

Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências Físicas e Matemáticas  
Departamento de Química  
Curso de Pós-graduação em Química

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO COMPLEXO  
MODELO PARA AS TRANSFERRINAS DE FERRO**

por

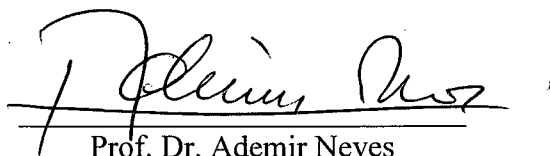
**MARCIELA SCARPELLINI**

**DISSERTAÇÃO**

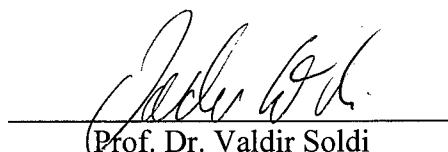
Submetida à Universidade Federal de Santa Catarina  
para obtenção do grau de Mestre em Química

Agosto de 1997

Esta dissertação foi julgada e aprovada em sua forma final para a obtenção do título de Mestre em Química.

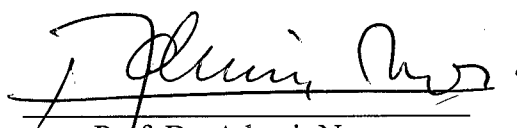


Prof. Dr. Ademir Neves  
Orientador



Prof. Dr. Valdir Soldi  
Coordenador do Curso

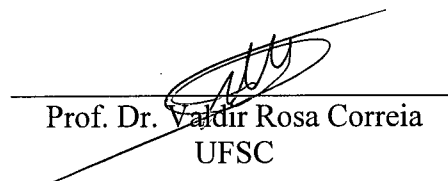
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Ademir Neves  
UFSC



Prof. Dr.ª Sueli Maria Drechsel  
UFPR



Prof. Dr. Valdir Rosa Correia  
UFSC

*"Sem firmeza e tenacidade a teoria do projeto  
jamais deixará o sonho de vir a ser"  
(Emmanuel)*

À minha Família e ao Mauricio por  
todo amor e apoio concedidos  
durante estes anos

## AGRADECIMENTOS

- À Deus, pela constante presença.
- Ao Prof. Dr. Ademir Neves, pela orientação precisa e decisiva durante o desenvolvimento deste trabalho.
- Ao Prof. Dr. Carlos Alberto de Oliveira, por revelar-me as faces do mundo científico.
- Aos professores Dr. Augusto S. Ceccato, Dr. Ivo Vencato, Dr. Marcos Aires de Brito, Dr. Valderes Drago e Dr. Valdir R. Correia pela amizade, sugestões e auxílio na obtenção e discussão dos resultados.
- Aos Prof. Dr. Antônio Sálvio Mangrich e Dr<sup>a</sup> Sueli M. Drechsel pelo auxílio na obtenção dos dados de EPR.
- Aos colegas de mestrado e de laboratório por todos os momentos e colaboração proporcionados neste período.
- À CAPES e demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.
- Aos funcionários da Central de Análises, Secretaria de Pós-graduação em Química e Biblioteca Setorial pelos serviços prestados.
- À todos aqueles que estiveram presentes neste período de convívio.

## RESUMO

Neste trabalho apresenta-se a síntese do complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4$  e sua caracterização por técnicas cristalográficas, espectroscópicas e eletroquímicas.

O complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  foi obtido pela reação do ligante *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina -  $\text{H}_2\text{BBIMEN}$ , com  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , em meio metanólico, formando microcristais violetas. A recristalização deste complexo em  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (10:1:1) permitiu a obtenção de monocristais adequados à resolução da estrutura cristalina pela técnica de difração de raios X.

O complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  cristaliza-se em um sistema monoclinico, grupo espacial  $\text{P}2_1/\text{c}$ , com  $a = 14.104$  (3),  $b = 15.626$  (3),  $c = 13.291$  (3) Å,  $\beta = 98,06$  (3) $^\circ$ ,  $Z = 4$ ,  $R_1 = 7.92\%$  e  $wR_2 = 18.05\%$ . No cátion  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  o ferro encontra-se em um ambiente de coordenação pseudo-octaédrico. O plano equatorial é composto pelo átomo de ferro coordenado a dois nitrogênios do grupo etilenodiamina, *trans* a dois oxigênios fenólicos. Completando a esfera de coordenação encontram-se dois nitrogênios 1-metilimidazólicos coordenados *trans* entre si.

Estudos de magnetoquímica, realizados à temperatura ambiente, revelam um valor de  $\mu_{\text{eff}} \cong 5,14$  MB, indicando a presença de um centro de Fe(III), alto spin.

O espectro eletrônico apresenta duas bandas TCLM, em 542 e 321 nm, atribuídas às transições fenolato  $\rightarrow$  Fe(III), cuja diferença de energia fornece um valor de  $10Dq \cong 12.702$   $\text{cm}^{-1}$ .

O comportamento eletroquímico do complexo foi estudado por voltametria cíclica, em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , exibindo uma onda reversível a -0,58 V vs ENH, atribuída à transferência de um elétron no processo redox Fe(III) / Fe(II).

A espectroeletróquímica, realizada na região do UV-Vis para o processo redox Fe(III)  $\rightarrow$  Fe(II), mostra o surgimento de uma banda em 420 nm, que deve ser atribuída ao processo de transferência de carga Fe(II)  $\rightarrow$  1-metilimidazol.

O espectro de RPE em banda X do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  foi registrado em solução congelada do complexo, em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , à 77K. O espectro revela a presença de dois sítios de Fe(III), com valores de  $g$  a:  $g \cong 4,3$ ,  $g \cong 9,0$  e  $g_1 \cong 3,7$ ,  $g_2 \cong 4,0$ ,  $g_3 \cong 5,2$ , característicos de centros de Fe(III), alto spin ( $S = 5/2$ ), com simetrias tendendo à rômbrica e axial, respectivamente.

O comportamento eletroquímico e o espectro de RPE apresentados pelo complexo o elegem como um bom modelo para as propriedades redox e de RPE das transferrinas.

## ABSTRACT

The synthesis of the  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  complex and its characterization by electrochemical, spectroscopy and structural techniques are presented in this work.

The complex  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  has been obtained by the reaction of the ligand *N,N'*-Bis[(2-hydroxybenzyl)-*N,N'*-bis(1-methylimidazole-2-yl-methyl)]ethylenediamine with  $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , in methanolic solution, yielding violet microcrystals.

Monocrystals adequate to structural resolution by X-ray diffraction have been obtained by recrystallization of the  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  in  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (10:1:1). The  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  complex crystallizes in a monoclinic system, space group  $\text{P}2_1/\text{c}$ , with  $a = 14.104$  (3),  $b = 15.626$  (3),  $c = 13.291$  (3) Å,  $\beta = 98,06$  (3) $^\circ$ ,  $Z = 4$ ,  $R_1 = 7.92\%$  e  $wR_2 = 18.05\%$ . In the cation  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ , the iron center is coordinated in a pseudooctahedral environment. The equatorial plane features an iron atom surrounded by two phenolic oxygens, coordinated *trans* to two nitrogens of the ethylenediamine group. The coordination sphere is completed by two nitrogens atoms of the 1-methylimidazole which are in *trans* positions.

Magnetochemical studies show a value of  $\mu_{\text{eff}} \cong 5,14$  MB, indicative of high spin iron (III) species.

The electronic spectrum presents LMCT bands at 542 and 321 nm, which are ascribed to phenolate  $\rightarrow$  Fe(III) transitions, whose energy difference supplies a value of  $10Dq \cong 12.702 \text{ cm}^{-1}$ .

The electrochemical behavior of the complex has been studied by cyclic voltammetry, in  $\text{CH}_3\text{CN}$ . The complex exhibits a reversible wave at -0,58 V vs NHE, which can be ascribed to the transference of one electron in the Fe(III)/Fe(II) redox process. Spectroelectrochemistry in the UV-Vis region shows the appearance of a 420 nm band, which is tentatively ascribed to the process Fe(II) $\rightarrow$ 1-metilimidazole charge transfer.

The EPR spectrum in X-band of the  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  complex has been recorded in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  frozen solution, at 77K. The spectrum shows the presence of two sites of Fe(III), with values of  $g$  at:  $g \cong 4,3$ ,  $g \cong 9,0$  e  $g_1 \cong 3,7$ ,  $g_2 \cong 4,0$ ,  $g_3 \cong 5,2$ . These values are characteristic of high spin Fe(III) centers, with symmetries conduce to rhombic and axial, respectively.

The electrochemical behavior and the EPR spectrum presented by the complex support that it is a good model for the redox and EPR properties of transferrins.

## ÍNDICE

	Página
<b>Capítulo 1 - Introdução</b>	01
1.1 - Química Inorgânica do Ferro	01
1.2 - O Ferro em Sistemas Biológicos	01
1.3 - Objetivos	08
<b>Capítulo 2 - Parte Experimental</b>	09
2.1 - Materiais, Métodos e Instrumentação	09
2.1.1 - Materiais	09
2.1.2 - Métodos e Instrumentação	09
Espectroscopia de Infravermelho	09
Análise Elementar	09
Condutividade	09
Espectroscopia Eletrônica	10
Eletroquímica	10
Espectroeletróquímica	11
Magnetoquímica	12
Difração de Raios X de Monocristais	13
RPE	13
2.2 - Síntese do Ligante <i>N,N'</i> -Bis[(2-hidroxibenzil)- <i>N,N'</i> -bis (1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina	14
2.2.1 - Síntese da <i>N,N'</i> -Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina	14
2.2.2 - Síntese da <i>N,N'</i> -Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina	14
2.2.3 - Síntese do <i>N, N'</i> - Bis[(2-acetoxibenzil)- <i>N, N'</i> - bis (1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina	15
2.2.4 - Síntese do <i>N,N'</i> -Bis[(2-hidroxibenzil)- <i>N,N'</i> -bis (1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina	16
2.2.5 - Purificação do <i>N,N'</i> -Bis[(2-hidroxibenzil)- <i>N,N'</i> -bis (1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina	16



2.3 - Síntese do Complexo Perclorato de <i>N,N'</i> -Bis[(2-hidroxibenzil)- <i>N,N'</i> -bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiaminaferro(III)	
[Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 2CH <sub>3</sub> OH	18
Condutividade Molar	19
Análise Elementar	19
<b>Capítulo 3 - Resultados e Discussão</b>	<b>20</b>
3.1 - Caracterização do Ligante H <sub>2</sub> BBIMEN	20
3.2 - Caracterização do Complexo - [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 2CH <sub>3</sub> OH	23
3.2.1 - Espectroscopia Infravermelho	23
3.2.2 - Condutividade	23
3.2.3 - Estrutura Cristalina do [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> .1C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	25
3.2.4 - Magnetoquímica	37
3.2.5 - Espectroscopia Eletrônica	37
3.2.6 - Eletroquímica	41
3.2.7 - Espectroeletróquímica	44
3.2.8 - RPE	46
<b>Capítulo 4 - Conclusões</b>	<b>48</b>
<b>Capítulo 5 - Referências Bibliográficas</b>	<b>50</b>

## GLOSSÁRIO

- $\text{\AA}$  → angstroms
- $\cong$  → aproximadamente igual a
- $\epsilon$  → coeficiente de absorvidade molar
- $\lambda$  → comprimento de onda
- $\delta$  → deformação angular (IV)
- $\delta$  → deslocamento isomérico (Mössbauer)
- $\nu$  → estiramento (IV)
- $\mu_{\text{eff}}$  → momento magnético efetivo
- $\Delta E_p$  → diferença de pico anódico e catódico
- $\Delta E_q$  → desdobramento quadrupolar (Mössbauer)
- $\Lambda_M$  → Condutividade Molar
- $\chi_M$  → susceptibilidade magnética molar
- [*oxi*] → concentração da espécie oxidada
- [*red*] → concentração da espécie reduzida
- < → menor que
- $A_i$  → absorbância dos equilíbrios intermediários
- $A_{\text{oxi}}$  → absorbância da solução totalmente oxidada
- $A_{\text{red}}$  → absorbância da solução totalmente reduzida
- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  → diclorometano
- $\text{CH}_3\text{CN}$  → acetonitrila
- $E_{1/2}$  → potencial de meia-onda
- $E_{\text{apl}}$  → potencial aplicado
- Emu → unidade eletromagnética
- ENH → eletrodo normal de hidrogênio
- $E^0$  → potencial padrão de oxirredução
- ESC → eletrodo saturado de calomelano
- $\text{Et}_3\text{N}$  → trietilamina
- $f_c$  → função de corrente
- $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  → par redox ferrocínio/ferroceno
- $g$  → tensor  $g$  (RPE)

H<sub>2</sub>BBIMEN → *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodi-  
amina  
I<sub>pa</sub> → corrente de pico anódico  
I<sub>pc</sub> → corrente de pico catódico  
IV → infravermelho  
K<sub>D</sub> → constante de formação  
kDa → quilo Daltons  
MB → Magneton de Bohr  
*n* → número de elétrons transferidos  
RPE → ressonância paramagnética eletrônica  
TBAPF<sub>6</sub> → Hexafluorofosfato de n-tetrabutilamônio  
TCLM → transferência de carga ligante metal  
TCML → transferência de carga metal ligante  
Tf → transferrina  
THF → tetrahidrofurano  
TRIS → bis(2-hidroxi-etil)iminotris(hidroxi-metil)metano  
UV-Vis → região do ultravioleta-visível

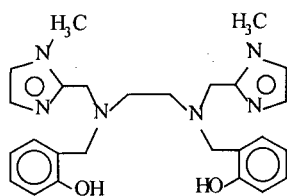
## LISTA DE TABELAS

	Página
<b>TABELA 01</b> - Relação entre os aminoácidos nos lobos C- e N- terminal na lactoferrina humana	04
<b>TABELA 02</b> - Propriedades espectroeletrônicas da sorotransferrina e da lactoferrina humana	05
<b>TABELA 03</b> - Valores de RPE da sorotransferrina e da lactoferrina humana	06
<b>TABELA 04</b> - Parâmetros Cristalográficos do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	28
<b>TABELA 05</b> - Coordenadas atômicas (x 10 <sup>4</sup> ) e equivalentes parâmetros de deslocamento isotrópico (Å <sup>2</sup> x 10 <sup>3</sup> ) para o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	29
<b>TABELA 06</b> - Comprimentos de ligação (Å) para o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	31
<b>TABELA 07</b> - Ângulos de ligação (°) para o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	32
<b>TABELA 08</b> - Parâmetros de deslocamento anisotrópico (Å <sup>2</sup> x 10 <sup>3</sup> ) para o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	34
<b>TABELA 09</b> - Coordenadas de hidrogênio (x 10 <sup>4</sup> ) e parâmetros de deslocamento isotrópico (Å <sup>2</sup> x 10 <sup>3</sup> ) para o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	35
<b>TABELA 10</b> - Dados de Espectroscopia Eletrônica do H <sub>2</sub> BBIMEN e do [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> em CH <sub>3</sub> CN	37
<b>TABELA 11</b> - Dependência de ΔE <sub>p</sub> , f <sub>c</sub> e I <sub>pa</sub> /I <sub>pc</sub> com a velocidade de varredura para o [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup>	42

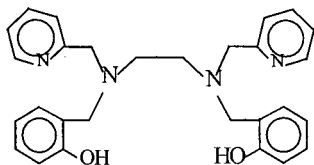
## LISTA DE FIGURAS

	Página
<b>FIGURA 01</b> - a) Representação esquemática do sítio ativo da lactoferrina humana para o lobo N-terminal	
b) Representação da cadeia polipeptídica para o lobo N-terminal	04
<b>FIGURA 02</b> - Estrutura do sítio ativo da Lactoferrina Humana	05
<b>FIGURA 03</b> – Mecanismo proposto para o reconhecimento da transferrina e liberação do ferro em uma célula tumoral humana	07
<b>FIGURA 04</b> - Esquema de reação para obtenção do ligante H <sub>2</sub> BBIMEN	17
<b>FIGURA 05</b> - Esquema de reação para obtenção do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> .2CH <sub>3</sub> OH	18
<b>FIGURA 06</b> - Espectro de infravermelho da base de Schiff em pastilha de KBr	21
<b>FIGURA 07</b> - Espectro de infravermelho do ligante H <sub>2</sub> BBIMEN em filme	22
<b>FIGURA 08</b> - Espectro de Infravermelho do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 2CH <sub>3</sub> OH em pastilha de KBr	24
<b>FIGURA 09</b> - Estrutura molecular do cátion [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup>	25
<b>FIGURA 10</b> - Esquema representativo da ligação de hidrogênio observada no complexo [Fe(BBIMEN)]ClO <sub>4</sub> . 1 C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	27
<b>FIGURA 11</b> – Espectro eletrônico do [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> e do H <sub>2</sub> BBIMEN, com concentrações 5 x 10 <sup>-5</sup> M, em CH <sub>3</sub> CN	38
<b>FIGURA 12</b> – Espectro eletrônico do [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> , 6,8 x 10 <sup>-5</sup> M em água	40
<b>FIGURA 13</b> – Espectro eletrônico do [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> em pastilha de KBr	40
<b>FIGURA 14:</b> Voltamogramas Cíclicos do [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> a 50 (interno), 100, 150, 200 e 250 mV.s <sup>-1</sup> , em CH <sub>3</sub> CN e 0,1 mol. L <sup>-1</sup> de TBAPF <sub>6</sub>	41
<b>FIGURA 15</b> - Correlação entre o potencial redox Fe(III)/Fe(II) e a energia da TCLM fenolato→Fe(III) para ligantes hexadentados: (A) [Fe(MBPPN)] <sup>2+</sup> ; (B) [Fe(BBPPN)] <sup>+</sup> ; (C) [Fe(BBPEN)] <sup>+</sup> ; (D) [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> ; (E) [Fe(THBTACN)]; (F) [Fe(TBEN)]; (G) [Fe(saltren)]; (Tf) Sorotransferrina	43
<b>FIGURA 16</b> - Desdobramento espectral pela técnica de espectroeletroquímica para a redução Fe(III)→Fe(II) no [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> , em CH <sub>3</sub> CN, na faixa de potencial de -0,84 a -1,06 V vs Fc <sup>+/0</sup> /Fc	45
<b>FIGURA 17</b> - Gráfico de log ([O]/[R]) em função do potencial aplicado na espectroeletroquímica segundo a equação de Nernst	46
<b>FIGURA 18</b> - Espectro de RPE do [Fe(BBIMEN)] <sup>+</sup> , em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , a 77K	47

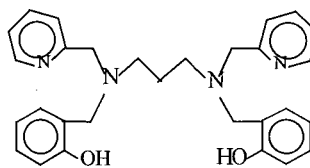
## LISTA DE LIGANTES CITADOS



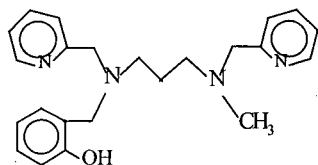
H<sub>2</sub>BBIMEN



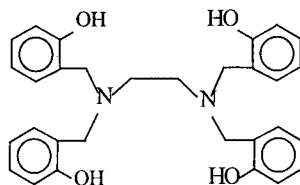
H<sub>2</sub>BBPEN



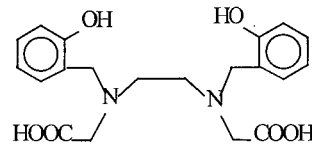
H<sub>2</sub>BBPPN



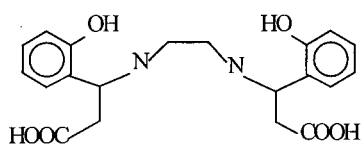
HMBBPPN



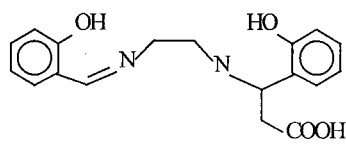
H<sub>4</sub>TBEN



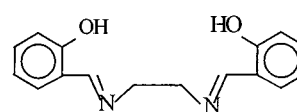
HBED



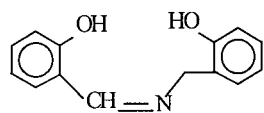
H<sub>4</sub>EHPG



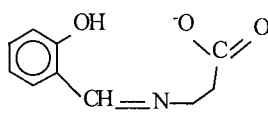
EHGS



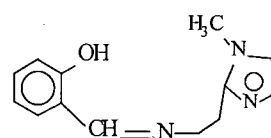
SALEN



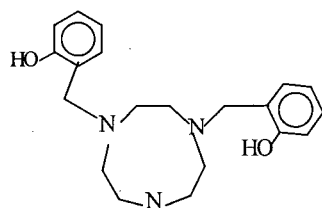
SALAMP



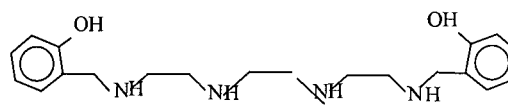
SALALA



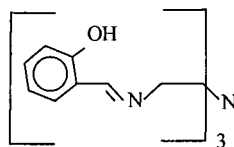
SALAIM



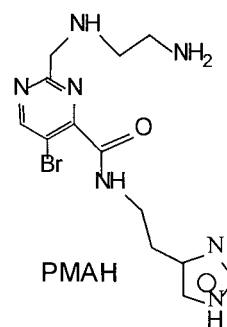
THBTACN



SAL<sub>2</sub>TRIEN



SALTREN



PMAH

# CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

## 1.1 - Química Inorgânica do Ferro

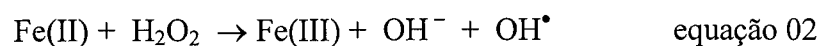
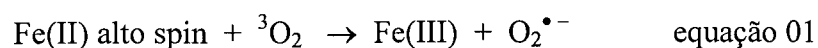
Como conhecido há muitos anos, o ferro é o segundo elemento de transição mais abundante na crosta terrestre. Pertencente ao grupo VIIIA da primeira série de transição, apresenta número atômico 26 e massa atômica 55,88. Pode ser encontrado em estados de oxidação de 0 a VI, sendo este último bastante raro. Em solução aquosa, a química do ferro é caracterizada pela formação de complexos nos estados de oxidação II e III.

O íon Fe(III) apresenta grande afinidade por ligantes contendo átomos de oxigênio como doadores. Assim sendo, os espectros eletrônicos deste tipo de complexo tendem a apresentar bandas de transferência de carga do tipo ligante → metal na região do UV-visível. A maioria dos complexos de Fe(III) são spin alto, exceto aqueles coordenados a ligantes de campo forte ou com átomos de nitrogênio imínicos como doadores. Nestes complexos o momento magnético é quase sempre próximo ao valor “spin-only” de 5,9 MB. No entanto, os complexos spin baixo, com configuração  $t_{2g}^5$ , usualmente apresentam acoplamento spin-órbita e seu momento magnético à temperatura ambiente é da ordem de 2,3 MB.<sup>[1]</sup>

## 1.2 - O Ferro em Sistemas Biológicos

O ferro é um elemento traço em quase todos os organismos vivos, sendo fisiologicamente o mais versátil metal de transição.<sup>[2]</sup> Sua utilização por organismos primários criou uma dependência que permitiu o aparecimento de oxigênio na atmosfera há cerca de 2,5 bilhões de anos.<sup>[3]</sup>

Em seres humanos sua concentração é relativamente alta quando comparada aos níveis marinhos.<sup>[3]</sup> No entanto, um excesso de ferro livre no organismo, em particular Fe(II) spin alto, torna-se extremamente perigoso. Isto deve-se ao fato de que radicais livres podem ser gerados na presença de oxigênio ou peróxido, como representado nas equações 01 e 02, respectivamente:<sup>[2]</sup>



A toxicidade apresentada pelo ferro livre no organismo revela a importância de mecanismos de acumulação, armazenagem e transporte deste elemento.<sup>[3]</sup> Estes mecanismos ocorrem, geralmente, via complexação do metal a sistemas protéicos, formando as denominadas metaloenzimas.

De uma forma geral, as metaloenzimas compreendem uma subclasse das metaloproteínas, as quais são compostos com elevado peso molecular, que apresentam átomos metálicos como parte de sua estrutura, e cuja principal função é a catálise em sistemas biológicos.<sup>[1,4]</sup> No entanto, os complexos mecanismos envolvidos no controle da concentração total de um elemento no organismo e sua função específica em uma enzima, ainda não são totalmente conhecidos e têm sido objetos de pesquisa há vários anos.

Participando de inúmeras reações vitais, as metaloenzimas de ferro podem ser subdivididas em três classes:<sup>[5]</sup>

1 - Proteínas em que o átomo de ferro encontra-se coordenado a anéis porfirínicos:

- ✧ hemoglobina: responsável pelo transporte de O<sub>2</sub>.
- ✧ mioglobina: responsável pela armazenagem de O<sub>2</sub>.
- ✧ citocromo P-450: envolvida na catálise de oxidação de substratos orgânicos.

2 - Proteínas em que átomos de enxofre encontram-se coordenados a átomos de ferro:

- ✧ proteínas ferro-enxofre: envolvidas em catálises de transferência de elétrons na fixação de nitrogênio.

3 - Proteínas cujos átomos de ferro encontram-se coordenados a átomos de oxigênio:

- ✧ proteínas do grupo ferro-tirosinato: desempenham as funções de transporte e armazenagem de ferro e O<sub>2</sub> e a catálise de processos de oxirredução.

Nesta última classe encontram-se as enzimas alvo deste trabalho: as transferrinas.

Transferrina é a denominação genérica de uma classe de proteínas não-heme relacionadas com o transporte e a regulação dos níveis de ferro em vertebrados.<sup>[6]</sup> Também conhecidas como Siderofilinas, são glicoproteínas monoméricas com peso molecular da ordem de 80 kDa que coordenam, forte ( $K_D \sim 10^{20}$ ) e reversivelmente, dois mols de íons férricos por molécula.<sup>[7-10]</sup>

Vários tipos de transferrinas têm sido identificados em vertebrados, tais como:

- \* Sorotransferrina: encontrada no plasma sanguíneo.
- \* Lactoferrina: encontrada no leite, em outros fluidos de secreção e em leucócitos.
- \* Ovotransferrina ou Conalbumina: presente na clara do ovo.
- \* Melanotransferrina: descoberta recentemente em melanomas humanos.<sup>[11]</sup>



Todas as transferrinas, com possível exceção da melanotransferrina, capturam e solubilizam o ferro controlando os níveis avaliáveis do metal nos efeitos bacteriostáticos e de conservação que exercem em seus fluidos.<sup>[11]</sup> São responsáveis por transportar o ferro ingerido através do estômago e introduzi-lo em seu processo metabólico no organismo. Neste transporte, o ferro passa do estômago (ácido) para o sangue (pH  $\cong$  7,4) sendo oxidado a Fe(III) pela proteína de cobre Ceruloplasmina, e então sendo apanhado pelas moléculas de transferrina.<sup>[12]</sup>

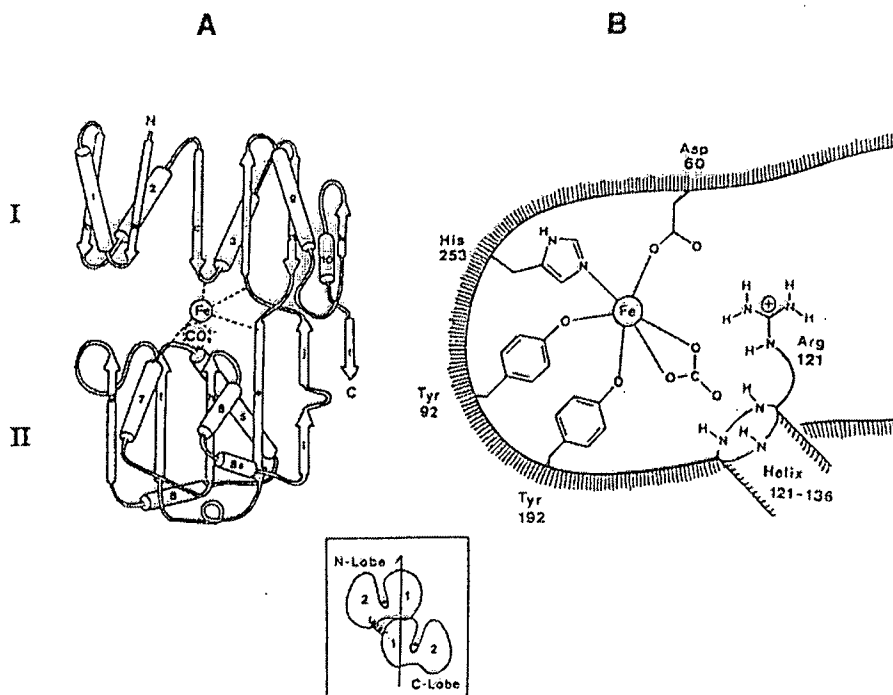
A sorotransferrina, a mais estudada desta classe de proteínas, é a principal transportadora de ferro em vertebrados. Sua função é o transporte deste metal dos sítios de armazenagem para os locais de utilização no organismo. As hemáceas representam o maior sítio de consumo de ferro em vertebrados utilizando o metal na síntese de proteínas, como a hemoglobina.<sup>[3]</sup>

Nas últimas décadas vários estudos estruturais e espectroscópicos têm sido realizados afim de elucidar as propriedades e a natureza do sítio ativo das transferrinas.

Estudos cristalográficos de raios X realizados para a sorotransferrina de coelho<sup>[11]</sup>, para a ovotransferrina de galinha<sup>[13]</sup> e para a lactoferrina humana<sup>[7, 14]</sup> revelam que todas são estruturalmente muito semelhantes.

Todas as proteínas desta classe apresentam dois lobos distintos classificados como N- e C- terminal, e cada um subdividido em dois domínios. Entre estes dois domínios se aloja um átomo de ferro(III), spin alto, coordenado octaedricamente a um resíduo imidazólico, dois resíduos tirosinatos, um resíduo aspartato e um íon carbonato. Ligado de forma bidentada, o íon carbonato é considerado como um íon sinérgico, e acredita-se estar diretamente envolvido nos processos de coordenação e liberação do íon férrico.<sup>[6, 15, 16]</sup>

Recentemente, Baker e colaboradores<sup>[7]</sup> publicaram a estrutura tridimensional da lactoferrina humana refinada a 2,2 Å. Este é um resultado da combinação dos dados de luz de síncrotron com os dados difratométricos de resolução a 3,3 Å. Este refinamento confirma o ambiente de coordenação do átomo de ferro, em particular a coordenação do íon carbonato claramente ligado de forma bidentada ao centro metálico (Figura 01). Estruturalmente, acredita-se que o íon carbonato exerça o papel de neutralizar a carga positiva apresentada pela cadeia lateral de arginina e pela hélice 5N terminal.



**FIGURA 01** - a) Representação esquemática do sítio ativo da lactoferrina humana para o lobo N-terminal.  
 b) Representação da cadeia polipeptídica para o lobo N-terminal.<sup>[6]</sup>

O ambiente de coordenação do ferro é similar em ambos os lobos, sendo que para lobo C-terminal este ambiente é composto por um oxigênio carboxílico do grupo aspartato 395, dois oxigênios fenólicos dos grupos tirosinatos 435 e 526, um nitrogênio imidazólico do grupo histidina 597 e dois oxigênios do ânion carbonato. Os correspondentes resíduos destes aminoácidos no lobo N-terminal são apresentados na tabela 01:

**TABELA 01** - Relação entre os aminoácidos nos lobos C- e N-terminal na lactoferrina humana.<sup>[3]</sup>

C-terminal	N-terminal
Asp395	Asp60
Tir435	Tir92
Tir526	Tir192
His597	His253

A Figura 02 representa a esfera de coordenação do átomo de ferro para o lobo N-terminal da lactoferrina humana:

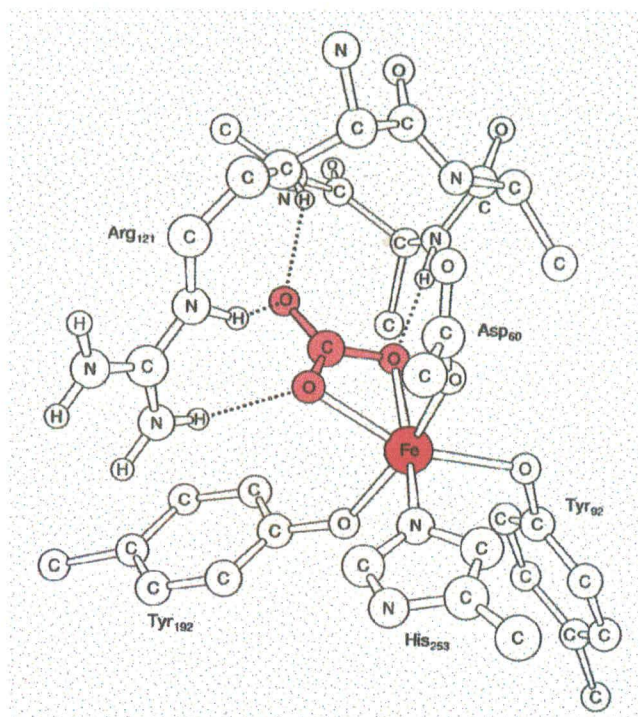


FIGURA 02 - Estrutura do sítio ativo da Lactoferrina Humana.<sup>[17]</sup>

Estudos espectroscópicos realizados com a lactoferrina e com a sorotransferrina mostram que os espectros eletrônicos destas proteínas são caracterizados por bandas de transferência de carga (TCLM) na região de 470 nm e 280 nm (ombro) (Tabela 02). As bandas em menor energia são atribuídas a processos de transição de elétrons dos orbitais  $p_\pi$  dos oxigênios fenólicos para os orbitais semi-preenchidos  $d_\pi^*$  do íon férrico. As bandas em maior energia, fracamente resolvidas, podem ser atribuídas a TCLM do tipo  $p_\pi \rightarrow d_\sigma^*$  sobrepostas as transições internas  $\pi \rightarrow \pi^*$  dos anéis aromáticos (280 nm).<sup>[18]</sup>

TABELA 02: Propriedades espectroeletrônicas da sorotransferrina e da lactoferrina humana.

PROTEÍNA	$\lambda_{\max}$ (nm)/ $\epsilon$ ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\max}$ (nm)/ $\epsilon$ ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ )	SOLVENTE
Lactoferrina	465 / 4140	283 / 11580	tampão fosfato
Serotransferrina	470 / 4370	280 / 10970	tampão TRIS

Os espectros Mössbauer para a sorotransferrina e para a lactoferrina humana apresentam deslocamentos isoméricos ( $\delta$ ) de 0,39 mm/s e 0,38 mm/s, respectivamente.<sup>[18]</sup> Valores desta ordem são atribuídos a centros de Fe(III) spin alto. O espectro para a sorotransferrina apresenta também um elevado valor de desdobramento quadrupolar ( $\Delta E_q = 0,75$  mm/s), refletindo um ambiente de coordenação assimétrico em seu sítio ativo, como observado na análise estrutural.<sup>[7, 11]</sup>

Reforçando os dados de Mössbauer, os espectros de ressonância paramagnética eletrônica (RPE) destas proteínas apresentam um forte sinal a  $g = 4,3$  e outro mais fraco a  $g \cong 9,0$ , característicos de um centro de Fe(III) spin alto em um ambiente rômico.<sup>[18, 19]</sup> Ainscough e colaboradores<sup>[18]</sup> atribuem os demais sinais observados a um desdobramento do sinal  $g = 4,3$ , característicos da conformação assumida pela proteína. A Tabela 03 mostra os valores  $g$  apresentados para a lactoferrina e para a sorotransferrina a  $-196^\circ\text{C}$ .<sup>[18]</sup>

**TABELA 03:** Valores de RPE para a sorotransferrina e a lactoferrina humana.

PROTEÍNA	valores de $g$ a $-196^\circ\text{C}$	SOLVENTE
Lactoferrina	8,84 - 4,39 - 4,29 - 4,14	tampão fosfato
Serotransferrina	9,18 - 4,42 - 4,16 - 4,08	0,1 M de KCl

Estudos eletroquímicos foram realizados com o objetivo de determinar o potencial de redução do átomo de ferro nestas proteínas. Reyes e colaboradores<sup>[20]</sup> utilizaram métodos espectroeletroquímicos para determinar este potencial para a sorotransferrina humana. Nestes estudos, um potencial de meia-onda ( $E_{1/2}$ ) de  $-0,52$  V vs ENH foi determinado para o acoplamento  $\text{Fe(III)Tf} \rightleftharpoons \text{Fe(II)Tf}$ , na presença de  $2,0$  mol.  $\text{L}^{-1}$  de KCl. Em soluções com forças iônicas da ordem dos fluidos sanguíneos ( $0,1$  mol.  $\text{L}^{-1}$ ) não foi possível observar o processo de redução.

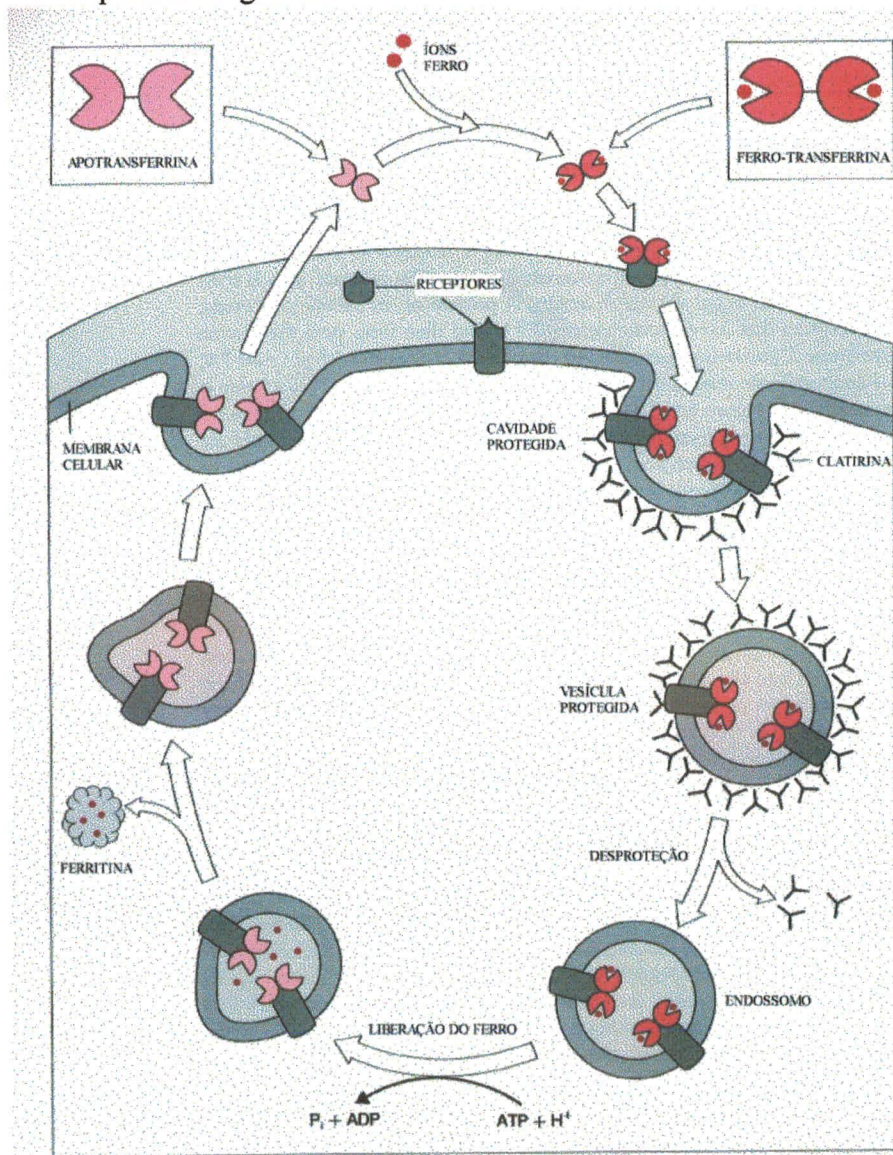
Vários mecanismos têm sido propostos para a coordenação e a liberação do ferro pelas transferrinas em geral, mas nenhum ainda bem definido. Estudos realizados *in vitro* indicam que o processo deva ocorrer em três fases (Figura 03):

1) Formação do complexo Fe-Tf, ainda no plasma sanguíneo, e ligação deste a um receptor específico na superfície celular, iniciando-se um processo de endocitose. O receptor

do complexo Fe-Tf é uma glicoproteína monomérica com a especificidade de reconhecer apenas o complexo Fe-Tf, não reconhecendo a apotransferrina.<sup>[17]</sup>

2) Formação de uma vesícula denominada endossomo, cuja membrana é particularmente rica em "bombas de próton" reguladas por ATP. Estas moléculas são responsáveis por manter o pH no interior do endossomo entre 5 e 6. Nesta faixa de pH, o ferro deve ser liberado como um resultado da protonação dos ligantes carbonato e tirosinato.<sup>[17]</sup> Este processo de liberação deve envolver também a redução do Fe(III) a Fe(II) e a ação de agentes quelantes.<sup>[2]</sup>

3) Finalmente, o ferro deve ser armazenado pela ferritina e a apotransferrina ser transferida de volta ao plasma sanguíneo.<sup>[17]</sup>



**FIGURA 03** – Mecanismo proposto para o reconhecimento da transferrina e liberação do ferro em uma célula tumoral humana.<sup>[17]</sup>

Todos estes estudos têm sido realizados para auxiliar na compreensão dos mecanismos que estão envolvidos nos processos de coordenação, transporte e liberação do íon férrico no organismo.

### 1.3 - OBJETIVOS

Com base nos estudos realizados com as transferrinas, como mencionado na parte introdutória, este trabalho tem como objetivos principais:

- ✧ Sintetizar um novo complexo de ferro a partir do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN - *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina.
- ✧ Caracterizar o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub> através das técnicas de análise elementar, espectroscopia de infravermelho, condutivimetria, difratometria de raios X, eletroquímica, espectroscopia eletrônica e de ressonância paramagética eletrônica.
- ✧ A partir da caracterização do complexo poder propô-lo como modelo para algumas propriedades das transferrinas.

## CAPÍTULO 2 - PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 - MATERIAIS, MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

#### 2.1.1 - MATERIAIS

Os reagentes 1-metil-2-imidazolcarboxialdeído<sup>[21]</sup> e 2-(bromometil)fenilacetato<sup>[22]</sup> utilizados na obtenção do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN foram sintetizados de acordo com procedimentos descritos na literatura.

Os demais reagentes e solventes foram utilizados sem prévia purificação e adquiridos de fontes comerciais.

Solventes de grau espectroscópico, secos com peneira molecular, foram utilizados na caracterização dos novos compostos. Argônio ultra-puro (99,99%) foi necessário na obtenção de atmosfera inerte.

#### 2.1.2 - MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

##### **Espectroscopia de Infravermelho**

Os espectros de infravermelho foram realizados na região de 4.000 a 400 cm<sup>-1</sup>, em filme ou pastilhas de KBr, em um espectrofotômetro FT-IR Perkin-Elmer 16PC.

##### **Análise Elementar**

A análise de carbono, hidrogênio e nitrogênio foi realizada na Central de Análises do Departamento de Química - UFSC, em um analisador elementar de CHN Perkin-Elmer 2400.

##### **Condutividade**

A medida de condutividade molar foi obtida a partir de uma solução 1,0 x 10<sup>-3</sup> mol. L<sup>-1</sup> do complexo, em acetonitrila, em um condutivímetro Digimed CD-21.

A calibração do aparelho foi feita com solução padrão de KCl (0,1 mol. L<sup>-1</sup>) a 25°C.

## Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos na região do infravermelho próximo, visível e ultravioleta foram obtidos em um espectrofotômetro L-19 da Perkin Elmer acoplado a um microcomputador IBM/AT-386 e impressora.

Os experimentos em solução foram realizados em cubetas de quartzo com caminho ótico de 1,0 cm. No estado sólido os experimentos foram realizados em pastilhas de KBr e registrados na faixa de 900 a 300 nm.

## Eletroquímica

As medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato-galvanostato, modelo 273 da Princeton Applied Research (PAR), acoplado a um microcomputador IBM/AT-386 e registrados em uma registradora HP-7475 da Hewlett-Packard.

Os experimentos de voltametria cíclica foram realizados em solução, utilizando-se acetonitrila de grau espectroscópico como solvente e concentrações do complexo da ordem de  $10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup>, sob atmosfera de argônio ultra-puro. Hexafluorofosfato de tetrabutílamônio (0,1 mol.L<sup>-1</sup> -TBAPF<sub>6</sub>) foi utilizado como eletrólito suporte. Nestes experimentos foi utilizada uma célula eletrolítica com sistema de três eletrodos, sendo:

- Eletrodo de Trabalho: ouro
- Eletrodo auxiliar: fio de platina
- Eletrodo de referência: eletrodo saturado de calomelano (ESC)

Para monitorar o eletrodo de referência foi utilizado ferroceno como referência interna<sup>[23]</sup>.

Utilizou-se os parâmetros  $\Delta E_p$ ,  $f_c$  (função de corrente) e  $I_{pa}/I_{pc}$  como critérios de reversibilidade do sistema, sendo:

$\Delta E_p$ : diferença de potencial entre os picos catódico e anódico.

$f_c$  : função de corrente, dada por:

$$f_c = I_p \cdot v^{-1/2} \cdot C_o^{-1}$$

onde:  $I_p$  = corrente de pico catódico ou anódico em  $\mu A$ .

$v$  = velocidade de varredura em  $V.s^{-1}$ .

$C_o$  = concentração da espécie eletroativa em mmol.L<sup>-1</sup>.

$I_{pa}/I_{pc}$  : relação entre as correntes de pico anódico e catódico, a qual deve ser  $I_{pa}/I_{pc} \cong 1$  para sistemas reversíveis.



## Espectroeletróquímica

Nestes experimentos foi utilizada como célula uma cubeta de quartzo, com caminho ótico de 1,0 cm e sistema de três eletrodos, de acordo com esquema apresentado por Ceccato, A. S.<sup>[24]</sup>, sendo:

- Eletrodo de trabalho: mini tela de ouro
- Eletrodo auxiliar: fio de platina
- Eletrodo de referência: eletrodo saturado de calomelano (ESC)

Para aplicação do potencial foi utilizado um potenciostato-galvanostato, modelo 263 da Princeton Applied Research (PAR), e para leitura dos correspondentes espectros eletrônicos, um espectrofotômetro L-19 da Perkin Elmer acoplado a um microcomputador IBM/AT-386 e impressora.

Com base no potencial  $E_{1/2}$  determinado por voltametria cíclica para a espécie em estudo, foram escolhidos os potenciais a serem aplicados, sendo que estes foram aplicados por tempo suficiente para que o equilíbrio entre as correspondentes espécies oxidada e reduzida fosse atingido (120 segundos). Os experimentos foram realizados em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , sob atmosfera de argônio a  $25^\circ\text{C}$ . Hexafluorofosfato de tetrabutilamônio ( $\text{TBAPF}_6$ ) foi utilizado como eletrólito suporte e, em determinação separada, ferroceno foi utilizado como referência interna.

Os dados obtidos foram analisados utilizando-se a equação de Nernst (equações 3 e 4):

$$E_{\text{apl}} = E^{o'} + \frac{0,059}{n} \log \frac{[\text{oxi}]}{[\text{red}]} \quad \text{equação 3}$$

$$E_{\text{apl}} = E^{o'} + \frac{0,059}{n} \log \frac{[A_i - A_{\text{red}}]}{[A_{\text{oxi}} - A_i]} \quad \text{equação 4}$$

onde:  $E_{\text{apl}}$  = potencial aplicado.

$E^{o'}$  = potencial padrão de oxirredução.

$n$  = número de elétrons transferidos.

$[\text{oxi}]$  = concentração da espécie oxidada.

$[\text{red}]$  = concentração da espécie reduzida.

$A_i$  = absorvância dos equilíbrios intermediários.

$A_{\text{red}}$  = absorvância da solução totalmente reduzida.

$A_{\text{oxi}}$  = absorvância da solução totalmente oxidada.

Utilizando-se a equação 4, o gráfico de  $E_{apl}$  em função do  $\log [(A_i - A_{red}) / (A_{oxi} - A_i)]$  deve fornecer uma reta para sistemas que obedeçam à lei de Nernst, ou seja, eletroquimicamente reversíveis.

### Magnetoquímica

As medidas de susceptibilidade magnética molar ( $\chi_M$ ) e de momento magnético efetivo ( $\mu_{eff}$ ) foram realizadas no Departamento de Física da UFSC, pelo Prof. Dr. Valderes Drago. As medidas foram realizadas em amostra microcristalina, em uma Balança de susceptibilidade magnética de Torção Johnson Mathey, com erro estimado de 8 %, utilizando-se como padrão uma solução de  $MnCl_2$ .

Os dados obtidos foram tratados utilizando-se as equações 5 e 6:

$$\chi_g = \frac{C \cdot l \cdot (R - R_0)}{10^9 \cdot m} \quad \text{equação 5}$$

$$\mu_{eff} = 2,828 \cdot \sqrt{\chi_A \cdot T} \quad \text{equação 6}$$

onde :  $\chi_g$  = susceptibilidade magnética sem correção diamagnética ( $emu \cdot mol^{-1}$ ).

C = constante da balança.

l = altura da amostra no tubo (cm).

$R_0$  = medida do tubo.

R = medida do tubo + amostra.

m = massa da amostra (mg).

$\mu_{eff}$  = momento magnético efetivo (MB - Magneton de Bohr).

$\chi_A$  = susceptibilidade magnética corrigida diamagneticamente ( $emu \cdot mol^{-1}$ ).

T = temperatura em Kelvin (K).

No tratamento dos dados foram efetuadas correções referentes à susceptibilidade diamagnética do ligante e do contra-íon utilizando-se as constantes tabeladas de Pascal.

### Difração de Raios X de monocristais

A análise cristalográfica foi realizada na Central de Análises do Departamento de Química pelo Prof. Dr. Ivo Vencato. Os dados foram coletados em um difratômetro CAD-4 Enraf Nonius, à temperatura ambiente.

Para a determinação da estrutura do complexo por difração de raios X foi isolado um cristal violeta, hábito cristalino prismático, com as dimensões de 0,07 X 0,17 X 0,50 mm<sup>3</sup>.

Os parâmetros de cela foram determinados a partir de 25 reflexões no intervalo de  $\theta$  de 8,79 a 15,31<sup>o</sup>.

O complexo foi inferido ao sistema monoclinico, grupo espacial P2<sub>1</sub>/c, com os seguintes parâmetros de cela: a = 14,104 (3), b = 15,626 (3), c = 13,291 (3) Å,  $\beta$  = 98,06 (3)<sup>o</sup>, V = 2900,1 (10) Å<sup>3</sup>.

Foram coletadas 5087 reflexões, das quais 4869 são simetricamente independentes ( $R_{int} = 0,0331$ ) e 2922 consideradas como observadas [ $F > 4\sigma(F)$ ]. Para a solução e o refinamento da estrutura molecular foram utilizados os programas SHELX86 e SHELX93, respectivamente. O cálculo final da estrutura envolveu o refinamento de 383 parâmetros, com base em 4504 reflexões ( $I > 4\sigma(I)$ ) alcançando os seguintes índices de discordância:  $R_1=7,92$  e  $wR_2=18,05\%$ .

Todos os átomos não hidrogenóides foram refinados anisotropicamente, enquanto que os átomos de hidrogênio foram calculados geometricamente.

Dados complementares obtidos na solução da estrutura do complexo encontram-se nas tabelas 04-09.

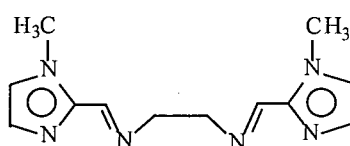
### Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE)

A medida de RPE foi realizada em solução congelada do complexo em diclorometano, à temperatura de N<sub>2</sub> líquido (77K). Os dados foram obtidos em um equipamento Bruker ESP 300E X-band Spectrometer, no Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná, pelo Prof. Dr. Antônio Sálvio Mangrich e pela Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sueli M. Drechsel.

## 2.2 - SÍNTESE DO LIGANTE *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina - H<sub>2</sub>BBIMEN

O ligante H<sub>2</sub>BBIMEN foi obtido por alterações na metodologia descrita por Neves e colaboradores<sup>[25]</sup> e caracterizado por análise espectroscópica de infravermelho.

### 2.2.1 – SÍNTESE DA *N,N'*-Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiimina

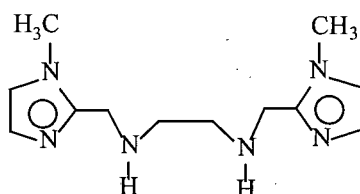


Em um balão contendo 11,0 g (100 mmol) de 1-metil-2-imidazolcarboxaldeído<sup>[21]</sup> em 100 mL de éter diisopropílico adicionou-se 3,0 mL (50 mmol) de etilenodiamina, sob agitação. Após alguns minutos formou-se um precipitado amarelo claro, o qual foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com isopropanol gelado e éter etílico anidro, resultando em um precipitado branco.

Rendimento = 86% (10,8 g) em relação ao 1-metil-2-imidazolcarboxaldeído.

Ponto de fusão = 92 - 93<sup>0</sup> C.

### 2.2.2 - SÍNTESE DA *N,N'*-Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina - BIMEN.



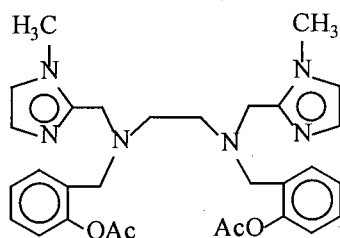
**BIMEN**

A base de Schiff *N, N'*- Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiimina foi reduzida à diamina correspondente pela adição de borohidreto de sódio (2,20 g – 58,5 mmol) a uma

solução metanólica da diimina (10,8 g – 58,5 mmol, em 100 mL de solvente) por quatro horas. A solução resultante foi concentrada em evaporador rotatório até a secura, resultando um sólido branco. A este sólido foram adicionados 100 mL de clorofórmio, precipitando os resíduos de borato, os quais foram eliminados por filtração em funil de placa porosa. A solução resultante foi concentrada em evaporador rotatório resultando um óleo incolor bastante viscoso.

Rendimento = 85% (9,3 g) em relação à base de Schiff.

### 2.2.3 - SÍNTESE DO *N, N'* - Bis[(2-acetoxibenzil)-*N, N'*- bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina - BBIMACEN.

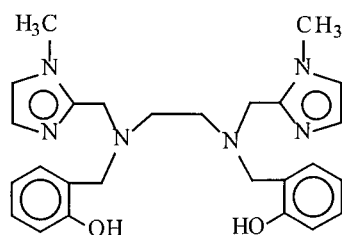


**BBIMACEN**

Em um balão de três bocas contendo 9,3 g (37,5 mmol) da diamina em 150 mL de THF, devidamente selado e deaerado, adicionou-se 17,2 g (75 mmol) de 2-(bromometil)fenilacetato<sup>(22)</sup> e 10,5 mL (75 mmol) de trietilamina, lentamente sob agitação. A mistura foi deixada agitar à temperatura ambiente por 24 horas, ocorrendo a formação de um precipitado branco de brometo de trietilamônio. O precipitado foi filtrado em funil de placa porosa e a solução resultante concentrada em evaporador rotatório. Ao concentrado foram adicionados 100 mL de água destilada, extraíndo-se a fase orgânica com clorofórmio (5 x 50 mL), a qual foi seca com sulfato de magnésio anidro. Após a eliminação do clorofórmio em evaporador rotatório obteve-se um óleo amarelo claro.

Rendimento = 90% (18,4 g) em relação à diamina.

### 2.2.4 - SÍNTESE DO LIGANTE *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina.



**H<sub>2</sub>BBIMEN**

Hidrolisou-se o BBIMACEN pela adição de uma solução metanólica de hidróxido de potássio (3,8 g - 67,6 mmol) a 18,4 g (33,8 mmol) do óleo. A solução resultante foi deixada sob agitação por 18 horas à temperatura ambiente. Concentrou-se a solução em evaporador rotatório. Ao produto resultante adicionou-se 100 mL de água destilada e a fase orgânica foi extraída com clorofórmio (5 x 50 mL). Secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro e evaporou-se o solvente em evaporador rotatório resultando um óleo amarelo bastante viscoso - H<sub>2</sub>BBIMEN .

Rendimento = 80% (12,4 g) em relação ao BBIMACEN.

### 2.2.5 - PURIFICAÇÃO DO LIGANTE *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiamina.

A purificação do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN foi realizada por cromatografia em coluna, utilizando-se sílica gel 0,05 ÷ 0,20 mm (Carlo Erba) como fase estacionária e uma mistura clorofórmio/metanol (2% de metanol) como fase móvel. Todo processo foi acompanhado por cromatografia em camada delgada, indicando a separação do ligante das demais impurezas.

A Figura 04 representa o esquema reacional utilizado na obtenção do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN:

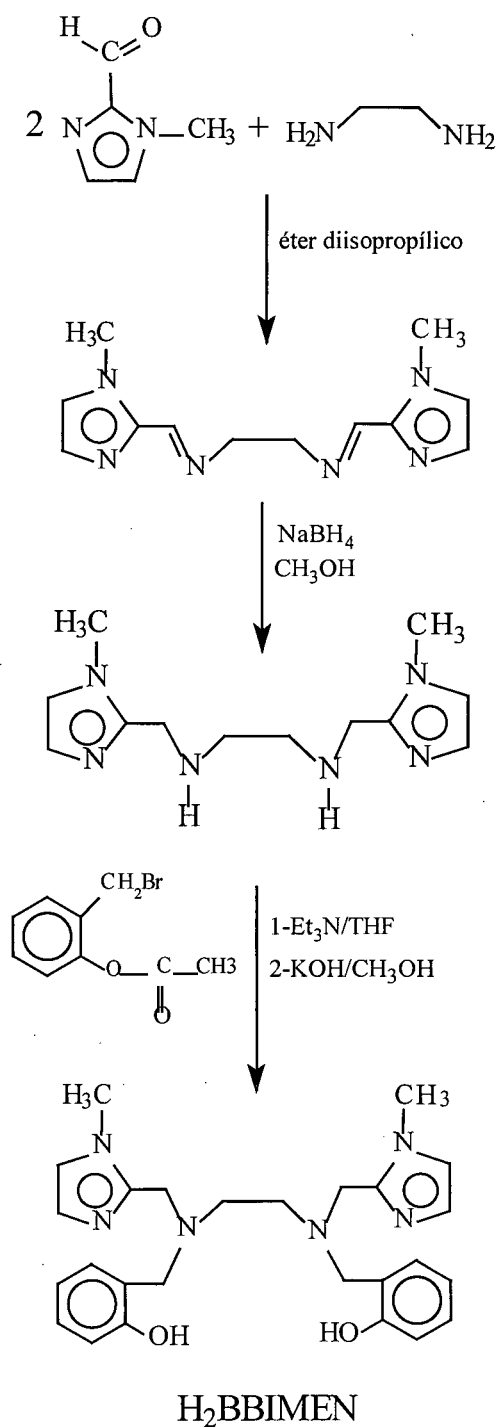


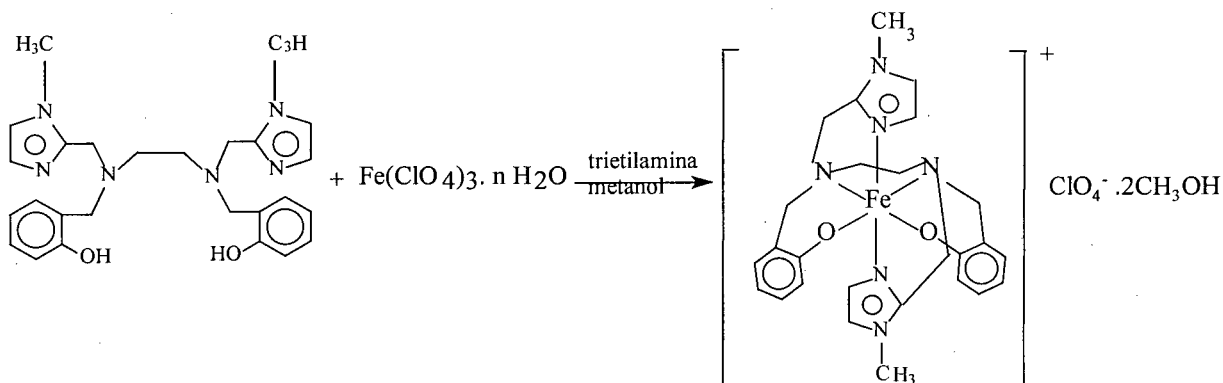
FIGURA 04 - Esquema de reação para obtenção do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN

### 2.3 - SÍNTESE DO COMPLEXO: Perclorato de *N,N'*-Bis[(2-hidroxibenzil)-*N,N'*-bis(1-metilimidazol-2-il-metil)]etilenodiaminaferro(III) Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub> · 2CH<sub>3</sub>OH.

A uma solução de 0.46g (1.0 mmol) do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN em 50 mL de metanol, adicionou-se lentamente 0.36g (1.0 mmol) de Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·xH<sub>2</sub>O, sob agitação e aquecimento. Após quinze minutos foram adicionados 2.0 mmol (0.2 mL) de trietilamina, mantendo-se a solução sob agitação e aquecimento. A solução apresentou coloração violeta intensa, indicando a coordenação dos grupamentos fenólicos. Após trinta minutos observou-se a formação de um precipitado violeta microcristalino, o qual foi filtrado em funil de placa porosa, lavado com isopropanol gelado e éter etílico anidro. Rendimento = 62 % (0,4 g) em relação ao H<sub>2</sub>BBIMEN.

Este complexo apresenta fórmula molecular FeC<sub>28</sub>H<sub>38</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub>Cl, determinada pela análise de CHN, concordante com a presença de duas moléculas de metanol na rede cristalina.

Monocristais adequados para a resolução de estrutura por difração de raios X foram obtidos por recristalização do complexo em uma mistura metanol/etanol/ água (10:1:1).



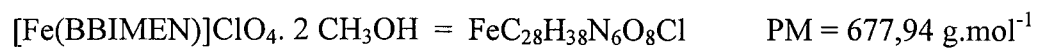
**FIGURA 05-** Esquema de Reação para obtenção do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub> · 2CH<sub>3</sub>OH.

**Atenção:** Complexos metálicos com ligantes orgânicos e ânions perclorato são potencialmente explosivos e devem ser manipulados cuidadosamente.



**Condutividade Molar:**

$$\Lambda_M = 134 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$$

**Análise Elementar:**

Elementos	% C	% H	% N
Calculado	49,61	5,65	12,40
Encontrado	49,62	5,11	12,64

## CAPÍTULO 3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 - CARACTERIZAÇÃO DO LIGANTE H<sub>2</sub>BBIMEN

O ligante H<sub>2</sub>BBIMEN foi caracterizado apenas por espectroscopia de infravermelho por ter sido obtido a partir de uma modificação na rota sintética descrita por Neves e colaboradores.<sup>[25]</sup> Os resultados obtidos concordam com os publicados e a resolução da estrutura cristalina do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH comprova a estrutura do ligante.

O espectro IV da base de Schiff *N, N'*- Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)etilenodiimina é caracterizado por apresentar uma forte banda em 1638 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C=N de grupamentos imínicos. O espectro apresenta também uma forte banda em 1656 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C=N de grupos 1-metilimidazólicos.

A base de Schiff *N, N'*- Bis(1-metilimidazol-2-il-metil)etilenodiimina também foi caracterizada por ponto de fusão coincidente com o publicado (P.F. = 93 °C).<sup>[25]</sup>

O espectro IV do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN apresenta bandas características da presença dos grupos 1-metilimidazólicos e fenólicos. Os grupos 1-metilimidazólicos são caracterizados por uma forte banda em 1664 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C=N, bem como pela presença de uma banda em 754 cm<sup>-1</sup> referente à deformação angular C-H<sub>imidazol</sub>. A presença dos grupos fenólicos é caracterizada pelas bandas em: 1372 cm<sup>-1</sup> atribuída à deformação angular no plano da ligação O-H, 1246 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-O e 754 cm<sup>-1</sup> referente à sobreposição das bandas de deformação angular C-H<sub>imidazol</sub> e C-H<sub>phOH</sub>.

As Figuras 06 e 07 mostram os espectros IV da base de Schiff e do H<sub>2</sub>BBIMEN, respectivamente.

IV (KBr)<sup>[26]</sup>: 3365 (F) e 2850 (F) ( $\nu$  CH<sub>3</sub> e  $\nu$  CH<sub>2</sub>); 1656 (F) e 1638 (F) ( $\nu$  C=N imidazol e imínico); 1522 (F) e 1478 (F) ( $\nu$  C=C); 784 (F) ( $\delta$  C-H imidazol) em cm<sup>-1</sup>.

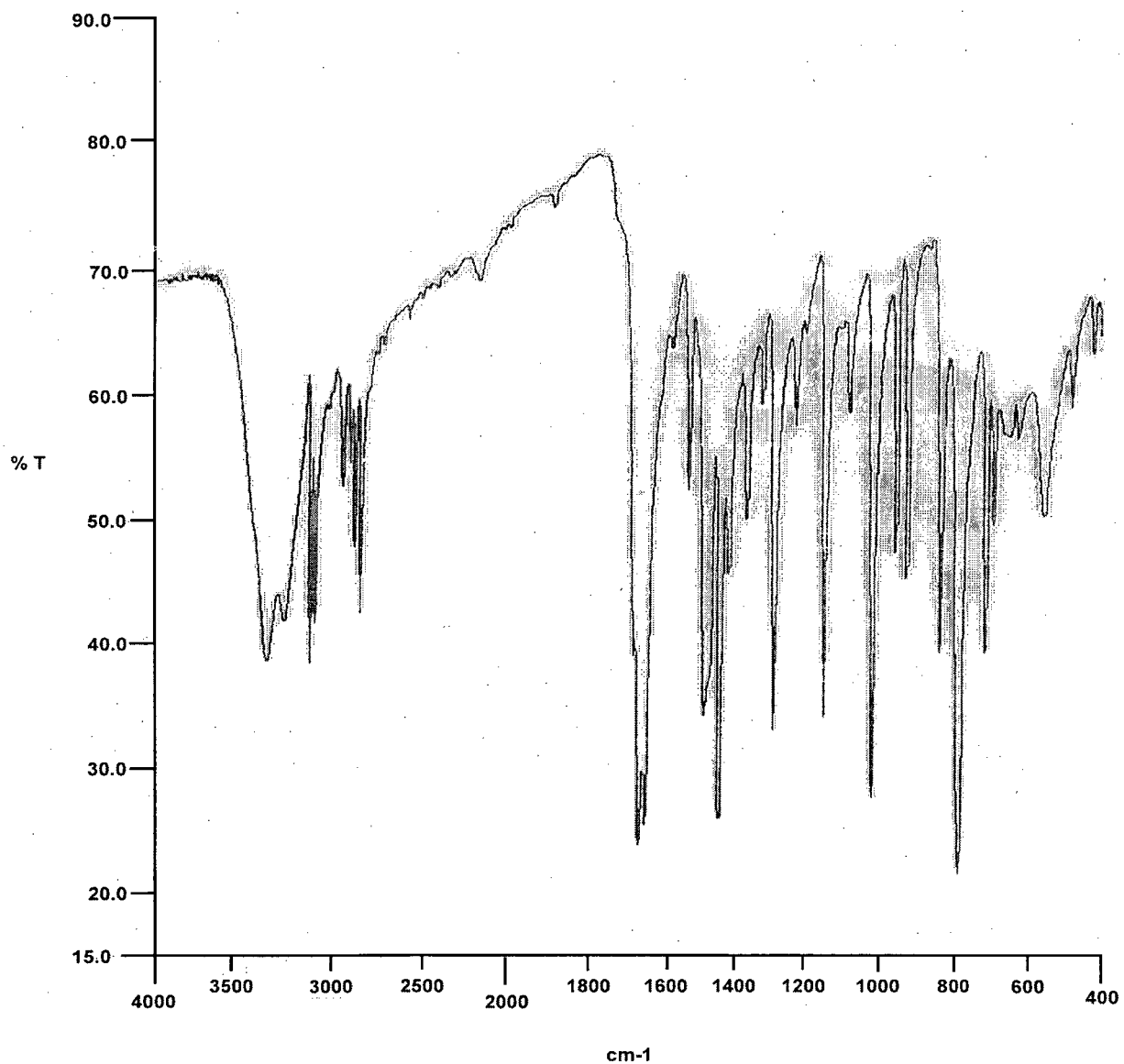
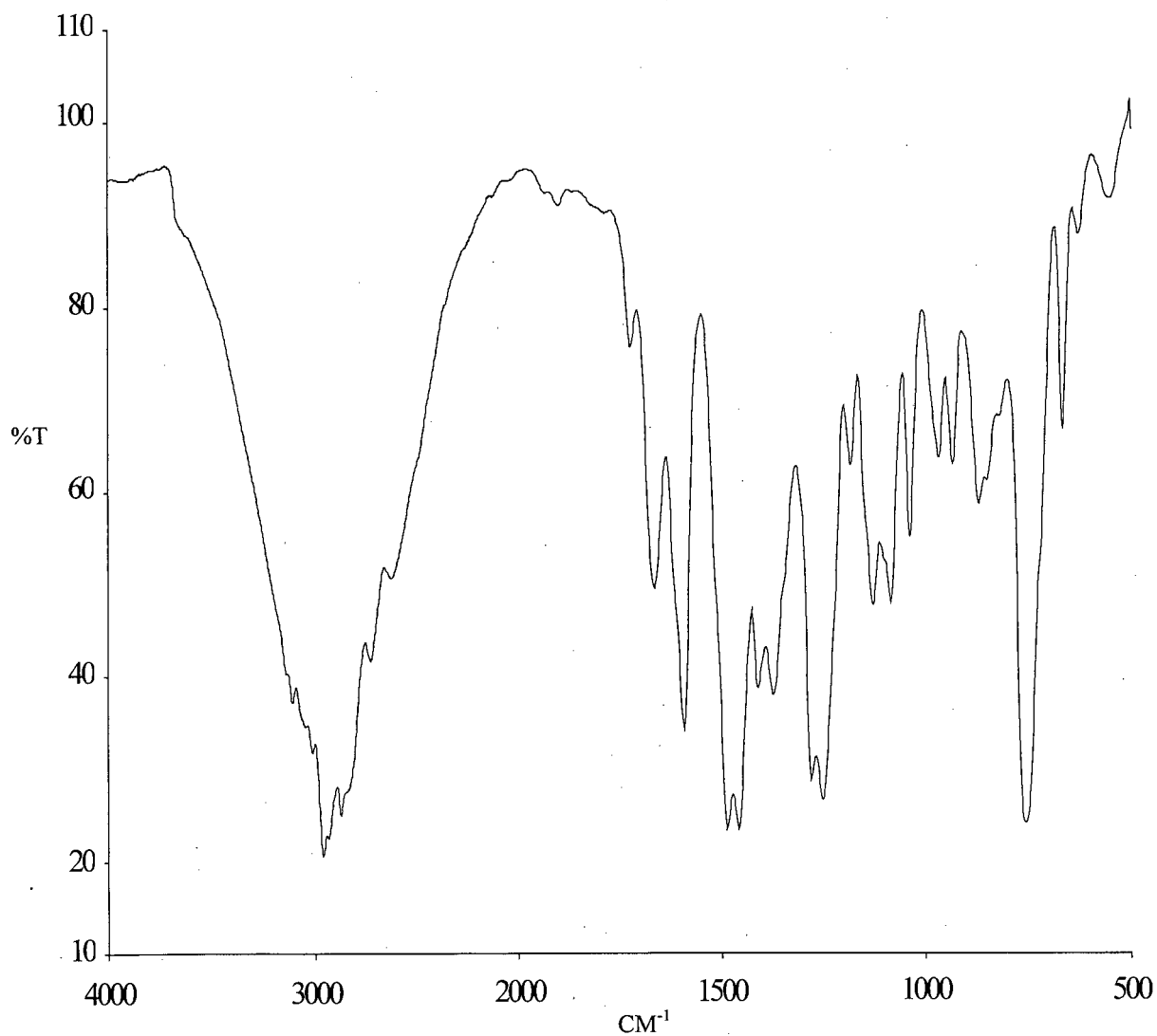


FIGURA 06 - Espectro de infravermelho da base de Schiff em pastilha de KBr.

IV (filme)<sup>[26]</sup>: 3008 (MF), 2950(MF), 2826 (MF) e 2724 (MF) ( $\nu$  CH<sub>3</sub> e  $\nu$  CH<sub>2</sub>); 1664(F) ( $\nu$  C=N imidazol); 1582 (F) e 1456 (MF)( $\nu$  C=C); 1372 (MF) ( $\delta$  O-H); 1252 (MF)( $\nu$  C-O); 754(MF) ( $\delta$  C-H imidazol e  $\delta$  C-OH<sub>ph</sub>) em cm<sup>-1</sup>.



**FIGURA 07** - Espectro de infravermelho do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN em filme.

### 3.2 - CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>.2CH<sub>3</sub>OH

O complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>.2CH<sub>3</sub>OH foi caracterizado por infravermelho, condutividade molar, análise de CHN e determinação de estrutura cristalina por difração de raios X.

Estudos de suas propriedades físico-químicas foram realizados na tentativa de auxiliar na elucidação das propriedades das transferrinas. Foram utilizadas as técnicas de difração de raios X, espectroscopia eletrônica, voltametria cíclica, espectroeletróquímica, medida magnética e ressonância paramagnética eletrônica.

#### 3.2.1 - Espectroscopia de Infravermelho

O espectro IV do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>.2CH<sub>3</sub>OH apresenta bandas que caracterizam a coordenação do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN e a presença de perclorato como contra-íon (Figura 08).

O desaparecimento da banda na região de 1380 cm<sup>-1</sup>, referente a δ (OH) no plano, evidencia que os grupos fenolatos encontram-se coordenados. A presença de uma banda na região de 3426 cm<sup>-1</sup>, atribuída ao estiramento O-H, é consistente com a presença de duas moléculas de metanol na rede cristalina, como observado na análise de CHN.

O espectro apresenta ainda fortes bandas em 1154 e 1094 cm<sup>-1</sup> referentes ao estiramento Cl-O do contra-íon perclorato.<sup>[27]</sup>

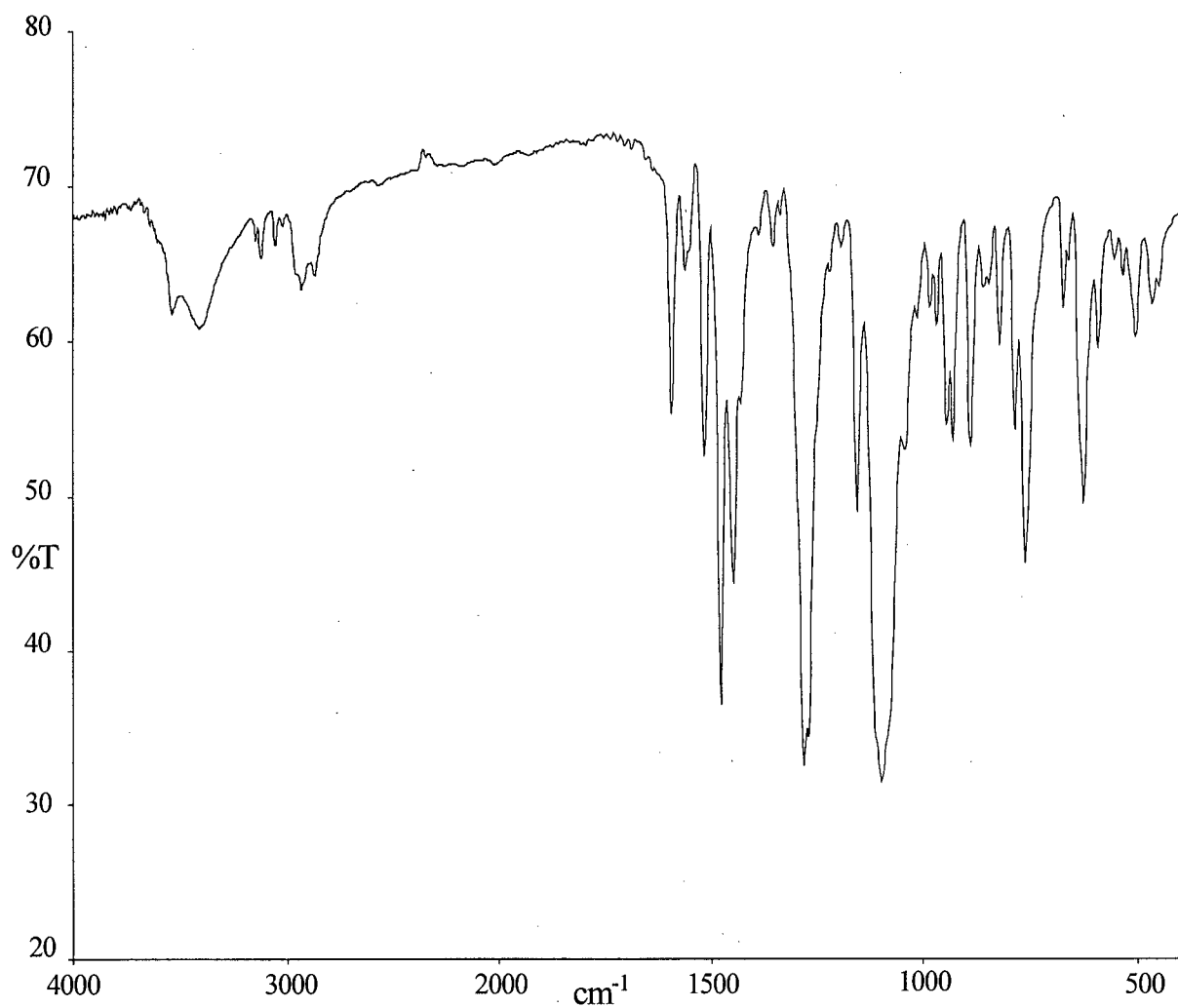
#### 3.2.2 - Condutividade

A medida de condutividade molar do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>. 2CH<sub>3</sub>OH foi realizada a partir de uma solução 1,0 X 10<sup>-3</sup> M em acetonitrila, a 25<sup>o</sup> C. Foi obtido um valor igual a:

$$\Lambda_M = 134 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$$

Valores de condutividade na faixa de 120 a 160 Ω<sup>-1</sup>. mol<sup>-1</sup>.cm<sup>2</sup> são atribuídos a eletrólitos 1:1 em acetonitrila.<sup>[28]</sup> Assim, pode-se concluir que o composto de coordenação é um monocátion.

IR (KBr)<sup>[26, 27]</sup>: 3426 (F,  $\nu$  O-H); 1592 (F,  $\nu$  C=N<sub>imid</sub>); 1514 (F), 1476(MF) e 1446(F) ( $\nu$  C=C e  $\nu$  C=N); 1278(MF,  $\nu$  C-O<sub>Ph</sub>); 1154 (F) e 1094 (MF,  $\nu$  Cl-O) em  $\text{cm}^{-1}$ .



**FIGURA 08** - Espectro de Infravermelho do complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  em pastilha de KBr.

### 3. 2. 3 - Estrutura cristalina do complexo $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

A estrutura cristalina do complexo foi obtida a partir de monocristais violetas, pertencentes ao sistema cristalino monoclinico e grupo espacial  $P2_1/c$ .

A resolução da estrutura revela a presença de quatro moléculas do complexo na cela elementar ( $Z = 4$ ), além de quatro moléculas de etanol como solvente de cristalização. A estrutura molecular do cátion  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  é representada na Figura 09. Os parâmetros cristalográficos e os dados de coordenadas atômicas, comprimentos de ligação e ângulos de ligação encontram-se, respectivamente, nas tabelas 04, 05, 06 e 07.

A análise estrutural do cátion  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  revela um ambiente de coordenação pseudo-octaédrico formado por átomos doadores fenólicos, amínicos e 1-metilimidazólicos ( $\text{N}_4\text{O}_2$ ) em torno do centro de ferro. A molécula apresenta um pseudo-eixo  $\text{C}_2$  passando pelo centro metálico e pelo ponto médio da ligação  $\text{C}_5\text{-C}_6$  do grupo etilendiamina.

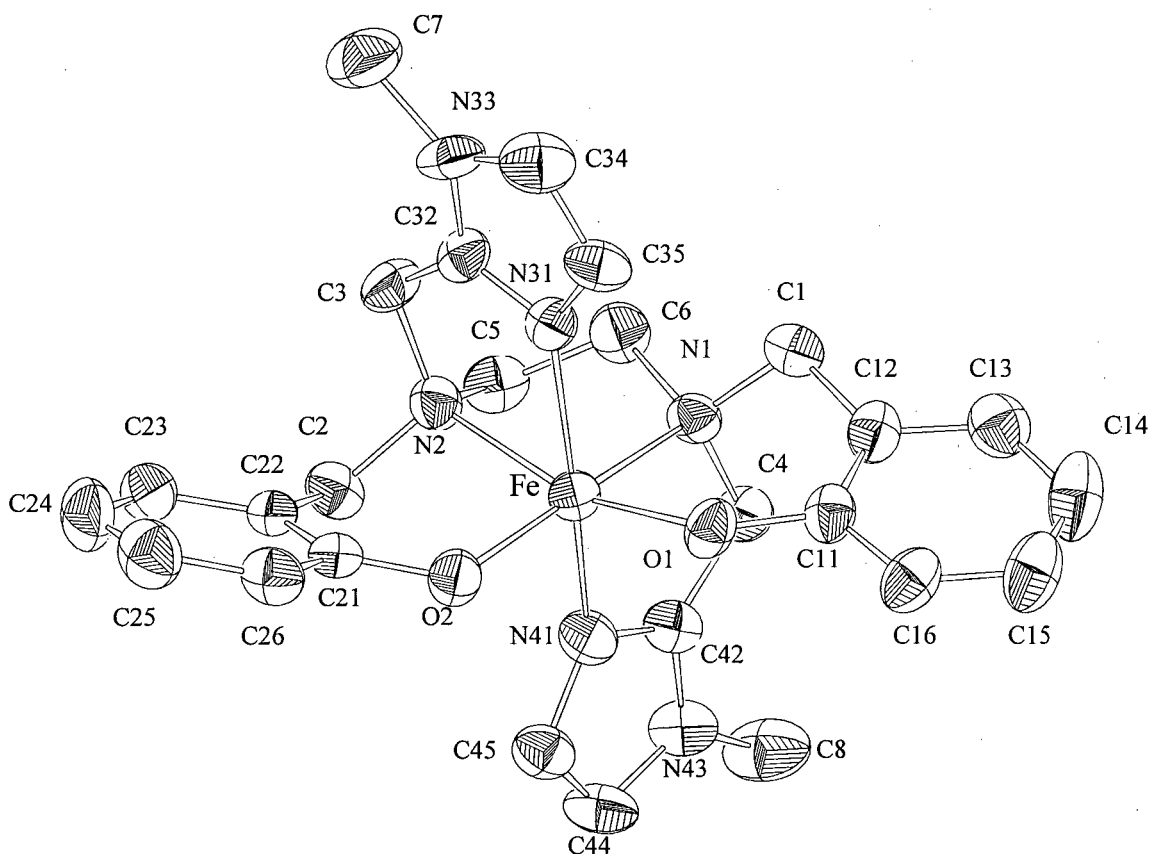


FIGURA 09 - Estrutura molecular do cátion  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ .

A configuração do ligante H<sub>2</sub>BBIMEN em torno do átomo de ferro, com cada metade do ligante ocupando uma face do octaedro (fac-N<sub>2</sub>O), é semelhante àquela observada para o ligante H<sub>2</sub>BBPEN nos complexos [Fe<sup>III</sup>(BBPEN)]I,<sup>[29]</sup> [V<sup>III</sup>(BBPEN)]PF<sub>6</sub><sup>[30]</sup> e [Mn<sup>III</sup>(BBPEN)]PF<sub>6</sub>,<sup>[31]</sup> diferindo apenas pela substituição dos grupos piridínicos por grupos 1-metilimidazólicos.

O plano equatorial é geometricamente definido pelos átomos O<sub>1</sub>-O<sub>2</sub>-N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub>, sendo que o átomo de ferro está contido neste plano e apresenta um desvio de apenas 0,001 Å. Este plano é composto pelo átomo de ferro coordenado a dois nitrogênios amínicos e dois oxigênios fenólicos, com os átomos de mesma natureza ocupando posições cis entre si. A hexacoordenação é completada por dois nitrogênios 1-metilimidazólicos em posições axiais, formando dois anéis de cinco membros: FeN<sub>3</sub>C<sub>3</sub>C<sub>3</sub>N<sub>2</sub> e FeN<sub>4</sub>C<sub>4</sub>C<sub>4</sub>N<sub>1</sub>.

A formação de anéis de cinco membros na coordenação trans dos grupos 1-metilimidazóis provoca uma distorção geométrica, que pode ser constatada por uma análise dos ângulos de ligação em torno do átomo de ferro, os quais apresentam um desvio significativo de 90<sup>0</sup>: N<sub>1</sub>-Fe-N<sub>2</sub>: 80,0 (3); N<sub>1</sub>-Fe-O<sub>1</sub>: 89,1 (3); O<sub>1</sub>-Fe-O<sub>2</sub>: 101,8 (3); O<sub>2</sub>-Fe-N<sub>2</sub>: 91,3 (3); N<sub>3</sub>-Fe-N<sub>1</sub>: 92,0 (3); N<sub>4</sub>-Fe-N<sub>2</sub>: 89,8 (3); N<sub>1</sub>-Fe-N<sub>4</sub>: 76,2 (3); N<sub>2</sub>-Fe-N<sub>3</sub>: 76,0 (3)<sup>0</sup>.

O grupamento etilenodiamina coordena-se equatorialmente formando um terceiro anel de cinco membros FeN<sub>2</sub>C<sub>5</sub>C<sub>6</sub>N<sub>1</sub>. Os átomos C<sub>5</sub> e C<sub>6</sub> encontram-se em lados opostos do plano equatorial, com desvios de - 0,358 e 0,202 Å, respectivamente, evidenciando uma distorção no anel.

A coordenação dos grupos fenolatos em posição equatorial resulta na formação de dois anéis de seis membros FeN<sub>2</sub>C<sub>2</sub>C<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e FeN<sub>1</sub>C<sub>1</sub>C<sub>1</sub>C<sub>1</sub>O<sub>1</sub> com ângulos de "mordida" de 91,3 e 89,1<sup>0</sup>, respectivamente. Este tipo de coordenação também têm sido observada em outros complexos de ferro, tais como: [Fe(BBPEN)]<sup>+</sup>,<sup>[29]</sup> [Fe(EHPG)]<sup>-</sup>,<sup>[10,32]</sup> [Fe(HBED)]<sup>-</sup>,<sup>[32]</sup> [Fe(EHGS)(CH<sub>3</sub>OH)]<sup>-</sup>,<sup>[8]</sup> [Fe(Salen)(Im)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>,<sup>[34]</sup> [Fe(sal<sub>2</sub>trien)]<sup>+</sup>,<sup>[33]</sup> [Fe(Salen)(4-mim)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>,<sup>[34]</sup> [Fe(Salen)(1-mim)Cl].<sup>[34]</sup>

No cátion [Fe(BBIMEN)]<sup>+</sup> as distâncias de ligação Fe-O<sub>ph</sub> apresentam valor médio de 1,88 (6) Å e são praticamente idênticas àquelas apresentadas pelo análogo sintético [Fe(BBPEN)]<sup>+</sup>, cuja média é de 1,87 Å. Porém são menores que as observadas nos complexos [Fe(Salen)(4-mim)<sub>2</sub>]<sup>-</sup> e [Fe(Salen)(1-mim)Cl], com médias de 1,91 e 1,92 Å, respectivamente, nos quais um maior efeito *trans* é observado como conseqüência da coordenação de dois nitrogênios imínicos no plano equatorial.

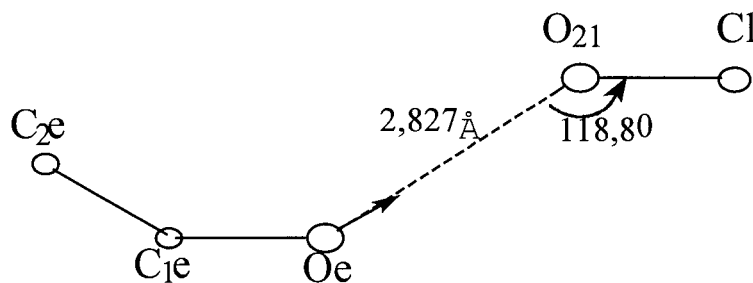


As ligações Fe-O<sub>ph</sub> no [Fe(BBIMEN)]<sup>+</sup>, tal como no [Fe(BBPEN)]<sup>+</sup>, são as mais curtas da esfera de coordenação e, por conseqüência do efeito *trans*, os comprimentos de ligação Fe-N<sub>am</sub> apresentam valor médio de 2,27 (7) Å, sendo as mais longas da esfera de coordenação.

A substituição de grupos piridínicos, no [Fe(BBPEN)]<sup>+</sup>, por grupos 1-metilimidazólicos no [Fe(BBIMEN)]<sup>+</sup>, provoca uma diminuição no comprimento da ligação Fe-N<sub>axial</sub> de 2,15 Å para 2,11(7) Å, respectivamente, como conseqüência da maior basicidade dos grupos 1-metilimidazólicos.

A resolução da estrutura da lactoferrina humana a 2,2 Å,<sup>[7]</sup> permite uma comparação entre os comprimentos de ligação Fe-O<sub>tirosinato</sub> e Fe-N<sub>histidínico</sub> da enzima, com os respectivos comprimentos de ligação mimetizados no complexo [Fe(BBIMEN)]<sup>+</sup>. Para a enzima observam-se os valores Fe-O<sub>435</sub> = 1,92 Å e Fe-N<sub>597</sub> = 2,13 Å, os quais encontram-se bastante próximos àqueles apresentados pelo complexo Fe-O<sub>1</sub> = 1,88 (6) Å e Fe-N<sub>31</sub> = 2,11 (7) Å.

Na estrutura do complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, apenas uma ligação de hidrogênio pôde ser observada, entre o oxigênio O<sub>21</sub> do contra-íon perclorato e o O da hidroxila da molécula de etanol, com valor médio de 2,83 Å. O hidrogênio do grupo hidróxido não pôde ser encontrado através de um mapa de Fourier diferença, mas a presença da ligação de hidrogênio pode ser inferida pelo arranjo geométrico apresentado pelo oxigênio O<sub>e</sub> do grupo doador hidróxido e pelo oxigênio acceptor O<sub>21</sub> do grupo perclorato. A configuração geométrica de uma ligação de hidrogênio do tipo O...O obedece uma configuração tetraédrica, a qual pode ser observada neste caso, pelo ângulo formado pelos átomos Cl-O<sub>21</sub>-O<sub>e</sub> com valor de 118,8°.



**FIGURA 10** - Esquema representativo da ligação de hidrogênio observada no complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH.

Na tentativa de refinar os átomos de oxigênio da molécula de perclorato observou-se coordenadas cristalográficas coerentes, porém com elevados fatores térmicos que evidenciam uma desordem da molécula, a qual apresenta fatores de ocupação de 68 e 32%.

Na tabela 08 encontram-se os parâmetros de deslocamento anisotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) e na tabela 09, os valores de coordenadas de hidrogênio ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

**TABELA 04** : Parâmetros Cristalográficos do complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

Fórmula empírica	$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{ClFeN}_6\text{O}_7$
Peso Molecular	659,93
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$\text{P2}_1/\text{c}$ (nr. 14)
Z	4
a ( $\text{\AA}$ )	14,104 (3)
b ( $\text{\AA}$ )	15,626 (3)
c ( $\text{\AA}$ )	13,291 (3)
$\beta$ ( $^\circ$ )	98,06 (3)
V ( $\text{\AA}^3$ )	2900,1 (10)
$D_{\text{calc}}$ ( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ )	1,511
Coefficiente de Absorção ( $\text{mm}^{-1}$ )	0,670
Tamanho do Cristal (mm)	0,07 x 0,11 x 0,50
Temperatura (K)	293 (2)
Radiação	$\text{MoK}\alpha$ (grafite), $\lambda = 0,71073(\text{\AA})$
Reflexões Medidas	5087
Reflexões Independentes	4869
Reflexões Observadas	2922
Parâmetros Refinados	383
Faixa de hkl medidos	-16/16, 0/18, 0/15
$R_1$ (%)	7,92
wR (%)	18,05

**TABELA 05:** Coordenadas atômicas ( $\times 10^4$ ) e equivalentes parâmetros de deslocamento isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

Átomo	x	y	z	$U_{\text{(eq)}}$
Fe	2662(1)	8439(1)	8106(1)	33(1)
O(1)	3903(4)	8424(4)	8835(4)	41(2)
O(2)	1903(4)	8252(4)	91469(4)	41(2)
N(1)	3308(5)	8414(5)	6639(5)	35(2)
N(2)	1346(5)	8756(5)	6978(6)	38(2)
N(31)	2612(5)	9790(5)	8107(6)	37(2)
N(33)	1861(6)	11000(5)	7792(6)	45(2)
N(41)	2546(5)	7142(5)	7652(5)	40(2)
N(43)	3016(6)	6055(5)	6793(6)	46(2)
C(1)	4181(6)	8963(6)	6777(7)	42(2)
C(2)	550(6)	8231(6)	7275(6)	41(2)
C(3)	1076(7)	9680(6)	6951(7)	44(2)
C(4)	3548(7)	7526(5)	6334(7)	40(2)
C(5)	1591(7)	8483(6)	5969(6)	44(2)
C(6)	2586(6)	8793(7)	5857(7)	46(2)
C(7)	1149(9)	11638(7)	7379(9)	66(3)
C(8)	3478(10)	5563(7)	6071(9)	69(4)
C(11)	4787(6)	8388(6)	8558(7)	37(2)
C(12)	4953(6)	8615(6)	7569(7)	42(2)
C(13)	5885(7)	8524(7)	7320(8)	51(3)
C(14)	6618(7)	8234(8)	8036(9)	63(3)
C(15)	6464(7)	8038(7)	8997(8)	60(3)
C(16)	5555(7)	8126(6)	9262(8)	48(2)
C(21)	988(6)	8484(6)	9182(7)	37(2)
C(22)	301(6)	8485(6)	8306(7)	37(2)
C(23)	-635(7)	8728(6)	8397(8)	48(2)
C(24)	-891(8)	8958(7)	9340(9)	61(3)
C(25)	-222(8)	8964(7)	10185(9)	58(3)

C(26)	707(7)	8713(6)	10113(7)	44(2)
C(32)	1843(6)	10160(6)	7617(6)	37(2)
C(34)	2704(8)	11179(7)	8422(8)	56(3)
C(35)	3154(7)	10430(6)	8610(7)	45(2)
C(42)	3044(6)	6902(^6)	6920(6)	38(2)
C(44)	2473(8)	5733(6)	7492(7)	49(3)
C(45)	2185(7)	6401(6)	8005(7)	44(2)
CI	1883(2)	3914(2)	9649(2)	62(1)
O(21)	2535(12)	4050(11)	10549(14)	82(4)
O(21')	2336(16)	3880(15)	10690(18)	56(5)
O(22)	2075(11)	3227(10)	9024(12)	87(4)
O(22')	2481(23)	3924(22)	8920(24)	130(10)
O(23)	1497(13)	4695(12)	9202(14)	110(5)
O(23')	1114(20)	4425(19)	9544(21)	92(8)
O(24)	937(17)	3667(17)	9924(18)	150(8)
O(24')	1467(23)	3074(21)	9670(23)	114(9)
OE	4512(14)	836(13)	5407(16)	289(8)
C(1E)	5166(12)	997(11)	6184(12)	108(6)
C(2E)	4745(12)	1154(10)	6975(11)	99(5)

**TABELA 06:** Comprimentos de ligação (Å) para o complexo [Fe(BBIMEN)]ClO<sub>4</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH.

Fe - O (1)	1,878 (6)	C (11) - C (16)	1,390 (12)
Fe - O (2)	1,886 (6)	C (11) - C (12)	1,411 (13)
Fe - N (31)	2,111 (7)	C (12) - C (13)	1,407 (13)
Fe - N (41)	2,114(8)	C (13) - C (14)	1,38 (2)
Fe - N (1)	2,266 (7)	C (14) - C (15)	1,36 (2)
Fe - N (2)	2,271 (7)	C (15) - C (16)	1,383 (14)
O (1) - C (11)	1,350 (8)	C (21) - C (26)	1,399 (12)
O (2) - C (21)	1,348 (9)	C (21) - C (22)	1,406 (12)
N (1) - C (6)	1,474 (11)	C (22) - C (23)	1,396 (12)
N (1) - C (1)	1,491 (11)	C (23) - C (24)	1,399 (14)
N (1) - C (4)	1,497 (11)	C (24) - C (25)	1,36 (2)
N (2) - C (2)	1,487 (11)	C (25) - C (26)	1,385 (14)
N (2) - C (5)	1,493 (11)	C (34) - C (35)	1,338 (14)
N (2) - C (3)	1,493 (11)	C (44) - C (45)	1,340 (13)
N (31) - C (32)	1,318 (9)	Cl - O (23')	1,34 (3)
N (31) - C (35)	1,375 (9)	Cl - O (22')	1,37 (3)
N (33) - C (32)	1,333 (9)	Cl - O (22)	1,41 (2)
N (33) - C (34)	1,383 (11)	Cl - O (21)	1,42 (2)
N (33) - C (7)	1,466 (10)	Cl - O (23)	1,43 (2)
N (41) - C (42)	1,331 (9)	Cl - O (21')	1,44 (2)
N (41) - C (45)	1,373 (9)	Cl - O (24')	1,44 (3)
N (43) - C (42)	1,334 (9)	Cl - O (24)	1,48 (2)
N (43) - C (44)	1,379 (9)	O (22) - O (22')	1,25 (3)
N (43) - C (8)	1,453 (10)	O (22) - O (24')	1,32 (3)
C (1) - C (12)	1,506 (9)	O (23) - O (23')	0,86 (3)
C (2) - C (22)	1,515 (9)	O (23') - O (24)	1,33 (3)
C (3) - C (32)	1,499 (9)	O (24) - O (24')	1,27 (3)
C (4) - C (42)	1,490 (9)	OE - C (1E)	1,31 (2)
C (5) - C (6)	1,512 (13)	C (1E) - C (2E)	1,30 (2)

**TABELA 07** : Ângulos de ligação ( $^{\circ}$ ) para o complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

O (2) - Fe - N (41)	91,8 (3)	C (42) - N (41) - C (45)	105,6 (6)
O (1) - Fe - N (1)	89,1 (3)	C (42) - N (41) - Fe	116,8 (4)
O (2) - Fe - N (1)	165,1 (3)	C (45) - N (41) - Fe	136,8 (5)
N (31) - Fe - N (1)	92,0 (3)	C (42) - N (43) - C (44)	106,6 (6)
N (41) - Fe - N (1)	76,2 (3)	C (42) - N (43) - C (8)	126,9 (6)
O (1) - Fe - N (2)	163,6 (3)	C (44) - N (43) - C (8)	126,5 (6)
O (2) - Fe - N (2)	91,3 (3)	N (1) - C (1) - C (12)	112,4 (6)
N (31) - Fe - N (2)	76,0 (3)	N (2) - C (2) - C (22)	112,0 (6)
N (41) - Fe - N (2)	89,8 (3)	N (2) - C (3) - C (32)	108,0 (6)
N (1) - Fe - N (2)	80,0 (3)	C (42) - C (4) - N (1)	108,8 (6)
C (11) - O (1) - Fe	133,6 (4)	N (2) - C (5) - C (6)	109,4 (7)
C (21) - O (2) - Fe	129,0 (4)	N (1) - C (6) - C (5)	111,2 (7)
C (6) - N (1) - C (1)	109,4 (7)	O (1) - C (11) - C (16)	119,4 (8)
C (6) - N (1) - C (4)	110,0 (7)	O (1) - C (11) - C (12)	121,5 (7)
C (1) - N (1) - C (4)	110,7 (7)	C (16) - C (11) - C (12)	119,1 (8)
C (6) - N (1) - Fe	106,1 (5)	C (13) - C (12) - C (11)	118,4 (9)
C (1) - N (1) - Fe	108,5 (5)	C (13) - C (12) - C (1)	118,6 (8)
C (4) - N (1) - Fe	112,5 (5)	C (11) - C (12) - C (1)	123,0 (7)
C (2) - N (2) - C (5)	111,0 (7)	C (14) - C (13) - C (12)	120,4 (10)
C (2) - N (2) - C (3)	109,9 (7)	C (15) - C (14) - C (13)	121,1 (10)
C (5) - N (2) - C (3)	110,2 (7)	C (14) - C (15) - C (16)	119,6 (10)
C (2) - N (2) - Fe	106,4 (5)	C (15) - C (16) - C (11)	121,3 (10)
C (5) - N (2) - Fe	105,1 (5)	O (2) - C (21) - C (26)	119,4 (8)
C (3) - N (2) - Fe	114,1 (5)	O (2) - C (21) - C (22)	121,5 (7)
C (32) - N (31) - C (35)	106,5 (6)	C (26) - C (21) - C (22)	119,0 (8)
C (32) - N (31) - Fe	117,6 (4)	C (23) - C (22) - C (21)	118,6 (9)
C (21) - C (22) - C (2)	121,9 (7)	C (23) - C (22) - C (2)	119,5 (7)
C (22) - C (23) - C (24)	120,9 (10)	O (23') - Cl - O (22)	127,9 (14)
C (25) - C (24) - C (23)	120,3 (10)	O (22') - Cl - O (22)	53,4 (14)

C (24) - C (25) - C (26)	119,7 (10)	O (23') - Cl - O (21)	114,7 (14)
C (25) - C (26) - C (21)	121,4 (9)	O (22') - Cl - O (21)	102 (2)
N (31) - C (32) - N (33)	110,6 (6)	O (22) - Cl - O (21)	117,2 (10)
N (31) - C (32) - C (3)	123,2 (6)	O (23') - Cl - O (23)	36,2 (12)
N (33) - C (32) - C (3)	126,2 (6)	O (22') - Cl - O (23)	86 (2)
C (35) - C (34) - N (33)	106,3 (8)	O (22) - Cl - O (23)	120,0 (10)
C (34) - C (35) - N (31)	109,2 (8)	O (21) - Cl - O (23)	112,7 (11)
N (41) - C (42) - N (43)	111,3 (6)	O (23') - Cl - O (21')	111 (2)
N (41) - C (42) - C (4)	122,5 (6)	O (22') - Cl - O (21')	117 (2)
N (43) - C (42) - C (4)	126,2 (7)	O (22) - Cl - O (21')	116,3 (12)
C (45) - C (44) - N (43)	107,1 (8)	O (21) - Cl - O (21')	18,0 (10)
C (44) - C (45) - N (41)	109,3 (8)	O (23) - Cl - O (21')	121,4 (12)
O (23') - Cl - O (22')	119 (2)	O (23') - Cl - O (24')	103 (2)
O (23') - O (23) - Cl	66 (2)	O (22') - Cl - O (24')	109 (2)
O (23) - O (23') - O (24)	143 (4)	O (22) - Cl - O (24')	55,1 (13)
O (23) - O (23') - Cl	78 (3)	O (21) - Cl - O (24')	109,8 (14)
O (24) - O (24') - Cl	68 (2)	O (23) - Cl - O (24')	131 (2)
O (24') - O (24) - O (23')	114 (3)	O (21') - Cl - O (24')	94 (2)
O (24') - O (24) - Cl	63 (2)	O (23') - Cl - O (24)	55,7 (14)
O (23') - O (24) - Cl	57 (2)	O (22') - Cl - O (24)	147 (2)
O (24) - O (24') - O (22)	120(3)	O (22) - Cl - O (24)	101,6 (12)
O (24) - O (24') - Cl	66 (2)	O (21) - Cl - O (24)	109,3 (11)
O (22) - O (24') - Cl	61 (2)	O (23) - Cl - O (24)	91,2 (12)
OE - C (1E) - C (2E)	109 (2)	O (21') - Cl - O (24)	92,6 (12)
N (31) - Fe - N (41)	163,1 (3)	O (24') - Cl - O (24)	51,3 (13)
C (35) - N (31) - Fe	135,4 (5)	O (22') - O (22) - O (24')	126 (3)
C (32) - N (33) - C (34)	107,4 (6)	O (22') - O (22) - Cl	62 (2)
C (32) - N (33) - C (7)	127,5 (7)	O (24') - O (22) - Cl	64 (2)
C (34) - N (33) - C (7)	125,1 (7)	O (22) - O (22') - Cl	65 (2)

**TABELA 08:** Parâmetros de deslocamento anisotrópico (  $\text{Å}^2 \times 10^3$  ) para o complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Fe	35 (1)	34 (1)	27 (1)	0 (1)	2 (1)	0 (1)
O (1)	36 (3)	53 (4)	32 (3)	3 (3)	2 (3)	10 (3)
O (2)	39 (3)	51 (4)	34 (3)	6 (3)	6 (3)	6 (3)
N (1)	41 (4)	37 (4)	30 (4)	4 (3)	10 (3)	0 (3)
N (2)	34 (4)	41 (4)	39 (4)	3 (3)	2 (3)	-2 (3)
N (31)	36 (4)	37 (4)	38 (4)	2 (3)	3 (3)	0 (3)
N (33)	67 (5)	26 (4)	43 (5)	7 (3)	14 (4)	12 (4)
N (41)	46 (5)	44 (5)	31 (4)	3 (3)	8 (3)	-2 (4)
N (43)	63 (5)	38 (4)	35 (4)	-2 (4)	3 (4)	-1 (4)
C (1)	48 (5)	37 (5)	42 (5)	3 (4)	8 (4)	-5 (4)
C (2)	39 (5)	45 (6)	36 (5)	1 (4)	-4 (4)	-11 (4)
C (3)	43 (5)	43 (6)	44 (6)	8 (4)	-3 (4)	10 (4)
C (4)	53 (6)	30 (5)	41 (5)	-10 (4)	19 (4)	4 (4)
C (5)	52 (6)	43 (5)	32 (5)	-2 (4)	-10 (4)	-2 (5)
C (6)	46 (6)	55 (6)	36 (5)	6 (5)	2 (4)	-1 (5)
C (7)	85 (8)	48 (6)	69 (8)	9 (6)	25 (6)	23 (6)
C (8)	112 (10)	42 (6)	57 (7)	-5 (5)	27 (7)	12 (7)
C (11)	35 (5)	35 (5)	42 (5)	-10 (4)	7 (4)	2 (4)
C (12)	37 (5)	42 (6)	47 (5)	-8 (4)	4 (4)	1 (4)
C (13)	51 (6)	49 (6)	54 (6)	-5 (5)	8 (5)	-7 (5)
C (14)	39 (6)	81 (9)	70 (8)	-33 (7)	7 (5)	7 (6)
C (15)	39 (6)	74 (8)	60 (7)	-16 (6)	-12 (5)	8 (5)
C (16)	44 (6)	51 (6)	45 (6)	-6 (5)	-10 (4)	7 (5)
C (21)	39 (5)	32 (5)	41 (5)	8 (4)	8 (4)	2 (4)
C (22)	33 (5)	30 (5)	49 (5)	9 (4)	5 (4)	0 (4)
C (23)	37 (5)	42 (6)	62 (7)	3 (5)	2 (5)	-4 (4)
C (24)	46 (6)	62 (7)	80 (8)	-5 (6)	27 (6)	6 (5)



C (25)	59 (7)	59 (7)	59 (7)	-6 (6)	24 (6)	0 (6)
C (26)	57 (6)	46 (6)	32 (5)	-1 (4)	12 (4)	0 (5)
C (32)	42 (5)	39 (5)	31 (5)	0 (4)	11 (4)	10 (4)
C (34)	72 (7)	39 (6)	56 (7)	-8 (5)	2 (6)	-9 (5)
C (35)	58 (6)	31 (5)	43 (5)	-2 (4)	4 (5)	-13 (5)
C (42)	43 (5)	38 (5)	31 (5)	1 (4)	-2 (4)	-6 (4)
C (44)	76 (7)	36 (5)	36 (5)	6 (4)	11 (4)	-5 (5)
C (45)	51 (6)	45 (6)	33 (5)	6 (4)	2 (4)	-4 (5)
OE	274 (18)	300 (19)	307 (20)	-13 (16)	93 (15)	55 (15)
C (1E)	109 (13)	108 (12)	100 (13)	29 (10)	-15 (10)	-36 (10)
C (2E)	110 (12)	98 (12)	92 (11)	26 (9)	28 (10)	1 (10)

**TABELA 09** - Coordenadas de hidrogênio ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de deslocamento isotrópico ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

	X	Y	Z	$U_{eq}$
H (1A)	4008 (6)	9534 (6)	6974 (7)	121 (8)
H (1B)	4430 (6)	9008 (6)	6134 (7)	121 (8)
H (2A)	734 (6)	7632 (6)	7290 (6)	121 (8)
H (2B)	-11 (6)	8298 (6)	6768 (6)	121 (8)
H (3A)	464 (7)	9754 (6)	7196 (7)	121 (8)
H (3B)	1018 (7)	9894 (6)	6260 (7)	121 (8)
H (4A)	3348 (7)	7447 (5)	5611 (7)	121 (8)
H (4B)	4234 (7)	7435 (5)	6473 (7)	121 (8)
H (5A)	1131 (7)	8720 (6)	5431 (6)	121 (8)
H (5B)	1564 (7)	7864 (6)	5916 (6)	121 (8)
H (6A)	2732 (6)	8640 (7)	5188 (7)	121 (8)
H (6B)	2609 (6)	9411 (7)	5915 (7)	121 (8)
H (7A)	1347 (9)	12194 (7)	7635 (9)	193 (18)
H (7B)	540 (9)	11498 (7)	7581 (9)	193 (18)
H (7C)	1094 (9)	11639 (7)	6651 (9)	193 (18)
H (7D)	641 (9)	11361 (7)	6943 (9)	193 (18)

H (7E)	1447 (9)	12056 (7)	6997 (9)	193 (18)
H (7F)	893 (9)	11915 (7)	7927 (9)	193 (18)
H (8A)	3340 (10)	4966 (7)	6142 (9)	193 (18)
H (8B)	4157 (10)	5651 (7)	6202 (9)	193 (18)
H (8C)	3241 (10)	5746 (7)	5393 (9)	193 (18)
H (8D)	3819 (10)	5943 (7)	5683 (9)	193 (18)
H (8E)	3002 (10)	5258 (7)	5623 (9)	193 (18)
H (8F)	3918 (10)	5163 (7)	6432 (9)	193 (18)
H (13)	6007 (7)	8660 (7)	6670 (8)	72 (10)
H (14)	7229 (7)	8172 (8)	7858 (9)	72 (10)
H (15)	6966 (7)	7846 (7)	9472 (8)	72 (10)
H (16)	5455 (7)	8007 (6)	9925 (8)	72 (10)
H (23)	-1096 (7)	8737 (6)	7823 (8)	72 (10)
H (24)	-1521 (8)	9109 (7)	9390 (9)	72 (10)
H (25)	-389 (8)	9135 (7)	10807 (9)	72 (10)
H (26)	1155 (7)	8697 (6)	10698 (7)	72 (10)
H (34)	2917 (8)	11714 (7)	8665 (8)	72 (10)
H (35)	3741 (7)	10354 (6)	9017 (7)	72 (10)
H (44)	2332 (8)	5160 (6)	7589 (7)	72 (10)
H (45)	1802 (7)	6368 (6)	8519 (7)	72 (10)
H (1E1)	5546 (12)	1487 (11)	6037 (12)	121 (20)
H (1E2)	5590 (12)	509 (11)	6317 (12)	121 (20)
H (2E1)	5218 (12)	1276 (10)	7549 (11)	193 (27)
H (2E2)	4377 (12)	664 (10)	7121 (11)	193 (27)
H (2E3)	4328 (12)	1639 (10)	6839 (11)	193 (27)
H (2E4)	4064 (12)	1110 (10)	6790 (11)	193 (27)
H (2E5)	4905 (12)	1722 (10)	7218 (11)	193 (27)
H (2E6)	4954 (12)	747 (10)	7500 (11)	193 (27)

### 3. 2. 4 - Magnetoquímica

A medida de susceptibilidade magnética foi realizada em amostra microcristalina, à temperatura ambiente e os dados tratados de acordo com as equações 5 e 6.

Observou-se um comportamento paramagnético do complexo, obtendo-se um valor de susceptibilidade magnética ( $\chi_A$ ) igual a  $11.204 \times 10^{-6} \text{ emu.mol}^{-1}$ , corrigido diamagneticamente. Este valor foi utilizado nos cálculos do momento magnético efetivo ( $\mu_{\text{eff}}$ ) que apresentou um valor igual a 5,14 MB.

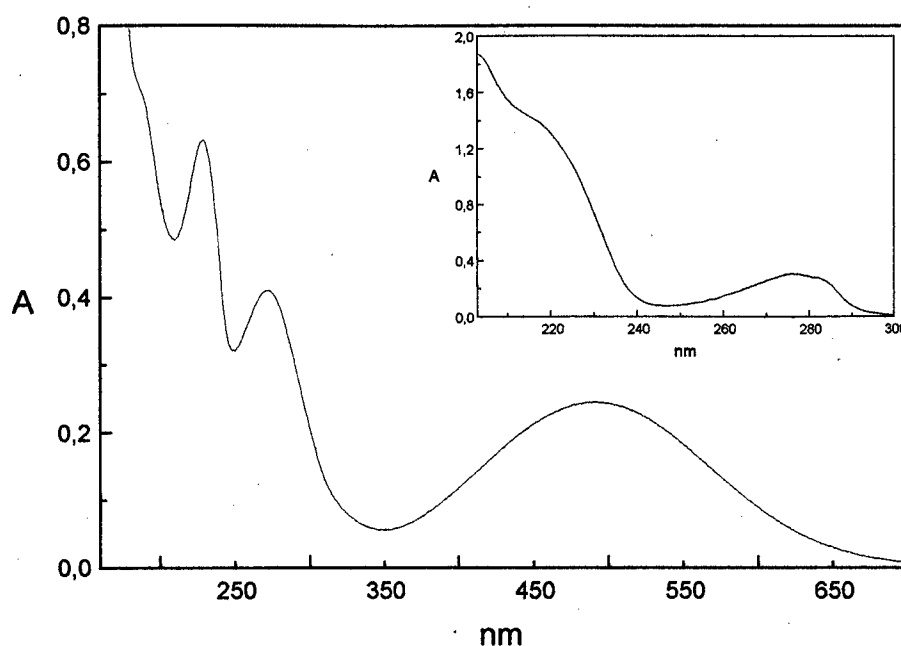
Complexos Fe(III), sistema  $d^5$ , com cinco elétrons desemparelhados, normalmente apresentam valores de  $\mu_{\text{eff}}$  na faixa de 5,70 a 6.0 MB.<sup>[18, 36, 37]</sup> Assim, considerando um erro de 8% inerente à balança, pode-se inferir que o  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  é um complexo octaédrico de Fe(III) spin alto ( $S = 5/2$ ), à temperatura ambiente.

### 3. 2. 5 - Espectroscopia Eletrônica

O espectro eletrônico do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ , realizado em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , apresenta quatro bandas na região do UV-visível com elevados coeficientes de absorvidade molar, como apresentado na tabela 10. Os espectros do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  e do ligante  $\text{H}_2\text{BBIMEN}$  são apresentados na Figuras 11.

**TABELA 10** - Dados de Espectroscopia Eletrônica do  $\text{H}_2\text{BBIMEN}$  e do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  em  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

COMPOSTO	$\lambda_{\text{max}} \text{ (nm)} / \epsilon \text{ ( mol}^{-1} \cdot \text{L. cm}^{-1} \text{)}$			
$\text{H}_2\text{BBIMEN}$	213 / $\cong$ 29.050	276 / $\cong$ 6098	-	-
$[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$	236 / $\cong$ 13.550 (ombro)	278 / $\cong$ 11.335	321 / $\cong$ 7767	542 / $\cong$ 4713



**FIGURA 11** - Espectro eletrônico do complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  e do ligante  $\text{H}_2\text{BBIMEN}$ , com concentrações  $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ , em  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Como pode ser observado, as bandas abaixo de 300 nm estão igualmente presentes no espectro do ligante, e são atribuídas às transições internas  $\pi \rightarrow \pi^*$  dos anéis aromáticos.<sup>[25, 38, 39]</sup>

As bandas em menor energia (321 e 542 nm), por apresentarem elevados coeficientes de absorvidade molar, são atribuídas a processos de transferência de carga. Processos de transferência de carga nesta faixa de energia têm sido observadas em vários complexos de Fe(III) com ligantes fenolatos como doadores<sup>[10, 32, 38, 40]</sup> e atribuídas a transferências de carga do tipo ligante  $\rightarrow$  metal (TCLM).

Gaber e colaboradores,<sup>[41]</sup> ao estudarem o sistema  $[\text{Fe}(\text{EDDHA})]^-$ , atribuíram as bandas nesta faixa de energia às transições de elétrons de orbitais  $\pi$  dos oxigênios dos grupos fenolatos para os orbitais semipreenchidos  $d\pi^*$  ( $t_{2g}$ ) e  $d\sigma^*$  ( $e_g$ ) do íon Fe(III); tais atribuições foram suportadas por dados de espectroscopia Raman ressonante. Portanto, considerando que essas transições ocorram para os orbitais  $t_{2g}$  e  $e_g$ , é possível calcular o valor de  $10Dq$  do complexo pela diferença entre suas energias. Para o  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  obtém-se o valor de  $12.702 \text{ cm}^{-1}$ , próximo ao valor de  $13.340 \text{ cm}^{-1}$  reportado por Erthal, S. M. D.<sup>[29]</sup> para o análogo  $[\text{Fe}(\text{BBPEN})]^+$ . Por esse método, esperar-se-ia obter um valor ligeiramente maior para o

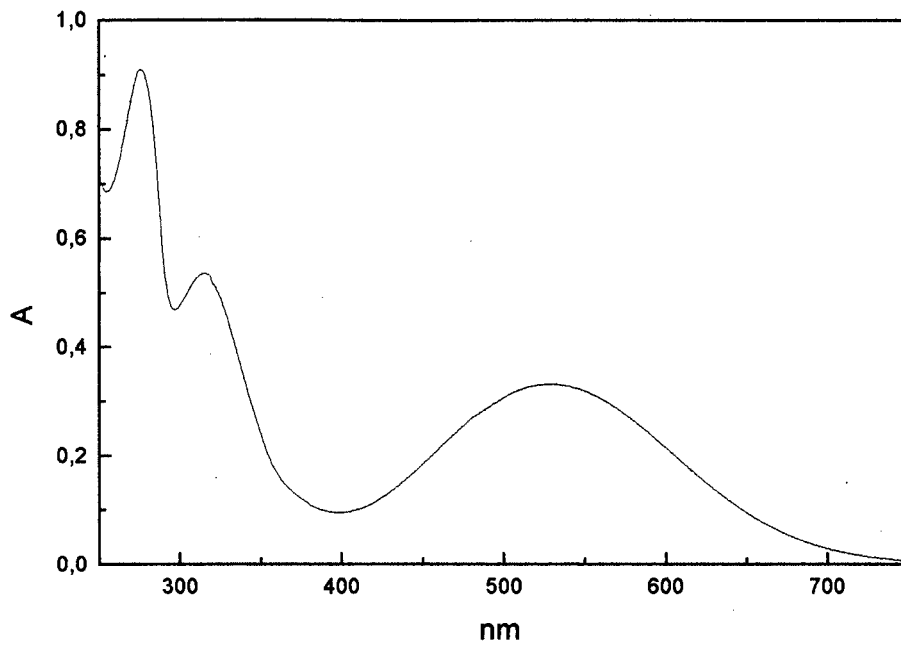
complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  em relação ao reportado para o  $[\text{Fe}(\text{BBPEN})]^+$ . Isso devido à maior basicidade apresentada pelos grupos 1-metilimidazólicos ( $\text{pK}_{\text{a}1} \cong 2.06$  e  $\text{pK}_{\text{a}2} \cong 1.3$ )<sup>[42]</sup> em relação aos grupos piridínicos ( $\text{pK}_{\text{a}} < 1.3$ ).<sup>[43]</sup> Entretanto, a diferença de energia do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  para o  $[\text{Fe}(\text{BBPEN})]^+$  é ligeiramente menor e pode ser atribuída como uma consequência de alguns fatores estruturais, tais como pequenas variações nos comprimentos de ligação Fe-O<sub>ph</sub>, como apresentado anteriormente.

O efeito da maior basicidade dos grupos substituintes pode também ser observado no deslocamento da banda TCLM  $p_{\pi} \rightarrow d_{\pi}^*$  no sentido de maior energia. A substituição de dois grupos piridínicos no  $[\text{Fe}(\text{BBPEN})]^+$ , por dois grupos 1-metilimidazólicos no  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ , promove um deslocamento da banda de 574 para 542 nm. Para compostos com o mesmo número de fenolatos coordenados, este efeito têm sido observado por vários pesquisadores,<sup>[35,36,40,44]</sup> como por exemplo, por Que e colaboradores<sup>[44]</sup> em seus experimentos com a base de Schiff H<sub>2</sub>SALEN e variados ligantes axiais. Palaniandavar e colaboradores,<sup>[35]</sup> estudando complexos de Fe(III) com ligantes tridentados, também observou um deslocamento desta banda para regiões de maior energia quando nitrogênios piridínicos foram substituídos por nitrogênios benzimidazólicos.

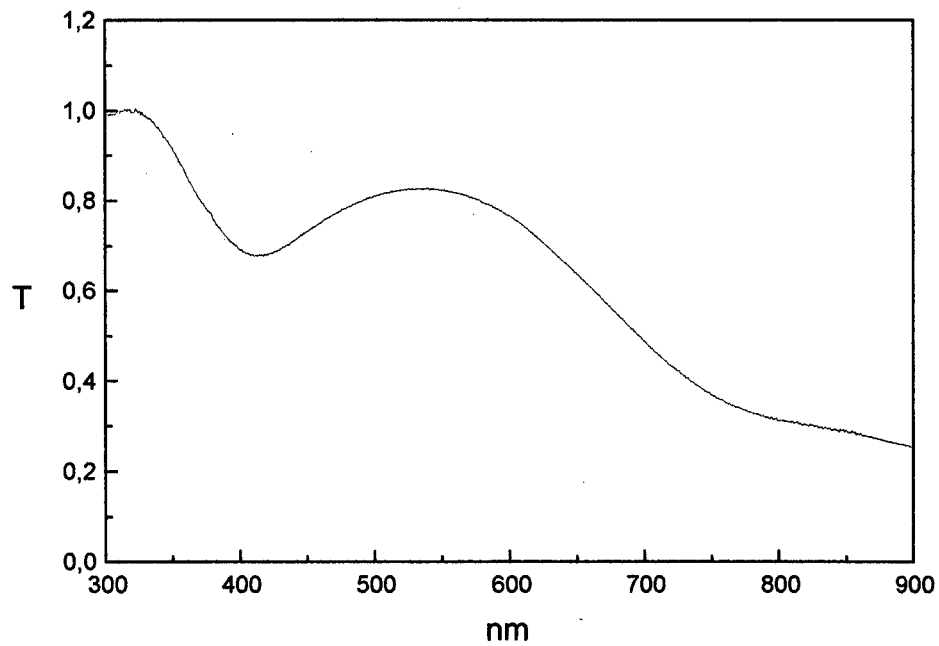
Realizou-se, também, a medida do espectro eletrônico do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  em solução aquosa utilizando-se uma concentração de  $6,8 \times 10^{-5}$  M do complexo. O espectro foi registrado entre 250 e 800 nm apresentando três bandas, com máximos em 276, 314 e 530 nm (Figura 12). Pode-se observar que o complexo apresenta o mesmo comportamento espectral tanto em acetonitrila quanto em água, porém com um deslocamento hipsocrômico aleatório das três bandas, possivelmente devido ao efeito do solvente.

O espectro eletrônico do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  registrado no estado sólido, na faixa de 900 a 300 nm, também apresenta duas bandas com máximos em 538 e 318 nm (Figura 13). O mesmo comportamento espectral do complexo em solução e no estado sólido revela sua integridade frente a ação de solvente, mostrando que o complexo não sofre qualquer modificação em sua esfera de coordenação quando em solução.

Comparando-se os dados espectrais das transferrinas com aqueles apresentados pelo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ , observa-se um deslocamento batocrômico da banda em menor energia do complexo em relação à metaloenzima. Este fato leva à conclusão de que o  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  não é completamente adequado como modelo para as propriedades cromóforas das transferrinas.



**FIGURA 12** - Espectro eletrônico do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ ,  $6,8 \times 10^{-5}$  M, em água.

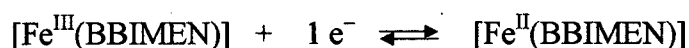


**FIGURA 13** - Espectro eletrônico do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]\text{ClO}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$  em pastilha de KBr.

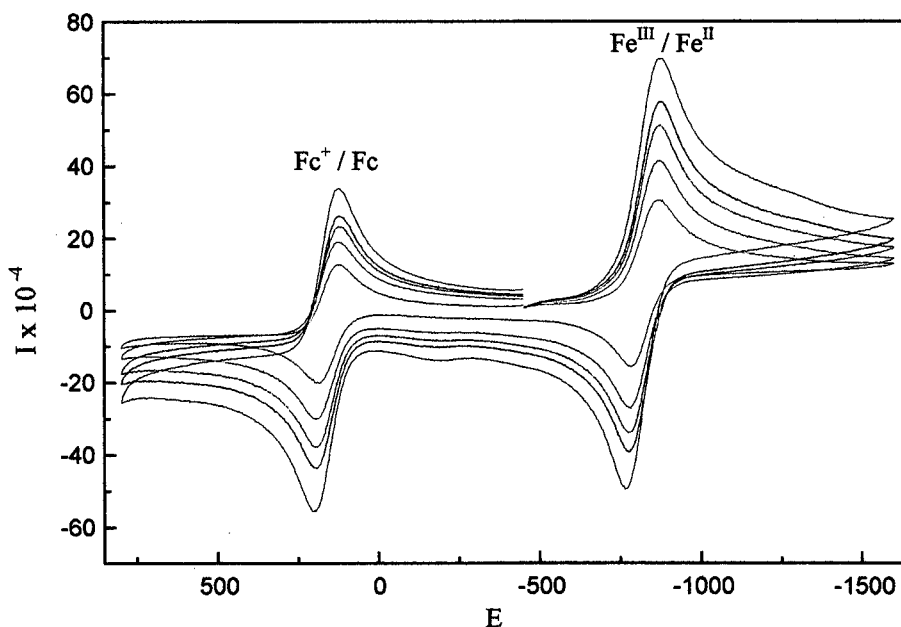
### 3.2.6 - Eletroquímica

O comportamento redox do cátion  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  foi analisado através da técnica de voltametria cíclica na faixa e potencial de +1,8 a -1,8 V, com varredura inicial catódica. As medidas foram realizadas, em acetonitrila, com  $\text{TBAPF}_6$  como eletrólito suporte ( $0,1 \text{ mol. L}^{-1}$ ), ouro como eletrodo de trabalho, ESC como referência, platina como auxiliar e ferroceno como padrão interno.

Os voltamogramas cíclicos registrados em diferentes velocidades (Figura 14), apresentam uma onda reversível atribuída ao processo de transferência de 1 elétron no acoplamento representado a seguir:



$$\begin{aligned} E_{1/2} &= -0,82 \text{ V vs ESC} \\ &= -0,98 \text{ V vs Fc}^+ / \text{Fc} \\ &= -0,58 \text{ V vs ENH} \end{aligned}$$



**FIGURA 14:** Voltamogramas Cíclicos do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  a 50 (interno), 100, 150, 200 e  $250 \text{ mV.s}^{-1}$ , em  $\text{CH}_3\text{CN}$  e  $0,1 \text{ mol. L}^{-1}$  de  $\text{TBAPF}_6$ .

A reversibilidade do processo pode ser atribuída pela não dependência dos parâmetros  $\Delta E_p$  e  $f_c$  (função de corrente) com o aumento da velocidade de varredura. De acordo com a Tabela 11, observa-se apenas uma oscilação nos valores destes parâmetros com o aumento da velocidade. Através dos voltamogramas cíclicos apresentados na Figura 14 observa-se que não ocorre uma abertura sistemática nos potenciais de pico com o aumento da velocidade de varredura e que o sistema estudado segue o mesmo comportamento que o par redox  $Fc^+/Fc$ , o qual é caracterizado como um processo reversível.<sup>[23]</sup>

De acordo com a Tabela 11 pode-se observar, também, que a relação  $I_{pa} / I_{pc}$  assume valores próximos de 1,0, sendo mais um parâmetro que evidencia a reversibilidade do processo.

**TABELA 11** - Dependência de  $\Delta E_p$ ,  $f_c$  e  $I_{pa}/I_{pc}$  com a velocidade de varredura para o  $[Fe(BBIMEN)]^+$ .

VELOCIDADE ( $10^{-3} \text{ V.s}^{-1}$ )	$\Delta E_p$ ( $10^{-3} \text{ V}$ )	$I_{pa}/I_{pc}$	$f_c$ ( $\mu\text{A} \cdot \text{V}^{-1/2} \cdot \text{s}^{1/2} \cdot \text{mmol}^{-1} \cdot \text{L}$ )
25	117	0,84	129
50	93	0,88	124
75	96	0,93	130
100	93	0,92	117
150	99	0,89	120
200	102	0,92	115
250	115	0,94	132

O valor de  $E_{1/2} = -0,58$  vs ENH evidencia que o  $H_2BBIMEN$  promove uma estabilização do centro de ferro(III) devido à presença dos grupos fenolatos.

Este valor encontra-se deslocado catodicamente em relação aos valores de -0,42 e -0,38V vs ENH reportados, respectivamente, para os análogos  $[Fe(BBPEN)]^+$  e  $[Fe(BBPPN)]^+$ .<sup>[29]</sup>

Mukherjee e colaboradores<sup>[36]</sup>, estudando uma série de complexos octaédricos de Fe(III) alto spin, observou uma correlação linear entre o aumento do número de grupos fenolatos coordenados e o deslocamento catódico dos valores de potenciais redox. Observou também,

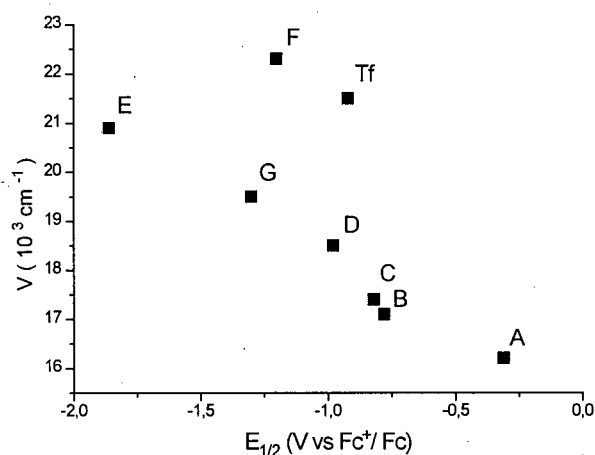


que para o mesmo número de fenolatos coordenados o aumento da basicidade dos demais grupos ligantes provoca um deslocamento catódico dos potenciais redox.

Este efeito também é observado na família de complexos citada acima, cuja substituição de grupos piridínicos no  $[\text{Fe}(\text{BBPEN})]^+$  por 1-metilimidazólicos no  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  provoca um deslocamento de  $-0,16\text{V}$ . Este deslocamento deve ser explicado pela diminuição da acidez de Lewis do centro de  $\text{Fe}(\text{III})$ , o que acarreta em uma maior resistência à redução e reflete em potenciais mais negativos.

Erthal, S. M. D.<sup>[29]</sup> reportou um gráfico correlacionando o potencial redox  $\text{Fe}(\text{III})/\text{Fe}(\text{II})$  e a energia da TCLM fenolato  $\rightarrow \text{Fe}(\text{III})$  para ligantes hexadentados, como proposto por Mukherjee<sup>[36]</sup> e Que<sup>[44]</sup>, que sugerem que a banda de TCLM pode ser um indicador do potencial redox do centro metálico.

A inclusão do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  neste gráfico confirma que os compostos com maiores energias TCLM apresentam valores de potenciais redox mais negativos (Figura 15).



**FIGURA 15** - Correlação entre o potencial redox  $\text{Fe}(\text{III})/\text{Fe}(\text{II})$  e a energia da TCLM fenolato  $\rightarrow \text{Fe}(\text{III})$  para ligantes hexadentados.

(A)  $[\text{Fe}(\text{MBPPN})]^{2+}$ ; (B)  $[\text{Fe}(\text{BBPPN})]^+$ ; (C)  $[\text{Fe}(\text{BBPEN})]^+$ ;  
 (D)  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ ; (E)  $[\text{Fe}(\text{THBTACN})]$ ; (F)  $[\text{Fe}(\text{TBEN})]^-$ ;  
 (G)  $[\text{Fe}(\text{saltren})]$ ; (Tf) Sorotransferrina.

A partir da análise do comportamento redox do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  pode-se concluir que o mesmo trata-se de um bom complexo modelo para as propriedades redox das transferrinas, pois o potencial de meia-onda apresentado pelo complexo ( $E_{1/2} \cong -0,58 \text{ V vs ENH}$ ) encontra-se próximo ao potencial observado para a sorotransferrina humana ( $E_{1/2} \cong -0,52 \text{ V vs ENH}$ ).

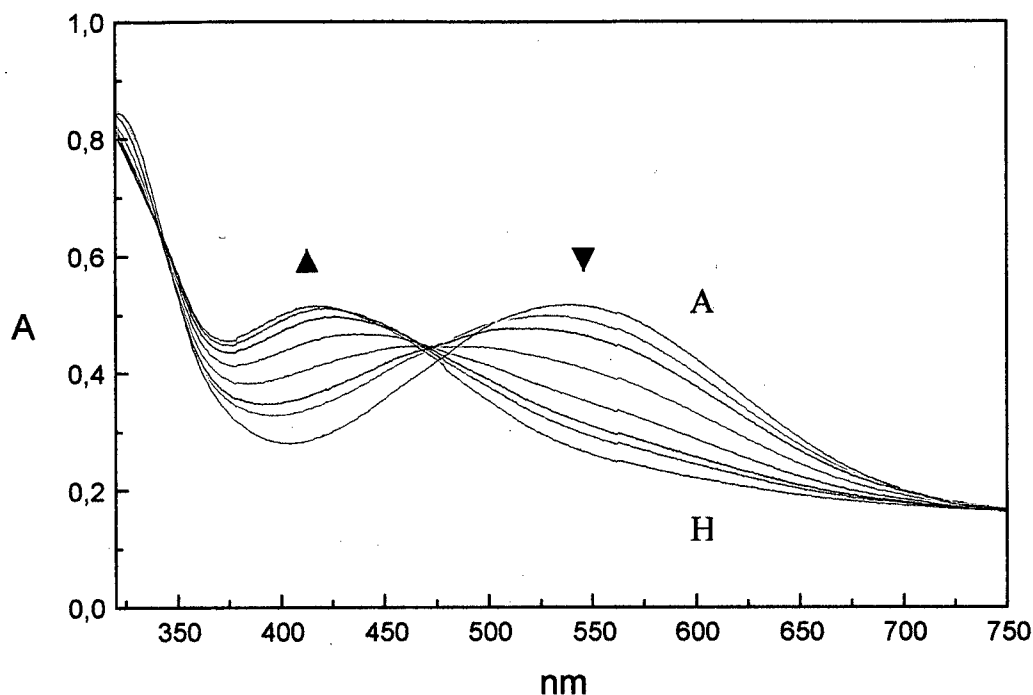
### 3. 2. 7 - Espectroeletróquímica

Utilizando a técnica de espectroeletróquímica acompanhou-se espectroscopicamente o processo de redução  $\text{Fe(III)} \rightarrow \text{Fe(II)}$  para o  $[\text{Fe(BBIMEN)}]^+$ , sendo que os espectros foram registrados após a aplicação de cada potencial por 120 segundos.

Os potenciais foram aplicados na faixa de -0,84 a -1,06 V vs  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ , com base no valor de  $E_{1/2}$  obtido na Voltametria Cíclica.

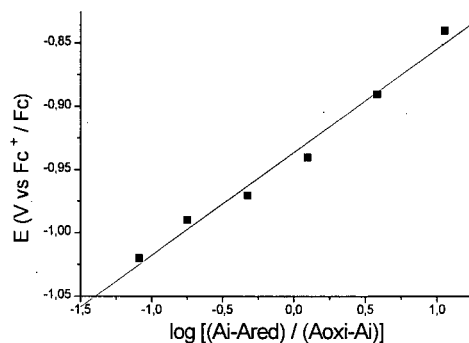
Através da Figura 16 pode-se observar, que durante a aplicação dos potenciais, acompanhou-se o desaparecimento da banda em 542 nm atribuída à TCLM fenolato  $\rightarrow \text{Fe(III)}$  e o aparecimento de uma nova banda em torno de 420 nm. A presença de dois pontos isobásticos evidencia a existência apenas, das espécies oxidada e reduzida em solução.<sup>[45,46]</sup>

Solomon e colaboradores,<sup>[47]</sup> estudando o sítio ativo da  $\text{Fe(II)}$ -Bleomicina e o análogo estrutural  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{PMA}]^+$  observaram a presença de intensas bandas de transição em baixa energia, as quais foram atribuídas a processos TCML  $\text{Fe(II)} \rightarrow$  pirimidina, baseados em dados de Raman Ressonante e Dicroísmo Circular Magnético. Em outros estudos, reportaram a inexistência de transições TCLM em baixa energia para sistemas  $\text{Fe(II)}$  alto spin.<sup>[48]</sup> Vários pesquisadores, trabalhando com sistemas  $\text{Fe(II)}$ -piridina têm atribuído bandas nesta faixa de energia à transições TCML  $\text{Fe(II)} \rightarrow$  piridina.<sup>[49-51]</sup> Mukerjee e colaboradores,<sup>[36]</sup> citam que estudos detalhados sobre transições TCLM imidazol  $\rightarrow \text{Fe(III)}$  foram realizados e que tais transições estão limitadas a complexos  $\text{Fe(III)}$  baixo spin. Com base nestes estudos, descarta-se a possibilidade da banda em torno de 420 nm ser referente a processos TCML. Assim atribui-se esta banda como sendo um processo de transferência de carga do tipo metal  $\rightarrow$  ligante  $\text{Fe(II)} \rightarrow$  1-metilimidazol.



**FIGURA 16** - Desdobramento espectral pela técnica de espectroeletrólise para a redução  $\text{Fe(III)} \rightarrow \text{Fe(II)}$  no  $[\text{Fe(BBIMEN)}]^+$ , em  $\text{CH}_3\text{CN}$ , na faixa de potencial:  
 A: sem potencial; B: -0,84; C: -0,89; D: -0,94; E: -0,97; F: -0,99; G: -1,02  
 H: -1,06 V vs  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ .

Aplicando-se a equação de Nernst aos dados experimentais obtidos na espectroeletrólise obtém-se um gráfico de potencial (E) em função do  $\log ([\text{O}]/[\text{R}])$  (Figura 17). Os ajustes obtidos pela linearização da reta fornecem um potencial de -0,94 V vs  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  e  $0,8 \pm 0,1$  elétrons transferidos no processo. Tais valores são concordantes com os observados na voltametria cíclica.



**FIGURA 17** - Gráfico de  $\log ([O]/[R])$  em função do potencial aplicado na espectroeletróquímica segundo a equação de Nernst.

De acordo com a proposta de mecanismo para a coordenação e liberação do ferro pelas transferrinas apresentada no Capítulo 1 (Figura 03), o ferro deve ser liberado na forma de Fe(II). Sendo assim, a identificação da espécie totalmente reduzida obtida na espectroeletróquímica torna-se particularmente importante.

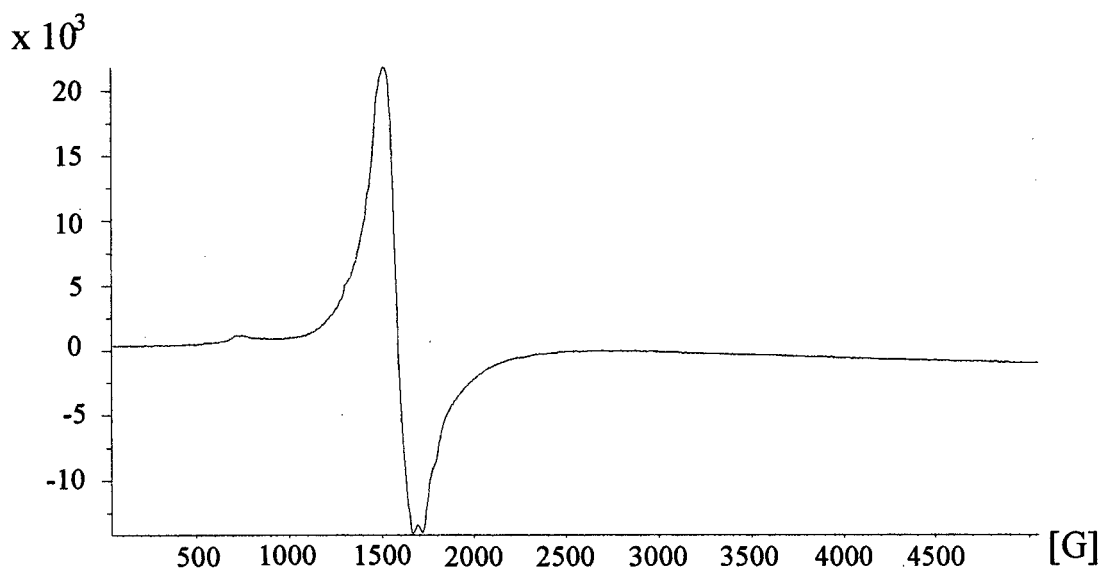
### 3. 2. 8 – Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE)

O espectro de RPE em banda X do complexo  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ , foi registrado em solução congelada de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , à temperatura de  $\text{N}_2$  líquido (77K).

O espectro é caracterizado por um sinal bem resolvido a  $g \cong 4,3$  e outro menos intenso em  $g \cong 9,0$  (Figura 18), característico de um centro de Fe(III) alto spin em um ambiente de máxima rombicidade ( $E/D \cong 0,33$ ).<sup>[52, 53]</sup> Tal valor é esperado para este tipo de complexo devido à uma transição entre os dubletos médios de Kramers.

Através da Figura 18 pode-se observar a presença de três outros valores de  $g$ :  $g_1 \cong 3,7$ ;  $g_2 \cong 4,0$ ;  $g_3 \cong 5,2$ . Valores similares também têm sido observados por Mukherjee e colaboradores<sup>[36]</sup> nos complexos  $[\text{Fe}(\text{salamp})_2]^-$ ,  $[\text{Fe}(\text{salala})_2]^-$  e  $[\text{Fe}(\text{salaim})_2]^+$ , por Palaniandavar e colaboradores<sup>[35]</sup> em complexos com grupos benzimidazóis como doadores, e por Ainscough e colaboradores<sup>[19]</sup> na lactoferrina e na sorotransferrina. Mukherjee e

colaboradores<sup>[36]</sup> atribuem estas fracas ressonâncias como sendo características do estado fundamental dos dubletos de Kramers, com simetria tendendo a axial ( $E/D \cong 0,22$ ).



**FIGURA 18** - Espectro de RPE do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$ , em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , a 77K.

A presença destes dois sítios de Fe(III) em solução, como apresentado pelo espectro de RPE do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  e das transferrinas, elege o complexo em causa como um bom modelo para as propriedades de RPE destas proteínas.

## CAPÍTULO 4 - CONCLUSÕES

Após a apresentação do trabalho desenvolvido experimentalmente e da discussão dos resultados com base em pesquisas bibliográficas, conclui-se que:

- ✧ As alterações na metodologia de obtenção do  $H_2BBIMEN$ ,<sup>[25]</sup> baseiam-se em condições mais brandas de reação e levam à obtenção do ligante com bons rendimentos em todas as etapas.
- ✧ O método de cromatografia em coluna para a purificação do ligante mostrou-se bastante eficiente, quando uma mistura  $CHCl_3/CH_3OH$  (2 % de  $CH_3OH$ ) é utilizada como fase móvel.
- ✧ Sintetizou-se um novo complexo mononuclear de Fe(III) -  $[Fe(BBIMEN)]ClO_4 \cdot 2CH_3OH$  com excelentes rendimentos, cujas propriedades estruturais e físico-químicas foram estudadas.
- ✧ O  $[Fe(BBIMEN)]ClO_4 \cdot C_2H_5OH$  teve sua estrutura resolvida por difração de raios X, revelando que sua esfera de coordenação é composta por dois nitrogênios amínicos e dois oxigênios fenólicos ocupando o plano equatorial, além de dois nitrogênios 1-metilimidazólicos em posições axiais.
- ✧ A substituição de grupos piridínicos, no  $[Fe(BBPEN)]^+$ , por grupos 1-metilimidazólicos no  $[Fe(BBIMEN)]^+$ , provoca alterações significativas nas propriedades físico-químicas do complexo.
- ✧ Estruturalmente esta substituição é observada por uma diminuição na ligação Fe- $N_{axial}$  de 2,15 Å no  $[Fe(BBPEN)]^+$  para 2,11 Å no  $[Fe(BBIMEN)]^+$ .
- ✧ O espectro eletrônico do complexo também é afetado pela substituição de grupos piridínicos por 1-metilimidazólicos, ocorrendo um deslocamento das bandas TCLM fenolato  $\rightarrow$  Fe(III) para regiões de maior energia.
- ✧ No complexo a banda em menor energia apresenta um deslocamento batocrômico em relação à referente banda na sorotransferrina, o que leva à conclusão de que o  $[Fe(BBIMEN)]^+$  não é completamente adequado como modelo para as propriedades cromóforas das transferrinas.
- ✧ O  $[Fe(BBIMEN)]^+$  apresenta  $E_{1/2} \cong -0,58$  V vs ENH, o que o elege como um bom modelo para as propriedades redox das transferrinas ( $E_{1/2} \cong -0,52$  V vs ENH).

- ✧ A inclusão do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  no gráfico que correlaciona a energia da banda TCML fenolato  $\rightarrow$  Fe(III) e o potencial redox Fe(III)/Fe(II) comprova a existência de uma linearidade para complexos de uma mesma família.
- ✧ A banda em 420nm, no experimento de espectroeletróquímica, deve ser atribuída à TCML Fe(II)  $\rightarrow$  1-metilimidazol por analogia à literatura citada.
- ✧ A presença de valores  $g \cong 4.3$ , tanto nos espectros de RPE do  $[\text{Fe}(\text{BBIMEN})]^+$  como das transferrinas, elege o complexo como um bom modelo para as propriedades de RPE destas proteínas.

**CAPÍTULO 5 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 01 - COTTON, F. A.; WILKINSON, G. *Advanced Inorganic Chemistry*, Ed. John Willey & Sons, New York, 5<sup>a</sup> ed., 1988, 710 - 720.
- 02 - KAIM, W.; SCHWEDERSKI, B. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of life An Introduction and Guide*, Ed. John Willey & Sons, New York, 1994, 150 - 165.
- 03 - BERTINI, I.; GRAY, H. B.; LIPPARD, S. J.; VALENTINE, J. S. *Bioinorganic Chemistry*, Ed. University Science Books, California, 1994, 01 - 19.
- 04 - HUGHES, M. N. *Inorganic Chemistry of Biological Process*, 2<sup>a</sup> ed., 243, 1972, 13 - 14.
- 05 - LIPPARD, S. J. Oxo-Bridged Polyiron Centers in Biology and Chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 344 - 361, 1988.
- 06 - VOGEL, H. J.; ARAMINI, J. M.; SAPONJA, J. A. Spectroscopy studies of the interaction of aluminum (III) with transferrins, *Coordination Chemistry Reviews*, **149**, 193 - 229, 1996.
- 07 - BAKER, E. N.; HARIDAS, M.; ANDERSON, B. F. Structure of Human Diferric Lactoferrin Refined at 2.2 Å Resolution, *Acta Cryst.*, **D51**, 629 - 646, 1995.
- 08 - CARRANO, C. J.; SPARTALIAN, K.; APPA RAO, G. V. N.; PECORARO, V. L.; SUNDARALINGAM, M. The Iron(III) Complex of N-[2((*o*-Hydroxyphenyl)glycino)ethyl]salicylideneimine. A Model Complex for the Iron(III) Environment in the Transferrins, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1651 - 1658, 1985.
- 09 - BAKER, E. N.; ANDERSON, B. F.; BAKER, H. M.; HARIDAS, M.; NORRIS, G. E.; RUMBALL, S. V.; SMITH, C. A. Metal and anion binding sites in lactoferrin and related proteins, *Pure & Appl Chem.*, **62**, 6, 1067 - 1070, 1990.
- 10 - CARRANO, C. J.; PATCH, M. G.; SIMOLO, K. P. Evaluation of Iron(III) N,N'-Ethylenebis((*o*-hidroxyphenyl)glycinate) as a Model for the Iron Binding Site in the Transferrins, *Inorg. Chem.*, **22**, 2630 - 2634, 1983.
- 11 - LINDLEY, P. F.; BAILEY, S.; EVANS, R. W.; GARRAT, R.C.; GORINSKY, B.; HASNAIN, S.; HORSBURGH, C.; JHOTI, H.; MYDIN, A.; SARRA, R.; WATSON, J. L. Molecular Structure of Serum Transferrin at 3.3 Å Resolution, *Biochemistry*, **27**, 5804 - 5812, 1988.
- 12 - CHASTEEN, N. D. *Adv. Inorg. Biochem.*, **5**, 201, 1983.



- 13 - DEWAN, J. C.; MIKAMI, B.; HIROSE, M.; SACCHETTINI, J. C. *Biochemistry*, **32**, 11963 - 11968, 1993.
- 14 - ANDERSON, B. F.; BAKER, H. M.; DODSON, E. J.; NORRIS, RUMBALL, S. V.; WATERS, J. M.; G. E.; BAKER, E. N. Structure of human lactoferrin at 3.2 Å resolution, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **84**, 1769 - 1773, 1987.
- 15 - EGAN, T. J.; ROSS, D. C.; PURVES, L. R.; ADAMS, P.A. Mechanism of Iron Release from Human Serum C-Terminal Monoferric Transferrin to Pyrophosphate: Kinetic Discrimination between Alternative Mechanisms, *Inorg. Chem.*, **31**, 1994 - 1998, 1992.
- 16 - KOJIMA, N.; BATES, G. W. The Formation of  $\text{Fe}^{3+}$ -Transferrin- $\text{CO}_3^{2-}$  via the Binding and Oxidation of  $\text{Fe}^{2+}$ , *The Journal of Biological Chemistry*, **256**, 23, 12034 - 12039, 1981.
- 17 - LIPPARD, S. J.; BERG, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*, Ed. University Science Books, California, 1994, 139 - 146.
- 18 - AINSCOUGH, E. W.; BRODIE, A. M.; PLOWMAN, J. E.; BROWN, K. L.; ADDISON, A. W.; GAINSFORD, A. R. Small Molecule Analogues for the Specific Iron-Binding Site of Lactoferrin: A Single-Crystal X-ray Structure of Bis(methanol)bis[2-(5-methylpyrazol-3-yl)phenolato]iron(III) Nitrate-Methanol and Spectroscopy Studies on Iron(III) Phenolate Complexes, *Inorg. Chem.*, **19**, 3655 - 3663, 1989.
- 19 - AINSCOUGH, E. W.; BRODIE, A. M.; PLOWMAN, J. E.; BLOOR, S. J.; LOEHR, J. S.; LOEHR, T. M. Studies on Human Lactoferrin by Electron Paramagnetic Resonance, Fluorescence, and Resonance Raman Spectroscopy, *Biochemistry*, **19**, 4072 - 4079, 1980.
- 20 - REYES, Z. E.; KRETCHMAR, S. A.; RAYMOND, K. N. The spectroelectrochemical determination of the reduction potential of diferric serum transferrin, *Biochem. et Biophys. Acta*, **956**, 85 - 94, 1988.
- 21 - BUCHANAN, R. M.; OBERHAUSEN, K. J.; RICHARDSON, J. F. Synthesis, Structure and Properties of a  $\text{N}_3$  Tridentate Bis-Imidazolyl Ligand with copper(II), *Polyhedron*, **8**, 5, 659 - 668, 1989.
- 22 - KARLIM, K. D.; COHEN, B.I.; HAYES, J. C. Models for methemocyanin derivatives: Structural and spectroscopic comparisons of related azido-coordinated ( $\text{N}_3^-$ ) mono- and dinuclear copper(II) complexes, *Inorg. Chem.*, **26**, 1, 147 - 153, 1987.

- 23 - GAGNÉ, R. R.; KOVAL, C. A.; LISENSKY, G. C. Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements, *Inorg. Chem.*, **19**, 2854 - 2855, 1980.
- 24 - CECCATO, A. S. Síntese, estrutura cristalina, eletroquímica e propriedades espectroscópicas de novos compostos de vanádio de importância bioinorgânica, Tese Dr., UFSC, Florianópolis, 1993.
- 25 - NEVES, A.; TAMANINI, M.; CORREIA, V. R.; VENCATO, I. Synthesis of a new phenolate-1-methylimidazole hexadentate ligand and the crystal structure of its first vanadyl complex, *J. Braz.Chem.Soc.*, **8**, 5, 519-522, 1997.
- 26 - SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T.C. Spectrometric Identification of Organic Compounds, Ed. John Wiley & Sons, 5<sup>a</sup> ed., 1991, 91 - 131.
- 27 - NAKAMOTO, K. Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Ed. John Wiley & Sons, New York, 1970.
- 28 - GEARY, W. J. Characterization of Coordination Compounds, *Coord. Chem. Rev.*, **7**, 81 - 122, 1971.
- 29 - ERTHAL, S. M. D. Síntese e Caracterização de Compostos de Coordenação de Ferro e Manganês como modelos Bioinorgânicos, Tese Dr., UFSC, Florianópolis, 1994.
- 30 - NEVES, A.; CECCATO, A. S.; ERTHAL, S. M. D.; VENCATO, I.; NUBER, B.; WEISS, J. A new N, O-donor hexadentate ligand and its first vanadium(III) complex, *Inorg. Chim. Acta*, **187**, 119 - 121, 1991.
- 31 - NEVES, A.; ERTHAL, S. M. D.; VENCATO, I.; CECCATO, A. S.; MASCARENHAS, I. P.; NASCIMENTO, O. R.; HÖNER, M.; 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.*, **31**, 4749 - 4755, 1992.
- 32 - LAUFFER, R. B.; LARSEN, S. K.; JENKINS, B. G.; MEMON, N. G. Structure-Affinity Relationships in the Binding of Unsubstituted Iron Phenolate Complexes of Human Serum Albumin. Molecular Structure of Iron(III) N, N'-Bis(2-hydroxybenzyl)ethylenediamine-N,N'-diacetate, *Inorg.Chem.*, **29**, 1147-1152, 1990.

- 33 - MAEDA, Y.; OSHIO, H.; TANIGAWA, Y.; ONIKI, T.; TAKASHIMA, Y. Physical Characteristic and Molecular Structure of Spin-Crossover Iron(III) Complexes of Monoclinic Form with Hexadentate Ligands Derived from Triethylenetetramine and Salicylaldehyde [Fe(sal<sub>2</sub>trien)]BPh<sub>4</sub>.acetone, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **64**, 1522 - 1527, 1991.
- 34 - BREWER, G.; BREWER, C. T.; JAMESON, G. B.; KAMARAS, P.; MAY, L.; RAPTA, M. Structure and Magnetism of Electronically Distorted Iron(III) Schiff base Complexes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 37 - 43, 1995.
- 35 - PALANIANDAVAR, M.; VISWANATHAN, R.; BALASUBRAMANIAN, T.; MUTHIAH, P. T. Synthesis, structure, spectra and redox chemistry of iron(III) complexes of tridentate pyridyl and benzimidazolyl ligands, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2519 - 2525, 1996.
- 36 - MUKHERJEE, R.; RAMESH, K. Trends in the Spectral and Redox Potencial Data of Mononuclear Iron (III) (S = 5/2) Phenolate Complexes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 83 - 89, 1992.
- 37 - HUHEEY, J. E.; KEITER, E. A.; KEITER, R. L. *Inorganic Chemistry - Principles of Structure and Reactivity*, Harper Collins College Publishers, New York, 4<sup>a</sup> ed., 1993, 465.
- 38 - LEVER, A. B. P. *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Ed. Elsevier, 2<sup>a</sup> ed., New York, 1984, 329.
- 39 - LEVER, A. B. P. Charge Transfer Spectra of Transition Metal Complexes, *Journal of Chemical Education*, **51**, 9, 612 - 616, 1974.
- 40 - LUO, Q.; WANG, S.; WANG, L.; WANG, X. Synthesis, characterization and crystal structure of a new tripodal ligand containing imidazole and phenolate moieties and its iron (III) complexes, *Inorg. Chim. Acta*, **254**, 71 - 77, 1997.
- 41 - GABER, B. P.; MISKOWSKI, V.; SPIRO, T. G. Resonance Raman Scattering from Iron(III)- and Copper(II)- Transferrin and an Iron(III) Model Compound. A Spectroscopic Interpretation of the Transferrin Binding Site, *J. Am. Chem. Soc.*, **96:22**, 30, 6868 - 6873, 1974.
- 42 - SZPOGANICZ, B.; NEVES, A.; SCHWINGEL, E. W.; AREND, K.; ZARLIG, J. Protonation Equilibrium Studies of H<sub>2</sub>BBPEN, H<sub>2</sub>BBPPN and H<sub>2</sub>BBPBN, *J. Braz. Chem. Soc.*, **7**, 1, 31 - 37, 1996.

- 43 - SCHWINGEL, E. W. Estudo dos Equilíbrios de Ligantes com novas combinações de grupos doadores para complexação seletiva de íons metálicos, Tese de Doutorado, UFSC, Florianópolis, 1996.
- 44 - QUE, L. Jr.; PYRZ, J. W.; ROE, L.; STERN, L. J. Model Studies of Iron-Tyrosinate Proteins, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 614 - 620, 1985.
- 45 - BERTOLUCCI, M. D.; HARRIS, D. C. Symmetry and Spectroscopy - An Introduction to Vibrational and Electronic Spectroscopy, Dover Publications, Inc., New York, 1978, 416 - 418.
- 46 - KISSINGER, P. T.; HEINEMAN, W. R. Laboratory Techniques in Electroanalytical Chemistry, Marcel Dekker, Inc., New York, 1984, 64 - 69.
- 47 - SOLOMON, E. I.; HODGSON, K. O.; HEDMAN, B.; MASCHARAK, P. K.; LOEB, K. E.; ZALESKI, J. M.; WESTRE, T. E.; GUAJARDO, R. J. Spectroscopy Definition of the Geometric and Electronic Structure of the Non-Heme Iron Active Site in Iron(II) Bleomycin: Correlation with Oxygen Reactivity, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 4545 - 4561, 1995.
- 48 - SOLOMON, E. I.; MABROUK, P. A.; ORVILLE, A. M.; LIPSCOMB, J. D. Variable-Temperature Variable-Field Magnetic Circular Dichroism Studies of the Fe(II) Active Site in Metapyrocatechase: Implications for the Molecular Mechanism of Extradiol Dioxygenases, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 11, 4053 - 4061, 1991.
- 49 - HENDRICKSON, D. N.; BUCHANAN, R. M.; MASHUTA, M. S.; WEBB, R. J.; McCUSKER, J. K.; SCHIMITT, E. A.; OBERHAUSEN, K. J.; RICHARDSON, J. F. Electron Transfer in Fe<sup>II</sup>Fe<sup>III</sup> Model Complexes of Iron-Oxo Proteins, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3815 - 3827, 1992.
- 50 - NEVES, A.; ERTHAL, S. M. D.; DRAGO, V.; GRIESER, K.; HAASE, W. A New N, O-donor binucleating ligand and its first iron(III) complex as a model for the purple acid phosphatases, *Inorg. Chim. Acta*, **197**, 121 - 124, 1992.
- 51 - NEVES, A.; BRITO, M. A.; VENCATO, I.; DRAGO, V.; GRIESER, K.; HAASE, W. Fe<sup>III</sup>Fe<sup>III</sup> and Fe<sup>III</sup>Fe<sup>II</sup> Complexes as Synthetic Analogues for the Oxidized and Reduced Forms of Purple Acid Phosphatases, *Inorg. Chem.*, **35**, 2360 - 2368, 1996.
- 52 - HENDRICKSON, D. N.; TIMKEN, M. D.; SINN, E. Dynamics of Spin-State Interconversion and Cooperativity for Ferric Spin-Crossover Complexes in the Solid State. 3.<sup>1</sup> Bis[N-(2-(benzylamino)ethyl)salicylaldiminato]iron(III) Complexes, *Inorg. Chem.*, **24**, 3947 - 3955, 1985.

- 53 - PAL, S.; SANGEETHA, N. R.; PAL, C. K.; GHOSH, P. A  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_4\text{N}_2$  coordination sphere assembled via an enolate-imine-amide ligand. Effect of amide protonation on the redox behaviour and stereochemistry of the iron (III) center, J. Chem. Soc. Dalton Trans., 3293 - 3296, 1996.