

Universidade Federal de Juiz de Fora

Pós-Graduação em Química

Mestrado em Química

Vinicius Zamprogno Mota

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO  
BIOLÓGICA DE COMPLEXOS DE VANÁDIO E DE OURO  
COM BASES DE SCHIFF E BENZIMIDAZÓIS

Juiz de Fora

2012

Vinicius Zamprogno Mota

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO  
BIOLÓGICA DE COMPLEXOS DE VANÁDIO E DE OURO  
COM BASES DE SCHIFF E BENZIMIDAZÓIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, área de concentração: Química Inorgânica, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Cuin

Juiz de Fora

2012

## Agradecimentos

À toda minha família, que sempre me apoiou em todas as decisões. À minha mãe, **Marluce**, pelas palavras de incentivo e carinho, Ao meu pai, **Reinaldo**, pelo exemplo de caráter e ao meu irmão, **Léo**, que sempre mostra o lado divertido dos acontecimentos, mesmo que eles sejam ruins. À minha tia, **Lila**, que sempre me recebe como uma segunda mãe.

À minha amiga **Bianca** que me apoiou desde a graduação e me atura há seis anos. Obrigado por me falar o que eu preciso ouvir e não o que eu quero ouvir.

À **Dhieniffer** que em tão pouco tempo se tornou super especial em minha vida, alegrando ainda mais os dias de trabalho no laboratório.

Ao meu caro amigo **Gustavo** pelas conversas, tanto sobre química e outros mais assuntos, e também pela colaboração que deu possibilidade a execução desse trabalho.

Ao meu orientador, **Alexandre Cuin**, principalmente pela coragem de acolher um aluno que ele não conhecia, pela paciência em ensinar, e pelas boas risadas dos mais variados assuntos conversados no laboratório.

À profa. **Renata** pelas medidas de raios x e à profa. **Elaine** pelos testes biológicos.

Ao prof. **Adilson** pela colaboração e ao prof. **Mauro** por ceder gentilmente um espaço em seu laboratório no início do trabalho

Aos companheiros de Laboratório: **Silvioney, Guilherme, Isabela, Thaeny, Diego, Jingle, Bruno, Linus, Tamires e Patrícia**.

Aos Shows de *Stand-up comedy* do quarteto **Betinho, Douglas, Harlem e Gilson**.

Aos companheiros de pós-graduação que convivi diariamente: **Celso, Fábio, William, João Vítor, Victor Hugo, Clarinha, Vanessa, Angelina, Lígia, Elgte, Felipe, Guto, Tati, Lippy, Taís, Stéfanos, Joana, Juliana, Rafael Carvalhaes e Rafael Mafra**.

À todos do **Departamento de Química** da UFJF.

Aos amigos do grupo **Zabelê**, a melhor capoeira de Juiz de Fora!

À UFJF pelo apoio financeiro.

Aos meus pais e meu irmão.

## RESUMO

Certos íons metálicos bem como seus complexos estão presentes em sistemas biológicos exercendo importantes funções biológicas. No entanto, a utilização dos íons metálicos e de seus compostos, no início, era de modo empírico. A investigação sistemática científica de complexos parece ter vindo somente após os estudos de Paul Ehrlich e Robert Koch.

Bases de Schiff diimínicas, assim como seus derivados benzimidazóis, possuem atividades biológicas conhecidas. Alguns complexos contendo vanádio (IV ou V) e de ouro (I ou III) também possuem reconhecidos usos biológicos. Portanto, complexos envolvendo as Bases de Schiff diimínicas e benzimidazóis com íons metálicos de vanádio e de ouro é um importante tema de estudo dentro do campo da Química Bioinorgânica.

Dentro deste contexto, este trabalho tratou da síntese e caracterização de bases de Schiff diimínicas e benzimidazóis obtidos a partir da condensação entre 1,2-fenilenodiamina e benzaldeído ou seus derivados. Este trabalho também relata a síntese, caracterização e estudo biológico de complexos envolvendo bases de Schiff diimínicas e benzimidazóis obtidos com os íons de vanádio (IV) e de ouro (I e III). Ao final, são relatados quatorze compostos, sendo seis ligantes e oito complexos. Sete destes compostos ainda não foram relatados na literatura.

Os compostos, exceto IMOH e  $[Au^IIMOMeCl]$ , foram testados contra protozoários do gênero *Leishmania* na etapa promastigota, sendo as espécies *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. chagasi* e *L. major*. Os resultados mais expressivos foram encontrados para os compostos envolvendo o íon  $Au^{III}$ . Os complexos de  $Au^{III}$  também foram testados contra a fase amastigota do parasita contra as espécies *L. amazonensis*, *L. braziliensis* e *L. major*.

Palavras-chave: bases de Schiff, benzimidazóis, vanádio, ouro, leishmania

## ABSTRACT

The metal ions and their complexes are present in biological systems exercising important biological functions. However, the use of metal ions and their compounds, it was empirically. Systematic investigation of metals complexes seems to have come only after the studies of Paul Ehrlich and Robert Koch.

Diiminics Schiff bases, as well as benzimidazole derivatives, have known biological activities. Some complexes containing vanadium (IV or V) and gold (I or III) also have recognized biological uses. Therefore, complexes involving Schiff Bases diiminicas and benzimidazole metal ions vanadium and gold is a major field of study within the field of Bioinorganic Chemistry.

Within this context, this paper deals with the synthesis and characterization of Schiff bases and diimínicas benzimidazole obtained from the condensation between benzaldehyde and 1,2-phenylenediamine or its derivatives. This paper also reports the synthesis, characterization and biological study of complexes involving Schiff bases and diimínicas benzimidazole obtained with ions of vanadium (IV) and gold (I and III). In the end, fourteen compounds are reported, six and eight ligand complexes. Seven of these compounds have not been reported in the literature.

The compounds, except IMO<sub>H</sub> and [Au<sup>I</sup>IMOMeCl], were tested against the protozoa of the *Leishmania* promastigote stage, with the species *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. chagasi* and *L. major*. The most significant results were found for compounds involving ion Au<sup>III</sup>. The Au<sup>III</sup> complexes were also tested against the amastigote stage of the parasite species against *L. amazonensis*, *L. braziliensis* and *L. major*.

Keywords: Schiff bases, benzimidazoles, vanadium, gold, leishmania

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

PF: Caracterização por Fusão

AE: Análise Elementar

TG-DTA: Análises Termogravimétrica e Diferencial

IV: Espectroscopia Vibracional no Infravermelho

UV-Vis: Espectroscopia Eletrônica no Ultravioleta-Visível

RMN  $^1\text{H}$ : Ressonância Magnética Nuclear de Próton

RMN  $^{13}\text{C}$ : Ressonância Magnética Nuclear de  $^{13}\text{C}$

RMN  $^{13}\text{C}$  CP/MAS: Ressonância Magnética Nuclear de  $^{13}\text{C}$  em amostras no estado sólido

    : Deslocamento químico

$\text{CDCl}_3$ : Clorofórmio Deuterado

$\text{DMSO}-d_6$ : Dimetilsulfóxido Deuterado

MHz: Mega Hertz

s: simpleto

d: duplete

m: multiplete

MM: Massa Molecular

MeOH: Metanol

EtOH: Etanol

THF: Tetrahidrofurano

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : Diclorometano

$\text{Et}_3\text{N}$ : Trietilamina

DRX: Difração de raios X

## Lista de Figuras

Figura 1: Estruturas dos compostos a) cisplatina e b) carboplatina .....	16
Figura 2: Mecanismo de formação de iminas (WIETHAUS, 2010).....	18
Figura 3: Base de Schiff tetradentada do tipo salen.....	19
Figura 4: Exemplos de compostos testados por Hodnett e Dunn, 1970.....	20
Figura 5: Mecanismo Proposto por Varala <i>et al.</i> para ciclização e formação do anel benzimidazólico .....	21
Figura 6: Compostos estudados por Tebbe e colaboradores como potenciais antivirais .....	22
Figura 7: Semelhança estrutural entre fosfatos e vanadatos (GUILHERME, 2007) .....	23
Figura 8: Estrutura do glicogênio (polissacarídeo de reserva energética dos animais) (NELSON; COX, 2002) .....	24
Figura 9: Estruturas a) Auranoquina; b) Tiomalatoaurato(I) de Sódio; c) Tioglucose ouro(I) (NAVARRO, 2009).....	26
Figura 10: Mosquito palha macho (esquerda) e fêmea (direita) (MARQUES, Agência Fiocruz de Notícias, 2009).....	27
Figura 11: Forma promastigota do parasita (a) (FERREIRA, Agência Fiocruz de Notícias, 2006) forma amastigota do parasita (b) (VELOZO <i>et al.</i> , 2005) .....	27
Figura 12: Ligantes intercaladores de DNA (N-N) e derivados de semicarbazonas (L) e o complexo com V(IV) possível antiparasitário (GAMBINO, 2011). .....	28
Figura 13: Compostos de ouro com atividades antiparasitárias (NAVARRO, 2009) .....	29
Figura 14: Esquema da síntese do BSH .....	36
Figura 15: Esquema da síntese do BSNO <sub>2</sub> .....	37
Figura 16: Esquema da síntese do Salophen.....	38
Figura 17: Esquema da síntese do IMH .....	39
Figura 18: Esquema da síntese do IMOMe .....	40
Figura 19: Esquema da síntese do IMOH .....	41
Figura 20: Esquema da síntese do [VO(BSH) <sub>2</sub> ]SO <sub>4</sub> · 4H <sub>2</sub> O. Parte do ligante, contra íons e águas foram omitidos para facilitar a visualização do centro metálico .....	42
Figura 21: Esquema da síntese do [VO(BSNO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]SO <sub>4</sub> . Parte do ligante e contra íons foram ocultados para facilitar a visualização .....	43
Figura 22: Esquema da síntese do [VO(Salophen)] · 1,5H <sub>2</sub> O .....	44
Figura 23: Esquema da síntese do [Au <sup>III</sup> IMHCl <sub>3</sub> ] .....	45
Figura 24: Esquema da síntese do [Au <sup>I</sup> IMHCl] .....	46
Figura 25: Esquema da síntese do [Au <sup>III</sup> IMOMeCl <sub>3</sub> ] .....	47
Figura 26: Esquema da Síntese do [Au <sup>I</sup> IMOMeCl] .....	48
Figura 27: Esquema da síntese do [Au <sup>III</sup> IMOHCl <sub>3</sub> ] .....	49
Figura 28: Espectro IV do ligante BSH.....	52

Figura 29: Espectro Raman do ligante BSH.....	53
Figura 30: RMN de $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante BSH .....	54
Figura 31: RMN de $^{13}\text{C}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante BSH .....	55
Figura 32: Diagrama da possível decomposição do complexo [VO(BSH) $_2$ ]SO $_4$ 4H $_2$ O.....	57
Figura 33: Curvas TG-DTA do complexo [VO(BSH) $_2$ ]SO $_4$ 4H $_2$ O.....	57
Figura 34: Espectro IV do complexo [VO(BSH) $_2$ ]SO $_4$ 4H $_2$ O .....	58
Figura 35: a) níveis de energia e b) transições eletrônicas esperadas em compostos de vanádio com baixa simetria (BALLHAUSEN <i>et al.</i> , 1961) .....	59
Figura 36: Espectros UV-Vis do ligante BSH 10 $^{-5}$ mol.L $^{-1}$ e do complexo [VO(BSH) $_2$ ]SO $_4$ 4H $_2$ O 10 $^{-6}$ mol.L $^{-1}$ .....	60
Figura 37: Espectro IV do BSNO $_2$ .....	62
Figura 38: Espectro RAMAN do ligante BSNO $_2$ .....	63
Figura 39: RMN de $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante BSNO $_2$ .....	64
Figura 40: RMN de $^{13}\text{C}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante BSNO $_2$ .....	65
Figura 41: Curvas TG-DTA do complexo [VO(BSNO $_2$ ) $_2$ ]SO $_4$ .....	66
Figura 42: Espectro IV do complexo [VO(BSNO $_2$ ) $_2$ ]SO $_4$ .....	67
Figura 43: RMN de $^{13}\text{C}$ em estado sólido – CP/MAS do complexo, em destaque, o ligante BSNO $_2$ .....	69
Figura 44: Espectros UV-Vis do ligante BSNO $_2$ , 3,0x10 $^{-6}$ mol.L $^{-1}$ e do complexo [VO(BSNO $_2$ ) $_2$ ]SO $_4$ , 2,0x10 $^{-4}$ mol.L $^{-1}$ .....	70
Figura 45: Espectro IV do ligante Salophen .....	72
Figura 46: Espectro Raman do ligante Salophen .....	72
Figura 47: Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante Salophen.....	74
Figura 48: Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante Salophen .....	74
Figura 49: Representação ORTEP (30%) do ligante Salophen.....	77
Figura 50: Curvas TG-DTA do complexo [VO(Salophen)] 1,5H $_2$ O.....	79
Figura 51: Espectro IV do complexo [VO(Salophen)] 1,5H $_2$ O.....	80
Figura 52: RMN de $^{13}\text{C}$ em estado sólido CP/MAS do complexo [VO(Salophen)] 1,5H $_2$ O.....	81
Figura 53: Espectros UV-Vis do ligante Salophen, 1,5x10 $^{-4}$ mol.L $^{-1}$ e do complexo [VO(Salophen)] 1,5H $_2$ O, 10 $^{-5}$ mol.L $^{-1}$ .....	81
Figura 54: Espectro IV do ligante IMH.....	83
Figura 55: Espectro Raman do ligante IMH.....	84
Figura 56: RMN de $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante IMH .....	85
Figura 57: RMN de $^{13}\text{C}$ (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante IMH .....	86
Figura 58: Curvas TG-DTA do complexo [Au $^{\text{III}}$ IMHCl $_3$ ].....	88
Figura 59: Espectro IV do complexo [Au $^{\text{III}}$ IMHCl $_3$ ] .....	89
Figura 60: Espectro Raman do complexo [Au $^{\text{III}}$ IMHCl $_3$ ].....	90
Figura 61: Espectros UV-Vis do ligante IMH, 10 $^{-3}$ mol.L $^{-1}$ e do complexo [Au $^{\text{III}}$ IMH]Cl $_3$ , 2x10 $^{-4}$ mol.L $^{-1}$ .....	91
Figura 62: Curvas TG-DTA do complexo [Au $^{\text{I}}$ IMHCl] .....	93
Figura 63: Espectro IV do complexo [Au $^{\text{I}}$ IMHCl].....	94

Figura 64: Espectro Raman do complexo [Au <sup>I</sup> IMHCl] .....	95
Figura 65: Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 300 MHz) do complexo [Au <sup>I</sup> IMHCl] .....	96
Figura 66: Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 300 MHz) do complexo [Au <sup>I</sup> IMHCl] .....	97
Figura 67: Espectro IV do ligante IMOMe.....	99
Figura 68: Espectro Raman do ligante IMOMe .....	100
Figura 69: Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz) do ligante IMOMe.....	101
Figura 70: Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz) do ligante IMOMe ..	102
Figura 71: Curvas TG-DTA do complexo [Au <sup>III</sup> IMOMeCl <sub>3</sub> ].....	104
Figura 72: Espectro IV do complexo [Au <sup>III</sup> IMOMeCl <sub>3</sub> ].....	105
Figura 73: Espectro Raman do complexo [Au <sup>III</sup> IMOMeCl <sub>3</sub> ].....	106
Figura 74: Espectros UV-Vis do ligante IMOMe, 2x10 <sup>-4</sup> mol.L <sup>-1</sup> e do complexo [Au <sup>III</sup> IMHCl <sub>3</sub> ], 3x10 <sup>-3</sup> mol.L <sup>-1</sup> .....	107
Figura 75: Curvas TG-DTA do complexo [Au <sup>I</sup> IMOMeCl] .....	109
Figura 76: Espectro IV do complexo [Au <sup>I</sup> IMOMeCl] .....	110
Figura 77: Espectro Raman do complexo [Au <sup>I</sup> IMOMeCl] .....	111
Figura 78: Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 300 MHz) do complexo [Au <sup>I</sup> IMOMeCl] .....	112
Figura 79: Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 300 MHz) do complexo [Au <sup>I</sup> IMOMeCl] .....	113
Figura 80: Espectro IV do ligante IMOH.....	115
Figura 81: Espectro Raman do ligante IMOH.....	116
Figura 82: Espectro RMN de <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 300 MHz) do ligante IMOH .....	117
Figura 83: Espectro RMN de <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 300 MHz) do ligante IMOH .....	118
Figura 84: Curvas TG-DTA do complexo [Au <sup>III</sup> IMOHCl <sub>3</sub> ] .....	120
Figura 85: Espectro IV do complexo [Au <sup>III</sup> IMOHCl <sub>3</sub> ] .....	121
Figura 86: Espectro Raman do complexo [Au <sup>III</sup> IMOHCl <sub>3</sub> ].....	122
Figura 87: Espectros UV-Vis do ligante IMOH, 3x10 <sup>-4</sup> mol.L <sup>-1</sup> e complexo [Au <sup>III</sup> IMOHCl <sub>3</sub> ], 1,4x10 <sup>-4</sup> mol.L <sup>-1</sup> .....	123

## Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados de análise elementar (C, H, N) para BSH .....	51
Tabela 2: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para BSH.....	53
Tabela 3: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ..	56
Tabela 4: Principais bandas no IV do $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .....	59
Tabela 5: Dados de análise elementar (C, H, N) para $\text{BSNO}_2$ .....	61
Tabela 6: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para $\text{BSNO}_2$ .....	63
Tabela 7: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ .....	66
Tabela 8: Principais bandas no IV do $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ .....	68
Tabela 9: Deslocamentos químicos para o ligante e o complexo .....	69
Tabela 10: Dados de análise elementar (C, H, N) para Salophen.....	71
Tabela 11: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para Salophen .....	73
Tabela 12: Dados cristalográficos para Salophen .....	76
Tabela 13: Dados de análise elementar do para $[\text{VO}(\text{Salophen})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ .....	78
Tabela 14: Principais bandas no IV do $[\text{VO}(\text{Salophen})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ .....	80
Tabela 15: Dados de análise elementar (C, H, N) para IMH .....	82
Tabela 16: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para IMH.....	84
Tabela 17: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{Au}^{\text{III}}\text{MHCl}_3]$ .....	87
Tabela 18: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$ .....	90
Tabela 19: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMHCl}]$ .....	92
Tabela 20: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMHCl}]$ .....	95
Tabela 21: Deslocamentos químicos para IMH e para $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMHCl}]$ .....	98
Tabela 22: Dados de análise elementar (C, H, N) para IMOMe .....	98
Tabela 23: Atribuições e bandas presentes no espectro IV e Raman e suas atribuições para IMOMe .....	100
Tabela 24: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$ .....	103
Tabela 25: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$ .....	106
Tabela 26: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMOMeCl}]$ .....	108
Tabela 27: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMOMeCl}]$ .....	111
Tabela 28: Dados de análise elementar (C, H, N) para IMOH .....	114
Tabela 29: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para IMOH .....	116
Tabela 30: Dados de análise elementar (C, H, N) para $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOHCl}_3]$ .....	119

Tabela 31: Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para [Au <sup>III</sup> IMOHC <sub>3</sub> ] .....	122
Tabela 32: Resultados dos testes biológicos em promastigotas .....	127
Tabela 33: Resultados dos testes biológicos em amastigotas .....	128

## Sumário

<b>1 – INTRODUÇÃO</b> .....	16
1.1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS .....	16
1.2 – BASES DE SCHIFF .....	17
1.3 – BENZIMIDAZÓIS.....	20
1.4 – VANÁDIO .....	22
1.5 – OURO.....	25
1.6 – LEISHMANIOSE.....	26
<b>2 – OBJETIVOS</b> .....	31
2.1 – OBJETIVO GERAL.....	31
2.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	31
<b>3 – METODOLOGIA</b> .....	33
3.1 – REAGENTES .....	33
3.2 – EQUIPAMENTOS E MÉTODOS .....	33
3.3 – PARTE EXPERIMENTAL.....	36
3.3.1 – Sínteses das bases de Schiff diimínicas .....	36
3.3.2 – Síntese dos benzimidazóis.....	39
<b>4 – RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	51
4.1 – CARACTERIZAÇÕES DAS BASES DE SCHIFF E DOS COMPLEXOS DE VANÁDIO(IV) .....	51
4.1.1 – Caracterização do ligante BSH.....	51
4.1.2 – Caracterização do complexo $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .....	56
4.1.3 – Caracterização do ligante $\text{BSNO}_2$ .....	61
4.1.4 – Caracterização do complexo $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ .....	66
4.1.5 – Caracterização do ligante Salophen.....	71
4.1.6 – Caracterização do complexo $[\text{VO}(\text{Salophen})].1,5\text{H}_2\text{O}$ .....	78
4.2 – CARACTERIZAÇÕES DOS BENZIMIDAZÓIS E COMPLEXOS DE OURO .....	82
4.2.1 – Caracterização do ligante IMH .....	82
4.2.2 – Caracterização do complexo $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$ .....	87
4.2.3 – Caracterização do complexo $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMHCl}]$ .....	92
4.2.4 – Caracterização do ligante IMOMe .....	98
4.2.5 – caracterização do complexo $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$ .....	103

4.2.6 – Caracterização do complexo [Au <sup>I</sup> IMOMECl].....	108
4.2.7 – Caracterização do ligante IMOH.....	114
4.2.8 – Caracterização do complexo [Au <sup>III</sup> IMOHCl <sub>3</sub> ].....	119
<b>5. ENSAIOS BIOLÓGICOS</b> .....	<b>125</b>
5.1 – ENSAIOS ANTILEISHMANIA.....	125
5.1.1 – Ensaio da atividade antipromastigota.....	125
5.1.2 – Ensaio da atividade anti-amastigotas .....	126
5.2 – ENSAIO DA CITOTOXIDADE .....	126
5.3 – RESULTADOS DOS TESTES ANTILEISHMANIA.....	127
<b>6 – CONCLUSÕES</b> .....	<b>129</b>
<b>7 - PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	<b>130</b>
<b>8 - REFERÊNCIAS</b> .....	<b>131</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>136</b>

# Capítulo 1

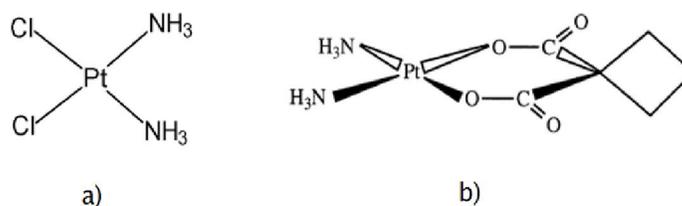
## 1 – INTRODUÇÃO

### 1.1 – Considerações Gerais

Certos compostos metálicos tem sido utilizados na medicina desde os tempos antigos. No entanto, as drogas orgânicas têm tradicionalmente dominado a química medicinal e farmacologia. A investigação da reatividade química dos íons metálicos em sistemas biológicos abre espaço para uma ampla investigação de novos compostos.

Porém, somente nos últimos cem anos as propriedades medicinais de compostos inorgânicos começaram a ser investigadas de forma científica, como o emprego de compostos de prata e ouro no tratamento da tuberculose, dos antimonialis para o tratamento de leishmaniose e de compostos à base de arsênio para o tratamento da sífilis. A Química Inorgânica Medicinal em sua forma atual teve suas origens nos trabalhos de Paul Ehrlich (BERALDO, 2005).

Íons metálicos podem ser essenciais (K, Na, Ca), tóxicos (Hg, Cd, Pb), diagnóstico (Ba, Tc, Gd) e drogas (Au) e pró-drogas (Pt). Alguns metais têm sido usados como drogas e agentes de diagnóstico para tratar e identificar uma variedade de doenças. Compostos de platina, como por exemplo a cisplatina e carboplatina (vide Figura 1) estão entre os agentes terapêuticos (pró-drogas) amplamente utilizados contra o câncer (AHMAD *et al.*, 2005). Drogas contendo Au<sup>I</sup>, como por exemplo a auranofina (Figura 9), podem ser usadas para tratamento da artrite reumatóide.



**Figura 1:** Estruturas dos compostos a) cisplatina e b) carboplatina

As atividades farmacológicas de compostos de coordenação dependem tanto do íon metálico como de seus ligantes na estrutura dos compostos. Esses fatores são responsáveis para que os compostos possam alcançar o local de destino apropriado no corpo. A cisplatina, por exemplo, conta com fatores estruturais no seu mecanismo de ação, por ser um quadrado plano, ela é capaz de se ligar ao DNA de células cancerígenas. O papel dos ligantes é encaminhar os íons metálicos as áreas de interesse, ligantes polares, mais hidrossolúveis vão para áreas ricas em água. Ligantes apolares, mais lipossolúveis encaminham-se para áreas ricas em lipídeos. Biologicamente, complexos metálicos têm vários requisitos pertinentes em termos de *design* sintético (AHMAD *et al.*, 2005).

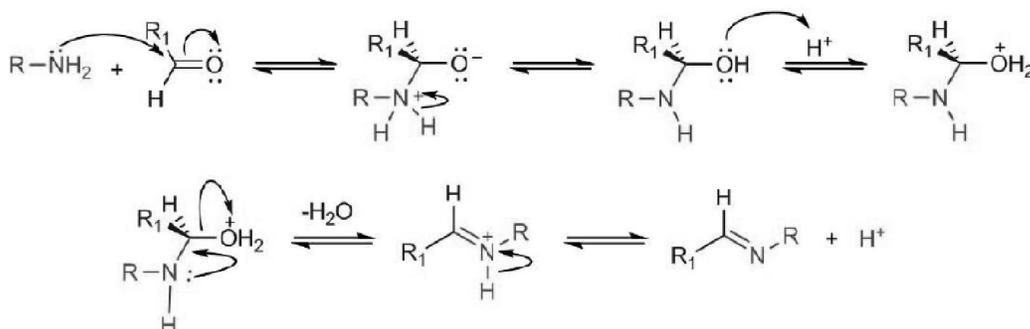
### 1.2 – Bases de Schiff

Bases de Schiff ( $R_1HC=NR_2$ ) são tipicamente formadas pela condensação de aminas primárias e aldeídos. O mecanismo que representa a reação de condensação está representado na Figura 2. Como aldeídos, cetonas também são capazes de formar bases de Schiff, porém, com o uso de cetonas há uma diminuição da velocidade da formação das iminas (GUPTA; SUTAR, 2008).

Na última década, ligantes do tipo bases de Schiff têm recebido muita atenção, principalmente por causa da sua aplicação extensiva no campo da síntese e catálise. Dado esse crescimento, um esforço considerável de investigação está dedicado à síntese de novos reagentes para química de catálise e de materiais (KWIATKOWSKI *et al.*, 2007).

As aminas adicionam-se aos aldeídos e cetonas para formação de iminas (toda base de Schiff é uma imina). As iminas são formadas em um processo reversível, que pode ser catalisado por ácido (pH~6), sem um

catalisador ácido a reação é lenta, pois assim ficará na dependência apenas da saída do hidrogênio ácido da amina. A reação de condensação inicia-se com a adição nucleofílica da amina ao grupo carbonila e é finalizada com a perda de uma molécula de água e saída do hidrogênio ácido da amina (MCMURRY, 2006).



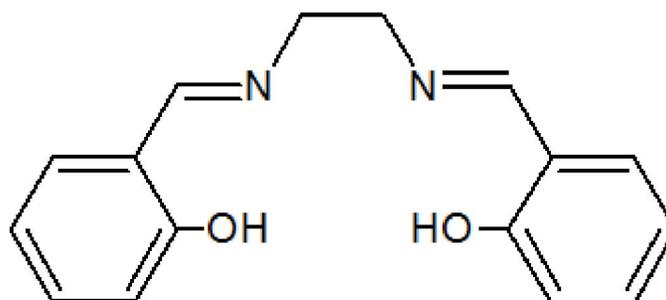
**Figura 2:** Mecanismo de formação de iminas (WIETHAUS, 2010).

A formação dessas iminas também depende da reatividade do aldeído escolhido para a condensação. Os aldeídos participam de reações de condensação, adição e substituição do centro carbonílico (WIETHAUS, 2010). No caso da formação de iminas, há uma adição nucleofílica ao carbono da carbonila do aldeído.

Boa parte de trabalhos envolvendo bases de Schiff relata a síntese e investigação estrutural de diferentes tipos de bases e seus complexos. Tais complexos metálicos têm demonstrado atividade biológica como antibióticos, antivírus e agentes antitumorais por causa de suas estruturas específicas (KHANDAR *et al.*, 2006).

As bases de Schiff tetradentadas com grupos doadores  $N_2O_2$  (tipo salen), Figura 3, além das propriedades biológicas, também possuem capacidade de coordenar-se a vários tipos de íons metálicos e isso vem chamando a atenção de vários pesquisadores, pois após a coordenação ao íon metálico, um novo composto é formado com novas propriedades químicas, físicas e biológicas (LIU *et al.*, 2007).

Complexos com as bases de Schiff têm sido estudados na área de catálise oxidativa e além disso, os complexos com íons metálicos (Co, Cu), que envolvem os derivados de salicilaldeído e diamina (salen) têm recebido uma atenção considerável devido ao seu potencial como catalisadores para a inserção de oxigênio em substratos orgânicos.

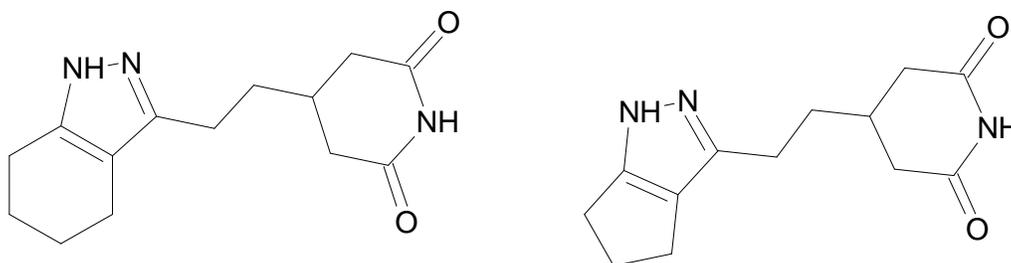


**Figura 3:** Base de Schiff tetradentada do tipo salen

A modelagem de compostos de coordenação existentes em sistemas vivos também se aplica a complexos com bases de Schiff e o estudo de espécies intermediárias envolvidas nas reações de tais sistemas é um importante campo de investigação. Na área de Química Bioinorgânica, complexos metálicos envolvendo bases de Schiff, são modelos sintéticos interessantes de metalo-proteínas e metalo-enzimas. Por exemplo, complexos de cobalto (III) com bases de Schiff e ligantes relativamente lábeis em posições axiais são mais estáveis e apresentam maior atividades em sistemas biológicos. Por isso, é suspeita que tais compostos possuem estruturas semelhantes aos existentes nas moléculas biológicas (KHANDAR *et al.*, 2006).

Em 1970 Hodnett e Dunn já relatavam bases de Schiff como possíveis agentes anti-tumorais, onde uma série de compostos foram testados contra o carcinoma 256 de Walker. Dois dos compostos relatados por Hodnett e Dunn são representados na Figura 4. O carcinoma 256 Walker foi assim batizado em homenagem ao professor George Walker que iniciou o seu estudo em 1928. Desde então, esse tipo de carcinoma é mantido em diversos

laboratórios no mundo como um recurso valioso no auxílio à pesquisa básica em oncologia (DORNELAS *et al.*, 2006).

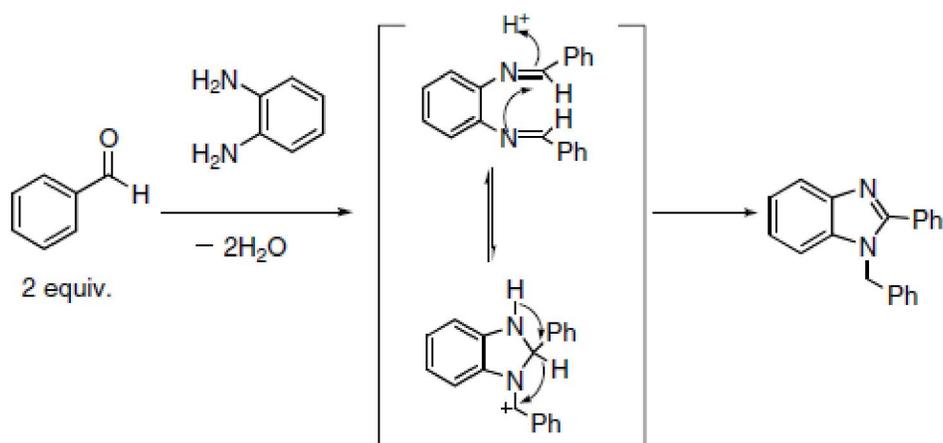


**Figura 4:** Exemplos de compostos testados por Hodnett e Dunn, 1970

### 1.3 – Benzimidazóis

Tradicionalmente, a síntese de benzimidazóis envolve a condensação de *o*-fenilenediamina com aldeídos, e ácidos carboxílicos ou seus derivados sob severas condições de desidratação. Estes compostos também são importantes intermediários de compostos orgânicos (AZARIFAR *et al.*, 2010).

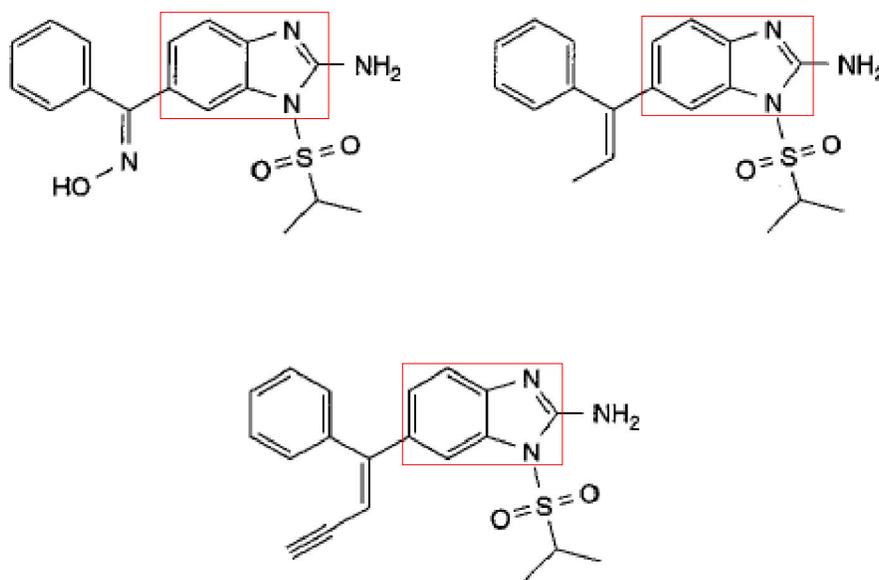
Quando os grupos amina estão próximos, segundo Varala e colaboradores (2007), o mecanismo de formação de benzimidazóis passa por um intermediário (uma base de Schiff) seguido por um equilíbrio de transferência de próton e em seguida haver a formação do anel benzoimidazólico, assim como representado na Figura 5.



**Figura 5:** Mecanismo Proposto por Varala *et al.* para ciclização e formação do anel benzimidazólico

O núcleo benzimidazólico é de significativa importância na química medicinal e muitos compostos contendo benzoimidazol exibem atividades biológicas importantes, como antagonista seletivo ao neuropeptídeo YY1 e agentes anti-alérgicos (RADATZ *et al.*, 2011). Além disso, vários derivados substituídos do benzimidazol têm sido recentemente relatados como agentes no tratamento de úlceras e anti-histamínicos (AZARIFAR *et al.*, 2010).

Tais compostos também exibem atividades antivirais, sendo os principais alvos o HIV, herpes (HSV-1), RNA de gripe, e citomegalovírus humano (HCMV) (TEBBE *et al.*, 1997). Na Figura 6 são representados 3 compostos com potencial antiviral.



**Figura 6:** Compostos estudados por Tebbe e colaboradores como potenciais antivirais

#### 1.4 – Vanádio

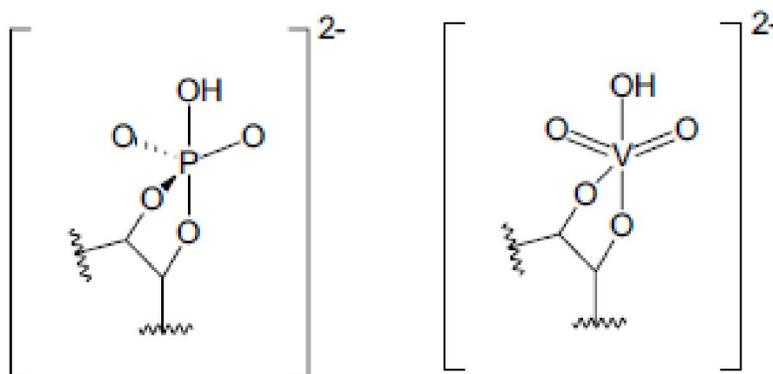
O vanádio de configuração eletrônica  $[\text{Ar}] 4s^2 3d^3$  é o 23º elemento da Tabela Periódica. É um metal de transição presente no grupo 5 ou VB podendo formar íons com estado de oxidação que variam de 0 a 5<sup>+</sup>. Foi descoberto em 1830 pelo químico N. G. Sefstrom e foi chamado de vanádio em homenagem a deusa escandinava da beleza e fertilidade, Vanadis (GUILHERME, 2007).

O vanádio é considerado um elemento traço em mamíferos e sua função biológica não está completamente elucidada, provavelmente está relacionada com o crescimento e o desenvolvimento do organismo humano. O reconhecimento do vanádio como elemento traço essencial encontrado em organismos vivos tem gerado crescente interesse na estrutura e função dos seus complexos (MAURYA; RAJPUT, 2006) . Devido à sua facilidade em

formar vanadatos (Vide Figura 7) e variar seu estado de oxidação de 0 a 5<sup>+</sup> as espécies de vanádio possuem função conhecida de insulino-mimético. Suspeita-se que o vanádio também seja responsável pela regulação de enzimas transportadoras de fosfato, adenilato-ciclase e proteínas-quinases (SAKURAI *et al.*, 2001).

O vanádio tem participado da história da bioinorgânica desde os primórdios da descoberta do *Diabete Mellitus* (DM). No entanto, além do vanádio, outros íons metálicos de cromo, manganês, tungstênio e molibdênio também apresentem efeitos insulino-miméticos. Historicamente, o metavanadato de sódio foi utilizado para tratar a DM em humanos em 1899, antes da descoberta da insulina em 1921 (SAKURAI *et al.*, 2001).

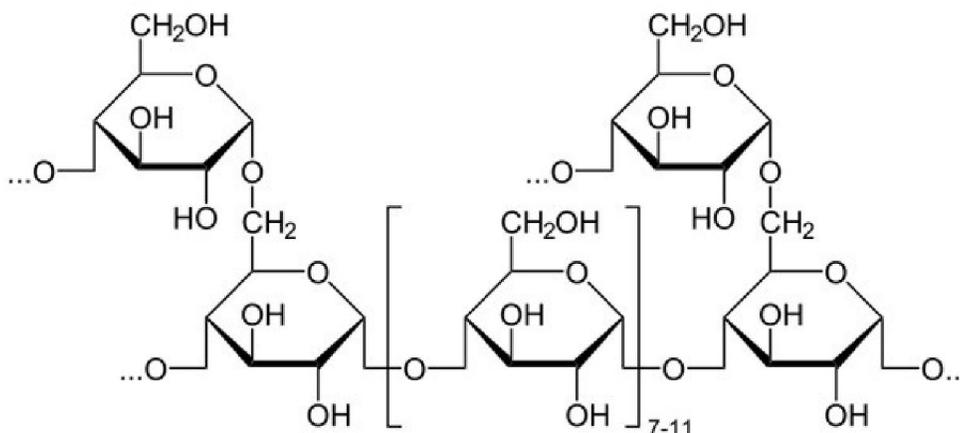
A facilidade com que o vanádio muda seu estado de oxidação confere aos seus íons a possibilidade de assumir formas aniônicas ou catiônicas. Em condições fisiológicas está presente predominantemente, na forma aniônica, com estado de oxidação +5, VO<sub>2</sub><sup>+</sup> ou como o cátion vanadil ou vanadilo, VO<sup>2+</sup> com estado de oxidação +4 (CAZAROLLI *et al.*, 2006).



**Figura 7:** Semelhança estrutural entre fosfatos e vanadatos (GUILHERME, 2007)

A forma aniônica assemelha-se à forma dos fosfatos, enquanto na forma catiônica assemelha-se ao íon Mg<sup>2+</sup>. *In vivo*, o vanádio pode associar-se facilmente com as proteínas albumina, transferrina e a metaloproteína hemoglobina, ou com compostos de baixa massa molecular como por exemplo

a mercaptoglutationa (SHECHTER *et al.*, 2003). Muitos compostos de vanádio aumentam o transporte de glicose e estimulam a sua oxidação *via* glicólise. Esses compostos também estimulam a síntese de glicogênio (Figura 8), ácidos graxos e trigliceróis.



**Figura 8:** Estrutura do glicogênio (polissacarídeo de reserva energética dos animais) (NELSON; COX, 2002)

Além do interesse como insulino-mimético, compostos de vanádio apresentam potencial antiparasitário já estudados contra *trypanosoma* e *leishmania* (GAMBINO, 2011).

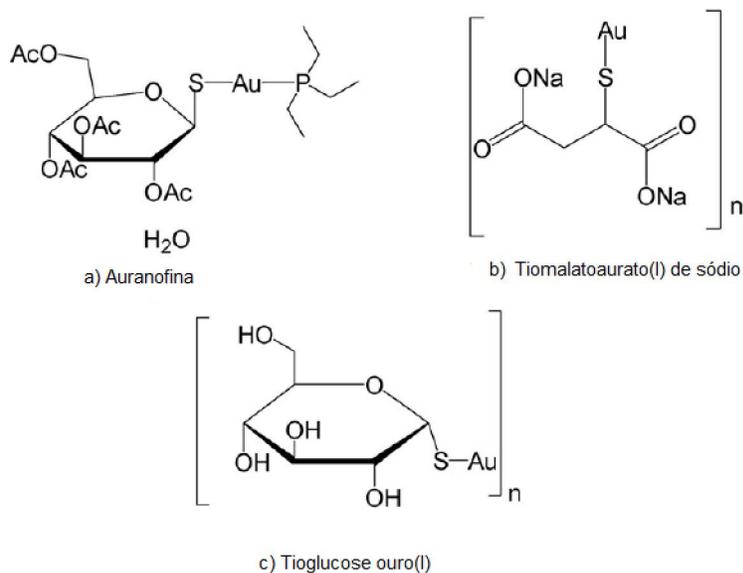
Apesar de muitos complexos terem sua atividade biológica estudada, seus mecanismos de ação ainda não são totalmente compreendidos. Nos últimos anos as aplicações medicinais de complexos contendo oxovanádio (IV) ou dioxovanádio (V) com ligantes quelantes *N*, *O* e *S* doadores foram investigadas. Em especial sobre o seu potencial insulino-mimético. Além desses efeitos, as atividades de compostos de vanádio podem incluir a inibição do crescimento de tumores e profilaxia contra a carcinogênese (MAIA *et al.*, 2009)

### 1.5 – Ouro

A utilização do ouro na medicina remonta a antiguidade., Tanto árabes quanto chineses conheciam as propriedades medicinais do ouro para tratar diversas doenças. No entanto, o uso deste metal era puramente empírico. A investigação científica iniciou-se somente após Koch, em 1890, demonstrar os efeitos bacteriostáticos do ânion  $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$  (TIEKINK, 2001).

Devido a semelhança eletrônica entre os íons  $\text{Au}^{\text{III}}$  e  $\text{Pt}^{\text{II}}$ , bem como a semelhança estrutural dos compostos de  $\text{Au}^{\text{III}}$  e  $\text{Pt}^{\text{II}}$ , compostos quadrados planares de  $\text{Au}^{\text{III}}$  surgiram como candidatos adequados para testes biológicos (GABBIANI; MESSORI, 2006). No entanto, em comparação com compostos de  $\text{Pt}^{\text{II}}$ , os análogos  $\text{Au}^{\text{III}}$  mostraram-se em condições fisiológicas por serem relativamente instáveis, sensíveis à luz e sofrerem fácil redução a ouro metálico,. Mesmo com essas dificuldades, as aplicações medicinais não foram deixadas de lado (GABBIANI; MESSORI, 2006).

Diversas drogas contendo  $\text{Au}^{\text{I}}$ , como tiomalatoaurato(I) de sódio (Myocrisin<sup>TM</sup>), a tioglucose ouro(I) (Solganol<sup>TM</sup>) e a auranofina (Ridaura<sup>TM</sup>) (Figura 9) entraram no tratamento clínico da artrite reumatóide (NAVARRO, 2009).



**Figura 9:** Estruturas a) Auranofina; b) Tiomolatoaurato(I) de Sódio; c) Tioglucose ouro(I) (NAVARRO, 2009)

## 1.6 – Leishmaniose

A leishmaniose é uma doença crônica causada por protozoários parasitas pertencentes ao gênero *Leishmania* que de acordo com a espécie podem produzir manifestações cutâneas, mucocutâneas e viscerais. A forma cutânea é a forma mais encontrada e se apresenta com lesões espalhadas principalmente pelo rosto, braços e pernas. A forma mucocutânea ocorre frequentemente como uma doença que afeta as membranas mucosas do nariz, boca e garganta. Na leishmania visceral os protozoários danificam os órgãos ricos em macrófagos como baço, fígado e medula óssea (CARMO, 2009).

A leishmaniose é disseminada por vetores do gênero fêmeas de flebotomíneos (mosquito palha ou birigui, Figura 10). Os protozoários têm um ciclo de vida dimórfico que consiste num estágio extracelular chamado

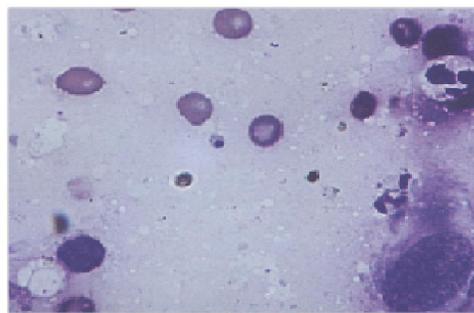
promastigotas (Figura 11a), onde esses parasitas se multiplicam e se desenvolvem dentro do aparelho digestivo dos mosquitos e um estágio intracelular chamado amastigotas (Figura 11b) onde os parasitas se multiplicam dentro dos fagolisossomas de fagócitos de mamíferos.



**Figura 10:** Mosquito palha macho (esquerda) e fêmea (direita) (MARQUES, Agência Fiocruz de Notícias, 2009)



a)



b)

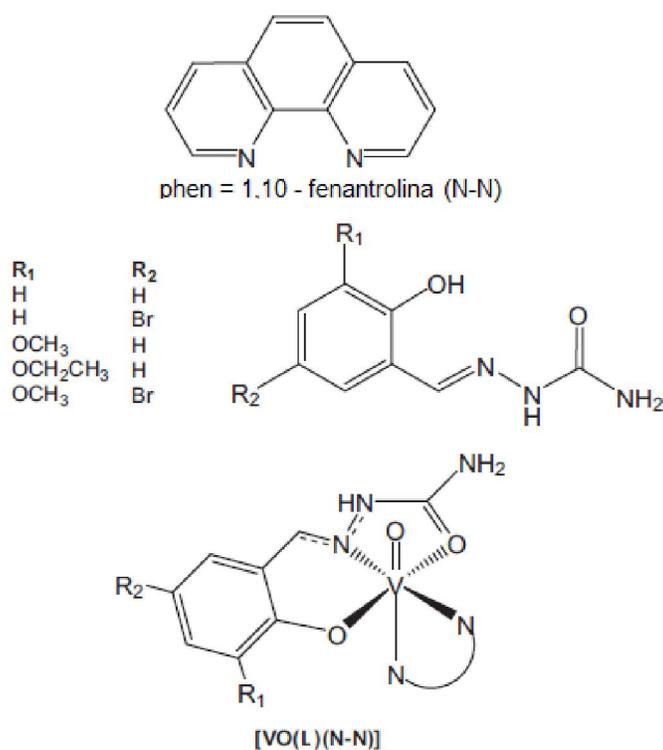
**Figura 11:** Forma promastigota do parasita (a) (FERREIRA, Agência Fiocruz de Notícias, 2006) forma amastigota do parasita (b) (VELOZO *et al.*, 2005)

A leishmaniose é endêmica em toda a África, Ásia, sul da Europa e América Latina, afetando 88 países. Tem uma incidência estimada de 12 milhões de casos em todo o mundo (MEDEIROS *et al.*, 2011). Apesar da relevância mundial e os elevados número de casos, houve poucos avanços na

quimioterapia nos últimos anos, e ainda não há vacina para esta doença (ENNES-VIDAL *et al.*, 2011).

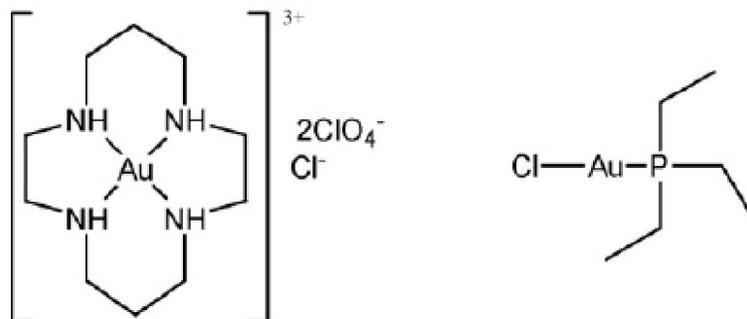
Uma abordagem quimioterápica interessante no *design* de novos antiparasitários é a inibição da biossíntese de poliaminas parasitárias. As porção hidrofóbica cadeias orgânicas poderia interagir com os lipídios da membrana, facilitando a penetração da droga para o citoplasma, onde há interferência com a *via* de metabolismo das poliaminas do parasita (CARVALHO *et al.*, 2010).

Recentemente, novos trabalhos na área de parasitologia mostraram que os complexos de  $V^{IV}$  incluindo como ligantes 1,10-fenantrolina (phen) como intercalador DNA e derivados de semicarbazonas são possíveis agentes antiparasitários, tais complexos mostraram-se ativos contra algumas espécies de leishmania (*L. chagasi* e *L. panamensis*) na forma promastigotas (BENÍTEZ *et al.*, 2011). Alguns destes compostos estão descritos na Figura 12.



**Figura 12:** Ligantes intercaladores de DNA (N-N) e derivados de semicarbazonas (L) e o complexo com V(IV) possível antiparasitário (GAMBINO, 2011).

Compostos de ouro (vide Figura 13) também são citados na literatura como possíveis agentes antiparasitários, acredita-se que esses compostos inibam as enzimas proteases de cisteína, impedindo a proliferação desses parasitas.



**Figura 13:** Compostos de ouro com atividades antiparasitárias (NAVARRO, 2009)

## Capítulo 2

## 2 – OBJETIVOS

### 2.1 – Objetivo Geral

O trabalho teve como objetivo a síntese, caracterização e a avaliação biológica dos compostos obtidos de  $V^{IV}$ ,  $Au^I$  e  $Au^{III}$  com bases de Schiff diimínicas e benzimidazóis.

### 2.2 – Objetivos Específicos

- Síntese e caracterização dos ligantes obtidos a partir da 1,2-fenilenodiamina com benzaldeído e seus derivados;
- Síntese e caracterização dos complexos de vanádio (IV) e bases de Schiff diimínicas;
- Síntese e caracterização dos complexos de ouro (I e III) com benzimidazóis;
- Testar a atividade antileishmãnia dos ligantes e complexos obtidos nesse projeto

## Capítulo 3

### 3 – METODOLOGIA

#### 3.1 – Reagentes

Todos os reagentes e solventes utilizados foram produtos comerciais de alto grau de pureza (PA). Os reagentes utilizados foram 1,2-fenilenodiamina (98%, SIGMA-ALDRICH), benzaldeído (98%, SIGMA-ALDRICH), 4-nitrobenzaldeído (98%, MERCK), salicilaldeído (99%, ALDRICH), p-anisalaldeído (98%, ALDRICH), 4-hidróxibenzaldeído (99%, MERCK) sulfato de vanadil hidratado (97%, ALDRICH), tetracloroaurato(III) de potássio (98%, ALDRICH), cloreto de ouro(I) (99,9%, ALDRICH) e ácido clorídrico PA (36,6 – 38%, VETEC).

#### 3.2 – Equipamentos e métodos

Todos os equipamentos utilizados pertencem ao Departamento de Química do ICE da Universidade Federal de Juiz de Fora, exceto o equipamento de Análise Elementar, CP/MAS e o Difrátômetro de raios X.

As medidas de temperatura de fusão foram realizadas utilizando-se o aparelho Micro Química, MQAPF-301, aparelho digital de ponto de fusão limite 360 °C.

As análises elementares de carbono, hidrogênio e nitrogênio dos compostos foram realizadas no aparelho Perkin-Elmer 2400 na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo – USP-SP.

As curvas TG-DTA foram obtidas na faixa de temperatura entre 25 e 800°C (variando com a necessidade de cada composto), com taxa de aquecimento de 10°C/min sob atmosfera oxidante de ar sintético (20% O<sub>2</sub> e 80% N<sub>2</sub>). O equipamento utilizado foi DTG-60, utilizando software TA – 60 WS, da marca Shimadzu.

Os espectros Raman foram obtidos no espectrofotômetro Raman, laser Nd/Yag, excitação em 1064 nm, potência entre 30 e 70 mW, resolução de 4 cm<sup>-1</sup> e 512 acumulações, na região de 300 a 4000 cm<sup>-1</sup>.

As medidas de espectroscopia eletrônica na região UV-Visível foram realizadas no espectrofotômetro UV-Visível Shimadzu, na região de 250 nm a 950 nm.

Os espectros vibracionais de absorção na região do infravermelho foram obtidos no espectrofotômetro Bomem FT IR MB-102, com matriz de KBr, na região de 4000 a 300 cm<sup>-1</sup>, com resolução de 4 cm<sup>-1</sup>.

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de <sup>13</sup>C e de <sup>1</sup>H dos compostos foram obtidos no equipamento Bruker 300MHz. As medidas de RMN de estado sólido CP/MAS (*Cross Polarization Magic Angle Spinning*) foram obtidas no Instituto de Química da Unicamp (Campinas – SP) com equipamento Bruker 300MHz em colaboração com o Prof. Dr. Pedro Paulo Corbi.

A medida de difração de raios X para o ligante salophen (Figura 49, pág 77) foi obtida em um difratômetro Oxford GEMINI A Ultradiffractometer, com o software CrysAlis para coleta dos dados. Para o refinamento foi utilizado o software SHELXL-97. As medidas foram realizadas no ICEx da UFMG por Maria Clara Ramalho Freitas, orientada pela Profa. Dra. Renata Diniz, do Departamento de Química – ICE – UFJF.

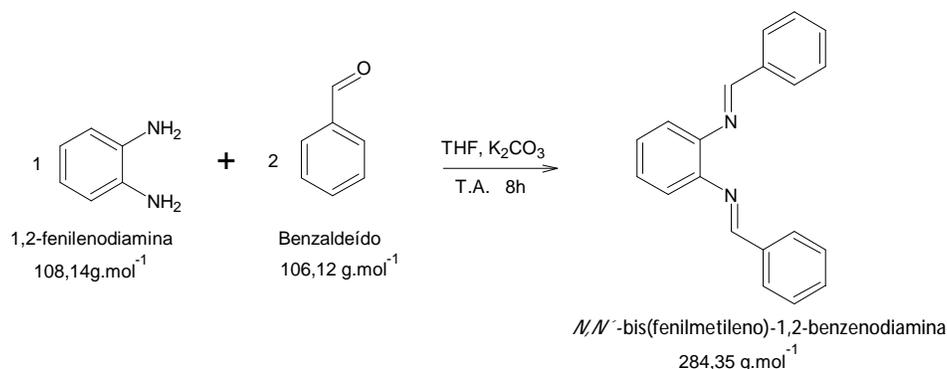
Todas as metodologias de síntese dos ligantes desse trabalho foram cedidas pelo Dr. Gustavo Senra de Carvalho cuja tese defendida em 2011 foi intitulada “Síntese, caracterização e avaliação biológica de ciclonucleosídeos, bioisósteros do resveratrol e heterocíclicos nitrogenados” sob a orientação do Prof. Dr. Adilson David da Silva, ambos do Departamento de Química – ICE – UFJF (CARVALHO, 2011).

### 3.3 – Parte experimental

#### 3.3.1 – Sínteses das bases de Schiff diimínicas

##### *Síntese do *N,N'*-bis(fenilmetileno)-1,2-benzenodiamina (BSH)*

Foram dissolvidos em 20 mL de tetrahidrofurano (THF), 2,0 g de 1,2-fenilenodiamina (18 mmol). Em seguida, adicionou-se 3,8 mL de benzaldeído (36 mmol), à solução. Posteriormente, foi adicionada à solução reacional uma ponta de espátula de  $K_2CO_3(s)$  (~10 mg). A solução reacional ficou sob agitação e temperatura ambiente (T.A.) por 8 horas. Após 48 horas de repouso foi obtido um sólido amarelo com rendimento de 48%. O esquema desta reação está descrito na Figura 14. O produto obtido foi caracterizado por Fusão (PF), Análise Elementar (AE), Espectroscopias Infravermelho (IV), Raman, RMN de  $^1H$  e de  $^{13}C$ .



**Figura 14:** Esquema da síntese do BSH

Fusão: 139,9 – 140,5 °C

CHN exp.(calc.):

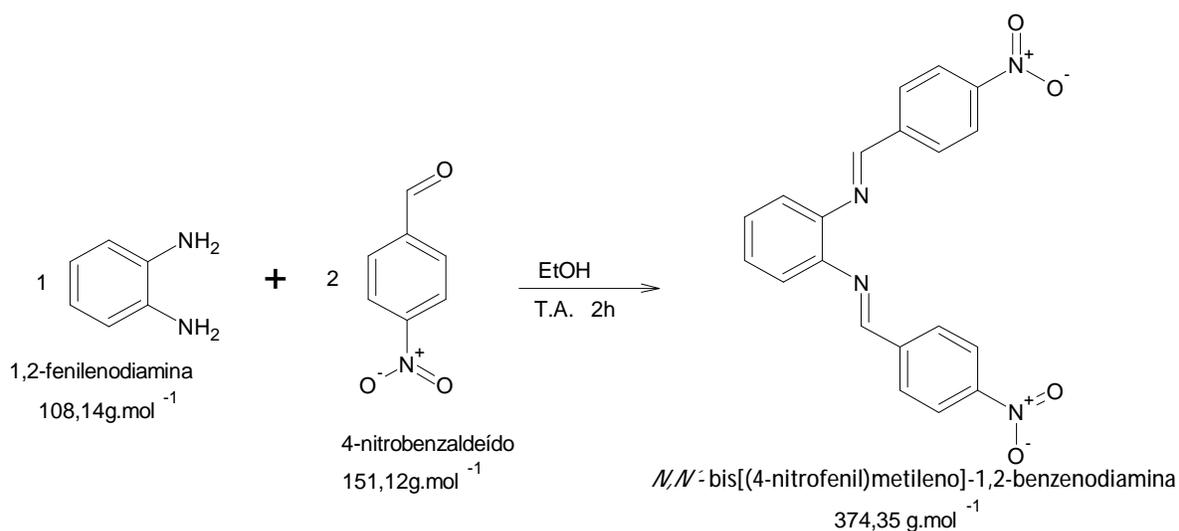
%C: 84,0 (84,5), %H: 5,68 (5,67), %N: 10,1 (9,85)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3047 (C-H<sub>aro</sub>), 2966 (C-H<sub>alif</sub>), 1622 (C=N), 1541 e 1444 (C=C<sub>aro</sub>)

**Síntese do *N,N*-bis[(4-nitrofenil)metileno]-1,2-benzenodiamina (BSNO<sub>2</sub>)**

Foram dissolvidos em 20 mL de Etanol (EtOH) 2,0 g de 1,2-fenilenodiamina (18 mmol). Em seguida, adicionou-se à solução, 5,6 g de 4-nitrobenzaldeído (36 mmol), na forma de pó. A solução reacional ficou sob agitação à temperatura ambiente (T.A.) por 2 horas. Foi obtido um pó vermelho-alaranjado com rendimento de 89%. O esquema desta reação está descrito na Figura 15. O produto obtido foi caracterizado por PF, AE, IV, Raman, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C.



**Figura 15:** Esquema da síntese do BSNO<sub>2</sub>

Fusão: 274,3 – 275,8 °C

CHN exp.(calc.):

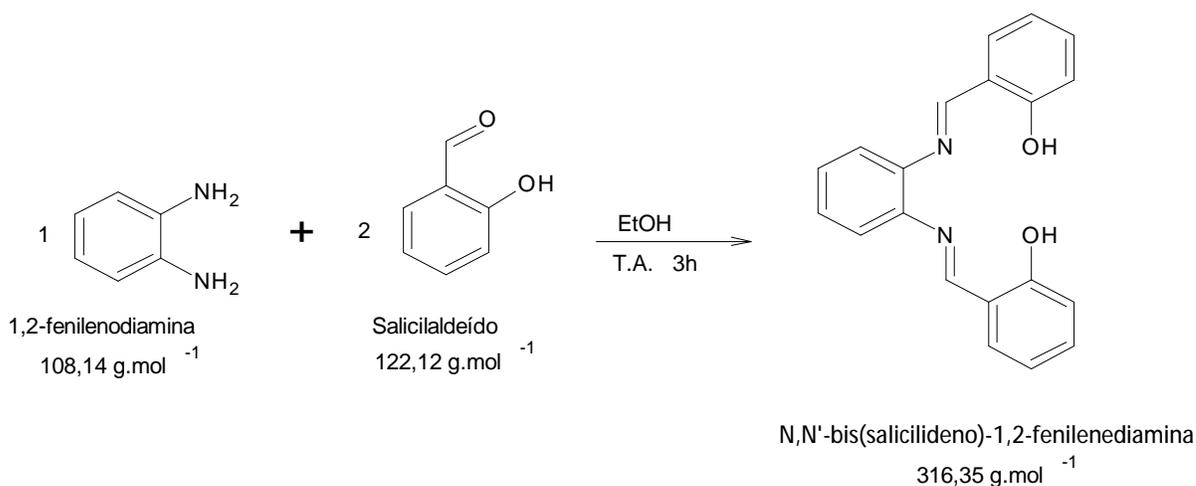
%C: 64,6 (64,2), %H: 3,81 (3,77), %N: 17,3 (15,0)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3090 (C-H<sub>aro</sub>), 1600 (C=N), 1510 (-NO)<sub>ass</sub> e 1342 (-NO)<sub>sim</sub>

***Síntese do N,N'-bis(salicilideno)-1,2-fenilenediamina (Salophen)***

Foram dissolvidos em 20 mL de EtOH 2,0 g de 1,2-fenilenediamina (18 mmol). Em seguida, adicionou-se 4,0 mL de salicilaldeído (36 mmol). A solução reacional ficou sob agitação à temperatura ambiente (T.A.) por 3 horas. Foram obtidos cristais alaranjados com rendimento de 97%. O esquema desta reação está descrito na Figura 16. O produto da reação foi recristalizado em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e caracterizado por PF, AE, IV, Raman, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C, e Difração de raios X por monocristais (DRX).



**Figura 16:** Esquema da síntese do Salophen

Fusão: 153 – 154,4 °C

CHN exp.(calc.):

%C: 75,8 (75,9), %H: 4,91 (5,10), %N: 8,84 (8,86)

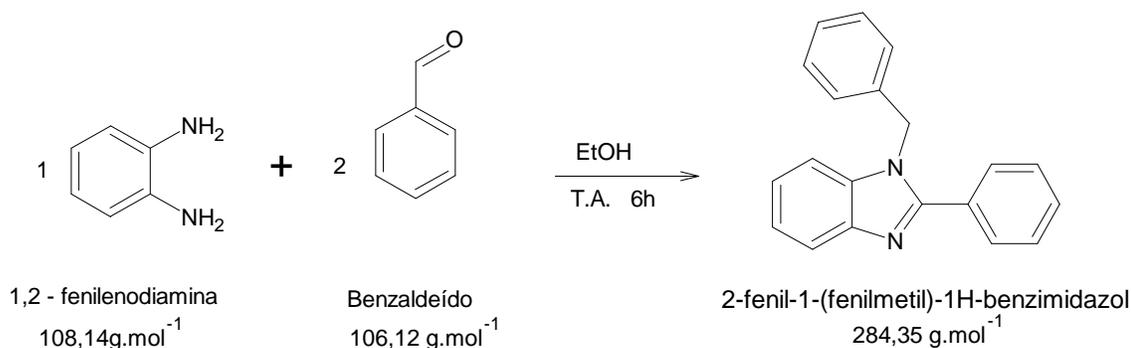
IV(cm<sup>-1</sup>):

3592 – 3330 (OH), 3056 (C-H<sub>aro</sub>), 1612 (C=N), 1191 (C-O)

## 3.3.2 – Síntese dos benzimidazóis

*Síntese do 2-fenil-1-(fenilmetil)-1H-benzimidazol (IMH)*

Foram dissolvidos em 20 mL de EtOH 1,0 g de 1,2-fenilenodiamina (9,25 mmol). Em seguida, adicionou-se 2,4 mL de benzaldeído (18,5 mmol) à solução. A solução reacional ficou sob agitação à temperatura ambiente (T.A.) por 6 horas. Após 24 horas de repouso, foram obtidos cristais amarelos com rendimento de 62%. O esquema desta reação está descrito na Figura 17. O produto obtido foi caracterizado por PF, AE, IV, Raman, RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ .



**Figura 17:** Esquema da síntese do IMH

Fusão: 131 – 132,9 °C

CHN exp.(calc.):

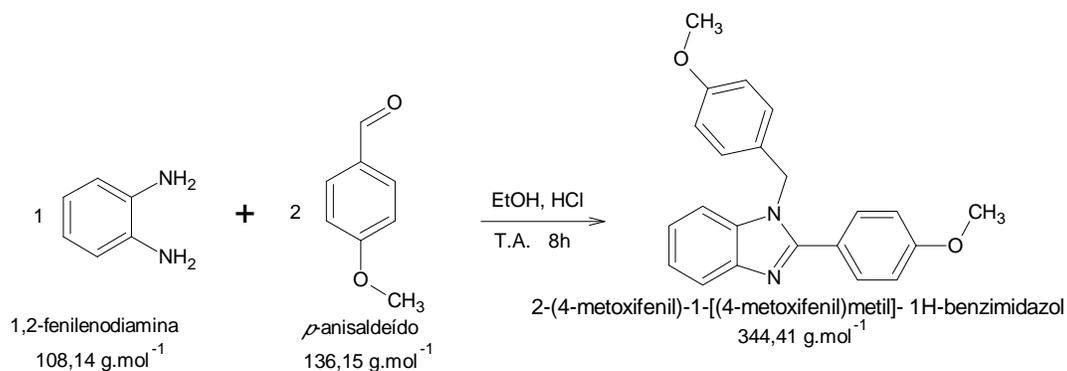
%C: 84,3 (84,4), %H: 5,68 (5,67), %N: 10,1 (9,85)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3055 (C-H<sub>aro</sub>), 2921 (C-H<sub>alif</sub>), 1600 (C=N), 1454 (C=C<sub>aro</sub>), 1392 (C-N)

***Síntese do 2-(4-metoxifenil)-1-[(4-metoxifenil)metil]-1H-benzimidazol (IMOMe)***

Foram dissolvidos em 20 mL de EtOH 1,0 g de 1,2-fenilenodiamina (9,25 mmol). Em seguida, adicionou-se 2,34 mL de *p*-anisalaldeído (18,5 mmol). À solução reacional, foram adicionadas 2 gotas de HCl P.A. e a solução reacional ficou sob agitação à temperatura ambiente (T.A.) por 2 horas. Após 8 horas de repouso foi obtido um sólido branco com rendimento de 70%. O esquema desta reação está descrito na Figura 18. O produto obtido foi caracterizado por PF, AE, IV, Raman, RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ .



**Figura 18:** Esquema da síntese do IMOMe

Fusão: 133 – 134 °C

CHN exp.(calc.):

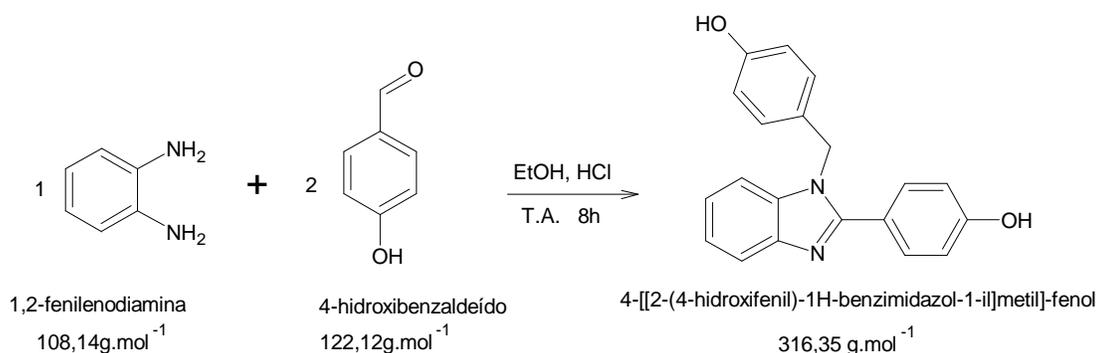
%C: 77,4 (76,7), %H: 5,92 (5,89), %N: 9,01 (8,13)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3049 (C-H<sub>aro</sub>), 2933 (C-H<sub>alif</sub>), 1608 (C=N), 1467 (C=C<sub>aro</sub>), 1243 (C-N)

*Síntese do 4-[[2-(4-hidroxifenil)-1H-benzimidazol-1-il]metil]-fenol (IMOH)*

Foram dissolvidos em 20 mL de EtOH 1,0 g de 1,2-fenilenodiamina (9,25 mmol). Em seguida, adicionou-se 2,34 mL de 4-hidroxibenzaldeído (18,5 mmol). À solução reacional, foram adicionadas 2 gotas de HCl P.A. e a solução reacional ficou sob agitação à temperatura ambiente (T.A.) por 2 horas. Após 8 horas de repouso foi obtido um sólido branco com rendimento de 70%. O esquema desta reação está descrito na Figura 19. O produto obtido foi caracterizado por PF, AE, IV, Raman, RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ .



**Figura 19:** Esquema da síntese do IMOH

Fusão: 210 – 212 °C

CHN exp.(calc.):

%C: 76,0 (75,9), %H: 5,27 (5,12), %N: 8,51 (8,88)

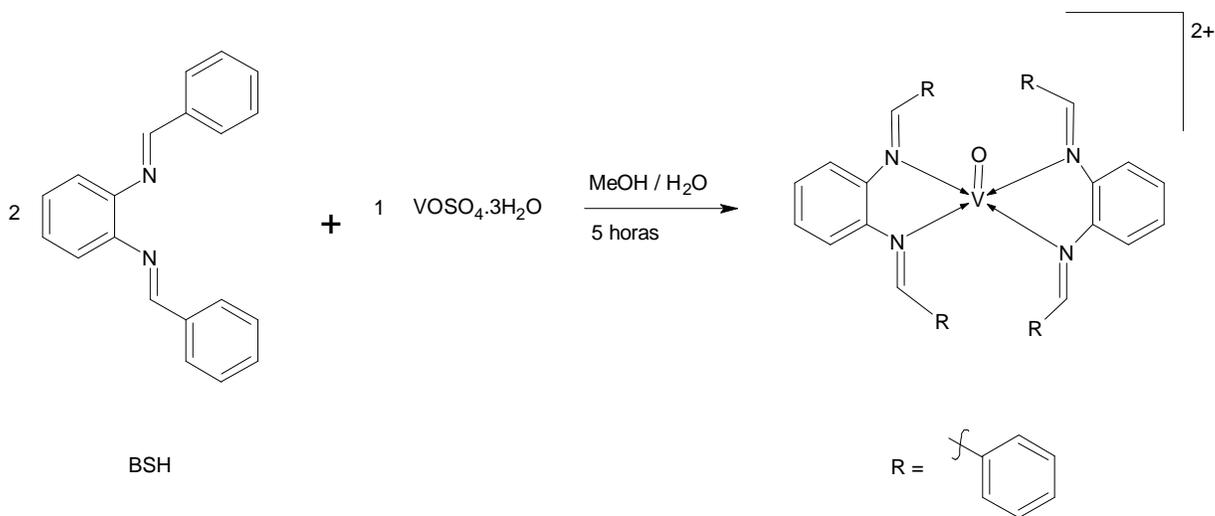
IV(cm<sup>-1</sup>):

3444 – 3207 (OH), 1610 (C=N), 1515 e 1442 (C=C<sub>aro</sub>), 1252 (C-N)

## 3.3.3 – Sínteses dos Complexos de Vanádio

*Síntese do complexo [VO(BSH)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O*

Em 30 mL de MeOH foram dissolvidos 0,568 g do ligante BSH (2 mmol). Em seguida, foi adicionada, lentamente, 20 mL de solução (5:1 H<sub>2</sub>O/MeOH) contendo 0,240 g de VOSO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O (1 mmol). A solução reacional ficou sob agitação constante durante 5 horas, até a formação de um sólido verde-azulado. O rendimento foi de 22%. O esquema desta reação está descrito na Figura 20. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV e UV-Vis.



**Figura 20:** Esquema da síntese do [VO(BSH)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O. Parte do ligante, contra íons e águas foram omitidos para facilitar a visualização do centro metálico

CHN exp.(calc.):

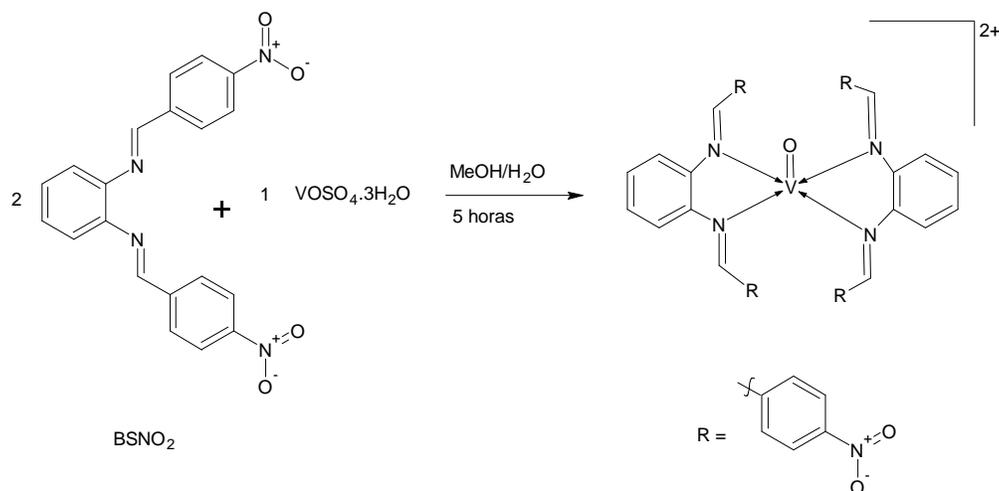
%C: 55,1 (59,8), %H: 4,21 (5,02), %N: 9,67 (6,97)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3429 (OH), 3058 (C-H<sub>aro</sub>), 2918 (C-H<sub>alif</sub>), 1623 (C=N), 975 (V=O)

*Síntese do complexo [VO(BSNO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>*

Cerca de 0,374 g do ligante BSNO<sub>2</sub> (1 mmol) foram suspensos em 30 mL de MeOH. Em seguida, foi adicionada, lentamente, 15 mL de solução (5:1 H<sub>2</sub>O/MeOH) contendo 0,117 g de VOSO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O (0,5 mmol). A solução reacional ficou sob agitação constante durante 3 horas, até a formação de um sólido verde-escuro. O rendimento foi de 42%. O esquema desta reação está descrito na Figura 21. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, UV-Vis e RMN de <sup>13</sup>C (CPMAS).



**Figura 21:** Esquema da síntese do [VO(BSNO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub>. Parte do ligante e contra íons foram ocultados para facilitar a visualização

CHN exp.(calc.):

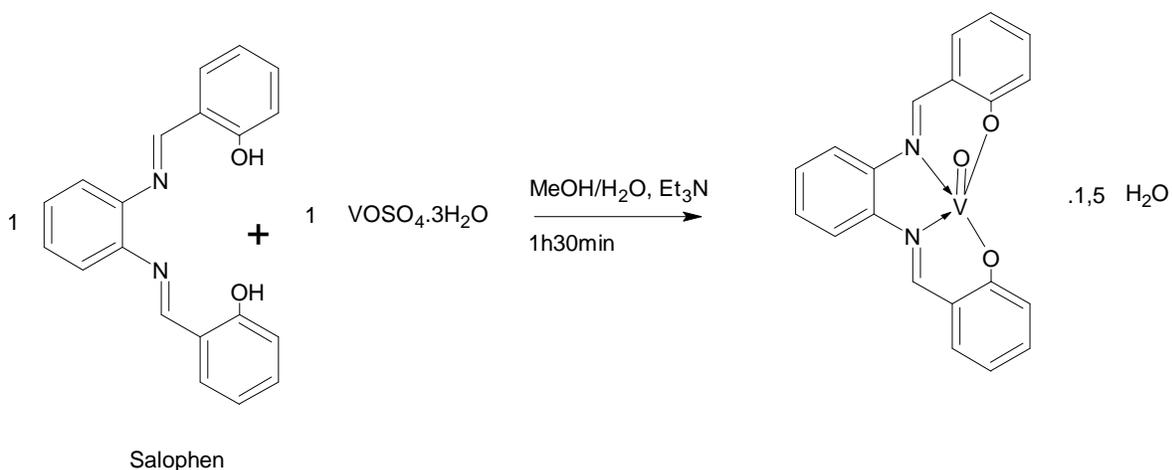
%C: 51,3 (52,7), %H: 3,69 (3,10), %N: 13,1 (12,0)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3109 (C-H<sub>aro</sub>), 2921 (C-H<sub>alif</sub>), 1606 (C=N), 970 (V=O)

*Síntese do complexo [VO(Salophen)]·1,5H<sub>2</sub>O*

Cerca de 0,316 g do Salophen (1 mmol) foram solubilizados em 25 mL de MeOH. Em seguida, foi adicionado 0,2 g de Et<sub>3</sub>N (2 mmol). A solução resultante ficou sob agitação constante durante 30 minutos e em seguida foi adicionada, lentamente, 20 mL de solução (5:1 H<sub>2</sub>O/MeOH) contendo 0,235 g de VOSO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O (1 mmol). A solução reacional ficou sob agitação constante durante 1h30min, até a formação de um sólido verde. O rendimento foi de 71%. O esquema desta reação está descrito na Figura 22. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, UV-Vis e RMN de <sup>13</sup>C (CPMAS).



**Figura 22:** Esquema da síntese do [VO(Salophen)]·1,5H<sub>2</sub>O

CHN exp.(calc.):

%C: 59,4 (58,8), %H: 4,17 (4,20), %N: 6,80 (6,86)

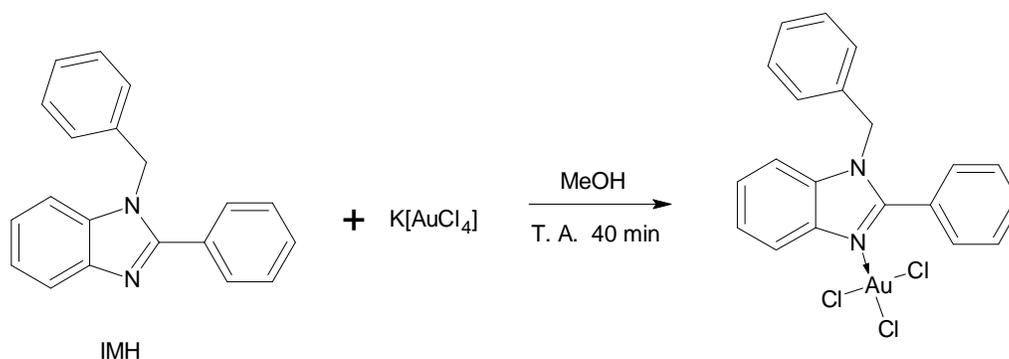
IV(cm<sup>-1</sup>):

3404 (OH), 2925 (C-H<sub>alif</sub>), 1608 (C=N), 975 (V=O)

## 3.3.4 – Síntese dos Complexos de Ouro

*Síntese do Complexo [Au<sup>III</sup>IMHCl<sub>3</sub>]*

Em apenas 6,0 mL de MeOH, previamente tratado, foram dissolvidos 0,189 g (0,5 mmol) de K[AuCl<sub>4</sub>]. Em seguida, foi adicionada lentamente à solução de ouro (III), uma solução de 16 mL de MeOH contendo 0,142g (0,5 mmol) do ligante IMH. A solução reacional ficou sob agitação constante à temperatura ambiente durante 40 min até a formação de um sólido amarelo. O rendimento desta reação foi de 33%. O esquema desta reação está descrito na Figura 23. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, Raman, UV-Vis.



**Figura 23:** Esquema da síntese do [Au<sup>III</sup>IMHCl<sub>3</sub>]

CHN exp.(calc.):

%C: 40,3 (40,9), %H: 2,80 (2,71), %N: 4,85 (4,79)

IV(cm<sup>-1</sup>):

1618 (C=N), 1465 (C=C), 364 (Au-Cl)

*Síntese do Complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl]*

Em 10 mL de éter etílico foram dissolvidos 0,116 g (0,5 mmol) de AuCl. Em seguida, foi adicionada lentamente à solução de AuCl, uma solução de 25 mL de éter etílico contendo 0,142 g (0,5 mmol) do ligante IMH. A solução reacional ficou sob agitação constante à temperatura ambiente durante 1 hora até a formação de um sólido branco. O rendimento obtido foi de 23%. O esquema desta reação está descrito na Figura 24. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C.



**Figura 24:** Esquema da síntese do [Au<sup>I</sup>IMHCl]

CHN exp.(calc.):

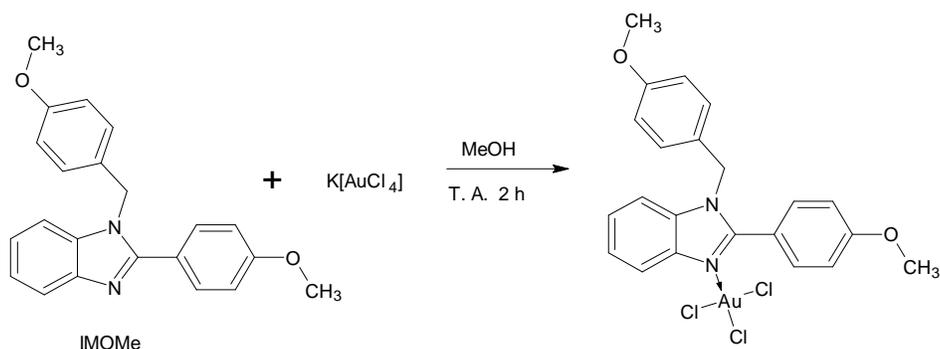
%C: 47,1 (46,4), %H: 3,16 (3,15), %N: 5,51 (5,40)

IV(cm<sup>-1</sup>):

1608 (C=N), 1467 (C=C), 335 (Au-Cl)

*Síntese do Complexo [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>]*

Em apenas 5,0 mL de MeOH, previamente tratado, foram dissolvidos 0,189 g (0,5 mmol) de K[AuCl<sub>4</sub>]. Em seguida, foi adicionado lentamente à solução de ouro (III), uma solução de 20 mL de MeOH contendo 0,172 g (0,5 mmol) do Ligante IMOMe. A solução reacional ficou sob agitação constante à temperatura ambiente durante 2 horas até a formação de um sólido alaranjado. O rendimento desta reação foi de 22%. O esquema desta reação está descrito na Figura 25. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, Raman, UV-Vis.



**Figura 25:** Esquema da síntese do [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>]

CHN exp.(calc.):

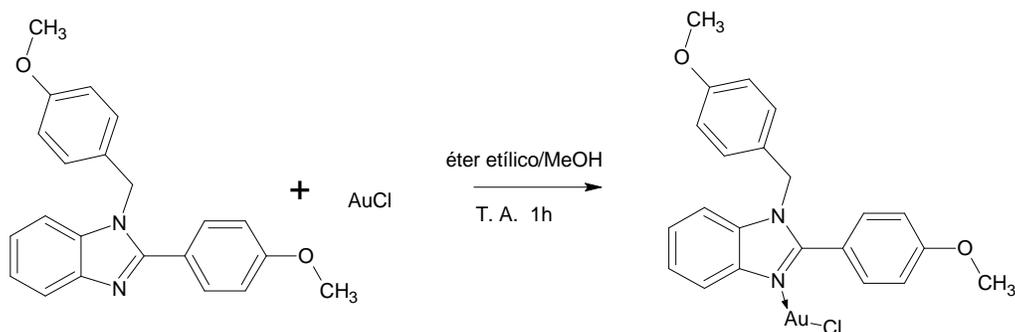
%C: 40,3 (40,8), %H: 3,34 (3,12), %N: 4,34 (4,35)

IV(cm<sup>-1</sup>):

1606 (C=N), 1524 e 1458 (C=C), 364 (Au-Cl)

*Síntese do Complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]*

Em 10 mL de éter etílico foram dissolvidos 0,116 g (0,5 mmol) de AuCl. Em seguida, foi adicionada lentamente à solução de AuCl, uma solução 25 mL de MeOH contendo 0,172 g (0,5 mmol) do ligante IMOMe. A solução reacional foi deixada sob agitação constante à temperatura ambiente durante 1 hora até a formação de um sólido amarelo. O rendimento obtido foi de 19%. O esquema desta reação está descrito na Figura 26. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C.



**Figura 26:** Esquema da Síntese do [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

CHN exp.(calc.):

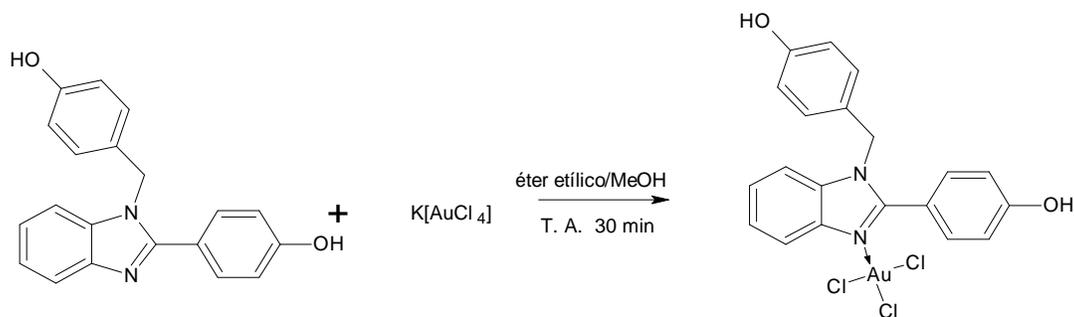
%C: 48,0 (46,0), %H: 3,02 (3,43), %N: 5,21 (5,12)

IV(cm<sup>-1</sup>):

1610 (C=N), 1514 e 1458 (C=C), 352 (Au-Cl)

*Síntese do Complexo [Au<sup>III</sup>IMOHC<sub>3</sub>]*

Em apenas 6,0 mL de éter etílico foram dissolvidos 0,189 g (0,5 mmol) de K[AuCl<sub>4</sub>]. Em seguida, foi adicionada lentamente à solução de ouro (III), uma solução de 10 mL de MeOH contendo 0,158 g (0,5 mmol) do ligante IMOH. A solução reacional ficou sob agitação constante à temperatura ambiente durante 30 min até a formação de um sólido amarelo. O rendimento desta reação foi de 18%. O esquema desta reação está descrito na Figura 27. O composto formado foi caracterizado por AE, TG-DTA, IV, Raman, UV-Vis



**Figura 27:** Esquema da síntese do [Au<sup>III</sup>IMOHC<sub>3</sub>]

CHN exp.(calc.):

%C: 39,3 (38,7), %H: 2,84 (2,63), %N: 4,05 (4,59)

IV(cm<sup>-1</sup>):

3442 – 3155 (OH), 1610 (C=N), 1517 e 1460 (C=C), 362 (Au-Cl)

## Capítulo 4

## 4 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 – Caracterizações das bases de Schiff e dos complexos de Vanádio(IV)

#### 4.1.1 – Caracterização do ligante BSH

##### *Análise Elementar*

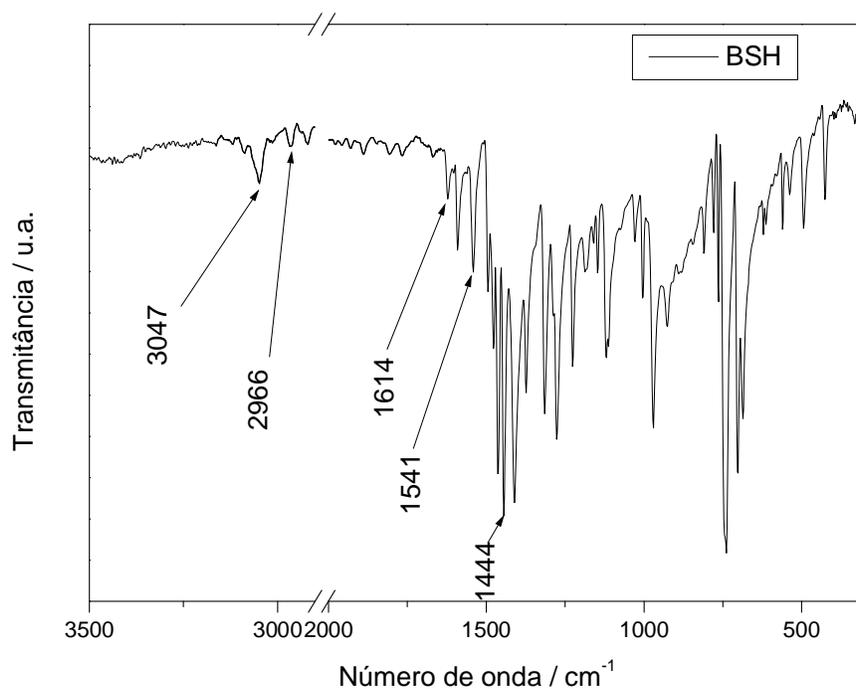
Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais para o BSH são descritos na Tabela 1:

**Tabela 1:** Dados de análise elementar (C, H, N) para BSH

Composto	%C	%H	%N
	calc / exp	calc / exp	calc / exp
BSH (C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> ) MM = 284,35 g.mol <sup>-1</sup>	84,5 / 84,0	5,67 / 5,68	9,85 / 10,1

##### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

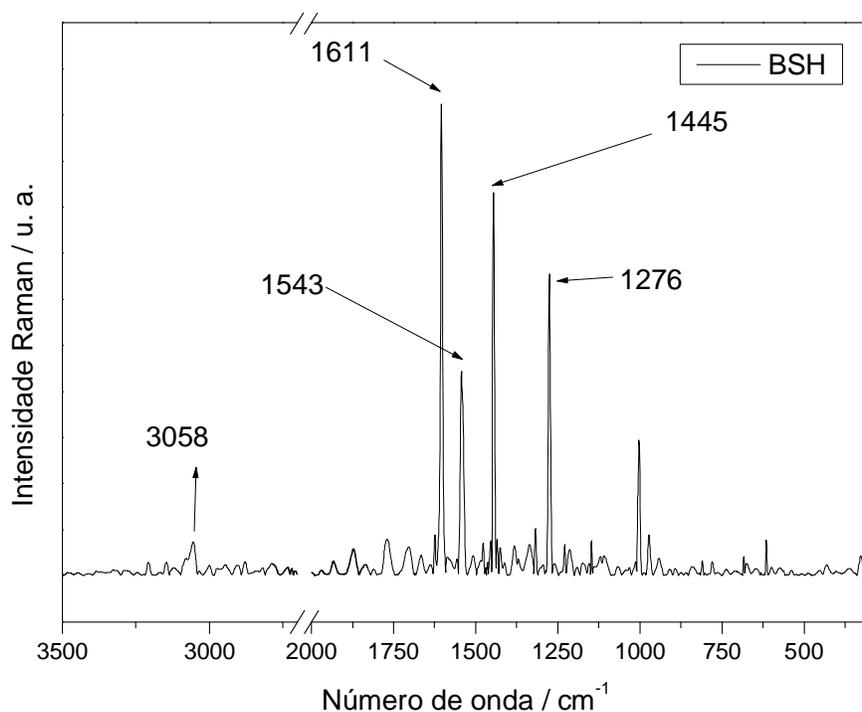
Na Figura 28 é descrito o espectro IV, com as bandas do respectivo composto BSH, indicando a formação do ligante desejado.



**Figura 28:** Espectro IV do ligante BSH

A banda em  $3047\text{ cm}^{-1}$  corresponde à deformação axial de C-H do anel aromático, as bandas em  $2966\text{ cm}^{-1}$  e  $2916\text{ cm}^{-1}$  correspondem à deformação axial de C-H de carbonos alifáticos. Em  $1614\text{ cm}^{-1}$  pode ser observada uma banda atribuída ao estiramento C=N da molécula. Em  $1541$  e em  $1444\text{ cm}^{-1}$  encontram-se bandas referentes às deformações axiais C=C dos anéis aromáticos (THAKOR *et al.*, 2011 e NEJO *et al.*, 2009).

Na Figura 29 é descrito espectro Raman do ligante BSH, confirmando as bandas observadas do espectro IV.



**Figura 29:** Espectro Raman do ligante BSH

A banda em  $3048\text{ cm}^{-1}$  corresponde à deformação axial de C-H dos anéis aromáticos da molécula e em  $1611\text{ cm}^{-1}$  correspondem ao estiramento C=N do grupamento imina. Em  $1543\text{ cm}^{-1}$  e em  $1445\text{ cm}^{-1}$  encontram-se as deformações axiais dos C=C do anel aromático. A Tabela 2 resume as atribuições das principais bandas observadas através das espectroscopias IV e Raman para o BSH na faixa de  $300\text{ a }4000\text{ cm}^{-1}$ .

**Tabela 2:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para BSH.

IV	Raman	Atribuição
3047	3058	(C-H) aromático
2966	-	(C-H) alifático
1614	1611	(C=N)
1541	1543	(C=C)
1444	1445	(C=C)

*Espectroscopia Ressonância Magnética Nuclear (RMN)**RMN de  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ )*

A Figura 30 representa o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do BSH em DMSO- $d_6$ . É possível observar um pico em de 7,21 ppm (simpleto (s), integração = 4H). Também é possível observar dois picos em 7,52 e em 7,67 ppm (multipletto (m), 10H) que correspondem aos prótons aromáticos da molécula. Em 8,19 ppm aparece um pico simpleto correspondente ao hidrogênio do grupo CH ligado ao grupos imina (RHC=N-R).

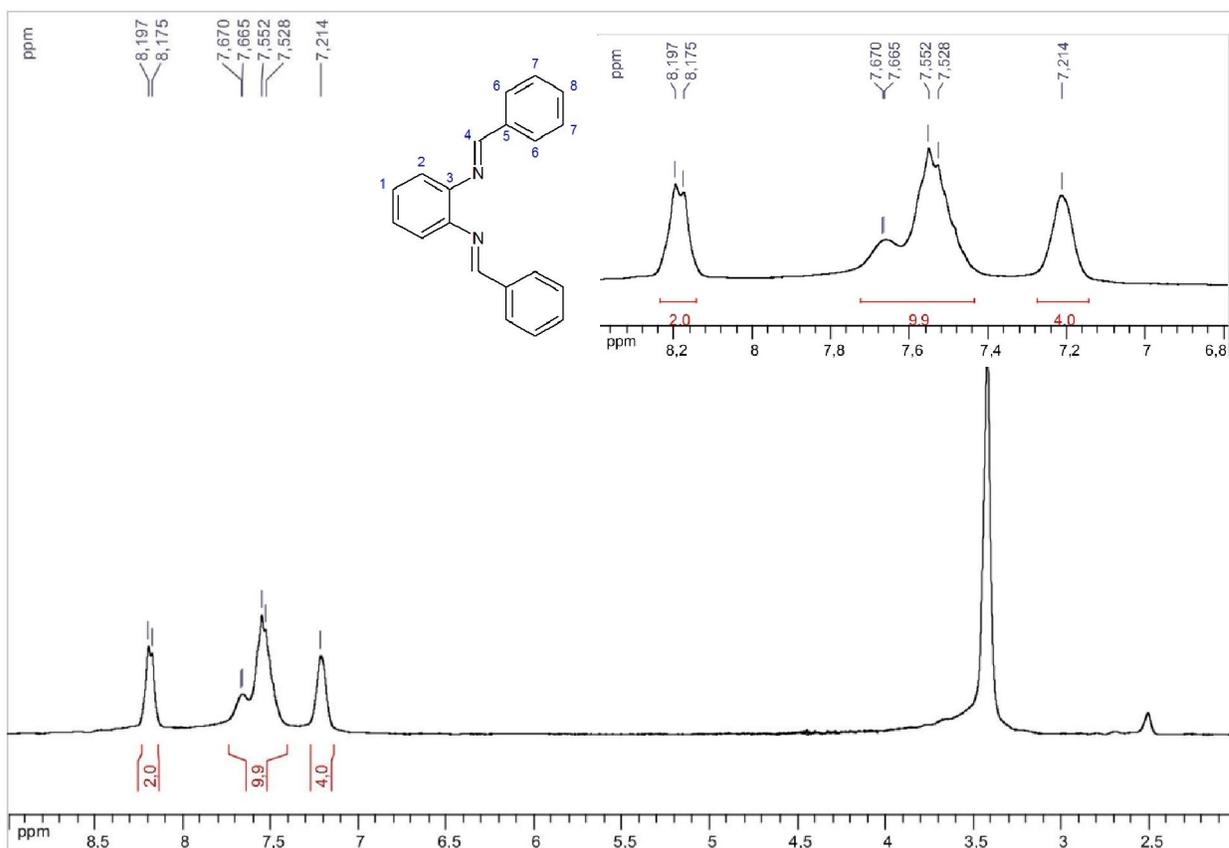


Figura 30: RMN de  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante BSH

A partir do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  podemos confirmar que a estrutura trata-se da estrutura proposta anteriormente, uma bis-imina aromática.

### RMN de $^{13}\text{C}$ ( $\text{DMSO}-d_6$ )

Na Figura 31 está descrito o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  em  $\text{DMSO}-d_6$  do ligante BSH. Destacam-se os picos em 151 ppm (C4) grupo imina, 135 ppm (C5) e 143 ppm (C3) referentes aos carbonos não hidrogenados, esses carbonos encontram-se no destaque da Figura 31. Os demais carbonos, que são carbonos aromáticos hidrogenados, encontram-se na região entre 111 e 130 ppm.

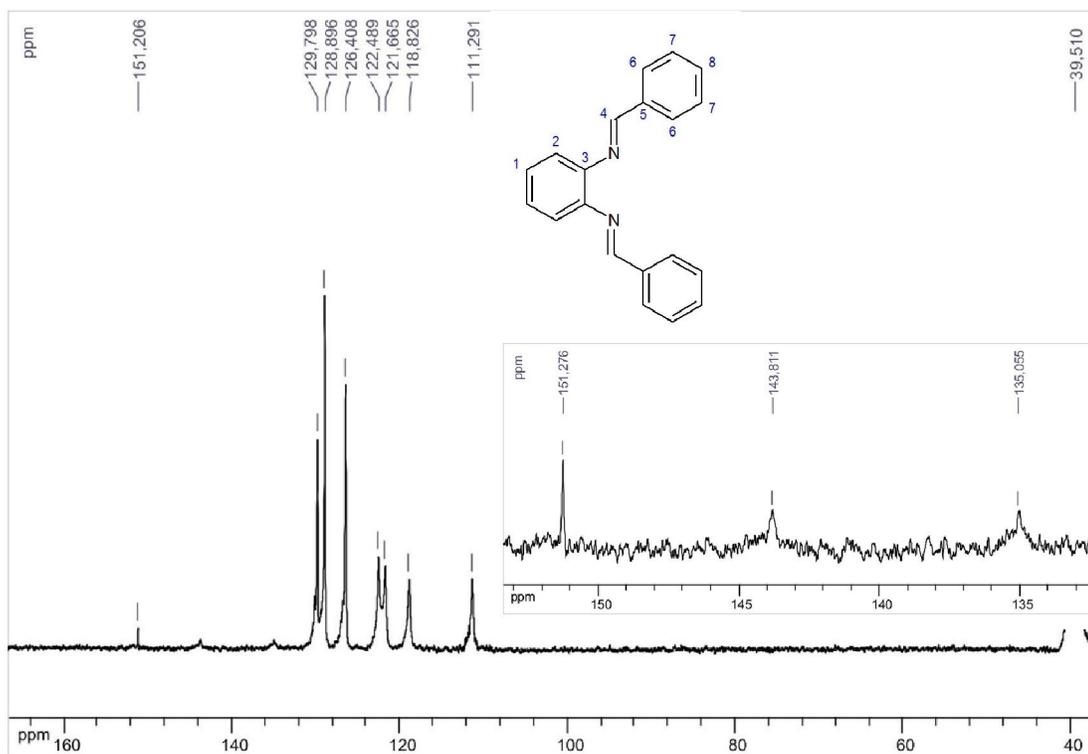


Figura 31: RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz) do ligante BSH

4.1.2 – Caracterização do complexo  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ *Análise Elementar*

Na Tabela 3 encontram-se os valores de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do composto  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ .

**Tabela 3:** Dados de análise elementar (C, H, N) para  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
$[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ( $\text{C}_{40}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_9\text{SV}$ MM=803,77 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	59,8 / 55,1	5,02 / 4,21	6,97 / 9,67

*Análises Termogravimétrica e Diferencial- TG-DTA*

A decomposição térmica em atmosfera oxidante de compostos de vanádio resulta na formação de produtos voláteis ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{NO}_x$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{SO}_x$ ) e  $\text{V}_2\text{O}_5$  como apresentado na equação abaixo (GUILHERME, 2007):

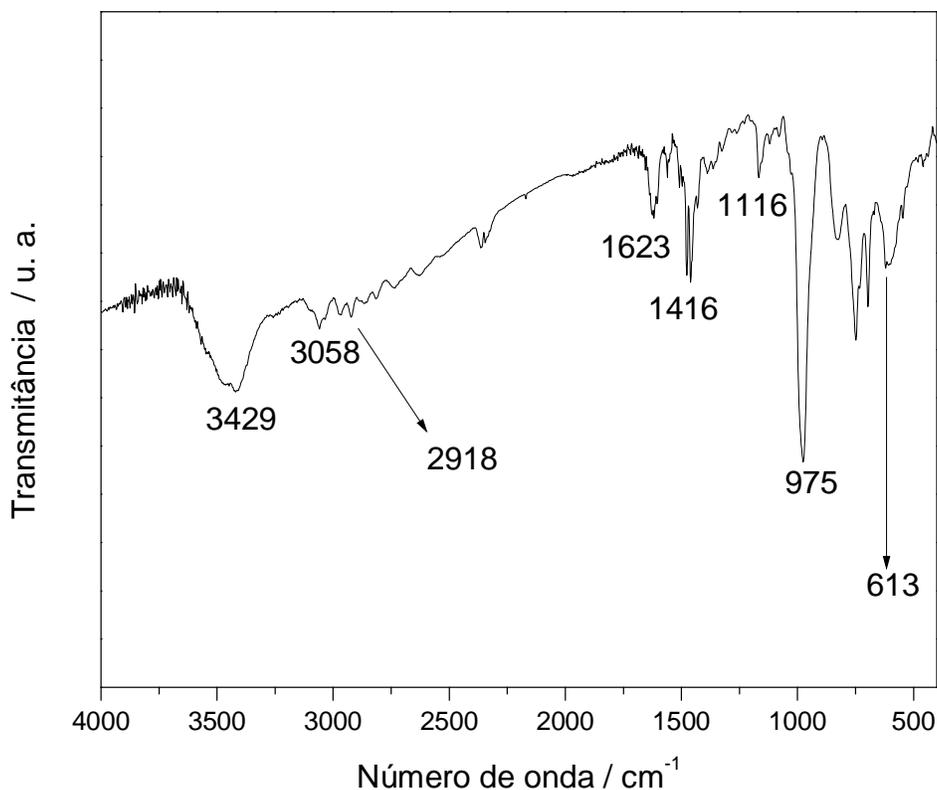


É possível calcular o resíduo proveniente da termodecomposição do complexo, e estimar a proporção de água presente no composto. Nesse caso, existem 2 perdas consecutivas na região de 25 a 242 °C. Em 103 °C há uma perda de 5% que corresponde a moléculas de água, de 103 a 242°C há uma perda de 4% que também pode ser atribuída à saída de mais moléculas de água, corroborando a proporção de 4  $\text{H}_2\text{O}$ :complexo (perda de água experimental 9% e calculado 9,4%). Considerando o produto final da termodecomposição como sendo  $\text{V}_2\text{O}_5$  teríamos um resíduo de 11%, ou perda de massa de 89%, experimentalmente, observa-se uma perda de 89,6% e o resíduo de 10,4%. Através da curva DTA é possível observar que há um evento



*Espectroscopia na região do infravermelho*

No espectro descrito na Figura 34 destacam-se as bandas referentes aos estiramentos axiais do  $\text{VO}^{2+}$  e das vibrações íon do  $\text{SO}_4^{2-}$  livre. O estiramento da ligação  $\text{V}=\text{O}$  absorve na região de  $975\text{ cm}^{-1}$  (BOGHAEI; MOHEBI, 2002 e MAIA *et.al*, 2009) , esse estiramento é característico da ligação  $\text{V}=\text{O}$  do vanadil, portanto, comprova-se a presença deste grupo. O íon sulfato livre apresenta duas bandas na região de  $1116\text{ cm}^{-1}$  e  $613\text{ cm}^{-1}$ , que também são características deste íon livre (NAKAMOTO, 2009). Ainda destaca-se o deslocamento da banda de  $1614\text{ cm}^{-1}$  para  $1623\text{ cm}^{-1}$  da ligação do grupo imínico. Este deslocamento comprova a coordenação do ligante ao íon  $\text{VO}^{2+}$ . Em  $3429\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda referente a absorção das moléculas de água presentes no complexo. A Tabela 4 indica as principais bandas no IV do complexo.



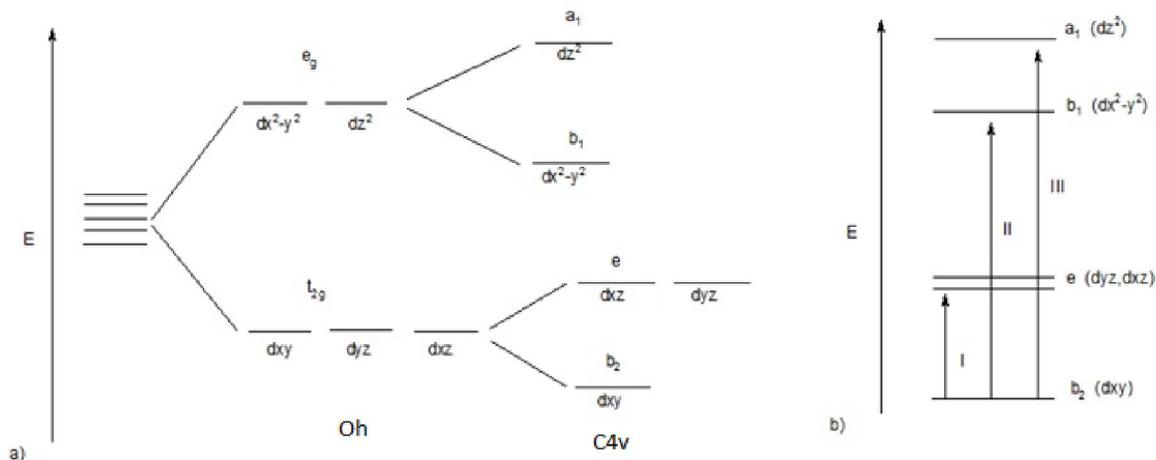
**Figura 34:** Espectro IV do complexo  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

**Tabela 4:** Principais bandas no IV do  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

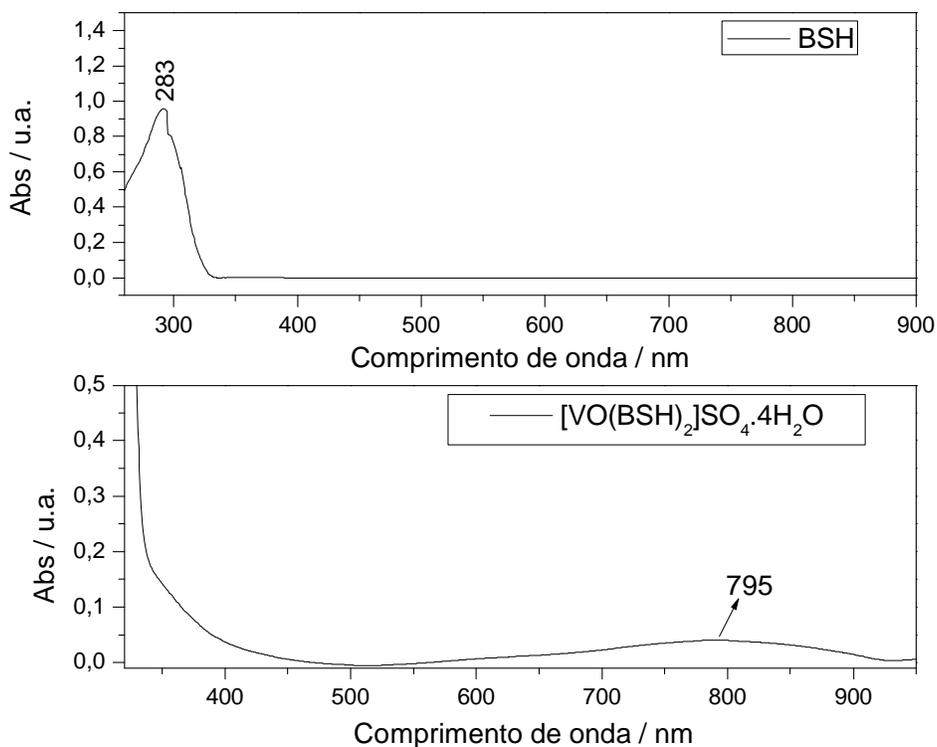
IV	Atribuição
3429	(O-H) água de hidratação
3058	(C-H) aromático
2918	(C-H) Alifático
1623	(C=N)
1116	( $\text{SO}_4^{2-}$ )
975	(V=O)
613	( $\text{SO}_4^{2-}$ )

***Espectroscopia na região Ultravioleta-Visível***

No complexo  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  o vanádio encontra-se no estado +4 na forma do íon vanadilo (V=O), portanto um íon metálico  $d^1$ . A técnica de espectroscopia eletrônica foi empregada para verificar as transições eletrônicas do íon vanadilo. Na Figura 35 são descritos os diagramas de energia para o íon vanadilo na geometria de pirâmide de base quadrada ( $C_{4v}$ ).



**Figura 35:** a) níveis de energia e b) transições eletrônicas esperadas em compostos de vanádio com baixa simetria (BALLHAUSEN *et al.*, 1961)



**Figura 36:** Espectros UV-Vis do ligante BSH  $10^{-5}$  mol.L $^{-1}$  e do complexo  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$   $10^{-6}$  mol.L $^{-1}$

O espectro no UV-Vis descrito na Figura 36 para BSH apresenta absorção em 283 nm que pode ser atribuída a transição localizada  $\pi \rightarrow \pi^*$  do grupo azometino C=N (HAMMUD *et al.*, 2006). Esta mesma transição pode ser observada para o complexo  $[\text{VO}(\text{BSH})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  somente em concentrações mais diluídas que  $10^{-6}$  mol.L $^{-1}$ . O espectro no UV-Vis do complexo apresenta uma banda discreta centrada em 795 nm que pode ser atribuída a transição  $b_2 \rightarrow e(d_{xy}, d_{xz})$  (BALLHAUSEN *et al.*, 1961).

### 4.1.3 – Caracterização do Ligante BSNO<sub>2</sub>

#### *Análise Elementar*

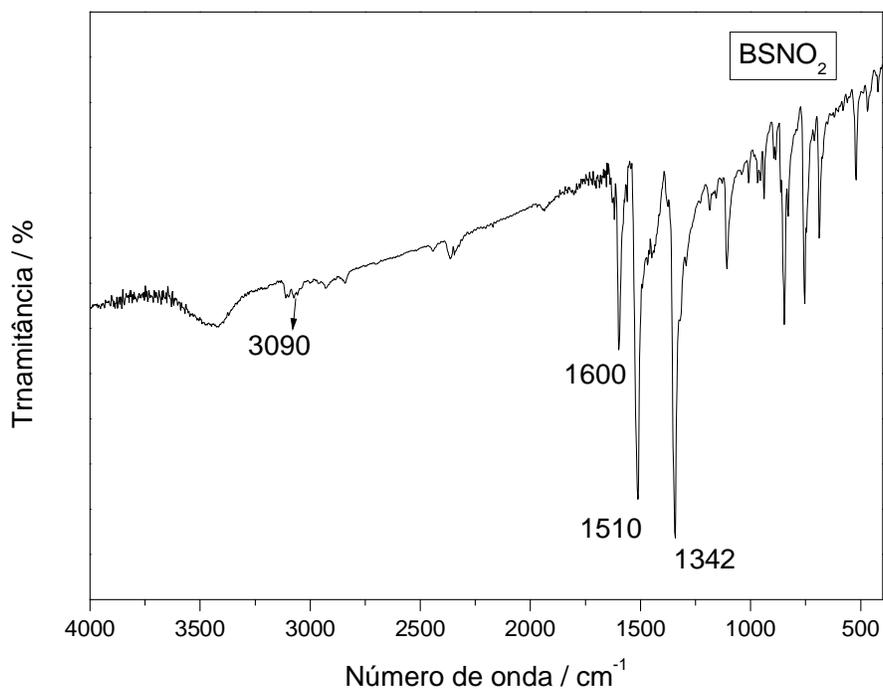
Na Tabela 5 temos os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do ligante BSNO<sub>2</sub>.

**Tabela 5:** Dados de análise elementar (C, H, N) para BSNO<sub>2</sub>

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
BSNO <sub>2</sub> (C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> MM = 374 g.mol <sup>-1</sup> )	64,2 / 64,6	3,77 / 3,81	15,0 / 17,3

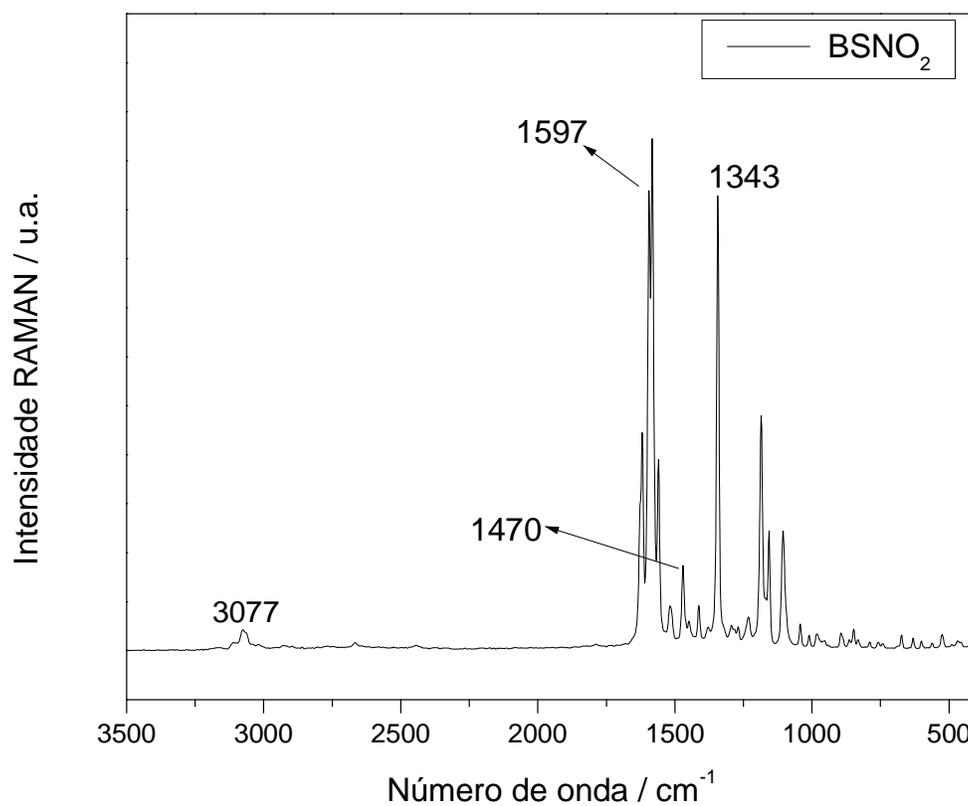
#### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

Observando o espectro IV descrito na Figura 37 do ligante BSNO<sub>2</sub> é possível observar as principais bandas referentes ao composto. Temos uma banda na região de 1342 cm<sup>-1</sup> que pode ser atribuída ao estiramento simétrico do grupamento –NO<sub>2</sub> da molécula e outra banda em 1510 cm<sup>-1</sup> referente ao estiramento antissimétrico do grupamento –NO<sub>2</sub> (SILVERSTEIN, 1994). Em 1600 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda que pode ser atribuída ao grupo C=N da base de Schiff. Os estiramentos referentes ao C-H aromático aparecem discretamente em 3090 cm<sup>-1</sup>



**Figura 37:** Espectro IV do BSNO<sub>2</sub>

Algumas bandas no espectro RAMAN (Figura 38) são correspondentes às bandas apresentadas no espectro IV (Figura 37), tais como as bandas em 1597 cm<sup>-1</sup> (C=N) e 1343 (estiramento simétrico -NO<sub>2</sub>). Em 3077 cm<sup>-1</sup> vemos com mais clareza uma banda referente ao C-H aromático da molécula Na Tabela 6 encontram-se os valores das principais bandas observadas nos espectros vibracionais de Infravermelho e Raman.



**Figura 38:** Espectro RAMAN do ligante BSNO<sub>2</sub>

**Tabela 6:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para BSNO<sub>2</sub>.

IV (cm <sup>-1</sup> )	Raman (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
3090	3077	(C-H) aromático
1600	1597	(C=N)
1510	-	(-NO) <sub>ass</sub>
1342	1597 e 1343	(-NO <sub>2</sub> ) <sub>sim</sub>

*Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**RMN de  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ )*

A Figura 39 descreve o espectro de RMN  $^1\text{H}$  em DMSO- $d_6$ . Há picos em 7,35 ppm (m, 2H, C1), e entre 8,11 a 8,14 ppm (2H, duplete (d), C2), de 8,34 até 8,49 ppm (8H, m, C6 e C7) e em 8,72 ppm referente ao próton ligado ao C4. No destaque da Figura 39, são descritas a estrutura do BSNO<sub>2</sub> e do espectro de RMN  $^1\text{H}$  na região de 7,2 a 8,8 ppm.

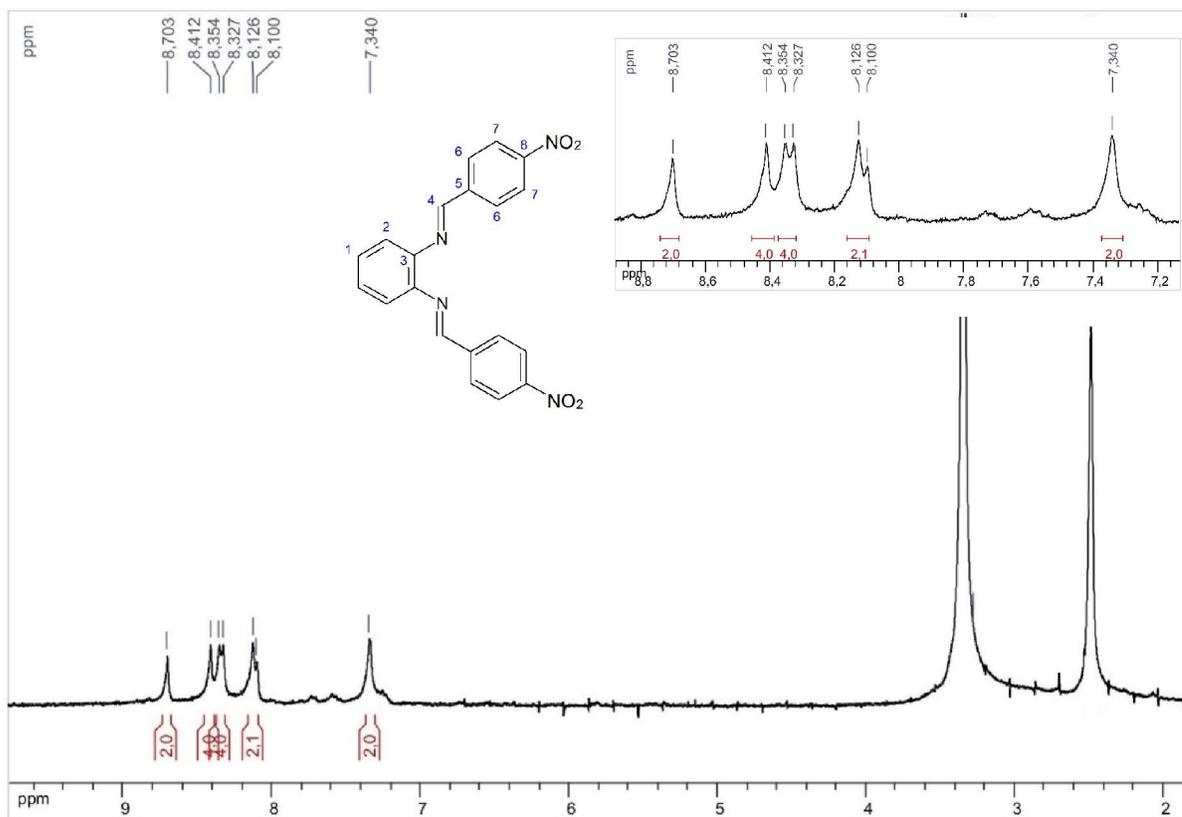
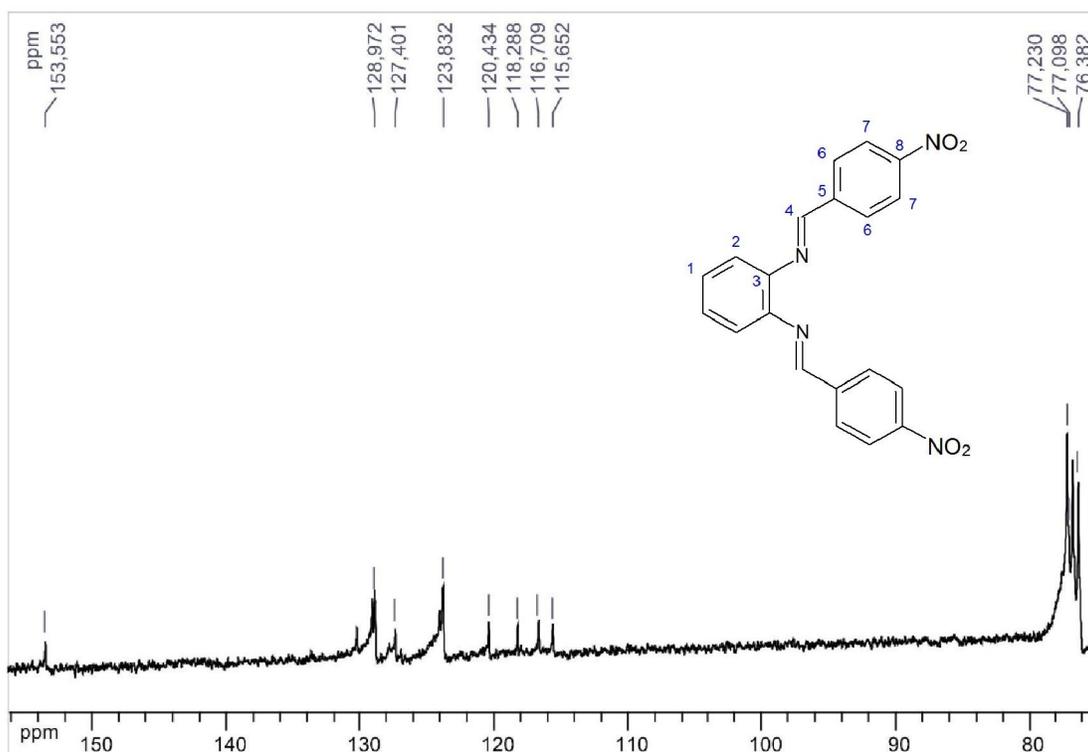


Figura 39: RMN de  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) do ligante BSNO<sub>2</sub>

*RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )*

Devido a baixa solubilidade do ligante  $\text{BSNO}_2$  em  $\text{DMSO}-d_6$ , o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  foi realizado em  $\text{CDCl}_3$ . Na Figura 40 está descrito o espectro de  $^{13}\text{C}$  do ligante  $\text{BSNO}_2$ .



**Figura 40:** RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz) do ligante  $\text{BSNO}_2$

Podemos observar os seguintes picos para esse ligante: em 115 ppm, referente ao C2, em 116 ppm para C7, em 118 ppm para C6, em 120 ppm para C1, em 128 ppm para C3, em 123 ppm para C5, em 127 ppm para C8 e em 153 ppm para C4.

4.1.4 – Caracterização do complexo  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ *Análise Elementar*

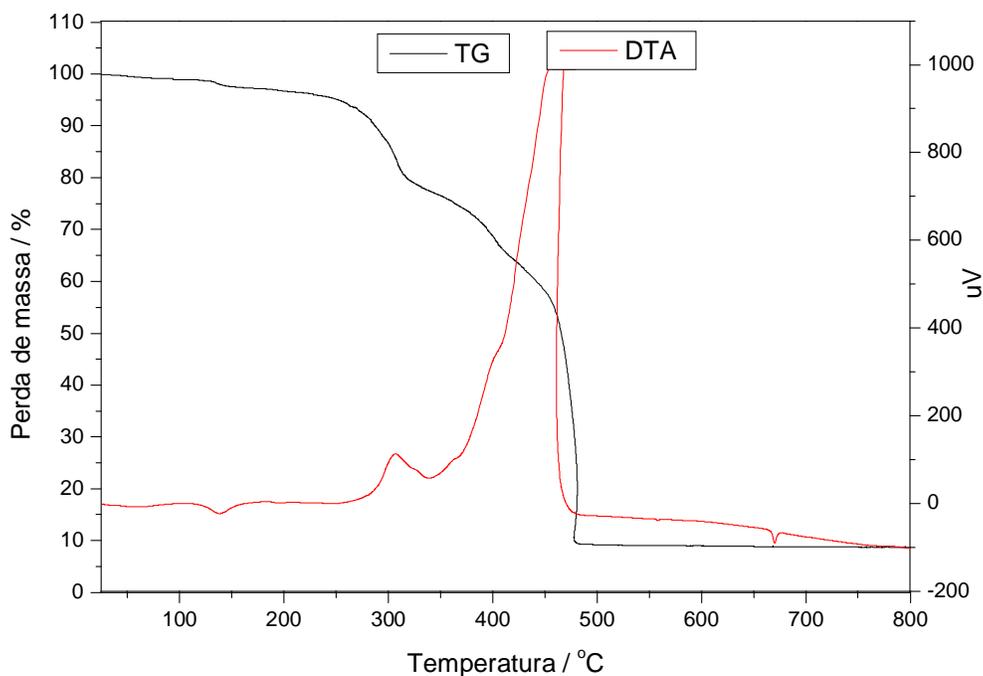
Na Tabela 7 encontram-se os valores de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais para o composto  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ .

**Tabela 7:** Dados de análise elementar (C, H, N) para  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ 

Composto	%C calc. / exp.	%H calc. / exp.	%N calc. / exp.
$[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ ( $\text{C}_{40}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_{13}\text{SV}$ MM = 911 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	52,7 / 51,3	3,10 / 3,69	12,0 / 13,1

*Análises Termogravimétrica e Diferencial- TG-DTA*

A curva TG-DTA está representada na Figura 41.

**Figura 41:** Curvas TG-DTA do complexo  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$

Observa-se na curva TG (Figura 41) perda significativa de massa na faixa de temperatura entre 280 a 510 °C, que pode ser considerada como termodecomposição da parte orgânica do complexo, tendo como produto final da decomposição térmica o óxido  $V_2O_5$ . É possível calcular a quantidade de resíduo e compará-la com a experimental. No caso do complexo  $[VO(BSNO_2)_2]SO_4$  espera-se uma perda de massa de 90,0%. Experimentalmente foi obtido 90,9% de perda de massa.

A curva DTA mostra no mesmo intervalo de temperatura, um comportamento exotérmico, que pode ser relacionado com a oxidação da matéria orgânica presente no complexo e também pela oxidação do V(IV) a V(V).

#### *Espectroscopia na região do infravermelho*

Na Figura 42 encontra-se o espectro IV do complexo  $[VO(BSNO_2)_2]SO_4$ .

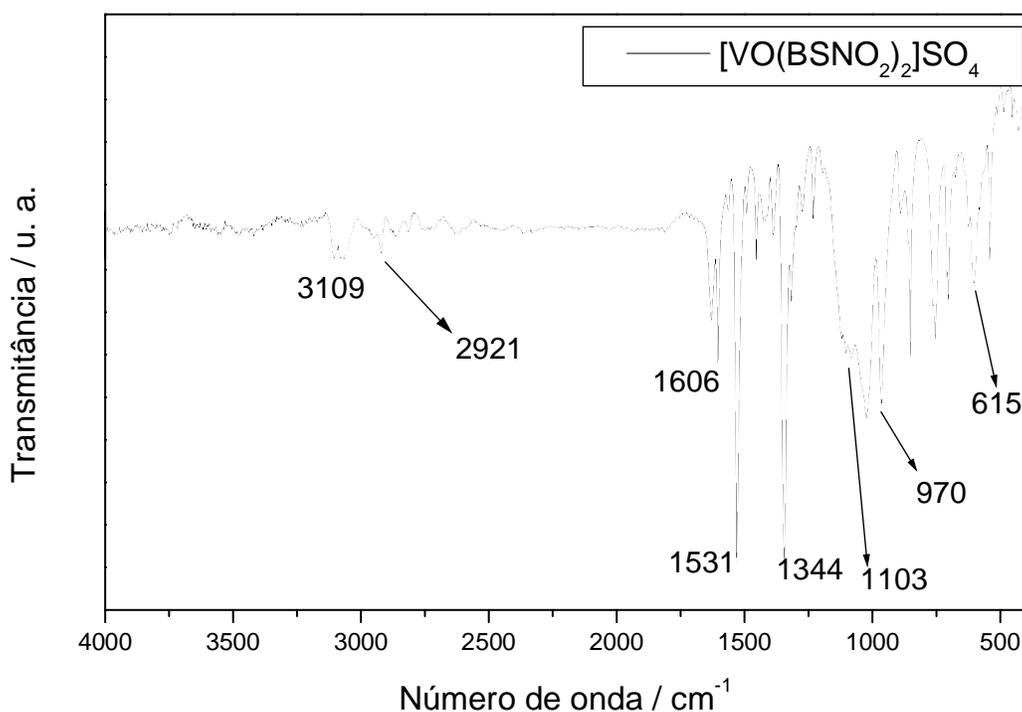


Figura 42: Espectro IV do complexo  $[VO(BSNO_2)_2]SO_4$

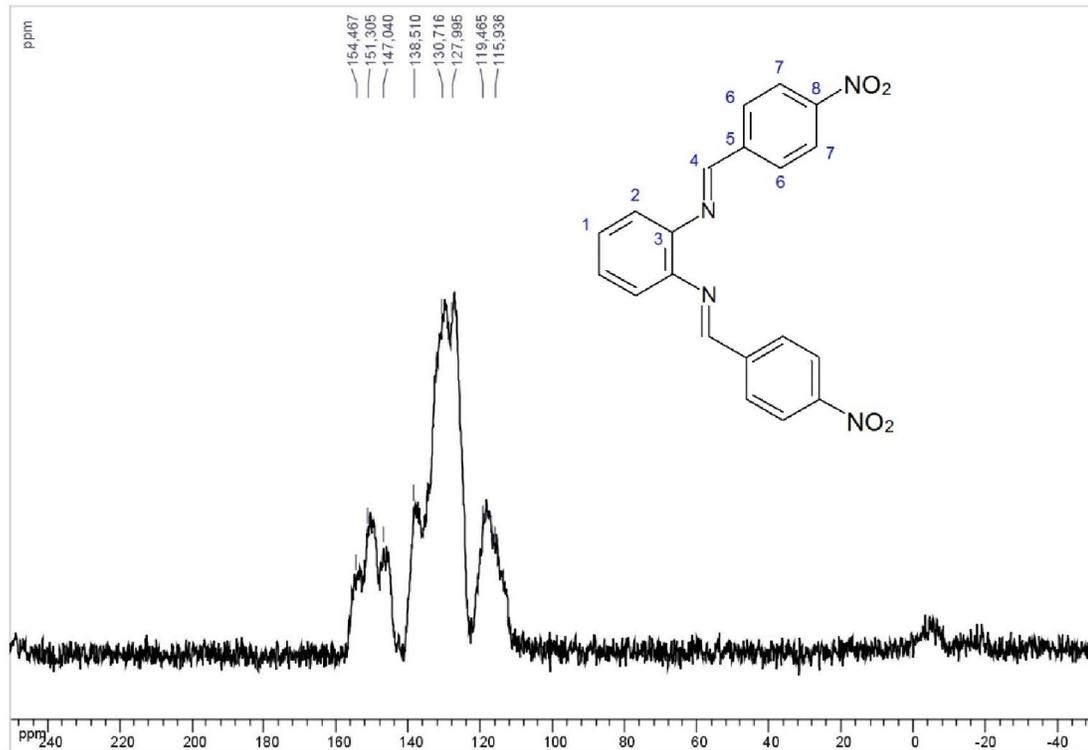
No espectro vale destacar as bandas referentes aos estiramentos V=O e do íon sulfato livre. O estiramento da banda V=O está na região de 970  $\text{cm}^{-1}$ , esse estiramento é característico do íon vanadil, portanto, comprova-se a presença do íon vanadil ( $\text{VO}^{2+}$ ) no composto sintetizado. É característico do íon sulfato livre apresentar duas bandas intensas e largas na região de 1103  $\text{cm}^{-1}$  e em 615  $\text{cm}^{-1}$ . Ainda convém destacar o deslocamento da banda de 1600  $\text{cm}^{-1}$  para 1606  $\text{cm}^{-1}$  da ligação C=N do grupo imínico evidenciando a complexação do  $\text{V}^{\text{IV}}$  pelo ligante  $\text{BSNO}_2$ . O aumento na frequência da Ligação C=N pode ser explicado pelo aumento do caráter s do nitrogênio do grupo C=N, tornando a ligação mais curta (GANGADHARMATH *et al.*, 2002). Também podem ser observadas as bandas referentes aos estiramentos do grupo  $-\text{NO}_2$  em 1531 e em 1344  $\text{cm}^{-1}$ . Na Tabela 8 encontram-se as bandas destacadas na Figura 42.

**Tabela 8:** Principais bandas no IV do  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$

IV	Atribuição
3109	(C-H) aromático
2921	(C-H) alifático
1606	(C=N)
1531	$(-\text{NO}_2)_{\text{sim}}$
1344	$(-\text{NO}_2)_{\text{ass}}$
1103	$(\text{SO}_4^{2-})$
970	(V=O)
615	$(\text{SO}_4^{2-})$

### *Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear no Estado Sólido (CP/MAS)*

A baixa solubilidade em solventes como água, MeOH,  $\text{CHCl}_3$  e DMSO do complexo  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$  inviabilizou a obtenção dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  em solventes deuterados. Na Figura 43 é descrito o espectro do composto obtido no estado sólido através do método CP/MAS.



**Figura 43:** RMN de  $^{13}\text{C}$  em estado sólido – CP/MAS do complexo, em destaque, o ligante  $\text{BSNO}_2$

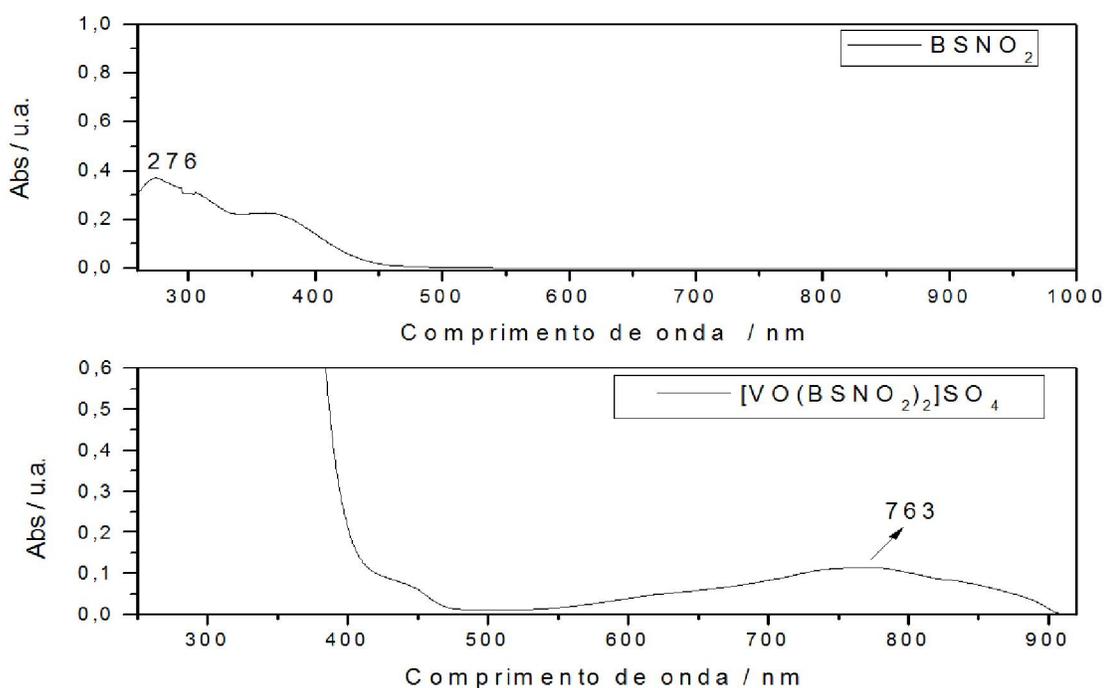
Na Figura 43 é importante ressaltar a presença do carbono imínico com absorção em 154 ppm e as absorções na região de 115 a 130 ppm correspondente aos carbonos aromáticos do ligante, confirmando a presença do ligante no complexo. Na Tabela 9 encontram-se os valores comparativos dos deslocamentos químicos entre o ligante  $\text{BSNO}_2$  e o complexo  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ .

**Tabela 9:** Deslocamentos químicos para o ligante e o complexo

Carbono	ppm RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{BSNO}_2$ )	ppm CP/MAS $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$
C1	120	119
C2	115	115
C4	153	154
C8	127	127

*Espectroscopia na região Ultravioleta-Visível*

O espectro no UV-Vis descrito na Figura 44 para o  $\text{BSNO}_2$  apresenta absorção em 276 nm que pode ser atribuído a transição localizada  $\pi \rightarrow \pi^*$  do grupo azometino  $\text{C}=\text{N}$ . No espectro do complexo  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$  apresenta uma banda discreta centrada em 763 nm que pode ser atribuída a transição  $b_2 \rightarrow e(dx_{yz}, dx_{z^2})$ .



**Figura 44:** Espectros UV-Vis do ligante  $\text{BSNO}_2$ ,  $3,0 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$  e do complexo  $[\text{VO}(\text{BSNO}_2)_2]\text{SO}_4$ ,  $2,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$

#### 4.1.5 – Caracterização do ligante Salophen

##### *Análise Elementar*

Na Tabela 10 temos os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do ligante Salophen.

**Tabela 10:** Dados de análise elementar (C, H, N) para Salophen

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
Salophen (C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> MM= 316 g.mol <sup>-1</sup> )	75,9 / 75,8	5,10 / 4,91	8,86 / 8,84

##### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

Na Figura 45 é possível observar uma banda larga em 3592-3330 cm<sup>-1</sup> referente ao estiramento do grupo –OH. Em 3056 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento C-H dos anéis aromáticos do ligante e em 1612 cm<sup>-1</sup> observa-se a banda referente ao estiramento do grupo C=N. A banda observada em 1191 cm<sup>-1</sup> refere-se ao movimento axial da ligação C-O (HAMMUD *et al.*, 2006)

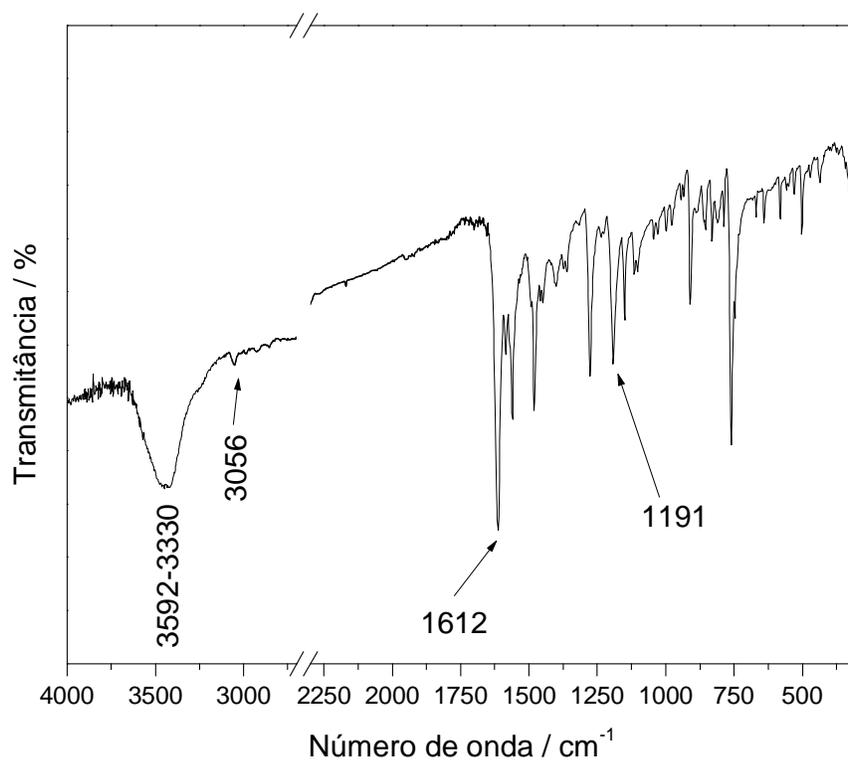


Figura 45: Espectro IV do ligante Salophen

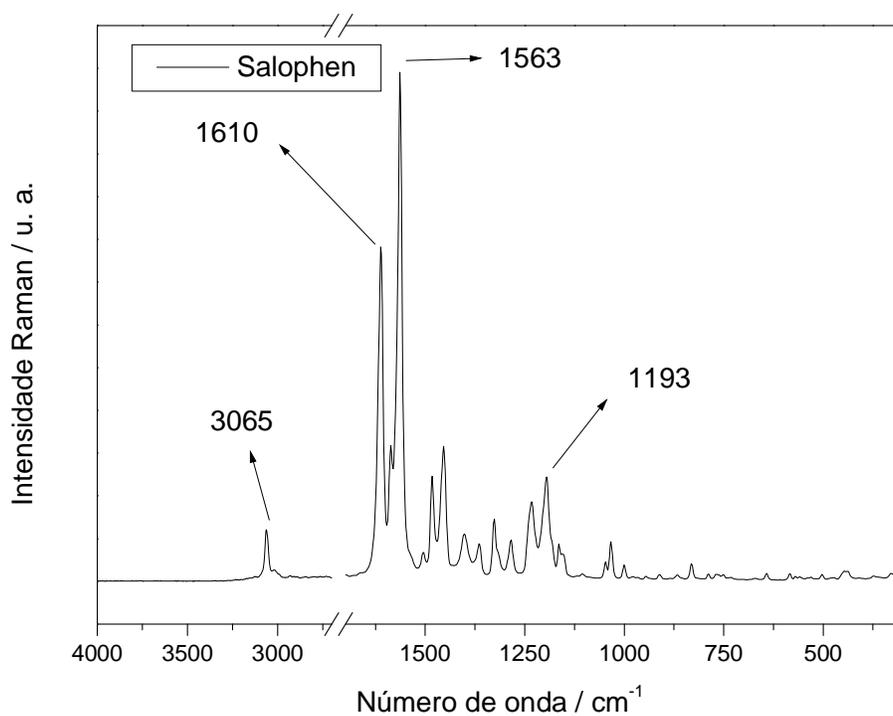


Figura 46: Espectro Raman do ligante Salophen

As bandas presentes no espectro Raman confirmam as bandas observadas no espectro IV. Em  $3065\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda referente ao C-H aromático da molécula, em  $1610\text{ cm}^{-1}$  temos a banda referente ao C=N, em  $1563\text{ cm}^{-1}$  é referente C=C aromático e em  $1193\text{ cm}^{-1}$  é referente ao estiramento C-O. Na Tabela 11 encontram-se as principais bandas dos espectros de infravermelho e Raman.

**Tabela 11:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para Salophen

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3592-3330	-	(O-H)
3056	3065	(C-H) aromático
1612	1610	(C=N)
-	1563	(C=C)
1191	1193	(C-O)

### *Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear*

#### *RMN de $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ )*

Na Figura 47 observa-se na região de 6,85 a 6,96 ppm absorções que são atribuídos aos prótons ligados aos carbonos C7 e C9. Entre 7,30 a 7,38 ppm são observadas as absorções dos prótons ligados aos carbonos C1 e C8. Entre 7,56 a 7,59 ppm são observados os picos referentes aos prótons ligados ao carbono C2. Os prótons imínicos (C4) possuem absorções em 8,88 ppm. Em 9,73 encontra-se o sinal referente aos prótons dos grupos OH (CARVALHO, 2011).

## 4 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

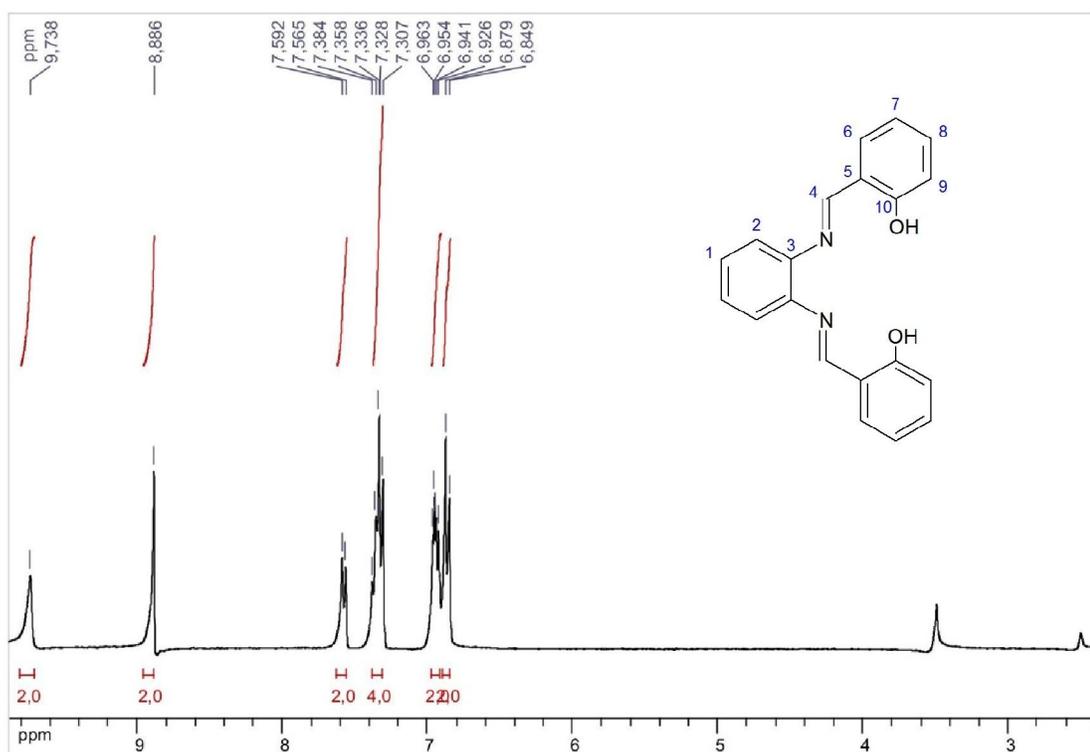


Figura 47: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ , 300 MHz) do ligante Salophen

### RMN de $^{13}\text{C}$ ( $\text{DMSO-}d_6$ )

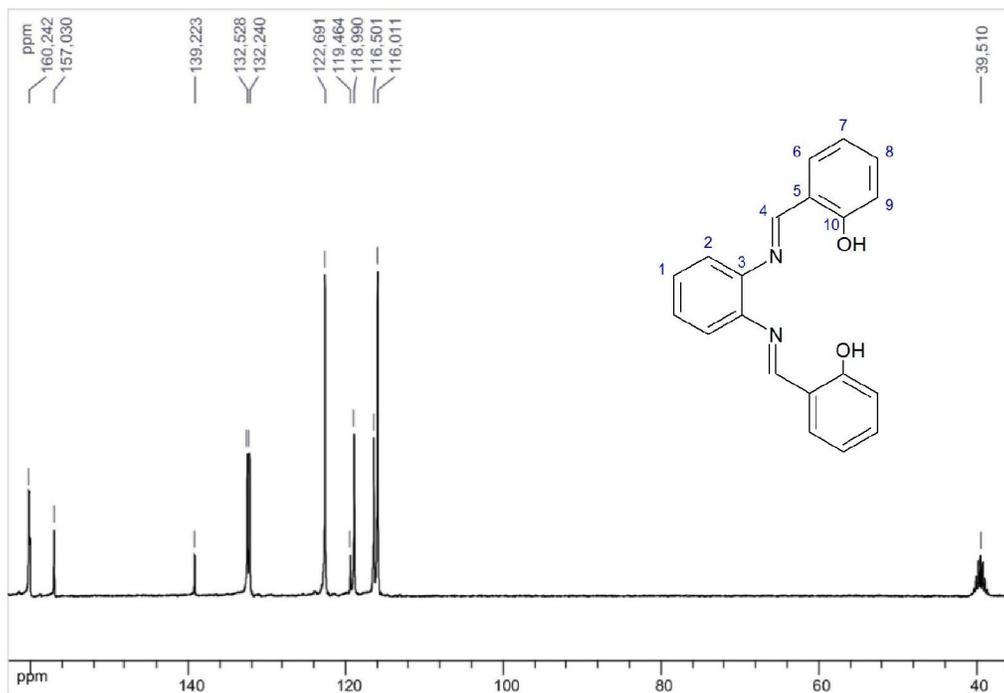


Figura 48: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ , 300 MHz) do ligante Salophen

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 48) observar-se os seguintes picos: em 116 ppm há o sinal do carbono C9, em 116,5 ppm o C7, em 118 ppm o C5, em 122 ppm há o C2, e em 132,2 o C8. O carbono do grupo imina (C4) encontra-se em 160 ppm enquanto os carbonos C3 e C10 estão em 139,2 e 157 ppm, respectivamente. (CARVALHO, 2011)

### *Difração de raios X*

A obtenção de monocristais desse ligante possibilitou o uso da técnica de raios X de monocristais. Na Tabela 12 encontram-se os dados cristalográficos do ligante salophen e as informações cristalográficas do ligante. O composto enquadra-se na simetria monoclínica o que implica tamanhos diferentes para os eixos cristalográficos,  $a$ ,  $b$  e  $c$  e cujos valores são:  $a=5,9636(2)$ ,  $b=16,5213(4)$  e  $c=16,3116(4)$  Å. Temos também que os ângulos formados entre os eixos  $b$  e  $c$  ( ) e os eixos  $a$  e  $b$  ( ) são iguais a  $90^\circ$ . Enquanto o ângulo formado pelos eixos  $a$  e  $c$  ( ) é igual a  $91,568(2)^\circ$ . O ligante apresenta um elemento de simetria do tipo parafuso  $2_1$  e um plano de deslizamento do tipo  $c$  no plano  $ac$ .

**Tabela 12:** Dados cristalográficos para Salophen

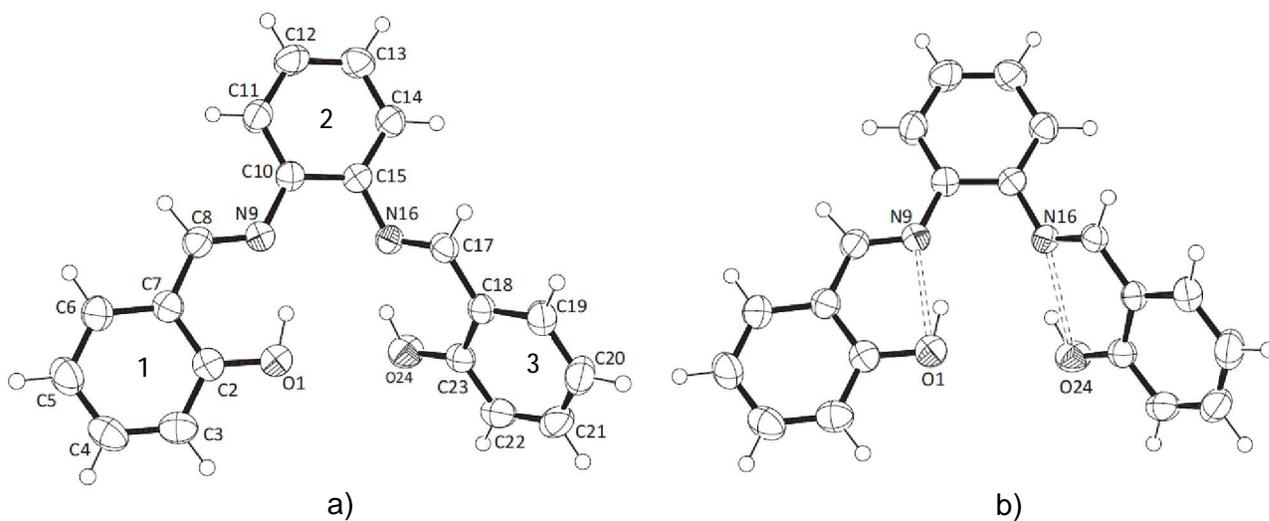
Dados Cristalográficos	Salophen
Fórmula	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Massa Molecular	316,35
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 <sub>1</sub> /c
a (Å)	5,9636(2)
b (Å)	16,5213(4)
c (Å)	16,3116(4)
(°)	90
(°)	91,568(2)
(°)	90
V(Å <sup>3</sup> )	1606,52(8)
Z	4
d(calc)(g/cm <sup>3</sup> )	1,308
(Mo K <sub>α</sub> )(Å)	0,71073
Reflexões Totais	3982
Reflexões Únicas	2715
Número de parâmetros refinados	218
R(%)	0,0365
wR	0,0985
S	1,041
R <sub>int</sub>	0,0243

Os parâmetros  $R$ ,  $wR$  e  $S$  condizem com um bom refinamento, os valores de  $R$  devem ser menor que 0,05 enquanto que  $wR$  deve ter valores menores que 0,15 e  $S$  devem ser o mais próximos de 1.

Na Figura 49(a) é descrita a representação ORTEP do composto, que é a unidade assimétrica, portanto não há átomo em posição especial. Como pode ser observado na Figura 49, não há moléculas de solvente nesta estrutura, e encontram-se na cela unitária quatro moléculas do composto. A distância média das ligações C=C presentes nos anéis é de 1,386 (2) Å.

Não foram observadas interação de empacotamento nem ligações de hidrogênio intermoleculares apenas intramolecular, mostrados na Figura 49(b). As interações intramoleculares formadas pelos átomos N16 O24 e pelos átomos O1 e N9 possuem, respectivamente, distâncias de 2,613 (1) e 2,564 (1) Å.

Os ângulos de torção entre os anéis de 1 (C2, C3, C4, C5, C6 e C7) e anel de 2 (C10, C11, C12, C13, C14, C15) é de apenas 3,20° (8), diferente do ângulo de torção entre o anel 2 (C10, C11, C12, C13, C14, C15) e o anel 3 (C18, C19, C20, C21, C22, C23) que é de 56,88° (3). Esta torção pode ser causada por efeitos estéricos.



**Figura 49:** Representação ORTEP (30%) do ligante Salophen

5.1.6 – Caracterização do complexo [VO(Salophen)].1,5H<sub>2</sub>O*Análise Elementar*

Na Tabela 13 encontram-se os valores de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do composto [VO(Salophen)] 1,5H<sub>2</sub>O.

**Tabela 13:** Dados de análise elementar do para [VO(Salophen)] 1,5H<sub>2</sub>O

Composto	%C	%H	%N
	calc/exp	calc/exp	calc/exp
[VO(Salophen)] 1,5H <sub>2</sub> O	58,8 /	4,20 /	6,86 /
(C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> V.1,5H <sub>2</sub> O	59,4	4,17	6,80
MM = 408g.mol <sup>-1</sup> )			

*Análises Termogravimétrica e Diferencial– TG-DTA*

A curva TG mostra uma pequena perda entre 26 a 67 °C que pode indicar a perda de água. Essa perda corresponde a 5,2% que está próximo do calculado (6,6%) quando tem-se a proporção 1,5 H<sub>2</sub>O: 1 complexo. Aplicando-se a equação mostrada abaixo e atribuindo V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> como resíduo final da decomposição térmica pode-se calcular uma perda de 78%. Esta perda está próxima da experimental (78,1%). Junto com uma perda significativa de massa, na região de 337 a 550 °C há um pico exotérmico na curva DTA, referente a decomposição do ligante orgânico e da oxidação do vanádio (IV) a vanádio (V).



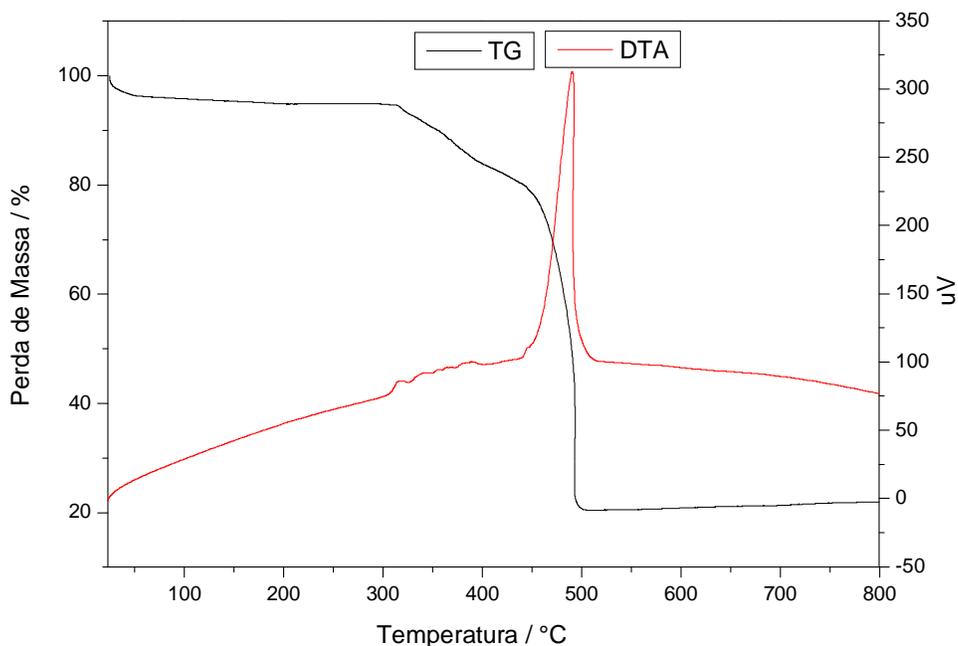
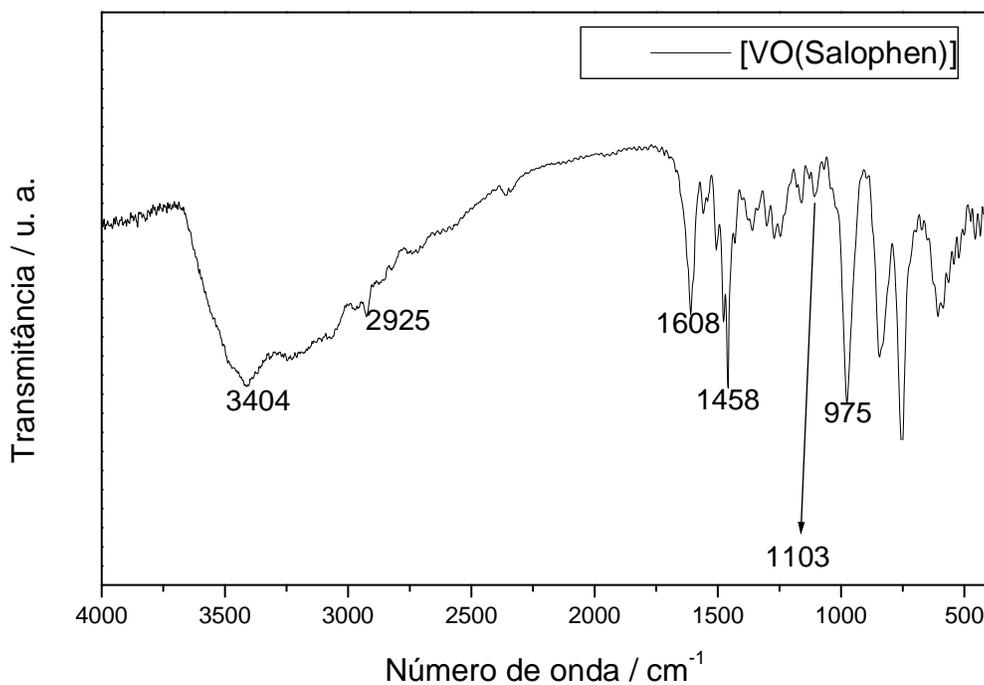


Figura 50: Curvas TG-DTA do complexo [VO(Salophen)]•1,5H<sub>2</sub>O

### *Espectroscopia na região do Infravermelho*

Na Figura 51 é descrito o espectro IV do composto [VO(Salophen)]•1,5H<sub>2</sub>O. Em 3404 cm<sup>-1</sup> podemos observar uma banda referente ao estiramento axial da ligação O-H da água de hidratação do complexo, e em 1608 cm<sup>-1</sup> refere-se ao estiramento grupo C=N. A banda em 1103 cm<sup>-1</sup> refere-se ao estiramento C-O. Nesse ponto vale ressaltar o deslocamento da banda do grupo C=N para valores menores de número de onda de 1612 cm<sup>-1</sup> para 1608 cm<sup>-1</sup> e o deslocamento da banda C-O de 1191 para 1103 cm<sup>-1</sup>. Estes dois deslocamentos evidenciam que acontecem devido a coordenação do íon vanadil à molécula do salophen. Também vemos uma banda em 975 cm<sup>-1</sup> de grupo V=O. A Tabela 14 indica as principais bandas do IV do complexo.



**Figura 51:** Espectro IV do complexo  $[VO(Salophen)] 1,5H_2O$

**Tabela 14:** Principais bandas no IV do  $[VO(Salophen)] 1,5H_2O$

IV	Atribuição
3404	(C-H) água de hidratação
2925	(C-H) alifático
1608	(C=N)
1103	(C-O)
975	(V=O)

### *Ressonância Magnética Nuclear no Estado Sólido (CP/MAS)*

No espectro descrito na Figura 52, vale ressaltar o valor do deslocamento químico do grupo C=N, em 150 ppm. O composto apresenta baixa cristalinidade e é higroscópico. Estes dois fatores prejudicam a resolução do espectro de RMN de  $^{13}C$  em amostras sólidas.

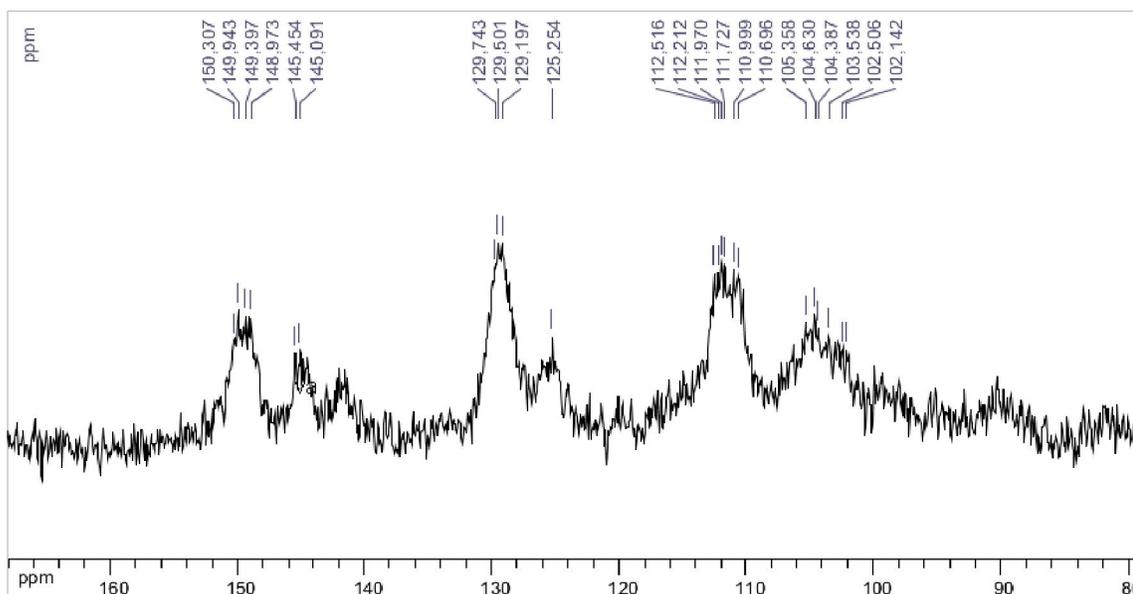


Figura 52: RMN de  $^{13}\text{C}$  em estado sólido CP/MAS do complexo  $[\text{VO}(\text{Salophen})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$

*Espectroscopia na região do UV-Vis*

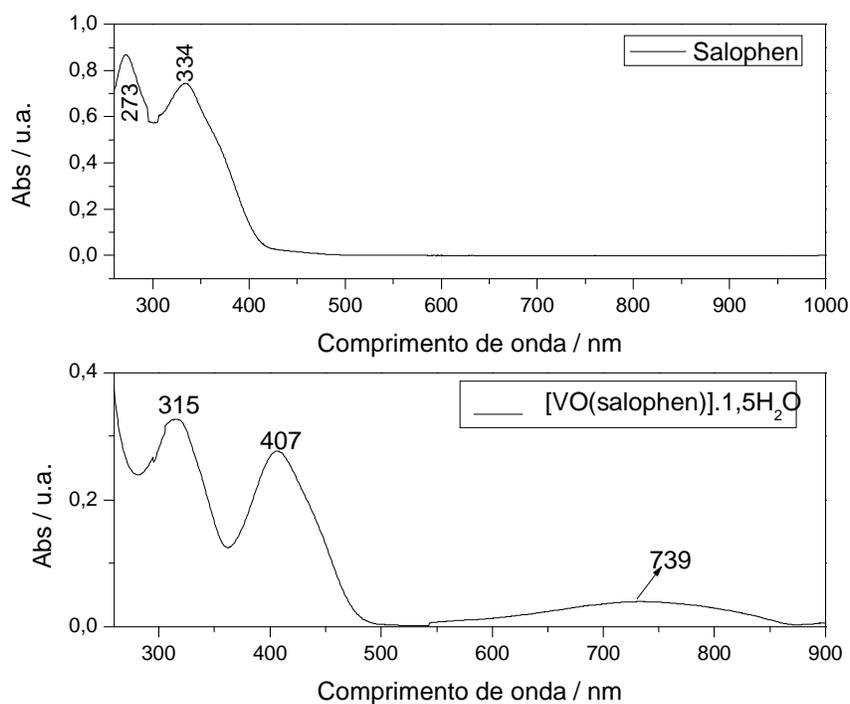


Figura 53: Espectros UV-Vis do ligante Salophen,  $1,5 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  e do complexo  $[\text{VO}(\text{Salophen})] \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ ,  $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$

O espectro no UV-Vis (Figura 53) apresentam absorções em 273 nm que pode ser atribuído a transição localizada  $\pi \rightarrow \pi^*$  do grupo azometino C=N e 334 nm para o Salophen atribuída a transferência de carga intramolecular do centro  $N_2O_2$  do ligante. O espectro do complexo  $[VO(\text{Salophen})] \cdot 1,5H_2O$  apresenta uma banda discreta centrada em de 739 nm que pode ser atribuída a transição  $b_2 \rightarrow e$  ( $d_{xy}, d_{xz}$ ).

## 4.2 – Caracterizações dos Benzimidazóis e Complexos de Ouro

### 4.2.1 – Caracterização do ligante IMH

#### *Análise Elementar*

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do ligante IMH encontram-se na Tabela 15:

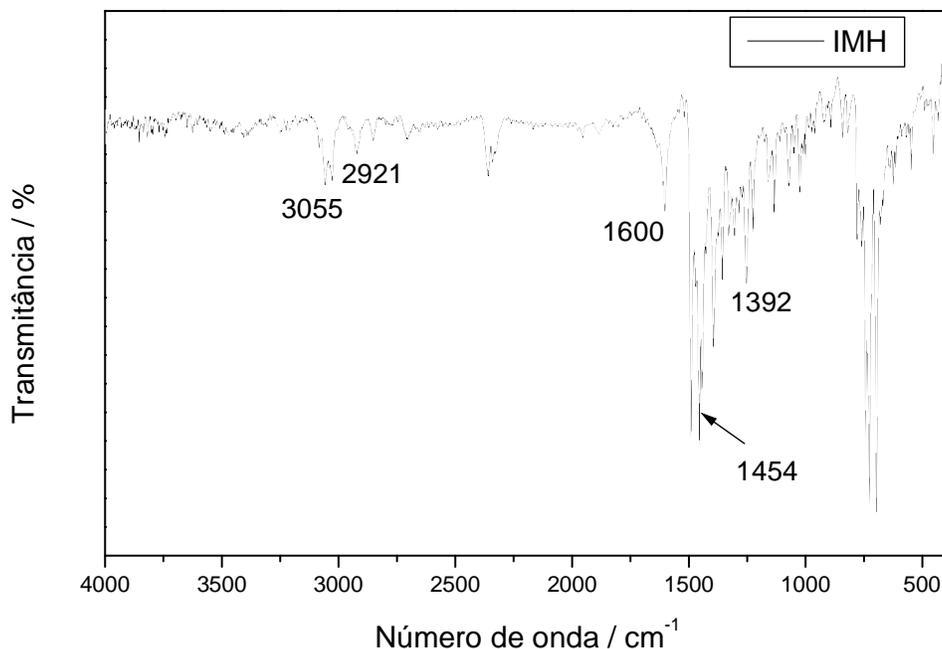
**Tabela 15:** Dados de análise elementar (C, H, N) para IMH

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
IMH ( $C_{20}H_{16}N_2$ MM = 284,35 g.mol <sup>-1</sup> )	84,4 / 84,3	5,67 / 5,68	9,85 / 10,1

#### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

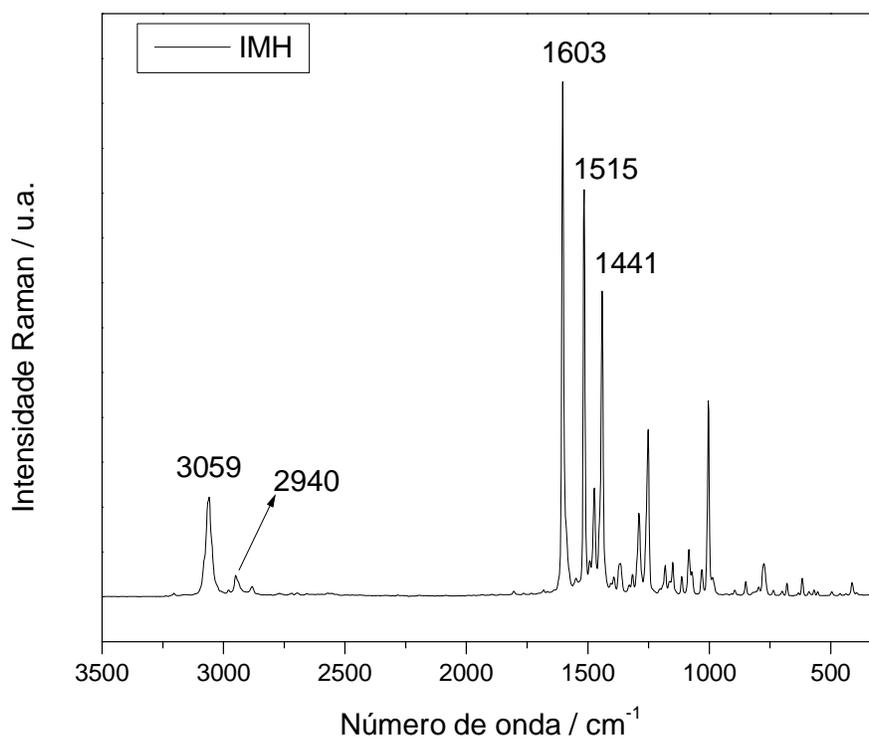
Na Figura 54, tem-se o espectro IV do composto IMH. Pode-se observar as seguintes bandas no espectro: em 3055 cm<sup>-1</sup> temos uma banda referente ao estiramento C-H dos anéis aromáticos presentes na molécula, em 2921 cm<sup>-1</sup> temos o estiramento C-H da parte alifática do ligante IMH. Em 1600 cm<sup>-1</sup> temos o estiramento C=N presente no anel imidazólico, em 1454 cm<sup>-1</sup> temos uma banda referente ao estiramento C=C de anel aromático e em 1392 cm<sup>-1</sup> temos

uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico (AZARIFAR *et al.*, 2010)



**Figura 54:** Espectro IV do ligante IMH

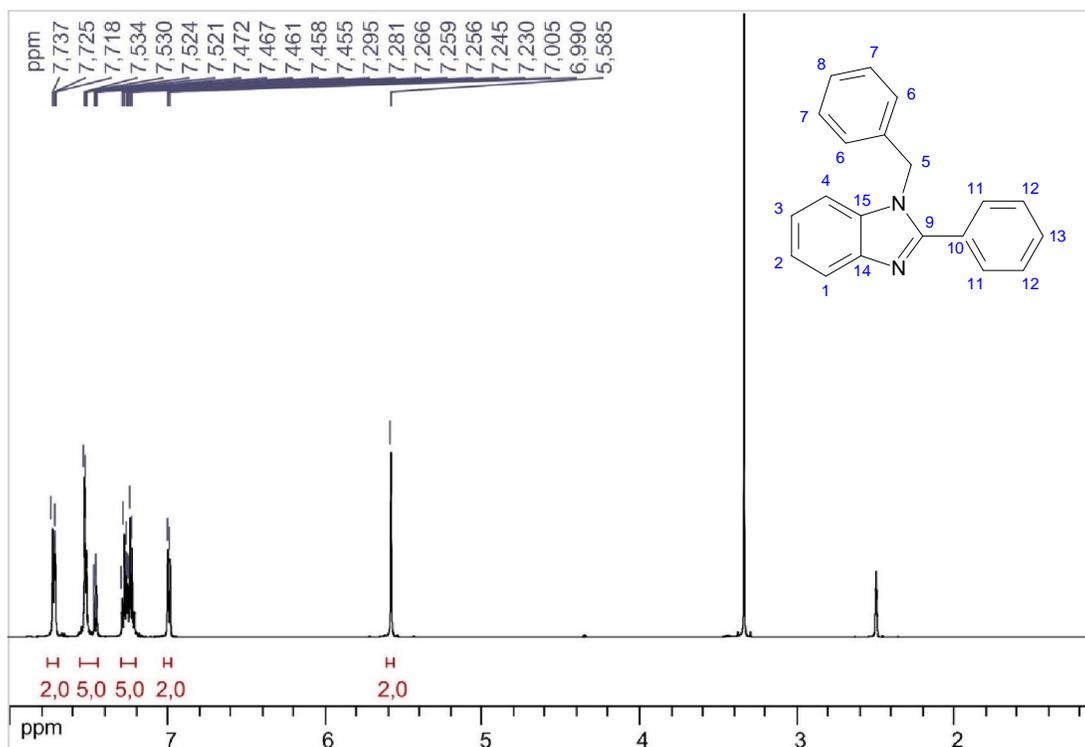
Também no espectro Raman (Figura 55) encontramos as seguintes bandas: 3059  $\text{cm}^{-1}$  banda referente ao estiramento C-H dos anéis aromáticos, em 2940  $\text{cm}^{-1}$  temos o estiramento C-H da parte alifática do ligante IMH. Em 1603  $\text{cm}^{-1}$  temos o estiramento C=N do anel imidazólico, em 1515 e 1441  $\text{cm}^{-1}$  temos bandas referentes ao estiramento C=C de anel aromático. Na Tabela 16 são descritas as atribuições e as bandas observadas nos espectros IV e Raman.



**Figura 55:** Espectro Raman do ligante IMH

**Tabela 16:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para IMH.

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3055	3059	(C-H) aromático
2921	2940	(C-H) alifático
1600	1603	(C=N)
1454	1515 e 1441	(C=C)
1392	-	(C-N)

*Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**RMN<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>)*

**Figura 56:** RMN de <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) do ligante IMH

Na Figura 56 é descrito o espectro de <sup>1</sup>H do ligante IMH. É possível observar neste espectro os seguintes sinais de RMN <sup>1</sup>H: em 5,58 ppm temos um simpleto referente aos prótons ligados ao carbono C5, entre 6,99 a 7,00 temos sinais referentes aos prótons ligados aos carbonos C2 e C3 (CARVALHO, 2011). Os demais sinais encontram-se todos na região de prótons aromáticos dificultando a atribuição exata desses picos, uma vez que a molécula possui 3 anéis aromáticos sem nenhum hidrogênio substituído.

*RMN<sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>)*

Na Figura 57 é descrito RMN de <sup>13</sup>C do ligante IMH. Neste espectro é possível observar que em 47,4 ppm há o sinal do carbono C5 demonstrado que o IMH está ciclizado em relação ao ligante BSH (RADATZ, 2011). Em 135,8 ppm temos o carbono C14, em 142,6 ppm temos o carbono C15 e em 153,2 ppm temos o carbono C9 (CARVALHO, 2011). Os outros sinais estão na região de carbonos aromáticos, como não há substituintes nos anéis aromáticos a atribuição do restante dos sinais fica imprecisa.

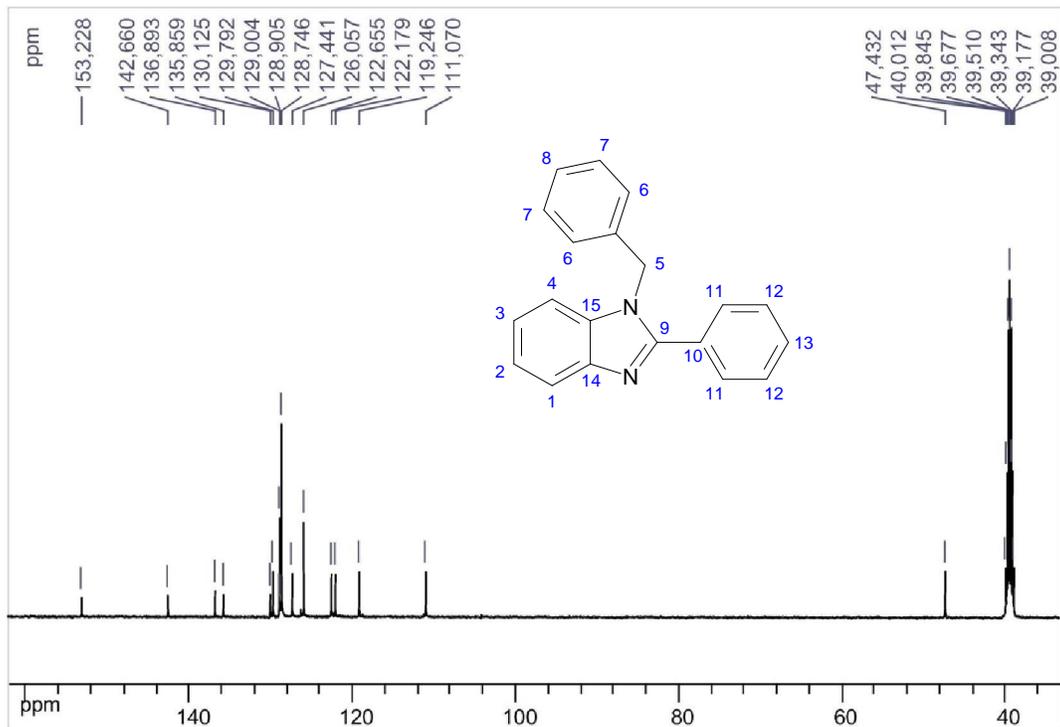


Figura 57: RMN de <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) do ligante IMH

4.2.2 – Caracterização do Complexo [Au<sup>III</sup>IMHCl<sub>3</sub>]**Análise Elementar**

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do complexo [Au<sup>III</sup>IMHCl<sub>3</sub>] encontram-se na Tabela 17.

**Tabela 17:** Dados de análise elementar (C, H, N) para [Au<sup>III</sup>IMHCl<sub>3</sub>]

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
[Au <sup>III</sup> IMHCl <sub>3</sub> ] (C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> AuCl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> MM = 587,6 g.mol <sup>-1</sup> )	40,9 / 40,3	2,71 / 2,80	4,79 / 4,85

***Análises Termogravimétrica e Diferencial(TG-DTA)***

Na curva TG observa-se duas etapas de decomposição do complexo, uma entre 253 e 390 °C e outra entre 488 e 623 °C. Supondo que o ligante seja totalmente oxidado e que todos os cloretos sejam liberados, espera-se uma perda total de 66,5% de massa. Experimentalmente a soma das perdas foi de 66,9%. O resíduo de 33,1% de Au<sup>0</sup> (experimental) está próximo do calculado de 33,5%. Segundo Rehbein (REHBEIN, 2002), o resíduo da decomposição térmica de complexos de ouro, mesmo em atmosfera oxidante, trata-se de ouro metálico.

Na curva DTA, é possível observar que em 232°C há o ponto de fusão do complexo, e entre 310 e 735 °C observa-se picos exotérmicos que podem ser resultado da degradação oxidativa do ligante.

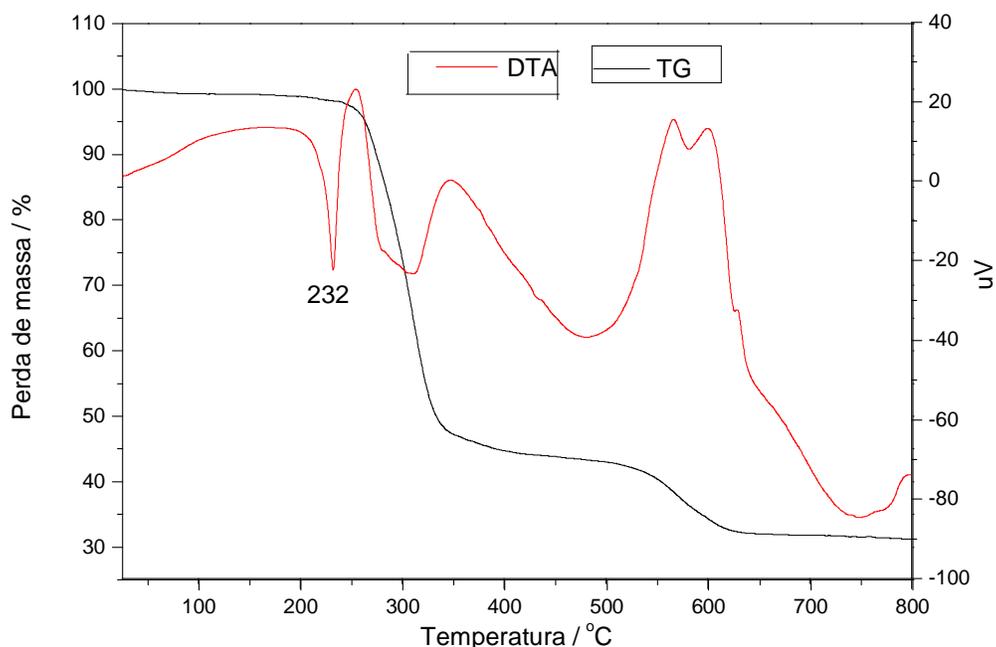
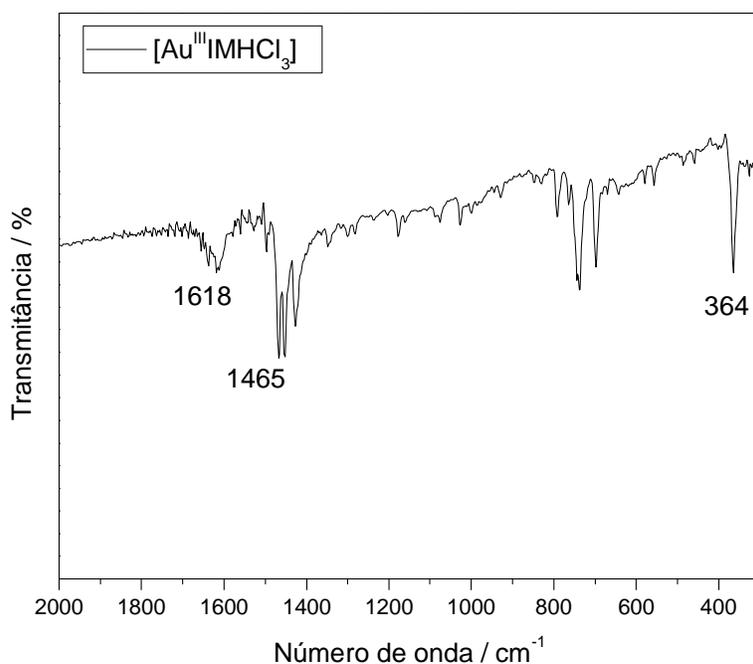


Figura 58: Curvas TG-DTA do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$

### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

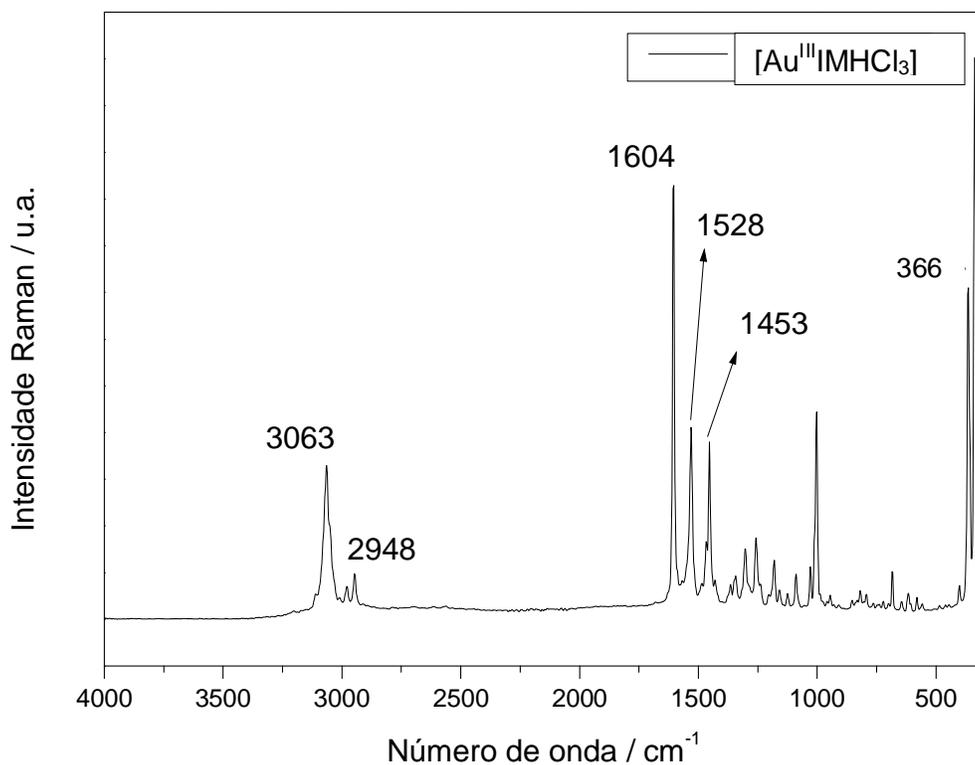
Na Figura 59, observa-se o espectro IV do composto  $[\text{Au}(\text{III})\text{IMH}]\text{Cl}_3$ . Pode-se observar as seguintes bandas no espectro: em  $1618\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda referente ao estiramento  $\text{C}=\text{N}$  presente no anel imidazólico coordenado ao  $\text{Au}(\text{III})$ , em  $1465\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda referente ao estiramento  $\text{C}=\text{C}$  de anel aromático e em  $364\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda referente ao estiramento  $\text{Au}-\text{Cl}$  do complexo (AL-MAYTHALONY *et al.*, 2009)



**Figura 59:** Espectro IV do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$

No espectro Raman (Figura 60) observa-se as bandas em  $3063\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento C-H de anel aromático. Em  $2948\text{ cm}^{-1}$  temos banda atribuída ao estiramento C-H da parte alifática da molécula do ligante IMH. Em  $1604\text{ cm}^{-1}$ , em  $1528$  e em  $1453\text{ cm}^{-1}$  é possível observar as bandas referentes ao estiramento C=C dos anéis aromáticos. Em  $366\text{ cm}^{-1}$  encontramos o uma banda referente ao estiramento Au-N do complexo (AKALIN, AKYUZ, 2001).

Na Tabela 18 são descritas as bandas encontradas nos espectros de IV e Raman do  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$ .



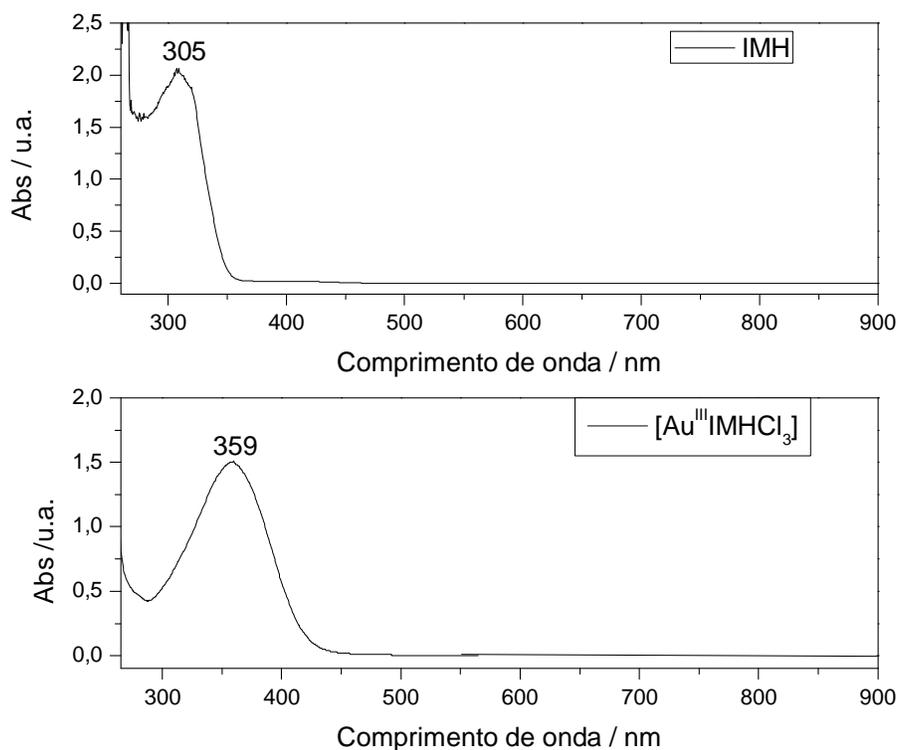
**Figura 60:** Espectro Raman do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$

**Tabela 18:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
-	3063	(C-H) aromático
-	2948	(C-H) alifático
1618	1604	(C=N)
1465	1528 e 1453	(C=C)
364	-	(Au-Cl)
-	366	(Au-N)

*Espectroscopia na região UV-Vis*

O espectro no UV-Vis descritos na Figura 61 para o IMH apresenta absorção em 305 nm que pode ser atribuído a transição localizada - \* dos anéis aromáticos do ligante (MANJUNATHA *et al.*, 2011). Alguns complexos de Au(III) reportados na literatura apresentam bandas de absorção no UV-Vis entre 300 e 450 nm, que são atribuídas a transferência de carga metal ligante (ABBATE *et al.*, 2006), no caso do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$  a intensa absorção em 359 nm é atribuída a transferência de carga do N do ligante para o centro metálico de Au(III).



**Figura 61:** Espectros UV-Vis do ligante IMH,  $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  e do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMH}]\text{Cl}_3$ ,  $2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$

### 4.2.3 – Caracterização do Complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl]

#### *Análise Elementar*

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl] encontram-se na Tabela 19:

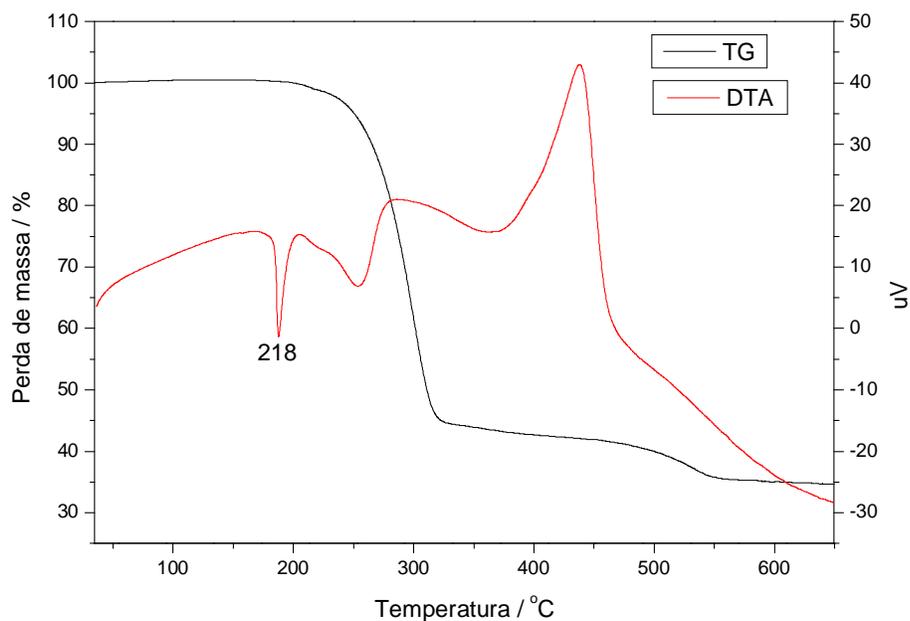
**Tabela 19:** Dados de análise elementar (C, H, N) para [Au<sup>I</sup>IMHCl]

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
[Au <sup>I</sup> IMHCl] (C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> AuClN <sub>2</sub> MM= 516,7 g.mol <sup>-1</sup> )	46,4 / 47,1	3,15/ 3,16	5,40 / 5,51

#### *Análises Termogravimétrica e Diferencial- TG-DTA*

Na Figura 62 observa-se na curva TG duas etapas de termodecomposição do complexo uma entre 251 e 341 °C e outra entre 455 e 550 °C. Supondo que o ligante seja totalmente oxidado e que o cloreto seja liberado, espera-se uma perda total de 62% de massa. Experimentalmente, a soma das perdas foi de 63% deixando um resíduo de 37% de Au<sup>0</sup>.

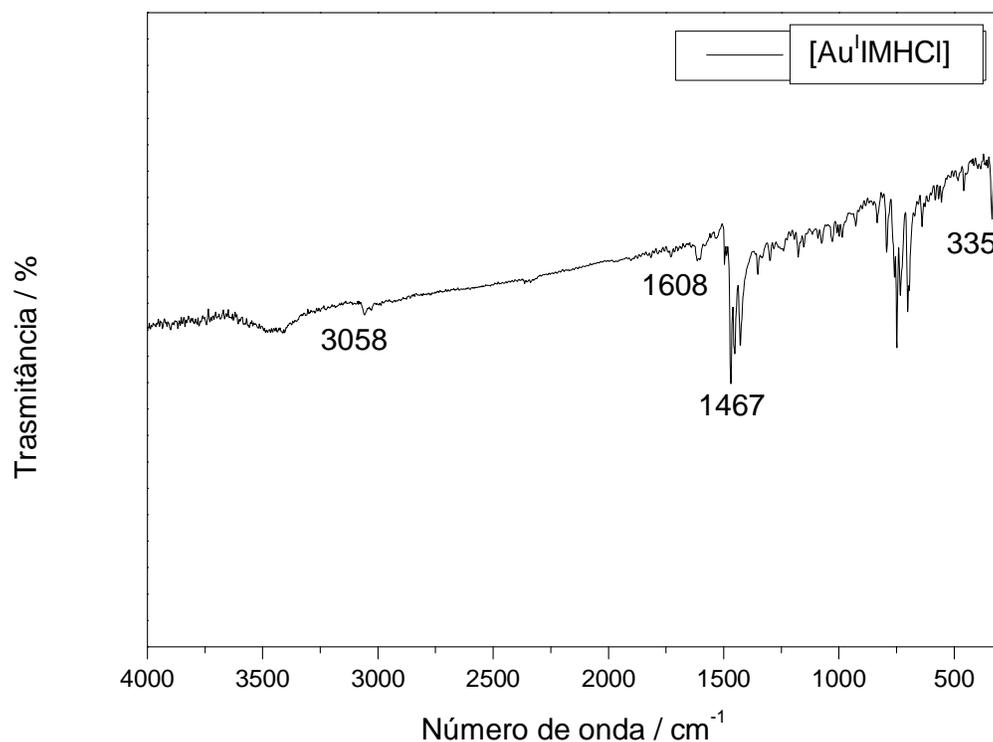
Na curva DTA, é possível observar ponto de fusão em 218 °C o do complexo, e entre 300 e 697 °C observa-se picos exotérmicos que podem ser resultado da degradação oxidativa do ligante.



**Figura 62:** Curvas TG-DTA do complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl]

### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

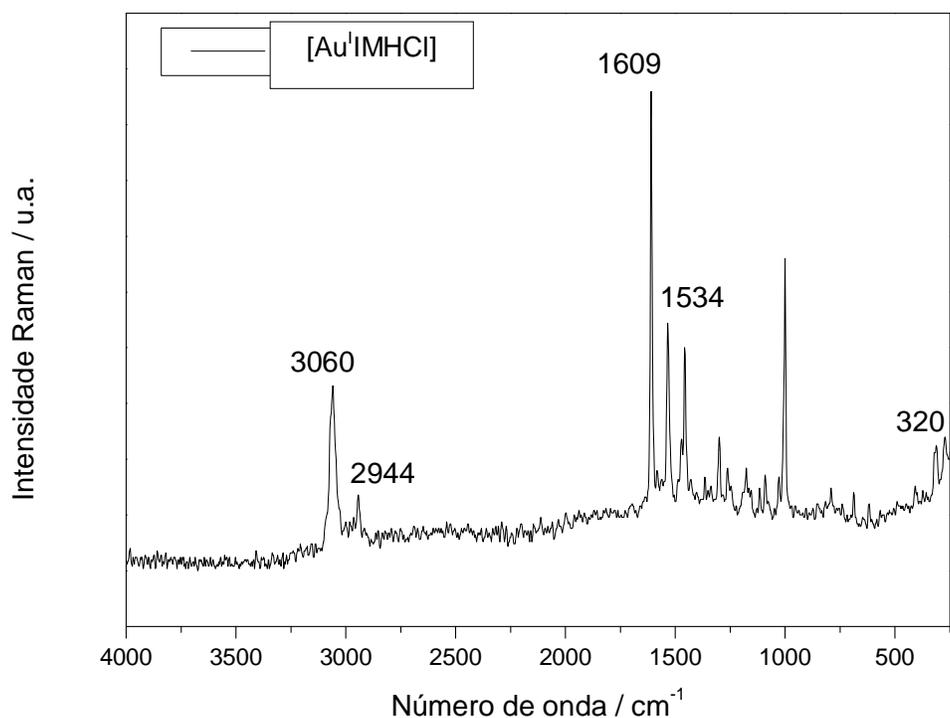
No espectro IV do complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl] é possível observar as seguintes bandas: em 3058 cm<sup>-1</sup> temos o estiramento C-H de anel aromático, em 1608 cm<sup>-1</sup> temos uma banda atribuída ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em 1467 cm<sup>-1</sup> temos uma banda que pode ser atribuída ao estiramento C=C do anel aromático e em 335 cm<sup>-1</sup> temos uma banda que pode ser atribuída ao estiramento Au-Cl.



**Figura 63:** Espectro IV do complexo  $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMHCl}]$

Na Figura 64 observa-se bandas em  $3060\text{ cm}^{-1}$  referente o estiramento C-H de anel aromático, em  $2944\text{ cm}^{-1}$  uma banda atribuída ao estiramento C-H de cadeia alifática, em  $1609\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda atribuída ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em  $1534\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda que pode ser atribuída ao estiramento C=C de anel aromático e em  $320\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda que pode ser atribuída ao estiramento Au-N.

Na Tabela 20 estão descritos os valores das bandas encontradas no IV e Raman do complexo  $[\text{Au}^{\text{I}}\text{IMHCl}]$ .



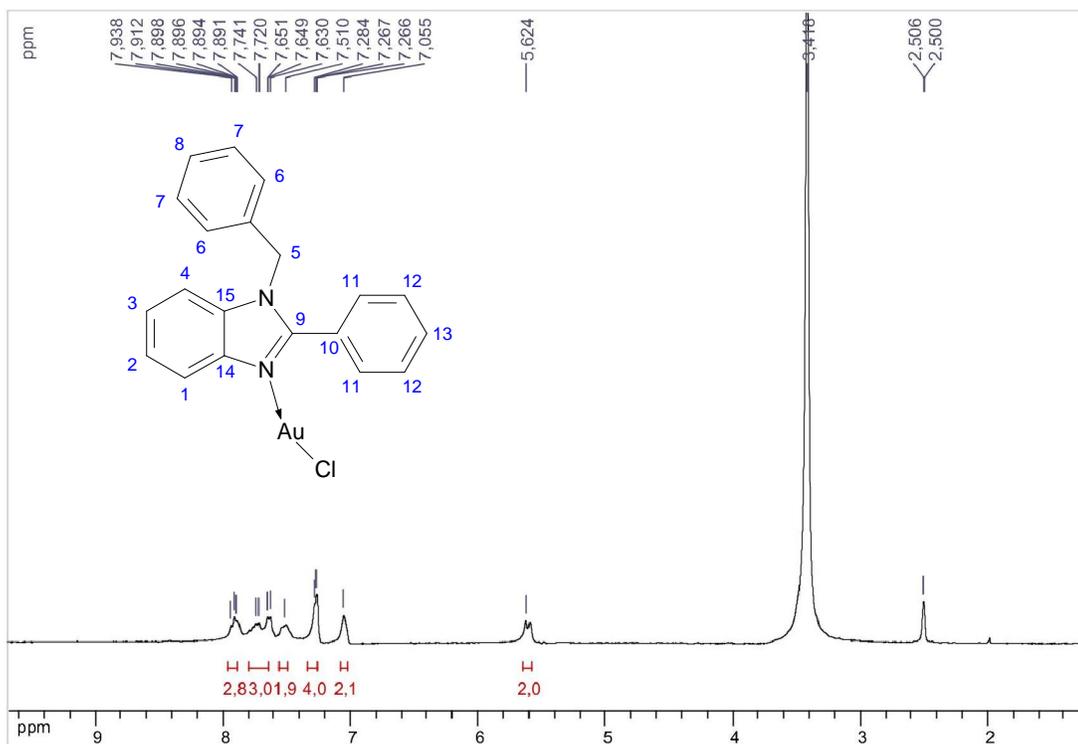
**Figura 64:** Espectro Raman do complexo [Au(I)MHC]

**Tabela 20:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para [Au(I)MHC]

IV (cm <sup>-1</sup> )	Raman (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
3058	3060	(C-H) aromático
-	2944	(C-H) alifático
1608	1609	(C=N)
1467	1534	(C=C)
364	-	(Au-Cl)
-	320	(Au-N)

*Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear****RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>)***

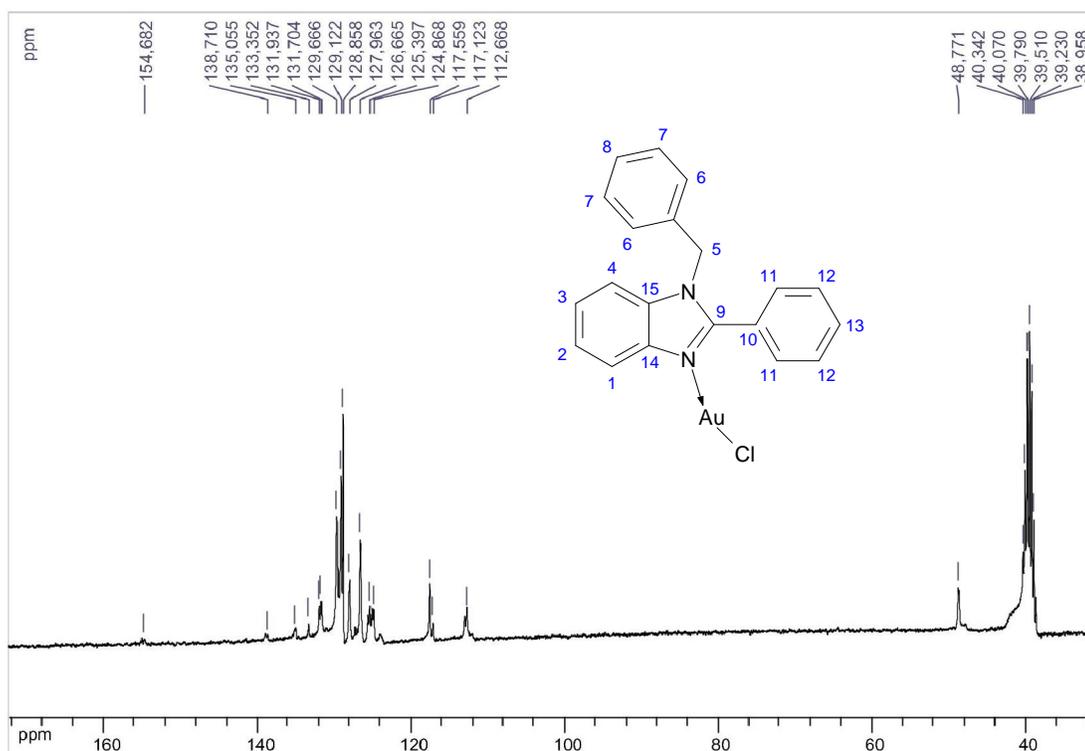
Na Figura 65 temos os seguintes sinais de RMN <sup>1</sup>H: em 5,62 ppm temos um simpleto referente aos prótons ligados ao carbono C5 em e 7,5 ppm temos um sinal referente aos prótons ligados aos carbonos C2 e C3. Os demais sinais encontram-se todos na região de prótons aromáticos dificultando a atribuição exata desses picos, uma vez que a molécula possui 3 anéis aromáticos sem nenhum hidrogênio substituído.



**Figura 65:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) do complexo [AuIIMHCl]

*RMN <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>)*

No RMN <sup>13</sup>C na Figura 66 é descrito o RMN de <sup>13</sup>C do complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl]. No espectro é possível observar os seguintes sinais: Em 48,7 ppm temos o sinal do carbono C5, em 135 ppm temos o carbono C14, em 138,7 ppm temos o carbono C15 e em 154,6 ppm temos o carbono C9. Observa-se que o sinal do C14 sofre um deslocamento de 142 ppm para 138,7 ppm quando ocorre a complexação com Au(I). Os outros sinais estão na região de carbonos aromáticos, como não há substituintes nos anéis aromáticos a atribuição do restante dos sinais fica imprecisa.



**Figura 66:** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) do complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl]

A Tabela 21 exibe os valores comparativos entre os deslocamentos químicos do ligante IMH e do complexo [Au<sup>I</sup>IMHCl].

**Tabela 21:** Deslocamentos químicos para IMH e para [Au<sup>I</sup>IMHCl]

Carbono	ppm IMH	ppm [Au <sup>I</sup> IMHCl]
C5	47,4	48,7
C9	153,2	154,6
C14	135,8	135
C15	142,6	138,7

#### 4.2.4 – Caracterização do Ligante IMOMe

##### *Análise Elementar*

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do ligante IMOMe encontram-se na Tabela 22:

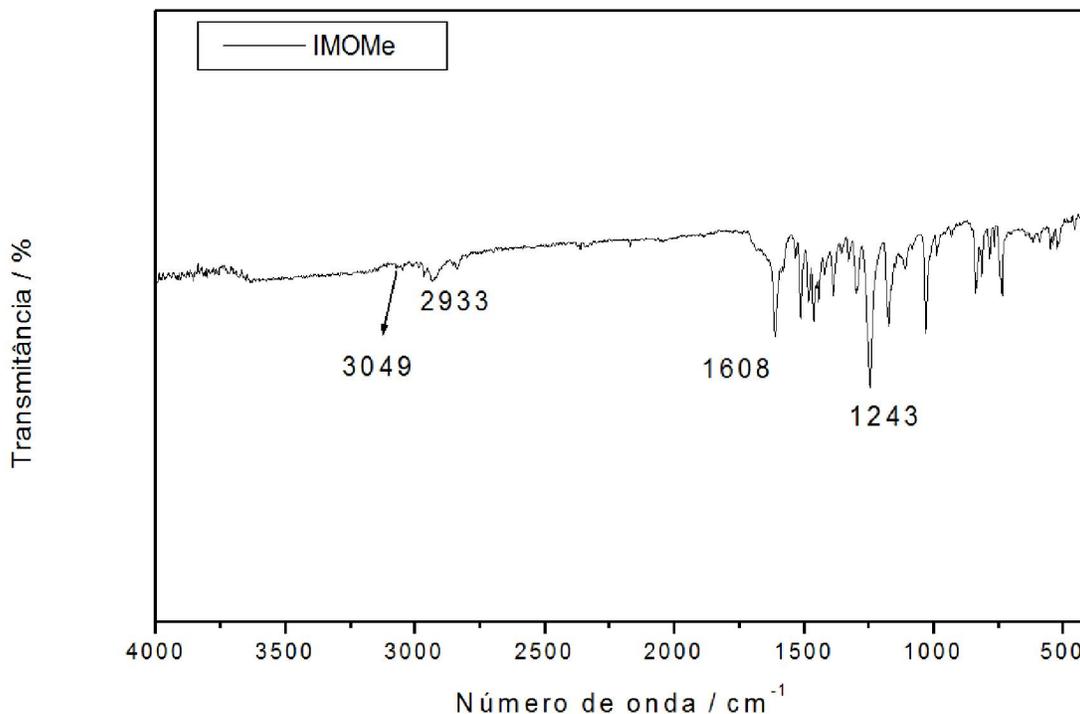
**Tabela 22:** Dados de análise elementar (C, H, N) para IMOMe

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
IMOMe (C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> MM = 344 g.mol <sup>-1</sup> )	76,7 / 77,4	5,89 / 5,92	8,13 / 9,01

##### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

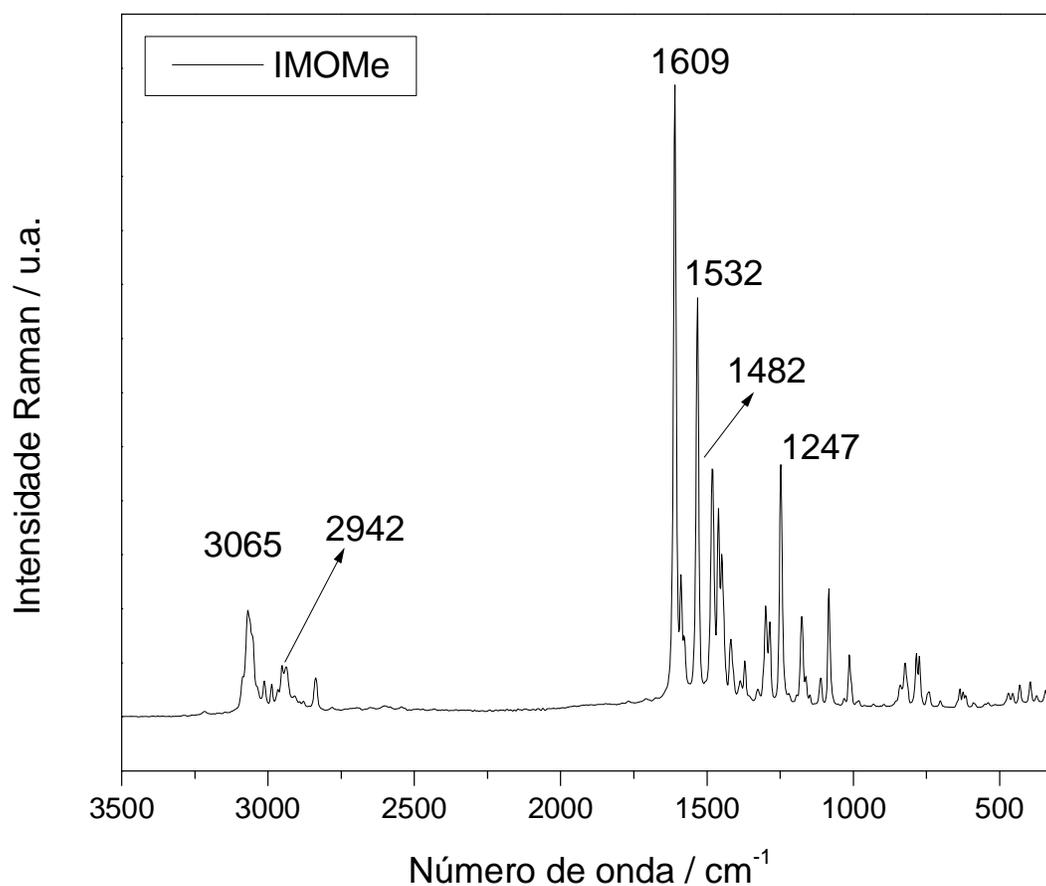
No espectro IV do ligante IMOMe, descrito na Figura 67, pode-se observar as seguintes bandas: em 3049 cm<sup>-1</sup> uma banda discreta referente ao estiramento C-H de anel aromático, em 2933 cm<sup>-1</sup> uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático. Em 1608 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda referente ao

estiramento C=N do anel imidazólico, em  $1243\text{ cm}^{-1}$  tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico.



**Figura 67:** Espectro IV do ligante IMOMe

No espectro Raman do ligante IMOMe descrito na Figura 68 pode-se observar as seguintes bandas: em  $3065\text{ cm}^{-1}$  uma banda referente ao estiramento C-H de anel aromático, em  $2942\text{ cm}^{-1}$  uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático. Em  $1609\text{ cm}^{-1}$  encontra-se uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em  $1532$  e  $1482\text{ cm}^{-1}$  encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático, em  $1247\text{ cm}^{-1}$  tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico. Na Tabela 23 encontram-se as bandas e suas atribuições.



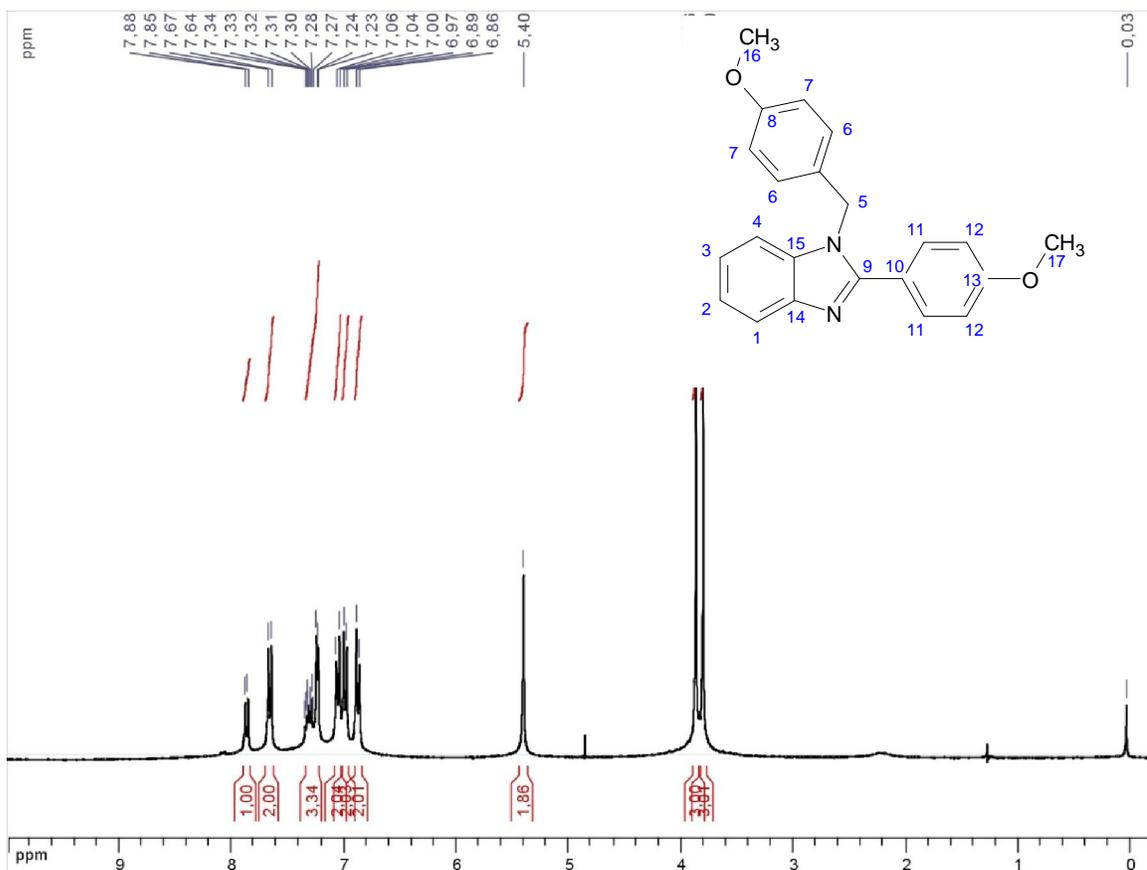
**Figura 68:** Espectro Raman do ligante IMOMe

**Tabela 23:** Atribuições e bandas presentes no espectro IV e Raman e suas atribuições para IMOMe

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3049	3065	(C-H) aromático
2933	2942	(C-H) alifático
1608	1609	(C=N)
1467	1532 e 1482	(C=C)
1243	1247	(C-N)

*Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)*

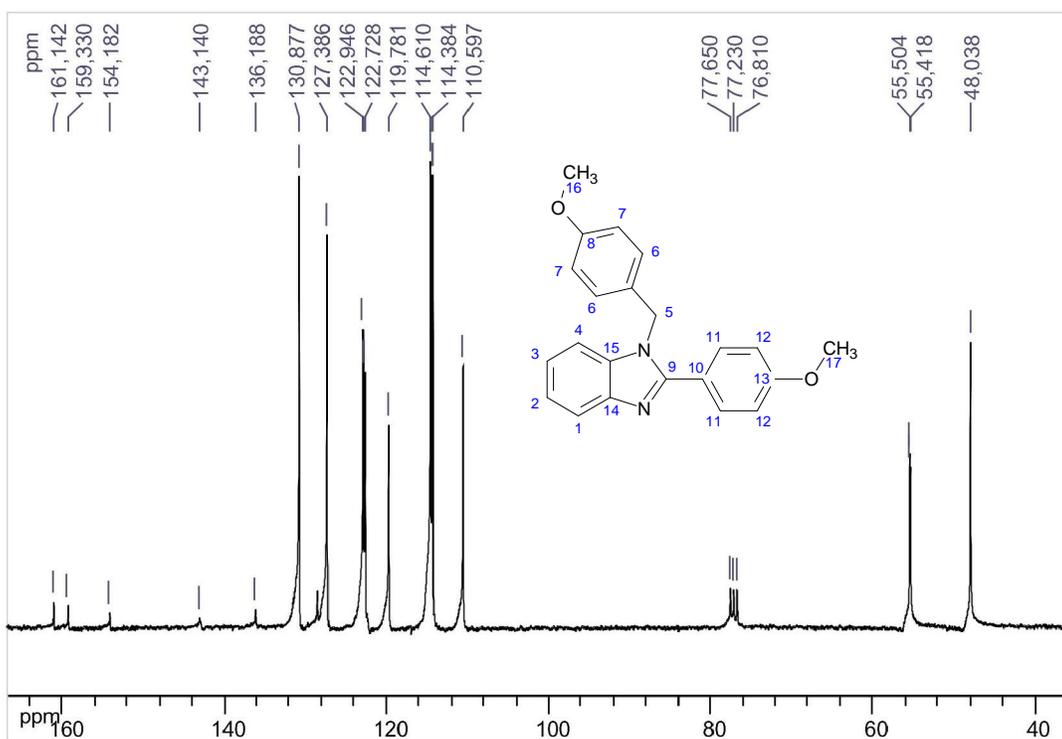
Na Figura 69 descrito encontra-se o RMN de <sup>1</sup>H do ligante IMOMe. Pode-se destacar os seguintes picos: Em 3,80 ppm tem-se o pico singlete dos prótons (3H) ligados ao carbono C16, em 3,86 ppm tem-se o pico singlete dos prótons (3H) ligados ao carbono C17. Em 5,4 ppm observa-se o pico singlete dos prótons (2H) ligados ao carbono C5. Na região de 6,8 a 7,9 ppm encontram-se os prótons dos anéis aromáticos, totalizando 12 prótons que estão coerentes com a fórmula molecular do ligante.



**Figura 69:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) do ligante IMOMe

*RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)*

No espectro de RMN de <sup>13</sup>C do ligante IMOMe descrito na Figura 70, encontram-se os seguintes picos: em 48 ppm tem-se o carbono C5, em 55,4 e 55,5 ppm tem-se os carbonos C16 e C17 respectivamente. Em 110 ppm para C4; em 114 ppm para C7; em 119 ppm para C1; em 122,7 ppm para C2; em 122,9 ppm para C3; em 127,3 ppm para C11; em 130 ppm para C6; em 136 ppm para C15; em 143 ppm para C14; em 154 ppm para C9; em 159 ppm para C8 e em 161 ppm para C13.



**Figura 70:** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) do ligante IMOMe

4.2.5 – Caracterização do Complexo [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>]*Análise Elementar*

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do complexo [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>] encontram-se na Tabela 24:

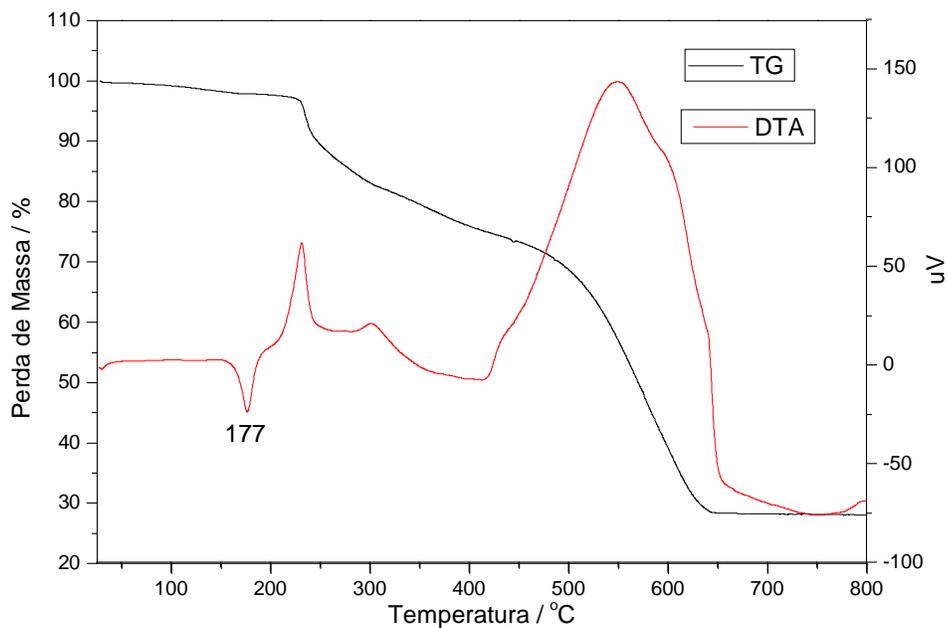
**Tabela 24:** Dados de análise elementar (C, H, N) para [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>]

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
[Au <sup>III</sup> IMOMeCl <sub>3</sub> ] (C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> AuCl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> MM = 647,7 g.mol <sup>-1</sup> )	40,8 / 40,3	3,12 / 3,34	4,35 / 4,34

*Análises Termogravimétrica e Diferencial- TG-DTA*

Na curva TG, descrita na Figura 71, observa-se que não há etapas bem definidas da termodecomposição do complexo, observa-se que a perda de massa começa entre 233 °C e se estende até 655 °C. Supondo que o ligante seja totalmente oxidado e que todos os cloretos sejam liberados, espera-se uma perda total de 69,6% de massa. Experimentalmente a soma das perdas de massa foi 71% deixando um resíduo de 29% de Au<sup>0</sup>.

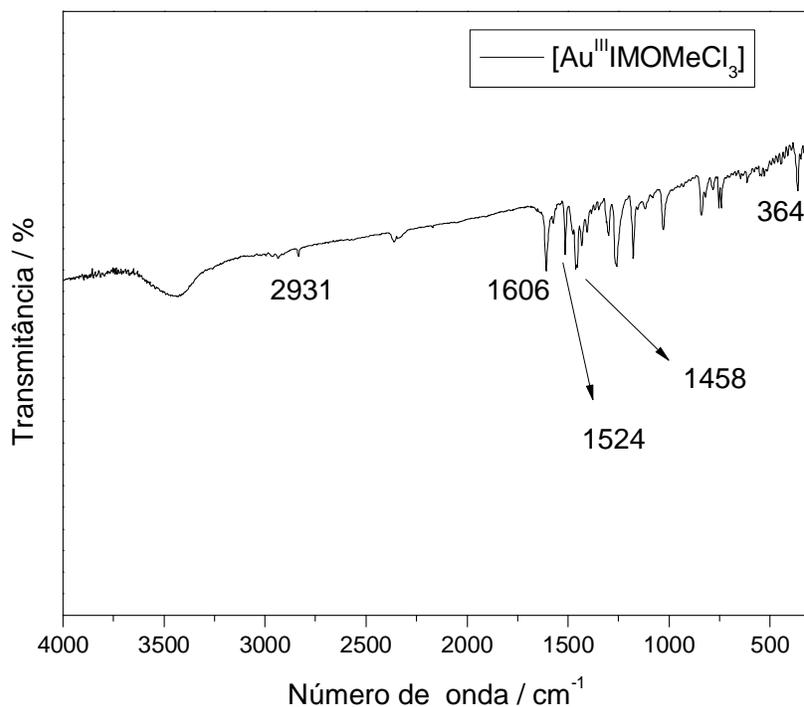
Na curva DTA, é possível observar o ponto de fusão do complexo em 177 °C, e entre 233 e 655 °C observa-se picos exotérmicos que podem ser resultado da degradação oxidativa do ligante.



**Figura 71:** Curvas TG-DTA do complexo  $[Au^{III}IMOMeCl_3]$

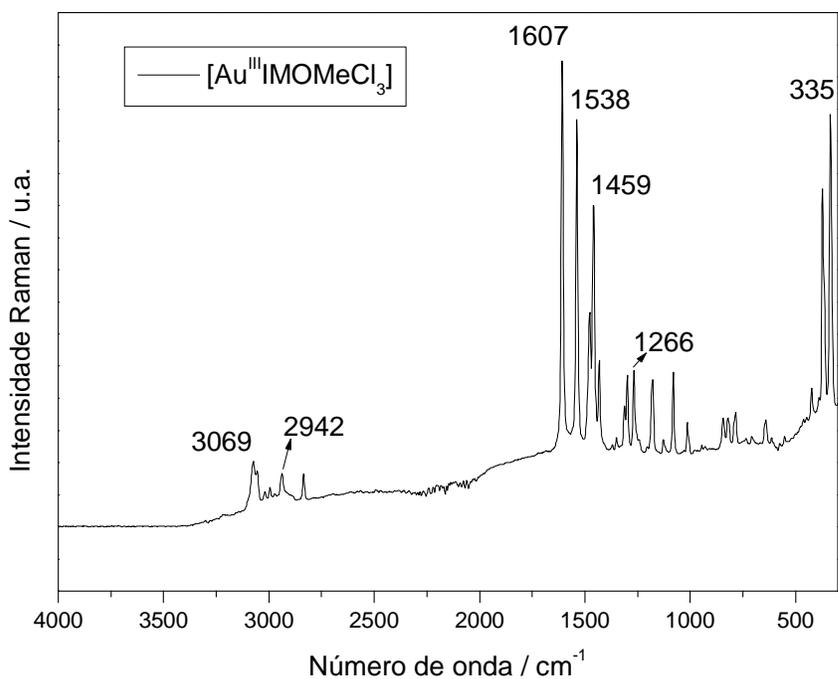
### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

No espectro IV do complexo  $[Au^{III}IMOMeCl_3]$  descrito na Figura 72 pode-se observar as seguintes bandas: em  $2931\text{ cm}^{-1}$  uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático e em  $1606\text{ cm}^{-1}$  uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em  $1524$  e  $1458\text{ cm}^{-1}$  encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático e em  $364\text{ cm}^{-1}$  tem-se uma banda referente ao estiramento Au-Cl do complexo.



**Figura 72:** Espectro IV do complexo [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>]

No espectro Raman do complexo [Au<sup>III</sup>IMOMeCl<sub>3</sub>] descrito na Figura 73 pode-se observar as seguintes bandas: em 3069 cm<sup>-1</sup> uma banda referente ao estiramento C-H de anel aromático, em 2942 cm<sup>-1</sup> uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático, e em 1607 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em 1532 e 1459 cm<sup>-1</sup> encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático, em 1266 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico e em 335 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda atribuída ao estiramento Au-N.



**Figura 73:** Espectro Raman do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$

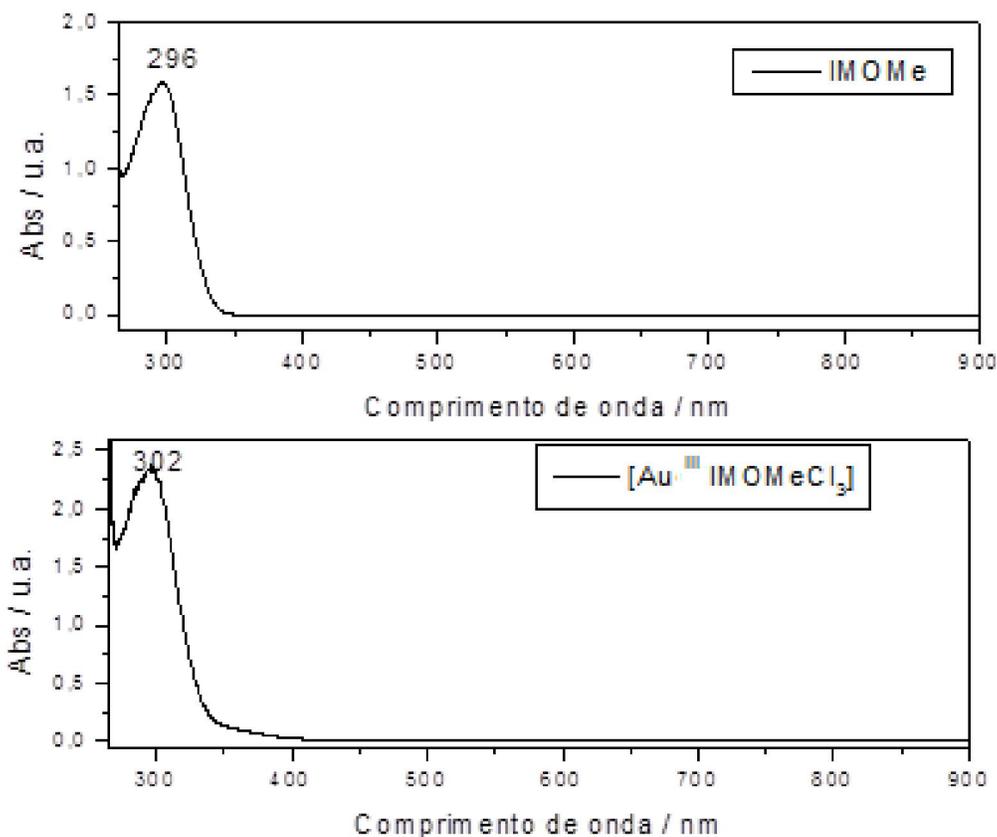
Na Tabela 25 é descrita as bandas e atribuições para o complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$ .

**Tabela 25:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
-	3063	(C-H) aromático
2931	2942	(C-H) alifático
1606	1607	(C=N)
1524 e 1458	1538 e 1459	(C=C)
364	-	(Au-Cl)
-	335	(Au-N)

*Espectroscopia na região UV-Vis*

O espectro no UV-Vis para o IMOMe descrito na Figura 74 apresentam absorção em 296 nm que pode ser atribuída à transição localizada  $\pi \rightarrow \pi^*$  dos anéis aromáticos do ligante (MANJUNATHA *et al.*, 2011). No caso do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$  a intensa absorção em 302 nm é atribuída a transferência de carga do N do ligante para o centro metálico de Au(III) (ABBATE *et al.*, 2002).



**Figura 74:** Espectros UV-Vis do ligante IMOMe,  $2 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  e do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$ ,  $3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$

#### 4.2.6 – Caracterização do Complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

##### *Análise Elementar*

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl] encontram-se na Tabela 26:

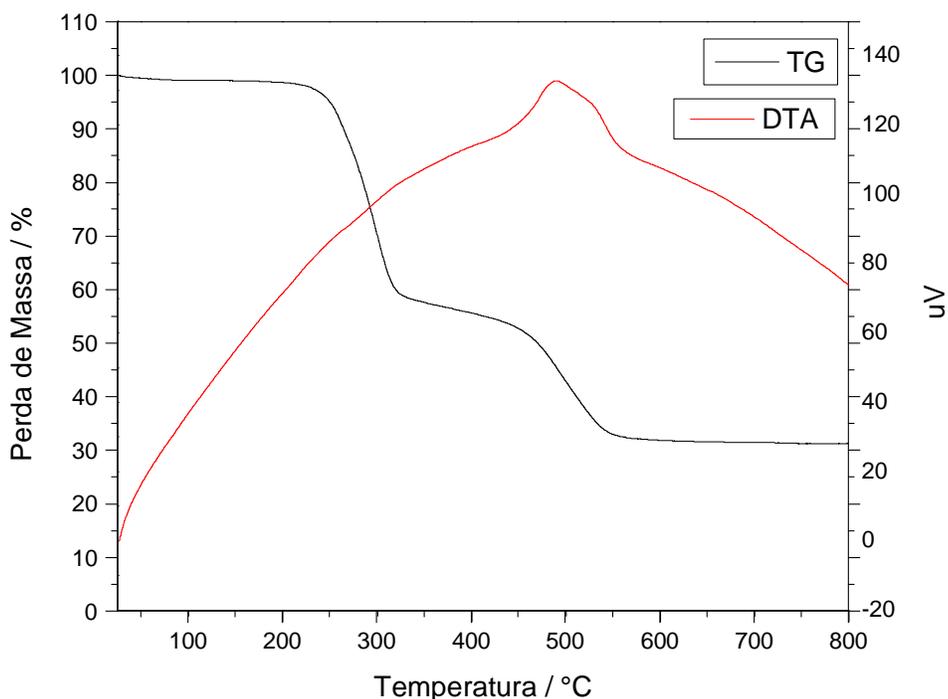
**Tabela 26:** Dados de análise elementar (C, H, N) para [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
[Au <sup>I</sup> IMOMeCl] (C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> AuClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> MM = 576,8 g.mol <sup>-1</sup> )	46,0 / 48,0	3,43 / 3,02	5,12 / 5,21

##### *Análises Termogravimétrica e Diferencial- TG-DTA*

Na Figura 75 observa-se na curva TG duas etapas de termodecomposição do complexo, uma entre 236 e 328 °C e outra entre 445 e 550 °C. Supondo que o ligante seja totalmente oxidado e que os ligantes cloro sejam liberados, espera-se uma perda total de 65,8% de massa. Experimentalmente, a soma das perdas de massa foi de 67% deixando um resíduo de 33% de Au<sup>0</sup>.

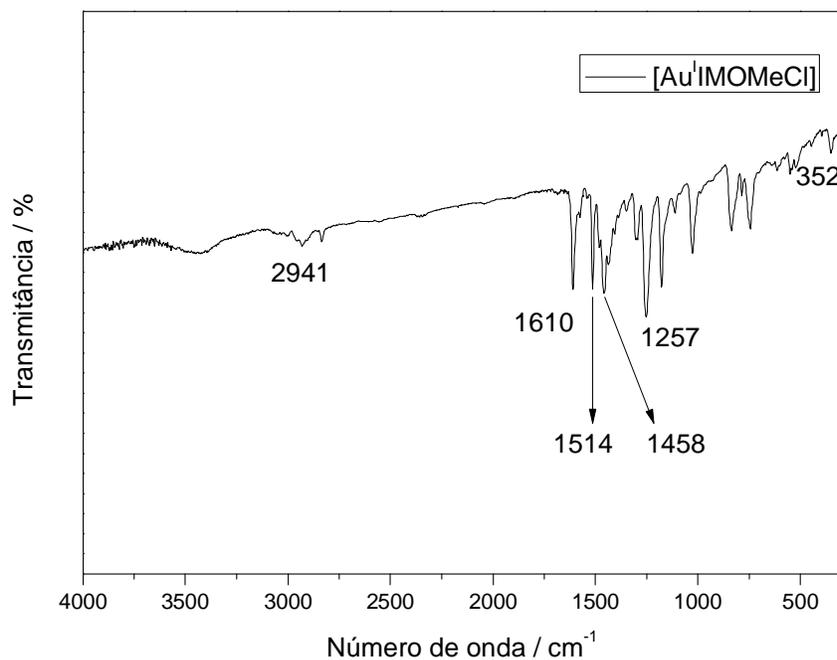
Na curva DTA, não é possível destacar muitos eventos. Observa-se que a decomposição do complexo é predominantemente exotérmica, com um pico máximo centrado em 488 °C.



**Figura 75:** Curvas TG-DTA do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

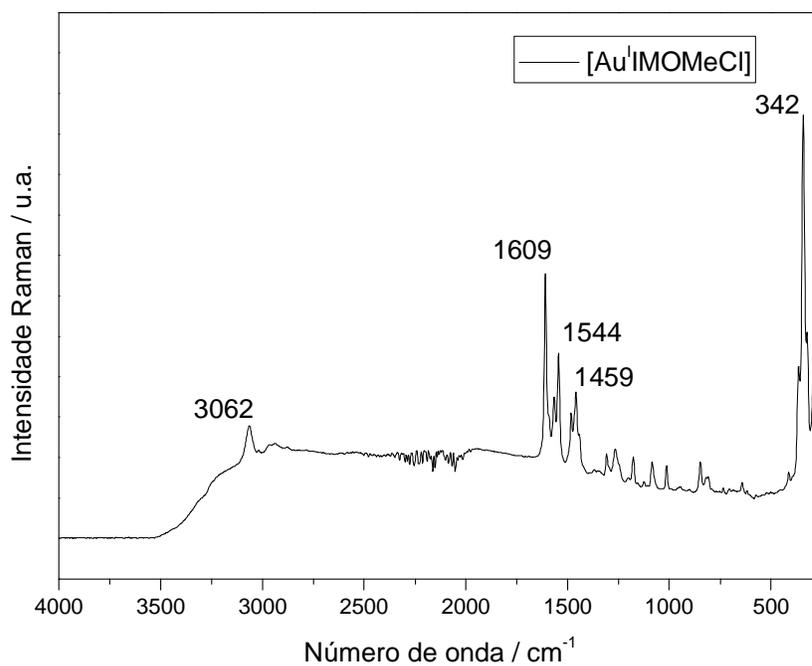
### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

No espectro IV do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl] descrito na Figura 76 pode-se observar as seguintes bandas: em 2941 cm<sup>-1</sup> uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático, em 1610 cm<sup>-1</sup> uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico e em 1514 e 1458 cm<sup>-1</sup> encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático. Em 352 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda referente ao estiramento Au-Cl do complexo. Em 1257 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico.



**Figura 76:** Espectro IV do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

No espectro Raman do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl] descrito na Figura 77 pode-se observar as seguintes bandas: em 3062 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda referente ao estiramento C-H de anel aromático. Em 1609 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em 1544 e 1459 cm<sup>-1</sup> encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático. Em 352 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda atribuída ao estiramento Au-N. Na Tabela 27 encontram-se as bandas presentes no IV e Raman do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl].



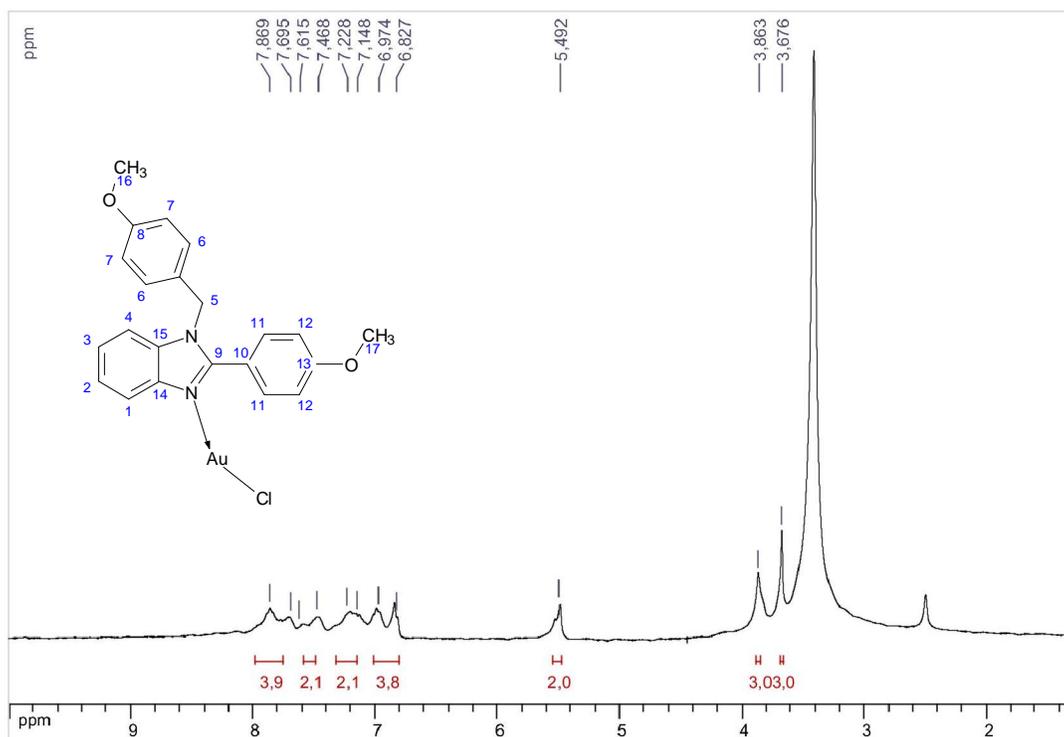
**Figura 77:** Espectro Raman do complexo [Au(I)MOMeCl]

**Tabela 27:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para [Au(I)MOMeCl]

IV (cm <sup>-1</sup> )	Raman (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
-	3062	(C-H) aromático
2941	-	(C-H) alifático
1610	1609	(C=N)
1514 e 1458	1544 e 1459	(C=C)
352	-	(Au-Cl)
-	342	(Au-N)

*Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**RMN<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>)*

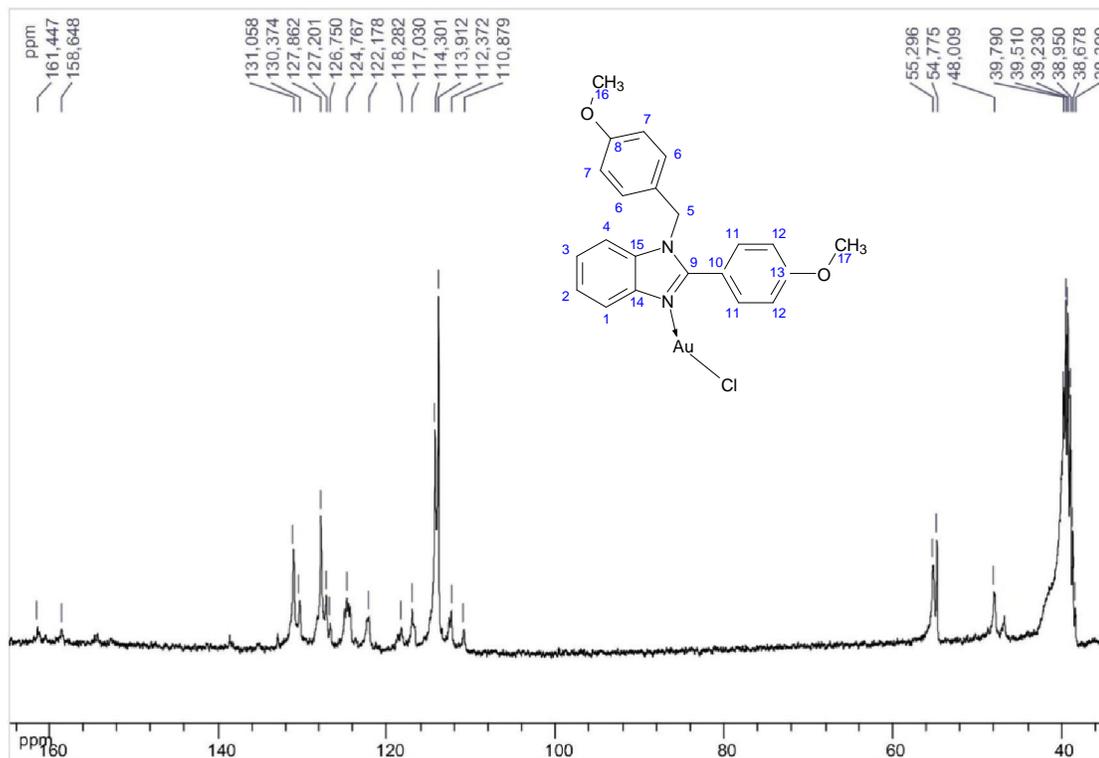
Na Figura 78 é descrito o espectro de RMN de <sup>1</sup>H do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]. Pode-se destacar os seguintes picos: Em 3,67 ppm tem-se o pico singlete dos prótons (3H) ligados ao carbono C16, em 3,86 ppm tem-se o pico singlete dos prótons (3H) ligados ao carbono C17. Em 5,48 ppm observa-se o pico singlete dos prótons (2H) ligados ao carbono C5. Na região de 6,8 a 7,86 ppm encontram-se os prótons dos anéis aromáticos, totalizando 12 prótons que são coerentes com a fórmula molecular do ligante.



**Figura 78:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

*RMN*<sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>)

No espectro de RMN de <sup>13</sup>C do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl] descrito na Figura 79 é possível destacar os principais picos que comprovam a presença do ligante no complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl] esses picos são: Em 48 ppm tem-se o carbono C5, em 54,7 e 55,2 ppm tem-se os carbonos C16 e C17 respectivamente. Outros sinais característicos do ligante benzimidazólico IMOMe são 158,6 ppm do carbono C8 e 161,4 ppm do carbono C13. A comparação de deslocamentos de picos com o RMN do ligante não é favorável. A aquisição do RMN do ligante só foi possível em CDCl e do complexo foi em DMSO-*d*<sub>6</sub>.



**Figura 79:** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) do complexo [Au<sup>I</sup>IMOMeCl]

#### 4.2.7 – Caracterização do Ligante IMOH

##### *Análise Elementar*

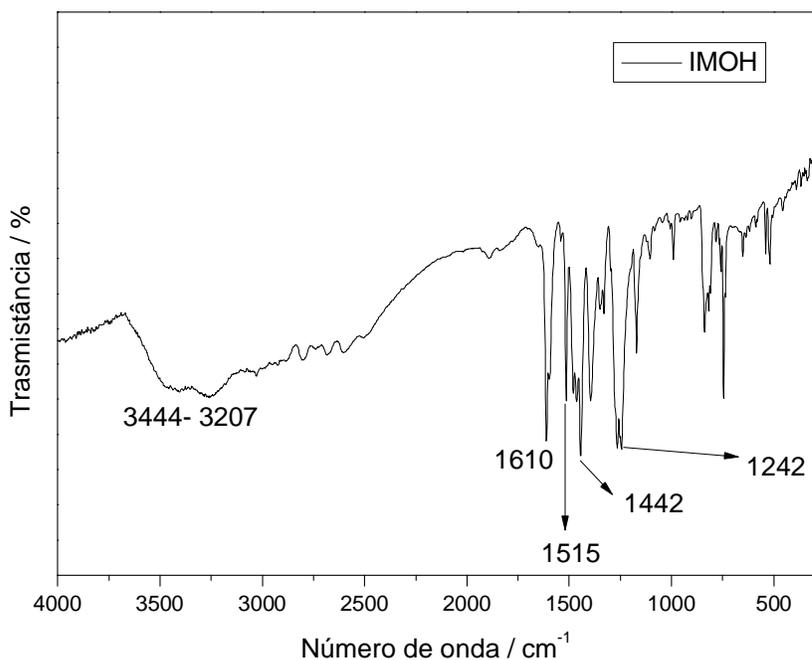
Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do ligante IMOH encontram-se na Tabela 28.

**Tabela 28:** Dados de análise elementar (C, H, N) para IMOH

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
IMOH (C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> MM = 316,3 g.mol <sup>-1</sup> )	75,9 / 76,0	5,12 / 5,27	8,88 / 8,51

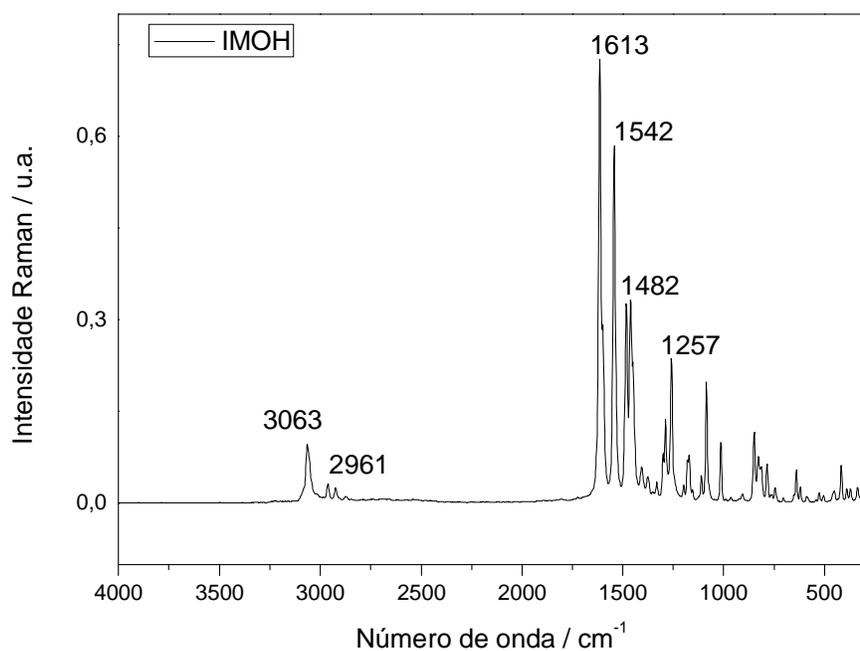
##### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

No espectro IV do ligante IMOH descrito na Figura 80, pode-se observar as seguintes bandas: na região de 3444 e 3207 cm<sup>-1</sup> temos uma banda larga e forte referente ao estiramento OH do ligante, essa banda se sobrepõe às bandas dos estiramentos C-H aromáticos e alifáticos. Em 1610 cm<sup>-1</sup> encontra-se uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em 1515 e 1442 cm<sup>-1</sup> encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático. Em 1242 cm<sup>-1</sup> tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico.



**Figura 80:** Espectro IV do ligante IMO

No espectro Raman do ligante IMO descrito na Figura 81 pode-se observar as seguintes bandas: em  $3063\text{ cm}^{-1}$  uma banda referente ao estiramento C-H de anel aromático, em  $2961\text{ cm}^{-1}$  uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático. Em  $1613\text{ cm}^{-1}$  encontra-se uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em  $1542$  e  $1482\text{ cm}^{-1}$  encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático, e em  $1257\text{ cm}^{-1}$  tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico.



**Figura 81:** Espectro Raman do ligante IMO

Na Tabela 29 estão as atribuições das bandas presentes no IV e Raman do ligante IMO.

**Tabela 29:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para IMO

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3444-3207	-	(O-H)
-	3063	(C-H) aromático
-	2961	(C-H) alifático
1610	1613	(C=N)
1515 e 1442	1544 e 1459	(C=C)
1252	1257	(C-N)

*Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**RMN<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>)*

Na Figura 82 encontra-se o RMN <sup>1</sup>H do ligante IMO. Pode-se destacar os seguintes picos: Em 5,3 ppm observa-se o pico singlete dos prótons (2H) ligados ao carbono C5. Na região de 6,6 a 7,7 ppm encontram-se os prótons dos anéis aromáticos, totalizando 12 prótons que estão coerentes com a fórmula molecular do ligante. Vale destacar os prótons das hidroxilas, em 10 ppm o próton da OH ligada ao carbono C13. Em 9,44 ppm encontra-se o próton da OH ligada ao carbono C8 (CARVALHO, 2011).

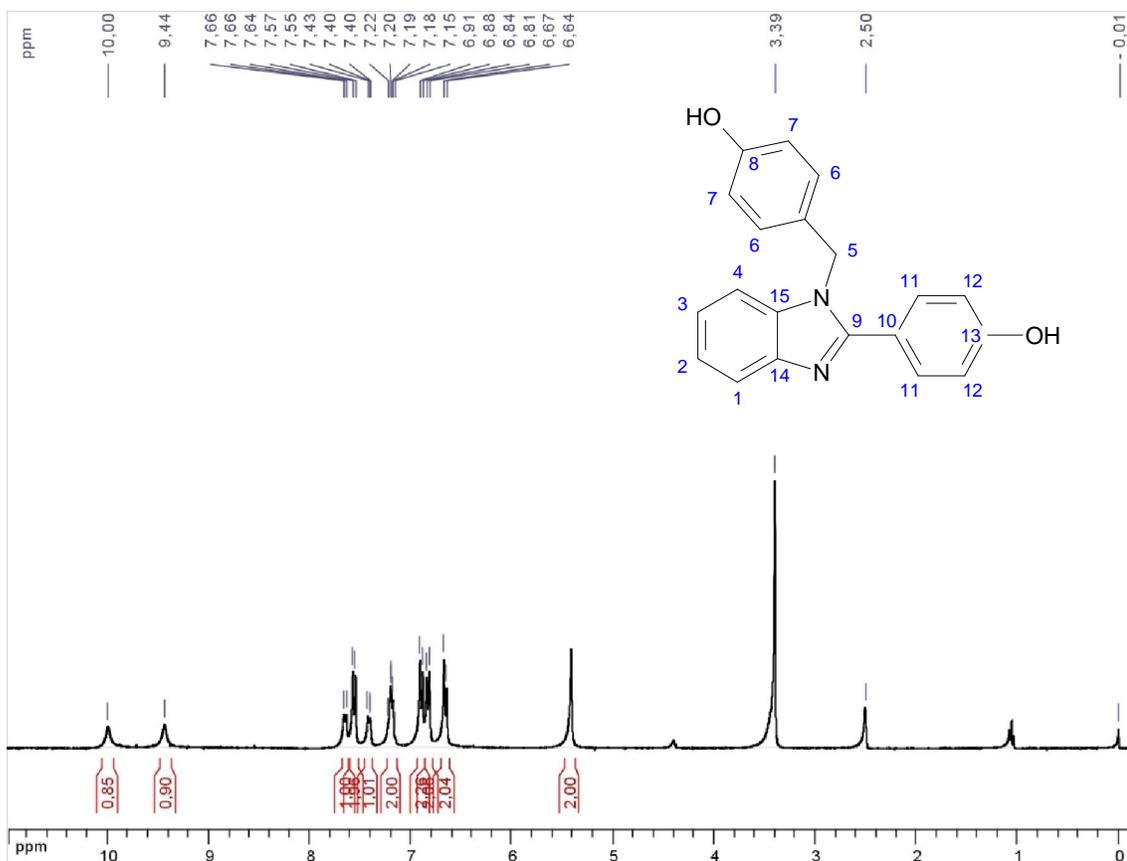


Figura 82: Espectro RMN de <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) do ligante IMO

*RMN<sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>)*

No espectro de RMN de <sup>13</sup>C do ligante IMOH, descrito na Figura 83, encontram-se os seguintes picos: Em 47 ppm tem-se o carbono C5, em 110,8 ppm para C4; em 115,2 ppm para C7; em 115,8 para C12; em 118,8 ppm para C1; em 121,8 ppm para C2; em 122 ppm para C3; em 127,7 ppm para C6; em 135 ppm para C15; em 142,6 ppm para C14; em 153,5 ppm para C9; em 156,6 ppm para C8 e em 158 ppm para C13 (CARVALHO, 2011).

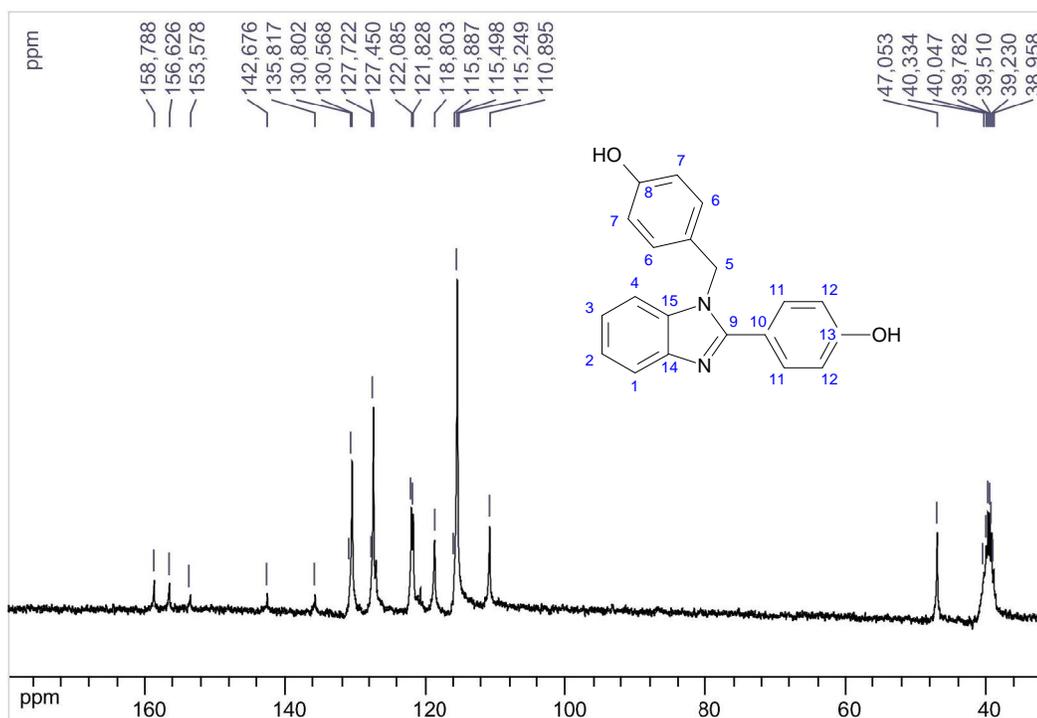


Figura 83: Espectro RMN de <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) do ligante IMOH

4.2.8 – Caracterização do complexo [Au<sup>III</sup>IMO<sub>2</sub>HCl<sub>3</sub>]*Análise Elementar*

Os dados de análise elementar (C, H, N) calculados e experimentais do complexo [Au<sup>III</sup>IMO<sub>2</sub>HCl<sub>3</sub>] encontram-se na Tabela 30:

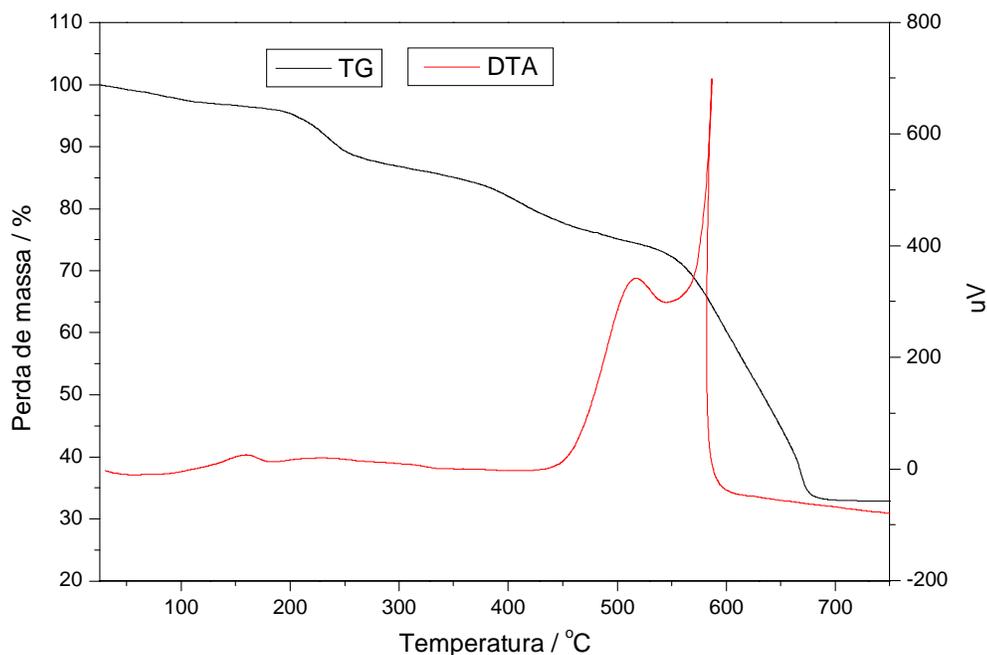
**Tabela 30:** Dados de análise elementar (C, H, N) para [Au<sup>III</sup>IMO<sub>2</sub>HCl<sub>3</sub>]

Composto	%C calc / exp	%H calc / exp	%N calc / exp
IMO <sub>2</sub> H (C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> AuCl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> MM = 619,6 g.mol <sup>-1</sup> )	38,7 / 39,3	2,63 / 2,84	4,59 / 4,05

*Análises Termogravimétrica e Diferencial- TG-DTA*

Na curva TG, descrita na Figura 84, observa-se que não há etapas bem definidas da termodecomposição do complexo, observa-se que a perda de massa começa entre 97 °C e se estende até 565 °C. Supondo que o ligante seja totalmente oxidado e que todos os cloretos sejam liberados, espera-se uma perda total de 68,3% de massa. Experimentalmente a soma total da perda de massa foi de 67,9% deixando um resíduo de 32,1% de Au<sup>0</sup>.

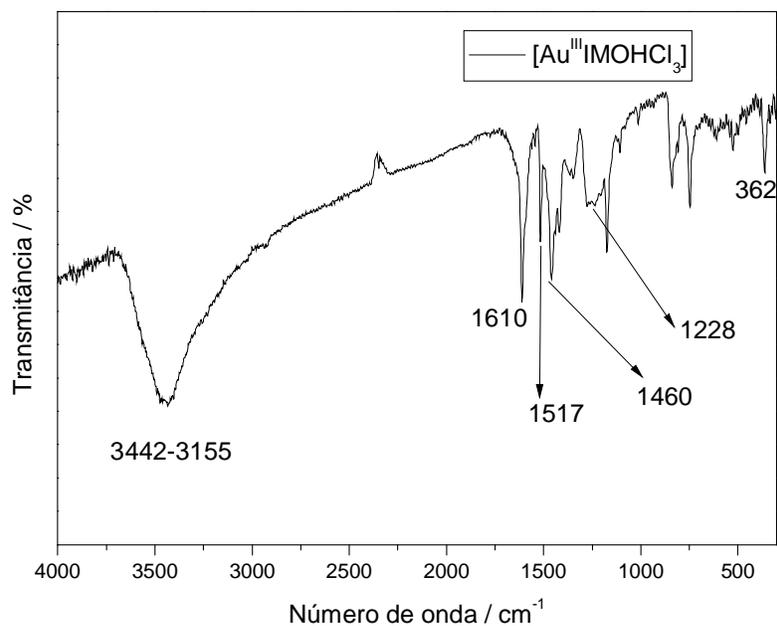
Na curva DTA, é possível observar entre 450 e 600 °C picos altamente exotérmicos que podem ser resultado da degradação oxidativa do ligante.



**Figura 84:** Curvas TG-DTA do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOHC1}_3]$

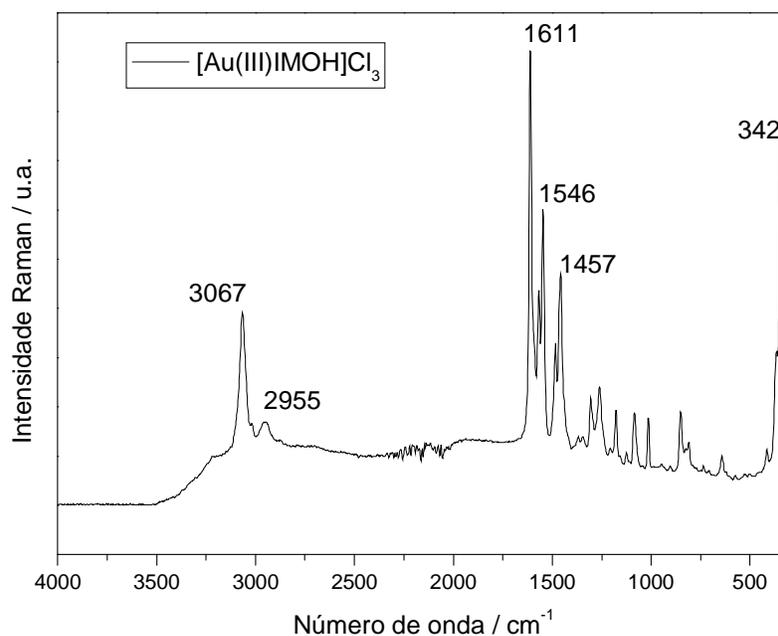
### *Espectroscopias na região do Infravermelho e Raman*

No espectro IV do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOHC1}_3]$  descrito na Figura 84, pode-se observar as seguintes bandas: na região de  $3442$  e  $3155\text{ cm}^{-1}$  temos uma banda larga e forte referente ao estiramento OH do ligante, essa banda se sobrepõe às bandas dos estiramentos C-H aromáticos e alifáticos. Em  $1610\text{ cm}^{-1}$  encontra-se uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico. Em  $1517$  e  $1460\text{ cm}^{-1}$  encontram-se bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático. Em  $1228\text{ cm}^{-1}$  tem-se uma banda referente ao estiramento C-N do anel imidazólico. Em  $362\text{ cm}^{-1}$  tem-se uma banda referente ao estiramento Au-Cl.



**Figura 85:** Espectro IV do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMO}\text{HCl}_3]$

No espectro Raman do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMO}\text{HCl}_3]$  descrito na Figura 86, pode-se observar as seguintes bandas: em  $3067\text{ cm}^{-1}$  uma banda referente ao estiramento C-H de anel aromático, em  $2955\text{ cm}^{-1}$  uma banda atribuída ao estiramento C-H alifático, em  $1611\text{ cm}^{-1}$  uma banda referente ao estiramento C=N do anel imidazólico, em  $1546$  e  $1457\text{ cm}^{-1}$  bandas atribuídas ao estiramento C=C de anel aromático e em  $342\text{ cm}^{-1}$  uma banda referente ao estiramento Au-N.



**Figura 86:** Espectro Raman do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOHCl}_3]$

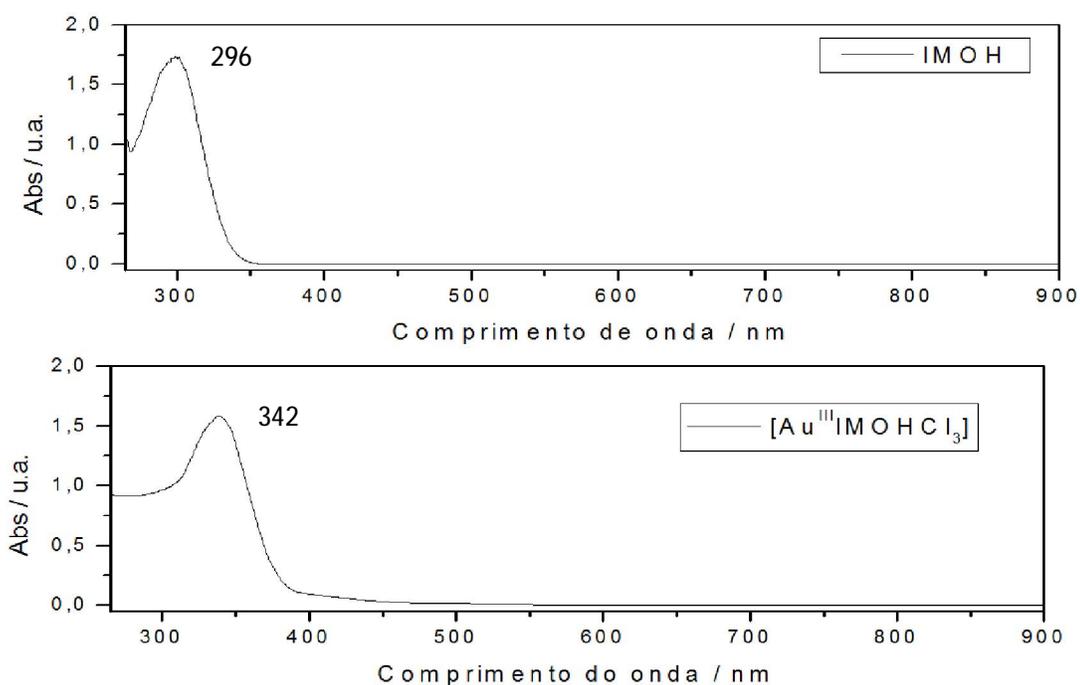
Na Tabela 31 são descritos as bandas presentes no IV e Raman do complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOHCl}_3]$ .

**Tabela 31:** Atribuições e bandas observadas nos espectros IV e Raman para  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOHCl}_3]$

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3442-3155	-	(O-H)
-	3067	(C-H) aromático
-	2955	(C-H) alifático
1610	1611	(C=N)
1517 e 1460	1546 e 1457	(C=C)
1228	-	(C-N)
362	-	(Au-Cl)
-	342	(Au-N)

*Espectroscopia na região UV-Vis*

O espectro no UV-Vis para o ligante IMOH descrito na Figura 87 apresenta absorção em 296 nm que pode ser atribuída à transição localizada - \* dos anéis aromáticos do ligante (MANJUNATHA *et al.*, 2011). é possível observar no espectro UV-Vis do complexo  $[Au^{III}IMOHCl_3]$  descrito na Figura 87 a intensa absorção em 342 nm, esta absorção é atribuída a transferência de carga do N do ligante para o centro metálico de Au(III) (ABBATE *et al.*, 2002).



**Figura 87:** Espectros UV-Vis do ligante IMOH,  $3 \times 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup> e complexo  $[Au^{III}IMOHCl_3]$ ,  $1,4 \times 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup>

## Capítulo 5

### 5. ENSAIOS BIOLÓGICOS

#### 5.1 – Ensaios Antileishmania

Os testes da eficácia biológica dos compostos em crescimento de *Leishmania* foram realizados no Laboratório de Parasitologia ICB/UFJF em colaboração com a professora Dra. Elaine Soares Coimbra.

##### 5.1.1 – Ensaio da atividade antipromastigota

As formas promastigotas de *Leishmania* foram cultivadas em meio Warren ou M199 suplementado com 10 % de soro fetal bovino (SBF), à 26° C, e coletadas em fase exponencial de crescimento. A atividade antipromastigota foi feita, em resumo: os parasitos foram contados em câmara de Neubauer e lançadas à razão de  $2 \times 10^6$  células/ml em uma placa de 96 poços e incubados à 24 °C. Após uma hora, os compostos foram adicionados, em concentrações variadas. Os testes foram feitos em triplicatas. Em três poços não é feita a adição de compostos, os quais foram utilizados como controle. Depois de três dias à 24 °C, foram adicionado o 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5 difenil tetrazólico (MTT; Sigma) à 5 mg/ml em cada poço e incubado durante quatro horas. A reação foi interrompida pela adição de isopropanol/ácido e lida em um espectrofotômetro à 570 nm. Os resultados foram mostrados em porcentagem de inibição em relação ao controle.

### 5.1.2 – Ensaio da atividade antiamastigotas

Os ensaios foram feitos com macrófagos inflamatórios de camundongos Balb/c estimulados com 1 mL de tioglicolato. Após obtenção do lavado peritoneal dos camundongos Balb/c, os macrófagos foram lavados, contados em câmara de Neubauer e colocados para aderir em lamínula de vidro (13 mm de diâmetro) em placas de 24 poços por 40 min, em meio RPMI 1640 suplementado com 5 % de soro bovino fetal à 37° C, 5 % de CO<sub>2</sub>. Após este tempo, os macrófagos foram colocados para interagir com os promastigotas de *Leishmania* na relação 1:10 (macrófago/parasito), durante 3 horas, em meio RPMI 1640 suplementado com 5% de soro bovino fetal à 37° C, 5 % de CO<sub>2</sub>. Após lavagem com PBS para retirada dos promastigotas que não entraram nas células, foram adicionados os compostos em diferentes concentrações. Após 24, 48 e 72 horas de tratamento as células foram fixadas com metanol e coradas com Giemsa. Cada teste foi feito em duplicata e os controles também foram feitos. O efeito antiparasitário dos compostos é avaliado a partir da contagem de amastigotas dentro dos macrófagos, com a contagem de 500 células/lamínula.

### 5.2 – Ensaio da citotoxicidade

Para verificar a citotoxicidade em células de mamíferos, foram utilizados macrófagos peritoneais de camundongos. Foram adicionados 10<sup>6</sup> células/poço, em uma placa de 96 poços. As mesmas concentrações dos compostos utilizadas nos testes antipromastigotas de *Leishmania* foram utilizadas neste teste. As células foram mantidas em estufa à 37° C; 5% de CO<sub>2</sub>.

## 5.3 – Resultados dos testes antileishmania

Dentre os quatorze testados compostos e listados na Tabela 32 vale destacar os compostos  $[Au^{III}IMHCl_3]$  e  $[Au^{III}IMOMeCl_3]$ . Estes complexos apresentaram os melhores resultados, confirmando que complexos de ouro têm um grande potencial antiparasitário. Os compostos IMOH e  $[Au^IIMOMeCl]$  não foram testados devido a baixa solubilidade em diversos solventes, mesmo em DMSO.

Tabela 32: Resultados dos testes biológicos em promastigotas

Compostos	IC <sub>50</sub> (µM) (Promastigota)				Macrófagos Peritoneais
	<i>L. amazonensis</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. chagasi</i>	<i>L. major</i>	
VOSO <sub>4</sub>	>100,00	>100,00	>100,00	>100,00	54,27 ± 0,18
K[AuCl <sub>4</sub> ]	22,77 ± 2,91	20,07 ± 0,48	36,26 ± 0,24	>100,00	59,68 ± 4,92
BSH	>100,00	74,70 ± 4,17	>100,00	>100,00	>150,00
BSNO <sub>2</sub>	>100,00	57,86 ± 1,41	>100,00	>100,00	>150,00
Salophen	>100,00	>100,00	>100,00	>100,00	>150,00
IMH	>100,00	>100,00	>100,00	>100,00	>150,00
IMOMe	>100,00	>100,00	>100,00	>100,00	>150,00
[VO(BSH) <sub>2</sub> ]SO <sub>4</sub> · 4H <sub>2</sub> O	>100,00	31,94 ± 0,68	>100,00	>100,00	57,70 ± 1,24
[VO(BSNO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]SO <sub>4</sub>	17,75 ± 0,71	8,97 ± 0,53	14,67 ± 0,33	16,76 ± 1,65	16,29 ± 1,53
[VO(Salophen)] · 1,5H <sub>2</sub> O	52,89 ± 4,98	>100,00	22,23 ± 1,46	>100,00	>150,00
$[Au^{III}IMHCl_3]$	15,66 ± 0,86	9,90 ± 0,98	34,64 ± 1,09	48,17 ± 0,26	84,75 ± 13,83
$[Au^IIMHCl]$	42,19 ± 0,38	18,40 ± 0,46	32,16 ± 1,89	NT	>100,00
$[Au^{III}IMOMeCl_3]$	5,18 ± 0,56	1,29 ± 0,22	10,56 ± 0,94	4,36 ± 0,31	60,28 ± 3,6
$[Au^{III}IMOHCl_3]$	>100,00	44,66 ± 4,90	>100,00	>100,00	>150,00
AmB	0,9	1,76	1,9	0,31	-

Os valores foram obtidos em triplicata. IC<sub>50</sub>: Concentração inibitória é a concentração mínima capaz de inibir 50% do crescimento do parasita. AmB (anfotericina B) é droga de referência para testes antileishmânicos.

Também é possível observar que os ligantes sozinhos ou até mesmo os sais metálicos como droga de testes não possuem um resultado tão eficaz

quanto os complexos. O sal de vanádio ( $\text{VOSO}_4$ ), por exemplo, não possui nenhuma atividade antileishmania, e boa parte dos ligantes também não possuem, mas quando complexados, começam a agir contra algumas cepas de leishmânia.

No caso do ouro, há uma diferença entre os resultados, uma vez que os sais de ouro por si só já apresentam atividade biológica (NAVARRO, 2009). O sal  $\text{K}[\text{AuCl}_4]$  apresentou alta citotoxicidade frente aos macrófagos peritonias. Os complexos de ouro são menos citotóxicos e continuam ativos contra as cepas dos parasitas.

Devido aos melhores resultados dos complexos  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$  e  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$ . Foram realizados testes na fase amastigota dos parasitas da leishmaniose, em especial contra as espécies, *L. amazonensis*, *L. braziliensis* e *L. major*. Os resultados encontram-se na Tabela 33.

**Tabela 33:** Resultados dos testes biológicos em amastigotas

Compostos	$\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{M}$ ) (Amastigota)		
	<i>L. amazonensis</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. major</i>
$[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$	$36,92 \pm 9,91$	$16,60 \pm 2,69$	NT
$[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$	$43,19 \pm 9,26$	$20,66 \pm 0,86$	$9,31 \pm 1,07$

Verifica-se que há uma diminuição na atividade dos compostos e que o complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$  não possui atividade contra amastigotas da espécie *L. major*. Neste caso o melhor resultado contra os parasitas foi o complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMHCl}_3]$  e o complexo  $[\text{Au}^{\text{III}}\text{IMOMeCl}_3]$  é ativo em especial contra a espécie *L. major*.

### 6 – CONCLUSÕES

Este trabalho descreveu a síntese e caracterização de 14 compostos sendo esses três ligantes como bases de Schiff, três ligantes como benzimidazóis, três complexos de  $V^{IV}$ , três de  $Au^{III}$  e dois de  $Au^I$ . Dos oito complexos sintetizados, sete são inéditos.

Em especial, o ligante Salophen teve sua estrutura determinada por difração de raios X. Os demais compostos não eram cristalinos ou não cristalizavam de maneira adequada para a difração de raios X. Todas as técnicas de caracterização utilizadas indicaram as fórmulas moleculares e estruturas sugeridas para os compostos sintetizados.

A maior parte dos compostos foi testada contra protozoários do gênero *Leishmania* na etapa promastigota, sendo as espécies *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. chagasi* e *L. major*. Os melhores resultados obtidos foram para os complexos  $[Au^{III}IMHCl_3]$  e  $[Au^{III}IMOMeCl_3]$ , e por isso, esses compostos também foram testados contra a fase amastigota do parasita. Contra as espécies *L. amazonensis*, *L. braziliensis* e *L. major*, onde apenas o complexo  $[Au^{III}IMHCl_3]$  mostrou-se inativo contra a espécie *L. major*. Os compostos  $IMOH$  e  $[Au^IIMOMeCl]$  não foram testados devido a dificuldade de solubilizá-los de maneira eficaz para os testes biológicos.

### 7 - PERSPECTIVAS FUTURAS

-Pretende-se futuramente realizar ensaios *in vitro* para a determinação da atividade antitumoral dos complexos de ouro que serão realizados em colaboração com o Prof. Dr. Cláudio Miguel da Costa-Neto, do Departamento de Bioquímica da Faculdade de Medicina da USP – Ribeirão Preto. Os compostos serão testados em células tumorais do tipo *HeLa*, derivadas de câncer cervical humano. As células *HeLa*, também, são utilizadas em ensaios de citotoxicidade. Outros tipos de células tumorais poderão ser testados de acordo com a disponibilidade das culturas celulares.

-Pretende-se também realizar o estudo de RMN  $^{15}\text{N}$  e HMBC  $^{15}\text{N}$ - $^1\text{H}$  dos compostos em colaboração com o Prof. Dr. Pedro Paulo Corbi do Instituto de Química da USP

## 8 - REFERÊNCIAS

ABBATE, F.; ORIOLI, P., Bruni, B.; Marcon, G.; Messori, L. Crystal structure and solution chemistry of the cytotoxic complex 1,2-dichloro( $\sigma$ -phenanthroline)gold(III) chloride. *Inorganica Chimica Acta*. V. 311,p. 1–5, 2000.

AHMAD, S.; ISAB, A. A.; ALI, S.; AL-ARFAJ, A. R. Perspectives in bioinorganic chemistry of some metal based therapeutic agents. *Polyhedron*. v. 25, p. 1633-1645, 2006.

AZARIFAR, D.;PIRHAYATI, M.; MALEKI,B.; SANGINABADI, M.; YAMI, R.N. Acetic acid-promoted condensation of  $\sigma$ -phenylenediamine with aldehydes into 2-aryl-1-(arylmethyl)-1H-benzimidazoles under microwave irradiation. *J. Serb. Chem. Soc.* v. 75p.1181–1189, 2010.

AKALIN, E.; AKYUZ, S.; Experimental and theoretical study of the vibrational spectra paraphenylenediamine transition metal (II) complexes. *Journal of Molecular Structure*. v.563, p. 579-586, 2001.

BALLHAUSEN, C. J.;. GRAY, H. B. The Electronic Structure of the Vanadyl Ion. *Inorganic Chemistry*. v. 1, p. 111-122, 1961.

BENÍTEZ, J.; BECCO, L.; CORREIA, I.; LEAL, S.M.; GUISET, H.; PESSOA, J.C.; LORENZO, J.; TANCO, S.; ESCOBAR, P.; MORENO, V.; GARAT, B.; GAMBINO, D. Vanadium polypyridyl compounds as potential antiparasitic and antitumoral agents: New achievements. *Journal of Inorganic Biochemistry*. v. 105, p. 303–312, 2011.

BERALDO,H. A química Inorgânica na Química Medicinal. *Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola*, n 6, p. 4-6, 2005.

BOGHAEI, M.D.; MOHEBI, S. Non-symmetrical tetradentate vanadyl Schiff bases derived from 1,2-phenylenediamine and 1,3-naphthalenediamine as catalysts for the oxidation of cyclohexene. *Tetrahedron*. v. 58, p. 5357- 5366, 2002.

CARMO, A. M. L. Síntese e Avaliação Biológica de Derivados Cíclicos de Tiopurina e de Derivados de Quinolinas Conjugados com Ácido Cólico Via “Click Chemistry”. 2009. 125f. Dissertação (Mestardo em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora. 2009.

CARVALHO, G.S.G.; MACHADO, P.A.; DE PAULA, D.T.S.; COIMBRA, E.S.; DA SILVA, A.D. Synthesis, Cytotoxicity, and Antileishmanial Activity of N,N'-Disubstituted Ethylenediamine and Imidazolidine Derivatives. *TheScientificWorldJOURNAL*. v.10, p. 1723–1730, 2010.

CARVALHO, G.S.G. Síntese, caracterização e avaliação biológica de ciclonucleosídeos, bioisómeros do resveratrol e heterocíclicos nitrogenados. 2011. 256f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora. 2011.

CAZAROLLI, L. H.; ZANATTA, L.; JORGE, A. P.; SOUSA, E.; HORST, H.; WOEHL, V. M.; PIZZOLATTI, M. G.; SZPOGANICZ, B.; SILVA, F. R. M. B. Follow-up studies on glycosylated flavonoids and their complexes with vanadium: Their anti-hyperglycemic potential role in diabetes. *Chemico-Biological Interactions*. v.166, p. 177-191, 2006.

CrysAlis RED. Oxford diffraction Ltd. Versão 1.171.32.38 (lançado em 17/11/2008 CrysAlis.NET).

DORNELAS, C.A.; DE ALMEIDA, P.R.C.; NASCIMENTO, G.L.N.; LIMA, E.B.; DE MORAES, M.O. Modelo experimental do carcinossarcoma 256 de Walker em bexiga de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*. v.21,p. 38-42, 2006.

ENNES-VIDAL, V.; CASTRO, R. O. S.; BRITTO, C.; BARRABIN, H.; D'AVILA-LEVY, C. M.; MOREIRA, O. C. CrATP interferes in the promastigote-macrophage interaction in *Leishmania amazonensis* infection. *Parasitology*. v.138, p. 960–968, 2011.

FERREIRA, P. Leishmaniose. Agência Fiocruz de Notícias. <<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?inoid=353&si>> Acessado dia 25/01/12.

FREITAS, M. C. R. Estudos estruturais por difração de Raios x de complexos metálicos de Fe(II), Co(II), Ni(II), Zn(II) e Cu(II) com drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. 2011. 119f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora. 2011.

GABBIANI, C.; CASINI, C.; MESSORI, L. Gold(III) Compounds as Anticancer Drugs. *Gold Bulletin*. v. 40, p. 73-81, 2006.

GAMBINO, D. Potentiality of vanadium compounds as anti-parasitic agents. *Coordination Chemistry Reviews*. v. 255, p. 2193– 2203, 2011.

GANGADHARMATH, U. B.; REVANKAR, V. K.; MAHALE, V. B. Synthesis and spectroscopic characterization of cationic mononuclear oxovanadium (IV) complexes with tetradentate Schiff bases as ligands. *Spectrochimica Acta Part A*. v.58, p. 2651-2657, 2002.

GUILHERME, L. R. Síntese e caracterização de novos complexos de vanádio: estudo dos complexos no tratamento do Diabetes Mellitus. 2007. 107f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara. 2007.

GUPTA K.C.; SUTAR, A.K. Catalytic activities of Schiff base transition metal complexes. *Coordination Chemistry Reviews*. v. 252, p. 1420–1450, 2008.

HAMMUD, H.H.; GHANNOUM, A.; MASOUD, M.S. Spectral regression and correlation coefficients of some benzaldimines and salicylaldimines in different solvents. *Spectrochimica Acta Part A*. v. 63, p. 255–265, 2006.

LIU, J.; ZHANG, B.; WU, B.; ZHANG, K.; HU, S. The Direct Electrochemical Synthesis of Ti(II), Fe(II), Cd(II), Sn(II), and Pb(II) Complexes with N, N'-Bis(Salicylidene)-o-Phenylenediamine. *Turk Journal of Chemistry*. v. 31, p. 623-629, 2007.

MAIA, P.I.S.; PAVAN, F.R.; , LEITE, C.Q.F.; LEMOS, S.S.; DE SOUSA, G.F.; ALZIR A. BATISTA, A.A.; NASCIMENTO, O.R.; ELLENA, J.; CASTELLANO, E.E.; NIQUET, E., DEFLON, V.M. Vanadium complexes with thiosemicarbazones: Synthesis, characterization, crystal structures and anti-Mycobacterium tuberculosis activity. *Polyhedron*. v. 28, p. 398–406, 2009.

MANJUNATHA, M.N.; DIKUNDWAR. A.G.; NAGASUNDARA, K.R. Zn(II), Cd(II) and Hg(II) complexes with 1-(p-methoxybenzyl)-2-(p-methoxyphenyl) benzimidazole: Syntheses, structures and luminescence. *Polyhedron*. v. 30, p. 1299–1304, 2011.

MARQUES, F. Cientistas investigam no MS casos de leishmaniose visceral que não exibem sintomas. Agência Fiocruz de Notícias.<  
<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infol=2284&qu> >  
Acessado 25/01/12

MAURYA, R.C.; RAJPUT, S. Oxovanadium(IV) complexes of bioinorganic and medicinal relevance: Synthesis, characterization and 3D molecular modeling and analysis of some oxovanadium(IV) complexes involving the O, N-donor environment of pyrazolone-based sulfa drug Schiff bases. *Journal of Molecular Structure*. v. 794, p. 24–34, 2006.

MEDEIROS, M.G.F.; , DA SILVA, A.C.; CITÓ, A.M.G.L.; BORGES, A.R.; , DE LIMA, S.G.; LOPES, J.A.D.; FIGUEIREDO, R.C.B.Q. In vitro antileishmanial activity and cytotoxicity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. *Parasitology International*. v. 60, p. 237–241, 2011.

MCMURRY, J. **Química Orgânica**. 6ed. São Paulo; Editora Thomson. 2006

NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and coordination compounds**. 5 ed. New Jersey; Wiley and Sons. 2009.

NAVARRO, M. Gold complexes as potential anti-parasitic agents. *Coordination Chemistry Reviews*. v. 253, p.1619–1626, 2009.

NEJO, A.A.; KOLAWOLE, G.A.; OPOKU, A.R.; WOLOWSKA, J.; O'BRIEN, P. Synthesis, characterization and preliminary insulin-enhancing studies of

- symmetrical tetradentate Schiff base complexes of oxovanadium(IV). *Inorganica Chimica Acta*. v. 362, p. 3993–4001, 2009.
- NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 3 ed. São Paulo; Editora Freeman and Company. 2002.
- RADATZ, C.S.; SILVA, R.B.; PERIN, G.; LENARDÃO, E.J.; JACOB, R.G.; ALVES, D. Catalyst-free synthesis of benzodiazepines and benzimidazoles using glycerol as recyclable solvent. *Tetrahedron Letters*. v. 52, p. 4132–4136, 2011.
- REHBEIN, M.; FISCHER, R.D.; EPPLE, M.; Preparation of intermetallic phases of noble metals and tin by thermolysis of metal-organic coordination polymers. *Thermochimica Acta*. v. 382, p. 143–149, 2002.
- SAKURAI, H.; KOJIMA, Y.; YOSHIKAWA, Y.; KAWABE, K.; YASUI, H. Antidiabetic vanadium(IV) and zinc(II) complexes. *Coordination Chemistry Reviews*. v. 226, p. 187–198, 2002.
- SHECHTER, Y.; GOLDWASER, I.; MIRONCHIK, M.; FRIDKIN, M.; GEFEL, D. Historic perspective and recent developments on the insulin-like actions of vanadium; toward developing vanadium-based drugs for diabetes. *Coordination Chemistry Reviews*. v. 237, p. 3–11, 2003.
- SELBIN, J.; The chemistry of oxovanadium(IV). *Chemical Reviews*. v. 65, p. 153–175, 1965.
- SHELDRICK, G.M. SHELXL-97 – A program for crystal structure refinement, Universidade de Goettingen, Alemanha, 1997.
- SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 5 ed. Ganabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro, 1994.
- TEBBE, M.J.; SPITZER, W.A.; VICTOR, F.; MILLER, S.C.; LEE, C.C.; SATTELBERG, T.R.; MCKINNEY, E.; TANG, C.J. Antirrhino/Enteroviral Vinylacetylene Benzimidazoles: A Study of Their Activity and Oral Plasma Levels in Mice. *J. Med. Chem.* v. 40, p. 3937–3946, 1997.
- THAKOR, Y.J.; PATEL, S.G.; PATEL, K.N. Synthesis, characterization and biocidal studies of Ni(II), Cu(II), Co(II), Fe(II), Mn(II) and Zn(II) complexes containing tetradentate and neutral bidentate schiff base. *Der Chemica Sinica*. v. 2, p. 43–51, 2011.
- TIEKINK, E. Gold derivatives for the treatment of cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. v. 42, p. 225–248, 2002.
- VARALA, R.; NASREEN, A.; ENUGALA, R.; ADAPA, S.R. L-Proline catalyzed selective synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-benzimidazoles. *Tetrahedron Letters*. v. 48, p. 69–72, 2007.

VELOZO, D.; RIBEIRO, M.C.M.; COSTA, I.C.M.; CABRAL, A.; DA MOTTA, J.O.C.; SAMPAIO, R.N.R. Leishmaniose mucosa fatal em criança. *An. Bras. Dermatol.* v.81, p. 255-259, 2006 .

WIETHAUS, G. Síntese e Caracterização de Novas Iminas com Aplicação em Óptica Não-Linear. 2010.193f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2010.

KHANDAR, A. A.; SHAABANI, B.; BELAJ, F.; BAKHTIARI, A. Synthesis, characterization, electrochemical and spectroscopic investigation of cobalt(III) Schiff base complexes with axial amine ligands. *Inorganic Chimica Acta.* v. 360, p. 3255-3264, 2007.

KWIATKOWSK, E.; ROMANOWSKI, G.; NOWICKI, W.; KWIATKOWSKI, M.; SUWIN´SKA, K. Chiral dioxovanadium(V) complexes with single condensation products of 1,2 diaminocyclohexane and aromatic o-hydroxycarbonyl compounds: Synthesis, characterization, catalytic properties and structure. *Polyhedron.* v. 26, p. 2559-2568, 2007.

# **ANEXOS**

## Trabalhos apresentados em congressos

1. Mota, V. Z.; Cuin, A.; Silva da, A. D.; Carvalho, G. S. G. Síntese e caracterização de complexos de Au(III) e VO<sup>2+</sup> com bases de Schiff". XXXIV Reunião da Sociedade Brasileira de Química. Florianópolis – SC. 2011.
2. Mota, V. Z.; Cuin, A.; Silva da, A. D.; Carvalho, G. S. G. Complexos de Au(III) com derivados bezoimidazólicos". XXXIV Reunião da Sociedade Brasileira de Química. Florianópolis – SC. 2011.
3. FREITAS, M. C. R.; Mota, V. Z.; de Carvalho, G. S. G.; Cuin, A.; da Silva, A. D.; DINIZ, R. Estudo Estrutural por Difração de Raios X da base de schiff salphen . DESAFIOS DA QUÍMICA NA DÉCADA DE OURO DO RIO DE JANEIRO, 2011, Rio de Janeiro.

Mota, Vinicius Zamprogno.

Síntese, caracterização e avaliação biológica de complexos de vanádio e de ouro com bases de Schiff e benzimidazóis / Vinicius Zamprogno Mota. – 2012.

136 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Química)–Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

1. Química inorganica. 2. Síntese química. 3. Leishmaniose. I. Título.

CDU 546