

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

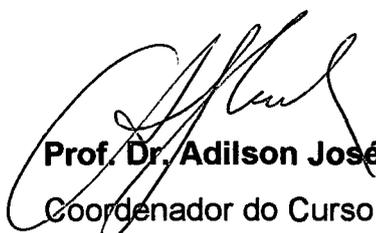
**ESTUDO DOS EQUILÍBRIOS DE LIGANTES COM NOVAS  
COMBINAÇÕES DE GRUPOS DOADORES PARA COMPLEXAÇÃO  
SELETIVA DE ÍONS METÁLICOS**

Tese submetida à Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do  
grau de Doutor em Química.

Erineu Wonibaldo Schwingel

Florianópolis  
Santa Catarina - Brasil  
Agosto de 1996

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
CURSO DE PÓS – GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

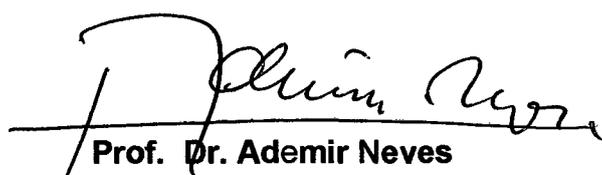


**Prof. Dr. Adilson José Curtius**  
Coordenador do Curso de Pós –  
Graduação - UFSC

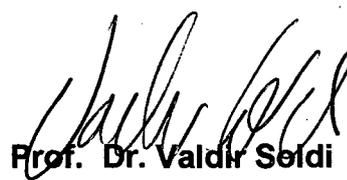


**Prof. Dr. Bruno Szpoganicz**  
Orientador  
Departamento de Química – UFSC

**CONSTITUIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:**



**Prof. Dr. Ademir Neves**  
Co-orientador  
Departamento de Química – UFSC



**Prof. Dr. Valdir Seidi**  
Departamento de Química – UFSC



**Prof. Dr. Antônio Salvio Mangrich**  
Departamento de Química – UFPr



**Prof. Dr. Lavinel Ionescu**  
Departamento de Química PUC/POA -  
RS.

## DEDICAÇÃO

Dedico esta tese a minha esposa Cleonice e aos meus filhos Giovani, Andiara e Gustavo, que serviram de fonte para me fortalecer e orientar na busca do meu objetivo e me compreenderam nas horas que eu me fazia ausente do lar e ao meu cachorro Rambo que sempre se mostrou fiel ao me receber em casa de forma alegre, sacudindo sua cauda, independente da forma como eu chegava.

Quero dedicar também a todas as pessoas sãs, doentes, espertas, ignorantes, ricas ou pobres, de qualquer credo ou cor, que souberam neste momento dividir comigo os dissabores do pesquisador e que no futuro se prestarão a colaborar instintivamente para o progresso da ciência e usufruirão e peregrinarão pelos caminhos que ela terá até então desbravado.

## AGRADECIMENTOS

- 1 - **Aos professores** do Curso de pós-graduação da Universidade Federal de Santa Catarina.
- 2 - Em particular ao **Prof. Dr. Ademir Neves** que nos tem cedido os ligantes para que pudéssemos realizar o trabalho e por sua dedicada co-orientação.
- 3 - Em especial ao **Prof. Dr. Bruno Szpoganicz** que nunca economizou esforços para nos orientar afim de que realizássemos um trabalho digno e científico, obedecendo os critérios da honestidade e seriedade.
- 4 - **Aos meus amigos** do Laboratório de Equilíbrio em especial aos colegas, pesquisadores de Iniciação Científica, **Karine Arend e Jurandir Zarling**, pela colaboração que prestaram neste trabalho realizando as primeiras experiências.
- 5 - **Aos colegas dos demais Laboratórios do Departamento de Química** que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, em especial ao vidreiro **Dagoberto Tagliapietra** que sempre me auxiliou na confecção de células termostatizadas quando esta acidentalmente eram quebradas.
- 6 - **Aos meus colegas do SEFIQ** que me permitiram dar este passo na vida profissional, compartilhando minhas atividades na ELETROSUL.
- 7 - **A ELETROSUL**, demonstro minha gratidão por ter me concedido a oportunidade de realizar este trabalho, mantendo minha condição de funcionário.
- 8 - **A CAPES e CNPq** que nos dispuseram os recursos materiais sem os quais não poderíamos realizar nosso trabalho.
- 9 - **A UFSC** que nos dispôs seus laboratórios e instrumentos.

## RESUMO

Estudos de equilíbrio de quatro novos ligantes hexadentados N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)]etilenodiamino (H<sub>2</sub>BBPEN), N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)]-1,3-propanodiamino (H<sub>2</sub>BBPPN), N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)]-1,4-butanodiamino (H<sub>2</sub>BBPBN) e N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamino (H<sub>2</sub>BBIMEM), que apresentam constituição mista de grupos doadores, são descritos.

Estes ligantes possuem dois grupos doadores fenólicos, que transmitem especificidade por metais trivalentes como Ga(III) e Fe(III) e representam as frações de coordenação do aminoácido tirosina, dois grupos doadores aminos, que servem de ponte para receber outros grupos doadores e que representam as frações de coordenação do aminoácido arginina, e ainda, os três primeiros ligantes possuem dois grupos doadores piridínicos e o H<sub>2</sub>BBIMEM com dois grupos doadores metilimidazóis, em substituição aos piridínicos dos outros três ligantes, que representam os sítios de coordenação do aminoácido histidina.

As constantes de protonação destes ligantes e as constantes de estabilidade dos complexos formados com os metais bivalentes: Ca, Mg, Co, Cu, Zn e com o íon VO ( Vanadila ), e com os metais trivalentes: Ga, Fe e Al, foram determinadas através dos métodos potenciométrico e espectrofotométrico.

A ordem de estabilidade dos complexos formados, em relação aos ligantes, é H<sub>2</sub>BBIMEM > H<sub>2</sub>BBPEN > H<sub>2</sub>BBPPN > H<sub>2</sub>BBPBN. Em relação aos metais bivalentes, para um mesmo ligante a ordem é Ca < Mg < Zn < Co < Cu < VO, e para os metais trivalentes ela é: Ga > Fe >> Al.

Os valores de K<sub>eff</sub>, determinados para a complexação dos íons Fe(III) e Ga(III) são positivos e estão na mesma ordem de magnitude. Entretanto, somente o H<sub>2</sub>BBIMEM apresenta log K<sub>sol</sub> positivo, indicando que este ligante pode dissolver o hidróxido de ferro no p[H] fisiológico.

## ABSTRACT

Equilibrium studies of the four new sexadentate ligands N,N'-bis[(2-hydroxybenzyl)-N,N'-bis(2-pyridylmethyl)]ethylenediamine (H<sub>2</sub>BBPEN), N,N'-bis[(2-hydroxybenzyl)-N,N'-bis(2-pyridylmethyl)]-1,3-propanediamine (H<sub>2</sub>BBPPN), N,N'-bis[(2-hydroxybenzyl)-N,N'-bis(2-pyridylmethyl)]-1,4-butanediamine (H<sub>2</sub>BBPBN) and N,N'-bis[(2-hydroxybenzyl)-N,N'-bis(1-methylimidazole-2-yl-methyl)] ethylenediamine (H<sub>2</sub>BBIMEM), with a new design of donor groups are described.

These ligands have two phenolate donor groups which impart specificity for trivalent metal ions such as Ga(III) and Fe(III) and show the coordination fraction of tyrosine aminoacid, two amino donor groups with a bridge function to bind other donor groups and show the coordination fraction of arginine aminoacid. The first three referred ligands have two pyridyl as donor groups, and the last one ligand have two methylimidazole donor groups which shows the coordination fraction of hystidine aminoacid.

The protonation constants of these ligands and the stability constants of their complexes formed with the divalent metal ions: Ca, Mg, Co, Cu, Zn and the vanadil ion (VO), and with the trivalent metal ions: Ga, Fe and Al, were determined by potentiometric and spectrophotometric technics.

The order of stability constants of the complexes formed with the four studied ligands is H<sub>2</sub>BBIMEM > H<sub>2</sub>BBPEN > H<sub>2</sub>BBPPN > H<sub>2</sub>BBPBN. And with respect to the bivalent metal ions it is Ca < Mg < Zn < Co < Cu < VO and for the trivalent metal ions complexes is Ga > Fe > Al.

The values of K<sub>eff</sub> determined in the complexation of Fe(III) and Ga(III) ions are positive and they are in the same order of magnitude. However, only H<sub>2</sub>BBIMEM presents a positive log K<sub>sol</sub>, sufficiently high to dissolve ferric hydroxide in the physiologic p[H] value.

## ÍNDICE GERAL

<b>I - OBJETIVOS</b>	<b>1</b>
<b>I.1 - Gerais</b>	<b>1</b>
<b>I.2 - Específicos</b>	<b>1</b>
<b>II - INTRODUÇÃO</b>	<b>2</b>
<b>II.1 - Química Bioinorgânica do Alumínio.</b>	<b>4</b>
<b>II.2 - Química Bioinorgânica do Gálio.</b>	<b>5</b>
<b>II.3 - Química Bioinorgânica do Vanádio</b>	<b>8</b>
<b>II.4 - Química Bioinorgânica do Ferro.</b>	<b>9</b>
<b>II.5 - Agentes Queiantes</b>	<b>11</b>
<b>II.5.1 - Hidroxamatos:</b>	<b>21</b>
<b>II.5.2 - Catecolatos:</b>	<b>23</b>
<b>II.5.3 - Ácido aminocarboxílico:</b>	<b>25</b>
<b>II.5.4 - Fenóis:</b>	<b>29</b>
<b>II.6 - Estruturas do Estado Sólido de Complexos Metálicos dos Ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBIMEM.</b>	<b>31</b>
<b>II.6.1 - Complexos de Vanádio.</b>	<b>42</b>
<b>II.6.2 - Complexos de Gálio.</b>	<b>44</b>
<b>II.7 - A Presença de Metais no Óleo dos Transformadores da ELETROSUL</b>	<b>48</b>

<b>III - PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>50</b>
<b>III.1 - MATERIAIS</b>	<b>50</b>
<b>III. 1.1 - Ligantes</b>	<b>50</b>
<b>III.1.2 - Reagentes</b>	<b>51</b>
<b>III.1.3 - Solventes</b>	<b>52</b>
<b>III.2 - TÉCNICAS</b>	<b>53</b>
<b>III.2.1 - Medidas espectrofotométricas</b>	<b>53</b>
<b>III.2.2 - Medidas de Equilíbrio Potenciométrico</b>	<b>61</b>
<b>III.3 - COMPUTAÇÃO</b>	<b>62</b>
<b>IV - RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>64</b>
<b>IV.1- Protonação dos Ligantes.</b>	<b>64</b>
<b>IV.2 - Espécies formadas com os íons metálicos bivalentes</b>	<b>77</b>
<b>IV. 2.1 - Espécies Formadas com o Íon Cobre</b>	<b>86</b>
<b>IV.2.2 - Espécies formadas com o íon Cobalto</b>	<b>92</b>
<b>IV.2.3 - Espécies Formadas com o Íon Zinco</b>	<b>92</b>
<b>IV.2.4 - Espécies Formadas com o Íon Vanadila.</b>	<b>102</b>
<b>IV.2.5 - Espécies Formadas com os Metais Magnésio e Cálcio</b>	<b>102</b>
<b>IV. 3 - Espécies Formadas com Íons Metálicos Trivalentes</b>	<b>105</b>
<b>IV.3.1 - Espécies Formadas com o Íon Gálio</b>	<b>110</b>
<b>IV.3.2 - Espécies Formadas com o Íon Ferro</b>	<b>115</b>
<b>IV.3.3 - Espécies Formadas com o Íon Alumínio</b>	<b>120</b>

<b>IV.4 - Sítios de Ligações Coordenadas</b>	<b>120</b>
<b>IV.5 - Cálculo dos <math>K_{eff}</math> e <math>K_{sol}</math> dos Ligantes <math>H_2BBPEN</math>, <math>H_2BBPPN</math>, <math>H_2BBPBN</math> e <math>H_2BBIMEM</math> com os íons <math>Fe(III)</math> e <math>Ga(III)</math>.</b>	<b>126</b>
<b>V - CONCLUSÕES E SUGESTÕES</b>	<b>128</b>
<b>VI - REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>129</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

- Tabela 1.** Constantes de hidrólise e produtos de solubilidade de íons metálicos trivalentes a 25 °C,  $\mu = 0.100$  M; referências 18 e 27..... 7
- Tabela 2.** Logaritmos das constantes de complexação dos ligantes EDTA, HBED, EHPG, SHBED, HBEDPOMe, PLED e TX-TACN, com metais trivalentes, a 25 °C e força iônica = 0,100M.....13
- Tabela 3.** Logaritmos das constantes de complexação dos ligantes NTA, EDTA, DTPA e TTHA com Fe(III)..... 28
- Tabela 4.** Logaritmos das constantes de complexação dos ligantes EHPG, HPED e DFB em solução com o íon Fe(III).....30
- Tabela 5.** Logaritmos das constantes de protonação do H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e ligantes análogos.....65
- Tabela 6.** Valores dos logaritmos das constantes de protonação e de complexação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM com metais bivalentes e trivalentes, a t = 25 °C e força iônica mantida constante 0,100 M (KCl).....78
- Tabela 7.** Valores de  $K_{\text{eff}}$  e  $K_{\text{sol}}$  dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM.....127

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema da reação da deferroixamina B com o íon Fe(III).....	10
Figura 2 - Esquema da reação do Catecolato com o íon Fe(III).....	24
Figura 3 - Estrutura dos ligantes NTA, EDTA, DTPA e TTHA.....	26
Figura 4 - Estrutura de ligantes derivados do EDTA.....	27
Figura 5 - Estrutura molecular cristalina do composto H <sub>2</sub> BBPEN.....	32
Figura 6 - Estrutura molecular cristalina do composto H <sub>2</sub> BBIMEM.....	35
Figura 7 - Estrutura molecular cristalina do complexo Mn <sup>III</sup> BBPEN.....	36
Figura 8 - Estrutura molecular cristalina do complexo Ru <sup>III</sup> BBPEN.....	37
Figura 9 - Estrutura molecular cristalina do composto V <sup>III</sup> BBPEN, Modelo ORTEP.....	38
Figura 10 - Estrutura molecular cristalina do composto O=V <sup>IV</sup> BBPEN.....	39
Figura 11 - Estrutura molecular cristalina do composto O=V <sup>IV</sup> BBPPN.....	40
Figura 12 - Estrutura molecular cristalina do composto O=V <sup>IV</sup> BBIMEM.....	41
Figura 13 - Estrutura cristalográfica do [Ga(BBPEN)Cl], modelo ORTEP.....	45
Figura 14 - Estrutura do ligante H <sub>2</sub> BBPEN mostrando os ângulos entre os gruposdoadores.....	47
Figura 15 - Fórmula do 1,2,3 - BENZOTRIAZOL.....	49
Figura 16 - Espectro de absorbância UV-Visível de soluções de H <sub>2</sub> BBPEN, 5,0 X 10 <sup>-4</sup> M, em etanol/água (70/30 %, v/v), com valores de p[H] 10,71 (linha mais baixa), 11,20, 11,42, 11,62, 11,72, 12,20, 12,42, 12,65, 12,75, 13,20, 13,42, 13,63, 13,72, 14,19, 14,42, 14,61 e 14,71 (linha superior); a T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....	54
Figura 17 - Espectro de absorbância do composto Fe <sup>III</sup> (BBPEN) em função da concentração de Fe(III), mantendo constante a concentração do H <sub>2</sub> BBPEN em 2,0 X 10 <sup>-4</sup> M, e a concentração do Fe(III) variando de 2,05 X 10 <sup>-5</sup> (linha mais baixa), 4,10 X 10 <sup>-5</sup> , 8,20 X 10 <sup>-5</sup> , 1,04 X 10 <sup>-4</sup> , 1,48 X 10 <sup>-4</sup> , 1,64 X 10 <sup>-4</sup> , 2,05 X 10 <sup>-4</sup> , 2,46 X 10 <sup>-4</sup> , a 2,87 X 10 <sup>-4</sup> M (linha superior), mantendo a T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....	55

- Figura 18 - Gráfico da absorbância versus mol de Fe(III) / mol de Ligante, para o complexo FeBBPEN, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....56
- Figura 19 - Gráfico da absorbância versus mol de Fe(III) / mol de Ligante, para o complexo FeBBPBN, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....57
- Figura 20 - Espectro de absorção UV-Visível de soluções de  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$   $5,0 \times 10^{-4}\text{ M}$ , em etanol/água (70/30 %, v/v), com valores de p[H] 10,00 (curva mais baixa); 10,08; 11,04; 11,25; 11,64; 11,80; 12,10; 12,42; 12,64; 12,72; 13,00; 13,21; 13,43; 13,63; 13,72; 14,20; 14,72 (curva mais alta); a  $T = 25 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....59
- Figura 21 - Gráfico da absorbância versus mol de Fe(III) / mol de Ligante, para o complexo FeBBIMEM, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....60
- Figura 22 - Curvas de equilíbrio potenciométrico dos ligantes  $\text{H}_2\text{BBPEN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPPN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPBN}$  e  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$ , na ausência de metais, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....66
- Figura 23 - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $\text{H}_2\text{BBPEN}$   $5,0 \times 10^{-4}\text{ M}$  em função do p[H], onde L é a forma completamente desprotonada, HL,  $\text{H}_2\text{L}$ ,  $\text{H}_3\text{L}$  e  $\text{H}_4\text{L}$  são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonada do ligante, respectivamente, a  $T = 25 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....73
- Figura 24 - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $\text{H}_2\text{BBPPN}$   $5,0 \times 10^{-4}\text{ M}$  em função do p[H], onde L é a forma completamente desprotonada, HL,  $\text{H}_2\text{L}$ ,  $\text{H}_3\text{L}$  e  $\text{H}_4\text{L}$  são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonada do ligante, respectivamente, a  $T = 25 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....74
- Figura 25 - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $\text{H}_2\text{BBPBN}$   $5,0 \times 10^{-4}\text{ M}$  em função do p[H], onde L é a forma completamente desprotonada, HL,  $\text{H}_2\text{L}$ ,  $\text{H}_3\text{L}$  e  $\text{H}_4\text{L}$  são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonada do ligante, respectivamente, a  $T = 25 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).....75

- Figura 26 - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de H<sub>2</sub>BBIMEM 5,0 X 10<sup>-4</sup> M em função do p[H], onde, HL é a forma monoprotionada; H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L, H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L são as formas, di-, tri-, tetra-, penta- e hexaprotionada do ligante, respectivamente; a T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....76
- Figura 27 - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBPEN mostrando os sítios de coordenação com o íon metálico na formação da espécie ML.....80
- Figura 28 - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante H<sub>2</sub>BBPEN, na ausência e na presença dos metais bivalentes: Co(II), Cu(II), Zn(II), e do íon Vanadila(VO(II)), a T = 25 °C e μ = 0,100 M (KCl).....82
- Figura 29 - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante H<sub>2</sub>BBPPN, na ausência e na presença dos metais bivalentes: Co(II), Cu(II), Zn(II), e do íon Vanadila(VO(II)), a T = 25 °C e μ = 0,100 M (KCl).....83
- Figura 30 - Curvas potenciométricas do ligante H<sub>2</sub>BBPBN, na ausência e na presença de metais bivalentes: Co(II), Cu(II), Zn(II), e do íon Vanadila(VO(II)), a T = 25 °C e μ = 0,100 M (KCl).....84
- Figura 31 - Curvas potenciométricas do ligante H<sub>2</sub>BBIMEM, na ausência e na presença dos metais bivalentes: Ca(II), Mg(II), Cu(II), Co(II), Zn(II), e do íon Vanadila (VO(II)), a T = 25 °C e μ = 0,100 M (KCl).....85
- Figura 32 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Cu representa o íon Cu<sup>2+</sup> aquoso e, CuHL e CuH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotionadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....88
- Figura 33 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Cu é o metal livre, H<sub>4</sub>L a espécie tetraprotionada do ligante e CuL representa o complexo normal e, CuHL e CuH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotionadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....89

- Figura 34 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Cu é o íon livre aquoso, H<sub>4</sub>L é a espécie tetraprotonada do ligante e CuL representa o complexo normal. CuHL e CuH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl)..... 90
- Figura 35 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: CuHL representa a forma complexada monoprotônica, CuH<sub>2</sub>L e CuH<sub>3</sub>L são as formas di- e triprotonadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....91
- Figura 36 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: CoL representa a espécie complexada completamente desprotonada e, CoHL e CoH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....94
- Figura 37 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Co é o íon metálico aquoso, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as espécies tri- e tetraprotonadas do ligante e CoL representa a espécie complexada completamente desprotonada. CoHL e CoH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....95
- Figura 38 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Co é o íon metálico aquoso, H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as espécies di-, tri- e tetraprotonadas do ligante e CoL representa a espécie complexada completamente desprotonada. CoHL, CoH<sub>2</sub>L e CoH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas do complexo. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....96

- Figura 39 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: CoL representa o complexo normal e, CoHL, CoH<sub>2</sub>L e CoH<sub>3</sub>L são as formas mono- di- e triprotonadas do complexo. Co é o íon metálico aquoso livre e H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L são as formas protonadas do ligante. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M, T = 25 ± 0,1 °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....97
- Figura 40 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>4</sub>L representa a espécie tetraprotonada do ligante. ZnL representa o complexo normal; ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M, T = 25 ± 0,1 °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....98
- Figura 41 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>4</sub>L e H<sub>3</sub>L representam as espécies tetra- e triprotonadas do ligante. ZnL representa o complexo normal; ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L e ZnH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas e ZnH<sub>3</sub>L é a forma monohidróxida do complexo, respectivamente. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M, T = 25 ± 0,1 °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....99
- Figura 42 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L representam as espécies tri- e tetraprotonadas do ligante. ZnL representa o complexo normal; ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L e ZnH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di e triprotonadas do complexo, respectivamente. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M, T = 25 ± 0,1 °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....100
- Figura 43 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L representam as espécies di-, tri- tetraprotonadas do ligante. ZnL representa o complexo normal. ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L e ZnH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di-, e

triprotonadas e  $ZnH_4L$ , é a espécie monohidróxida do complexo, respectivamente.  $H_4L$ ,  $H_5L$  e  $H_6L$  são as espécies tetra-, penta e hexaprotonadas do ligante. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....101

Figura 44 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Mg(II)- $H_2BBIMEM$ , na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Mg é o íon metálico aquoso e,  $H_2L$ ,  $H_3L$ ,  $H_4L$ ,  $H_5L$  e  $H_6L$  são as formas di-, tri-, tetra-, penta- e hexaprotonadas do ligante e MgL representa o complexo normal. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....103

Figura 45 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ca(II)- $H_2BBIMEM$ , na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ca é o íon metálico aquoso e, HL,  $H_2L$ ,  $H_3L$ ,  $H_4L$ ,  $H_5L$  e  $H_6L$  são as formas mono-, di-, tri-, tetra-, penta- e hexaprotonadas do ligante e CaL representa o complexo normal. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....104

Figura 46 - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante  $H_2BBPEN$ , na ausência e na presença dos metais trivalentes Al(III), Fe(III) e Ga(III), a  $T = 25$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....106

Figura 47 - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante  $H_2BBPPN$ , na ausência e na presença dos metais trivalentes: Al(III), Fe(III) e Ga(III), a  $T = 25$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....107

Figura 48 - Curvas potenciométricas do ligante  $H_2BBPBN$ , na ausência e na presença dos metais trivalentes: Al(III), Fe(III) e Ga(III), a  $T = 25$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....108

Figura 49 - Curvas potenciométricas do ligante  $H_2BBIMEM$  na ausência e na presença dos metais trivalentes: Al(III), Fe(III) e Ga(III), a  $T = 25$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).....109

- Figura 50 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ga é o íon metálico livre, aquoso. HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di- e tetraprotonadas do ligante. GaL representa o complexo normal, GaHL representa a espécie monoprotonada do complexo e, GaH<sub>4</sub>, é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl)..... 111
- Figura 51 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ga é o íon metálico aquoso livre, HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as espécies mono-, di- e tetraprotonadas do ligante, GaL é o complexo normal, GaHL é a espécie monoprotonada do complexo e GaH<sub>4</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl)..... 112
- Figura 52 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ga é o íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente deprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonadas do ligante. GaL representa o complexo normal, GaHL representa a forma monoprotonada do complexo e GaH<sub>1</sub>, é Ga(OH)<sup>2+</sup>, GaH<sub>2</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>2</sub><sup>+</sup>, GaH<sub>3</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>3</sub> e GaH<sub>4</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl)..... 113
- Figura 53 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde HL e H<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do ligante. GaL representa o complexo normal, GaHL e GaH<sub>2</sub>L são as espécies complexadas mono- e diprotonadas, e GaH<sub>4</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl)..... 114

- Figura 54 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Fe é a forma do íon metálico livre, aquoso, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas tri- e tetraprotonadas do ligante, FeL representa o complexo normal, e FeH<sub>-1</sub>L é a forma hidróxido do complexo e FeH<sub>-1</sub> é a espécie FeOH<sup>2+</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....116
- Figura 55 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Fe é a forma do íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente desprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di- e tetraprotonadas do ligante. FeL representa o complexo normal, e FeH<sub>-1</sub> e FeH<sub>-4</sub> são as espécies FeOH<sup>2+</sup> e Fe(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....117
- Figura 56 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Fe é a forma do íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente desprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di- e tetraprotonadas do ligante. FeL representa o complexo normal, e FeH<sub>-1</sub>, FeH<sub>-2</sub> e FeH<sub>-4</sub> são as espécies FeOH<sup>2+</sup>, Fe(OH)<sub>2</sub><sup>+</sup> e Fe(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....118
- Figura 57 - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde FeL representa o complexo normal, FeHL e FeH<sub>2</sub>L são as espécies complexadas mono- e diprotonadas. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).....119
- Figura 58 - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBIMEM mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie ML.....121

- Figura 59 - Estrutura molecular do  $H_2BBIMEM$  mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie  $MHL$ .....123
- Figura 60 - Estrutura molecular do  $H_2BBIMEM$  mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie  $MH_2L$ .....124
- Figura 61 - Estrutura molecular do  $H_2BBIMEM$  mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie  $MH_3L$ .....125

## **I - OBJETIVOS**

### **I.1 - Gerais**

Os objetivos gerais deste trabalho são os de avaliar a seletividade dos ligantes N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)] etilenodiamina (H<sub>2</sub>BBPEN), N,N'-bis(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)-1,3-diaminopropano (H<sub>2</sub>BBPPN), N,N'-bis(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)-1,4-diaminobutano (H<sub>2</sub>BBPBN) e N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)] etilenodiamina (H<sub>2</sub>BBIMEM), na complexação seletiva de metais bivalentes e trivalentes, e do íon vanadila ( VO<sup>2+</sup> ). Caracterizar, sempre que possível, todas as espécies detectadas.

### **I.2 – Específicos**

–Determinar as constantes de protonação de cada ligante no meio etanol / água, 70/30 %, v/v, através de titulações potenciométricas e espectrofotométricas.

–Calcular as constantes de formação das espécies complexadas com os metais bivalentes, trivalentes e o íon vanadila ( VO<sup>2+</sup> ), dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM.

–Expressar os resultados na forma de curvas de distribuição das espécies complexadas em função do p[H].

## II - INTRODUÇÃO

O conhecimento dos mecanismos das reações químicas que ocorrem nos organismos vivos pelas substâncias naturais sintetizadas por microorganismos ou pelas substâncias sintéticas injetadas via oral ou subcutânea nos conduz ao entendimento da própria existência.

Através da ingestão de alimentos a composição química ideal da massa corporal é mantida. Entretanto, a repetição contínua da formulação na dieta alimentar faz com que haja um aumento na concentração de determinado elemento, em detrimento de outros, também essenciais, podendo ocorrer uma disfunção orgânica, por liberação ou absorção de certos elementos acima dos níveis normais. Este desequilíbrio conduz o indivíduo a adquirir alguma doença que só é eliminada por reposição ou eliminação deste elemento que se apresenta em concentração fora dos limites normais, através de uma dieta controlada e balanceada, ou com tratamento através do uso de substância complexante específica deste elemento. A escolha da substância complexante correta depende sobretudo do conhecimento de sua propriedade, composição química, constantes de protonação, constantes de complexação e a distribuição das espécies formadas em função do  $p[H]$  do meio.

O tratamento do câncer com elementos radioativos (cátions metálicos radioativos), requer a utilização de substâncias quelantes, que mantenham o íon metálico em solução nos vasos sangüíneos e linfáticos, evitando que o íon metálico radioativo precipite, e chegue até o tecido canceroso para desempenhar sua função. Por outro lado, o tratamento da talassemia requer ligantes que complexem o íon ferro(III) e que consigam dissolver depósitos de ferro dos vasos sangüíneos, evitando desta forma seus entupimentos. Os depósitos de ferro excedente, localizados no tecido medular, poderão ocasionar lesões irreversíveis aos pacientes que sofrem deste mal. Para isso, esses ligantes precisam ser seletivos a esse íon metálico, pois, do contrário, complexariam íons metálicos essenciais, debilitando o paciente e pondo em risco a sua vida. Experimentos tem sido realizados "in vitro" e/ou "in vivo" com várias substâncias, de simples

ligantes monodentados até ligantes com estruturas mais complexas ( ligantes multidentados ) que apresentam em suas estruturas grupos básicos com diferentes graus de dureza, segundo a classificação de Pearson.<sup>(17)</sup> Porém, a busca de novos ligantes, que sejam mais seletivos, efetivos, e menos tóxicos, tem sido objeto de pesquisa por químicos orgânicos sintéticos e químicos inorgânicos.<sup>(1-17)</sup>

A química de coordenação dos metais trivalentes Ga(III), In(III), Fe(III) e Al(III) vem se tornado um campo de pesquisa bastante interessante devido aos isótopos  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{113}\text{In}$  terem aplicações importantes na área médica para a diagnose e localização de tumores e formação de imagens de tecidos cancerosos<sup>(15,16)</sup>, o Fe(III) nas manifestações anêmicas ou de seu acúmulo nos seres humanos<sup>(17)</sup>, e o Al(III) por formar complexos modelo para estudo de geometria molecular,<sup>(3,13)</sup> por participar da constituição de metaloproteínas,<sup>(4)</sup> e por estar sendo recentemente relacionado com a doença de Alzheimer.<sup>(4)</sup>

São importantes também para a química de coordenação os elementos essenciais que desempenham uma série de funções bioquímicas no ser humano, atuando principalmente em sistemas enzimáticos. As metaloenzimas apresentam uma variada faixa de atividade, sendo que as que contem Zn (mais de 160) estão envolvidas em expressões genéticas,<sup>(5)</sup> além de desempenharem importante função no metabolismo de proteínas, de ácidos graxos, na síntese de colágeno, no ciclo da divisão celular<sup>(6,7)</sup> e junto com o Cr, na produção e funcionamento da insulina.<sup>(8,9)</sup> Doenças relacionadas com má absorção de Zn podem causar dermatites, arteriosclerose, cirrose, anemia perniciosa, tumores malignos, infecções agudas e crônicas, tuberculose e leprosa nos seres humanos.<sup>(10,11)</sup>

Por outro lado, os elementos essenciais participam nos processos de formação de substâncias que atuam nos mecanismos de defesa natural, por possuírem alto potencial imunológico, tendo sido encontrados inclusive associados ao DNA e RNA e várias outras proteínas, onde atuam como transportadores respiratórios.<sup>(12)</sup> O transporte e metabolismo dos íons metálicos e seus complexos têm sido pesquisados em laboratório e testados com novos

modelos buscando caracterizar as complicadas estruturas das substâncias naturais.<sup>(13)</sup>

Certo número de metais considerados cancerígenos, são relatados em vários estudos como formadores de complexos com moléculas biológicas,<sup>(10 - 13)</sup> ácidos nucleicos e proteínas. Porém, as ações maléficas destes complexos, podem advir de pequenas diferenças nas ligações formadas entre os íons metálicos e os sítios de coordenação dos ligantes ou macromoléculas, em alguma etapa da síntese, alterando drasticamente sua ação biológica. Neste sentido, a produção correta de moléculas de DNA requer que somente desoxinucleotídeos, não ribonucleotídeos, sejam incorporados no ácido nucleico. A capacidade da DNA polimerase em distinguir os dois monômeros depende da natureza do metal usado para ativar a enzima assim, a presença de  $Mg^{2+}$  proporciona a incorporação do desoxinucleotídeo ao passo que a presença de  $Mn^{2+}$  permite uma concorrência por ribonucleotídeos, favorecendo uma composição errônea.<sup>(5)</sup>

Proteínas contendo Fe, Cu e V desempenham funções fisiológicas em plantas e animais envolvendo desde o transporte do oxigênio em moluscos até oxidações de proteínas.<sup>(14)</sup> Entretanto, no ser humano somente o Fe desempenha a função de transportador de oxigênio. O Co aparece como participante da vitamina B<sub>12</sub>, em alguns hormônios e como elemento de alto potencial imunológico.<sup>(8)</sup>

## **II.1 - Química Bioinorgânica do Alumínio.**

Estudos relativos ao Alumínio, presente em 8.1 % na crosta terrestre, recentemente, tem despertado interesse aos químicos bioinorgânicos por suas funções biológicas, embora apresente efeito tóxico e alto potencial danoso, ele é utilizado como antiácido nos tratamentos de úlcera péptica e diálise urêmica ou controle de fósforo no soro sanguíneo.<sup>(4)</sup>

Alumínio tem sido freqüentemente detectado associado a proteína amilase formando massa neurofibrilar em pacientes portadores da enfermidade de Alzheimer.<sup>(4)</sup> Recente estudo geológico estabeleceu uma relação positiva entre a existência de alumínio na água de consumo público com esta e outras enfermidades como esclerose lateral ou diálise encefalopática. Evidências experimentais indicam que o alumínio é epileptogênico e interage com DNA.

Em um sistema de membrana, as interações com alumínio mostraram formar fortes ligações com os grupos fosfato da membrana. A neurotoxicidade do Al(III) é também manifestada por inibir uma série de enzimas, como a acetilcolina esterase e a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase. Este fato pode ser entendido no sentido de que numa ligação com ATP, o Al(III) interfere com o Mg(II), inibindo qualquer reação subsequente que requeira o complexo Mg(II)-ATP. Estudos das interações e equilíbrios do Al(III) com ATP ( Adenosina-5'-trifosfato ) indicam que dois complexos coexistem em equilíbrio, no p[H] fisiológico de 7,4.<sup>(4)</sup>

## II.2 - Química Bioinorgânica do Gálio.

Complexos de  $^{67}\text{Ga}$  tem sido utilizados nos tratamentos quimioterápicos de portadores de certos tipos de câncer e leucemias, tendo sido detectado que a efetividade destes complexos, na diagnose de tumores, é bastante eficiente.<sup>(15)</sup> Nas imagens cintigráficas, os citratos de  $^{67}\text{Ga}$  tem se mostrado excelentes localizadores de tumores abdominais e nodos linfáticos, embora seu mecanismo de localização ainda seja uma área de investigação.<sup>(15,16)</sup>

O entendimento da natureza da espécie específica, envolvida no trabalho clínico, torna possível o entendimento das formas de interações esperadas nas condições fisiológicas, de onde podem ser retiradas sugestões para variar as condições de melhoramento do desempenho do ligante, ou definir novos ligantes, com estruturas mais compatíveis e mais efetivas para a detecção de tumores. A constante de estabilidade torna possível prever se o efeito clínico observado é devido ao quelato metálico, administrado ao paciente, ou pela

formação de um quelato de  $^{67}\text{Ga}$ , mais estável no organismo, através da troca por um agente quelante endógeno.<sup>(12)</sup>

O Ga(III) forma quelatos bastante estáveis com a proteína plasmática transferrina, fazendo entender que a administração de citrato de Ga(III), quelato débil, leve o metal a uma biodistribuição uniforme e rápida, devido a competição da transferrina pelo Ga(III). Entretanto, quelatos de Ga(III) com constantes de estabilidade em torno de  $10^{20}$  ou maiores, tornam esta troca menos significativa durante o período de atividade do radioisótopo. Quer esta competição seja devido ao efeito cinético, envolvendo baixas velocidades de troca do metal no ligante multidentado com o ligante biológico, ou se resultante da constante de estabilidade efetiva, conferindo ao quelato do ligante sintético maior estabilidade do que com as biomoléculas presentes, ficando impossível identificar qual a rota correta como isto ocorre no sistema. Há a necessidade de detalhes de equilíbrio para entender estes resultados e predizer o comportamento do quelante fortemente ligado ao íon metálico Ga(III).<sup>(17)</sup>

Uma das grandes dificuldades encontradas nas reações do Ga(III), junto com o Al(III), com ligantes naturais ou sintéticos é que estes metais apresentam forte tendência em se hidrolisarem em soluções aquosas, ( mesmo em p[H] baixo precipitam trihidróxidos e formam tetrahidróxidos solúveis em p[H] mais elevados ) e a baixa afinidade por certos tipos de ligantes bem conhecidos, tais como amino ácidos e poliamidas.

Em geral, o Ga(III) é o mais fortemente hidrolisado da série do Al(III) e Fe(III) (Tabela 1) e seus hidróxidos são menos solúveis, formando os complexos tetrahidróxidos mais estáveis, podendo se esperar uma alta afinidade por ligantes que apresentem átomo de oxigênio doador negativo com alta densidade eletrônica sobre o átomo de oxigênio.<sup>(17)</sup>

A técnica de distribuição das espécies que combina as constantes de estabilidade e o p[H], torna possível determinar rapidamente as espécies presentes em solução, nas condições experimentais ou clínicas, por equilíbrio

**Tabela 1.** Constantes de hidrólise e produtos de solubilidade de íons metálicos trivalentes a 25 C,  $\mu = 0.100 \text{ M}$  ; referências 18 e 27.

	$\text{Log } K_n^{\text{OH(a)}}$	$\text{Log } \beta_n^{\text{OH(b)}}$	Kps
$[\text{Ga}(\text{OH})]^{2+}$	10,6	10,6	
$[\text{Ga}(\text{OH})_2]^+$	10,1	20,7	
$[\text{Ga}(\text{OH})_3]_{\text{aq}}$	9,4	30,1	
$[\text{Ga}(\text{OH})_4]^-$	7,5	37,6	
$[\text{Ga}][\text{OH}]_3^3/[\text{GaO}(\text{OH})]_s$			-39,1
$[\text{Fe}(\text{OH})]^{2+}$	11,27	11,27	
$[\text{Fe}(\text{OH})_2]^+$	10,32	21,59	
$[\text{Fe}(\text{OH})_3]_{\text{aq}}$	< 8	< 30	
$[\text{Fe}(\text{OH})_4]^-$	4,2	34,2	
$[\text{Fe}][\text{OH}]_3^3/[\text{Fe}(\text{OH})_3]_s$			-38,8
$[\text{Al}(\text{OH})]^{2+}$	8,47	8,47	
$[\text{Al}(\text{OH})_2]^+$	9,5	17,97	
$[\text{Al}(\text{OH})_3]_{\text{aq}}$	8,1	26,07	
$[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$	5,8	31,87	
$[\text{Al}][\text{OH}]_3^3/[\text{Al}(\text{OH})_3]_{s,\alpha}$			-33,5

<sup>a</sup>  $K_n^{\text{OH}} = [\text{M}(\text{OH})_n]/[\text{M}(\text{OH})_{n-1}][\text{OH}]$  ; <sup>b</sup>  $\beta_n^{\text{OH}} = K_1^{\text{OH}} \cdot K_2^{\text{OH}} \dots K_n^{\text{OH}}$ .

competitivo e com isto, é constatado que o complexo citrato de Ga(III) não existe na faixa de p[H] fisiológico, pois o ligante fora deslocado da esfera de coordenação do íon Ga(III) por quatro íons hidróxido, fazendo com que o metal fosse todo convertido em íon tetrahidróxido,  $\text{Ga}(\text{OH})_4^-$ .<sup>(18)</sup>

Estudos de equilíbrio competitivo do Ga(III) com diversos tipos de ligantes mono-, bi-, tri-, tetra-, penta- e hexadentados, com macrocíclicos, macrobicíclicos, amino-fenol e outras composições, e a afinidade dos prótons e dos metais bivalentes e trivalentes foram determinados.<sup>(19 - 26)</sup>

### II.3 - Química Bioinorgânica do Vanádio.

O vanádio é um vaso constritor<sup>(5,10)</sup> e se apresenta como sítio ativo de certas enzimas, como a haloperoxidase em algas marinhas e líquens, e algumas nitrogenases na fixação de nitrogênio (azotobacter). Entretanto, no ser humano, quando ocorrer acidente por inalação, sua localização se dá no fígado e a rota de eliminação se dá através da urina. Os sintomas se limitam a irritação do tecido respiratório. Quando houver ingestão, poderão surgir distúrbios gastrointestinais. Os íons vanádio são encontrados ligados a resíduos tirosinatos na vanádio-transferrina modificada e amavadina.<sup>(13)</sup> Certos tunicados marinhos são capazes de armazenar vanádio em altas concentrações ( 0,15 M), embora a concentração na água do mar seja de  $10^{-8}$  M.<sup>(26)</sup>

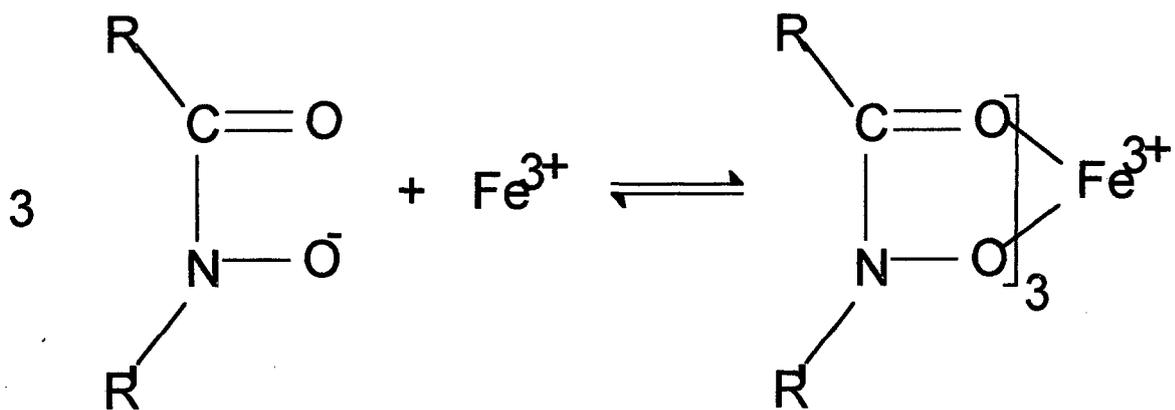
A importância da interação do vanádio (III, IV e V) com resíduos tirosinatos e a química do vanádio fenolato ( devido a definição de geometria do complexo ) têm recebido especial atenção dos químicos bioinorgânicos nos últimos anos. Complexos de vanádio com ligantes doadores, que possuem grupos  $\text{N}_2\text{O}_4$ , ponte etilênica e quatro radicais fenólicos, foram preparados. Suas estruturas foram caracterizadas e suas propriedades determinadas por espectroscopia eletrônica e eletroquímica.<sup>(29 - 31)</sup>

## II.4 - Química Bioinorgânica do Ferro.

O progressivo acúmulo de Ferro no organismo, resultado de repetidas transfusões sanguíneas ou por absorção anormal ou ambas, é a causa da doença Talassemia, encontrada nas populações da região do Mediterrâneo, Meio Leste, Índia, Sudeste da Ásia, Romênia, parte da Ásia Soviética e da China. A exatidão na frequência genética não é obtida em muitos países, porém, para a população das ilhas do Mediterrâneo e partes do Sudeste da Ásia, a morte causada por esta desordem representa o maior problema de saúde pública, que, aliado aos problemas socio-econômicos, aumentam a mortalidade infantil, originada por má nutrição, infecções e outras doenças causadas por parasitas, atingindo de 5 a 25 % da população. Na maioria dos casos, o único método de prevenir o acúmulo de ferro ou remover o ferro acumulado, utiliza-se de agentes quelantes específicos.<sup>(2)</sup>

Certos microrganismos processam substâncias seletivas para complexar Fe(III) e Fe(II),<sup>(32,33)</sup> e a deferrioxamina B (DFB)<sup>(34)</sup> (Figura 1) foi o primeiro quelante natural, sintetizado a partir de microrganismos, seqüestrador de ferro, usado a mais de 15 anos nas terapias de controle de ferro no organismo, e outras substâncias, que associadas ao ferro, apresentam atividade antibiótica<sup>(1,12,35)</sup>. Enquanto ligantes sintéticos complexados com metais, formam os antibióticos sintéticos; com o ferro formam a albomycin e ferrimycin A1, com cobre, chumbo, cromo e níquel, formam os inibidores de síntese e os compostos com atividade antitumor e antifungos.<sup>(6)</sup>

Entre as substâncias naturais, envolvidas no processo de deslocamento de ferro nas células vivas, estão a proteína ferritina junto com a hemosiderina, cuja função é a de armazenar o ferro em nível celular, a transferrina com função de transportar o ferro via plasma, a hemoglobina com a função de transportar oxigênio via plasma, a mioglobina com função de armazenar oxigênio em nível muscular, a catalase e o citocromo oxidase C, com funções oxidativas, além de outras moléculas de peso molecular menor como enterobactin e ácido cítrico.<sup>(33)</sup>



Forma complexada da DFB com Fe(III)

- R' = H
- R' = CH<sub>3</sub>
- R<sub>1</sub> = CO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>
- R<sub>2</sub> = NH(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>

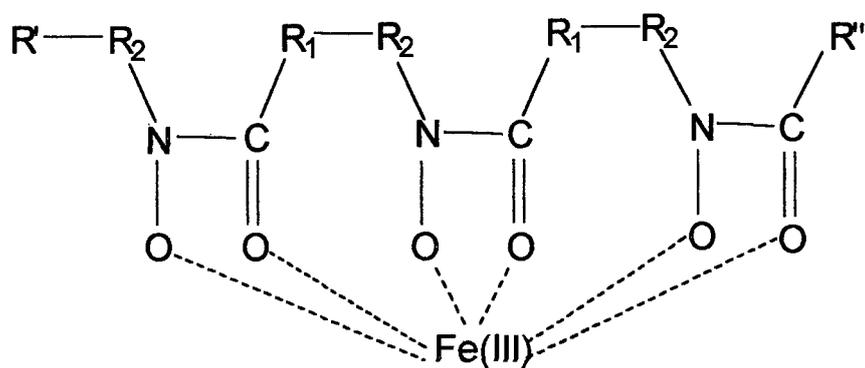


Figura 1. Esquema da reação da deferrioxamina B com o íon Fe(III)

O ferro transportado via plasma está todo complexado, pois no [pH] fisiológico sofreria hidrólise, precipitando-se na forma de óxidos ou hidróxidos insolúveis.

O comportamento do ferro no organismo de animais e plantas, a afinidade do ferro em deslocar prótons de ligantes com diferentes estruturas e outras propriedades, como constantes de protonação e complexação, e a distribuição das espécies formadas em função do p[H], tem sido descritas, abrangendo ligantes mono- e polidentados possuindo grupos carboxilatos, hidroxamatos, fenolatos, piridínicos, piridino-aromáticos, catecolatos, citratos, mistos e dissacarídeos.<sup>(36 - 41)</sup>

O deslocamento do ferro em células vivas requer um complexo com estrutura aproximada as biomoléculas, para evitar a formação de espécies complexas de óxidos ou hidróxidos insolúveis no p[H] fisiológico.<sup>(42)</sup>

## **II.5 - Agentes Quelantes**

A síntese de um ligante para a complexação de íons metálicos, consiste na seleção de grupos doadores apropriados, para encontrar o grau desejado de coordenação e incorporação destes grupos doadores, na estrutura constituída de formas que suas disposições se tornem favoráveis em relação ao íon metálico. Os ácidos aminocarboxílicos, que possuem como doadores o nitrogênio e os grupos carboxilatos, formam complexos metálicos com alta contribuição entálpica e entrópica para a sua estabilidade, sendo portanto, pouco seletivos em relação aos íons metálicos. Os grupos carboxilatos sendo doadores moderadamente duros, sua troca por grupos fenólicos (duros) aumenta a seletividade do ligante por íons metálicos com maior concentração de carga positiva.

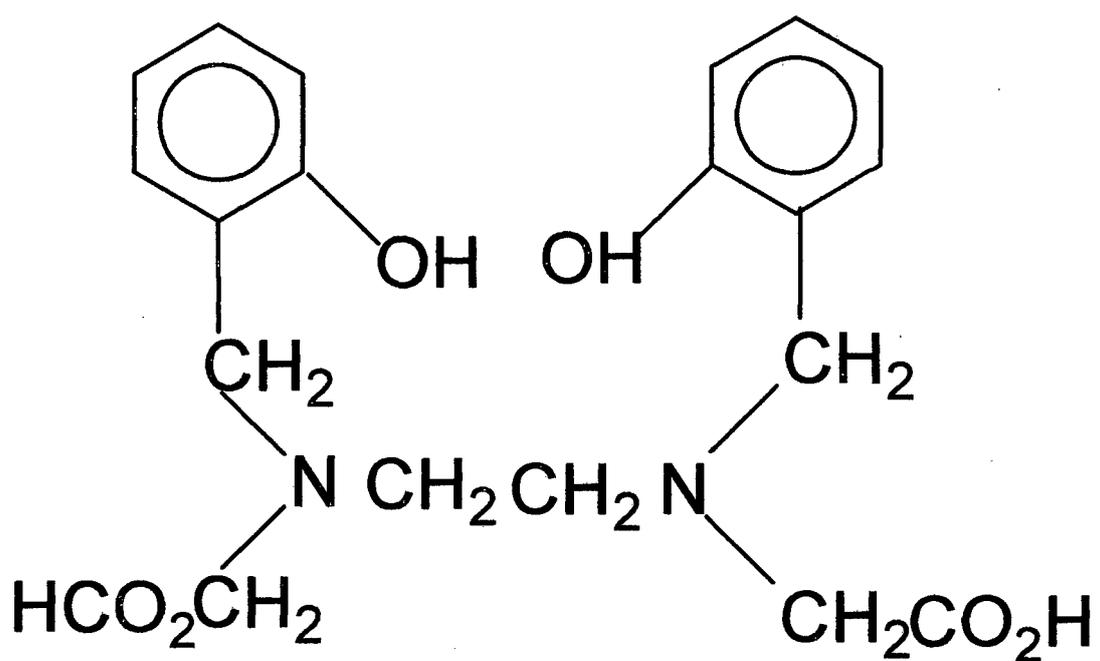
O Fe(III), um ácido duro usualmente hexacoordenado, apresenta-se mais forte e seletivamente ligado a doadores com átomos de oxigênio. Pode-aumentar a seletividade de um ligante através da inclusão de grupos doadores com estas características, e assim, complexar íons metálicos duros como o

Fe(III), Ga(III) e Al(III), mais seletivamente. Entre os grupos doadores com estas características aparecem em ordem decrescente de dureza os hidroxamatos, os catecolatos, os fenolatos, os fosfonatos e os carboxilatos.<sup>(33)</sup>

A Tabela 2 mostra os valores das constantes de complexação dos ligantes EDTA (Ácido etilenodinitrilo tetracético), HBED (Ácido N,N'-bis(2-hidroxibenzil) etilenodiamino-N,N'-diacético); 1, EHPG (N,N'-etileno-bis-[(o-hidroxifenil)glicina]); 2, SHBED (Ácido N,N'-bis(2-hidroxi-5-sulfobenzil)-metileno diamina-N,N'-diacético); 3, HBEDPOMe (Ester do ácido monometil metileno fosfônico-N,N'-bis(2-hidroxibenzil)etilenodiamina); 4, PLED (Ácido N,N'-bis piridil etilenodiamina-N,N'-diacético); 5, e TX-TACN (N,N',N''-tris(3,5-dimetil-2-hidroxi benzil)-1,4,7-triazociclononano); 6, com os metais trivalentes Fe(III), Ga(III) e In(III), onde o EDTA é citado como referência.

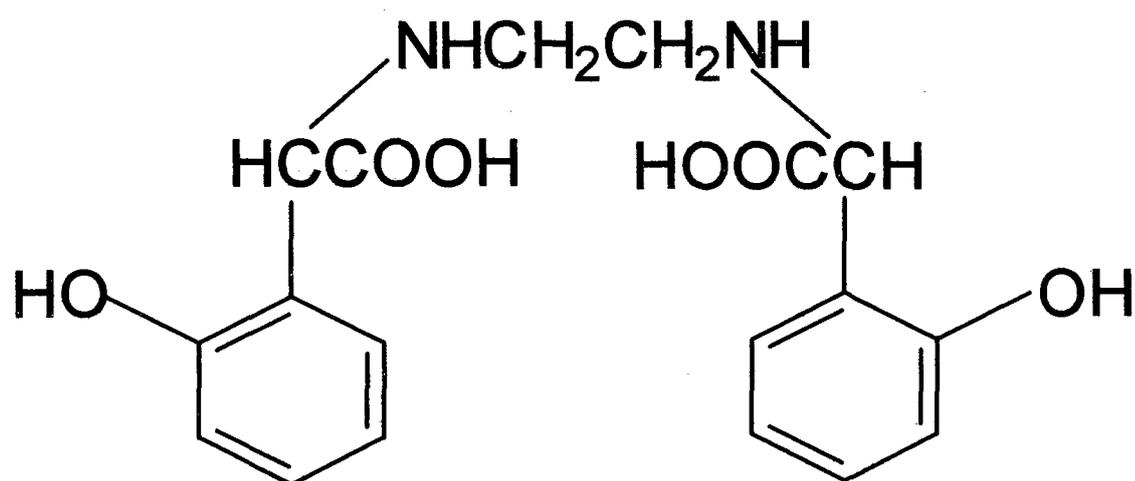
**Tabela 2.** Logaritmos das constantes de complexação dos ligantes EDTA, HBED, EHPG, SHBED, HBEDPOMe, PLED e TX-TACN, com metais divalentes, a 25 C e força iônica = 0,100M. <sup>(18)</sup>

Quociente	log K						
	EDTA	HBED(1)	EHPG(2)	SHBED(3)	HBEDPOMe(4)	PLED(5)	TX-TACN(6)
[Fe] / [Fe][L]	25,0	39,68	33,90	38,30	28,21	36,88	51,30
[Fe] / [FeOHL][H]	---	---	---	---	6,72	---	---
[FeHL] / [FeL][H]	1,30	---	---	---	---	7,49	---
[FeH <sub>2</sub> L] / [FeHL][H]	---	---	---	---	---	6,59	---
[Ga] / [Ga][L]	27,71	39,57	33,60	37,95	28,03	36,31	44,20
[Ga] / [GaOHL][H]	---	---	---	---	6,51	---	---
[GaHL] / [GaL][H]	1,80	---	---	2,62	---	7,31	---
[GaH <sub>2</sub> L] / [GaHL][H]	---	---	---	---	---	6,38	---
[In] / [In][L]	24,9	39,66	33,00	37,40	28,12	36,86	33,99
[In] / [InOHL][H]	---	---	---	---	6,63	---	---
[InHL] / [InL][H]	1,50	---	---	---	---	7,96	---
[InH <sub>2</sub> L] / [InHL][H]	---	---	---	5,31	---	6,68	---



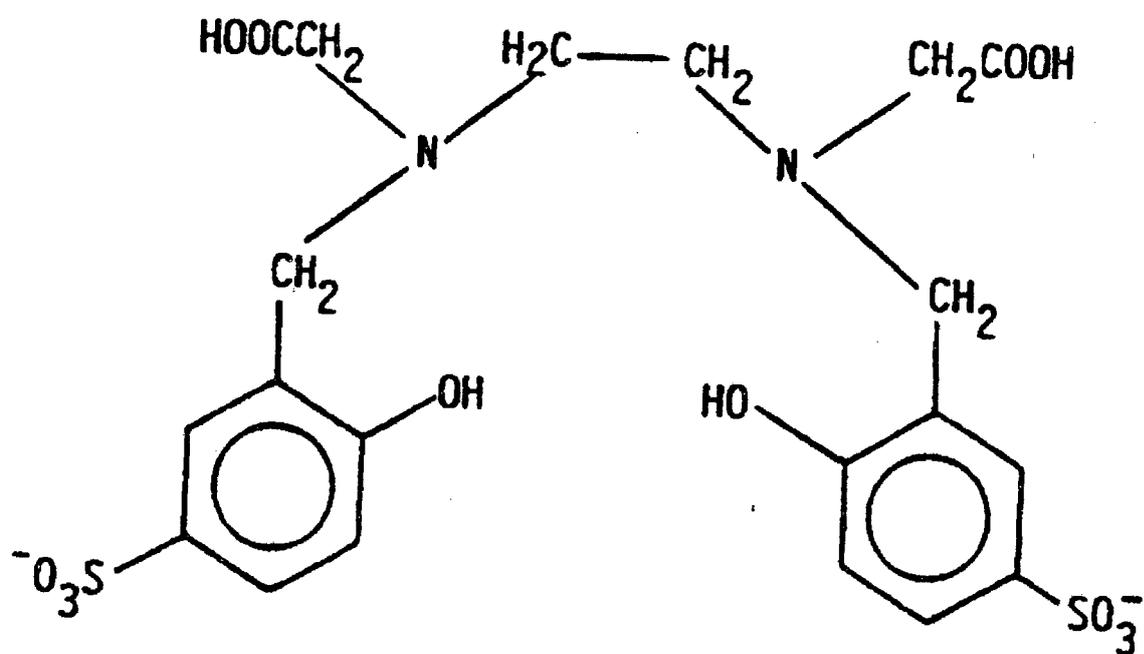
1 HBED

Ácido N,N'-bis(2-hidróxibenzil)etilenodiamino-N,N'-diacético



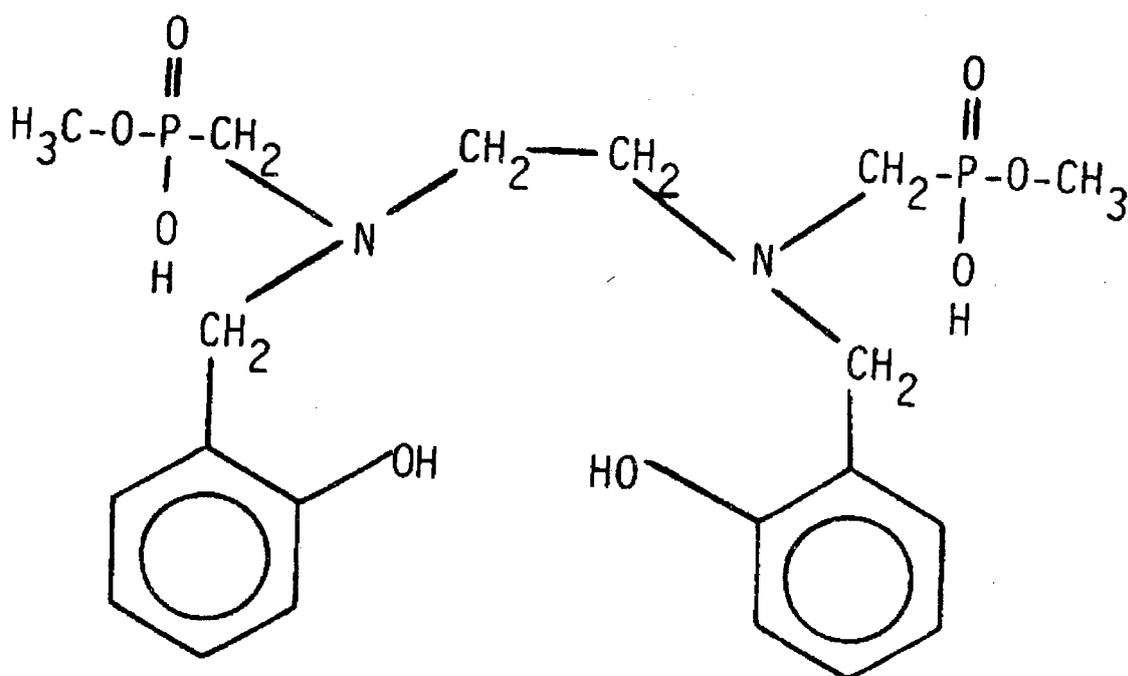
2 EHPG

Ácido Etilenodiamino-N,N'-bis(2-hidróxifenil) acético



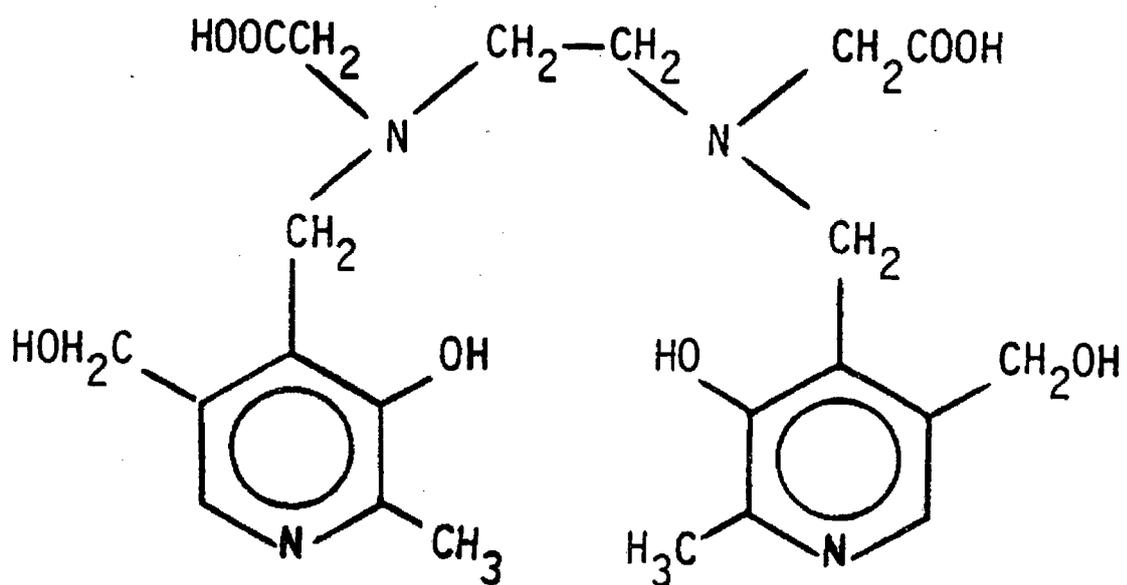
3 SHBED

Ácido N,N'-bis(2-hidróxi-5-sulfobenzil)-metilenodiamina-N,N'-diacético



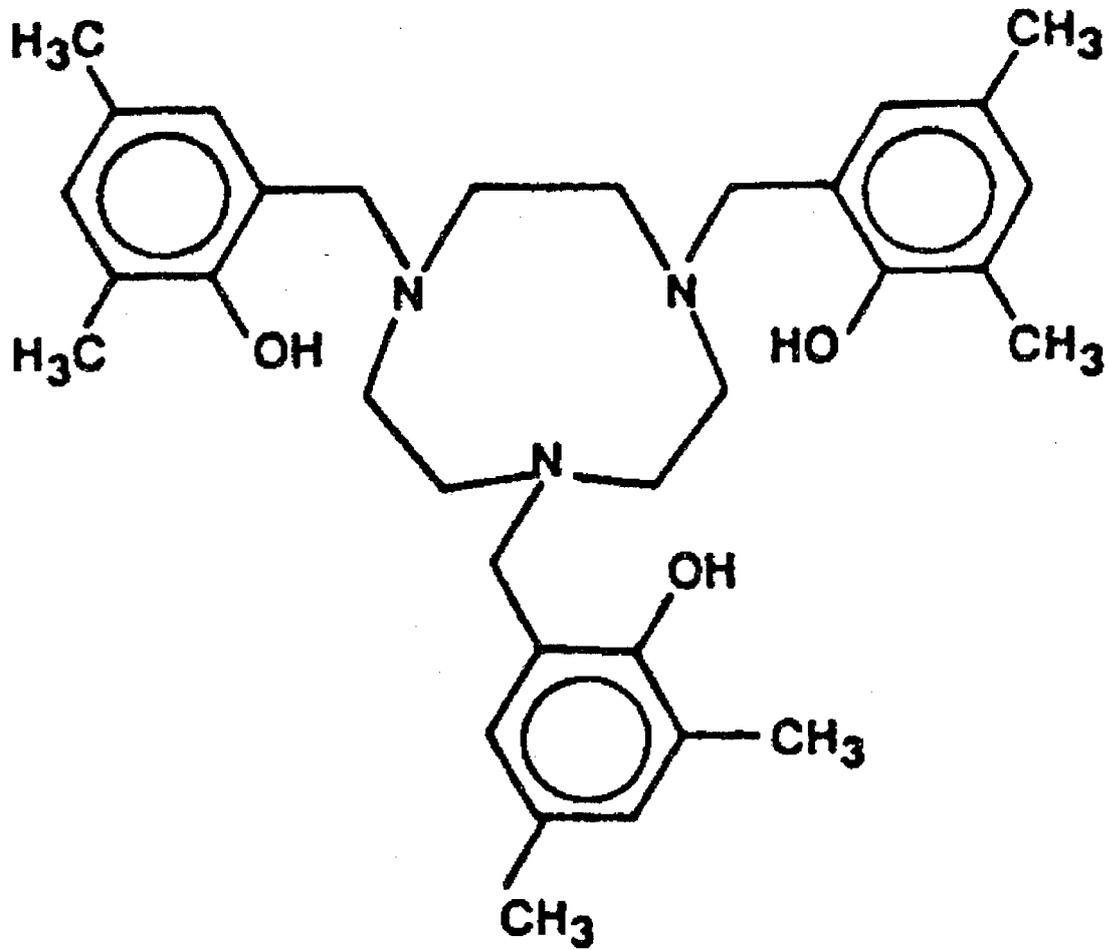
## 4 HBEDPOMe

N,N'-bis(2-hidróxibenzil)etilenodiamino-N,N'-bis(ácido metilenofosfônico-éster monometílico)



5 PLED

Ácido N,N'-bispiridoxil etilenodiamina-N,N'-diacético



6 TX - TACN

N,N,N'-tris(3,5-dimetil-2-hidróxibenzil)-1,4,7-Triazociclononano

A alta estabilidade do complexo de Fe(III) com EHPG ( $K_{ML} = 10^{33,9}$ ), é devido a alta afinidade do Fe(III) pelos dois grupos fenolatos presentes no ligante e da orientação desses grupos de tal forma que permite sua participação na formação do anel quelato. Entretanto, a estrutura do EHPG é tal que o impedimento espacial interfere na participação simultânea do íon metálico na coordenação de todos os seis grupos doadores (dois nitrogênios básicos, dois grupos carboxilatos e dois grupos fenolatos), resultando que os dois grupos carboxilatos, axiais, são deslocados de suas posições mais favoráveis em relação ao íon metálico central.

O HBED, análogo do EHPG, apresenta um arranjo mais favorável dos mesmos grupos doadores, formando complexo com o Fe(III) com maior estabilidade ( $K_{ML} = 10^{39,68}$ ). Por outro lado, o SHBED, análogo ao HBED, com o grupo sulfônico incluso na posição 5 de cada grupo fenolato do HBED, para aumentar sua solubilidade em água, apresenta uma constante de estabilidade uma unidade logarítmica menor ( $K_{ML} = 10^{38,3}$ ) que o HBED, para os metais trivalentes, justificando o efeito elétron-receptor do grupo sulfônico.

O PLED, também análogo do HBED, com grupos piridínicos, derivados da vitamina B<sub>6</sub>, para aumentar a solubilidade e baixar a toxicidade do ligante, apresenta a constante de estabilidade do complexo [Fe(III)PLED] ( $K_{ML} = 10^{36,88}$ ) praticamente três unidades logarítmicas inferior ao complexo de Fe(III) com HBED. É interessante notar que o maior pK do PLED, teoricamente cedido pelo grupo alifático amino, é menor que o dos ligantes HBED e EHPG. Entretanto, os grupos doadores remanescentes são consideravelmente mais básicos do que os dos ligantes análogos. O nitrogênio aromático adicional do PLED resulta numa basicidade total do ligante ( $\sum \log K^H \cong 50$ ) que é muito maior que a dos ligantes análogos ( $\sum \log K^H \cong 39,37$  e  $\cong 22$ , para o HBED e EHPG, respectivamente).

A implicação que a maior basicidade do PLED representa para prever a afinidade do íon metálico pelo ligante, depende da identidade dos grupos doadores que coordenam com o íon metálico e da determinação da

constante de protonação relacionada aos sítios de coordenação do ligante, isto é, envolve equilíbrios microscópicos. A estabilidade do quelato de Fe(III) com o ligante PLED, deveria ser maior ainda, mas as repulsões espaciais, oriundas dos grupos substituintes 2-metil sobre o anel piridínico, desfavorecem a perfeita coordenação, tornando-o menor em relação ao ligantes análogos.

No caso do HBEDPOMe, que possui dois grupos fosfonatos substituindo dois grupos carboxilatos do HBED é esperado que a estabilidade do complexo formado com o íon Fe(III) seja menor do que a estabilidade do complexo do Fe(III) com o HBED pois, é exercida grande influência pelo grupos éster do HBEDPOMe que reduzem a basicidade dos oxigênios do grupo fosfonato favorecem a formação de pontes de hidrogênio com os oxigênios dos grupos fenolatos. Na complexação dos íons metálicos, o HBEDPOMe apresenta menor constante de estabilidade do que o HBED devido a repulsão entre os grupos fosfonatos, fazendo com que a basicidade do ligante seja diminuída.

O ligante TX - TACN, possui três átomos de nitrogênio amínicos doadores e três átomos de oxigênio fenolato doadores, o que impõe ao ligante alta afinidade por íons metálicos trivalentes, apresentando alta constante de estabilidade quando complexado com o íon Fe(III).

### **II.5.1 - Hidroxamatos:**

O aproveitamento do íon hidroxamato, - CO - NHOH -, como grupo de coordenação do Fe(III), está baseado nas altas constantes de ligação dos seus complexos com o Fe(III) no p[H] fisiológico e, pelo alto número de sideróforos microbiais que incorporam esta funcionalidade.<sup>(43)</sup>

A deferrioxamina B (DFB), um ácido trihidroxâmico hexadentado de origem microbiana, é talvez o agente quelante de Fe(III) mais testado nesta terapia, pois apresenta  $\log \beta = 30,6$ ,  $\log K_{\text{eff}} = 16,4$  e  $\log K_{\text{sol}} = 4,4$ , sendo capaz de

remover Fe(III) da transferrina e solubilizar hidróxido de ferro "in vivo",<sup>(42)</sup> conforme esquema apresentado na Figura 1, pág. 10.  $K_{\text{eff}}$  é definida pela Equação 1 e  $K_{\text{sol}}$  pela Equação 2, onde  $K_{\text{eff}}$  representa a medida correta da constante de estabilidade de um complexo metálico em um sistema de reação competitiva sob uma grande faixa de p[H] e  $K_{\text{sol}}$  representa a constante de solubilização da fase sólida formando um quelato metálico solúvel.

$$\text{Log } K_{\text{eff}} = \log \beta_{\text{ML}} - n \log(\alpha_{\text{ML}}^{-1} + \alpha_{\text{L}}^{-1}) - \log \alpha_{\text{M}}^{-1} \quad (1)$$

e

$$\text{Log } K_{\text{sol}} = 1 + \log \beta_{\text{ML}} - 3 \text{p[H]} - n \log(\alpha_{\text{L}}^{-1} + \alpha_{\text{M}}^{-1}) + (n-1) \log T_{\text{L}} \quad (2)$$

onde :  $\beta_{\text{ML}} = [\text{ML}] / [\text{M}] [\text{L}]$ ,

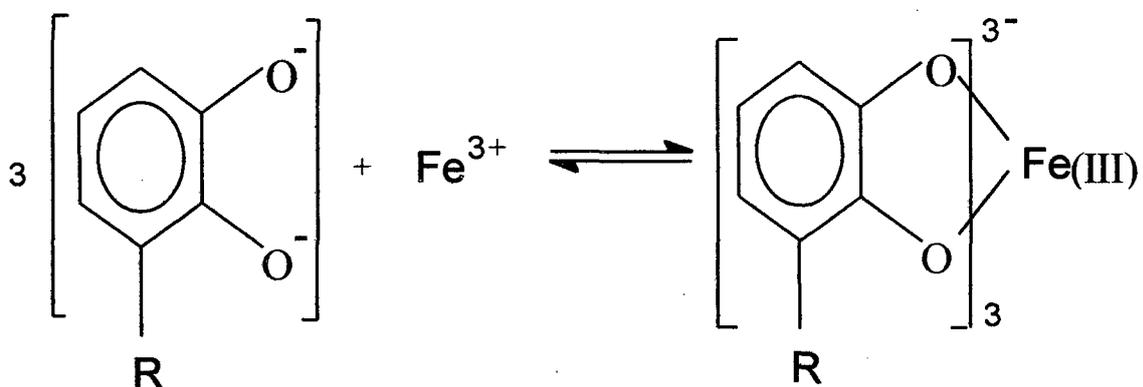
$$\alpha_{\text{ML}} = ([\text{M}] \beta_{\text{ML}})^{-1}$$

$$\alpha_{\text{L}} = [1 + [\text{H}^+] \beta_1^{\text{H}} + [\text{H}^+]^2 \beta_2^{\text{H}} + \dots + [\text{H}^+]^n \beta_n^{\text{H}}]^{-1} \quad \text{e,}$$

$$\alpha_{\text{M}} = (1 + [\text{OH}^-] \beta_1^{\text{OH}} + [\text{OH}^-]^2 \beta_2^{\text{OH}} + \dots + [\text{OH}^-]^m \beta_m^{\text{OH}})^{-1}$$

### II.5.2 - Catecolatos:

Os catecolatos constituem uma classe de sideróforos bidentados<sup>(17,33)</sup> que a julgar pelas constantes de estabilidade<sup>(18)</sup> "in vitro", devem servir de base para a formação de drogas complexantes efetivas para o Fe(III). As constantes de ligação do Fe-triscatecolato (Figura 2) ilustram a afinidade pelo Fe(III), bem como a interferência considerável do íon hidrogênio,  $\log \beta = 43,8$ ,  $\log K_{\text{eff}} = 12,2$  e  $\log K_{\text{sol}} = 0,2$ .

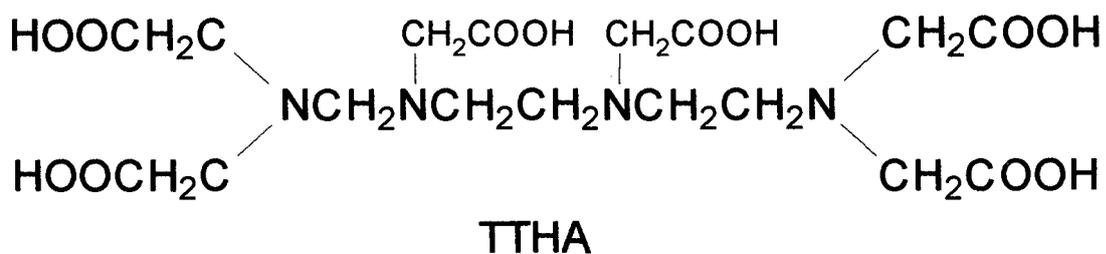
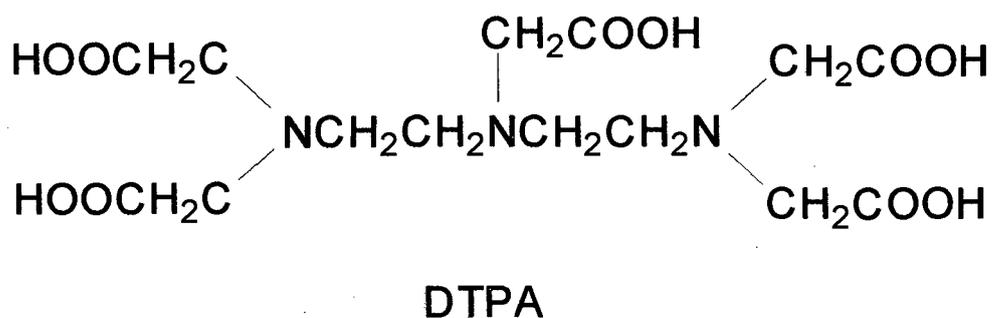
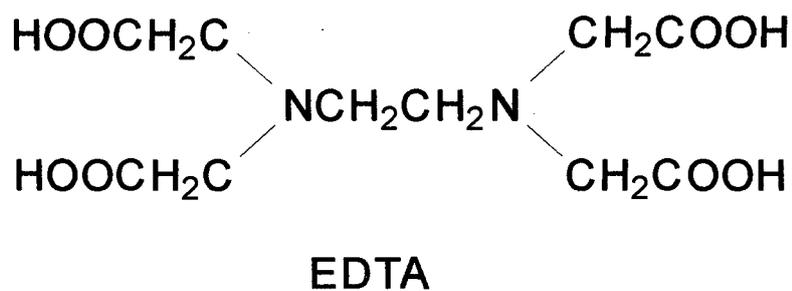
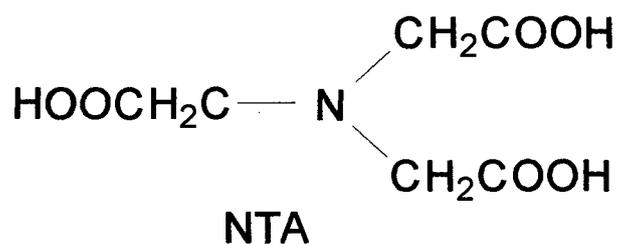


**Figura 2.** Esquema da reação do Catecolato com o Fe(III).

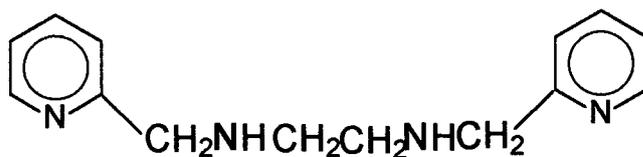
### II.5.3 - Ácido aminocarboxílico:

Esta classe de agentes complexantes é levada em consideração mais pela sua viabilidade de alternativas para troca dos grupos doadores, do que pela afinidade ou seletividade destes pelo Fe(III). A inclusão de grupos amino é bastante interessante, especialmente porque este serve como um ligante ou como um elo linear ou bifurcado entre outros átomos doadores, dando compostos com estruturas multidentadas, mais compactas.<sup>(17,19, 20, 38, 44, 45)</sup> Neste grupo de quelantes estão o NTA, o EDTA, o DTPA e o TTHA, e suas estruturas e as constantes de complexação com o Fe(III) são mostradas na Figura 3 e Tabela 3, respectivamente. O  $\log K_{sol}$  indica que estes ligantes são incapazes de solubilizar hidróxido de Fe(III) em solução, no  $p[H] = 7,4$ .

Compostos derivados do EDTA aparecem na Figura 4,<sup>(20,24-25,41,44-45)</sup> A falta de grupos fenólicos nesses ligantes, torna-os pouco seletivos na complexação de metais trivalentes.

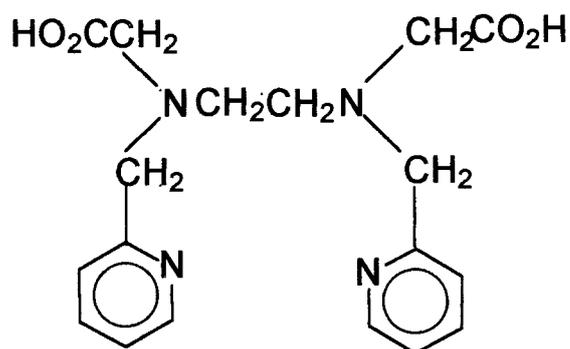


**Figura 3.** Estrutura dos ligantes: NTA - Ácido nitrilo triacético, EDTA - Ácido etileno dinitrilo tetraacético, DTPA - Ácido dietileno trinitrilo pentaacético e TTHA - Ácido tetraetileno tetranitrilo hexaacético



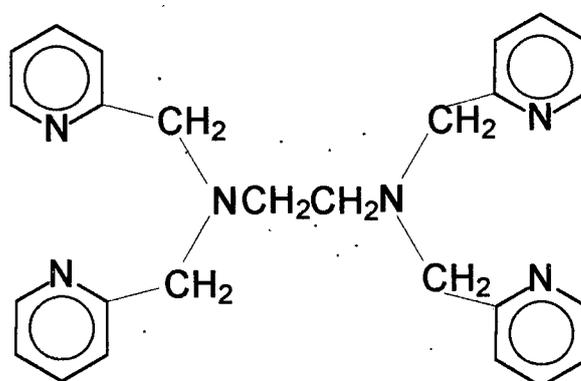
EBPY

Etileno bis(aminometileno-2-piridina)



HPED

Ácido Etileno Dinitrilo Diacético-N,N'-bis(2- metilpiridil)



TPEN

Etileno Dinitrilo Tetrakis(Metileno-2-Piridina)

**Figura 4.** Estrutura de ligantes derivados do EDTA: EBPY, HPED e TPEN.

**Tabela 3.** Logaritmos das constantes de complexação dos ligantes NTA, EDTA, DTPA e TTHA com Fe(III).<sup>(18)</sup>

	NTA	EDTA	DTPA	TTHA
Log $\beta$	15,9	25,0	28,0 ( $\pm 7$ )	26,8
Log $K_{\text{ef}}$	8,3	8,2	11,0	10,7
Log $K_{\text{sol}}$	-12,1	-5,1	-1,0	-1,3

#### II.5.4 - Fenóis:

A afinidade do grupo fenólico pelo Fe(III) é evidente quando analisamos as constantes de estabilidade dos complexos de Fe(III) com fenol (  $\log K_1 = 7,8$  ). A combinação de grupos fenólicos em ligantes multidentados tem aumentado a seletividade pelo Fe(III). Na realidade, várias combinações de grupos doadores fenolatos, aminos e carboxilatos tem sido usadas para constituir e avaliar agentes quelantes para o Fe(III). Entre esta classe de compostos, o ácido etilenodiamino-N',N'-bis(2-hidroxifenil)acético - EHPG(2, p.15) e o ácido N,N'-bis(2-hidroxibenzil) etilenodiamino-N,N'-diacético - HBED(1. p.14), foram caracterizados como ligantes hexadentados com constantes de estabilidade bastante elevadas (Tabela 4) e atividade quelante para o Fe(III) maior do que a DFB. <sup>(17,19,21,22,26,29,34,42,43,46)</sup>

**Tabela 4.** Logaritmos das constantes de complexação dos ligantes EHPG, HPED e DFB em solução com o íon Fe(III).<sup>(18)</sup>

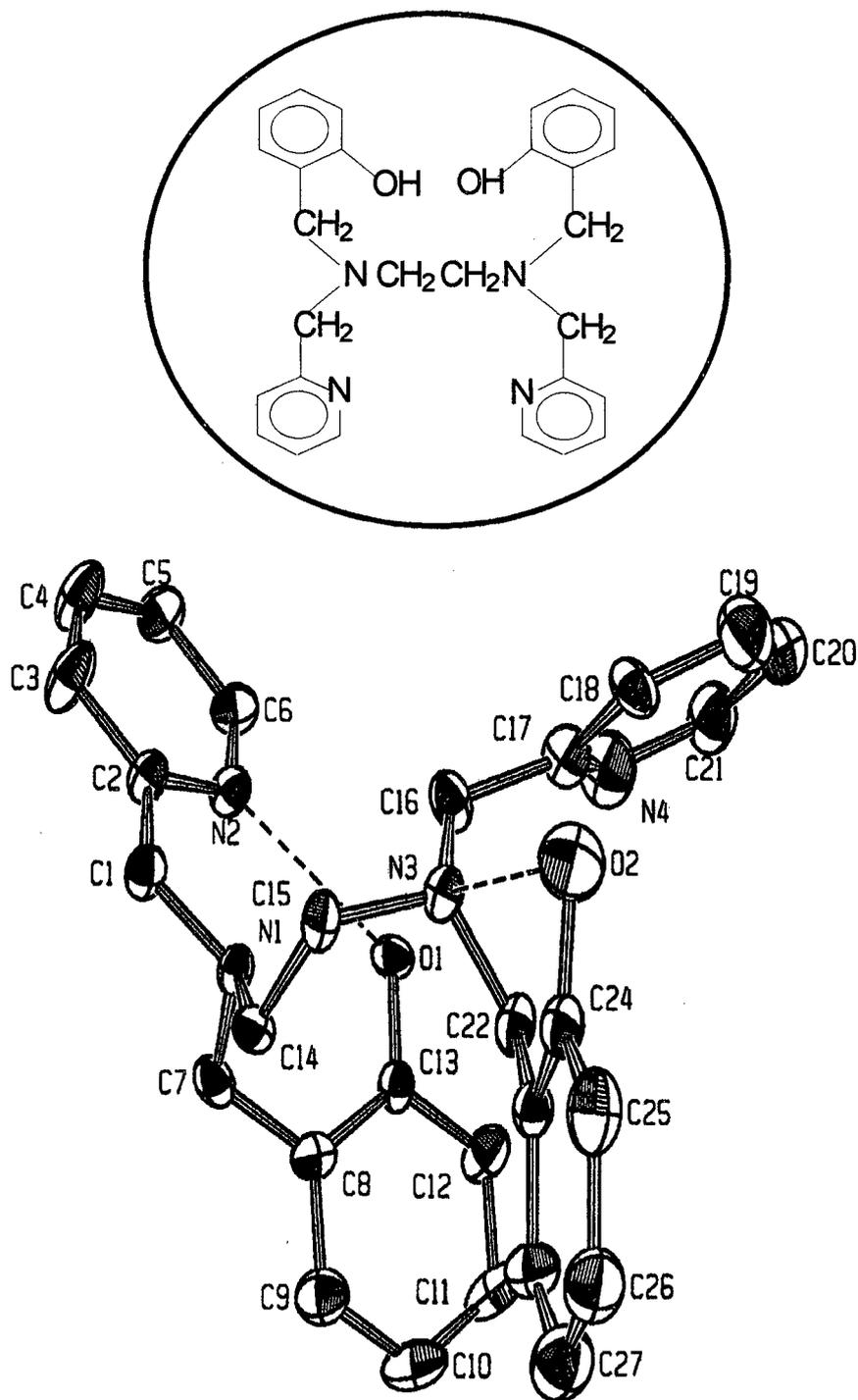
	EHPG	HPED	DFB
Log $\beta$	33,9	39,7	30,6
Log K <sub>ef</sub>	16,2	20,8	16,4
Log K <sub>sol</sub>	4,3	8,9	4,4

## II.6 - Estruturas do Estado Sólido de Complexos Metálicos dos Ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBIMEM.

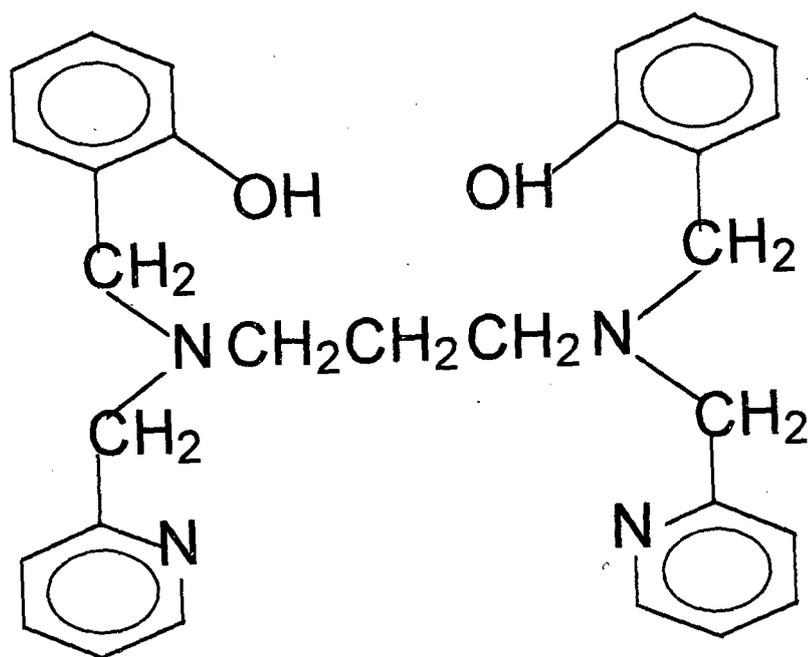
A síntese de quatro ligantes hexadentados, derivados de alquilaminas, contendo dois braços metilfenol, dois braços metilpiridil e metilimidazol, numa nova concepção para complexar metais trivalentes, substituindo os grupos carboxílicos da amina, foi realizada.<sup>(28,47,48)</sup> Eles são o N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)]etilenodiamina (H<sub>2</sub>BBPEN) (Figura 5), o N,N'-bis(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)-1,3-diaminopropano (H<sub>2</sub>BBPPN) 7, o N,N'-bis(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(2-metilpiridil)-1,4-diaminobutano, (H<sub>2</sub>BBPBN) 8, e o N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina (H<sub>2</sub>BBIMEM), (Figura 6). A inclusão dos grupos aminos e fenóis, representa um alto potencial mímico devido a estes grupos representarem as frações de coordenação dos amino ácidos histidina e tirosina respectivamente, que estão presentes nas metaloproteínas. Além do interesse pelas metaloproteínas, os ligantes derivados de polipiridinas apresentam grande interesse na área médica por apresentarem um potencial no tratamento de eliminação de metais pesados.

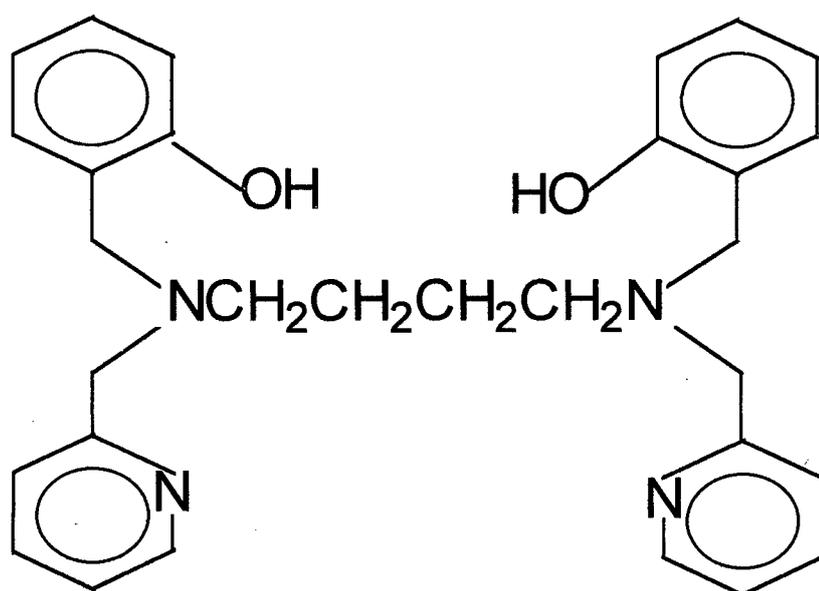
As estruturas de dois desses ligantes, foram determinadas por Raio X e são representadas na Figura 5 (para o H<sub>2</sub>BBPEN) e na Figura 6, (para o H<sub>2</sub>BBIMEM). Todos os quatro ligantes tiveram suas estruturas determinadas por espectroscopia infravermelho, RNM do próton, análise elementar de C, H e N, e espectrometria de massa.<sup>(28,47,48)</sup>

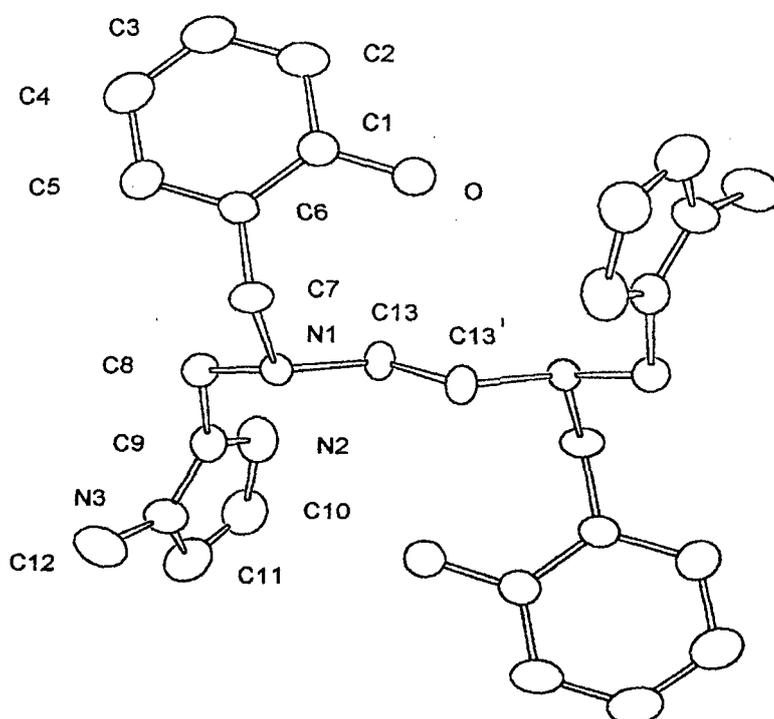
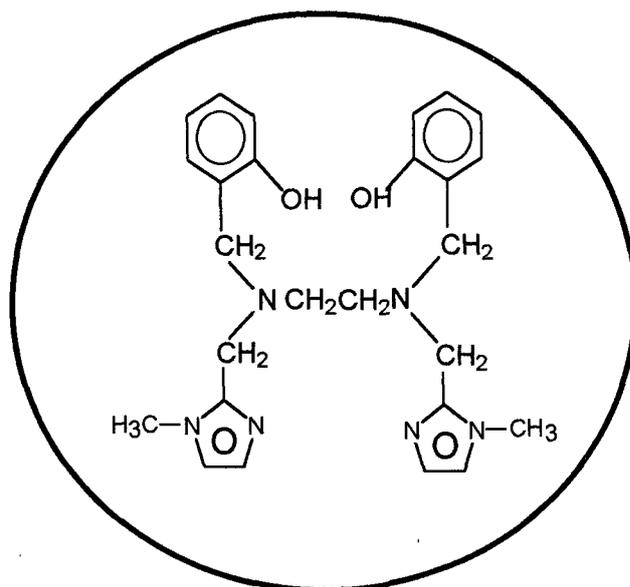
As estruturas de raio - X dos complexos de H<sub>2</sub>BBPEN, com os íons metálicos Mn<sup>(III)</sup><sup>(47,49)</sup>, V<sup>(III)</sup><sup>(29)</sup>, V<sup>(IV)</sup><sup>(28,30)</sup>, Ru<sup>(III)</sup><sup>(50)</sup> e do Ga<sup>(III)</sup><sup>(46)</sup>, dos complexos de H<sub>2</sub>BBPPN com o íon metálico V<sup>(III)</sup> e V<sup>(IV)</sup><sup>(29)</sup> e do ligante H<sub>2</sub>BBIMEM com o íon metálico V<sup>(III)</sup> e V<sup>(IV)</sup><sup>(48)</sup> foram obtidas e são mostradas nas Figuras: Figura 7, (Mn<sup>(III)</sup>BBPEN); Figura 8, (Ru<sup>(III)</sup>BBPEN); Figura 9, (V<sup>(III)</sup>BBPEN); Figura 10, (V<sup>(IV)</sup>BBPEN); Figura 11, (V<sup>(IV)</sup>BBPPN); Figura 12, (V<sup>(IV)</sup>BBIMEM) e Figura 13, (Ga<sup>(III)</sup>BBPEN). A caracterização dos equilíbrios desses ligantes em solução, não é descrita na literatura.



**Figura 5** - Estrutura molecular cristalina do composto H<sub>2</sub>BBPEN

7 H<sub>2</sub>BBPPN

8 H<sub>2</sub>BBPBN



**Figura 6** - Estrutura molecular cristalina do composto H<sub>2</sub>BBIMEM.

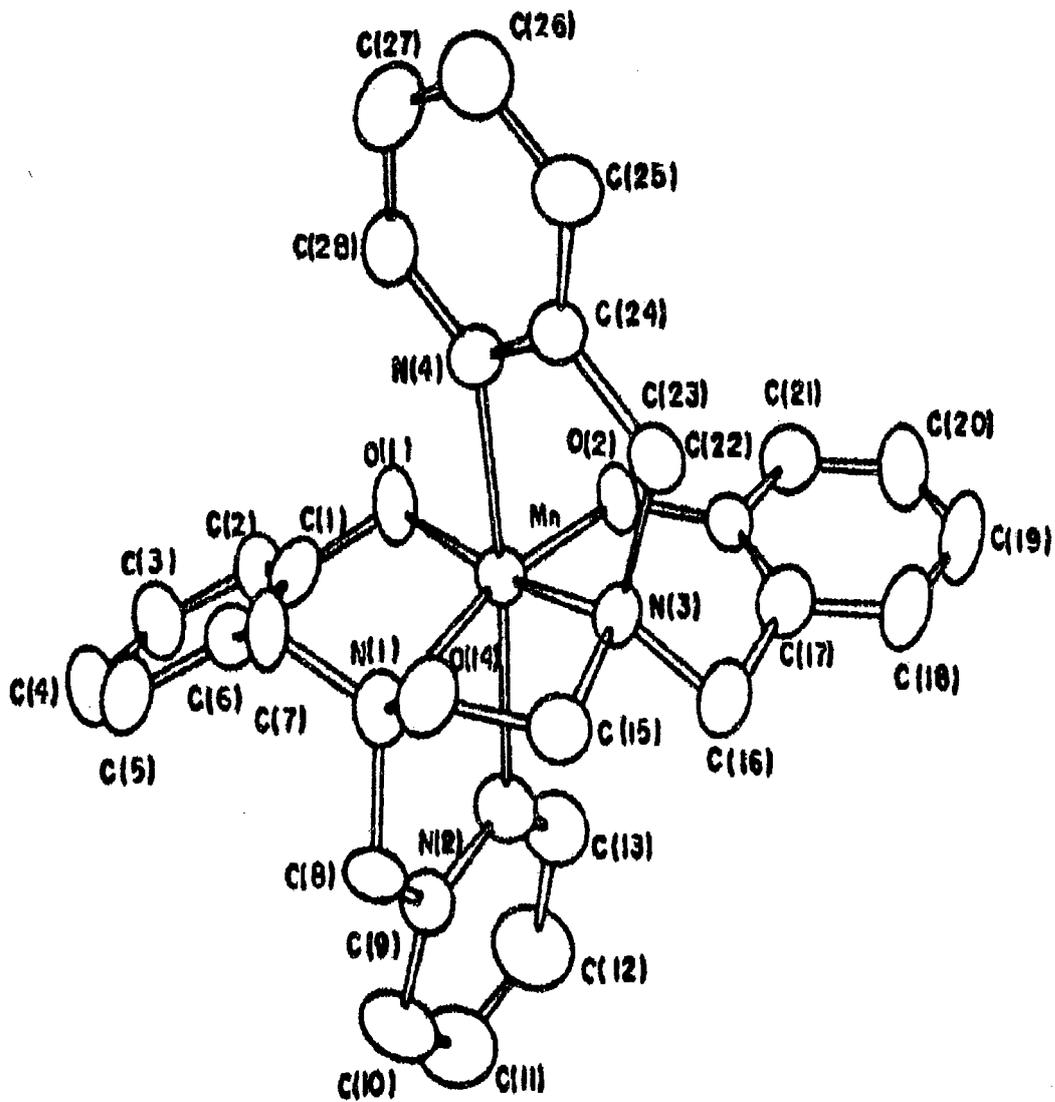


Figura 7 - Estrutura molecular cristalina do complexo Mn<sup>III</sup> BBPEN.

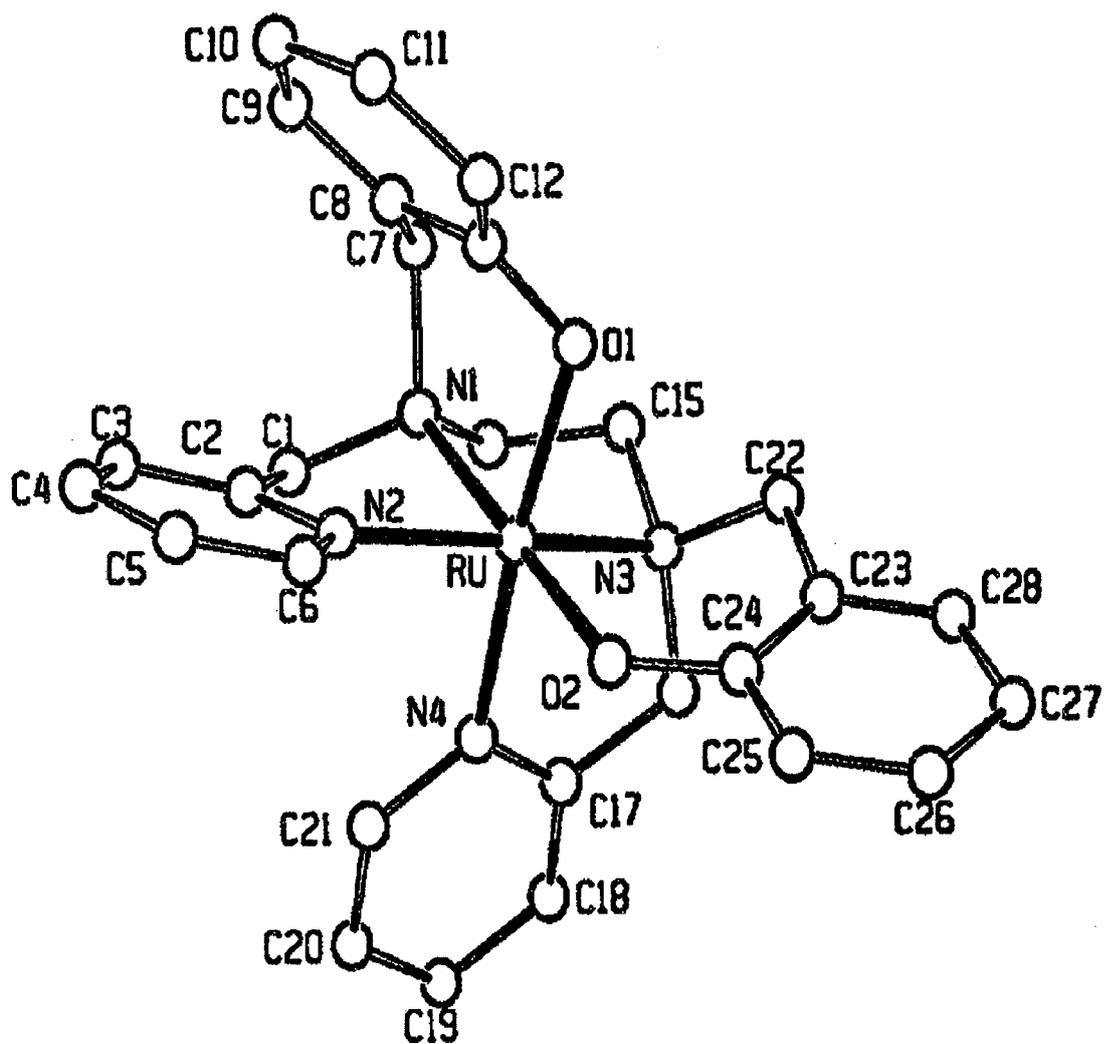
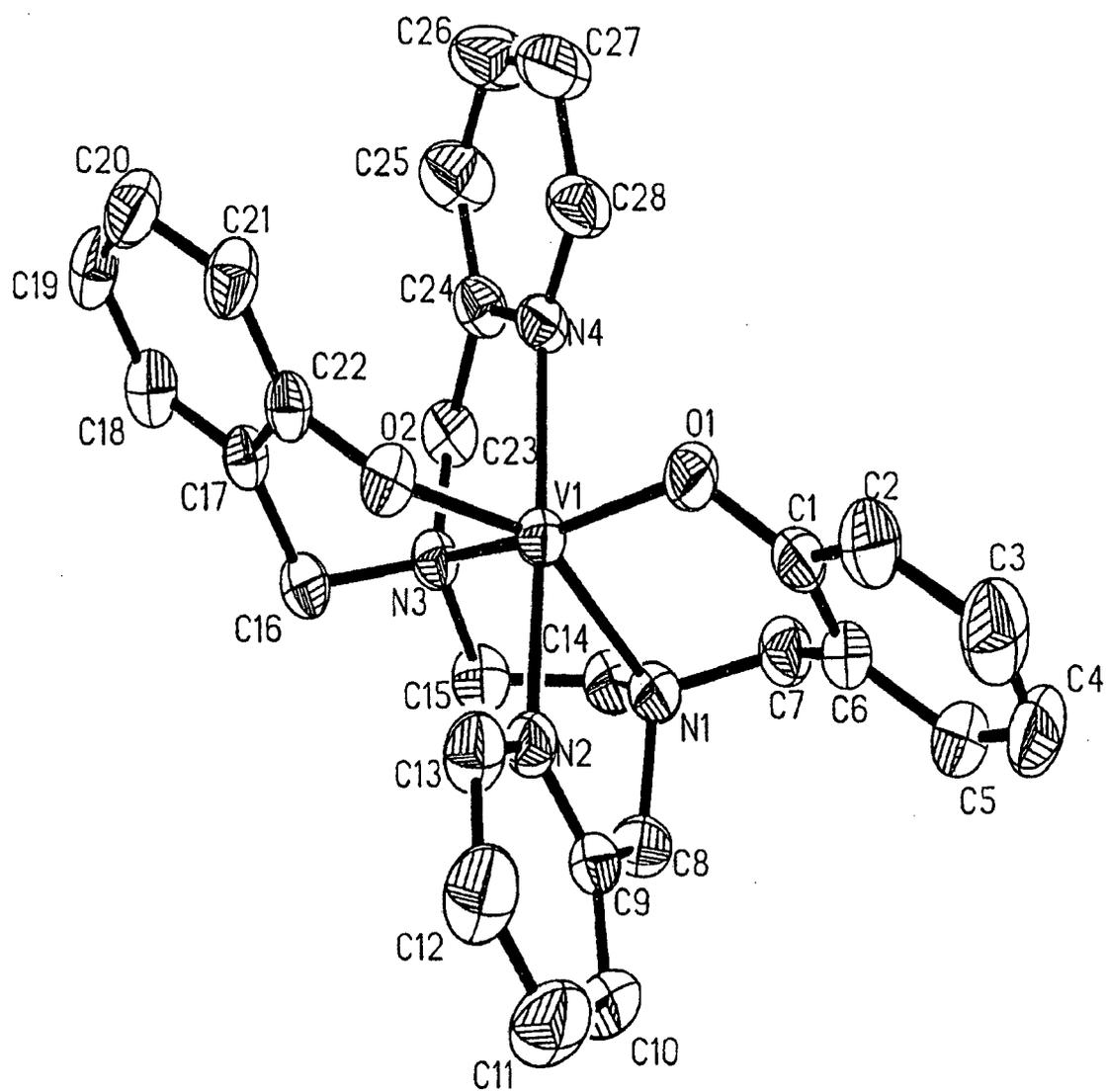
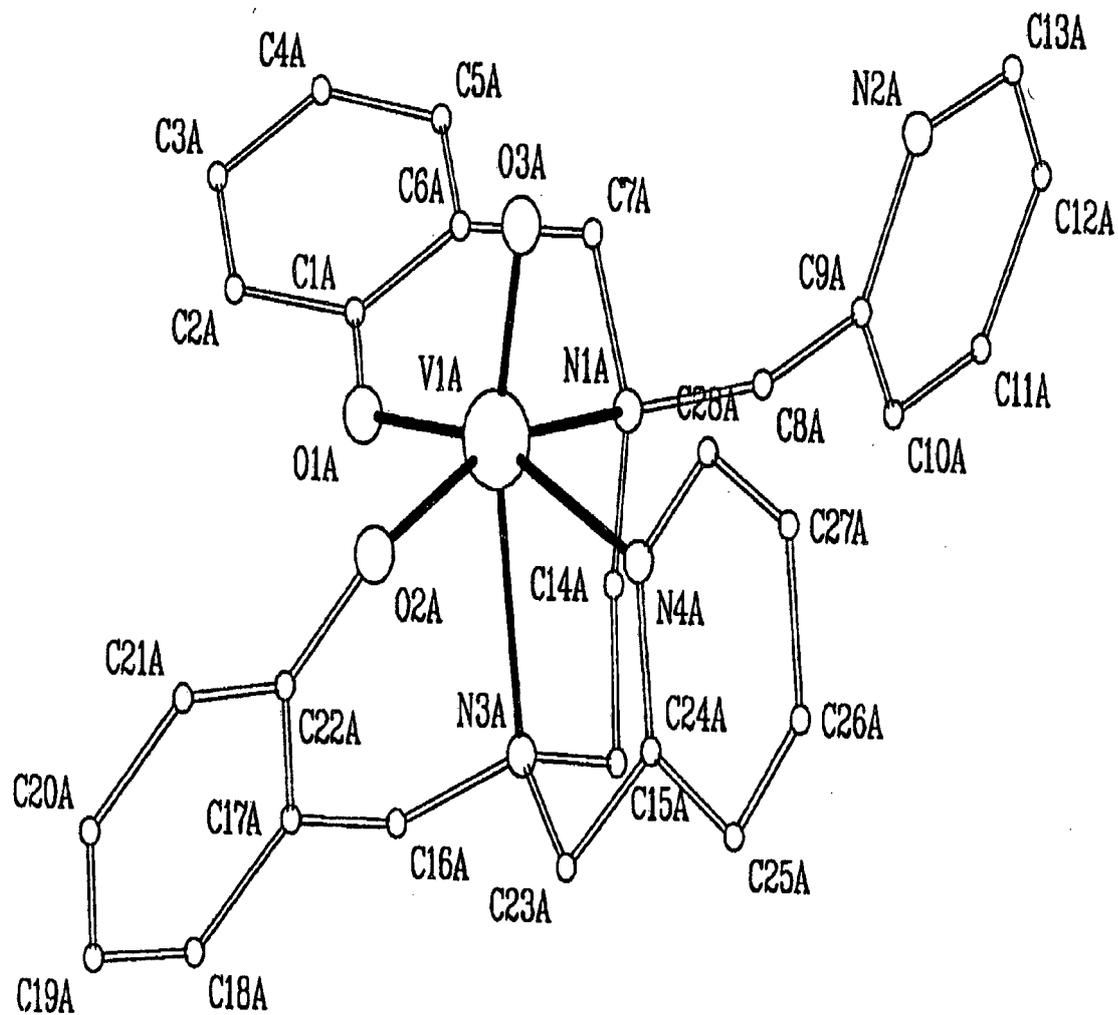


Figura 8 - Estrutura molecular cristalina do complexo Ru<sup>III</sup> BBPEN.



**Figura 9** - Estrutura molecular cristalina do composto V<sup>III</sup> BBPEN, modelo ORTEP



**Figura 10** - Estrutura molecular cristalina do composto  $O=V^{IV}$  BBPEN.

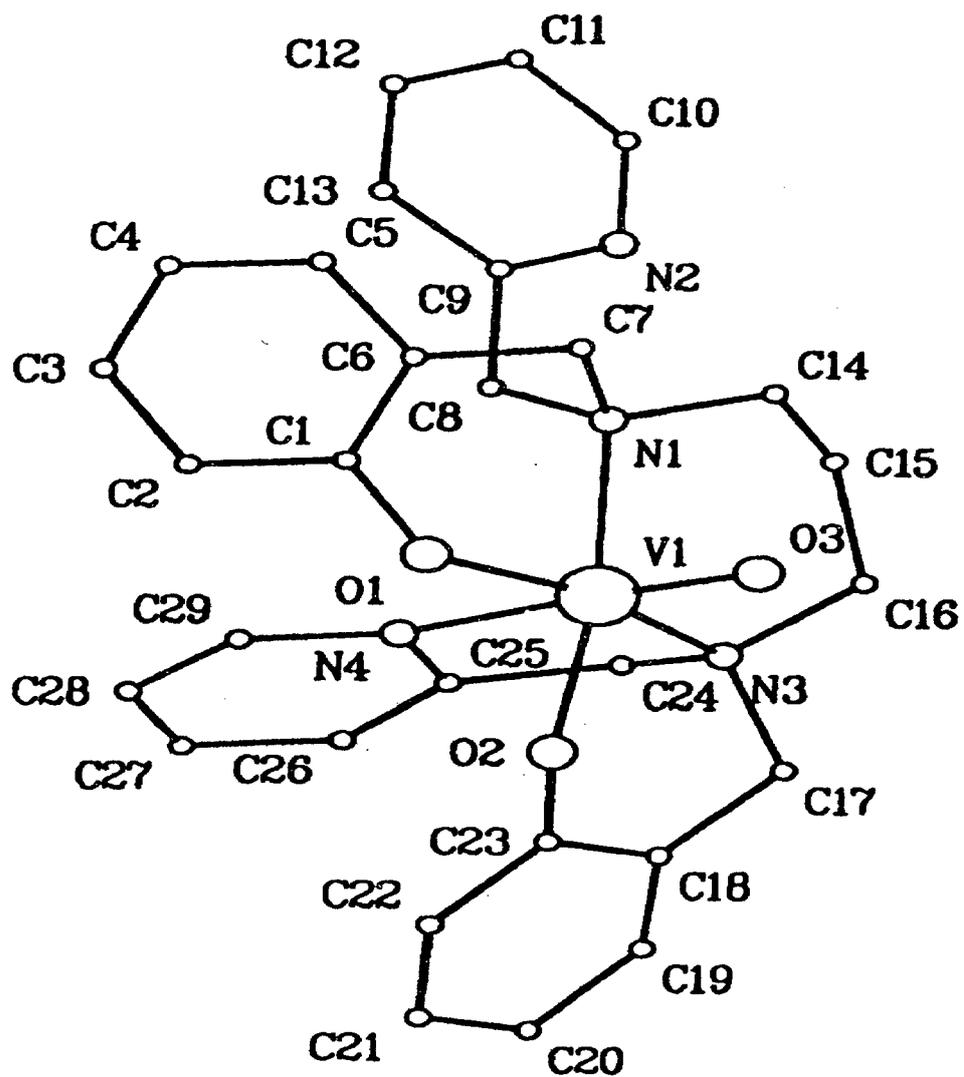


Figura 11 - Estrutura molecular cristalina do composto  $O=V^{IV} BBPPN$ .

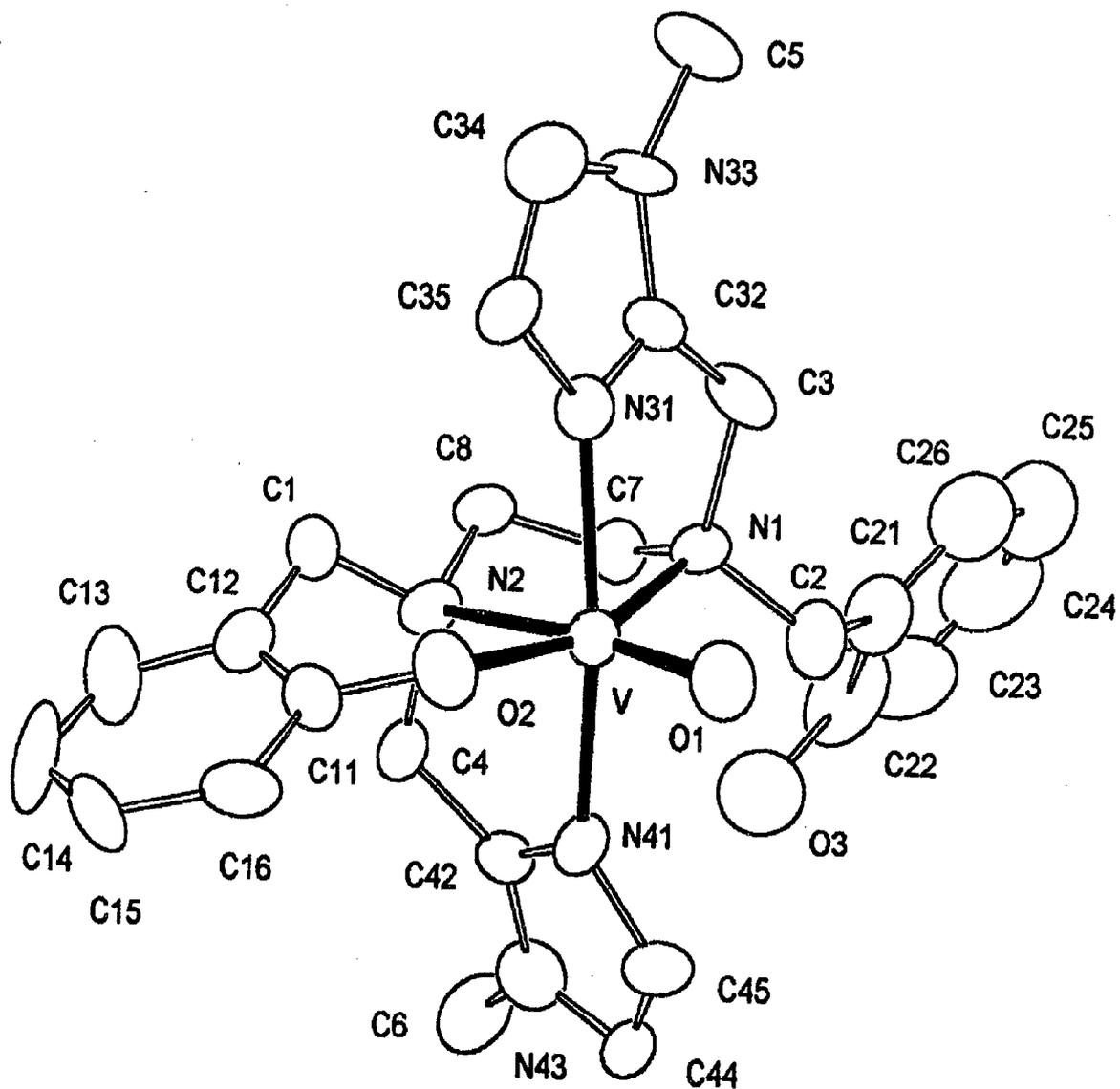


Figura 12 - Estrutura molecular cristalina do composto  $O=V^{IV}$  BBIMEM.

### II.6.1 - Complexos de Vanádio.

A síntese de cristais do complexo de Vanádio(III) com H<sub>2</sub>BBPEN foi realizada a partir de VCl<sub>3</sub> em MeCN e Et<sub>3</sub>N, dando um precipitado verde de [V<sup>III</sup>(BBPEN)]Cl.<sup>(29)</sup> O tratamento desta solução verde com NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>, sob atmosfera de argônio, a quente iniciou a precipitação de microcristais de [V<sup>III</sup>(BBPEN)][PF<sub>6</sub>]. A recristalização destes microcristais em uma mistura (1:1) de 2 - propanol e acetona, favoreceu a formação de cristais adequados a análise cristalográfica de Raio - X (Figura 9, p.38). Os resultados revelaram que o íon V(III) encontra-se em um ambiente pseudo-octaédrico onde dois átomos de oxigênio fenolato e dois átomos de nitrogênio alifático da ponte etilênica formam o plano equatorial, com os átomos de mesma natureza ocupando as posições *cis* em relação aos outros. Os átomos de nitrogênio piridínicos remanescentes, mutualmente *trans*, completam a esfera de coordenação, havendo a formação de três anéis de cinco membros, um pela ponte amínica e dois na coordenação dos grupos piridínicos, e dois anéis de seis membros formados pela coordenação dos grupos fenolatos.

Os comprimentos de ligação V - O( do grupo fenolato )para o complexo [V<sup>III</sup>(BBPEN)][PF<sub>6</sub>] são 1.884(3) Å ( V - O1 ), 1.891(3) Å ( V - O2 ). Elas são similares aos encontrados para o complexo [VIII(SALEN)(py)<sub>2</sub>][ZnCl<sub>3</sub>py] (1.897 Å), mas significativamente menores do que no complexo K<sub>3</sub>[V(cat)<sub>3</sub>]1.5H<sub>2</sub>O, onde cat significa catelcol, que possui um comprimento médio de 2.013 Å. Os comprimentos das ligações V - N são 2.238(4)Å ( V - N1 ), 2.144(4) Å ( V - N2 ), 2.225(4) Å ( V - N3 ) e 2.139(4) Å ( V - N4 ).

Os ângulos das ligações formadas apresentam os seguintes valores: O1 - V - O2 = 111.5(1)°, O1 - V - N1 = 88.9(1)°, O1 - V - N2 = 90.4(2)°, O1 - V - N3 = 151.1(1)°, O1 - V - N4 = 85.1(2)°, O2 - V - N1 = 153.1(1)°, O2 - V - N2 = 85.3(2)°, O2 - V - N3 = 89.5(1)°, O2 - V - N4 = 86.7(1)°, N1 - V - N2 = 76.8(1)°, N1 - V - N3 = 78.5(2)°, N1 - V - N4 = 113.4(1)°, N2 - V - N3 = 111.0(1)°, N2 - V - N4 = 168.6(1)° e N3 - V - N4 = 77.0(1)°. É importante ressaltar que o ângulo formado pela ligação N2 - V - N4 do complexo [V<sup>III</sup>(BBPEN)][PF<sub>6</sub>] de 168.6(1)° é ligeiramente menor ao ângulo correspondente no íon complexo [V<sup>III</sup>(SALEN)(py)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> que é de 177.1(5)°.

O complexo de  $[O=V^{IV}(BBPEN)]$  (Figura 10, p.39), cuja coordenação do centro de Vanádio é significativamente diferente da geometria octaédrica, apresenta dois anéis de seis membros e dois anéis de cinco membros, um correspondente ao grupo piridínico e o outro, a ponte amínica. No plano equatorial estão coordenados dois oxigênios fenólicos *cis* entre si e dois nitrogênios, um piridínico e um amino. Axialmente *trans* ao grupo oxo terminal encontra-se o outro nitrogênio amínico, completando a esfera de coordenação.

A análise da estrutura cristalina do complexo  $[O=V^{IV}(BBPPN)]$  (Figura 11, p.40), realizada por espectroscopia de Raio - X, mostra que o Vanádio encontra-se num ambiente octaédrico distorcido, formando três anéis com seis membros e um anel de cinco membros. No plano equatorial da molécula estão coordenados dois oxigênios fenólicos e dois nitrogênios do fragmento propilenodiamina, *cis* entre si. Axialmente *trans* ao grupo oxo um nitrogênio piridínico completa a esfera de coordenação. A substituição do anel de cinco membros formado com o etilenodiamina do ligante  $[BBPEN]^{2-}$  no composto  $[O=V^{IV}(BBPEN)]$ , pelo anel de seis membros formado com o propilenodiamina do ligante  $[BBPPN]^{2-}$  no composto  $[O=V^{IV}(BBPPN)]$ , confere maior flexibilidade ao  $[BBPPN]^{2-}$ , e permite que os dois oxigênios fenólicos e os dois nitrogênios do fragmento propilenodiamina coordenem equatorialmente.

No complexo  $[O=V^{IV}(BBIMEM)]$  (Figura 12, p. 41), a análise cristalográfica revelou que um grupo fenólico está coordenado com o íon metálico central formando um anel de seis membros na posição equatorial, juntamente com os nitrogênios da ponte etilênica que forma um anel de cinco membros. Axialmente encontram-se coordenados os grupos imidazóis formando dois anéis de cinco membros.

Devido a basicidade dos grupos fenólicos do  $H_2BBIMEM$  ser maior do que as do  $H_2BBPEN$ , para os mesmos grupos, a competição dos prótons por coordenar com o átomo de oxigênio fenólico é maior do que a do metal, permanecendo a posição oxo terminal independente, *trans* com um nitrogênio amínico, na posição equatorial da molécula.

## II.6.2 - Complexos de Gálio.

Complexos monocatiônicos de Ga foram preparados com H<sub>2</sub>BBPEN a partir de sais hidratados do metal em presença de excesso de acetato de sódio. Estes complexos são estáveis tanto em condições ácidas como básicas, e foram caracterizados por técnicas espectroscópicas de IR, NMR e LSIMS, medidas de condutividade e análise elementar.<sup>(46)</sup> Os dados são consistentes com a formulação de complexos monocatiônicos, hexacoordenado, no qual o íon metálico está coordenado a dois átomos de nitrogênio aminos, dois átomos de nitrogênio piridínicos e dois átomos de oxigênio fenólicos.

A análise cristalográfica do íon complexo [Ga(BBPEN)]<sup>+</sup>, (Figura 13), foi realizada e os dados obtidos demonstraram consistência com a fórmula octaédrica distorcida. Os átomos N1, N3 e O1 ocupam uma face do octaédro, enquanto que N2, N4 e O2 ocupam a outra face. Os átomos de nitrogênio da ponte amínica estão coordenados na posição *cis* em relação ao outro, enquanto que os dois nitrogênios piridil estão coordenados na posição *trans* em relação ao outro. Os dois átomos de oxigênio (fenolato) formam o plano equatorial com os nitrogênios aminos e estão coordenados na posição *cis* em relação ao outro.

Os três ângulos *trans*, N2 - Ga - O1, N1 - Ga - O2 e N3 - Ga - N4 são 170.22(7)°, 169.67(7)° e 165.83(7)°, respectivamente. O último ângulo sofreu o maior desvio de 180°, (~ 15), devido, provavelmente, ao pequeno ângulo intrínscico dos dois anéis quelato de cinco membros, formados. Os outros dois ângulos *trans*, N2 - Ga - O1 e N1 - Ga - O2, cada um envolvendo um anel quelato de cinco membros e um anel quelato de seis membros, apresentam menor desvio de 180°.

Os ângulos *cis*, N2 - Ga - N4 e N1 - Ga - N3, com dois anéis quelatos de cinco membros, são 79.72(7)° e 78.82(7)°, respectivamente e o ângulo *cis* formado pela coordenação dos dois nitrogênios amino, N1 Ga - N2, apresenta valor de 82.81(7)°. Os ângulos formados pelos átomos de nitrogênio entre os

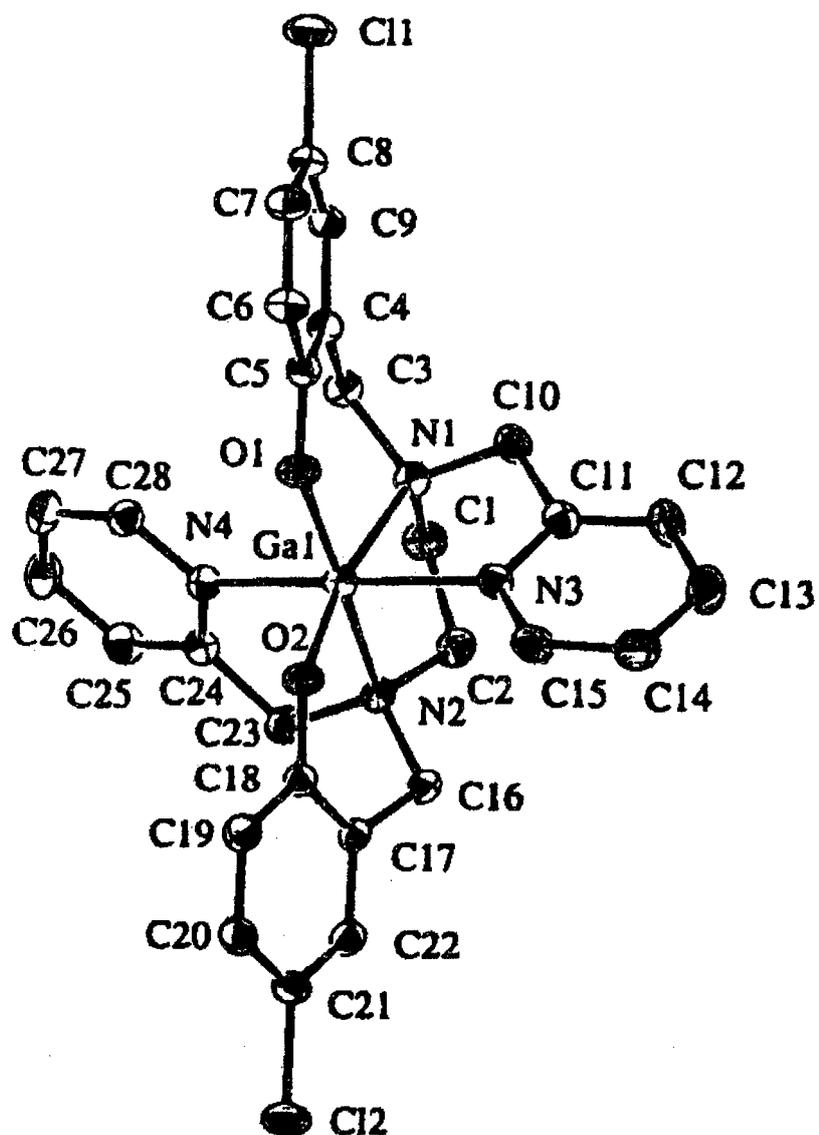
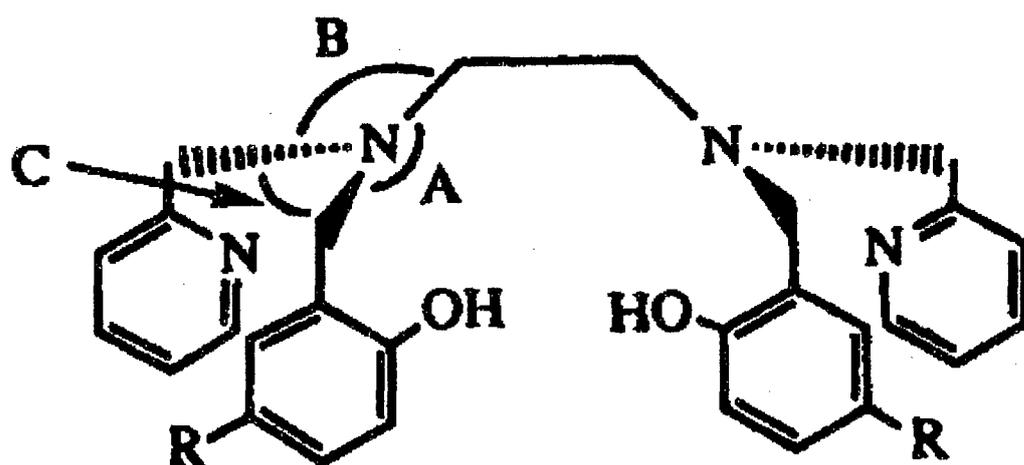


Figura 13 - Estrutura cristalográfica do [Ga(BBPEN)Cl], modelo ORTEP

diferentes anéis quelatos, N2 - Ga - N3 e N1 - Ga - N4, são aproximadamente de 90° e os ângulos formados pela coordenação do oxigênio estão na faixa de 91 a 93°, com exceção de N3 - Ga - O1, com 96.03(7)° e N4 - Ga - O2, com 97.92(7)°. Os comprimentos das ligações Ga - O são 1.860(2) Å (Ga - O1), 1.871(2) Å (Ga - O2), das ligações Ga - N, para os nitrogênios aminos são 2.180(2) Å (Ga - N1), 2.158(2) Å (Ga - N2) e para as ligações que envolvem os nitrogênios dos grupos piridil são 2.121(2) Å e 2.107(2) Å, respectivamente.

A Figura 14 mostra os ângulos formados pelos braços doadores metilpiridil e hidroxibenzil, pendurados na cadeia amínica do ligante H<sub>2</sub>BBPEN, observando-se que a cavidade formada por eles define a provável distorção do complexo de sua geometria octaédrica que passa a ser dependente do raio iônico do metal a ser coordenado.

Embora as estruturas dos complexos dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM, com diversos íons metálicos, tenham sido caracterizadas no estado sólido, o uso desses ligantes na quimioterapia requer o conhecimento das constantes de formação de todas as espécies complexadas em solução. Tanto nos casos de descontaminação do corpo humano ou na utilização de formas complexadas de íons metálicos no tratamento de doenças é necessário a caracterização de todos os equilíbrios envolvidos em solução e a distribuição das espécies químicas em função do p[H]. Assim é possível identificar as espécies complexadas que estão presentes no p[H] fisiológico.



**Figura 14** - Estrutura do ligante H<sub>2</sub>BBPEN mostrando os ângulos entre os grupos doadores.

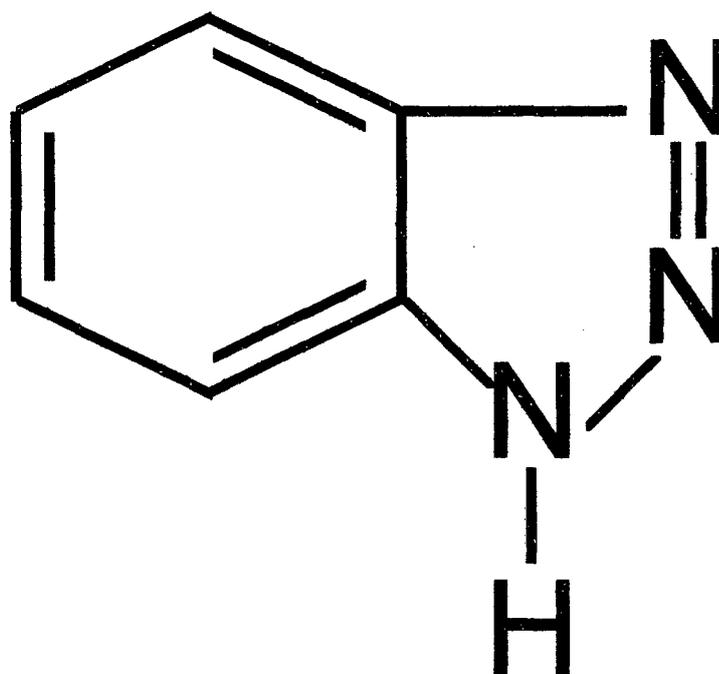
## II.7 - A Presença de Metais no Óleo dos Transformadores da ELETROSUL.

A causa principal da perda de transformadores de fabricação Mitsubishi, tipo construtivo "Shell", com potência de 525 kV e capacidade de 200 MVA, de propriedade das Centrais Elétricas do Sul do Brasil S.A - ELETROSUL<sup>(51)</sup>, tem sido a presença de metais em solução no óleo mineral isolante, meio líquido de refrigeração das bobinas de transformação de energia.

Após os sinistros das unidades de transformação, amostras do óleo foram recolhidas para ensaio de rotina e do teor de metais dissolvidos, em solução, obtendo-se níveis de ~ 10 partes por milhão, (ppm), bem acima do permitido, zero ppm. Quando o transformador atinge 95 °C, as bombas de circulação forçada do óleo entram em operação automaticamente, fazendo com que o óleo circule pelas canaletas de papelão (isolamento elétrico sólido) dissipando o calor gerado no local. Com esta circulação forçada o óleo produz um atrito mecânico com o papelão, gerando uma carga estática neste e se carregando eletricamente também. As cargas elétricas geradas no óleo localizam-se no topo superior interno do tanque, entre as bobinas e as buchas de alta tensão, na saída para as conexão com a linhas de transporte da energia transformada, onde a diferença de potencial entre as buchas e o enrolamento das bobinas está situado na faixa de 230 quilovolts, sendo bastante alto e a presença de metais no óleo faz com que este não suporte esta diferença de potencial (ddp) e permita a ruptura de arco elétrico entre a bucha de neutro e a bobina, com perda total da unidade, como no caso do exemplo citado.

Para eliminar este problema específico surgido nos transformadores do tipo "Shell", a Mitsubishi<sup>(52)</sup> recomendou o uso de um aditivo antiestático que deverá ser dissolvido no óleo isolante utilizado dentro do transformador, nos limites de 10 partes por milhão (ppm), para complexar com metais que eventualmente estivessem dissolvidos no óleo, impedindo a condução de corrente por esses íons, ao mesmo tempo em que seria preconizada a imunização antiestática do equipamento por longo tempo. O ligante utilizado foi o 1, 2, 3 - Benzotriazol, (Figura 15) que apresentou resultados efeitos positivos na

redução da tendência de carregamento estático no óleo e melhorou as características da degradação térmica<sup>(53)</sup>. Este ligante também foi largamente usado pela Petrobrás nos dutos do terminal no transporte de petróleo à refinaria, para o controle da carga estática produzida pelo atrito do petróleo com a tubulação metálica.



**Figura 15** - Fórmula do 1,2,3 - BENZOTRIAZOL

### III - PARTE EXPERIMENTAL

#### III.1 - MATERIAIS

##### III. 1.1 - Ligantes

O ligante N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-(2-metilpiridil)]etilenodiamina (H<sub>2</sub>BBPEN) (Figura 5, p. 32), foi sintetizado por alquilação da forma reduzida do SALEN com 2 - (clorometil)piridina.<sup>(28,47)</sup> Sua purificação foi feita dissolvendo o ligante em metanol a quente e deixando a solução a temperatura ambiente para sua recristalização. O produto recristalizado foi filtrado com filtro sinterizado, lavado com éter etílico e seco sob vácuo. Foi recuperado 99 % do produto inicial. A análise elementar calculada para C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> foi de C = 73,98, H = 6,65 e N = 12,33 enquanto que a encontrada foi C = 74,50, H = 7,20 e N = 12,40, ponto de fusão de 115 °C e peso molar igual a 454,58 g.mol<sup>-1</sup>. Os dados espectrais infravermelho indicam bandas de absorção  $\nu_{OH} = 3600 - 3400, b, w$ ;  $\nu_{CH} = 3100 - 2800, m$ ;  $\nu_{C=N}, \nu_{C=C} = 1615s, 1598s, 1590s, 1575s, 1500 - 1440s$ .

O ligante N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-(2-metilpiridil)]-1,3-diaminopropano (H<sub>2</sub>BBPPN) 7, p. 33, foi sintetizado conforme descrito na literatura<sup>(28,47)</sup>. Sua purificação foi feita dissolvendo o ligante em metanol quente, mantendo - o, posteriormente, em repouso a frio. Os cristais formados foram filtrados em filtro sinterizado, lavados com éter etílico e secos sob vácuo. A análise elementar calculada para C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> foi de C = 74,33, H = 6,88 e N = 11,96 enquanto que a encontrada foi C = 73,62, H = 6,99 e N = 11,59, o ponto de fusão 98 °C e o peso molar igual a 468,60 g.mol<sup>-1</sup>. Os dados espectrais infravermelho indicam bandas de absorção  $\nu_{O-H} = 3000$ ;  $\nu_{C=C}$  e  $\nu_{C=N} = 1580, 1560, 1480$  e  $1465$ ;  $\delta_{O-H} = 1360$  e  $\delta_{C-H} = 750$ .

O ligante N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-(2-metilpiridil)]-1,4-diaminobutano (H<sub>2</sub>BBPBN), 8, p. 34, foi sintetizado em laboratório de forma similar ao H<sub>2</sub>BBPEN e H<sub>2</sub>BBPPN,<sup>(47)</sup> e sua purificação foi feita do mesmo modo. O peso molar é de 482,63 g.mol<sup>-1</sup> e sua formula molecular é C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>.

O ligante N,N'-bis[(2-hidroxibenzil)-N,N'-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)] etilenodiamina (H<sub>2</sub>BBIMEM) (Figura 6, p. 35), foi sintetizado de acordo com o descrito na literatura <sup>(48)</sup> e sua purificação foi feita dissolvendo o ligante em metanol da mesma maneira descrita anteriormente. A análise elementar calculada para C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> · 4HCl · 6H<sub>2</sub>O foi de C = 43,69, H = 6,71 e N = 11,76 enquanto que a encontrada foi C = 43,74, H = 6,65 e N = 11,06, o ponto de fusão superior a 250 °C e o peso molar igual a 714,61 g.mol<sup>-1</sup>. Os dados espectrais infravermelho indicam bandas de absorção  $\nu_{\text{CH}_3}$  e  $\nu_{\text{CH}_2} = 3006, 2946, 2824, 2724$ ;  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$  e  $\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1658, 1586, 1456$ ;  $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1246$ ;  $\delta_{\text{C-H}} \text{Im} = 754$ ;  $\delta_{\text{C-H}} \text{phOH} = 754$  e  $\delta_{\text{O-H}} = 1368$ .

### III.1.2 - Reagentes

As soluções estoques, aproximadamente  $1,0 \times 10^{-2}$  M, dos nitratos dos metais, em grau analítico de pureza, foram preparadas com água destilada em presença de KMnO<sub>4</sub> e as concentrações exatas dos cátions em solução foram determinadas por titulações diretas desta solução com solução padrão de EDTA (ácido etilenodinitrilo tetracético), adquirido da Sigma Company, 0,010 M, em presença de indicador apropriado.<sup>(54)</sup>

As soluções dos metais trivalentes (Fe(III), Ga(III) e Al(III)) foram preparadas em presença de ácido clorídrico, (HCl),  $1,0 \times 10^{-2}$  M para evitar a hidrólise desses cátions em solução. A solução de GaCl<sub>3</sub> foi preparada a partir de uma quantidade pesada de Gálio metálico 99,999 % de pureza, adquirido da Matheson Co., dissolvendo em HCl concentrado, após evaporação por três vezes, em torno de 25 % do volume, com o objetivo de remover o excesso de HCl. O ácido clorídrico remanescente, responsável por evitar a hidrólise do metal, foi determinado por titulação com KOH padrão livre de CO<sub>2</sub>, da mesma forma como para Fe(III) e Al(III). Suas concentrações exatas nas soluções foram calculadas pela distribuição dos dados de  $(V_0 + V_{\text{KOH}}) 10^{-\text{pH}}$  versus  $V_{\text{KOH}}$ , onde  $V_0$  é o volume inicial da solução do íon metálico e  $V_{\text{KOH}}$  é o volume de KOH padrão adicionado, em um gráfico segundo o modelo de Gran.<sup>(55)</sup> O intercepto no eixo das abcissas obtido por extrapolação da faixa linear do gráfico, representa

diretamente o excesso de ácido presente na solução. Este valor foi confirmado pela titulação da solução do íon metálico com o ligante, na proporção de 1:1, onde o excesso de KOH gasto para neutralizar os quatro prótons do ligante representam o ácido na solução metálica.

Uma solução estoque de etanol, 70 % e água destilada, 30 %, em presença de KCl 0,100 M ( força iônica ), foi preparada com ácido clorídrico  $1,0 \times 10^{-2}$  M e titulada com KOH padrão, livre de  $\text{CO}_2$ , para determinar o p[H] e ser utilizada como padrão de calibração dos eletrodos e pHmetro, com o objetivo de ler diretamente a resposta em  $-\log [\text{H}^+]$ .

A solução padrão de KOH isento de  $\text{CO}_2$ , para uso nas potenciometrias, foi preparada por diluição de ampolas de "Diluit - It", da J. T. Baker, de hidróxido de potássio ( KOH ) concentrado, livre de  $\text{CO}_2$ , em uma mistura de 70 % de etanol e 30 % de água destilada. A solução padronizada com biftalato ácido de potássio e fenolftaleína como indicador, foi estocada em frasco de polietileno e protegida através de um "trapp", contendo uma solução de KOH concentrado para evitar a entrada de  $\text{CO}_2$  atmosférico.

### III.1.3 - Solventes

Devido a baixa solubilidade dos ligantes  $\text{H}_2\text{BBPEN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPPN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPBN}$  e  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$  no meio aquoso, os experimentos foram desenvolvidos em meio etanólico (70 % EtOH + 30 %  $\text{H}_2\text{O}$ ), mantendo a força iônica constante em 0,100 M( KCl).

O etanol p.a, foi adquirido do Grupo Química e utilizado como recebido, enquanto que os sais dos metais hidratados, dos quais foram preparadas as soluções estoque, são de grau analítico p.a, foram adquiridos da Merck.

## III.2 - TÉCNICAS

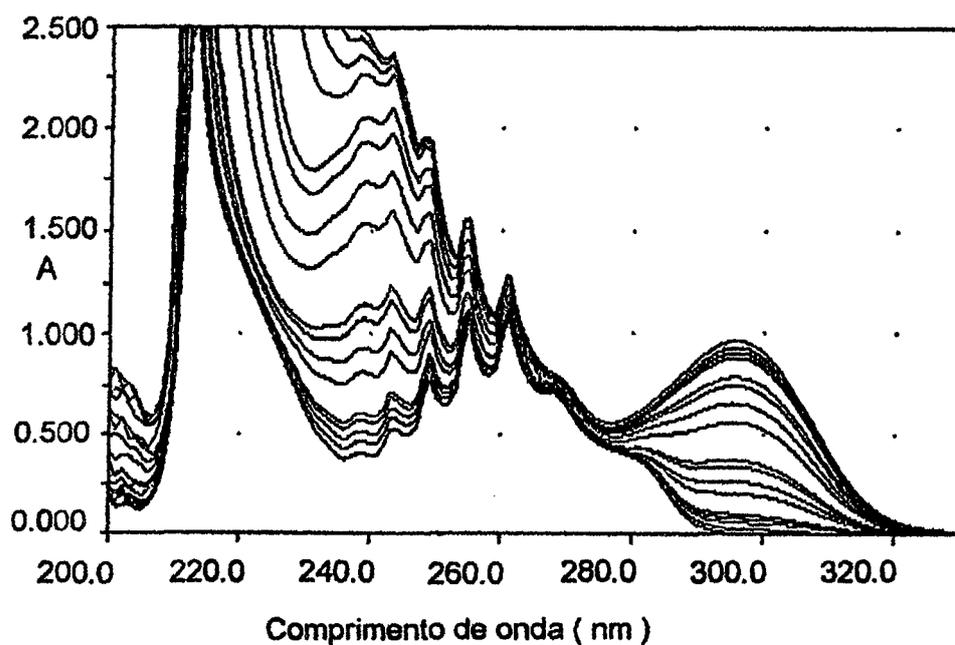
### III.2.1 - Medidas espectrofotométricas

As medidas de absorção espectrofotométricas ultravioleta e visível do H<sub>2</sub>BBPEN, Figura 16, e demais ligantes e das soluções dos complexos metálicos, Figura 17, (FeBBPEN), foram realizadas em um espectrofotômetro Near IR, UV - Vis, Fast Scan, modelo L19, de fabricação Perkin-Elmer, conectado a um computador 386 e impressora, através do uso de células de quartzo de  $1,000 \pm 0,001$  cm de caminho ótico e temperatura constante de 25 °C.

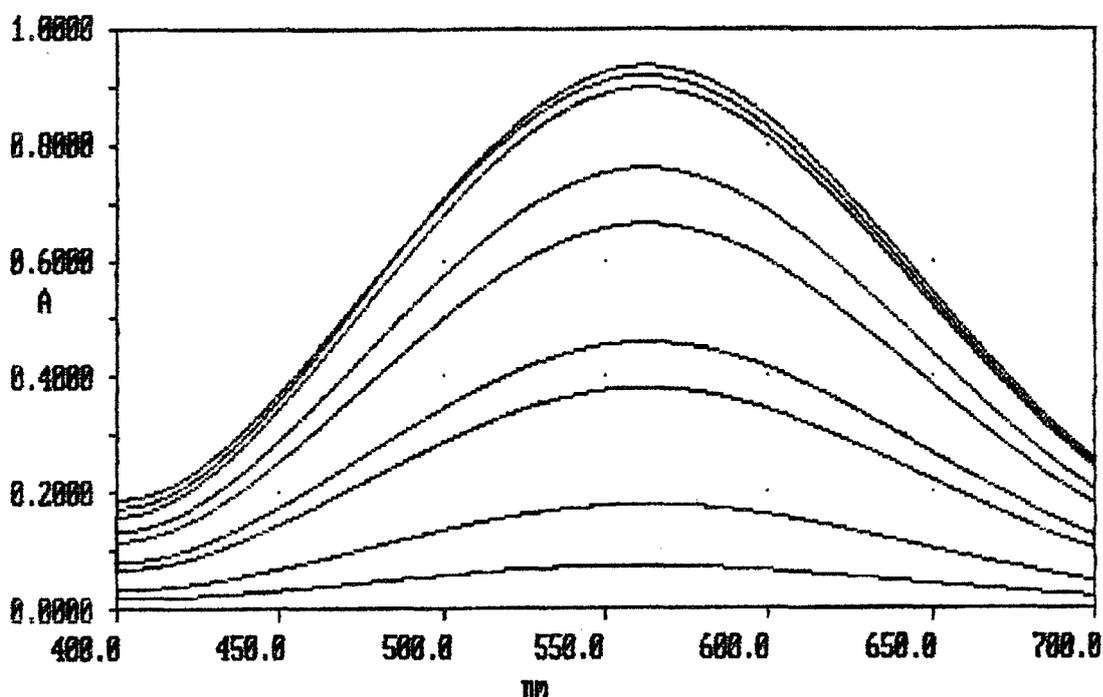
As soluções dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM foram preparadas na concentração de  $5,0 \times 10^{-4}$  M, individualmente, em balões volumétricos de 10 mL, com o p[H] ajustado, na faixa de 10,71 a 14,71, com KOH, mantendo a força iônica ajustada em 0,100 M (KCl). Para as soluções cujo p[H] ficou acima de 13 a força iônica foi maior do que 0,100 M. O solvente utilizado foi EtOH 70 % + H<sub>2</sub>O 30 %, para manter as mesmas condições da potenciometria. Para cada ligante foram preparadas 17 soluções de diferentes p[H] e os ensaios repetidos por três vezes.

As soluções dos metais complexados com cada ligante foram preparadas no mesmo sistema de solvente, na proporção de 1:1, ligante/metálico, e a força iônica ajustada com KCl em 0,100 M. A Figura 17, mostra o espectro de absorção do complexo Fe(BBPEN) e as absorbâncias plotadas versus Mol de Fe(III) / Mol de H<sub>2</sub>BBPEN, mostradas na Figura 18, indica não haver mais variação na absorbância após atingir a razão metal / ligante igual a 1,0. Este resultado mostra que o íon Fe(III) coordena com esse ligante na proporção de 1:1.

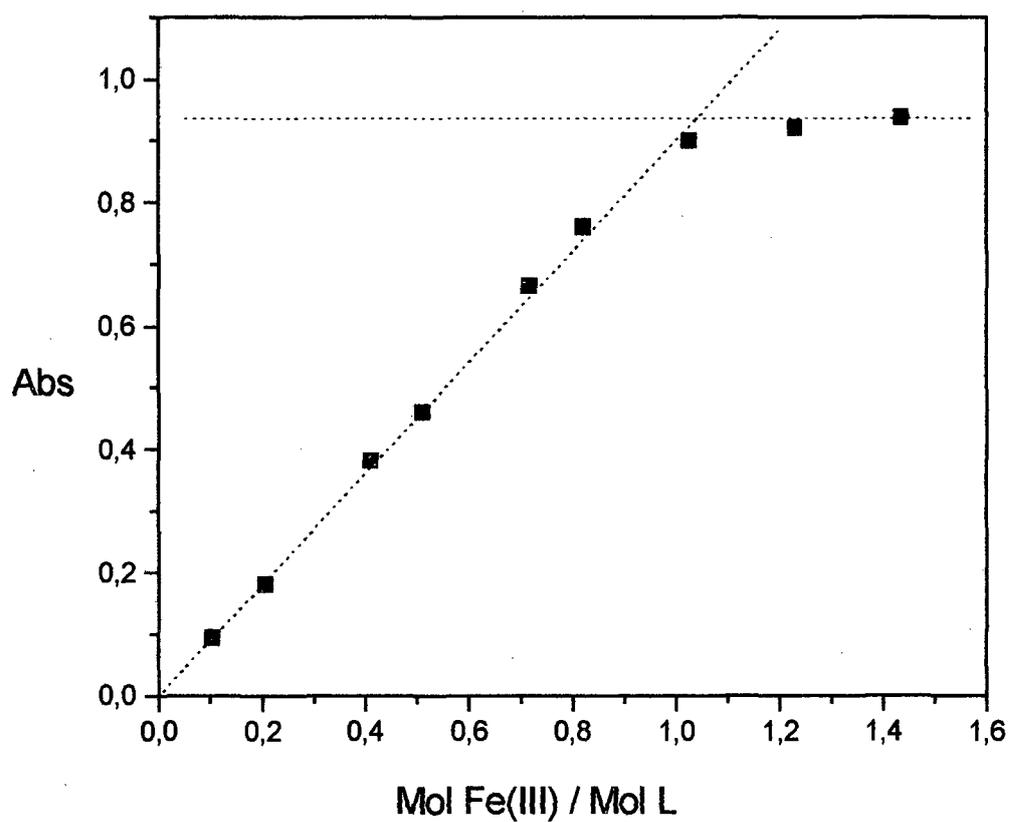
A Figura 19, mostra o gráfico obtido pelo plote das absorbâncias do complexo Fe(BBPBN) em função da razão de Mol de Fe(III) / Mol de H<sub>2</sub>BBPBN, representando uma estabilização da absorção do complexo quando o valor 1;1 é atingido.



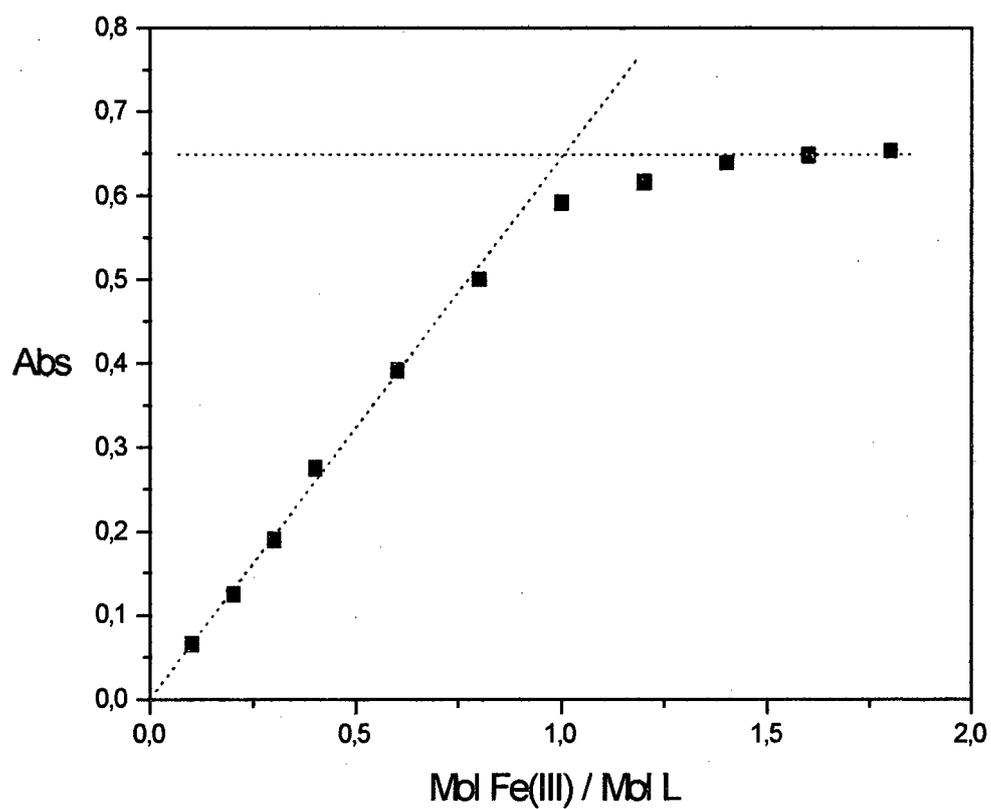
**Figura 16** - Espectro de absorbância UV-Visível de soluções de H<sub>2</sub>BBPEN 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, em etanol/água (70/30 %, v/v), com valores de p[H] 10,71 (linha mais baixa), 11,20, 11,42, 11,62, 11,72, 12,20, 12,42, 12,65, 12,75, 13,20, 13,42, 13,63, 13,72, 14,19, 14,42, 14,61 e 14,71 (linha superior); a T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).



**Figura 17** - Espectro de absorvância do composto  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{BBPEN})$  em função da concentração de  $\text{Fe}(\text{III})$ , mantendo constante a concentração do  $\text{H}_2\text{BBPEN}$  em  $2,0 \times 10^{-4}$  M, e a concentração do  $\text{Fe}(\text{III})$  variando de  $2,05 \times 10^{-5}$  (linha mais baixa),  $4,10 \times 10^{-5}$ ,  $8,20 \times 10^{-5}$ ,  $1,04 \times 10^{-4}$ ,  $1,48 \times 10^{-4}$ ,  $1,64 \times 10^{-4}$ ,  $2,05 \times 10^{-4}$ ,  $2,46 \times 10^{-4}$ , a  $2,87 \times 10^{-4}$  M (linha superior), mantendo a  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

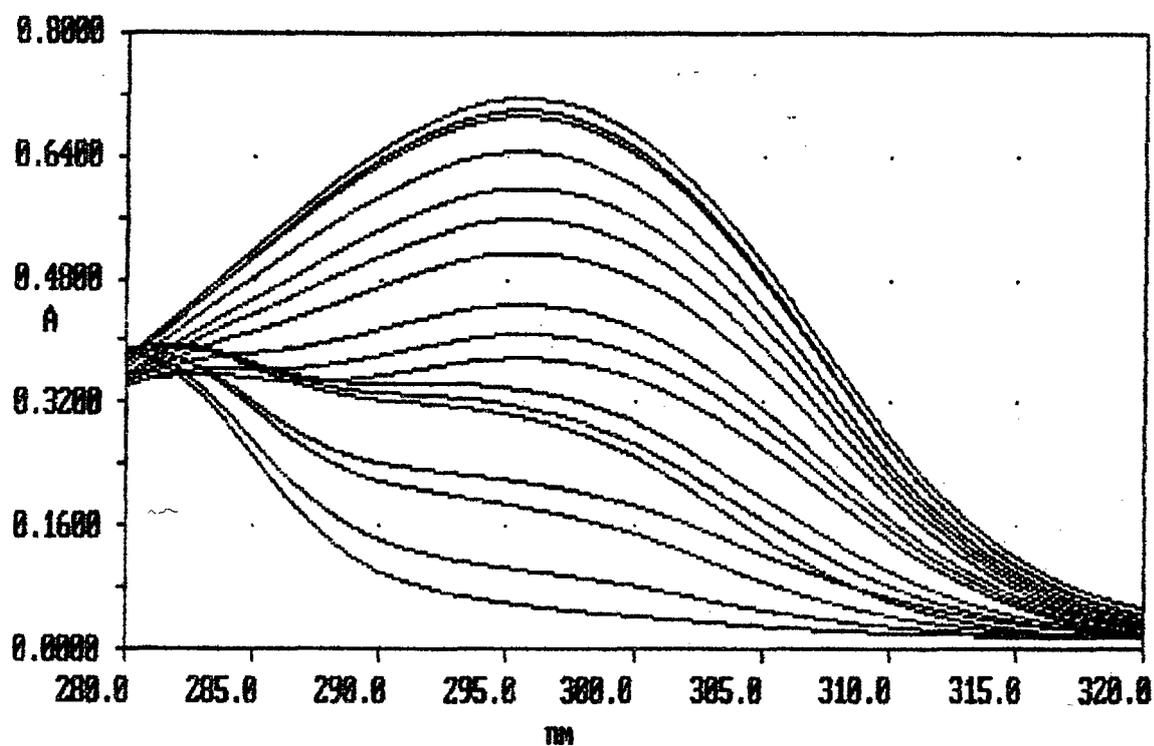


**Figura 18** - Gráfico da absorvância versus mol de Fe(III) / mol de Ligante, para o complexo FeBBPEN, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).

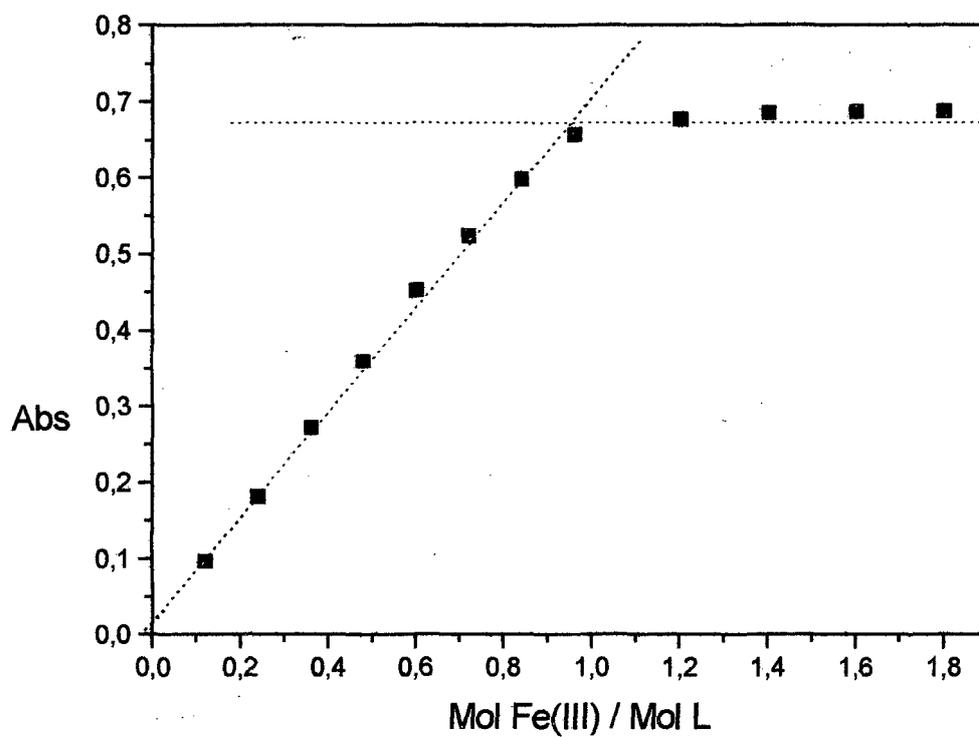


**Figura 19** - Gráfico da absorvância versus mol de Fe(III) / mol de Ligante, para o complexo FeBBPBN, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).

A Figura 20, mostra o espectro de absorção do  $H_2BBIMEM$  na ausência de metal em função do  $p[H]$ , é observada uma absorbância máxima, também, em 296 nm, e a Figura 21, obtida pelo plote dos valores das absorbâncias do complexo  $Fe(BBIMEM)$  versus a razão dos moles  $Fe(III)$  / moles de  $H_2BBIMEM$  em solução, indica uma complexação 1 : 1 metal : ligante.



**Figura 20** - Espectro de absorção UV-Visível de soluções de  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$   $5,0 \times 10^{-4}$  M, em etanol/água (70/30 %, v/v), com valores de p[H] 10,00 (curva mais baixa); 10,08; 11,04; 11,25; 11,64; 11,80; 12,10; 12,42; 12,64; 12,72; 13,00; 13,21; 13,43; 13,63; 13,72; 14,20; 14,72 (curva mais alta); a  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 21** - Gráfico da absorvância versus mol de Fe(III) / mol de Ligante, para o complexo FeBBIMEM, a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).

### III.2.2 - Medidas de Equilíbrio Potenciométrico

As titulações potenciométricas dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBMEM foram realizadas em célula termostaticada e selada, com capacidade de 100 mL, mantendo a temperatura constante em 25 ± 0,1 °C, com banho termostaticado de água circulante em sistema fechado, de fabricação Microquímica. A atmosfera foi mantida inerte por um fluxo contínuo de argônio, fornecido pela White Martins e purificado pela passagem do fluxo de gás através de uma solução de pirogalol em KOH etanólico. Durante a titulação, as soluções experimentais eram mantidas sob constante agitação pelo uso de um agitador magnético.

O sistema de medida de p[H] era composto de um eletrodo de referência tipo Ag/AgCl e um eletrodo de medida, de vidro, marca Ingold, conectados a um pHmetro digital Micronal, modelo B 325. O titulante era adicionado em alíquotas de 0,10 mL a partir de uma bureta de pistão de 20 mL de capacidade marca Metrohm. A inclinação da resposta do pHmetro foi ajustado por titulação de soluções etanólicas ( EtOH, 70 % + H<sub>2</sub>O, 30 % ) padrões de ácido clorídrico 10<sup>-2</sup> M com KOH etanólico ( EtOH, 70 % + H<sub>2</sub>O, 30 % ) padrão 0,100 M, livre de CO<sub>2</sub>. Antes de cada potenciometria, o sistema ( pHmetro + eletrodos ) era calibrado e ajustado com a solução etanólica de HCl, diluído e de p[H] conhecido , para obter a leitura direta de - log [H<sup>+</sup>], durante a titulação,<sup>(56-58)</sup> e a força iônica era mantida constante em 0,100 M com a adição de KCl.

Além disso, para manter a linearidade na calibração, medida pela força eletromotriz exercida pelo íon H<sup>+</sup>, a concentração dos íons hidrogênio, H<sup>+</sup>, livres e a concentração dos íons hidroxila OH<sup>-</sup> foi limitada a uma função pequena em relação a concentração do eletrólito. Esta limitação restringiu as medidas de - log [H<sup>+</sup>] para a faixa de 2 a 11, sendo que acima ou abaixo desta faixa a linearidade de resposta não seria obedecida e os valores na potenciometria seriam dúbios.

O pK<sub>w</sub> da água em presença de etanol ( EtOH, 70 % + H<sub>2</sub>O 30 %) foi determinado por titulação potenciométrica, acompanhando a variação do p[H] da

solução/solvente acidificada com HCl de concentração conhecida, pela adição de alíquotas de KOH etanólico padrão, obtendo-se o valor de 14,71(2), comparável ao valor da literatura para um sistema etanol/água, 75/25 % de 14,78(1).<sup>(23)</sup>

### III.3 - COMPUTAÇÃO

As duas primeiras protonações dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM, correspondentes aos grupos fenólicos foram determinadas através do uso das equações 3 e 4 para cada ponto experimental, a partir das absorbâncias obtidas das soluções destes ligantes em meio etanólico com a ajuda do programa computacional ABSPKAS,<sup>(58,59)</sup> que ajusta o coeficiente de extinção molar  $\epsilon_{HnL}$  e a constante de protonação  $K_n^H$ , por comparação dos valores das absorbâncias calculadas, com os valores experimentais. A Figura 16, p. 54, para o H<sub>2</sub>BBPEN e a Figura 20, p. 59, para o H<sub>2</sub>BBIMEM, respectivamente, mostram os espectros das absorbâncias UV-Vis na faixa de p[H] entre 10.71 a 14.71, de onde foram extraídas as absorbâncias máximas para o cálculo das constantes de protonação. Os outros dois ligantes apresentaram espectros semelhantes ao espectro de absorção do H<sub>2</sub>BBPEN. A absorbância, A, medida, representa a soma dos produtos dos coeficientes de extinção molar,  $\epsilon_{HnL}$  ( n = 0,1,2) e a concentração da espécie,[HnL], correspondente de acordo com a Equação 3, onde A e  $\epsilon_{HnL}$  correspondem ao mesmo comprimento de onda e a concentração total do ligante ( $L_t$ ) é obtida pela Equação 4.

$$A = \sum_0^2 \epsilon_{HnL} [HnL] \quad (3)$$

$$L_t = \sum_0^2 [HnL] = \sum_1^2 K_n^H [H^+][H_{n-1}L] \quad (4)$$

Os dados das variações de  $p[H]$  com a adição de alíquotas de 0,10 mL de KOH padrão, isento de  $CO_2$ , para os ligantes  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$ ,  $H_2BBPBN$  e  $H_2BBIMEM$ , obtidos pelas medidas potenciométricas, foram tratados pelo programa computacional BEST<sup>(58)</sup>, que utiliza os milimoles de cada componente em solução, o volume de KOH adicionado e os valores de  $-\log [H^+]$  correspondentes, para calcular as constantes de protonação.

Os equilíbrios envolvendo os ligantes  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$ ,  $H_2BBPBN$  e  $H_2BBIMEM$  e os íons metálicos foram calculados também com o programa BEST. A entrada dos dados, para a utilização do programa computacional BEST, consiste na definição das espécies e suas concentrações, estimativa inicial da constante de equilíbrio para cada espécie considerada, presente na solução, e finalmente, os dados experimentais do equilíbrio potenciométrico. Este programa utiliza equações simultâneas de balanço de massa, para todos os componentes presentes, a cada incremento de base adicionado. Com valores estimados iniciais para as constantes de equilíbrio, a concentração de cada espécie presente e o valor do  $p[H]$  de cada ponto são calculados.

As constantes de equilíbrio são variadas no sentido de minimizar a diferença entre os valores de  $-\log [H^+]$  calculados e os valores experimentais, dando, assim, uma relativa aproximação da curva experimental de equilíbrio potenciométrico da teórica, calculada a partir da concentração da espécie individual, presente a cada ponto, e a correspondente constante de equilíbrio para a formação do complexo e sua protonação.

A distribuição das espécies formadas em solução, em função do  $p[H]$ , foi calculada pelo programa de computador Fortran SPE<sup>(58)</sup>, que utiliza os algoritmos do programa BEST, expressando os resultados em concentração percentual de cada espécie a cada valor de  $p[H]$ , em gráfico gerado pela subrotina SPEPLOT.<sup>(58)</sup>

## VI - RESULTADOS E DISCUSSÃO

### IV.1- Protonação dos Ligantes.

As constantes de protonação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM, definidas pela Equação 5, foram calculadas e constam na Tabela 5, juntamente com os valores de outros ligantes para comparação.



Para cada ligante, as primeiras duas constantes de protonação são atribuídas aos grupos fenolatos e foram determinadas por medidas da absorvância no UV-Visível. Os cálculos realizados são descritos na seção experimental, p. 53 a 63.

As curvas de titulação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM, são mostradas na Figura 22. A primeira inflexão aparece em a = 3 para o H<sub>2</sub>BBPEN, significando que a adição de três moles de KOH por mol de ligante neutralizam três moles de prótons em valores de p[H] menores que 4,0. A segunda inflexão ocorre aproximadamente em a = 4, indicando que quatro prótons do ligante são neutralizados até este ponto. Os experimentos foram interrompidos pela precipitação do ligante em valores de p[H] acima de 6,5. A região tamponada ao redor de p[H] 6,0 significa que uma protonação ocorre próximo a esse valor de p[H] e corresponde a terceira protonação do ligante. As duas primeiras protonações ocorrem, em valores de p[H] elevados, nos grupos fenolatos, enquanto a quarta protonação ocorre em valores de p[H] próximo de 3,0. As curvas referentes aos outros três ligantes podem ser descritas da mesma maneira.

Embora os ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBPBN difiram de uma unidade -CH<sub>2</sub>- (Figuras 5, 7 e 8, p. 32, 36 e 37), existem pequenas diferenças nas curvas destes compostos. Estas diferenças são devido aos valores das constantes de protonação de cada um. As protonações estão relacionadas com a ordem de basicidade dos grupos presentes: fenolato > amino > piridínico e, são devidas aos dois grupos fenolatos, dois grupos aminos e aos dois grupos piridínicos que são muito baixas (ácidos fortes) e não foram determinadas.

**Tabela 5.** Logaritmos das constantes de protonação do H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN, H<sub>2</sub>BBIMEM e ligantes análogos.<sup>(a)</sup>

	log (quociente)									
quociente	EDTA <sup>b</sup>	EBPY <sup>b</sup>	TPHEN <sup>b,e</sup>	TPEN <sup>b,d</sup>	HBED <sup>b</sup>	HPED <sup>b,e</sup>	H <sub>2</sub> BBPEN <sup>c</sup>	H <sub>2</sub> BBPPN <sup>c</sup>	H <sub>2</sub> BBPBN <sup>c</sup>	H <sub>2</sub> BBIMEM
HL/H.L	<b>10,19(4)</b>	<b>8,22(6)</b>	10,50	<b>7,19</b>	12,53(7)	<b>8,84</b>	13,26(2)	13,27(2)	13,17(2)	15,71(2)
H <sub>2</sub> L/HL.H	<b>6,13(3)</b>	<b>5,40(7)</b>	9,80	<b>4,85</b>	11,00(1)	<b>5,63</b>	12,00(2)	11,97(2)	11,97(2)	12,33(2)
H <sub>3</sub> L/H <sub>2</sub> .H	2,69(5)	1,8(3)	<b>8,37</b>	3,32	<b>8,38(6)</b>	3,02	<b>5,99(2)</b>	<b>6,09(2)</b>	<b>6,14(2)</b>	<b>6,92(2)</b>
H <sub>4</sub> L/H <sub>3</sub> .H	2,0(1)	1,6(2)	<b>6,17</b>	2,85	<b>4,68(4)</b>	2,34	<b>3,11(2)</b>	<b>4,12(2)</b>	<b>4,86(3)</b>	<b>5,15(2)</b>
H <sub>5</sub> L/H <sub>4</sub> .H	1,5(1)									2,08(4)
H <sub>6</sub> L/H <sub>5</sub> .H	0,0(1)									1,23(5)

<sup>a</sup> 25,0 ± 0,1°C e  $\mu = 1,0$ . Os desvios padrões são representados entre parênteses e significam o desvio no último algarismo.

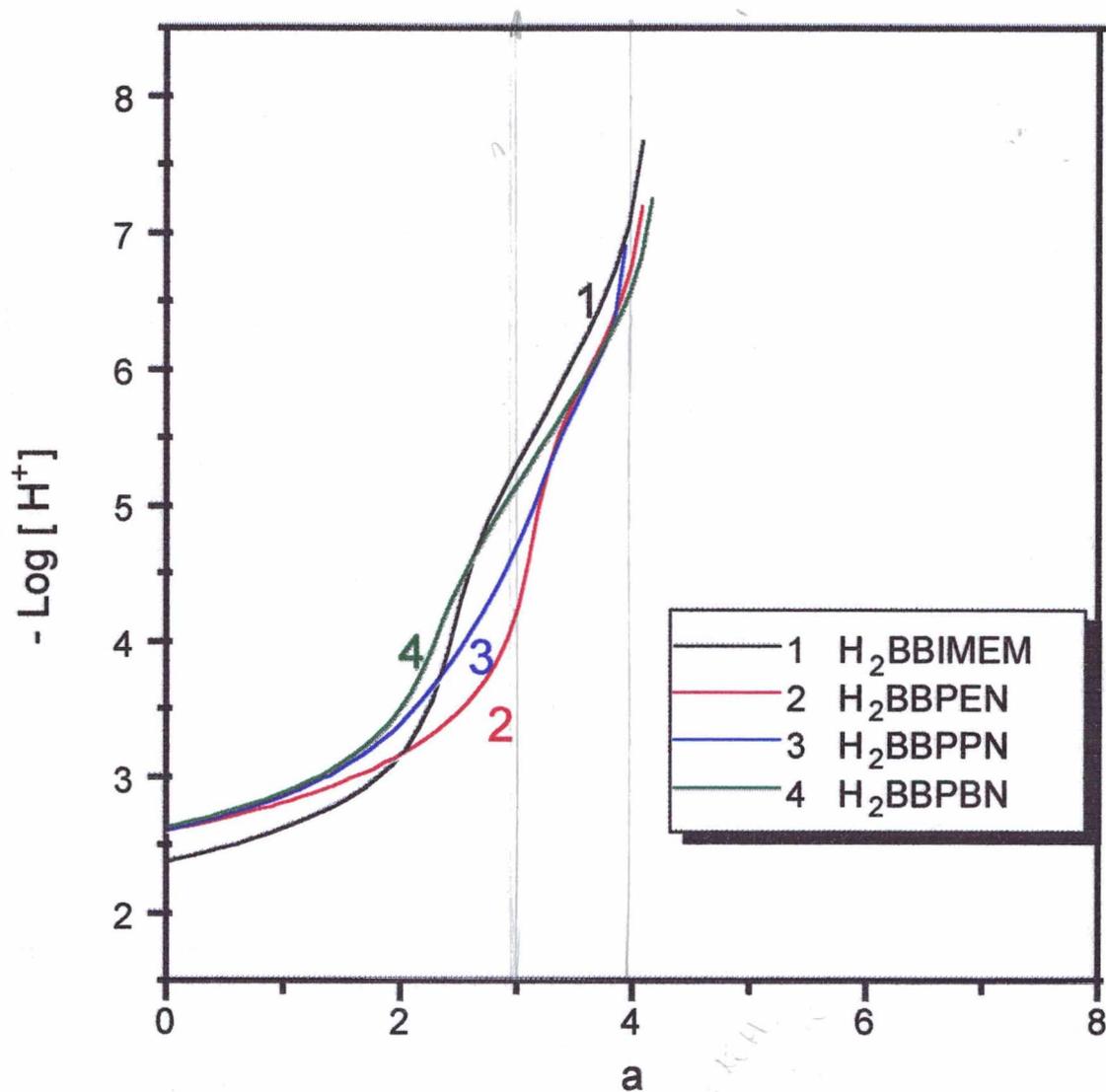
<sup>b</sup> Referência 18.

<sup>c</sup> Este trabalho,  $\sigma_{\text{fit}} = 0,002388$ .  $\sigma_{\text{fit}}$  é o desvio padrão obtido pelo cálculo computacional do p[H] e os valores experimentais<sup>58, 59</sup>

<sup>d</sup> 20 °C e  $\mu = 0,1$ . Desvio padrão não indicado.

<sup>e</sup> Desvio padrão não referenciado.

Os valores de log K em negrito representam as protonações do grupos aminos nos ligantes.

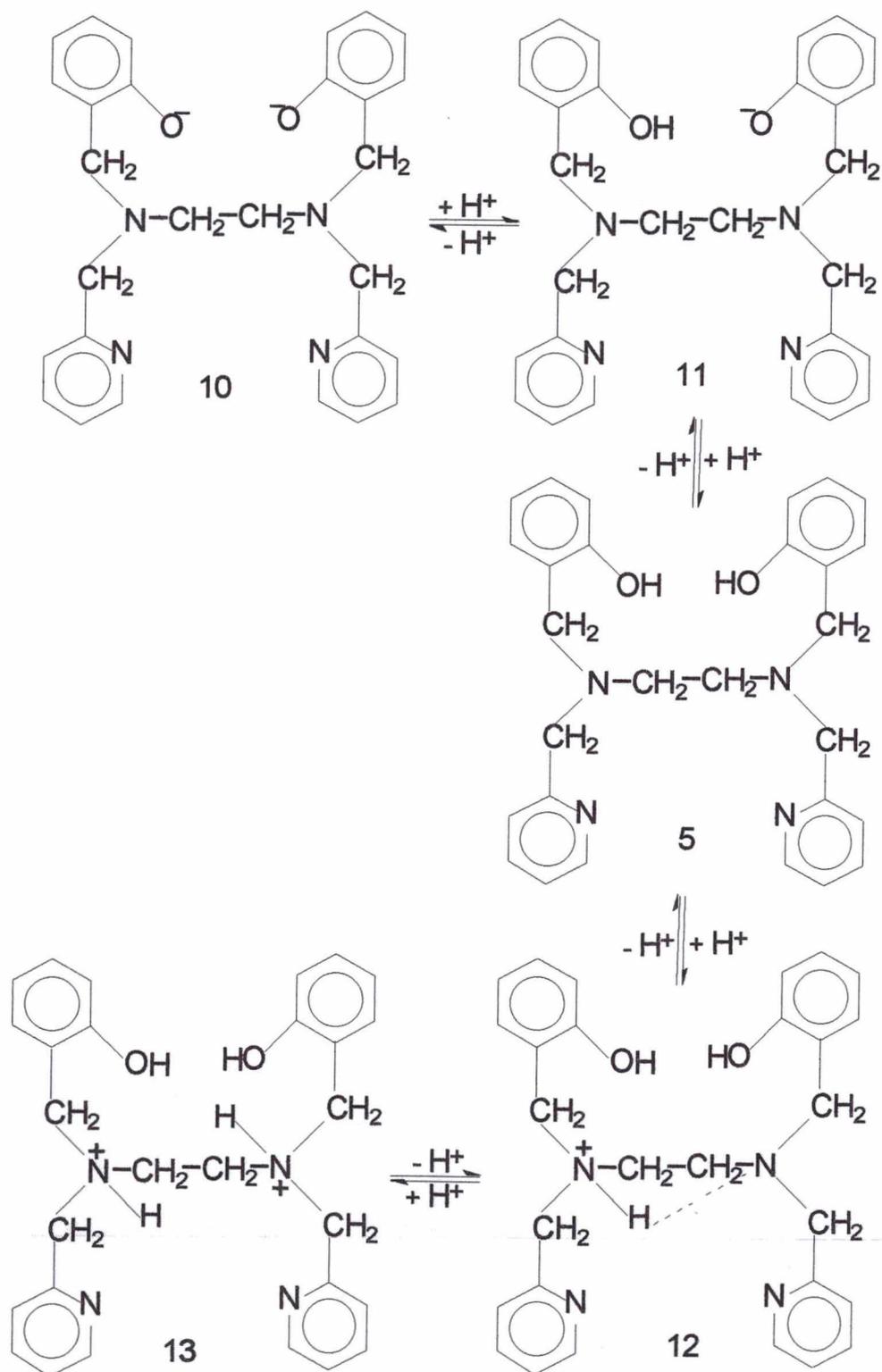


**Figura 22** - Curvas de equilíbrio potenciométrico dos ligantes  $\text{H}_2\text{BBPEN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPPN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPBN}$  e  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$ , na ausência de metais, a  $T = 25$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

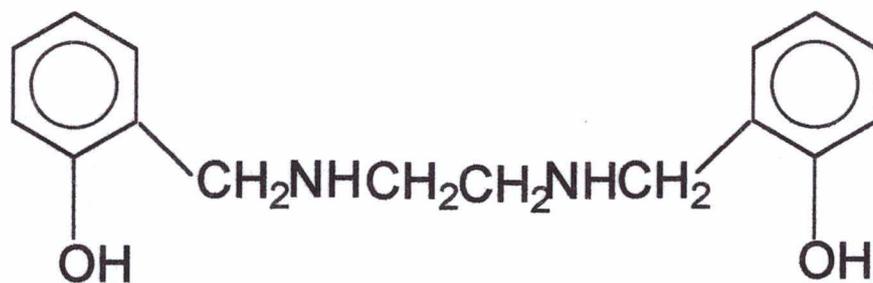
O Esquema 1 mostra as etapas de protonação do H<sub>2</sub>BBPEN. A maior diferença está na quarta constante de protonação, que aumenta ao redor de uma unidade logarítmica, a medida que uma unidade - CH<sub>2</sub> - é adicionada no ligante. Acrescentando uma unidade - CH<sub>2</sub> - na cadeia do H<sub>2</sub>BBPEN tem-se o H<sub>2</sub>BBPPN, e acrescentando mais um - CH<sub>2</sub> -, tem-se o H<sub>2</sub>BBPBN que possui os grupos doadores mais afastados. Isso torna cada lado do ligante mais independente com respeito as protonações dos grupos. A protonação de um grupo amino do H<sub>2</sub>BBPBN (log K<sub>3</sub> = 6,14) afeta menos o segundo grupo amino (log K<sub>4</sub> = 4,86) quando comparado com as protonações dos mesmos grupos no H<sub>2</sub>BBPEN, log K<sub>3</sub> = 5,99 e log K<sub>4</sub> = 3,11. Em outras palavras, é mais difícil protonar o segundo grupo amino no ligante H<sub>2</sub>BBPEN. A proximidade do grupo amino protonado, com o outro que não está protonado como em 12 (Esquema 1) proporciona o efeito estabilizante de uma possível ponte de hidrogênio. Portanto, a protonação do segundo nitrogênio amino é mais difícil, requer uma concentração maior de prótons. Entretanto, a formação de uma ligação de hidrogênio envolvendo os dois grupos aminos no H<sub>2</sub>BBPBN é menos provável de ocorrer porque eles estão separados por quatro unidades - CH<sub>2</sub> -.

Os ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e o H<sub>2</sub>BBPBN possuem dois grupos metilpiridis e dois grupos metilfenóis ligados a ponte amínica (p. 32, 33 e 34), enquanto que o ligante H<sub>2</sub>BBIMEM (p. 35), possui dois grupos metilimidazóis no lugar dos metilpiridis nos ligantes mencionados anteriormente. Os quatro ligantes possuem as duas primeiras protonações mais elevadas do que aquelas do HBED (Tabela 5, p. 65), o qual também possui dois grupos fenolatos em sua estrutura (1, p. 14), e estas diferenças são atribuídas ao solvente. As constantes do HBED foram calculadas em solução aquosa, enquanto que este trabalho foi realizado em soluções etanol/água (70/30 %, v/v).

A primeira protonação do EDTA (Tabela 5, p. 65) corresponde a protonação de um dos grupos aminos. O valor da constante é aproximadamente duas unidades logarítmicas mais elevada do que os valores para a protonação no mesmo grupo nos ligantes EBPY, TPEN,(Figura 4, p. 27), TPHEN, (14), HBED,



**Esquema 1** - Etapas de protonação do ligante H<sub>2</sub>BBPEN



## 14 TPHEN

Etileno bis(iminometileno - 2 - fenol)

(1, p. 14) e o  $H_2BBIMEM$  (Figura 6, p. 35), e ao redor de três unidades logarítmicas maior nos ligantes  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$  e  $H_2BBPBN$ . Esse efeito é atribuído aos quatro grupos carboxilatos carregados negativamente e próximos aos nitrogênios aminos no EDTA, provocando um aumento na primeira protonação dos grupos aminos.

A presença de dois grupos fenolatos no  $TPHEN$ , ou dois grupos 2-metilpiridil em  $EBPY$ , parece interferir no mesmo sentido na primeira protonação dos grupos aminos ( $TPHEN$ ,  $\log K_3 = 8,37$ ;  $EBPY$ ,  $\log K_1 = 8,22$ ). Entretanto, os grupos adicionais ligados aos nitrogênios aminos, como nos ligantes  $TPEN$ ,  $HBED$ ,  $HPED$ ,  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$ ,  $H_2BBPBN$  e  $H_2BBIMEM$ , tem diferentes efeitos na protonação do primeiro grupo amino. A adição de dois grupos piridilmetil na estrutura do  $EBPY$  produz o ligante  $TPEN$  (Figura 4, p. 27). Estes dois grupos piridilmetil diminuem a primeira constante de protonação dos grupos aminos quase uma unidade logarítmica. Por outro lado, a adição de dois grupos metilcarboxil na estrutura do ligante  $TPHEN$ , produzindo o  $HBED$ , não afeta essa protonação, embora a basicidade dos grupos fenólicos aumentem, sendo suas constantes de protonação quase duas unidades logarítmicas mais altas. Entretanto, a adição de dois grupos metilcarboxil no  $EBPY$ , produzindo o  $HPED$ , aumenta só um pouco a protonação em questão.

A adição de dois grupos piridilmetil no  $TPHEN$  diminui a protonação mais de duas unidades logarítmicas (Tabela 5, p. 65). A segunda protonação do grupo amino também é diminuída. Sua constante de protonação é aproximadamente três unidades logarítmicas menor, e a basicidade dos grupos fenólicos é aumentada. O maior efeito na primeira protonação do grupo amino é observado com o ligante  $H_2BBPEN$ . As protonações dos grupos piridilmetil nos ligantes  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$ ,  $H_2BBPBN$  e dos grupos metilimidazóis do  $H_2BBIMEM$  são muito baixas; elas são ácidos fortes, como no ligante  $TPEN$ . No ligante  $TPEN$  os dois grupos piridilmetil apresentam constantes de protonação maior do que os mesmos grupos no  $EBPY$ .

Comparando as constantes de protonação do SHBED (3, p. 16) e HBED (1, p. 14), observamos que as duas primeiras constantes, correspondentes aos grupos fenólicos, e a terceira e quarta protonações correspondentes aos grupos aminos, são menores para o SHBED (3, p. 16), o que é razoável se pensarmos em termos de que o SHBED possui um grupo sulfônico ácido atuando como elétron-receptor do grupo aromático, decrescendo desta forma a basicidade do grupo doador fenólico e conseqüentemente a afinidade protônica do SHBED em relação ao HBED (1, p. 14).

Por outro lado, o PLED (5, p. 18), cuja diferença de outros ligantes fenólicos, como o HBED e EHPG (2, p. 15), que possuem dois grupos fenólicos em suas estruturas, caracteriza-se pela presença de dois nitrogênios aromáticos. O efeito elétron-receptor dos nitrogênios piridínicos no PLED diminui levemente a basicidade dos nitrogênios alifáticos comparado com os do HBED e EHPG (2, p. 15). Este mesmo efeito deverá influenciar mais na basicidade dos grupos doadores fenolatos, diminuindo consideravelmente sua tendência de ligação com o próton.

Ainda que a primeira constante de protonação do PLED (5, p. 18), seja consideravelmente menor do que a do HBED (1, p. 14), e ligeiramente maior do que a do EHPG (2, p. 15), a soma dos logaritmos das duas primeiras constantes de protonação do PLED (5, p. 18) e do EHPG (2, p. 15), são aproximadamente as mesmas ( $pK_1 + pK_2 \sim 22$ ), e a terceira e quarta protonações do PLED são consideravelmente maiores que as correspondentes no HBED e EHPG. Essas observações parecem contradizer aquilo que é esperado, baseado no efeito elétron-receptor dos nitrogênios piridínicos no PLED porém, estudos revelaram que existem microequilíbrios de espécies formadas em solução que alteram os valores em cada microetapa da protonação.<sup>(32)</sup>

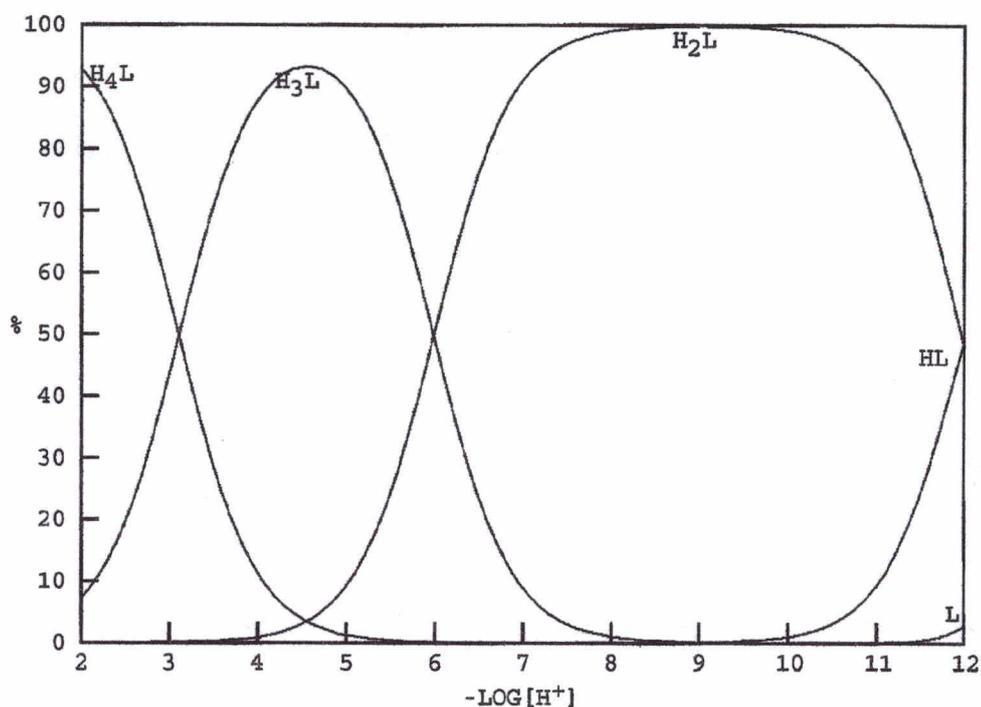
Uma comparação das constantes de protonação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM é mostrada na Tabela 5, p. 65. As duas primeiras constantes de protonação, correspondentes aos grupos fenólicos estão na mesma grandeza para os três primeiros ligantes. A primeira protonação

é aproximadamente 2,5 unidades logarítmicas mais elevada no H<sub>2</sub>BBIMEM em relação ao H<sub>2</sub>BBPEN e, aproximadamente, 0,5 unidade logarítmica maior para a segunda protonação do mesmo grupo doador, o que reflete um aumento na basicidade dos grupos doadores fenólicos..

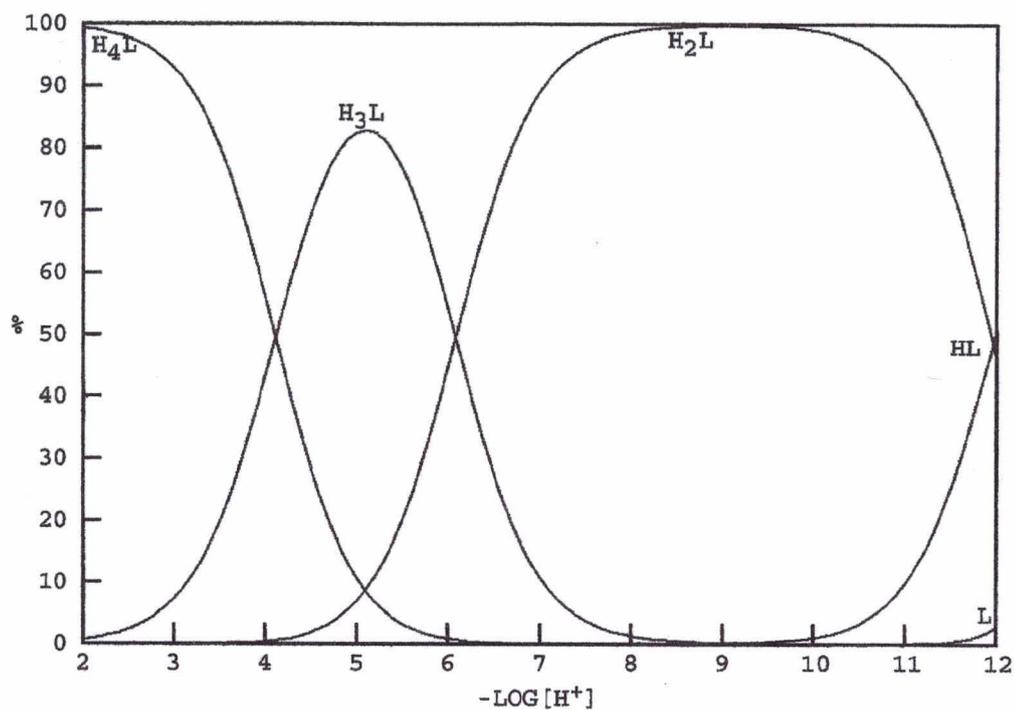
A terceira e quarta constante de protonação, correspondente as protonações dos grupos amino, são menores que as dos grupos fenólicos e aparecem um pouco menor para o H<sub>2</sub>BBPEN em relação aos três outros ligantes.

No H<sub>2</sub>BBIMEM, essas constantes são maiores devido a influência exercida pelos grupos metilimidazóis que aumentam a basicidade dos grupos aminos devido a sua propriedade elétron-doadora. As protonações dos grupos metilpiridinos dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBPBN são bastante baixas e são considerados ácidos fortes. A ordem de basicidade dos ligantes é atribuída como sendo a seguinte: fenolato > aminos > metilimidazóis > piridinos, correspondendo duas protonações aos grupos fenolatos, duas aos grupos aminos, duas aos grupos metilimidazóis para o ligante H<sub>2</sub>BBIMEM.

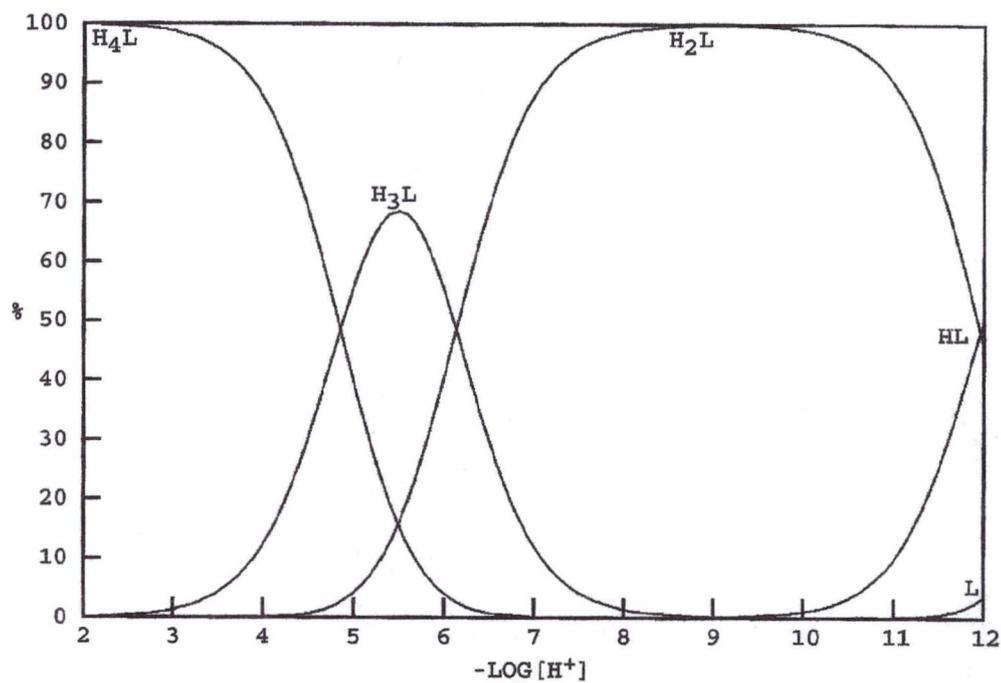
As constantes de protonação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM, foram utilizadas para desenhar as curvas de distribuição das espécies protonadas e não-protonadas nas Figuras 23, 24, 25 e 26. Estas curvas de distribuição são muito parecidas e mostram as espécies formadas em solução, em função do p[H]. A espécie desprotonada, L, e monoprotonada, HL, destes ligantes aparecerem em valores de p[H] mais elevados.



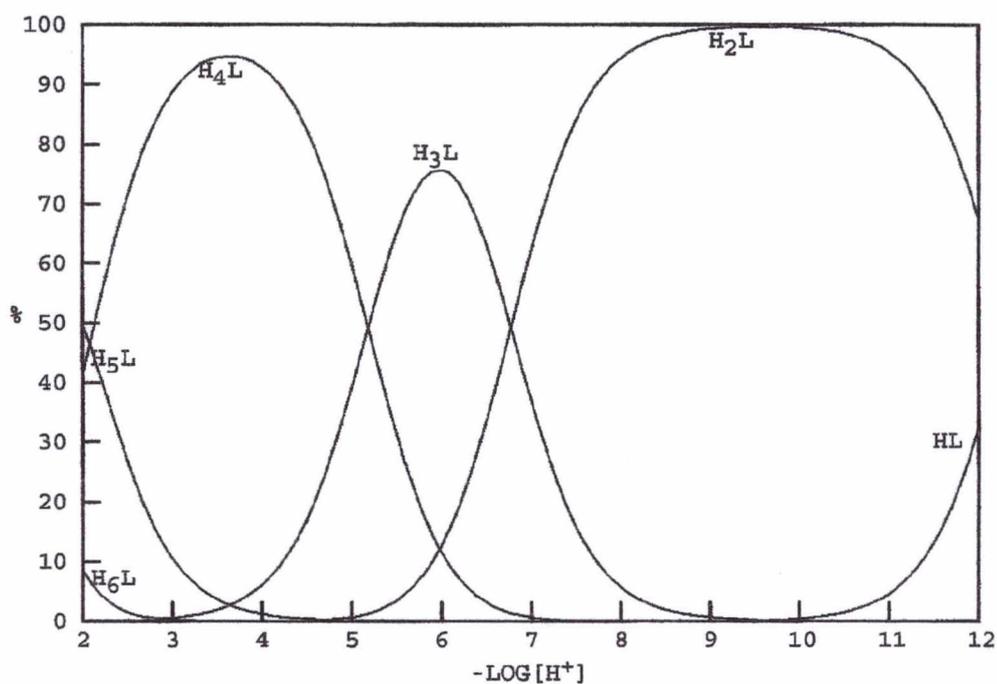
**Figura 23** - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $\text{H}_2\text{BBPEN}$   $5,0 \times 10^{-4}$  M em função do  $\text{p}[\text{H}]$ , onde L é a forma completamente desprotonada; HL,  $\text{H}_2\text{L}$ ,  $\text{H}_3\text{L}$  e  $\text{H}_4\text{L}$  são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonada do ligante, respectivamente; a  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 24** - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $H_2BBPPN$   $5,0 \times 10^{-4}$  M em função do  $p[H]$ , onde L é a forma completamente desprotonada; HL,  $H_2L$ ,  $H_3L$  e  $H_4L$  são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonada do ligante, respectivamente; a  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 25** - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $H_2BBPBN$   $5,0 \times 10^{-4}$  M em função do  $p[H]$ , onde  $L$  é a forma completamente desprotonada,  $HL$ ,  $H_2L$ ,  $H_3L$  e  $H_4L$  são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonada do ligante, respectivamente; a  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

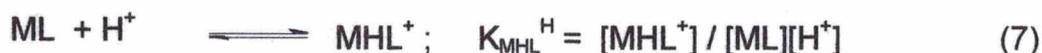
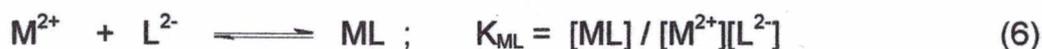


**Figura 26** - Curvas de distribuição das espécies de uma solução de  $H_2BBIMEM$   $5,0 \times 10^{-4}$  M em função do  $p[H]$ , onde, HL é a forma monoprotônica;  $H_2L$ ,  $H_3L$ ,  $H_4L$ ,  $H_5L$  e  $H_6L$  são as formas, di-, tri-, tetra-, penta- e hexaprotônica do ligante, respectivamente; a  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

A espécie monoprotonada, HL, chega aproximadamente a 50 % em p[H] 12, para os três primeiros ligantes, enquanto que a não-protonada, L, mal chega a 3%, em p[H] 12. A espécie monoprotonada do H<sub>2</sub>BBIMEM, HL, atinge 30 % em p[H] 12, enquanto que a não-protonada não aparece. A espécie diprotonada, H<sub>2</sub>L, dos quatro ligantes, é a que mais aparece, predominando acima de p[H] 6 até 12 (Figuras 23-25). No caso do ligante H<sub>2</sub>BBIMEM, essa espécie predomina acima de p[H] 6,5 (Figura 26). A formação da espécie triprotonada, H<sub>3</sub>L, é a que apresenta a maior diferença, entre os ligantes. A Figura 23 mostra, que para o H<sub>2</sub>BBPEN, ela atinge um máximo de formação de 93 % a p[H] 4,5; enquanto que para o H<sub>2</sub>BBPPN (Figura 24), 82 % é formado em p[H] 5,0; e 68 % para o H<sub>2</sub>BBPBN (Figura 25), em p[H] 5,3, e 75,7 % é o máximo de formação dessa espécie para o H<sub>2</sub>BBIMEM (Figura 26), em p[H] 6,0. A espécie tetraprotonada, H<sub>4</sub>L, aparece nos valores de p[H] mais baixos e está 93 % formada para o H<sub>2</sub>BBPEN, 99 % para o H<sub>2</sub>BBPPN, 100 % para o H<sub>2</sub>BBPBN em p[H] 2,0 e 94,6 % para o H<sub>2</sub>BBIMEM em p[H] 3,6. As espécies pentaprotonada e hexaprotonada aparecem para o H<sub>2</sub>BBIMEM, formadas 49,9 % e 8,6 % em p[H] 2,0, respectivamente.

#### IV.2 - Espécies formadas com os íons metálicos bivalentes

As constantes de formação dos complexos dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM com os íons metálicos bivalentes, definidas pelas Equações de 6 a 10, foram calculadas e são apresentados na Tabela 6.



**Tabela 6** - Valores dos logaritmos das constantes de protonação e de complexação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM com metais bivalentes e trivalentes, a t = 25 °C e força iônica mantida constante 0,100 M (KCl).

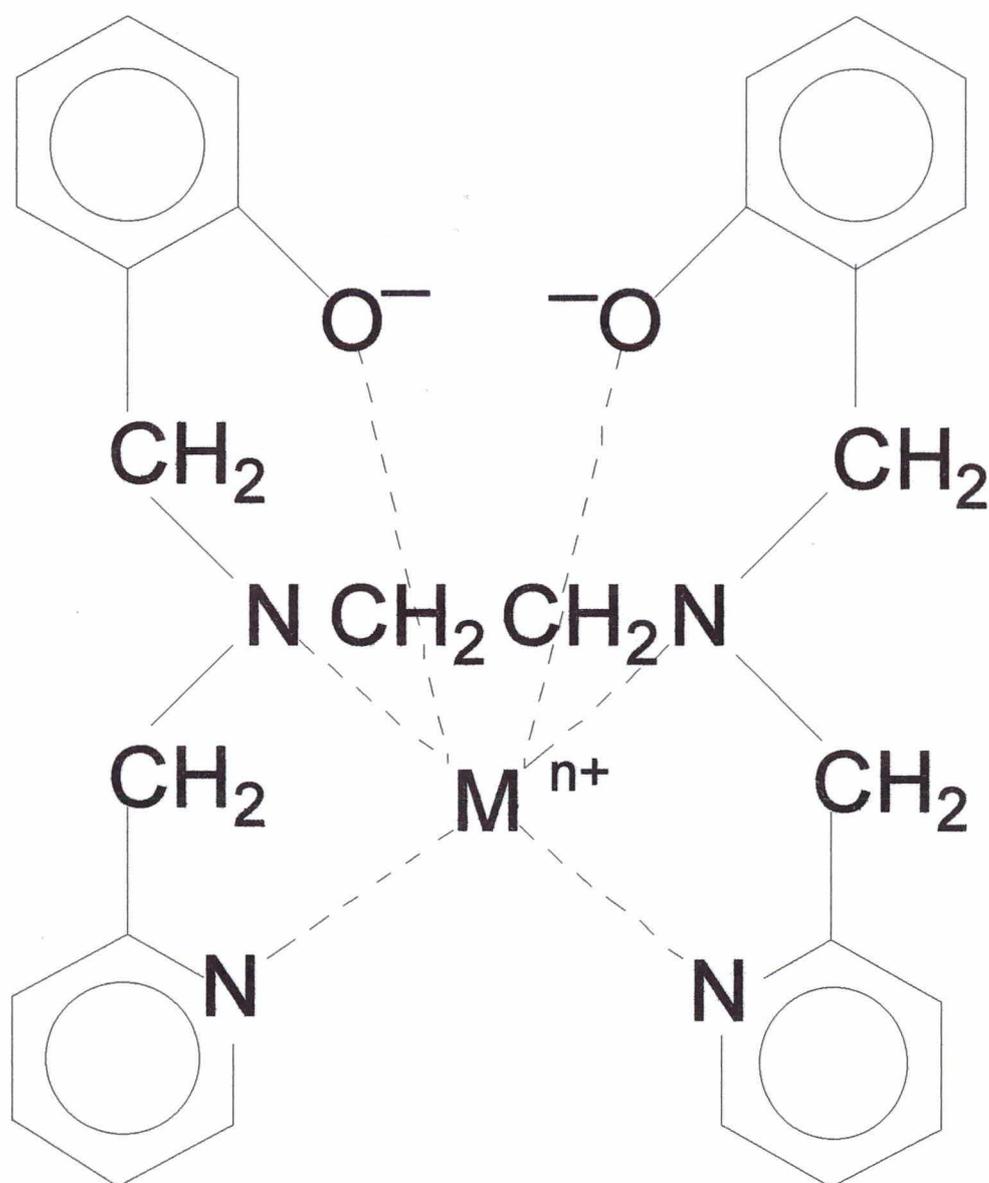
Espécie	H <sub>2</sub> BBPEN	H <sub>2</sub> BBPPN	H <sub>2</sub> BBPBN	H <sub>2</sub> BBIMEM
[HL] / [L] [H]	13,26(2)	13,27(2)	13,17(2)	15,71(2)
[H <sub>2</sub> L] / [HL] [H]	12,00(2)	11,97(2)	11,97(2)	12,33(2)
[H <sub>3</sub> L] / [H <sub>2</sub> L] [H]	5,99(2)	6,09(2)	6,14(2)	6,92(2)
[H <sub>4</sub> L] / [H <sub>3</sub> L] [H]	3,11(2)	4,12(2)	4,86(3)	5,15(2)
[H <sub>5</sub> L] / [H <sub>4</sub> L] [H]	-----	-----	-----	2,08(4)
[H <sub>6</sub> L] / [H <sub>5</sub> L] [H]	-----	-----	-----	1,23(5)
[CaL] / [Ca] [L]	-----	-----	-----	10,57(2)
[MgL] / [Mg] [L]	-----	-----	-----	11,65(2)
[ZnL] / [Zn] [L]	23,40(2)	18,81(2)	14,30(2)	27,12(2)
[ZnHL] / [ZnL] [H]	7,98(2)	8,39(2)	8,86(2)	8,00(2)
[ZnH <sub>2</sub> L] / [ZnHL] [H]	5,43(3)	4,20(2)	5,55(2)	4,36(2)
[ZnH <sub>3</sub> L] / [ZnH <sub>2</sub> L] [H]	-----	2,89(3)	4,50(3)	1,83(3)
[Zn(OH)L] [H] / [ZnL]	-----	7,86(5)	-----	15,32(5)
[CoL] / [Co] [L]	24,01(2)	20,67(2)	16,89(2)	18,14(2)
[CoHL] / [CoL] [H]	7,80(2)	8,28(2)	7,21(2)	11,95(2)
[CoH <sub>2</sub> L] / [CoHL] [H]	5,96(3)	4,12(3)	5,26(2)	7,60(2)
[CoH <sub>3</sub> L] / [CoH <sub>2</sub> L] [H]	-----	-----	5,14(3)	4,48(3)
[CuL] / [Cu] [L]	-----	22,48(2)	18,40(2)	-----
[CuHL] / [Cu][HL]	18,19(2)	-----	-----	16,63(2)
[CuHL] / [CuL] [H]	-----	10,63(2)	11,07(2)	-----
[CuH <sub>2</sub> L] / [CuHL] [H]	5,18(2)	5,24(2)	5,21(2)	9,85(2)
[CuH <sub>3</sub> L] / [CuH <sub>2</sub> L] [H]	-----	-----	3,60(3)	4,39(3)
[VOHL] / [VO] [HL]	18,98(2)	19,20(2)	17,42(2)	23,73(2)
[VOH <sub>2</sub> L] / [VOHL] [H]	2,42(3)	2,61(3)	3,55(3)	-----
[VO(OH)HL][H]/[VOHL]	-----	-----	-----	- 4,40(4)
[AlHL] / [Al][LH]	17,57(2)	19,25(2)	17,51(2)	12,02(2)
[AlH <sub>2</sub> L] / [AlHL] [H]	2,69(3)	5,04(3)	3,46(3)	2,42(3)
[AlH <sub>3</sub> L] / [AlH <sub>2</sub> L][H]	-----	-----	-----	2,03(4)
[FeL] / [Fe] [L]	30,55(2)	30,09(2)	29,96(2)	35,64(2)
[FeHL] / [FeL] [H]	-----	-----	-----	3,31(3)
[FeH <sub>2</sub> L] / [FeHL] [H]	-----	-----	-----	1,94(3)
[FeOHL] / [FeL][OH]	- 1,74(3)	-----	-----	-----
[GaL] / [Ga] [L]	32,40(2)	30,48(2)	26,91(2)	37,80(2)
[GaHL] / [GaL] [H]	2,50(3)	2,91(3)	4,48(3)	3,10(3)
[GaH <sub>2</sub> L] / [GaHL] [H]	-----	-----	-----	2,02(4)

Examinando a Tabela 6, observa-se que a constante de formação da espécie ML é maior para o ligante H<sub>2</sub>BBIMEM, com todos os íons metálicos estudados, exceto o íon cobalto (II), decrescendo na ordem : H<sub>2</sub>BBIMEM > H<sub>2</sub>BBPEN > H<sub>2</sub>BBPPN > H<sub>2</sub>BBPBN.

A formação das espécies ML com o ligante H<sub>2</sub>BBPEN gera anéis de 5 membros na coordenação do íon metálico central e os átomos de N, amínicos e pirídínicos, e anéis de 6 membros na coordenação do íon metálico com os átomos de Oxigênio fenólicos, doadores deste ligante (Figura 27). Por outro lado, a coordenação do ligante H<sub>2</sub>BBPPN com os íons metálicos é realizada através de anéis de 5 com os N piridínicos e de 6 membros com os N amínicos e com os O fenólicos, e o ligante H<sub>2</sub>BBPBN, com 4 unidades - CH<sub>2</sub> - separando os dois nitrogênios amínicos, gera um anel de 7 membros com estes, diminuindo consideravelmente a constante de formação dos complexos metálicos deste ligante.

As constantes de formação das espécies ML para o H<sub>2</sub>BBIMEM e os íons Fe(III) e Ga(III) são as mais elevadas quando comparadas com os demais ligantes. Isso pode ser atribuído a maior basicidade dos grupos fenólicos do H<sub>2</sub>BBIMEM. Entretanto, como o íon Al(III) é um íon muito pequeno, um aumento na basicidade dos ligantes pela presença dos grupos fenólicos e imidazóis, parece não ter um efeito positivo para a formação da espécie ML, surgindo um efeito competitivo muito maior dos prótons pelos sítios fenólicos do que o íon Al(III), favorecendo a formação da espécie MHL.

O aumento na constante de formação da espécie ML, para o Zn(II), é também interessante. Esse íon tem sua constante de formação, da espécie ML aumentada em aproximadamente 3,2 unidades logarítmicas quando o ligante H<sub>2</sub>BBPEN é substituído pelo H<sub>2</sub>BBIMEM. O aumento da basicidade dos grupos fenólicos e a substituição dos grupos metilpiridil por metilimidazol afetam a estabilidade do complexo de Zn(II) aumentando sua constante de formação.

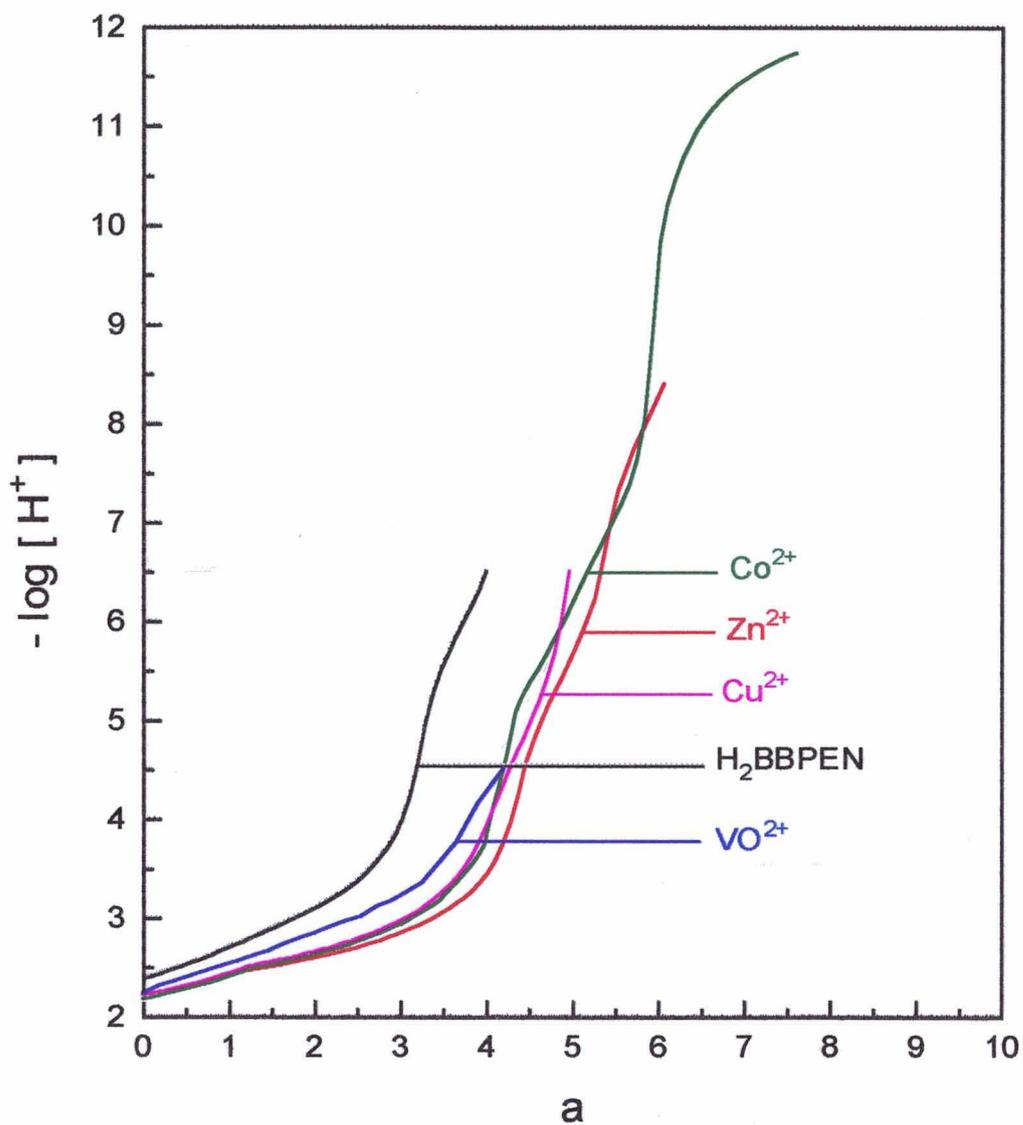


**Figura 27** - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBPEN mostrando os sítios de coordenação com o íon metálico na formação da espécie ML.

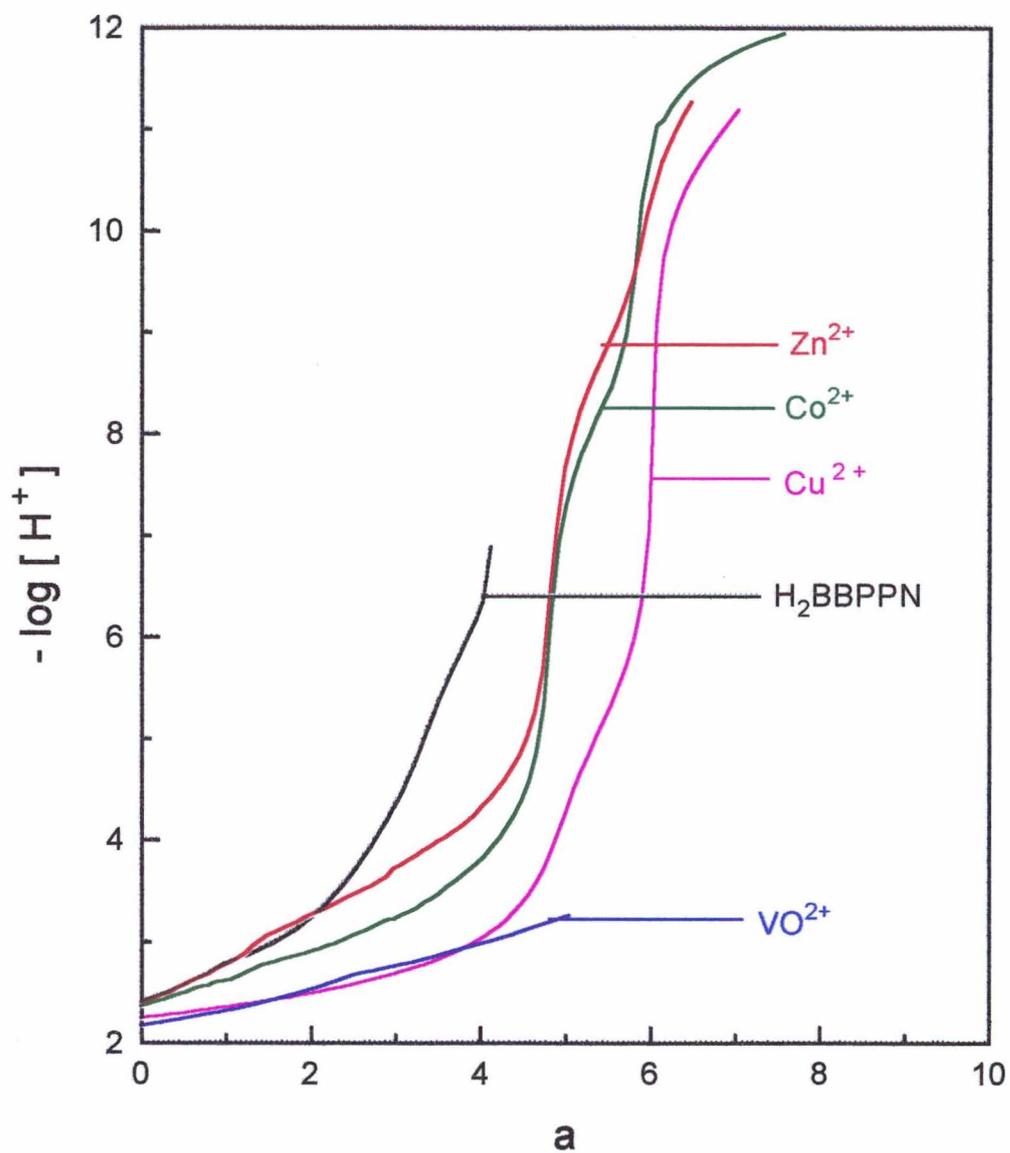
Efeito inverso ao do Zn(II) é observado com o íon Co(II), onde o valor da constante de formação para a espécie ML, diminui em aproximadamente 6,0 unidades logarítmicas, quando o H<sub>2</sub>BBPEN é substituído pelo H<sub>2</sub>BBIMEM.

Nos sistemas Cu(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM e Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, a espécie CuL não se forma, devido a elevada basicidade de um dos fenóis dos ligantes. Fica difícil para o íon Cu(II) desprotonar esse grupo fenólico na posição axial. Assim, o cobre(II) forma somente espécies protonadas. O mesmo efeito não é detectado para os ligantes H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBPBN por apresentarem maior independência dos grupos doadores, formando anéis de 6 e 7 membros respectivamente, para a coordenação dos N amínicos com o íon Cu(II),.

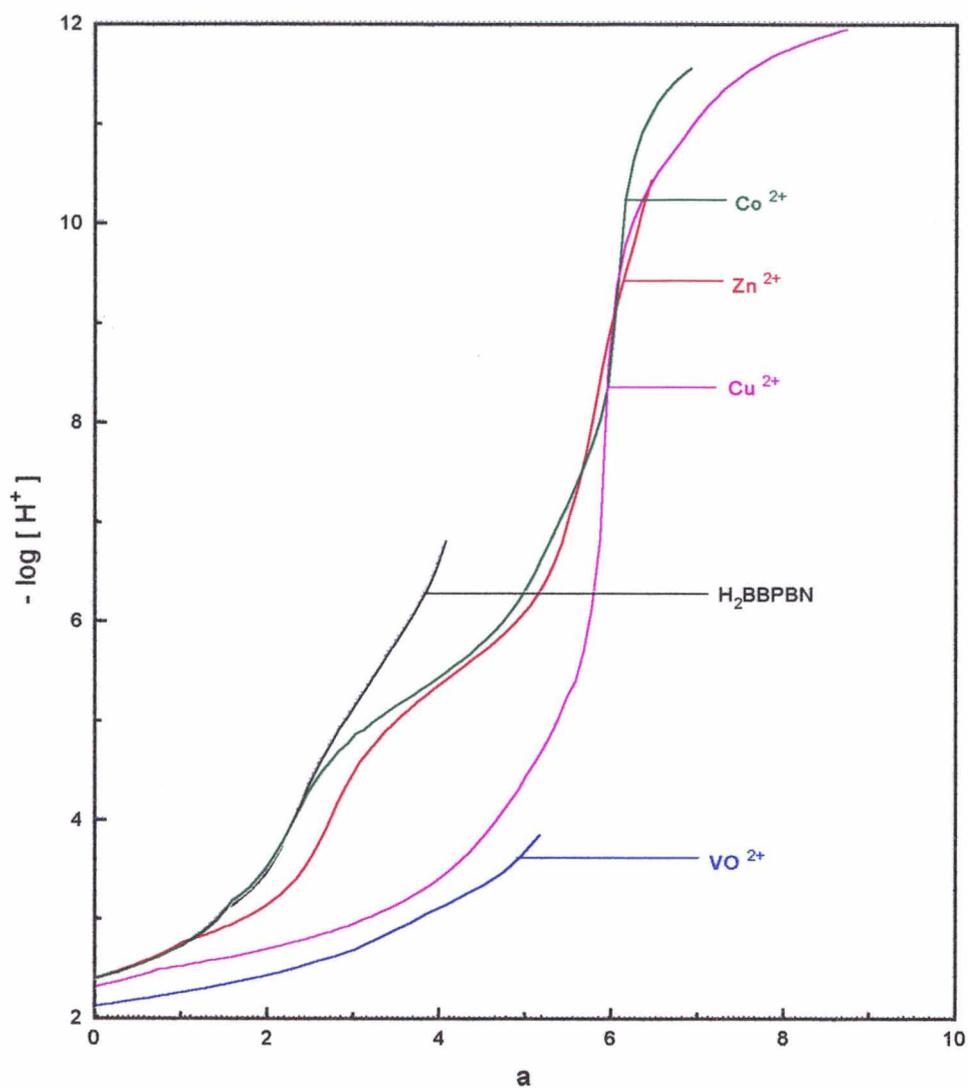
As curvas do equilíbrio potenciométrico do H<sub>2</sub>BBPEN em ausência e na presença de metais bivalentes, na proporção de 1:1, ligante / metal, são mostradas na Figura 28. As curvas para o H<sub>2</sub>BBPPN aparecem na Figura 29, enquanto que as Figuras 30 e 31 mostram as curvas para o H<sub>2</sub>BBPBN e o H<sub>2</sub>BBIMEM, respectivamente.



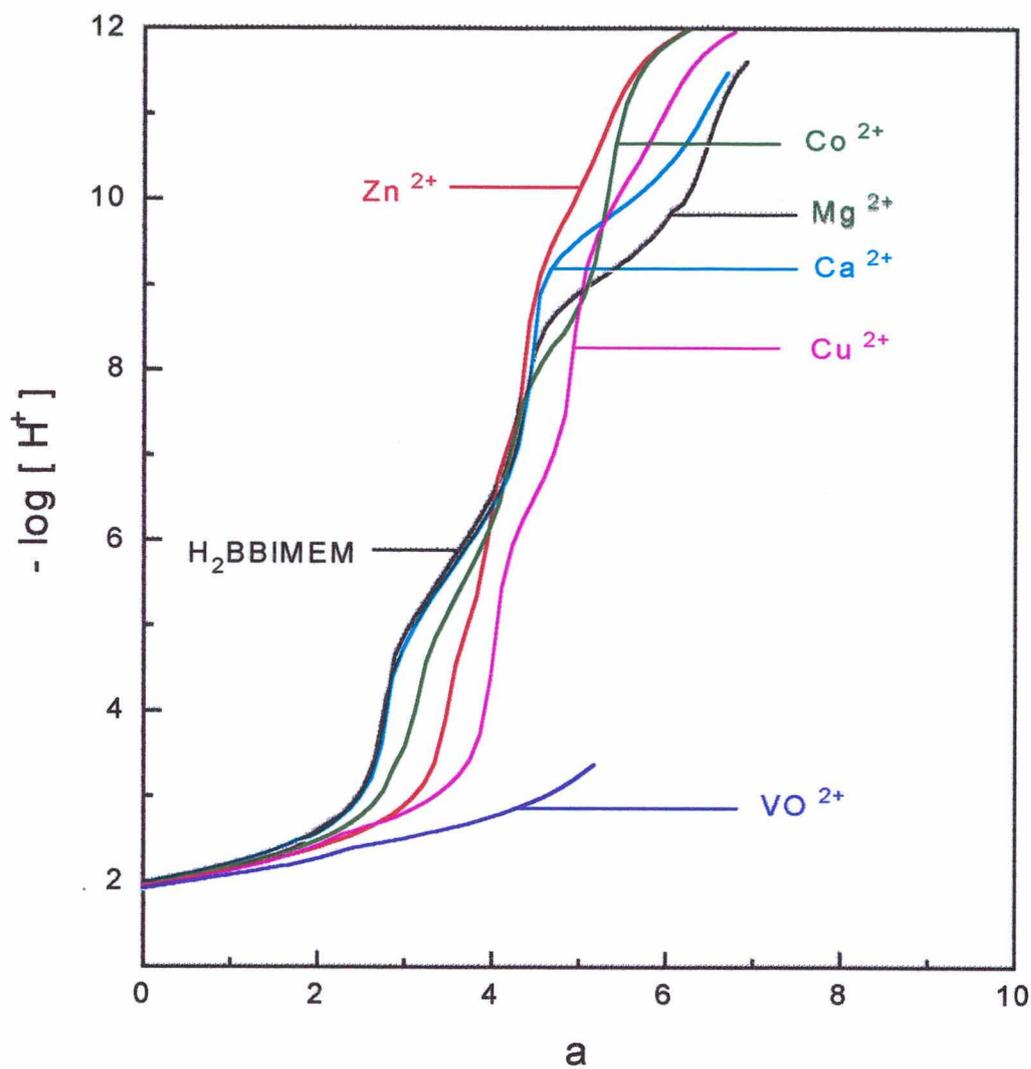
**Figura 28** - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante  $H_2BBPEN$ , na ausência e na presença dos metais bivalentes:  $Co(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Zn(II)$ , e do íon Vanadila( $VO(II)$ ), a  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  ( $KCl$ ).



**Figura 29** - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante  $H_2BBPPN$ , na ausência e na presença dos metais bivalentes:  $Co(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Zn(II)$ , e do íon Vanadila( $VO(II)$ ), a  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  ( $KCl$ ).



**Figura 30** - Curvas potenciométricas do ligante  $H_2BBPBN$ , na ausência e na presença de metais bivalentes:  $Co(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Zn(II)$  e do íon Vanadila( $VO(II)$ ), a  $T = 25\text{ }^\circ C$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  ( $KCl$ ).



**Figura 31** - Curvas potenciométricas do ligante  $H_2BBIMEM$ , na ausência e na presença dos metais bivalentes:  $Ca(II)$ ,  $Mg(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Zn(II)$ , e do íon Vanadila ( $VO(II)$ ), a  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  ( $KCl$ ).

#### IV. 2.1 - Espécies Formadas com o Íon Cobre

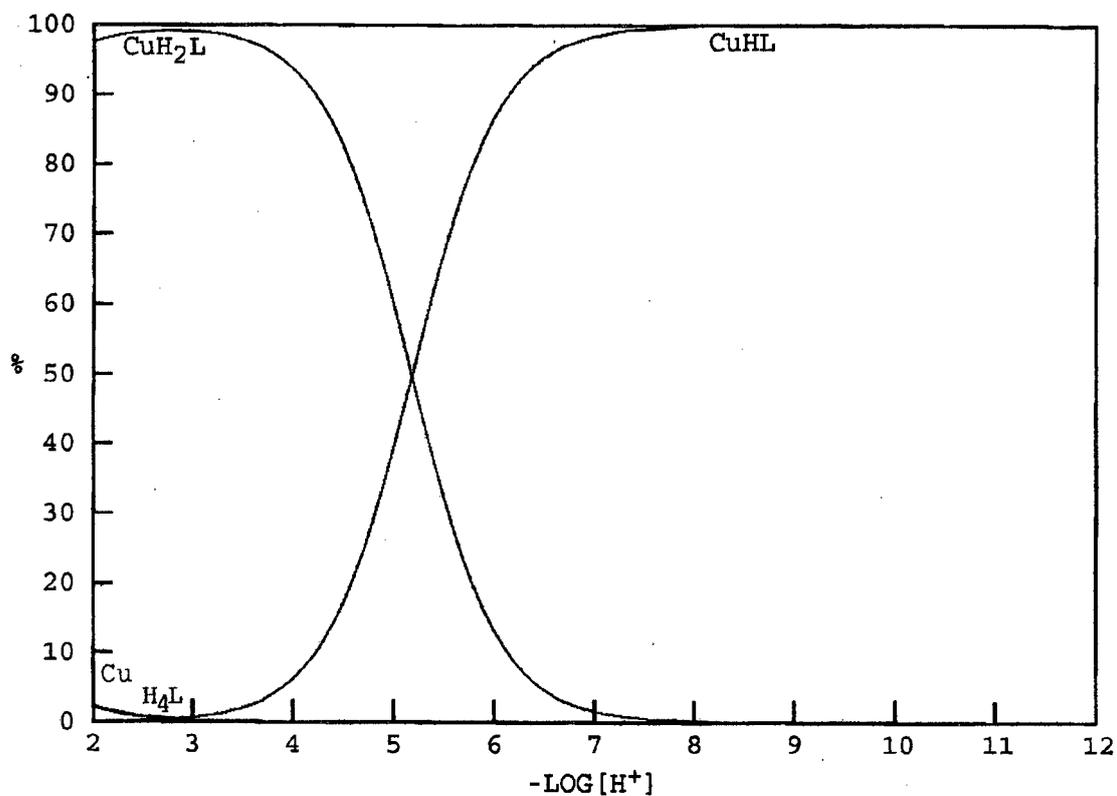
A Figura 32 mostra as curvas de distribuição das espécies do sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, formadas em solução, onde a espécie CuHL predomina acima de p[H] 5,0, diminuindo para menores valores de p[H], dando lugar para a espécie diprotonada que é 99,1 % formada. O ligante encontra-se protonado em um dos grupos fenólicos para a formação da espécie CuHL e o valor da constante é 18,19 (Tabela 6, p. 78). A protonação do segundo grupo fenólico ocorre em p[H] ácido (Log K = 5,18), formando a espécie CuH<sub>2</sub>L. Essa espécie predomina em valores de p[H] menores do 5.

A Figura 33 mostra as curvas de distribuição das espécies formadas em solução para o sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPPN. A espécie CuL predomina a valores de p[H] maiores do que 10,7 e a monoprotionada a valores menores, sendo máxima em p[H] = 7,80. A protonação dessa espécie ( Log K = 5,24, Tabela 6, p. 78 ) origina a espécie diprotonada, CuH<sub>2</sub>L, que predomina a valores de p[H] menores do que 5,3.

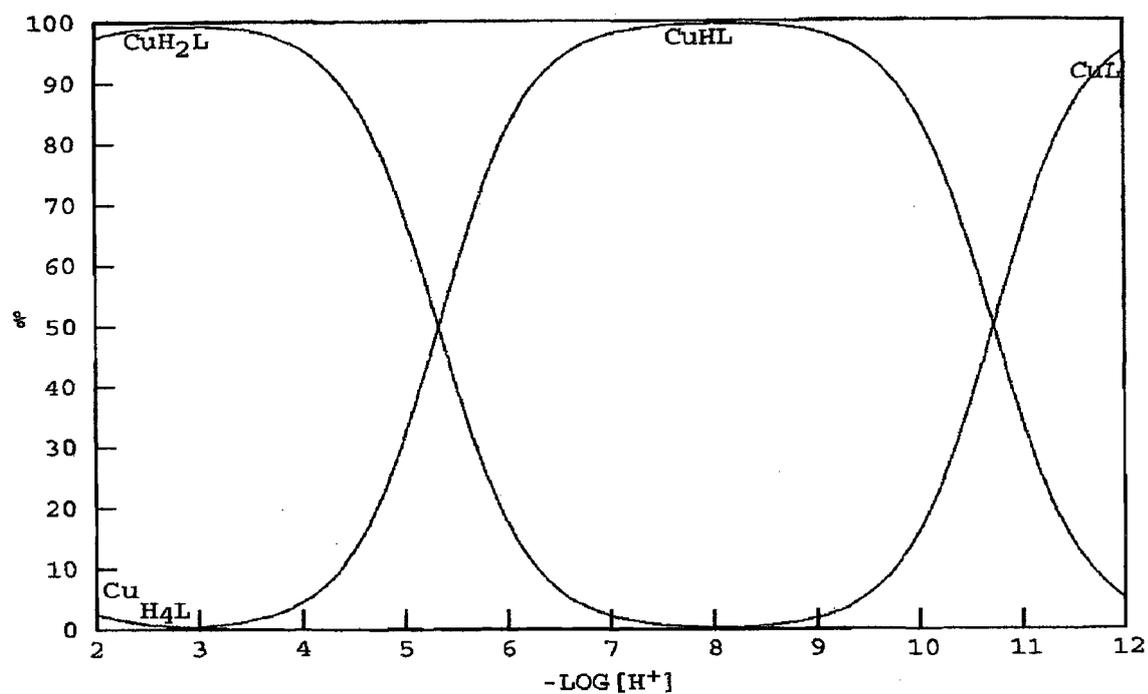
A Figura 34 mostra as curvas de distribuição das espécies formadas em solução para o sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, onde se observa a existência de Cu livre e de ligante na forma tetraprotonada na faixa de p[H] abaixo de 3,0. A espécie CuL predomina a valores de p[H] acima de 11,25 e a espécie CuHL, é 100 % formada em p[H] 8,3. A espécie diprotonada, CuH<sub>2</sub>L, aparece em p[H] ácido, diminuindo para valores de p[H] menores do que 3,0, surgindo a espécie CuH<sub>3</sub>L com 80% de máxima formação. A partir deste p[H] o complexo se desestabiliza liberando o íon Cu(II) e o ligante tetraprotonado, H<sub>4</sub>L.

A Figura 35 mostra as curvas de distribuição das espécies formadas em solução para o sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBMEM que de maneira similar ao sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, forma a espécie CuHL e não a espécie CuL, como os outros dois ligantes. Observa-se a formação das espécies CuH<sub>3</sub>L - 99,3 % em p[H] = 2,0, CuH<sub>2</sub>L - 99,6 % em p[H] = 7,0 e CuHL - 98,6 % em p[H] = 11,90. Estas espécies são diferentes se considerarmos os outros dois ligantes pois, não há a formação da espécie CuL e as outras espécies formadas ocorrem na faixa de

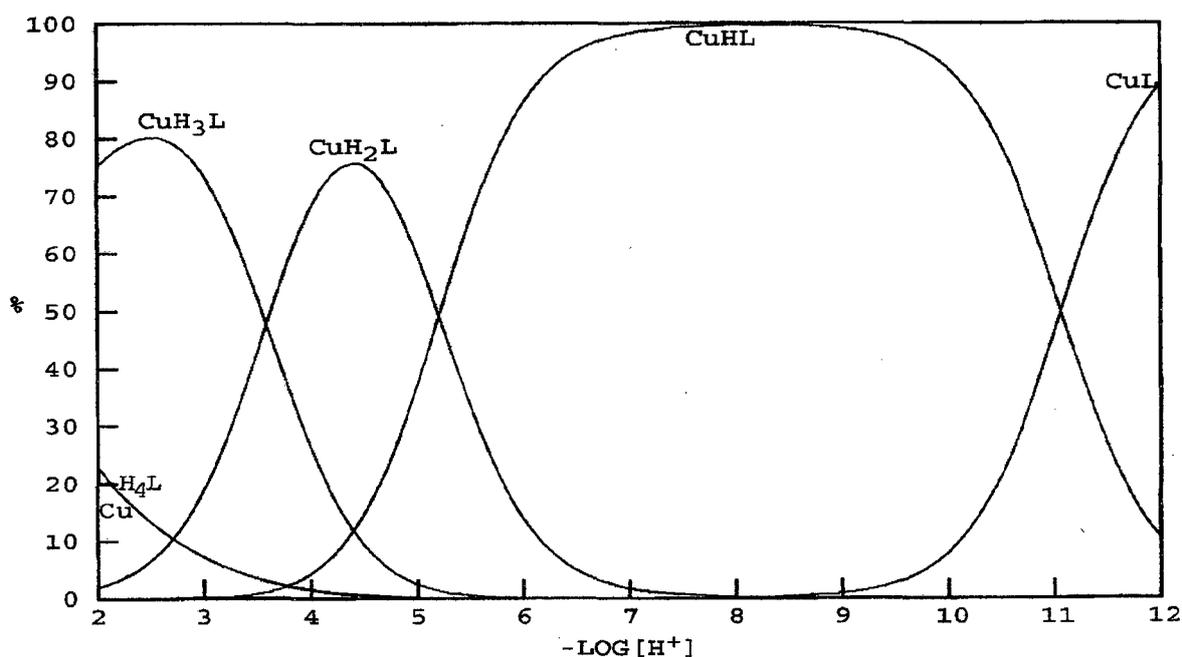
p[H] mais elevada em relação a eles, isso porque o íon Cu(II) não consegue desprotonar o grupo fenólico mais básico (Log K = 15,71, Tabela 5, p. 65) do H<sub>2</sub>BBIMEM.



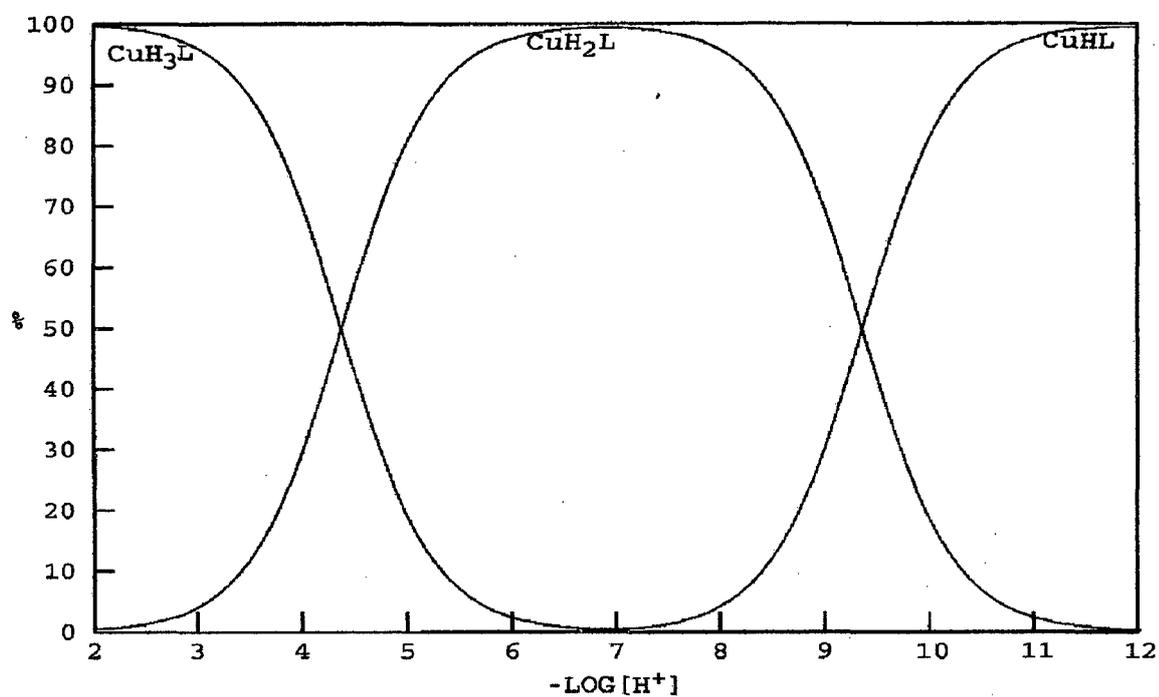
**Figura 32** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema  $\text{Cu(II)}-\text{H}_2\text{BBPEN}$ , na razão de 1:1 metal:ligante, em função do  $\text{p[H]}$ , onde  $\text{Cu}$  representa o íon  $\text{Cu}^{2+}$  aquoso e,  $\text{CuHL}$  e  $\text{CuH}_2\text{L}$  são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl)



**Figura 33** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Cu é o metal livre, H<sub>4</sub>L a espécie tetraprotonada do ligante e CuL representa o complexo normal e, CuHL e CuH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 34** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Cu é o íon livre aquoso, H<sub>4</sub>L é a espécie tetraprotonada do ligante e CuL representa o complexo normal. CuHL, CuH<sub>2</sub>L e CuH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 35** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Cu(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: CuHL representa a forma complexada monoprotônica, CuH<sub>2</sub>L e CuH<sub>3</sub>L são as formas di- e triprotônicas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

#### IV.2.2 - Espécies Formadas com o Íon Cobalto

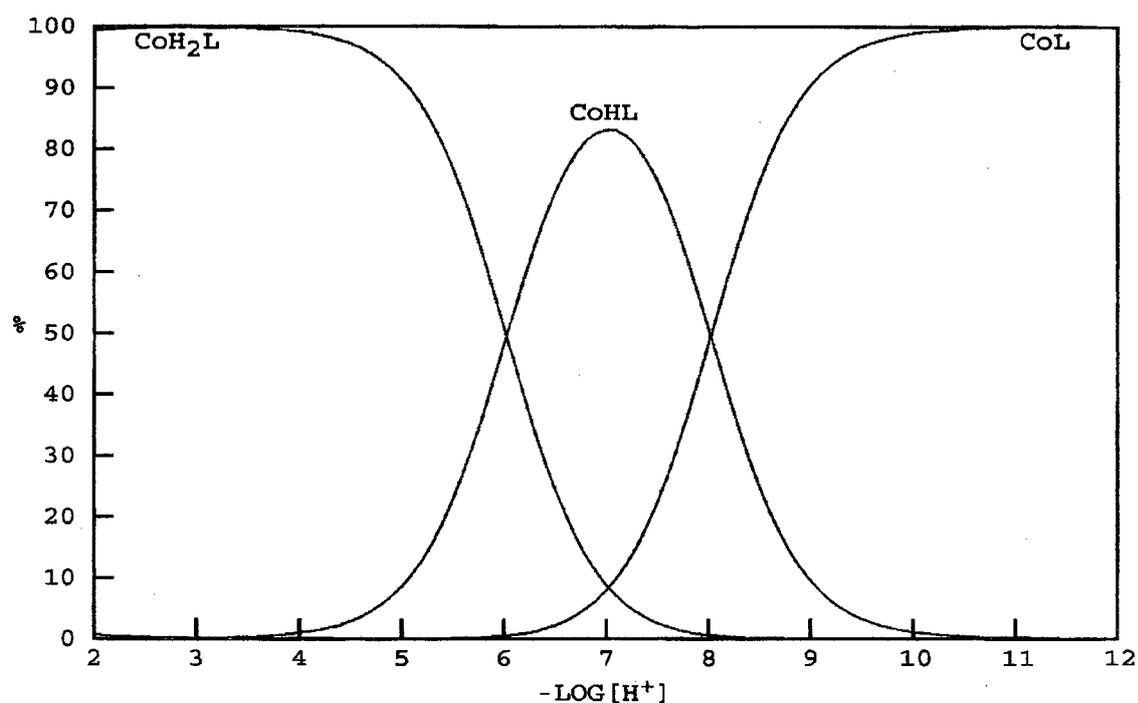
As espécies formadas pelo íon metálico Co(II) com os ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM estão apresentadas nas Figuras 36, 37, 38 e 39. Para os três primeiros ligantes, a espécie CoL predomina em p[H] básico, e a espécie monoprotonada, CoHL, é majoritária em p[H] neutro. A espécie diprotonada, CoH<sub>2</sub>L, aparece em p[H] ácido e é uma espécie minoritária para o ligante H<sub>2</sub>BBPBN. Apenas 18,4 % é formada em p[H] = 5,4. A espécie CuH<sub>3</sub>L aparece para o ligante H<sub>2</sub>BBPBN 26,8 % formada em p[H] 4,8, devido a maior independência dos grupos aminos doadores.

No sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, a espécie monoprotonada já é máxima em p[H] = 9,70, onde é 98,6 % formada. Esse fato é devido a elevada basicidade de um dos grupos fenólicos do H<sub>2</sub>BBIMEM, acarretando a protonação da espécie CoL em p[H] mais elevado. A espécie diprotonada, CoH<sub>2</sub>L, está 94,6 % formada em p[H] 6,0 e a triprotonada predomina em valores de p[H] mais baixos, onde se encontram também, Cobalto livre e as formas tetra-, penta- e hexaprotonadas do ligante.

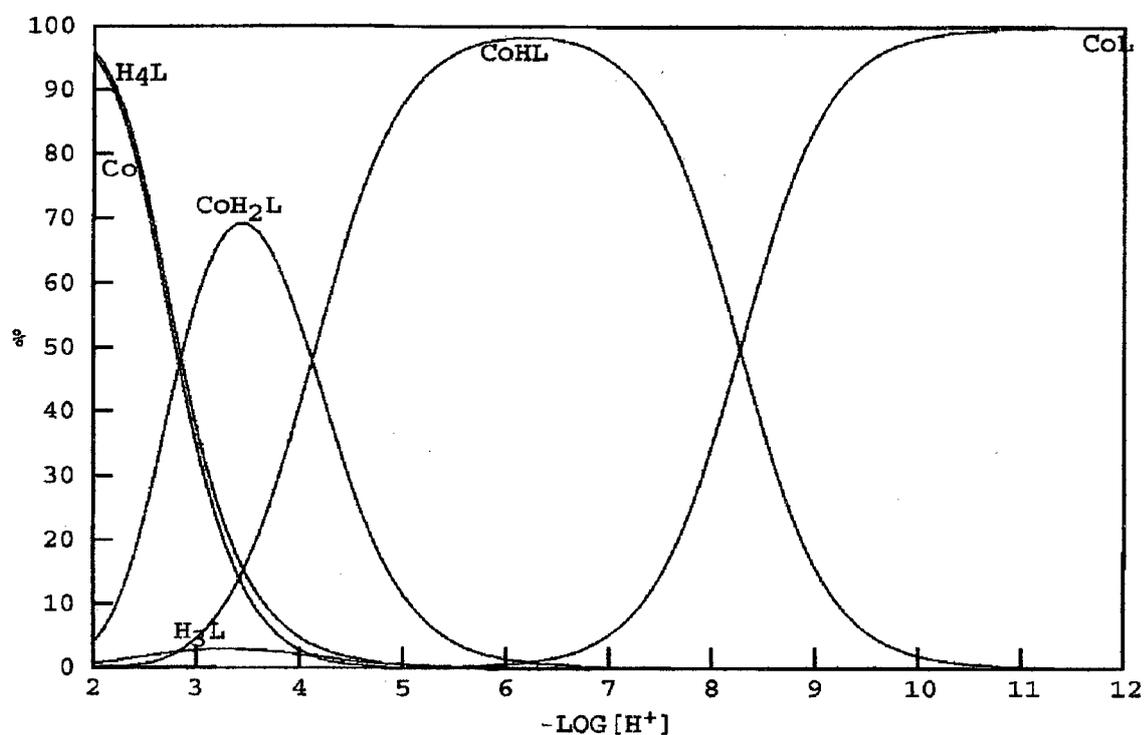
#### IV.2.3 - Espécies Formadas com o Íon Zinco

As Figuras 40, 41, 42 e 43 mostram as curvas de distribuição das espécies formadas pelos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM em presença do íon metálico Zn(II). O íon Zn<sup>2+</sup> forma com os ligantes H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBIMEM, a espécie monohidróxida, Zn(OH)L. O complexo normal, ZnL, e as espécies protonadas, a monoprotonada, ZnHL, e a diprotonada, ZnH<sub>2</sub>L, são formadas por todos os ligantes estudados. A espécie monohidróxida forma-se em valores de p[H] mais elevado. Ela predomina acima de p[H] 11,0 nos dois sistemas Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPPN (Figura 41) e Zn(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM. As espécies ZnL e ZnHL aparecem em valores de p[H] mais baixos. Em p[H] ácido, a espécie diprotonada, ZnH<sub>2</sub>L, predomina nos sistemas Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPEN e Zn(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM (Figuras 40 e 43, respectivamente). Nos sistemas Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPPN e Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPBN e Zn(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, a espécie triprotonada é formada cedendo espaço

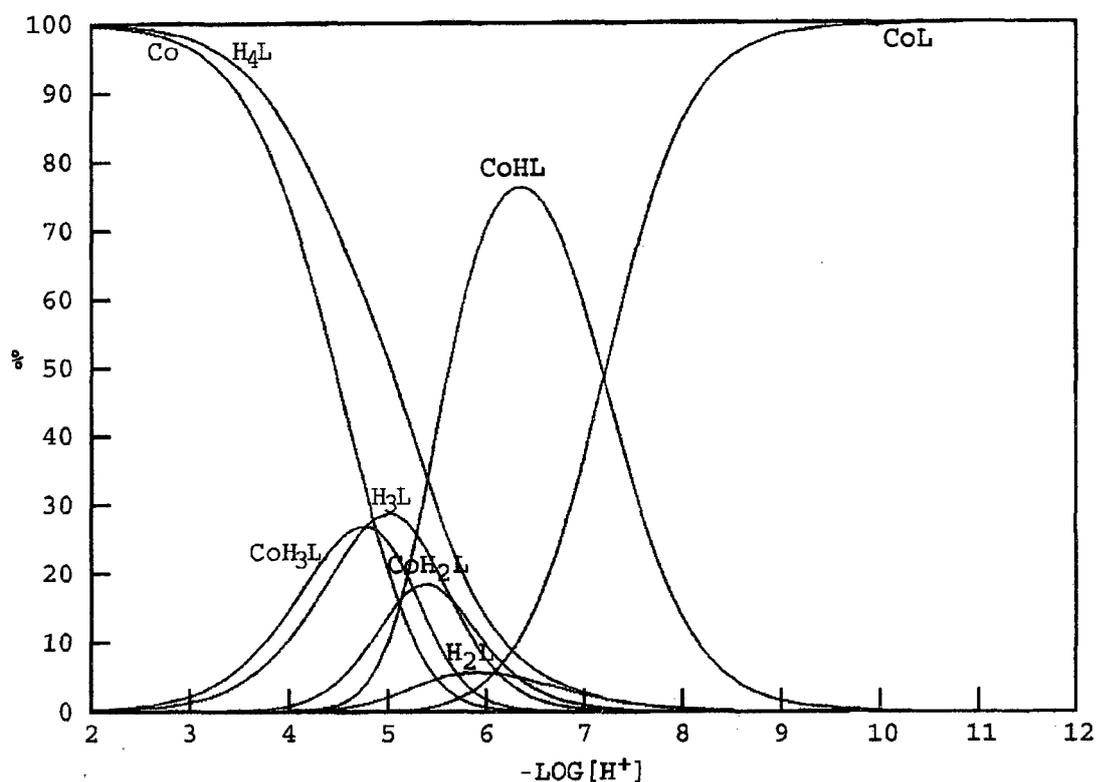
para o íon  $Zn^{2+}$  livre e espécies tri-, tetra-, penta- e hexaprotonada dos ligantes não complexados (Figuras 40, 41, 42 e 43, respectivamente), a medida que o p[H] se torna mais ácido.



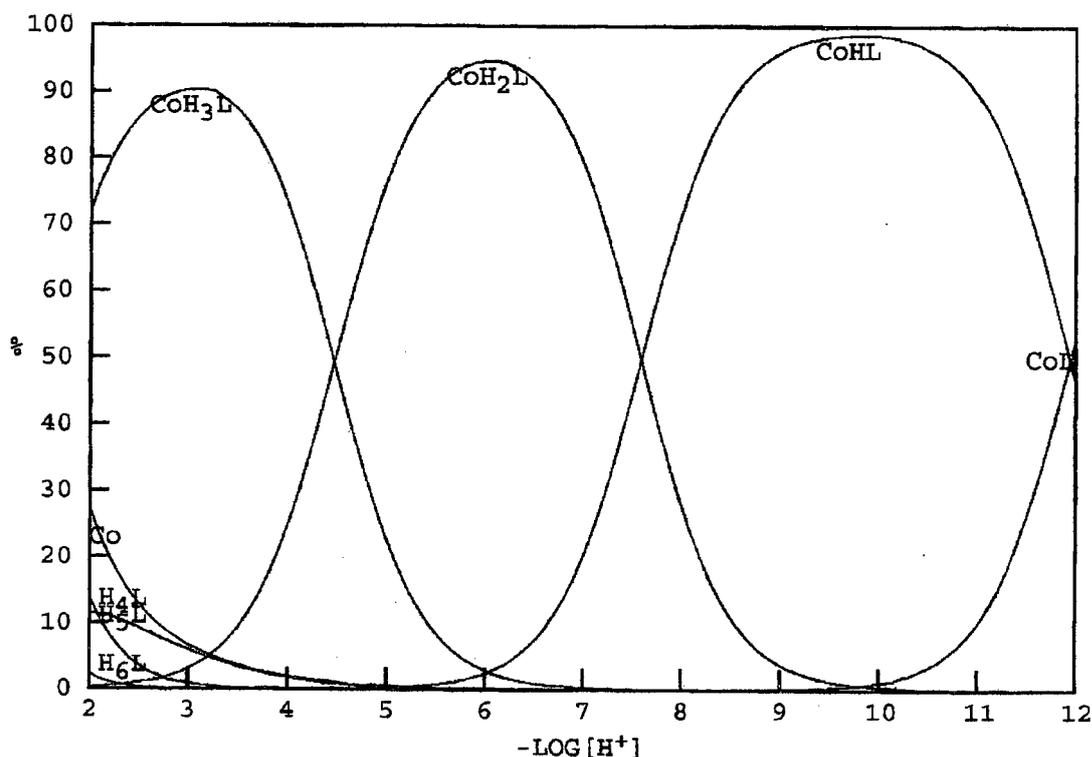
**Figura 36** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: CoL representa a espécie complexada completamente desprotonada e, CoHL e CoH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



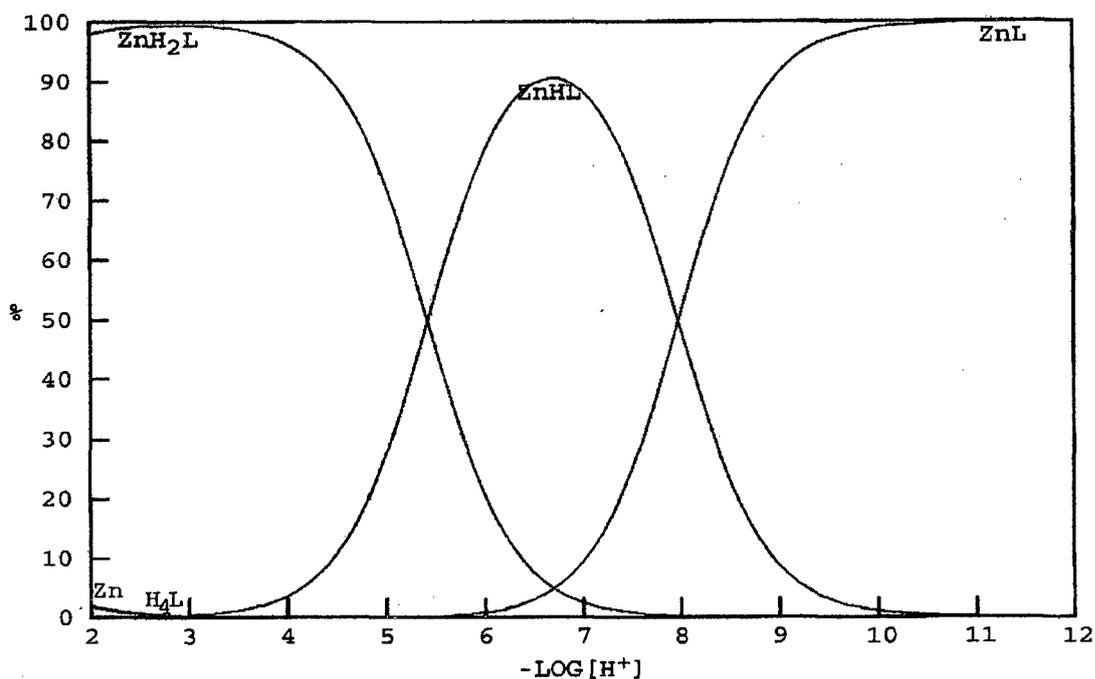
**Figura 37** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Co é o íon metálico aquoso, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as espécies tri- e tetraprotonadas do ligante e CoL representa a espécie complexada completamente desprotonada. CoHL e CoH<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



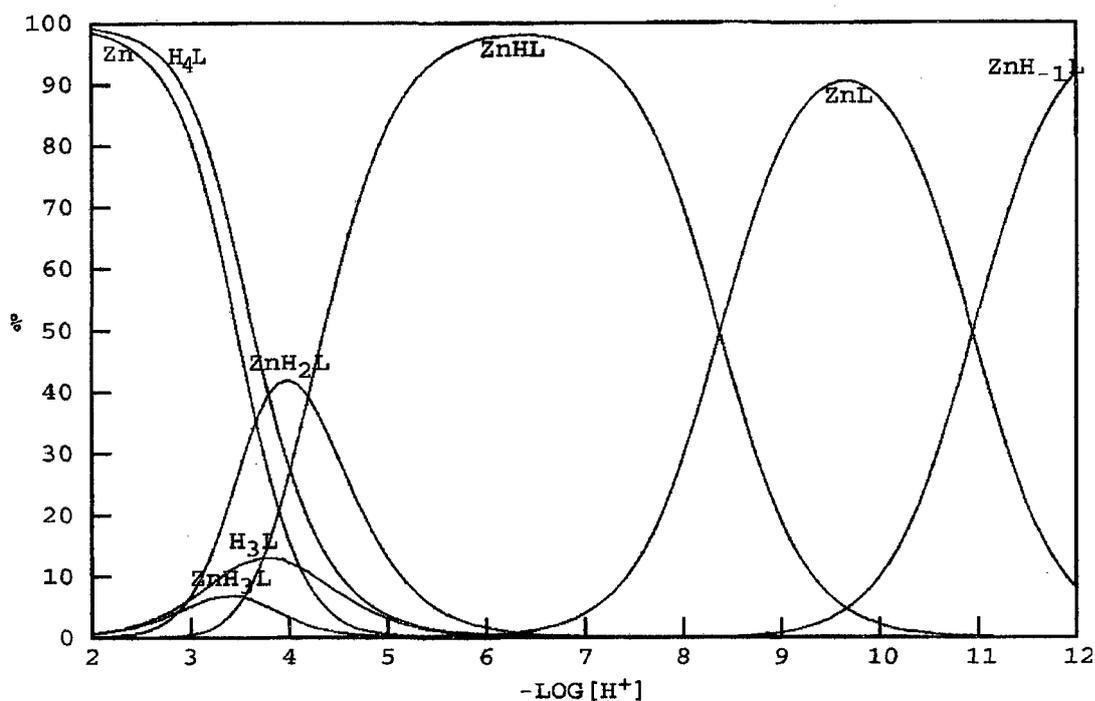
**Figura 38** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Co é o íon metálico aquoso, H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as espécie di-, tri- e tetraprotonadas do ligante e CoL representa a espécie complexada completamente desprotonada. CoHL, CoH<sub>2</sub>L e CoH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



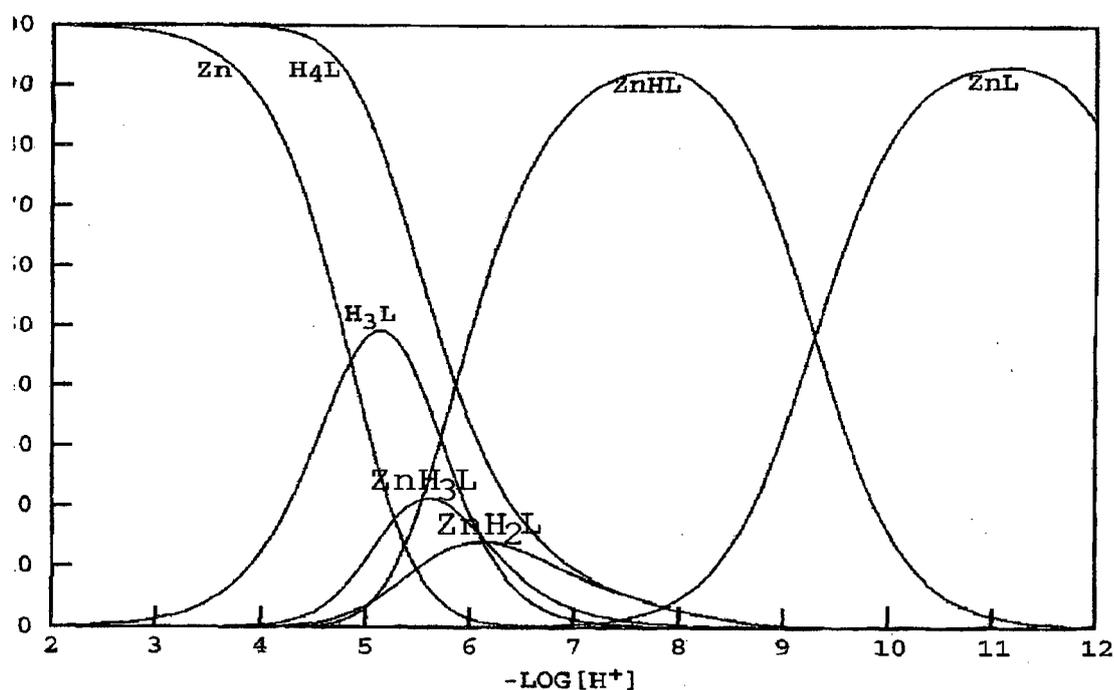
**Figura 39** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Co(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: CoL representa o complexo normal e, CoHL, CoH<sub>2</sub>L e CoH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas do complexo. Co é o íon metálico aquoso livre e H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L são as formas protonadas do ligante. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



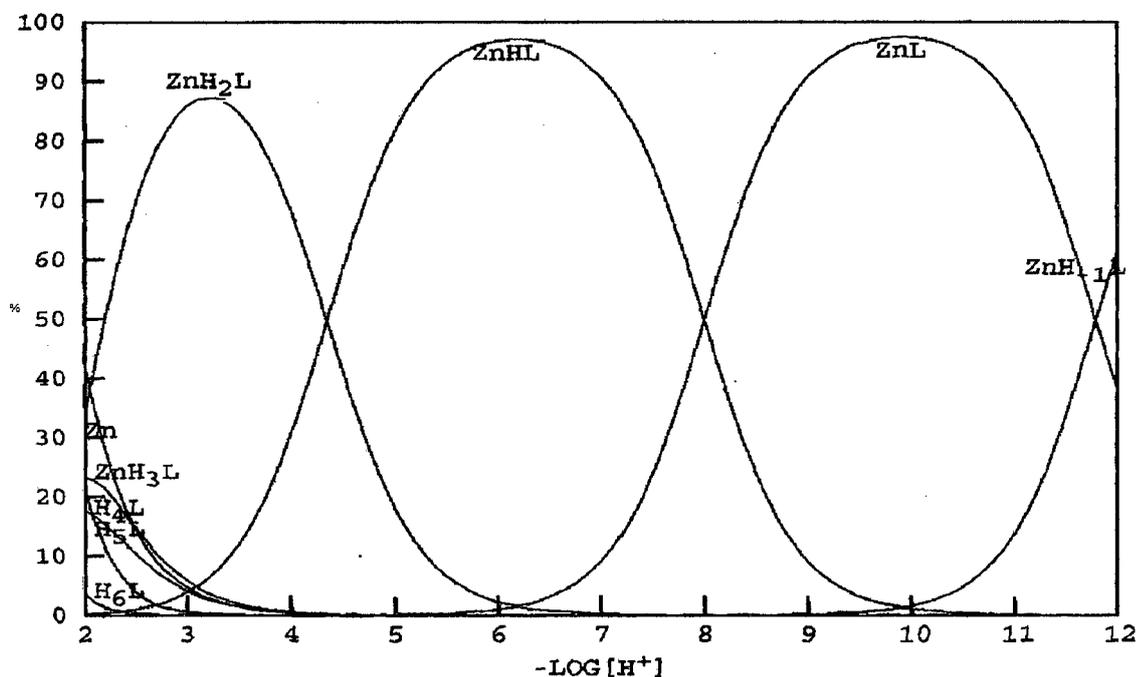
**Figura 40** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>4</sub>L representa a espécie tetraprotonada do ligante. ZnL representa o complexo normal; ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L são as formas mono e diprotonadas do complexo. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 41** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>4</sub>L e H<sub>3</sub>L representam as espécies tetra- e triprotonadas do ligante. ZnL representa o complexo normal; ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L e ZnH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas e ZnH<sub>-1</sub>L é a forma monohidróxida do complexo, respectivamente. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 42** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L representam as espécies tri- e tetraprotonadas do ligante. ZnL representa o complexo normal, ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L e ZnH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di- e triprotonadas do complexo, respectivamente. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 43** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Zn(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Zn é o íon metálico aquoso e, H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L representam as espécies di-, tri- tetraprotonadas do ligante. ZnL representa o complexo normal. ZnHL, ZnH<sub>2</sub>L e ZnH<sub>3</sub>L são as formas mono-, di-, e triprotonadas do complexo, respectivamente, e ZnH<sub>1</sub>L, é a espécie monohidróxida. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

#### IV.2.4 - Espécies Formadas com o Íon Vanadila.

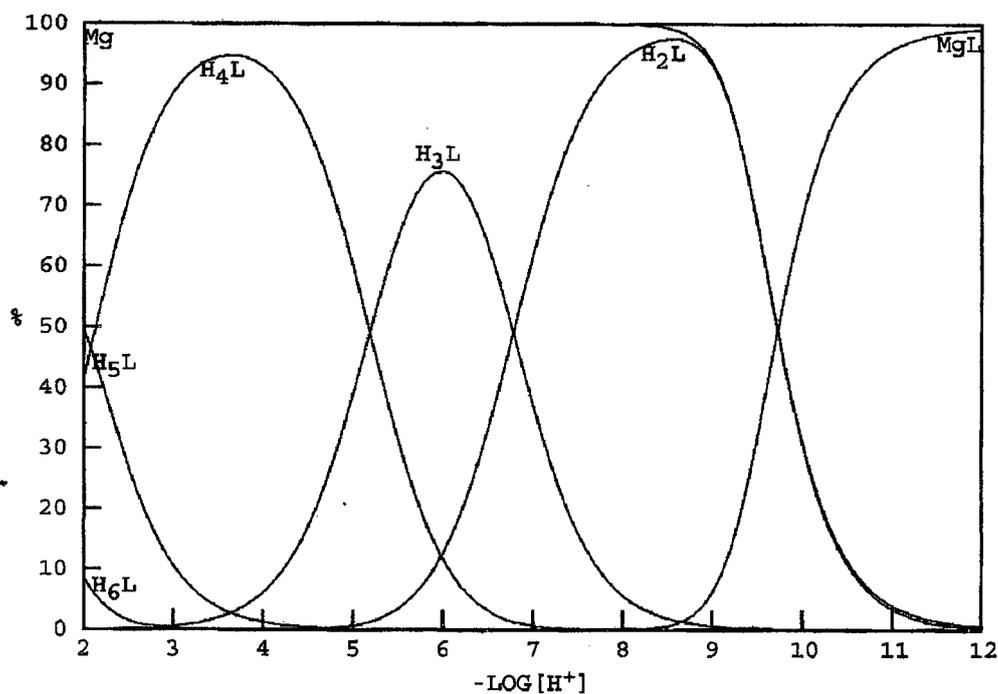
Só foi possível detectar as espécies VOHL e VOH<sub>2</sub>L para os ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBPBN e VOHL e VO(OH)HL para o ligante H<sub>2</sub>BBIMEM em presença do íon Vanadila, VO(II), devido a precipitação das soluções experimentais já em meio ácido. As constantes de formação dessas espécies aparecem na Tabela 6, página 78.

#### IV.2.5 - Espécies Formadas com os Metais Magnésio e Cálcio.

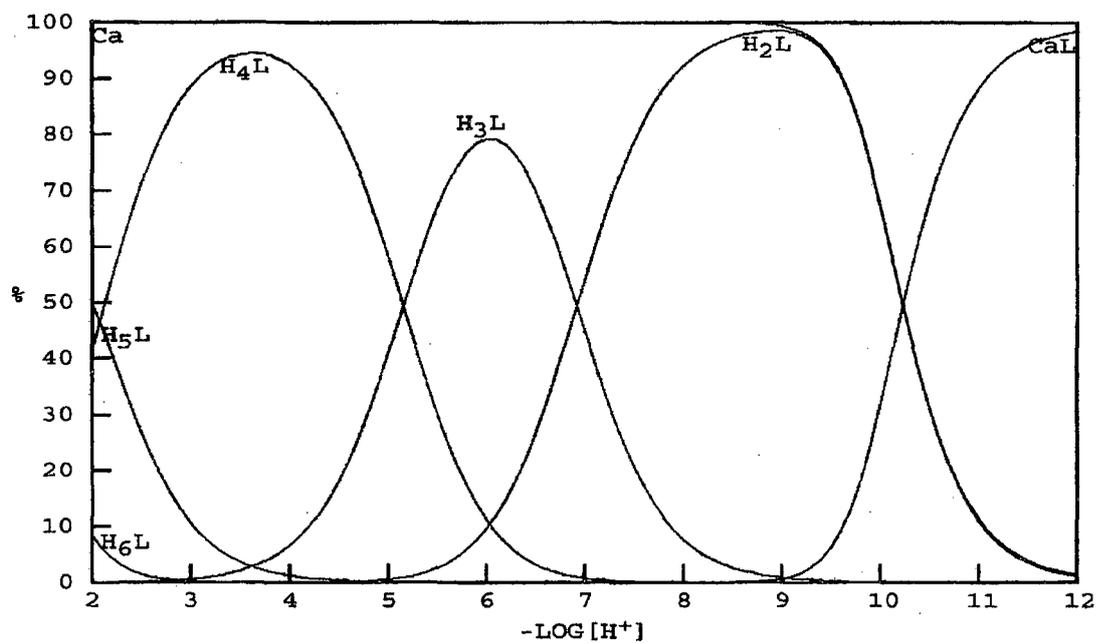
As Figuras 44 e 45 mostram as curvas de distribuição das espécies formadas pelo ligante H<sub>2</sub>BBIMEM com os íons metálicos Mg(II) e Ca(II), respectivamente. Ambos os íons metálicos se comportam de forma similar. O Mg(II) aparece formando a espécie MgL em p[H] superior a 9,0, enquanto que, abaixo desse p[H] não há interação do íon metálico com o ligante que aparece em suas diversas formas protonadas.

O íon Ca(II) complexa com o ligante H<sub>2</sub>BBIMEM, formando a espécie CaL, com 91,3 % em p[H] 12, começando a ser formada a partir do p[H] superior a 9. Em p[H] mais baixo parecem as espécies protonadas do ligante, do mesmo modo que foi observado para o íon Mg(II).

Com os outros três ligantes estas espécies não foram observadas, ou se formaram muito pouco, para serem detectadas nos intervalos de p[H] dos pontos experimentais.



**Figura 44** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Mg(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H] onde: Mg é o íon metálico aquoso e, H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L, H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L são as formas di-, tri-, tetra-, penta- e hexaprotonadas do ligante e MgL representa o complexo normal. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

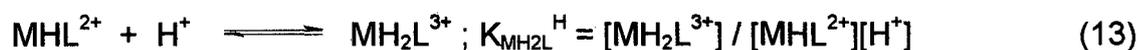
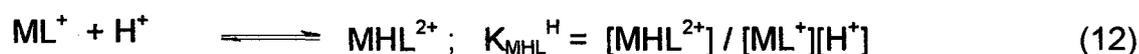


**Figura 45** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ca(II)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ca é o íon metálico aquoso e, H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L, H<sub>4</sub>L, H<sub>5</sub>L e H<sub>6</sub>L são as formas di-, tri-, tetra-, penta- e hexaprotonadas do ligante e CaL representa o complexo normal. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

### IV. 3 - Espécies Formadas com Íons Metálicos Trivalentes

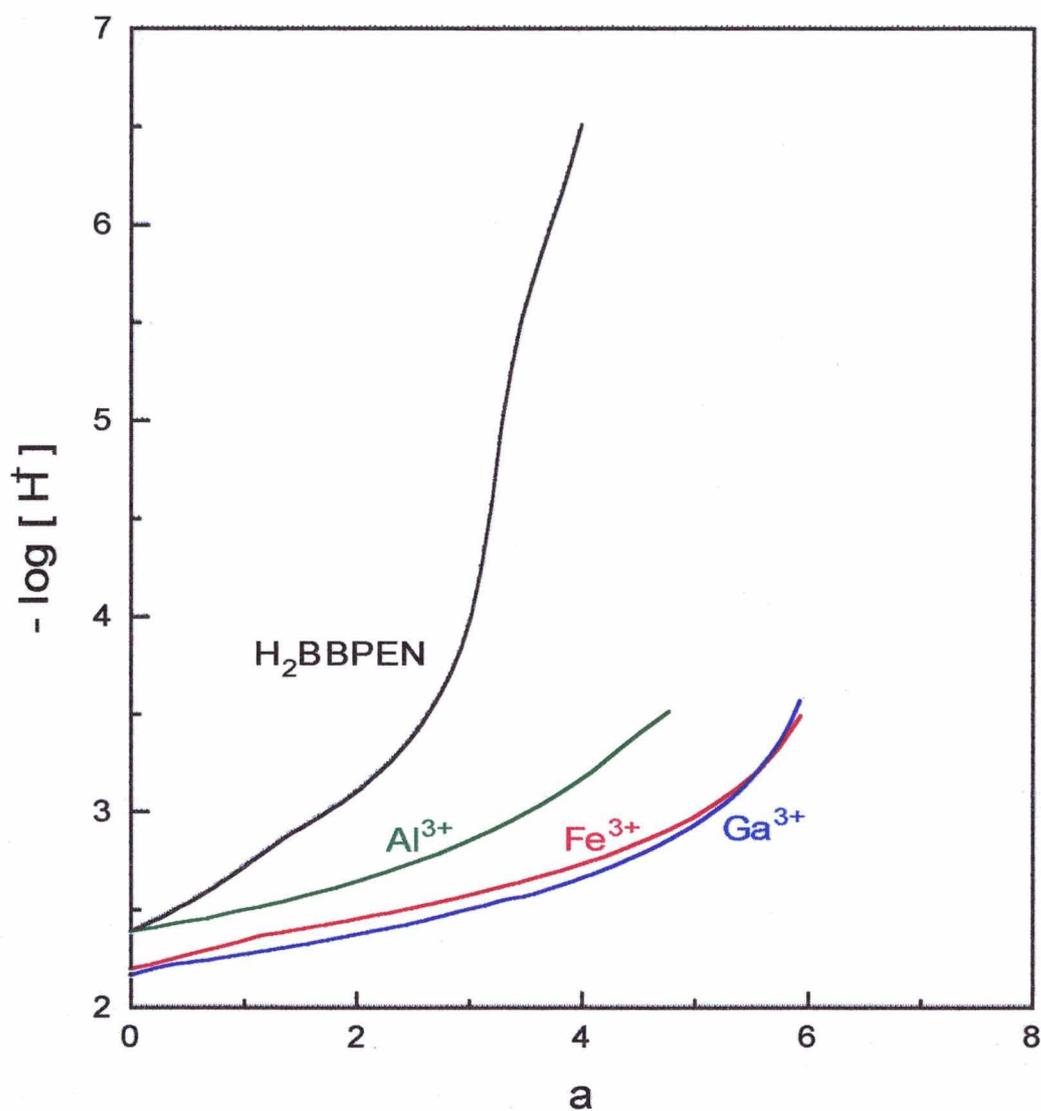
As constantes de formação dos complexos dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM com os íons metálicos trivalentes são definidas pelas Equações 11 a 13 e são apresentados na Tabela 6, p. 78

A ordem de estabilidade dos ligantes na complexação dos metais trivalentes, H<sub>2</sub>BBPBN < H<sub>2</sub>BBPPN < H<sub>2</sub>BBPEN < H<sub>2</sub>BBIMEM, é a mesma encontrada para os metais bivalentes e a estabilidade dos complexos metálicos com os metais trivalentes é Ga > Fe > Al.

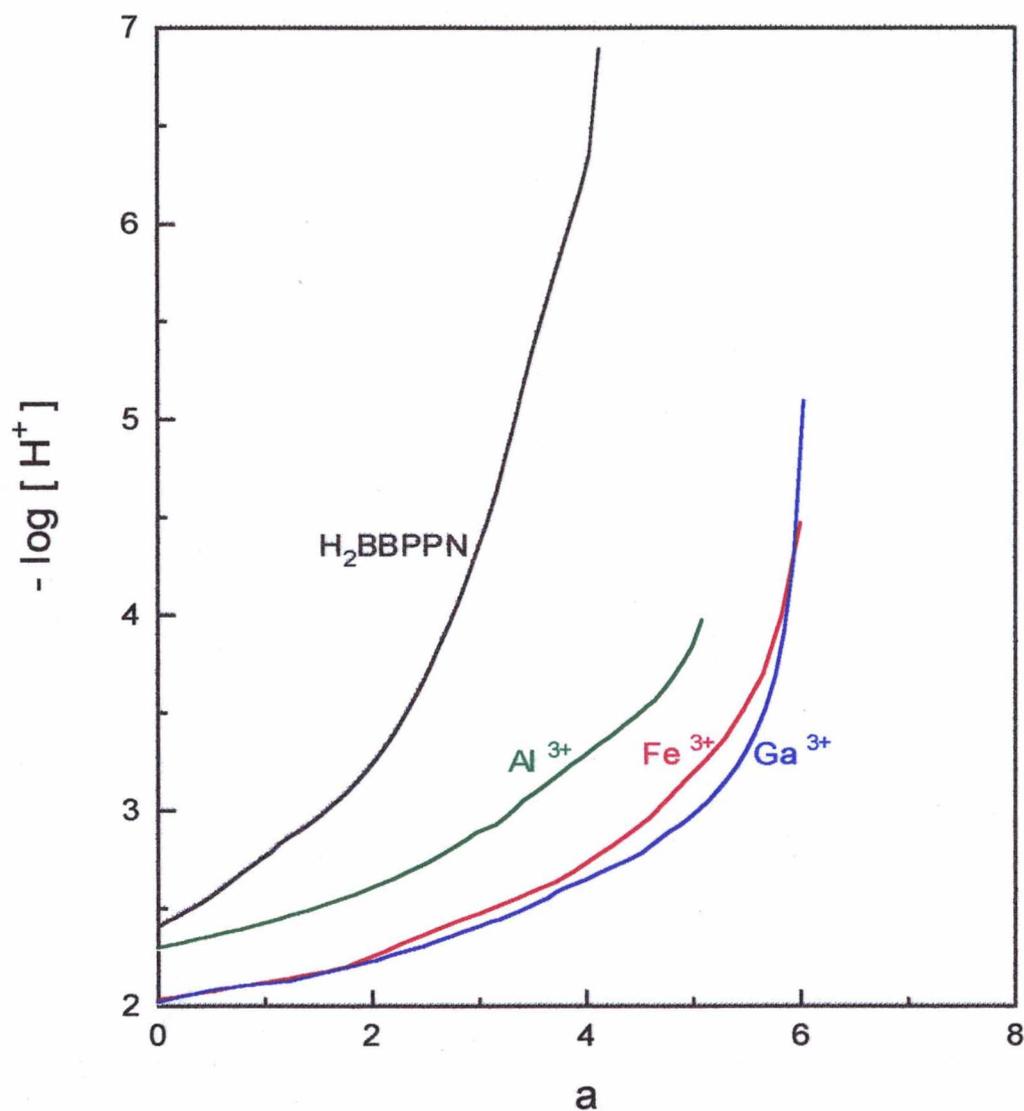


Os íons metálicos trivalentes, Ga(III), Fe(III) e Al(III), são considerados ácidos duros e, por isso, apresentam maior afinidade na coordenação com ligantes que possuam grupos doadores duros como os fenólicos existentes nos ligantes em estudo.

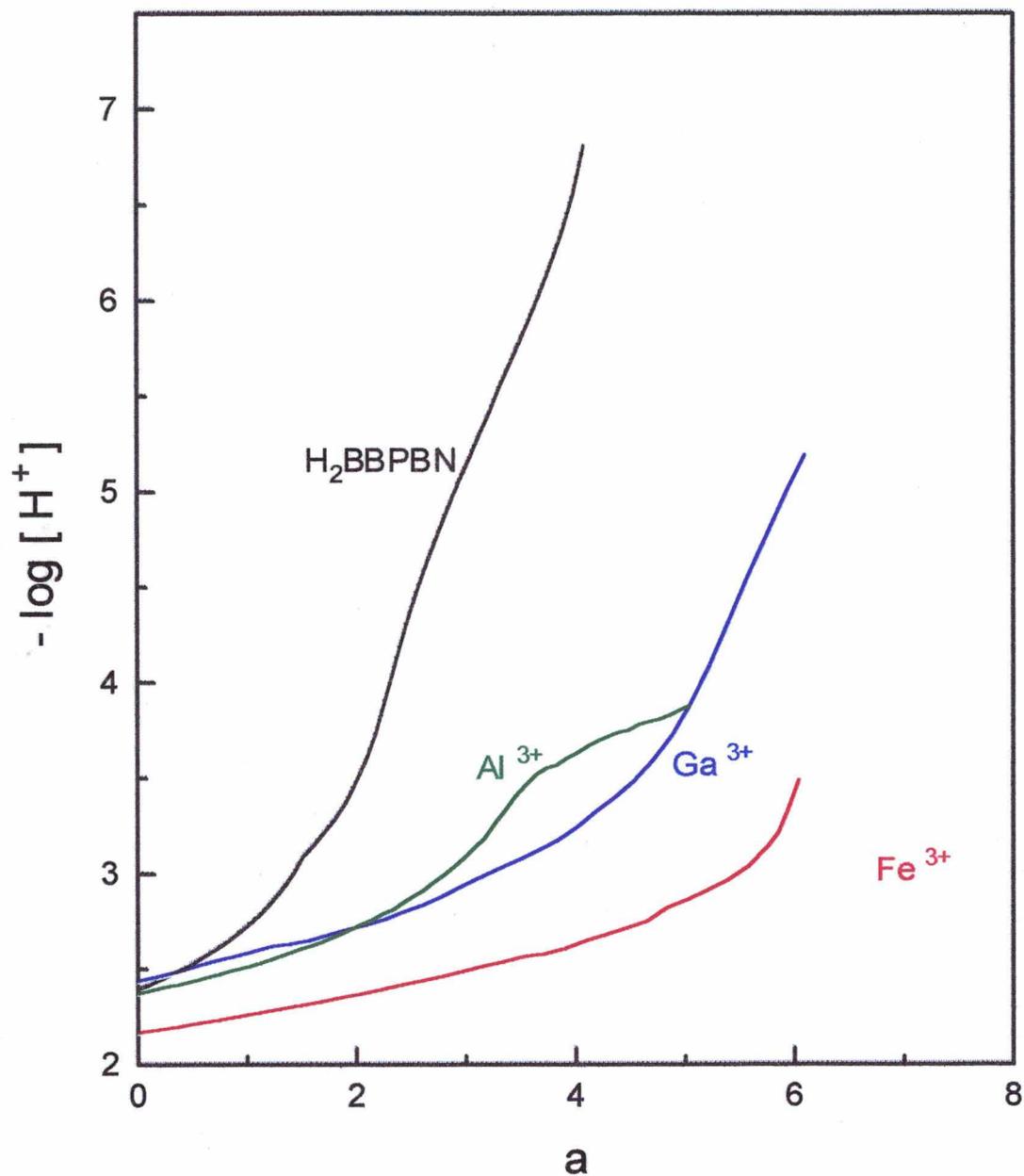
As curvas de equilíbrio potenciométrico do H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM na ausência e na presença dos metais trivalentes Ga(III), Fe(III) e Al(III) e na proporção de 1:1, metal / ligante, são mostradas nas Figuras 46, 47, 48 e 49. As curvas referentes aos íons Ga(III) e Fe(III) com os ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM apresentam uma região tamponada longa em valores de p[H] menores do que 3,5, e uma inflexão em a igual a 6, indicando a neutralização de 6 moles de KOH por mol de ligante.



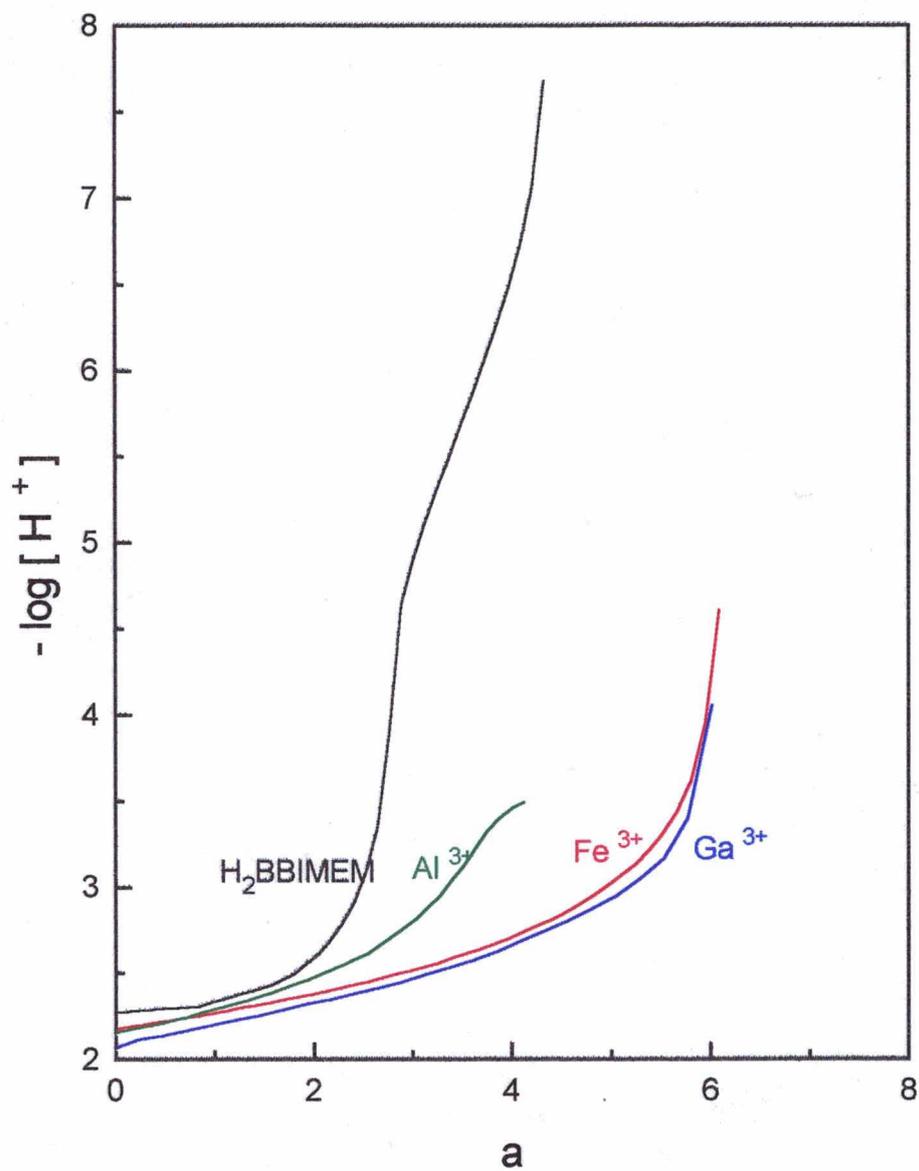
**Figura 46** - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante  $H_2BBPEN$ , na ausência e na presença dos metais trivalentes:  $Al(III)$ ,  $Fe(III)$  e  $Ga(III)$ , a  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  ( $KCl$ ).



**Figura 47** - Curvas de equilíbrio potenciométrico do ligante H<sub>2</sub>BBPPN, na ausência e na presença dos metais trivalentes: Al(III), Fe(III) e Ga(III), a T = 25 °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



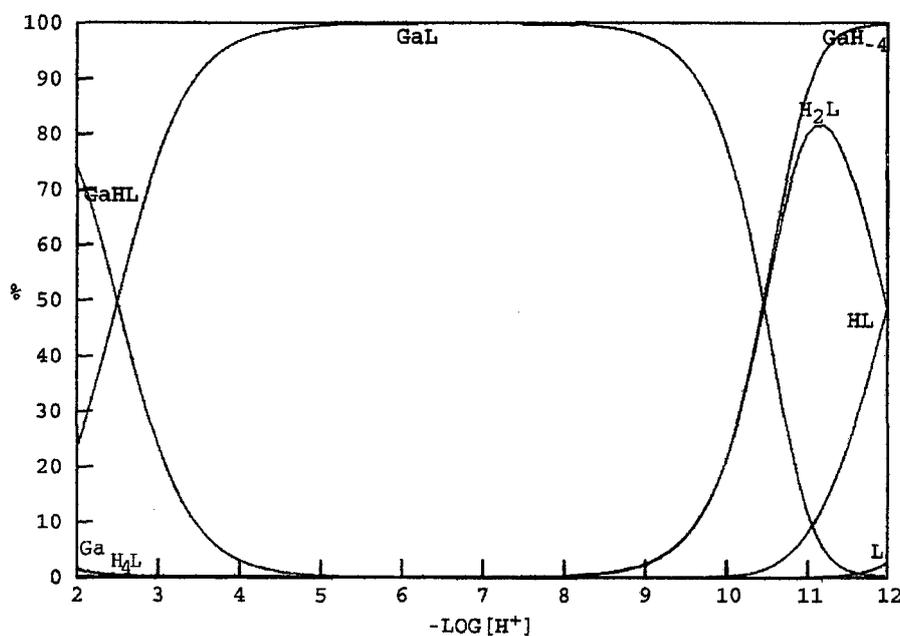
**Figura 48** - Curvas potenciométricas do ligante  $H_2BBPBN$ , na ausência e na presença dos metais trivalentes:  $Al(III)$ ,  $Fe(III)$  e  $Ga(III)$ , a  $T = 25\text{ }^\circ\text{C}$  e  $\mu = 0,100\text{ M}$  (KCl).



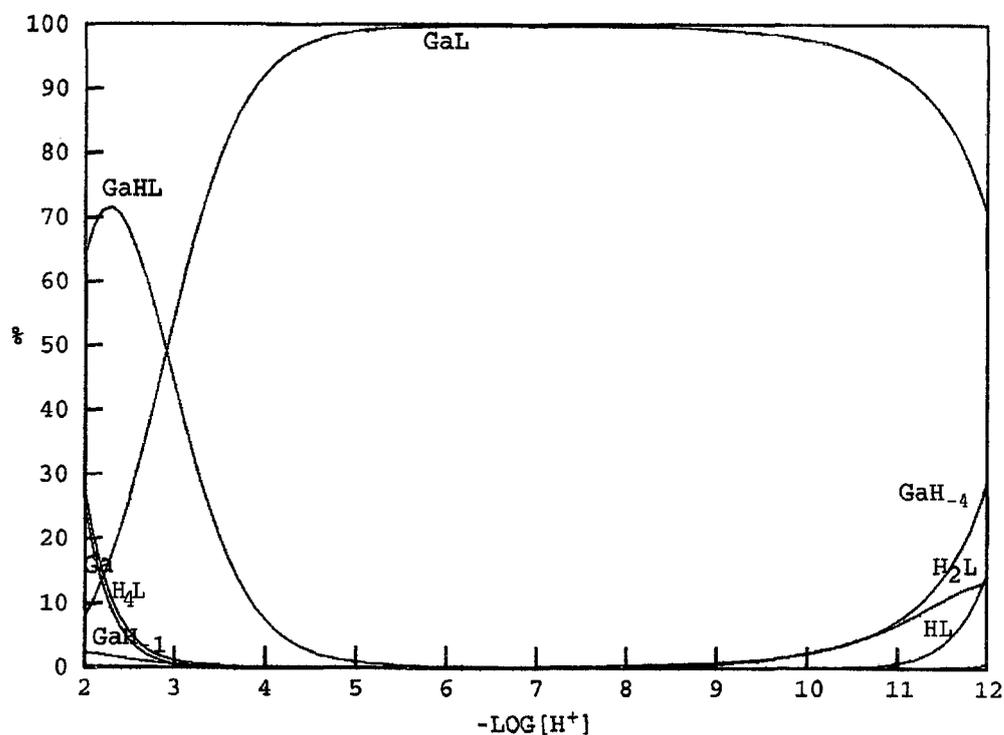
**Figura 49** - Curvas potenciométricas do ligante  $H_2BBIMEM$  na ausência e na presença dos metais trivalentes:  $Al(III)$ ,  $Fe(III)$  e  $Ga(III)$ , a  $T = 25\text{ }^\circ C$  e  $\mu = 0,100\text{ M (KCl)}$ .

### IV.3.1 - Espécies Formadas com o Íon Gálio

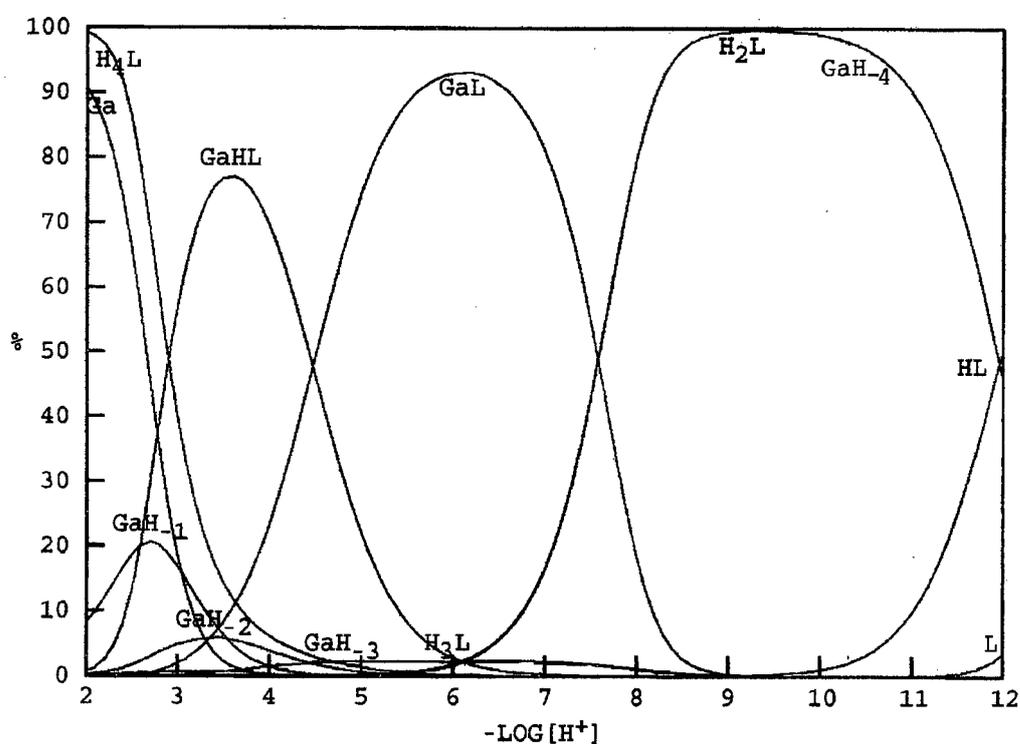
As Figuras 50, 51, 52 e 53 mostram as curvas de distribuição das espécies formadas dos ligantes  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$ ,  $H_2BBPBN$  e  $H_2BBIMEM$  com o íon metálico  $Ga(III)$ . A espécie  $GaL$  predomina nos sistemas com os quatro ligantes. A Figura 50 mostra que esta espécie é formada 100 %, numa grande faixa de  $p[H]$  e predomina até  $p[H]$  8,0. Acima de  $p[H] = 8,0$  o ligante é liberado formando o íon tetrahidroxogalato e as espécies mono- e diprotonadas do ligante. A afinidade do íon  $Ga(III)$  pela hidroxila é elevada e em valores de  $p[H]$  elevados, é difícil um ligante competir com ela. Em  $p[H]$  abaixo de 3,0 aparecem as espécies metal livre, tetraprotonada do ligante e monoprotionada do complexo. Quando  $L = H_2BBPPN$ , (Figura 51), a espécie  $GaL$  predomina numa grande faixa de  $p[H]$  que vai de 3,0 a 12,0. Somente em valores de  $p[H]$  acima de 9,0 é que se forma um pouco de  $Ga(OH)_4^-$ , que é menos de 30 % formado em  $p[H] = 12$ , liberando o ligante livre, mono- e diprotonado. Abaixo de  $p[H] = 3,0$  aparecem as espécies metal livre, monohidróxido  $GaOH^{2+}$ , monoprotionada,  $GaHL$ , do complexo e a espécie tetraprotonada do ligante. A Figura 52 mostra as curvas de distribuição das espécies formadas para o sistema  $Ga(III)-H_2BBPBN$ . A espécie  $GaL$  predomina no intervalo de  $p[H]$  de 4,5 a 7,5. Em valores de  $p[H]$  mais baixo predomina a espécie monoprotionada,  $GaHL$ , e em valores de  $p[H]$  abaixo de 3,0 o complexo se desfaz, dando origem à  $Ga^{3+}$ ,  $Ga(OH)^{2+}$ ,  $Ga(OH)_2^+$  e a espécie tetraprotonada do ligante,  $H_4L$ . Acima de  $p[H] = 7,5$  o complexo  $GaL$ , se desfaz, originando à espécie  $Ga(OH)_4^-$  e as espécies di-, mono- e desprotonada do ligante,  $H_2L$ ,  $HL$  e  $L$ , respectivamente. A figura 53 mostra a distribuição das espécies no sistema  $Ga(III)-H_2BBIMEM$ . A espécie  $GaL$  predomina acima de  $p[H]$  3 até  $p[H]$  11,5. A valores de  $p[H]$  menores do que 3, aparecem as espécies  $GaHL$  e  $GaH_2L$  que são as espécies mono- e diprotonadas do complexo  $Ga(III)-H_2BBIMEM$ . O complexo normal,  $GaL$ , só começa a ceder lugar à espécie  $Ga(OH)_4^-$ , acima de  $p[H]$  10, aparecendo as espécies di- e monoprotionadas do ligante. A elevada estabilidade do  $H_2BBIMEM$  com o íon  $Ga(III)$  faz com que a competição da hidroxila só seja sentida a valores de  $p[H]$  acima de 10,0.



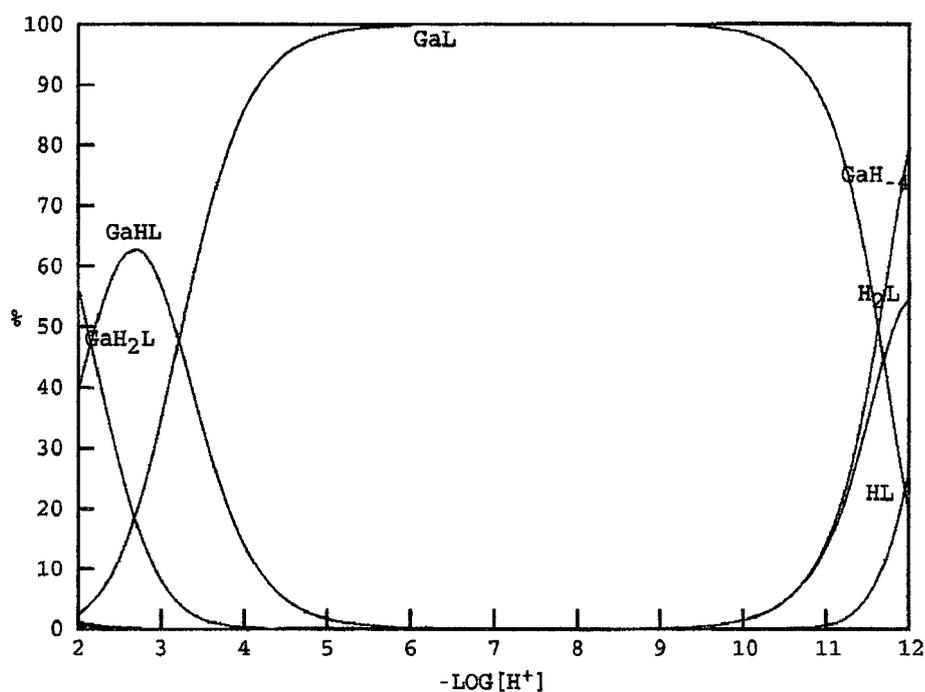
**Figura 50** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBPEN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ga é o íon metálico livre, aquoso. L é a forma completamente desprotonada do ligante, e HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são suas formas mono-, di- e tetraprotonadas. GaL representa o complexo normal. GaHL é a forma protonada do complexo e, GaH<sub>4</sub>, é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).



**Figura 51** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ga é o íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente desprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as espécies mono-, di- e tetraprotonadas do ligante, GaL é o complexo normal e GaH<sub>4</sub> é a espécie  $\text{Ga}(\text{OH})_4^-$ . A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



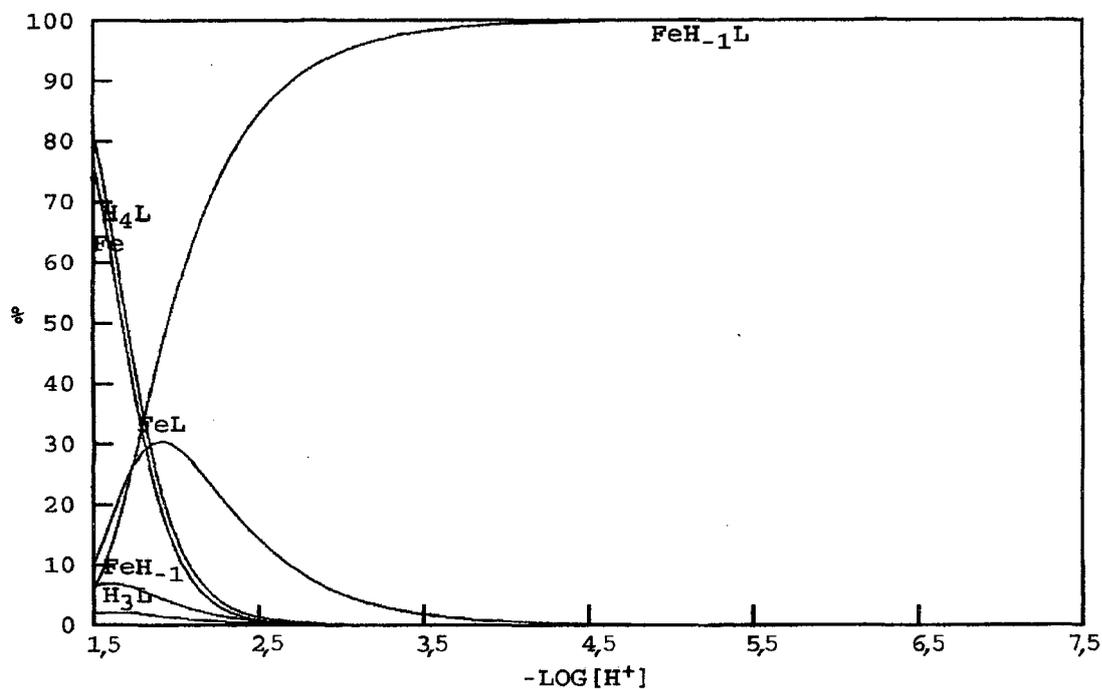
**Figura 52** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Ga é o íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente desprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L, H<sub>3</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di-, tri- e tetraprotonadas do ligante. GaL representa o complexo normal. GaHL representa a forma monoprotionada do complexo e GaH<sub>-1</sub>, é a espécie Ga(OH)<sup>2+</sup>, GaH<sub>-2</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>2</sub><sup>+</sup>, GaH<sub>-3</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>3</sub> e GaH<sub>-4</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).



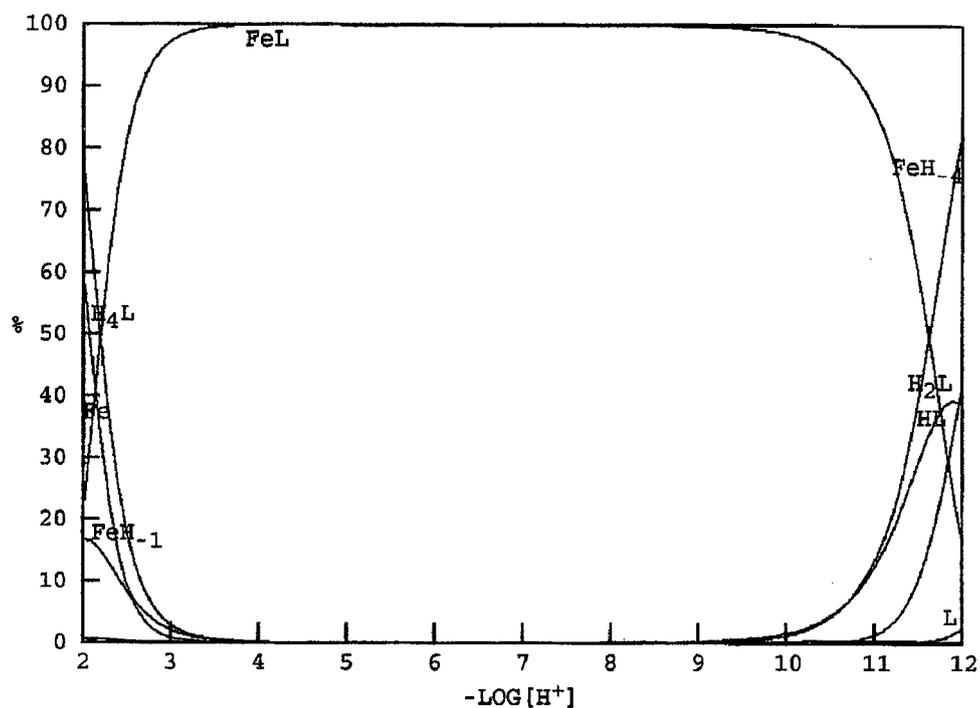
**Figura 53** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Ga(III)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde HL e H<sub>2</sub>L são as formas mono- e diprotonadas do ligante. GaL representa o complexo normal, GaHL e GaH<sub>2</sub>L são as espécies complexadas mono- e diprotonadas, e GaH<sub>4</sub> é a espécie Ga(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).

### IV.3.2 - Espécies Formadas com o Íon Ferro(III)

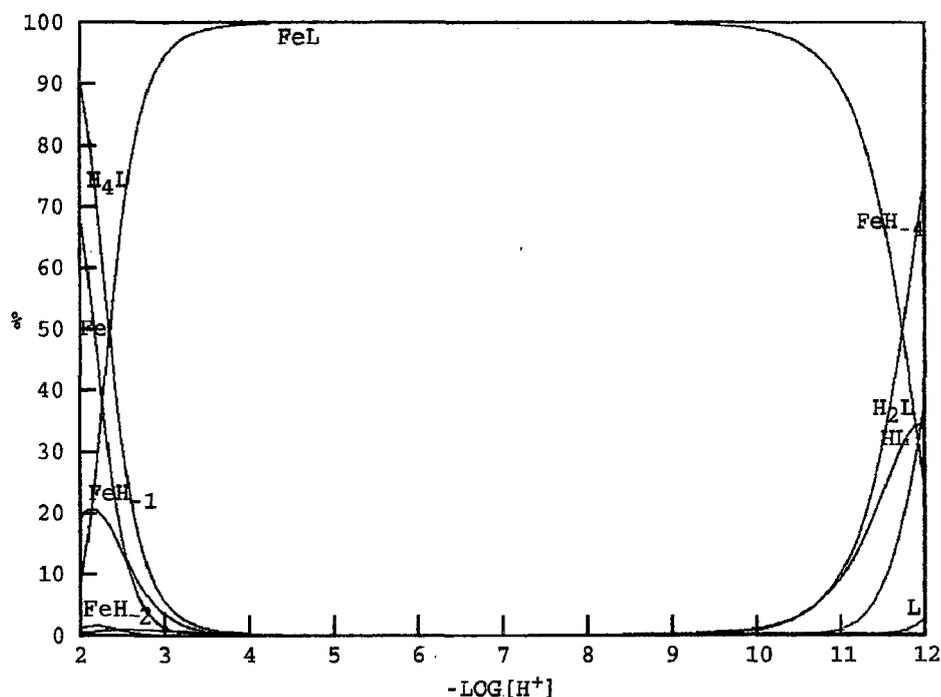
As curvas de distribuição das espécies formadas do íon metálico Fe(III) com os ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM são mostradas nas Figuras 54, 55, 56 e 57, e as espécies apresentadas são semelhantes às que aparecem nos sistemas com o íon Ga(III), em toda a faixa do p[H] estudado, formando as espécies di e monoprotonadas do ligante e a espécie tetrahidroxoferrato em valores de p[H] superior a 10,0 (Figuras 54 a 56), para o H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN e H<sub>2</sub>BBPBN. Entretanto, no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBIMEM (Figura 57), o ligante coordena tão bem que a espécie FeL predomina em toda a faixa de p[H] acima de 3 e não se formam espécies hidrolíticas. Nesse sistema não ocorre a hidrólise do ferro, mesmo em p[H] elevado.



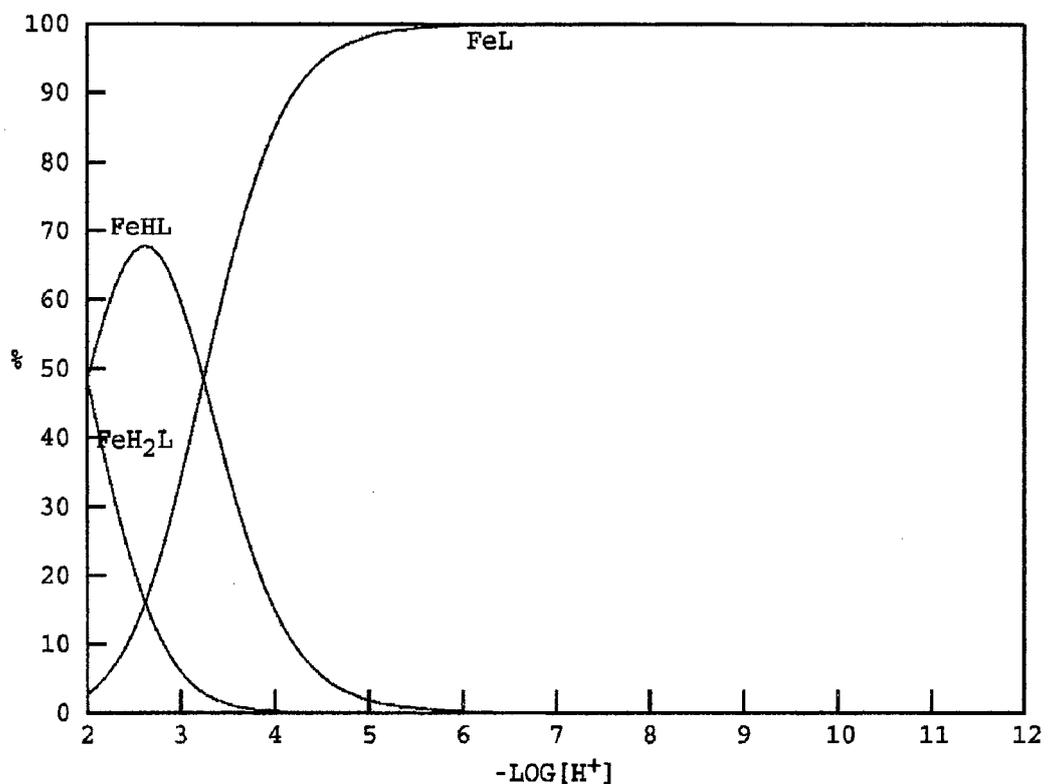
**Figura 54** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)- $\text{H}_2\text{BBPEN}$ , na razão de 1:1 metal:ligante, em função do  $\text{p}[\text{H}]$ , onde  $\text{Fe}$  é a forma do íon metálico livre, aquoso,  $\text{H}_3\text{L}$  e  $\text{H}_4\text{L}$  são as formas tri- e tetraprotonadas do ligante,  $\text{FeL}$  representa o complexo normal,  $\text{FeH}_{-1}\text{L}$  é a forma hidróxido do complexo e  $\text{FeH}_{-1}$ , é a espécie  $\text{FeOH}^{2+}$ . A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).



**Figura 55** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBPPN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Fe é a forma do íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente desprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di- e tetraprotonadas do ligante, FeL representa o complexo normal, e FeH<sub>1</sub> e FeH<sub>4</sub> são as espécies FeOH<sup>2+</sup> e Fe(OH)<sub>4</sub><sup>2-</sup>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).



**Figura 56** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBPBN, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde Fe é a forma do íon metálico livre, aquoso, L é a forma completamente desprotonada do ligante, HL, H<sub>2</sub>L e H<sub>4</sub>L são as formas mono-, di- e tetraprotonadas do ligante, FeL representa o complexo normal, e FeH<sub>1</sub>, FeH<sub>2</sub> e FeH<sub>3</sub> são as espécies FeOH<sup>2+</sup>, Fe(OH)<sub>2</sub><sup>+</sup> e Fe(OH)<sub>3</sub>. A concentração do ligante é 5,0 X 10<sup>-4</sup> M, T = 25 ± 0,1 °C e μ = 0,100 M (KCl).



**Figura 57** - Curvas de distribuição das espécies formadas no sistema Fe(III)-H<sub>2</sub>BBIMEM, na razão de 1:1 metal:ligante, em função do p[H], onde FeL representa o complexo normal, FeHL e FeH<sub>2</sub>L são as espécies complexadas mono- e diprotonadas. A concentração do ligante é  $5,0 \times 10^{-4}$  M,  $T = 25 \pm 0,1$  °C e  $\mu = 0,100$  M (KCl).

### IV.3.3 - Espécies Formadas com o Íon Alumínio

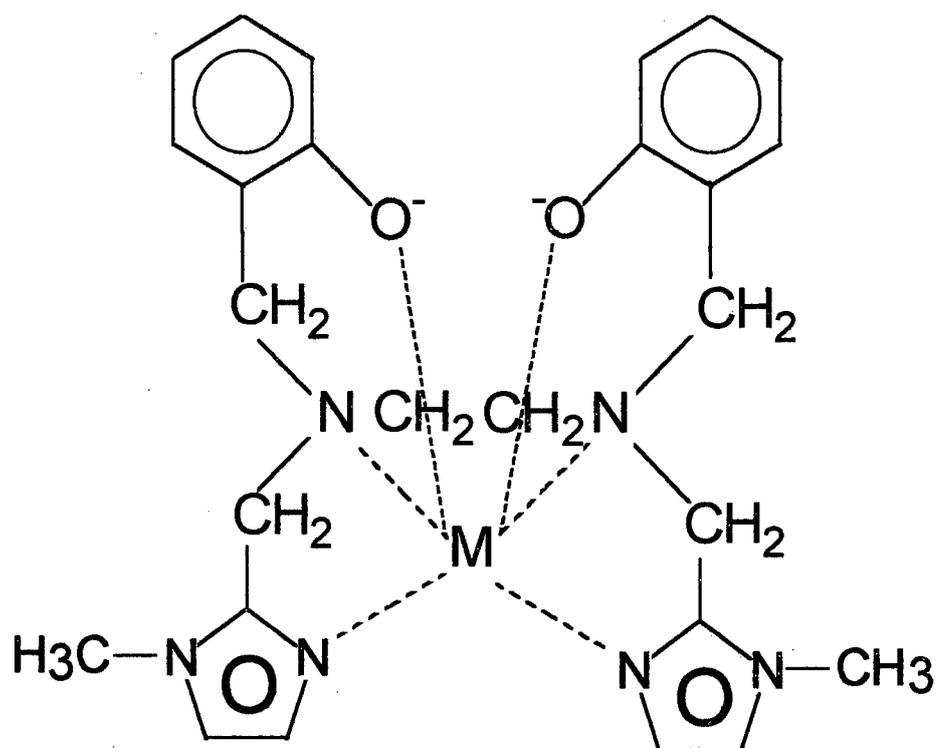
Nas Figuras 46, 47, 48 e 49 (páginas 106, 107, 108 e 109, respectivamente), estão as curvas dos equilíbrios potenciométricos dos ligantes  $H_2BBPEN$ ,  $H_2BBPPN$ ,  $H_2BBPBN$  e  $H_2BBMEM$ , em presença do íon  $Al(III)$ . Elas estão acima das curvas dos íons  $Fe(III)$  e  $Ga(III)$ , indicando que a complexação do íon  $Al(III)$  é mais fraca quando comparada com os íons  $Fe(III)$  e  $Ga(III)$ . Devido a precipitação das soluções experimentais ainda em meio ácido, só foi possível avaliar a formação da espécie  $AIL$  e a espécie protonada  $AIHL$  para os três primeiros ligantes e  $AIHL$  e  $AIH_2L$  para o ligante  $H_2BBMEM$ .

A distribuição das espécies formadas em solução numa faixa de  $p[H]$  neutra ou básica fica prejudicada, pois sendo a formação da espécie  $AIL$  para os quatro ligantes, fraca, o íon  $Al(III)$  deve formar espécies hidróxidas que não puderam ser avaliadas devido a precipitação das soluções experimentais dos ligantes com o íon  $Al(III)$ . Assim, as distribuições das espécies para os sistemas com o íon  $Al(III)$  não foram calculadas.

### IV.4 - Sítios de Ligações Coordenadas

As Figuras 58, 59, 60, 61, mostram os possíveis arranjos dos grupos doadores, das ligações coordenadas nos quelatos metálicos do ligante  $H_2BBMEM$  nas suas formas normal, mono-, di- e triprotonadas.

O modo de coordenação dos metais trivalentes:  $Ga(III)$  e  $Fe(III)$ , e dos metais bivalentes:  $Zn(II)$ ,  $Cu(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Mg(II)$  e  $Ca(II)$  com o ligante  $H_2BBMEM$  é sugerido na Figura 58. Este modo de coordenação envolve todos os átomos

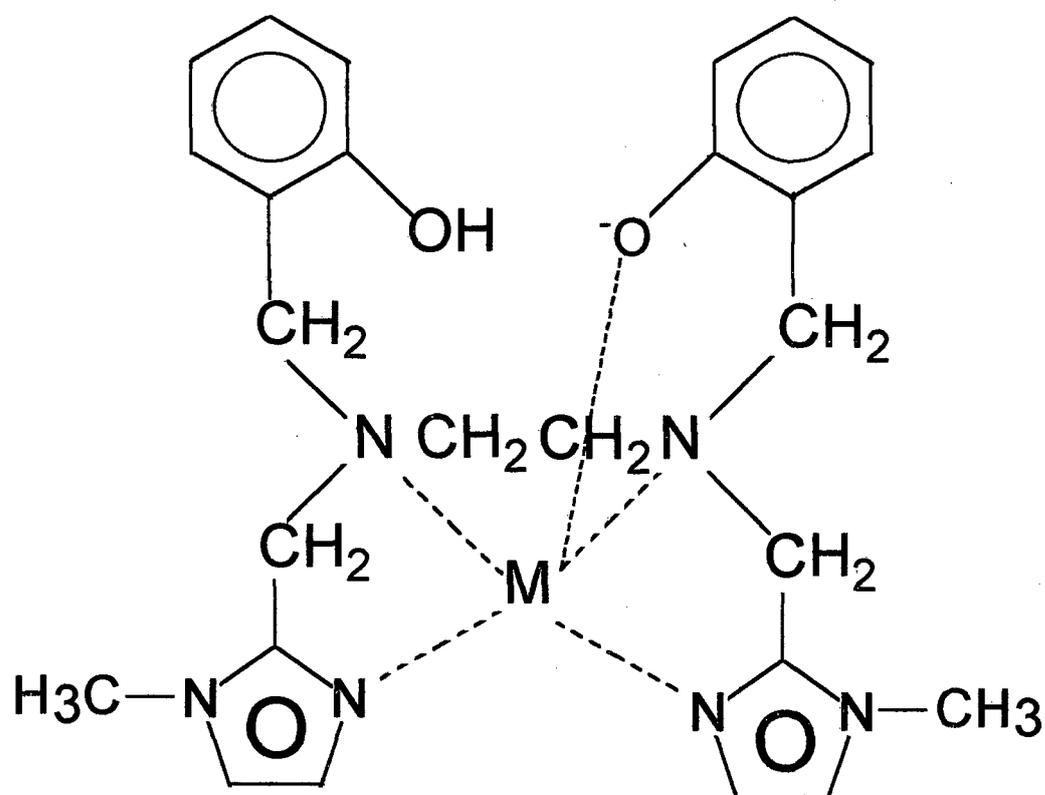


**Figura 58** - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBIMEM mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie ML.

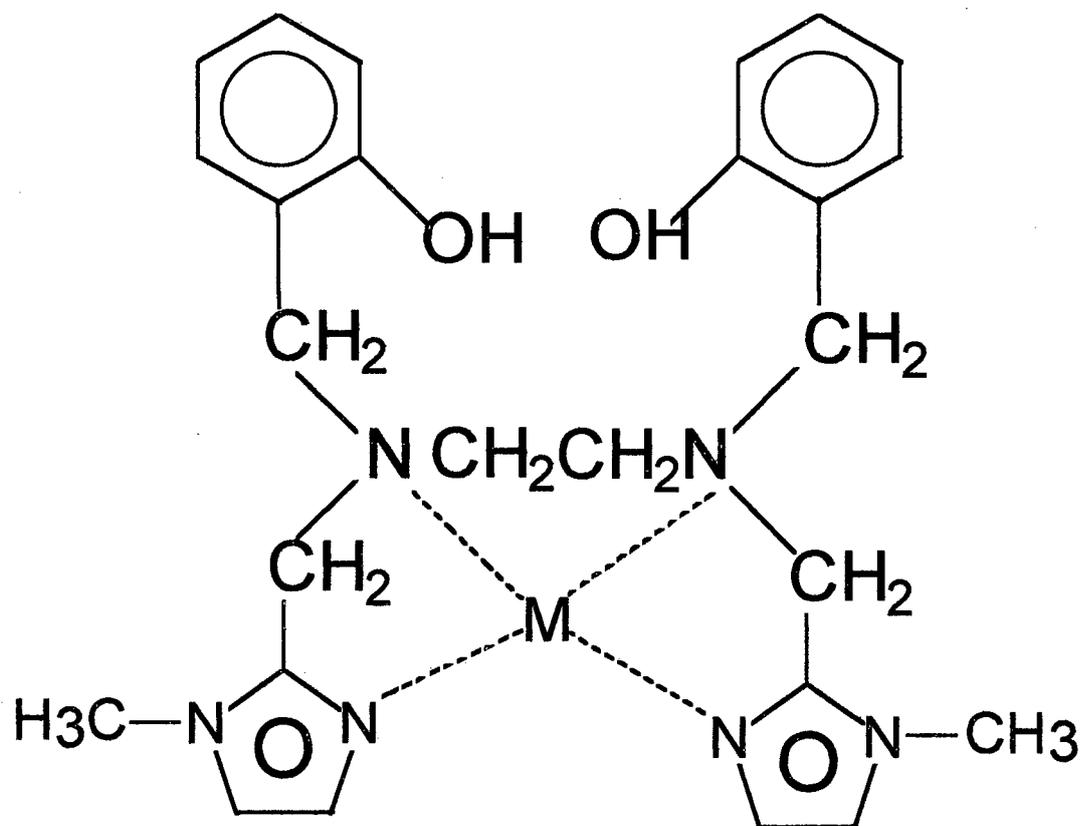
doadores do ligante: os dois fenólicos, os dois amínicos e os dois nitrogênios imidazólicos. Embora a Figura 58 não mostre a estrutura desses complexos, as estruturas para alguns deles já foram determinadas e são mostradas nas Figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13, p. 36, 37, 38, 39, 40, 41 e 45.

A Figura 59 é importante para uma previsão do sítio da primeira protonação, formando a espécie monoprotionada. A primeira protonação do complexo metálico deve ocorrer em um dos grupos fenolatos que é muito básico. Ele é tão básico que o íon vanadila forma complexo VOHL, cuja estrutura está representada na Figura 12, p. 44, o Cu(II) e o Al(III) também formam a espécie representada por esta estrutura.

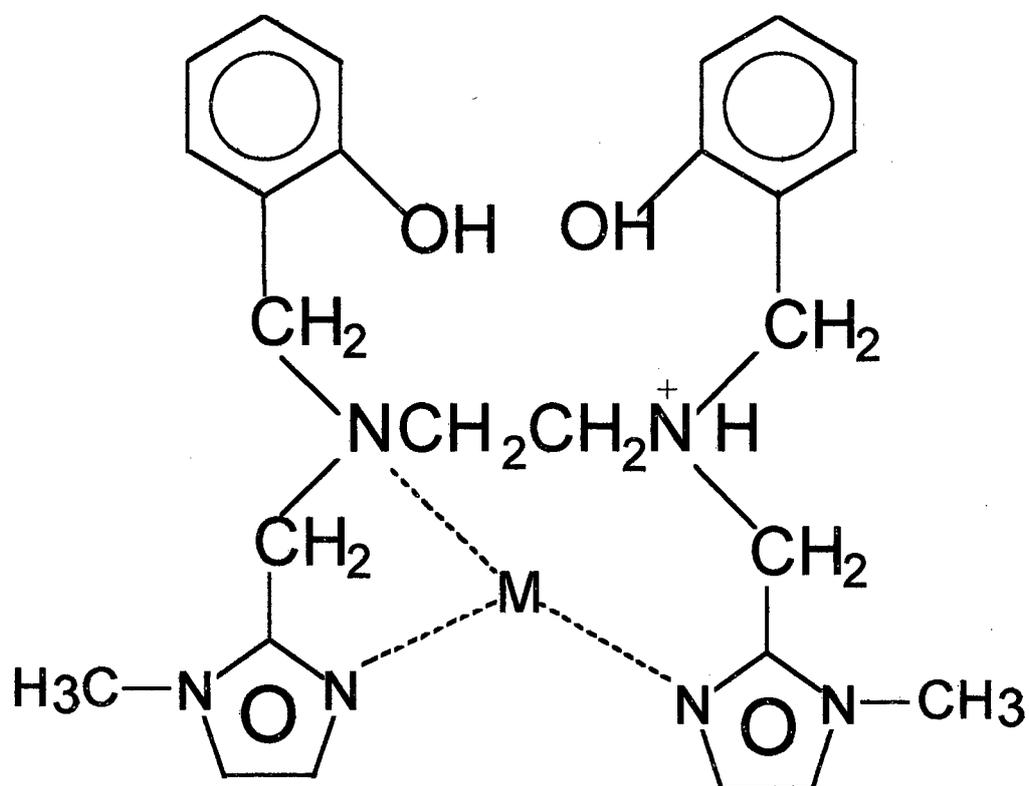
A segunda protonação dos complexos metálicos deve ocorrer no outro grupo fenolato que também apresenta uma elevada basicidade. Essa espécie foi detectada em quase todos os sistemas metálicos estudados neste trabalho, exceto os íons Mg(II) e o Ca(II). O Cu(II) tem uma preferência por essa espécie devido a sua fraca interação nas posições axiais, preferindo uma estrutura quadrado planar. O Co(II) também forma essa espécie em valores de p[H] ácido devido ao seu comportamento de ácido "macio", interagindo mais fracamente com os grupos fenólicos. A Figura 60 mostra a espécie  $MH_2L$ , onde L é o ligante  $H_2BBIMEM$  e a Figura 61 representa a espécie  $MH_3L$ . Nessa espécie, o terceiro local de protonação é atribuído ocorrer em um dos nitrogênios aminos.



**Figura 59** - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBIMEM, mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie MHL.



**Figura 60** - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBIMEM mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie MH<sub>2</sub>L



**Figura 61** - Estrutura molecular do H<sub>2</sub>BBIMEM mostrando os sítios de coordenação com o metal na formação da espécie MH<sub>3</sub>L

#### IV.5 - Cálculo dos $K_{\text{eff}}$ e $K_{\text{sol}}$ dos Ligantes $\text{H}_2\text{BBPEN}$ , $\text{H}_2\text{BBPPN}$ , $\text{H}_2\text{BBPBN}$ e $\text{H}_2\text{BBIMEM}$ com os Íons $\text{Fe(III)}$ e $\text{Ga(III)}$ .

Os valores das constantes de estabilidade dos complexos metálicos ( $\beta_{\text{ML}}$ ) determinadas para os ligantes  $\text{H}_2\text{BBPEN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPPN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPBN}$  e  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$  e os Íons metálicos  $\text{Fe(III)}$  e  $\text{Ga(III)}$ , mostram as estabilidades dos compostos de coordenação formados nas condições onde o íon metálico está hidratado, mas não hidrolisado, e o ligante está completamente desprotonado. Os íons  $\text{Fe(III)}$  e  $\text{Ga(III)}$  são estáveis na forma não hidrolisada somente em soluções muito ácidas, e os ligantes em estudo possuem grupos fenólicos que são muito básicos e, portanto, eles só estão desprotonados em soluções muito alcalinas. Logo, reações envolvendo hidrólise do íon metálico e protonação do ligante, devem ser levadas em conta para a medida da eficiência de um ligante por um íon metálico em solução aquosa.

Em valores de  $\text{p[H]}$  entre 7 e 8, que prevalece nos sistemas biológicos, muitos ligantes estão protonados, e muitos íons metálicos como  $\text{Fe(III)}$  e  $\text{Ga(III)}$  não complexados estão hidrolisados e precipitados como hidróxidos. Uma complicação adicional é o fato de que em sistemas biológicos existem íons metálicos que competem com o íon em consideração para um mesmo ligante. O íon  $\text{Ca(II)}$  foi tomado como exemplo de um íon metálico competindo com os íons  $\text{Fe(III)}$  e  $\text{Ga(III)}$  na complexação destes pelos ligantes em estudo.

Os valores de  $K_{\text{eff}}$  foram calculados utilizando a Equação 1, p. 22 e aparecem na Tabela 7. Todos os ligantes estudados apresentam um  $K_{\text{eff}}$  positivo na complexação do íon  $\text{Fe(III)}$ , sendo o maior valor encontrado para o ligante  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$ . Entretanto, o  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$  é incapaz de remover o íon  $\text{Fe(III)}$  da Transferrina ( $\log K_{\text{eff}} = 16$ ). Por outro lado, somente o  $\text{H}_2\text{BBIMEM}$  possui valor positivo para  $\log K_{\text{sol}}$  (Tabela 7, calculado pela Equação 2, p. 22), indicando que este ligante dissolve completamente depósitos de hidróxido de ferro.

Os valores de  $K_{\text{eff}}$  e  $K_{\text{sol}}$  dos ligantes também foram determinados para a complexação de íon Ga(III) e são mostrados na Tabela 7. Os resultados para o Ga(III) são semelhantes aos obtidos para o Fe(III), indicando que dos quatro ligantes estudados, o H<sub>2</sub>BBIMEM é o melhor na condução do íon Ga(III) no p[H] fisiológico, não deixando que se hidrolise.

Tabela 7 - Valores de  $K_{\text{eff}}$  e  $K_{\text{sol}}$  dos Ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM.

Fe(III)	H <sub>2</sub> BBPEN	H <sub>2</sub> BBPPN	H <sub>2</sub> BBPBN	H <sub>2</sub> BBIMEM
Log $\beta$	30,38	30,10	29,96	35,63
Log $K_{\text{eff}}$	10,30	10,02	9,89	12,26
Log $K_{\text{sol}}$	- 0,86	- 1,14	- 1,28	1,10
Ga(III)				
Log $\beta$	31,60	31,07	29,05	37,79
Log $K_{\text{eff}}$	11,52	10,99	8,97	12,42
Log $K_{\text{sol}}$	0,36	- 0,17	- 2,19	3,26

## V - CONCLUSÕES E SUGESTÕES

1 - As constantes de protonação dos ligantes H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN, H<sub>2</sub>BBPBN e H<sub>2</sub>BBIMEM, foram determinadas e as porcentagens das espécies formadas em função do p[H] foram calculadas. Elas estão expressas em forma de curvas de distribuição. As duas primeiras constantes de protonação do H<sub>2</sub>BBIMEM são altas, demonstrando a elevada basicidade dos grupos fenólicos desse ligante.

2 - Para os íons metálicos trivalentes Fe(III) e Ga(III) e os bivalentes Zn(II) e VO(II), a ordem de complexação dos ligantes é: H<sub>2</sub>BBIMEM > H<sub>2</sub>BBPEN > H<sub>2</sub>BBPPN > H<sub>2</sub>BBPBN, para os demais íons metálicos bivalentes, bem como para o íon trivalentes Al(III) esta ordem não é necessariamente seguida.

3 - A ordem de complexação dos íons metálicos pelos ligantes é: Ga(III) > Fe(III) > Zn(II) ~ Co(II) > VO(II) ~ Al(III) ~ Cu(II) > Mg(II) > Ca(II), sendo a complexação dos dois últimos íons caracterizada somente para o ligante H<sub>2</sub>BBIMEM.

4 - O ligante H<sub>2</sub>BBIMEM, com um  $\log K_{\text{eff}} = 12,42$  na complexação do íon Ga(III), pode ser utilizado na condução desse íon no sangue, evitando que sofra hidrólise. Assim, o isótopo radioativo de Ga(III) pode ser conduzido aos tecidos cancerosos, sem que ocorra a sua precipitação. A sua toxicidade deve ser verificada antes é claro.

5 - Com um  $\log K_{\text{sol}} = 1,1$  o H<sub>2</sub>BBIMEM dissolve depósitos de hidróxido de ferro(III) no p[H] fisiológico, podendo ser utilizado no tratamento da Talassemia.

6 - Os resultados deste trabalho representam o início de uma pesquisa, que numa segunda etapa envolverá testes "in vivo", utilizando estes ligantes na quimioterapia e quelatoterapia. Estes ligantes e seus complexos serão novas alternativas à serem testados nestas áreas da medicina.

7 - No Setor Elétrico, o H<sub>2</sub>BBIMEM poderá ser utilizado em testes de descontaminação dos óleos minerais isolantes, contaminados por metais, e como possível supressor de carregamento eletrostático do óleo.

**VI - REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA**

- 01-Welch, M.J. and Moelein, S. in "Inorganic Chemistry in Biology and Medicine." Ed., A.E. Martell, ACS Symposium Series, Washington, D.C., p. 121, 1980.
- 02-Weatherall, D.J. The Iron-Loading Anemias. in "Development of Iron Chelators for Clinical Use." Ed., A.E. Martell, W. French Anderson and David G. Badman, p. 3 - 12, 1981.
- 03-Bollinger, J. E., Mague, J. T. and Roundhill, D. M. Lipophylic Hexadentate Aluminium, Gallium, Indium, and Iron Complexes of a New Phenolate Derivatized Cyclohexanetriamine Ligand. *Inorg. Chem.*, v. 33(7), p. 1241-42, 1994.
- 04-Dellavia, I., Blixt, J., Dupressoir, C. and Detellier, C. Structure and Dynamics of Adenosine Triphosphate-Al(III) Complexes at pH 7.4. *Inorg. Chem.*, v. 33, p.2823-29, 1994.
- 05-Eichhorn, G. L. The Function of Metal Ions in Genetic Regulation. in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 10, p. 2-21, 1980.
- 06-Wertz, W. *Science*, v. 213, p.1332, 1981.
- 07-Rubini, M. E. Coburn, J. W. and Massay, S. G. *Arch. Intern. Med.*, v. 124, p. 663, 1969.
- 08-Casey, C. E. and Robinson, M. F. Some Aspects of Nutritional Trace Element Research, in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 16, p. 1-26, 1983.
- 09-Shmith, M. J., Kim, D., Horenstein, B. , Nakanishi, K. and Kustin, K. *Acc. Chem. Res.*, v. 24, p. 117, 1991.

- 10-Hammond, P. B. and Foulkes, E. C. Metal Ion Toxicity in Man and Animals, in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 20, p. 157-200, 1986.
- 11-Fox, M. R. S. and Jacobs, R. M. Human Nutrition and Metal Ion Toxicity, in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 20, p. 201-228, 1986.
- 12-Isaaq, H. J. The Rule of Metals in Tumor Development and Inhibition, in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 10, p. 56-93, 1980.
- 13-Hütterman, J. and Kappl, R. ENDOR: Probing the Coordination Environment in Metalloproteins, in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 22, p. 1-80, 1987.
- 14-Harris, W. R. and Carrano, C. J. *J. Inorg. Biochem.*, v. 22, p. 201, 1984.
- 15-Mathias, C. J., Sun, Y., Welch, M. J., Green, M. A., Thomas, J. A., Wade, K. R. and Martell, A. E. Targeting Radiopharmaceuticals: Comparative Biodistribution Studies of Gallium and Indium Complexes of Multidentate Ligands. *Nucl. Med. Biol.*, v. 15(1), p. 69-81, 1988.
- 16-Yokoyama, A. and Saji, H. Tumor Diagnosis Using Radiactive Metal Ions and their Complexes. in "Metal Ions in Biological Systems". Ed. *Helmuth Siegel*, Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, v. 10, p. 315-340, 1980.
- 17-Martell, A. E. The Design and Synthesis of Chelating Agents. in "Development of Iron Chelators for Clinical Use. Ed. A.E. Martell, W. French Anderson and David G. Badman. *Elsevier North Holland, Inc.*, p. 67-104, 1981.
- 18-Smith, R. M., Martell, A. E. and Motekaitis, R. J. NIST - Critical Stability Constants of Metal Complexes, *NIST - Database 46*, Gaithersburg, MD, USA, 1994.

- 19-Tagliaferro, C. H. Gallium(III), Indium(III) and Iron(III) Complexes of Phenolic Analogs of Ethylenediaminetetraacetic Acid. Thesis submitted to Texas A & M University, May 1984.
- 20-Motekaitis, R. J., Sun, Y. and Martell, A. E. N,N'- Bispyridoxylethylenediamine - N,N'- diacetic Acid ( PLED ) and N,N'- Bis( 2 - hydroxy - 5 - sulfobenzylethylenediamine - N, N'- diacetic Acid ( SHBED ). *Inorganica Chimica Acta*, v. 159, p. 29-39, 1989.
- 21-Evers, A., Hancock, R. D., Martell, A. E. and Motekaitis, R. J. Metal Ion Recognition in Ligands with Negatively Charged Oxygen Donor Groups. Complexation of Fe(III), Ga(III), In(III), Al(III) and other Highly Charged Metal Ions. *Inorganic Chemistry*, v. 28, p. 2189-2195, 1989.
- 22-Motekaitis, R. J., Martell, A. E. and Welch, M. J. Stabilities of Trivalent Metal Complexes of Phenolic Ligands Related to N,N'- Bis( 2 - hydroxybenzyl)-ethylenediamine - N,N'- diacetic Acid ( HBED ). *Inorganic Chemistry*, v. 29, p. 1463-1467, 1990.
- 23-Clarke, E. and Martell, A. E. Potentiometric and Spectrophotometric Determination of Stabilities of In(III), Ga(III) and Fe(III) Complexes of N,N', N'', - tris (3,5 - dimethyl - 2 - hydroxybenzyl) - 1,4,7 - triazacyclononane. *Inorganica Chimica Acta*, v. 186, p. 103-111, 1991.
- 24-Motekaitis, R. J. Sun, Y. and Martell, A. E. New Synthetic, Selective, High Affinity Ligands for Effective Trivalent Metal Ions Binding and Transport. *Inorganica Chimica Acta*, v. 198-200, p. 421-428, 1992.
- 25-Li, Y. and Martell, A. E. Stabilities of the 2 - mercaptoethylamine Complexes of Trivalent and Divalent Metal Ions in Aqueous Solution. *Inorganica Chimica Acta*, v. 231, p. 159-165, 1995.

- 26-Wong, E., Liu, S., Lügger, T., Hahn, F. E. and Orvig, C. Hexadentate  $N_4O_2$  Amine Phenol Complexes of Gallium and Indium. *Inorganic Chemistry*, v. 34, p. 93-101, 1995.
- 27-Baes, C. F. Jr. and Mesmer R. E. The Hydrolysis of Cations. *John Wiley & Sons, Inc.*, New York, USA, 1976.
- 28-Ceccato, A. S. Síntese, Estrutura Cristalina, Eletroquímica e Propriedades Espectroscópicas de Novos Compostos de Vanádio de Importância Bioinorgânica. Tese Submetida a Universidade Federal de Santa Catarina, Setembro de 1993.
- 29-Neves, A., Ceccato, A. S., Erthal, S. M. D. and Vencato, I. A New N,O - Donor Hexadentate Ligand and Its First Vanadium(III) Complex. *Inorganica Chimica Acta*, v. 187, p. 119-121, 1991.
- 30-Neves, A., Ceccato A. S., Vencato, I., Mascarenhas, Y. P. and Erasmus-Buhr, C. Synthesis, Structure and Electrochemical Characterization of a New Non - oxo Vanadium (IV) Complex. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, p. 651-654, 1992.
- 31-Cotton, F. A. and Lu, J. EPR and Crystallographic Studies of Some Reaction Products of  $VCl_4$ ,  $NbCl_4$  and  $TaCl_4$  with Trialkyl - and Triarylphosphines. *Inorganic Chemistry*, v.34, p. 2639-2644, 1994.
- 32-Buchanan, R. M., Chen, S., Richardson, J. F., Bressan, M., Forti, L., Morvillo, A. and Fish, R. H. Biomimetic Oxidation Studies. 8. Structure of a New MMO Active Site Model,  $[Fe_2O(H_2O)(tris((1-methylimidazol-2-yl)methyl)amine)_2]^{4+}$ , and Rule of the Aqua Ligand in Alkane Functionalization Reactions. *Inorganic Chemistry*, v.33, p.3208-3209, 1994.
- 33-Funabiki, T., Ishikawa, M., Nagai, Y., Yorita, J. and Yoshida, S. Activation of Chelated Catecholatoiron Species for Catalytic Oxygenation of Catechols

- by Catecholdioxygenase - Model Iron Complexes. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, p. 1951-1954, 1994.
- 34-Batinié-Haberle, I., Spasojevié, I. and Crumbliss, A. L. Hydrolysis of Ferroxamine B in Aqueous Micellar Solution. *Inorganic Chemistry*, v. 33, p. 3151-3158, 1994.
- 35-Taylor, S. W., Luther III, G. W. and Waite, J. H. Polarographic and Spectrophotometric Investigation of Iron(III) Complexation to 3,4 - Dihydroxyphenylalanine - Containing Peptides and Proteins from *Mitilus Edulis*. *Inorganic Chemistry*, v. 33(25), p. 5819-5824, 1994.
- 36-Escandar, G. M., Olivieri, A. C., Gonzales - Sierra, M. and Sala, L. F. Iron(III) Complexes of Lactobionic Acid: Equilibrium and Structural Studies in Aqueous Solution. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, p. 1189-1192, 1994.
- 37-Blach, A. L., Olmstead, M. M., Safari, N. and Claire, T. N. St. Iron(III) Porphyrin Complexes with Axial Alkyl and Aryl Ligands. Structure and Reactivity of the Acyl Complex toward Dioxygen. *Inorganic Chemistry*, v. 33, p. 2815-2822, 1994.
- 38-Watton, S.P., Masschelein, A., Rebek, J. Jr. and Lippard, S. J. Synthesis, Structure, and Reactivity of ( $\mu$  - oxo) bis ( $\mu$  - carboxylato) diiron(III) Complexes of a Dinucleating Dicarboxylato Ligand, Stable Models for Non - Heme Diiron Protein Cores. *Journal of American Chemical Society*, v. 116, p. 5196-5205, 1994.
- 39-Albrecht, M., Franklin, S. J. and Raymond, K. N. Macrobicyclic Tris (Catecholate Ligand) Complexes: Spectroscopy, Electrochemistry, and the Structure of  $K_2[(H_2 - \text{bicappedTRENAMP}) MoO_2]$ . *Inorganic Chemistry*, v. 33, p. 5785-5793, 1994.
- 40-Vencato, I. and Neves, A. Synthesis and Structure of the New Complex  $Et_3NH[Fe(\text{tben})]$ . *Acta Crystallographic*, v.50, p. 386-388, 1994.

- 41-Smith, R. M., Motekaitis, R. J. and Martell, A. E. New Multidentate Ligand. 23. Chelating Tendencies of Octadentate Diamido Diamino Tetraacetic Acids. *Inorganic Chemistry*, v. 24(8), p. 1132-1142, 1985.
- 42-Harris, W. R., Chen, Y. and Wein, K. Equilibrium Constants for the Binding of Indium (III) to Human Serum Transferrin. *Inorganic Chemistry*, v. 33, p. 4991-4998, 1994.
- 43-Caudle, M. T. and Crumbliss, A. L. Dissociation Kinetics of ( N - Methylaceto hydroxamato) Iron(III) Complexes: A Model for Probing. Electronic and Structural Effects in the Dissociation of Siderophore Complexes. *Inorganic Chemistry*, v. 33, p. 4077-4085, 1994.
- 44-Ma, R., Murase, I. and Martell, A. E. Synthesis and Characterization of Metal Complexes with N,N"- bis( 2 - hydroxybenzyl ) - diethylenetriamine - N,N',N" - triacetic Acid and the Stabilities of Its Complexes with Divalent and Trivalent Metal Ions. *Inorganica Chimica Acta*, v. 223, p. 109-119, 1994.
- 45-Ma, R., Motekaitis, R. J. and Martell, A. E. Stabilities of Metal Ion Complexes of N,N'- bis ( 2 - hydroxybenzyl ) ethylenediamine - N, N'- diacetic Acid. *Inorganica Chimica Acta*, v. 224, p. 151-155, 1994.
- 46-Wong, E., Liu, S., Rettig, S. J. and Orvig, C. Gallium and Indium Complexes of Hexadentate Ligands Containing Pendant Pyridyl and Phenolate Groups. *Inorganic Chemistry*, v. 34, p. 3057-3064, 1995.
- 47-Erthal, S. M. D. Síntese e Caracterização de Compostos de Coordenação de Ferro e Manganês como Modelos Bioinorgânicos. Tese submetida a Universidade Federal de Santa Catarina, Abril de 1994.
- 48-Pereira, M. T. C. Síntese e Caracterização de Complexos de Vanádio (III e IV) como Modelos Bioinorgânicos. Tese submetida a Universidade Federal de Santa Catarina, Março de 1996.

- 49-Neves, A., Erthal, S. M. D., Vencato, I., Ceccato, A. S., Mascarenhas, Y. P., Nascimento, O. R., Hörner, M. and Batista, A.A. Synthesis, Crystal Structure, and Electrochemical and Spectroelectrochemical Properties of the New Manganese(III) Complex  $[Mn^{III}(BBPEN)][PF_6]$ ,  $[H_2BBPEN = N,N'$ -Bis(2-hydroxybenzyl)-N,N'-bis(2-methylpyridyl)ethylenediamine] *Inorg. Chem.* v.31, p. 4749 - 4755, 1992.
- 50-Neves, A., Brito, M. A., Oliva, G., Nascimento, O. R., Panepucci, E. H., Souza, D. H. F. and Batista, A. A. Synthesis, Crystal Structure, Electrochemical and Spectroscopic Properties of  $[Ru(BBPEN)][PF_6] \cdot H_2O$ . Crystal Structure of the  $H_2BBPEN$  [ $H_2BBPEN = N,N'$  - Bis ( 2 - hydroxybenzyl ) -N,N'- Bis( 2 - methylpyridyl ) ethylenediamine]. *Polyhedron*, v. 14(10), p1307 - 1314, 1995.
- 51-Relatório de Ocorrência DMS 003/82 - Ocorrência no Autotransformador Mitsubishi da Se/CBA - *Centrais Elétricas do Sul do Brasil - Eletrosul SA*, 1982.
- 52-Technical Report for Effect of BTA Addition on Transformers. *Mitsubishi Electric Corporation*. Ako Works, Ako, Japan, 1987.
- 53-Iasuda, M., Goto, K., Okubo, H., Ishii, T., Mori, E., Masunaga, M. Suppression of Static Electrification of Insulating Oil for Large Power Transformers. *IEEE transactions on Power Apparatus and Systems*. Vol. PAS-101, (11), 1982.
- 54-Schwartzenbach, G. and Flaschka, H. Complexometric Titrations. *Methuen & CO LTD*, London, 1969.
- 55-Rossoti, F. J. C. and Rossoti, H. Potentiometric Titrations Using Gran Plots. *Journal of Chemical Education* . 42(7), 1965, p. 375-378.

- 56-Azab, H. A. Assignment of Standard pH Values [  $\text{pH}^*(s)$ ] to Buffers in 50 MASS % Methanol + Water from 288.15 to 308.15 K. *Talanta*, v. 40(6), p. 863-866, 1993.
- 57-Azab, H. A. Potentiometric Determination of the Second - Stage Dissociation Constants of some Hydrogen Ion Buffers for Biological Research in Various Water + Organic Solvent Mixtures. *J. Chem. Eng. Data*, v. 38, p. 453-457, 1993.
- 58-Martell, A. E. and Motekaitis, R. J. Determination and Use of Stabilities Constants. *VCH Publishers, Inc.* New York, 1988.
- 59-Schwingel, E. W., Zarlig, J., Arend, K., Neves, A. and Szpoganicz, B. Protonation Equilibrium Studies of  $\text{H}_2\text{BBPEN}$ ,  $\text{H}_2\text{BBPPN}$  and  $\text{H}_2\text{BBPBN}$ . *J of Brazilian Chemical Society*, v. 7, (1), p. 31-37, 1996.