4036, 2017. DOI: 10.1021/acs.joc.6b01827.

BRITO, Marcos Aires D. E. **Análogos Sintéticos para a Estrutura do Sítio Ativo das FOSFATASES ÁCIDAS PÚRPURAS**. 1994. Universidade Federal de Santa Catarina, [S. l.], 1994.

BUCHANAN, Robert M.; OBERHAUSEN, Kenneth J.; RICHARDSON, John F. Synthesis and Characterization of a Mixed-Valence Binuclear Manganese(II,III) Complex of a Septadentate Polyimidazole Ligand. [S. l.], p. 971–973, 1988. DOI: 10.1039/b615856k.

BUNTON, Clifford A.; FARBER, S. J. Hydrolysis of bis(2,4-dinitrophenyl) phosphate. **The Journal of Organic Chemistry**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 767–772, 1969. DOI: 10.1021/jo01256a001.

CAMARGO, Tiago P. et al. Synthesis, characterization, hydrolase and catecholase activity of a dinuclear iron(III) complex: Catalytic promiscuity. **Journal of Inorganic Biochemistry**, [S. l.], v. 146, p. 77–88, 2015. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2015.02.017.

CASTILLO, Ivan; UGALDE-SALDÍVAR, Víctor M.; RODRÍGUEZ SOLANO, Laura A.; SÁNCHEZ EGUÍA, Brenda N.; ZEGLIO, Erica; NORDLANDER, Ebbe. Structural, spectroscopic, and electrochemical properties of tri- and tetradentate N₃ and N₃S copper complexes with mixed benzimidazole/thioether donors. **Dalton Transactions**, [S. l.], v. 41, n. 31, p. 9394, 2012. DOI: 10.1039/c2dt30756a.

DAS, Biswanath et al. Di- and tetrairon(III) μ -oxido complexes of an N₃S-donor ligand: Catalyst precursors for alkene oxidations. **Frontiers in Chemistry**, [S. l.], v. 7, n. MAR, 2019. DOI: 10.3389/fchem.2019.00097.

DAS, Biswanath; AL-HUNAITI, Afnan; CAREY, Akina; LIDIN, Sven; DEMESHKO, Serhiy; REPO, Timo; NORDLANDER, Ebbe. A di-iron(III) μ -oxido complex as catalyst precursor in the oxidation of alkanes and alkenes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, [S. l.], v. 231, n. February, 2022. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2022.111769.

DAS, Lakshmi Kanta; KADAM, Ramakant M.; BAUZÁ, Antonio; FRONTERA, Antonio; GHOSH, Ashutosh. Differences in Nuclearity, Molecular Shapes, and Coordination Modes of Azide in the Complexes of Cd(II) and Hg(II) with a "Metalloligand" [CuL] ($H_2L = N, N'$ -Bis(salicylidene)-1,3-propanediamine): Characterization in Solid and in Solutions, and Theoret. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 51, n. 22, p. 12407–12418, 2012. DOI: 10.1021/ic301773h.

DE BRITO, Marcos Aires; NEVES, Ademir; ZILLI, Luiz R. Modeling the coordination of phosphate to the active site of purple acid phosphatases. **Quimica Nova**, [S. l.], v. 20, n. 2, p. 154–157, 1997. DOI: 10.1590/s0100-40421997000200007.

DESBOUIS, Dominique; TROITSKY, Ivan P.; BELOUSOFF, Matthew J.; SPICCIA, Leone; GRAHAM, Bim. Copper(II), zinc(II) and nickel(II) complexes as nuclease mimetics. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 256, n. 11–12, p. 897–937, 2012. DOI: 10.1016/j.ccr.2011.12.005.

DUART, Hélio A. FERRO – UM ELEMENTO QUÍMICO ESTRATÉGICO QUE PERMEIA HISTÓRIA, ECONOMIA E SOCIEDADE. **Quim. Nova**, [S. l.], v. 42, n. 10, p. 1146–1153, 2019.

DURIGON, Daniele C.; DUARTE, Laura; FONSECA, Jessica; TIZZIANI, Tiago; R. S. CANDELA, Dalber; BRAGA, Antonio L.; BORTOLUZZI, Adailton J.; NEVES, Ademir; PERALTA, Rosely A. Synthesis, structure and properties of new triiron(III) complexes: Phosphodiester cleavage and antioxidant activity. **Polyhedron**, [S. l.], v. 225, n. May, p. 116050, 2022. DOI: 10.1016/j.poly.2022.116050.

DURIGON, Daniele Cocco. **Avaliação da influência de diferentes ligantes calcogenados nas propriedades físico-químicas, atividades catalíticas e biológicas de novos complexos de cobre(II) e ferro(III)**. 2023a. [S. l.], 2023.

DURIGON, Daniele Cocco. **Avaliação da influência de diferentes ligantes calcogenados nas propriedades físico-químicas, atividades catalíticas e biológicas de novos complexos de cobre(II) e ferro(III)**. 2023b. [S. l.], 2023.

DURIGON, Daniele Cocco; MARAGNO PETERLE, Marcos; BORTOLUZZI, Adailton João; RIBEIRO, Ronny Rocha; BRAGA, Antonio Luiz; PERALTA, Rosely

Aparecida; NEVES, Ademir. Cu(ii) complexes with tridentate sulfur and selenium ligands: catecholase and hydrolysis activity. **New Journal of Chemistry**, [S. l.], v. 44, n. 36, p. 15698–15707, 2020. a. DOI: 10.1039/d0nj02806a.

DURIGON, Daniele Cocco; MARAGNO PETERLE, Marcos; BORTOLUZZI, Adailton João; RIBEIRO, Ronny Rocha; BRAGA, Antonio Luiz; PERALTA, Rosely Aparecida; NEVES, Ademir. Cu(ii) complexes with tridentate sulfur and selenium ligands: catecholase and hydrolysis activity. **New Journal of Chemistry**, [S. l.], v. 44, n. 36, p. 15698–15707, 2020. b. DOI: 10.1039/d0nj02806a.

EDINARA LUIZ. **Estudos cinéticos de hidrólise de ésteres de fosfato acompanhados por UV-VIS e 31P-NMR catalisados por complexo binuclear de manganês e por complexo heteronuclear de ferro e manganês**. 2020. Universidade Federal de Santa Catarina, [S. l.], 2020.

ERXLEBEN, Andrea. Mechanistic studies of homo- and heterodinuclear zinc phosphoesterase mimics: What has been learned? **Frontiers in Chemistry**, [S. l.], v. 7, n. FEB, p. 1–22, 2019. DOI: 10.3389/fchem.2019.00082.

FATHI, Ahlam M.; MANDOUR, Howida S.; HASSANEANOUAR, El. Characteristics of multidentate schiff base ligand and its complexes using cyclic voltammetry, fluorescence, antimicrobial behavior and DFT-calculations. **Journal of Molecular Structure**, [S. l.], v. 1224, p. 129263, 2021. DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129263.

FERNANDES, Josilaine; SOARES, Henrique. Uma revisão sobre o zinco. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 207–222, 2011.

GAGNE, Robert R.; KOVAL, Carl A.; LISENSKY, George C. Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 19, n. 9, p. 2854–2855, 1980. DOI: 10.1021/ic50211a080.

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 81–122, 1971. DOI: 10.1016/S0010-8545(00)80009-0.

GERMANO, Romilda Maria de Arruda;; CANNIATTI-BRAZACA, Solange Guidolin; Importância do ferro em nutrição humana. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, [S. l.], v. 24, p. 85–104, 2002.

HEYING, Renata da Silva. **Síntese, caracterização e atividade diesterase de novos modelos biomiméticos com efeitos de segunda esfera de coordenação para fosfatases ácidas púrpuras**. 2014. [S. l.], 2014.

HORN JÚNIOR, Adolfo. **Síntese e caracterização de novos complexos de ferro com ligantes não simétricos N2O-doadores como modelos para o sítio ativo das fosfatases ácidas púrpuras**. 2000. [S. l.], 2000.

HUANG, Ruixue; ZHOU, Ping-Kun. DNA damage repair: historical perspectives, mechanistic pathways and clinical translation for targeted cancer therapy. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 254, 2021. DOI: 10.1038/s41392-021-00648-7.

ITO, Sayo; SASAKI, Yumiko; TAKAHASHI, Yasuyuki; OHBA, Shigeru; NISHIDA, Yuzo. Oxygenation of nucleosides by peroxide adduct of binuclear iron(III) complex with a μ -oxo bridge. **Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences**, [S. l.], v. 54, n. 7–8, p. 554–561, 1999. DOI: 10.1515/znc-1999-7-815.

J. BURNET. **A república/ Platão**. 9. ed. [s.l.] : Fundação Calouste Gulbenkian, 1949.

JACOMINI, Luana. **Novos complexos binucleares simétricos de FeIII, CoIII E CuII: a influência dos metais na atividade catalítica frente reações de oxidação e hidrólise e suas interações com ácidos nucleicos**. 2019. [S. l.], 2019.

KARSTEN, Peter; NEVES, Ademir; BORTOLUZZI, Adailton J.; LANZMASTER, Mauricio; DRAGO, Valderes. Synthesis, structure, properties, and phosphatase-like activity of the first heterodinuclear FeIIIMnII complex with the unsymmetric ligand H2BPBPMP as a model for the PAP in sweet potato. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 41, n. 18, p. 4624–4626, 2002. DOI: 10.1021/ic025674k.

KLABUNDE, Thomas; STRÄTER, Norbert; FRÖHLICH, Roland; WITZEL, Herbert; KREBS, Bernt. Mechanism of Fe(III)-Zn(II) purple acid phosphatase based on crystal structures. **Journal of Molecular Biology**, [S. l.], v. 259, n. 4, p. 737–748, 1996. DOI: 10.1006/jmbi.1996.0354.

KUMAR, Sanjeev; MITTAL, Susheel K.; KAUR, Navneet. Enhanced performance of organic nanoparticles of a Schiff base for voltammetric sensor of Cu(II) ions in aqueous samples. **Analytical Methods**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 359–366, 2019. DOI: 10.1039/c8ay02242a.

KUMAR, Satyendra; RAO, Gyandshwar K.; KUMAR, Arun; SINGH, Mahabir P.; SINGH, Ajai Kumar. Palladium(II)-(E,N,E) pincer ligand (E = S/Se/Te) complex

catalyzed Suzuki coupling reactions in water via in situ generated palladium quantum dots. **Dalton Transactions**, [S. l.], v. 42, n. 48, p. 16939–16948, 2013. DOI: 10.1039/c3dt51658j.

KURTZ, Donald M. Oxo- and hydroxo-bridged diiron complexes: a chemical perspective on a biological unit. **Chemical Reviews**, [S. l.], v. 90, n. 4, p. 585–606, 1990. DOI: 10.1021/cr00102a002.

LEE, J. D. **Química inorgânica nao tão concisa**. 5. ed. [s.l: s.n.].

LOENEN, Wil A. M.; DRYDEN, David T. F.; RALEIGH, Elisabeth A.; WILSON, Geoffrey G.; MURRAY, Noreen E. Highlights of the DNA cutters: A short history of the restriction enzymes. **Nucleic Acids Research**, [S. l.], v. 42, n. 1, p. 3–19, 2014. DOI: 10.1093/nar/gkt990.

MAIA, FERNANDA FRANCISCA. **síntese, caracterização, estudo de promiscuidade catalítica de complexos de ferro com o ligante H3bbpmp**. 2009. [S. l.], 2009.

MANGAYARKARASI, N.; PRABHAKAR, M.; ZACHARIAS, P. S. Synthesis and structural characterization of complexes from the NOS ligating Schiff base of dfp: structurally different molecules in the unit cell of the manganese complex. **Polyhedron**, [S. l.], v. 21, n. 9–10, p. 925–933, 2002. a. DOI: 10.1016/S0277-5387(02)00874-4.

MANGAYARKARASI, N.; PRABHAKAR, M.; ZACHARIAS, P. S. Synthesis and structural characterization of complexes from the NOS ligating Schiff base of dfp: structurally different molecules in the unit cell of the manganese complex. **Polyhedron**, [S. l.], v. 21, n. 9–10, p. 925–933, 2002. b. DOI: 10.1016/S0277-5387(02)00874-4. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277538702008744>.

MELLER, Sheila De Lucca .. **SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE DE HIDROLASE DE NOVOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO: EFEITO DA CADEIA LATERAL E DA UNIDADE FERROCENO ANCORADA**. 2018. [S. l.], 2018.

MENDES, LUÍSA LIMA. **SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE FOSFATASE DE COMPOSTOS DE ZINCO CONTENDO LIGANTES SIMÉTRICOS E NÃO SIMÉTRICOS**. 2016. [S. l.], 2016.

NAKAMOTO, Kazuo. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds**. [s.l: s.n.]. v. 2

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6. ed. Porto Alegre: ARTMED EDITORA LTDA., 2014. a.

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6. ed. Porto Alegre: ARTMED EDITORA LTDA., 2014. b.

NEVES, Ademir; DE BRITO, Marcos A.; VENCATO, Ivo; DRAGO, Valderes; GRIESAR, Klaus; HAASE, Wolfgang. FeIII/FeIII and FeII/FeIII Complexes as Synthetic Analogues for the Oxidized and Reduced Forms of Purple Acid Phosphatases. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 35, n. 8, p. 2360–2368, 1996. DOI: 10.1021/ic950456v.

NEVES, Ademir; ERTHAL, Sueli M. D.; DRAGO, Valderes; GRIESAR, Klaus; HAASE, Wolfgang. A new N,O-donor binucleating ligand and its first iron(III) complex as a model for the purple acid phosphatases. **Inorganica Chimica Acta**, [S. l.], v. 197, n. 2, p. 121–124, 1992. DOI: 10.1016/S0020-1693(00)84953-1.

NIEDERMEYER, Timo H. J.; STROHALM, Martin. mMass as a Software Tool for the Annotation of Cyclic Peptide Tandem Mass Spectra. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 7, n. 9, 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0044913.

NISHID, Yuzo; ITO, Sayo. Structures and reactivities of several iron(III) complexes in the presence of hydrogen peroxide: Relevance to induction of tissue damage caused by iron(III) chelates in rats. **Polyhedron**, [S. l.], v. 14, n. 17–18, p. 2301–2308, 1995. DOI: 10.1016/0277-5387(95)00109-6.

NORMAN, Richard E.; YAN, Shiping; QUE, Lawrence; BACKES, Gabriele; LING, Jinshu; SANDERS-LOEHR, Joann; ZHANG, Jian H.; O'CONNOR, Charles J. (μ -Oxo)(μ -carboxylato)diiron(III) Complexes with Distinct Iron Sites. Consequences of the Inequivalence and Its Relevance to Dinuclear Iron-Oxo Proteins. **Journal of the American Chemical Society**, [S. l.], v. 112, n. 4, p. 1554–1562, 1990. DOI: 10.1021/ja00160a039.

OSÓRIO, RENATA EL-HAGE MEYER DE BARROS. **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS LIGANTES MACROCÍCLICOS OU INTERCALANTES E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS TRINUCLEARES DE COBRE(II) E/OU BINUCLEARES DE FERRO(III) COMO MODELOS MIMÉTICOS PARA AS HIDROLASES/NUCLEASES SINTÉTICAS**. 2012. [S. l.], 2012.

PATHAK, Chandni; GANGWAR, Manoj Kumar; GHOSH, Prasenjit. Homodinuclear [Fe(III)–Fe(III)] and [Zn(II)–Zn(II)] complexes of a binucleating [N4O3] symmetrical ligand with purple acid phosphatase (PAP) and zinc phosphoesterase like

activity. **Polyhedron**, [S. l.], v. 145, n. 3, p. 88–100, 2018. DOI: 10.1016/j.poly.2018.01.029.

PERALTA, Rosely A. et al. Electronic structure and spectro-structural correlations of Fe IIIZnII biomimetics for purple acid phosphatases: Relevance to DNA cleavage and cytotoxic activity. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 49, n. 24, p. 11421–11438, 2010. DOI: 10.1021/ic101433t.

PEREIRA, Carolina Alonso. **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO LIGANTE PBPA E DE SEU COMPLEXO [CoIII(NO₂)₂PBPA]ClO₄ UTILIZADO COMO PRECURSOR NA OBTENÇÃO DE NOVOS CANDIDATOS A METALOFÁRMACOS**. 2018. Universidade Federal Fluminense, [S. l.], 2018.

PIOVEZAN, Clovis. **NOVOS COMPLEXOS BINUCLEARES HOMO E HETEROBIMETÁLICOS BIOINSPIRADOS E SEU ESTUDO DA REATIVIDADE EM MEIO HOMOGÊNIO E HETEROGÊNIO COMO MODELOS MIMÉTICOS PARA AS HIDROLASES**. 2010. [S. l.], 2010.

P.W. ATKINS, T.L. OVERTON, J.P. ROURKE, M. T. Weller and F. A. Armstrong. **Inorganic chemistry**. 5. ed. New York: W. H. Freeman and Company, 2010. a.

P.W. ATKINS, T.L. OVERTON, J.P. ROURKE, M. T. Weller and F. A. Armstrong. **Inorganic chemistry**. 5. ed. New York: W. H. Freeman and Company, 2010. b.

RIGHEZ, ROSANE CLAUMANN. **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPLEXOS BINUCLEARES COM O LIGANTE H₂ BPBPMP NITRO SUBSTITUÍDO - MODELOS PARA O SÍTIO ATIVO DAS BINUCLEARES COM O LIGANTE H₂ BPBPMP NITRO SUBSTITUÍDO - MODELOS PARA O SÍTIO ATIVO DAS**. 2005. Universidade Federal de Santa Catarina, [S. l.], 2005.

SÁ, Jacinto; MEDLIN, J. Will. On-the-fly Catalyst Modification: Strategy to Improve Catalytic Processes Selectivity and Understanding. **ChemCatChem**, [S. l.], v. 11, n. 15, p. 3355–3365, 2019. DOI: 10.1002/cctc.201900770.

SCHILLING, Eduardo Luiz. **Síntese, caracterização e estudo potenciométrico em solução aquosa de novos complexos de Co(II), Ni(II), Cu(II) e Zn(II), como modelos biomiméticos da metaloenzima Xilose Isomerase (XI)**. 2015. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA, [S. l.], 2015.

SHELDRICK, George M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography**, [S. l.], v. 64, n. 1, p. 112–122, 2008. DOI: 10.1107/S0108767307043930.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P.; LANGFORD, C. H. **Inorganic Chemistry**. second ed. New York.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P.; LANGFORD, C. H. **Inorganic Chemistry**. second ed. New York.

SILVA, Fauston Fred da; **Substituição Sistemática de Centros Metálicos em Complexos de Metais de Transição**. 2010. UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, [S. l.], 2010.

SILVA, Marlon de Souza. **ESTUDOS EM SOLUÇÃO (RECONHECIMENTO MOLECULAR) ENTRE COMPLEXOS HOMOBINUCLEARES E MOLÉCULAS DE INTERESSE BIOLÓGICO**. 2006. Universidade Federal de Santa Catarina, [S. l.], 2006.

SILVIA M. FRANCISCATO COZZOLINO; **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4. ed. [s.l: s.n.].

SMITH, Sarah J. et al. Spectroscopic and Catalytic Characterization of a Functional Fe III Fe II Biomimetic for the Active Site of Uteroferrin and Protein Cleavage. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 2065–2078, 2012. DOI: 10.1021/ic201711p.

SPEK, Anthony L. Structure validation in chemical crystallography. **Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography**, [S. l.], v. 65, n. 2, p. 148–155, 2009. DOI: 10.1107/S090744490804362X.

STEC, Boguslaw; HOLTZ, Kathleen M.; KANTROWITZ, Evan R. A Revised Mechanism for the Alkaline Phosphatase Reaction Involving Three Metal Ions. **Journal of molecular and biology**, [S. l.], v. 299, p. 1303–1311, 2000. DOI: 10.1006/jmbi.2000.3799. Disponível em: <http://www.idealibrary.com>. Acesso em: 5 mar. 2024.

SUZUKI, Masatatsu; KANATOMI, Hajime; MURASE, Ichiro. Synthesis and Properties of Binuclear Cobalt(II) Oxygen Adduct With 2,6-Bis[Bis(2-Pyridylmethyl)Aminomethyl]-4-Methylphenol. **Chemistry Letters**, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 1745–1748, 1981. DOI: 10.1246/cl.1981.1745.

THOER, A.; DENIS, G.; DELMAS, M.; GASET, A. Synthetic Communications : An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry The

Reimer-Tiemann Reaction in Slightly Hydrated Solid-liquid Medium : A New Method for the Synthesis of Formyl and Diformyl Phenols. **Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry**, [S. l.], p. 2095–2101, 1988. DOI: 10.1080/00397918808068278.

VELHO, Rodrigo Garcia. Medidas de condutividade na caracterização de complexos inorgânicos: um levantamento bibliográfico. **Universidade Federal de São Carlos**, [S. l.], p. 170, 2006.

WILSON, Liam A.; PEDROSO, Marcelo M.; PERALTA, Rosely A.; GAHAN, Lawrence R.; SCHENK, Gerhard. Biomimetics for purple acid phosphatases: A historical perspective. **Journal of Inorganic Biochemistry**, [S. l.], v. 238, n. October 2022, p. 112061, 2023. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2022.112061.

WOJCIECHOWSKI, MONIQUE ALESSANDRA. **ESTUDO DA CLIVAGEM DE DNA POR COMPLEXOS METÁLICOS QUE ATUAM COMO NUCLEASES SINTÉTICAS**. 2018. Universidade Federal da Fronteira Sul. Orientadora:, [S. l.], 2018.

YE, Bao Hui; LI, Xiao Yuan; WILLIAMS, Ian D.; CHEN, Xiao Ming. Synthesis and structural characterization of di- and tetranuclear zinc complexes with phenolate and carboxylate bridges. Correlations between ¹³C NMR chemical shifts and carboxylate binding modes. **Inorganic Chemistry**, [S. l.], v. 41, n. 24, p. 6426–6431, 2002. DOI: 10.1021/ic025806+.