

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA TECNOLÓGICA
AMBIENTAL – PPGQTA
NÍVEL MESTRADO**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE LIGANTES
OXIMAS E TIOSSEMICARBAZONAS E SEUS
COMPLEXOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

GISELE LOURO PERES

**RIO GRANDE, RS, BRASIL
2009**

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE LIGANTES OXIMAS E TIOSEMICARBAZONAS E SEUS COMPLEXOS

por

Gisele Louro Peres

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica Ambiental, da Universidade Federal de Rio Grande, (FURG, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de

MESTRE EM QUÍMICA

Orientadora: Prof^a Dra. Vanessa Santana Carratú

**Rio Grande, RS, Brasil
Janeiro
2009**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA TECNOLÓGICA
AMBIENTAL – PPGQTA**

A COMISSÃO EXAMINADORA, ABAIXO ASSINADA, APROVA A DISSERTAÇÃO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE LIGANTES OXIMAS E
TIOSEMICARBAZONAS E SEUS COMPLEXOS**

Elaborada por

GISELE LOURO PERES

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE EM QUÍMICA**

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof^a Dra. Vanessa Santana Carratú – FURG
(Presidente/Orientador)

Prof^a Dra. Silvana Inês Wolke – FURG

Prof^o Dr. Leandro Bresolin – UFAC

Rio Grande, 28 de janeiro de 2009

**A razão da minha vida:
minha adorada e amada filha Alícia,
com todo amor e carinho.**

**Dedico este trabalho também a toda a minha família:
mas especialmente:
Ao meu pai Luis Carlos, por seu exemplo e caráter;
A minha mãe Otilia, pelo seu apoio e dedicação;
A madrinha Joana, pelo seu exemplo de vida;
Aos meus irmãos Sandro Audrei e Peter Anderson, pelo incentivo;
E ao Jackson, pelo seu amor, incentivo e companheirismo dedicados neste
momento tão importante na minha vida.**

**A Prof^a Dra. Vanessa Santana Carratú pela
orientação, apoio e amizade.**

AGRADECIMENTOS

À DEUS POR TODAS AS CONQUISTAS DA MINHA VIDA.

- ✓ A Universidade Federal do Rio Grande e a Escola de Química e Alimentos, pela oportunidade de realizar um curso de pós-graduação na cidade onde eu nasci.
- ✓ A Prof^a. Dr. *Vanessa Santana Carratú*, pela orientação, ensinamentos, amizade e incentivo.
- ✓ Ao Prof^a. Dr. *Leandro Bresolin*, pelo carinho, paciência e ensinamentos.
- ✓ As Prof^{as}. Dr. *Silvana Inês Wolke* e a Prof^a. Dr. *Rosilene Clementin* pelas magníficas sugestões e contribuições no meu exame de qualificação.
- ✓ Ao Prof^o Dr. *Manfredo Hörner* pela excelente contribuição na análise dos meus cristais.
- ✓ Ao Prof^o Dr. *Felix Soares* e Msc. *Gustavo Puntel* pelo trabalho desenvolvido na análise da atividade biológica dos meus ligantes.
- ✓ Aos professores do curso PPGQTA pelo brilhante trabalho e a comissão do curso representada pelo professor *Dr. Ednei Primel*. “O que era um sonho, tornou-se realidade.” Muito obrigada!
- ✓ A Prof^a. Dr. *Olga Maria Ritter Peres* pelas contribuições e sugestões dadas neste trabalho.
- ✓ Aos professores da minha graduação em Licenciatura Química - Hab. Ciências, que me instigaram, estimularam e me fizeram apaixonar, amar e ter respeito pela Química, *que me ensinaram que a aprendizagem é um processo e que ser bom professor não aquele que dá conteúdo, mas aquele que nos instiga a querer saber mais*, especialmente aos professores: *Luis Carlos Schmitz, Sérgio Giesta, Moacir Langoni de Souza, Maria do Carmo Galiazzi, Álvaro Figueira e Jusseli Maria de Barros Rocha*.
- ✓ Aos técnicos que sempre me auxiliaram na minha vida acadêmica e que acima de tudo, foram meus amigos e anjos da guarda: *Eliane, Rudi, Arlindo, Jorge e Dona Irlene (in memoriam)*, meu muito obrigada.
- ✓ As colegas e amigas do Mestrado, jamais esquecerei os momentos que vivi com vocês, em especial: *Aline, Elisa, Adriana, Carolina e Sergiane*.
- ✓ Aos que fizeram por mim o que poucos fazem, abraçaram a minha causa e sonharam meu sonho, aos ICs: *Tiago Becker, Diego Pereira Siqueira e Maria Carolina Salum Bulhosa. (Os nossos cristais agradecem!)*
- ✓ Aos colegas e amigos do laboratório LCSi, em especial: ao *Artur* e a *Alexandra*, meu muito obrigada pelo apoio e auxílio, principalmente, na fase final deste trabalho.
- ✓ Aos meus alunos, pela paciência e compreensão, em especial por aqueles que se apaixonaram pela Química e que daqui alguns anos serão meus colegas.
- ✓ As funcionárias *Marli e Lú*, meu muito obrigada, pelo incentivo, amizade e carinho de vocês.
- ✓ A minha amada filha *Alícia*, pelo apoio, incentivo, compreensão, amizade e paciência pela minha ausência. Prometo que tentarei ser uma mãe mais dedicada.
- ✓ Aos meus pais pelo total apoio e incentivo. Vocês constituem a minha base! Eu amo vocês!
- ✓ Ao Prof^o Msc. *Jackson Cacciamani*, poucos são aqueles que nos entendem, compreendem, incentivam, sonham com a gente... poucos são aqueles que estão com a gente na alegria e na tristeza, na saúde e na doença, na riqueza e na pobreza. VoCê é Um DoS PoUcOs QuE sEmPrE EsTeVe Do MeU LaDo, VoCê É Um DoS pOuCoS QuE PeGoU nA mInHa MãO e DiSsE: *GiSa, VoCê NÃO eStÁ sÓ, Eu EsToU cOnTiGo*. Obrigada, meu amor por tudo, palavras jamais iram expressar o que sinto por você!!!
- ✓ A todos aqueles que procuraram seus nomes nesta lista de agradecimentos e não encontraram. Tenho tantos amigos e amigas que seria impossível escrever numa única página.
- ✓ A CAPES pelo apoio financeiro concedido (1609/06) e a FAPERGS (proc. 070127-6)

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram, auxiliaram e incentivaram meu crescimento profissional e pessoal, meu MUITO OBRIGADA!

"Não fiz o melhor, mas fiz tudo para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas não sou o que era antes."

Martin Luther King

RESUMO

Dissertação de Mestrado em Química Tecnológica Ambiental
Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica Ambiental
Universidade Federal do Rio Grande

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE LIGANTES OXIMAS E TIOSSEMICARBAZONAS E SEUS COMPLEXOS

Autora: Gisele Louro Peres
Orientadora: Prof^a Dra. Vanessa Santana Carratú

Este trabalho apresenta a síntese e caracterização de cinco ligantes e quatro complexos derivados de oximas e tiossemicarbazonas. Entre essas, discutem-se as estruturas cristalinas/moleculares determinadas por difração de raios-X em monocristais: do ligante 4-feniltiossemicarbazida-isatina (**Ligante 5**), do complexo piridina-salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazona de níquel (II) (**Complexo 1**), e do bis-4-feniltiossemicarbazona-isatina de chumbo(II) (**Complexo 2**).

A estrutura do **Ligante 5** cristaliza no sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$, com parâmetros de cela $a = 6,3227(2) \text{ \AA}$, $b = 15,7973(7) \text{ \AA}$, $c = 14,4572(6) \text{ \AA}$, $\beta = 93,9330(10)^\circ$, $V = 1440,61(10) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$. O refinamento da estrutura convergiu aos índices de discordância finais $R_1 = 0,0520$, $wR_2 = 0,1471$. Observa-se ainda a ocorrência de interações intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio clássicas $[N18-H3---O1' \ 2,907(2)\text{\AA}]$, com a formação de estruturas dímeras inter-relacionadas por simetria dentro da cela cristalina.

Para a estrutura cristalina do **Complexo 1**, observa-se $NC=4$, e geometria de coordenação quadrada plana, onde o ligante salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazida comporta-se como quelante tridentado, e completando a esfera de coordenação do centro metálico temos uma molécula de piridina. A estrutura cristaliza no sistema monoclinico, grupo espacial $P2_1/m$, parâmetros de cela $a = 12,8211(2) \text{ \AA}$, $b = 5,73370(10) \text{ \AA}$, $c = 23,9950(4) \text{ \AA}$, $\beta = 101,0910(10)^\circ$, $V = 1730,98(5) \text{ \AA}^3$, índices de discordância finais $R_1 = 0,0320$, $wR_2 = 0,0888$, $Z=3$.

O **Complexo 1** apresenta ainda interações intermoleculares do tipo $[N(3)-H(3)---S(1) = 3,5838(17)^\circ$, $N(3)-H(3A)---S(1) = 160,91(19)^\circ]$, formando estruturas dímeras e ligação de hidrogênio intramolecular não-clássica do tipo $[C(10)-H(10)---N(2) = 2,838(2)^\circ$ e $C(10) - H(10)---N(2) = 122^\circ]$.

A estrutura cristalina do **complexo 2**, apresenta duas formas independentes (uma com centro representado por Pb1 e outra por Pb2). Para a unidade com Pb1 temos o complexo composto por duas unidades do **Ligante 5**, que comportam-se como quelantes tridentados, e a esfera de coordenação é completada por interações intermoleculares do tipo η^2 areno π e através da ligação polarizada com o O1 da moléculas vizinha, o que confere ao íon Pb1 $NC=9$. A unidade Pb2 apresenta apenas as duas unidades do **Ligante 5** coordenadas conferindo-lhe $NC=6$. A estrutura cristaliza no sistema monoclinico, grupo espacial $C2/c$, parâmetros de cela $a = 37,9747(6) \text{ \AA}$, $b = 9,51280(10) \text{ \AA}$, $c = 31,4378(5) \text{ \AA}$, $\beta = 125,951(2)^\circ$, $V = 9193,5(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, índices de discordância finais $R_1 = 0,0643$, $wR_2 = 0,1227$.

Palavras chaves: compostos de coordenação; ligações de hidrogênio; oximas e tiossemicarbazonas.

ABSTRACT

Master's Thesis in Chemistry
Post-Graduation Program in Chemistry
Universidade Federal do Rio Grande

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF OXIMES LIGANDS AND THIOSEMICARBAZONES AND THEIR COMPLEXES

Author: Gisele Louro Peres

Advisor: Vanessa Santana Carratú, Ph.D.

This research shows the synthesis and characterization of five ligands and four complexes derived from oximes and thiosemicarbazones. It analyses the crystalline/molecular structures determined by X-ray diffraction in monocrystals: the ligand 4-phenylthiosemicarbazone-isatin (Ligand 5), the complexes pyridine-salicylaldehyde-4-phenylthiosemicarbazone of Ni(II) (Complex 1), and the bis-4-phenylthiosemicarbazone-isatin the Pb(II) (Complex 2).

The structure of Ligand 5 crystallizes in the monoclinic system, space group $P2_1/c$, with the cell parameters $a=6,3227(2)$ Å, $b=15,7973(7)$ Å, $c=14,4572(6)$ Å, $\beta=93,9330(10)^\circ$, $V=1440,61(10)$ Å³, $Z=4$. The refinement of the structure converges to the final discordance indexes $R_1 = 0,0520$, $wR_2 = 0,1471$. We have also observed the occurrence of intermolecular interactions of the type classic hydrogen bonds $[N18-H3...O1' 2,907(2)\text{Å}]$, with the formation of dimer structures interrelated by symmetry within the crystalline cell.

In the crystal structure of Complex 1, I have observed $NC=4$, and square plane coordination geometrics, where the ligand salicylaldehyde-4-phenylthiosemicarbazone behaves as the tridentate quelating. In order to complete the coordination sphere of the metallic center, there is a pyridine molecule. The structure crystallizes in the monoclinic system, space group $P2_1/m$, with cell parameters $a = 12,8211(2)$ Å, $b = 5,73370(10)$ Å, $c = 23,9950(4)$ Å, $\beta = 101,0910(10)^\circ$, $V = 1730,98(5)$ Å³, $Z=3$, and final discordance indexes $R_1 = 0,0320$, $wR_2 = 0,0888$.

Complex 1 presents intermolecular interactions of the type $[N(3)-H(3)---S(1) = 3,5838(17)^\circ$, $N(3)-H(3A)---S(1) = 160,91(19)^\circ]$, forming dimer structures and non-classic intramolecular hydrogen bonds of the type $[C(10)-H(10)---N(2) = 2,838(2)^\circ$ and $C(10) - H(10)---N(2) = 122^\circ]$.

The crystalline structure of Complex 2 presents two independent forms (one with the center represented by Pb 1 and another represented by Pb2). For unit Pb, there is the compound formed by two units of Ligand 5 which behaves as the tridentate quelating, and the coordination sphere is completed by intermolecular interactions of the type η^2 -arene π and by a bond polarized with the O1 of the neighbouring molecule; it gives $NC=9$ to ion Pb1. Unit Pb2 presents just the two coordinated units of Ligand 5 giving it $NC=6$. The structure crystallizes in the monoclinic system, space group $C2/c$, cell parameters $a=37,9747(6)$ Å, $b=9,51280(10)$ Å, $c=31,4378(5)$ Å, $\beta = 125,951(2)^\circ$, $V=9193,5(2)$ Å³, $Z=4$, and final discordance indexes $R_1 = 0,0643$, $wR_2 = 0,1227$.

KEY WORDS: coordination compounds; hydrogen bonds; oximes and thiosemicarbazone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estrutura molecular do cátion $[\text{Co}_3\{(\text{Py})\text{CHNO}\}_6]^{2+}$	2
Figura 2	Estrutura molecular do composto de coordenação $[\text{Co}\{(\text{Py})\text{C}(\text{Me})\text{NO}\}_3]$	3
Figura 3	Estrutura molecular do complexo de oxima $[\text{Ni}(\text{dioxime/ato})_2]$ com Ni(II)	6
Figura 4	Estrutura molecular $[\text{ZnLbipy}] \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	7
Figura 5	Estrutura molecular do complexo $[\text{Cu}_2(\text{I-Hdmg})_2(\text{Hdmg})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	8
Figura 6	Estrutura molecular indicando as ligações de hidrogênio intra e intermoleculares no composto 4-metil -acetotiossemicarbazona $[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}]$	10
Figura 7	Estrutura molecular do amoxH	18
Figura 8	Fórmula estrutural da 2,4 dinitrofenil-hidrazina	18
Figura 9	Tautomerismo tiocetona \leftrightarrow tienol, observado em solução para Tiossemicarbazonas	20
Figura 10	Estrutura molecular do ligante 3-(tiossemicarbazona)-2-butanona oxima	21
Figura 11	Estrutura molecular do ligante 3-hidroxi-amino-2-butanona tiossemicarbazona	22
Figura 12	Estrutura cristalina do ligante 3-[(2,4-dinitrofenil)hidrazina] butan-2-ona oxima	22
Figura 13	Estrutura cristalina de duas moléculas independentes na unidade assimétrica do ligante 2-hidroxiacetofenona tiossemicarbazona de N(4)-ciclohexil	23
Figura 14	Estrutura cristalina Salicilaldeído (N) 4 -feniltiossemicarbazona	23
Figura 15	A representação da estrutura molecular do complexo de CdL_2I_2	24
Figura 16	Representação molecular da estrutura $\text{Cd}(\text{Ishexim})_2$	25
Figura 17	Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Zn}_2(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS})_2(\text{C}_9\text{H}_7\text{N})_2] - \frac{1}{2} \text{C}_9\text{H}_7\text{N} \frac{1}{2} \text{C}_9\text{H}_7\text{N}$	26
Figura 18	Representação com elipsóides térmicos da estrutura molecular do complexo $[\text{Zn}(\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{S})(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2]$	27
Figura 19	Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}_2(\text{SO}_4)_2\{(\text{py})\text{C}(\text{ph})\text{NOH}\}_4]$	28
Figura 20	Representação da estrutura molecular do complexo. $[\text{Ni}(\text{L}_{\text{III}})]$	28
Figura 21	Estrutura cristalina do complexo 2-acetilpiridina 3-hexametilenoimina tiossemicarbazona (HACHexim) com o Ni(II)	29
Figura 22	Estrutura cristalina amino [salicilaldeído 4-feniltiossemicarbazona(2-)]níquel (II)	30
Figura 23	Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{PbPh}_2\text{Cl}(\text{L}_1\text{H}_5)].3\text{H}_2\text{O}$	31
Figura 24	Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{PbPh}_2(\text{OAc})(\text{MeGTSC})]$	32
Figura 25	Espectro na região do infravermelho da 3-(fenil-hidrazona) 2-butanona oxima.	43
Figura 26	Estrutura molecular 1-fenil-1,2-propanodiona-2-oxima tiossemicarbazona (PPDOT)	44
Figura 27	Espectro na região do infravermelho da 3-(tiossemicarbazona)-2-butanona oxima	45

Figura 28	Espectro na região do infravermelho da 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima	46
Figura 29	Estrutura molecular do ligante DFT/BLYP/6-31G	47
Figura 30	Espectro na região do infravermelho do Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida	48
Figura 31	Espectro na região do infravermelho 4-feniltiossemicarbazida isatina	49
Figura 32	Estrutura molecular HIs hexim	50
Figura 33	Espectro do infravermelho do Complexo 1 [Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida de Ni ²⁺]	52
Figura 34	Espectro do infravermelho do Ligante livre 4 [Salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazida]	52
Figura 35	Espectro no infravermelho do Complexo 2 (Pb ²⁺).	54
Figura 36	Espectro do infravermelho no Complexo 3 (Ni ²⁺)	55
Figura 37	Espectro do infravermelho no Complexo 4 (Zn ²⁺)	55
Figura 38	Comparação entre o ligante 5 e o complexo 2 (Pb ²⁺)	56
Figura 39	Representação do monocristal referente ao complexo	57
Figura 40	Projeção da estrutura molecular do Complexo de Níquel (1), com elipsóides térmicos representados com um nível de probabilidade de 50%.	59
Figura 41	Possibilidade de interações inter e intramolecular no complexo (1) [Código de simetria (i) 1-x, 2-y, -z]	62
Figura 42	Projeção da estrutura molecular do ligante 4-feniltiossemicarbazida isatina, com elipsóides térmicos representados com um nível de probabilidade de 50%.	66
Figura 43	Auto-associação de moléculas (4-fenil tiossemicarbazida isatina) em dímeros através da ligação de hidrogênio N18-H3...O1'; código de simetria ('): 4-x, 1-y, 1-z.	67
Figura 44	Projeção do <i>conteúdo</i> da cela elementar na direção [100].	69
Figura 45	Cela unitária compõe-se de duas fórmulas moleculares de complexos independentes.	74
Figura 46	A seqüência das moléculas do complexo conectadas, envolve uma projeção na direção cristalográfica [010]. A unidade Pb2 conecta-se a unidade Pb1 através da ligação polarizada O1...Pb1 = 3,119(7) Å.	75

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1	Representação da ligação de hidrogênio	9
Esquema 2	Equação que mostra a reação de formação da Imina	15
Esquema 3	Mecanismo de reação para obtenção de oximas.	17
Esquema 4	Síntese do composto 3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima	34
Esquema 5	Síntese 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima	35
Esquema 6	Síntese do composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima	36
Esquema 7	Síntese do composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida	37
Esquema 8	Síntese do composto 4-feniltiossemicarbazida isatina	38
Esquema 9	Síntese do composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida com metais de Ni ²⁺	39
Esquema 10	Síntese do composto 4-feniltiossemicarbazida isatina com o metal de Pb ²⁺	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tipos de ligantes	4
Tabela 2	Exemplos de ligantes e seus modos de coordenação	5
Tabela 3	Exemplos da atividade biológica das tiossemicarbazonas	11
Tabela 4	Estruturas Oximas, Hidrazona e Semicarbazona	16
Tabela 5	Modos de coordenação da hidrazina com metais de transição	19
Tabela 6	Comparação das bandas de infravermelho das principais bandas descritas por Reddy et al (2003)* e Pavia et al (2001)** as bandas deste trabalho	44
Tabela 7	Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas descritas por Casas et al (1997) e Pavia et al (2001) e as bandas deste trabalho	45
Tabela 8	Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas descritas por Beraldo et al (2007)* e Pavia et al (2001)** as bandas deste trabalho	47
Tabela 9	Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas de absorção descritas por Kurup e Seena (2008) e Pavia et al (2001) e as bandas neste trabalho.	48
Tabela 10	Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas de absorção descritas por Dorokhtei et al (2003) e as bandas neste trabalho.	50
Tabela 11	Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas de absorção do ligante livre e complexo de Ni ²⁺	53
Tabela 12	Comparação entre as bandas na região do infravermelho dos complexos de Pb ²⁺ , Ni ²⁺ e Zn ²⁺ com o ligante (5) deste trabalho.	54
Tabela 13	Dados da coleta de intensidade do refinamento da estrutura cristalina e molecular do complexo (1). Desvio padrão entre parênteses.	58
Tabela 14	Soma dos ângulos internos obtidos para o complexo 1	60
Tabela 15	Quadro comparativo entre os principais comprimentos de ligação do ligante livre e o complexo de Ni ²⁺ da literatura e no trabalho.	61
Tabela 16	Principais ângulos e distâncias da ligação	61
Tabela 17	Comprimento e ângulos para as ligações de hidrogênio intra e intermoleculares no complexo 1	63
Tabela 18	Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalina/molecular 4-fenil tiossemicarbazida isatina de sistema cristalino. Desvios padrão entre parênteses.	65
Tabela 19	Valores de ângulos de ligação e distância de ligações	68
Tabela 20	Dados da coleta de intensidade do refinamento da estrutura cristalina e molecular do complexo (2). Desvio padrão entre parênteses.	70
Tabela 21	Principais valores de ângulo de ligações e distância de ligações.	71
Tabela 22	Ângulos internos	76

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

R	Índices de discordância
R _w	Índice de discordância ponderado
F ^o	Fatores estruturais observados
F _c	Fatores estruturais calculados
Z	Número de fórmulas elementares na cela elementar
h k l	Índices de Muller
a b c	Eixos cristalográficos
α β γ	Ângulos entre eixos cristalográficos
M	Centro metálico
Å	Ângstrom
v	Estiramento simétrico
NC	Número de coordenação
Py	Piridina
Thf	Tetraidrofurano
en	Etilenodiamina
FURG	Fundação Universidade Federal do Rio Grande
EQA	Escola de Química e Alimentos
LCSI	Laboratório Catálise e Síntese Inorgânica

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	vii
RESUMO	ix
ABSTRACT	x
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ESQUEMAS	xiii
LISTA DE TABELAS	xiv
SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	xv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Química de coordenação	2
1.2 Ligantes	4
1.3 Geometria de coordenação	6
1.4 Ligações de hidrogênio	8
1.5 Importância do estudo de oximas e tiossemicarbazonas	10
2. OBJETIVOS	14
3. REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 Síntese dos Ligantes	15
3.1.1 Iminas	15
3.1.2 Oximas	17
3.1.3 Hidrazonas	18
3.1.4 Tiossemicarbazonas e Semicarbazonas	19
3.2 Estruturas de ligantes oximas e tiossemicarbazonas	21
3.3 Complexos oximas e tiossemicarbazonas	24
3.3.1 Complexos com cádmio	24
3.3.2 Complexos com zinco	25
3.3.3 Complexos com níquel	27
3.3.4 Complexos com chumbo	30
4. PARTE EXPERIMENTAL	33
4.1 Aparelhos empregados	33
4.1.1 Determinação dos pontos de fusão	33
4.1.2 Espectrometria na região do infravermelho	33
4.1.3 Difração de raios-x em monocristais	33
4.2 Reagentes e solventes utilizados na síntese e complexação	33
5. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	34
5.1 Síntese dos ligantes oximas e tiossemicarbazonas	34
5.1.1 Síntese do composto 3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima	34
5.1.2 Síntese do composto 3-(tiossemicarbazona)-2-butanona oxima.....	35
5.1.3 Síntese do composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima ...	36
5.1.4 Síntese do composto salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazida	37
5.1.5 Síntese do composto 4-feniltiossemicarbazida isatina	38
5.2 Síntese dos complexos	39
5.2.1 Síntese do complexo salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazida Ni ²⁺	39
5.2.2 Síntese do complexo de Pb ²⁺ com 4-feniltiossemicarbazida isatina como ligante	40

5.2.3 Síntese dos complexos de Ni ²⁺ e Zn ²⁺ com 4-feniltiosemicarbazida isatina como ligante (complexo 3 e 4, respectivamente)	41
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
6.1 Espectroscopia na região do infravermelho	42
6.1.1 Espectros na região do infravermelho para os compostos ligantes	42
6.1.1.1 Composto 3-(fenil-hidrazona) 2-butanona oxima	42
6.1.1.2 Composto 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima	44
6.1.1.3 Composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima	46
6.1.1.4 Composto salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazida	47
6.1.1.5 Composto 4-feniltiossemicarbazida isatina	49
6.2 Espectros na região do infravermelho dos complexos	51
6.2.1 Complexo salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazida de Ni ²⁺	51
6.2.2 Complexos 4-feniltiossemicarbazida isatina Pb ²⁺ , Ni ²⁺ e Zn ²⁺	53
6.3 Discussão das estruturas cristalinas / moleculares.....	57
6.3.1 Dados da coleta e determinação da estrutura cristalina e molecular do complexo 1, Salicilaldeído-4-feniltiossemicarbazonato-(piridina)níquel(II)	57
6.3.1.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do Complexo (1)	58
6.3.2 Dados da coleta e determinação da estrutura cristalina e molecular do Ligante 5, 4-feniltiossemicarbazida-isatina [C ₁₅ H ₁₂ N ₄ OS]	64
6.3.2.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do Ligante 5	65
6.3.2.2 Discussão da estrutura cristalina e molecular do Complexo 2, di-4-feniltiossemicarbazidaisatina-chumbo(II)	70
7. CONCLUSÕES	77
7.1 Perspectivas futuras	78
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA	79

ANEXOS

1. INTRODUÇÃO

Atualmente há um grande interesse no estudo da química de coordenação e no desenvolvimento de novos agentes quimioterápicos a base de metais de transição (Caires et al., 1999), pois formam compostos bio-ligantes com estrutura modificada e complexos de metais de transição que possuem atividade biológica (Bhagwan et al., 2007). Muitos metais de transição são elementos-traços essenciais aos organismos vivos, de modo que algumas aplicações médicas dos metais de transição envolvem o tratamento de doenças causadas pela deficiência ou excesso destes metais no organismo (Jones, 2002).

Alguns metais de transição desempenham papéis importantes em sistemas biológicos, tais como ferro, cobalto, cobre, zinco, e molibdênio, participando, respectivamente, na formação do sangue, transporte de oxigênio e gás carbônico, síntese de proteínas e aminoácidos, catálise de reações de óxido-redução, fixação de nitrogênio, entre outros. A grande maioria dos metais presentes em sistemas biológicos envolve complexos, por exemplo, hemoglobina, hemocianina, mioglobina, ferritina, vitamina B₁₂, insulina, clorofila, entre outros (Toma, 1984).

Alguns destes complexos são ligantes nitrogenados que possuem grande importância na química de coordenação, sendo que estes atuam como doadores de pares eletrônicos, e por isso formam complexos com um número expressivo de diferentes cátions metálicos, resultando em compostos que apresentam variadas características e funções (Carratu, 2000).

Os compostos orgânicos nitrogenados que podem atuar como ligantes são vários, entre os quais podemos citar os sistemas não conjugados como Bases de Schiff (Pantel et al., 2007); ligantes alcalóides derivados de núcleos isoquinolínicos isolados (Yunes, 2007); a amônia e suas variedades substituídas; ligantes com sistemas π conjugados ftalocianinas e porfirinas; nitrilas; proteínas respiratórias e enzimas; azidas, diazenos e triazenos (Cotton e Wilkinson, 1982). Entre os compostos de cadeias nitrogenadas podemos citar ainda as iminas como: oximas, hidrazonas e semicarbazonas (Bruice, 2006).

O foco deste trabalho é a síntese de compostos nitrogenados, em especial as oximas e tiossemicarbazonas, com o intuito de coordená-los a metais de transição do bloco d, assim como metais do bloco p, e obtenção de monocristais com

diferentes solventes, caracterizando-os mediante propriedades físico-químicas como ponto de fusão, espectroscopia no infravermelho e difração de raios-X em monocristais.

Desta forma, o trabalho concentra-se na química de coordenação de compostos orgânicos nitrogenados, apresentando inicialmente um breve estudo a respeito dos compostos de coordenação, ligantes, geometria molecular, assim como ligações de hidrogênio e posteriormente uma revisão bibliográfica com compostos oximas e tiossemicarbazonas.

1.1 QUÍMICA DE COORDENAÇÃO

Os compostos de coordenação (Jones, 2002) possuem um papel importante na química inorgânica, apresentam um átomo metálico ou íon central rodeado por vários átomos, íons ou moléculas ligantes. Um exemplo deste tipo de composto é o complexo catiônico $[\text{Co}_3\{(\text{Py})\text{CHNO}\}_6]^{2+}$ (Figura 1), sintetizado por Theocharis Stamatatos e colaboradores (2005) onde o íon Co^{3+} (1) é coordenado por seis átomos de nitrogênio do ligante oxima $[(\text{Py})\text{CHNO}]^-$, e o Co^{2+} (2) é coordenado por seis átomos de oxigênio originando uma estrutura multinuclear onde os íons metálicos possuem geometria octaédrica.

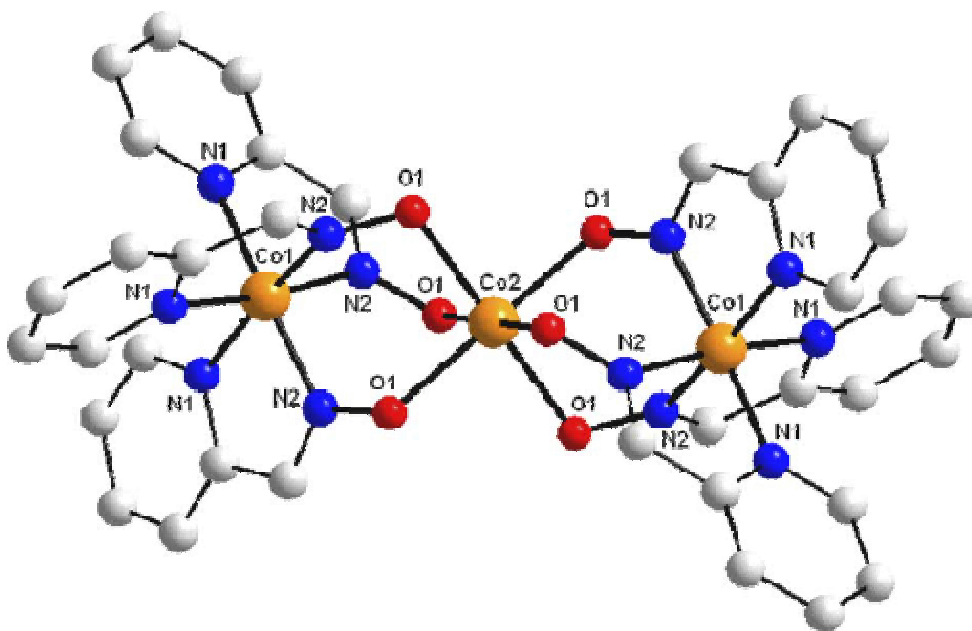


Figura 1: Estrutura molecular do cátion $[\text{Co}_3\{(\text{Py})\text{CHNO}\}_6]^{2+}$

Um outro exemplo de composto de coordenação pode ser observado na Figura 2 $[\text{Co}\{(\text{py})\text{C}(\text{Me})\text{NO}\}_3]$ (Stamatatos et al., 2002) que mostra o complexo na forma neutra, onde o íon Co^{3+} está coordenado por três ligantes oximas aniônicos, conferindo neutralidade da molécula.

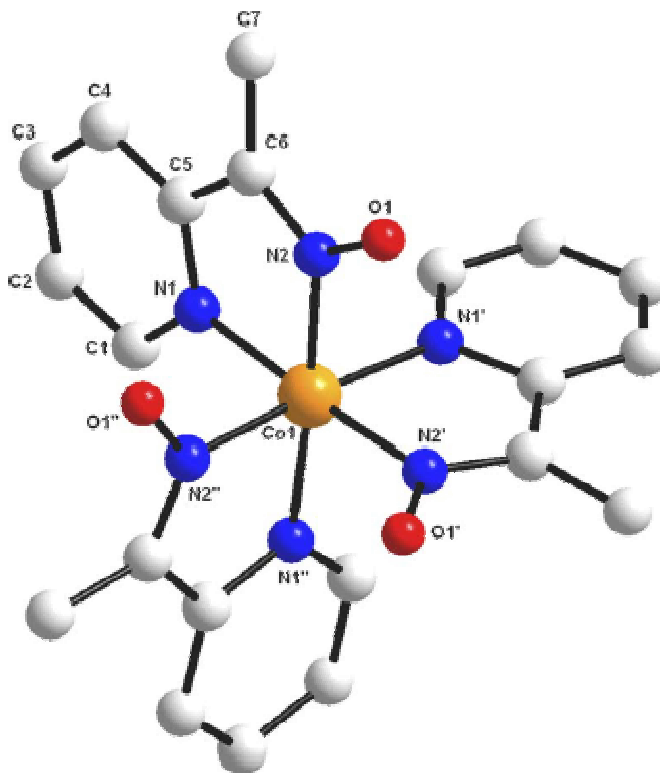


Figura 2: Estrutura molecular do composto de coordenação $[\text{Co}\{(\text{py})\text{C}(\text{Me})\text{NO}\}_3]$

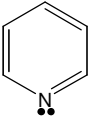
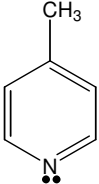
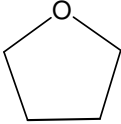
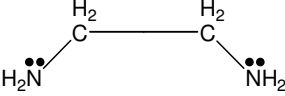
De modo geral um complexo metálico ou composto de coordenação é um composto formado entre um ácido e uma base de Lewis (Jones, 2002). Sendo o ácido de Lewis um receptor de pares de elétrons, neste caso o centro metálico, e a base de Lewis, um doador de pares de elétrons, íons, átomos ou moléculas, que atuam como ligante.

O número de coordenação (NC) do centro metálico no complexo é indicado através do número de ligações ou de átomos doadores aos quais o metal encontra-se diretamente ligado. Pode ser determinado observando-se a fórmula do composto, pois os ligantes posicionam-se ao redor do íon central admitindo certas geometrias espaciais dependentes da natureza dos ligantes, tamanho do centro metálico, bem como do meio em que se encontra (Jones, 2002; Atkins, 2006).

1.2 LIGANTES

Entende-se por “ligantes”, íons ou moléculas ligadas diretamente ao centro metálico. Os tipos mais freqüentes de ligantes são íons negativos monoatômicos e moléculas neutras ou polares. Estas moléculas são quase sempre aquelas que possuem um ou mais pares de elétrons não compartilhados, por exemplo: piridina (Py), 4-picolina, tetraidrofurano (THF), etilenodiamina (en), etc, como exemplificado na tabela abaixo.

TABELA 1: Tipos de ligantes

Piridina (Py)	4-Picolina	Tetraidrofurano (THF)	Etilenodiamina (en)
			

O poder de coordenação de um ligante é definido a partir da basicidade e disponibilidade dos pares de elétrons não-compartilhados que o mesmo possua, podendo realizar ligações coordenadas (Huheey et al., 1993). Os ligantes podem apresentar mais de um átomo com disponibilidade eletrônica para efetuar as ligações coordenadas. Sendo assim, podem ser classificados como:

- Monodentado: possui apenas um átomo capaz de efetuar ligação coordenada;
- Bidentado (quelante): possui dois átomos capazes de efetuar ligação coordenada;
- Tridentado (quelante): possui três átomos capazes de efetuar ligação coordenada;
- Polidentado (quelante): possui mais de três átomos capazes de efetuar ligação coordenada (Jones, 2002; Shriver e Atkins, 2003)

Na tabela 2 estão representados alguns ligantes derivados de tiossemicarbazonas e exemplos de seus modos de coordenação.

TABELA 2: Exemplos de ligantes e seus modos de coordenação

	Ligante	Modo de coordenação
Monodentado¹		
Bidentado²		
Tridentado³		
Polidentado⁴		

1 Duan et al., 1997

2 Beraldo et al., 2007

3 West et al., 1996

4 Mendiola et al., 2004

1.3 GEOMETRIA DE COORDENAÇÃO

A geometria de coordenação refere-se ao arranjo espacial dos átomos doadores ao redor do centro metálico em um complexo. As estruturas geométricas dos complexos de metais de transição podem ser definidas de diversas maneiras, a mais usada é através da difração de raios-X em monocristais que fornece estrutura precisa, as distâncias e ângulos de ligações nas estruturas.

Para os metais divalentes, como os mostrados nesta dissertação, poderíamos esperar que uma geometria de coordenação octaédrica fosse mais favorável, porém, diversos trabalhos publicados, nos mostram que estes metais apresentam uma grande diversidade de geometrias. Por exemplo: para os compostos de Ni^{2+} , cuja configuração é d^8 , com ligantes de campo forte, normalmente a geometria encontrada é a quadrática plana, segundo Pombeiro et al (2006), como mostra a Figura 3, embora também possam apresentar geometria bipiramidal trigonal (J. D. Lee, 1999).

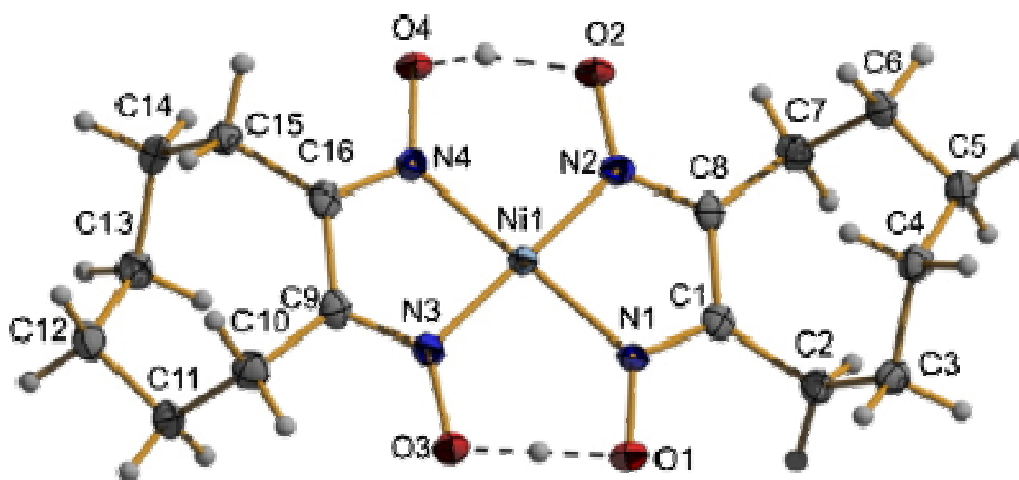


Figura 3: Estrutura molecular do complexo de oxima[Ni(dioxime/ato)₂] com Ni(II)

Já os compostos de Zn^{2+} são geralmente tetraédricos, devido ao pequeno raio iônico de configuração d^{10} , entretanto outras geometrias como bipirâmide trigonal, observada em ligantes tiossemicarbazonas, como mostra a Figura 4 (Kurup e Seena, 2008) e pirâmide de base quadrada também possam ser observadas (J.D. Lee, 1999).

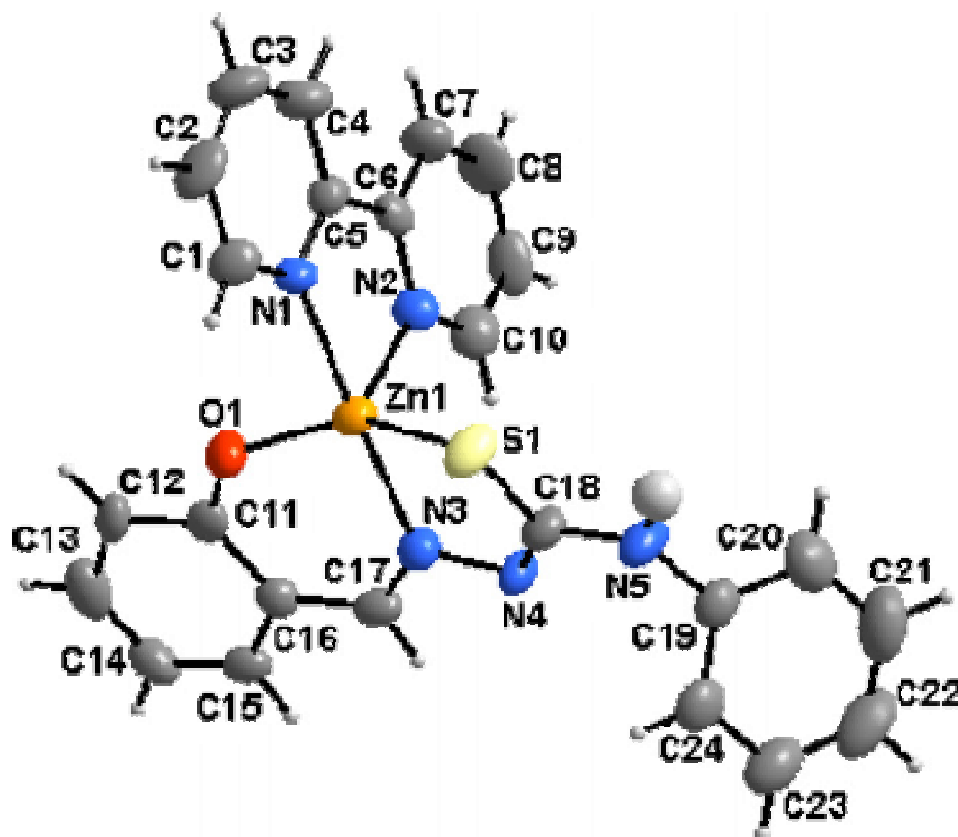


Figura 4: Estrutura molecular $[ZnLbipy] \cdot 1/2H_2O^{[20]}$

Por outro lado, o Cu^{2+} pode formar complexos hexacoordenados (octaédricos), pentacoordenados (piramidais de base quadrada ou bipiramidais trigonais) (Pombeiro et al., 2006), e tetracoordenados (tetraédricos ou quadráticos planos, Figura 5 (Nanda e Ray, 2005)).

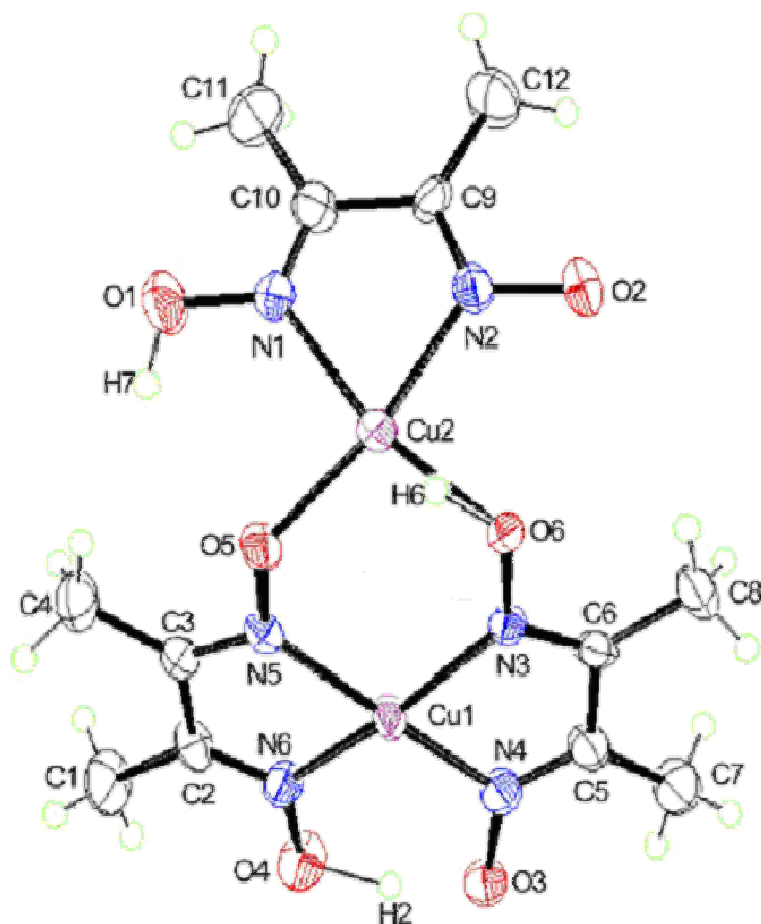


Figura 5: Estrutura molecular do complexo $[\text{Cu}_2(\text{I-Hdmg})_2(\text{Hdmg})]\text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

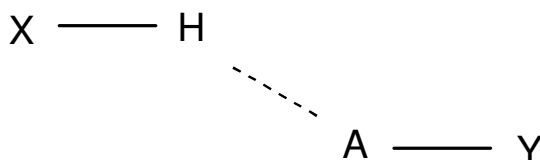
1.4 LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO

As ligações de hidrogênio são interações intra ou intermoleculares na qual o átomo de H, que está covalentemente ligado a um átomo eletronegativo (X) e apresenta carga parcialmente positiva esta sendo atraído eletrostaticamente por um outro átomo eletronegativo (A). Essas ligações podem ser classificadas quanto à energia de ligação como: fracas (ligações longas), médias e fortes (ligações curtas).

As ligações de hidrogênio possuem um papel importante nos mecanismos biológicos. Dominam a química da água, das soluções aquosas, dos solventes

hidroxílicos, das espécies que contém OH em geral e sistemas biológicos, além de determinar as ligações polipeptídicas nas proteínas e nos pares de bases dos ácidos nucléicos (Corrêa, 2007).

A representação da ligação de hidrogênio (Esquema 1) é composta de pelo menos três átomos:



Esquema 1: Representação da ligação de hidrogênio

De modo geral, há três parâmetros independentes para descrever as ligações de hidrogênio: a distância entre H --- A, o ângulo entre X – H --- A e a distância entre X – H. Além dos parâmetros auxiliares que incluem a distância X --- A e se a ligação for estendida ao aceptor (Carratú, 2000).

Onde geralmente possui um doador: X – H e um receptor: A, a distância H --- A depende do radical ligado ao átomo doador X. As ligações intermoleculares são responsáveis pelas propriedades físicas como altos pontos de fusão, ebulição, entalpia, sublimação e vaporização. Tais interações serão mais intensas se, tanto X quanto Y estiverem entre os principais doadores de prótons (N – H, O – H, F – H). Os grupos P – H, S – H, Cl – H, Br – H também podem atuar como doadores de próton. Podem ainda ocorrer interações intramoleculares como, por exemplo: no o-nitrofenol, causando uma diminuição na acidez comparada com o p-nitrofenol. A Figura 6 (White et al., 2000) mostra um exemplo de molécula orgânica derivada da tiosemicarbazona que apresenta interações de hidrogênio inter e intramoleculares.

As ligações intra e intermoleculares podem levar à formação de estruturas supramoleculares, que são estruturas expandidas de caráter covalente ou não, obtidas do auto-arranjo ou auto-organização de subunidades, cujo interesse não reside apenas na área de catálise e de materiais, mas também no campo da óptica e da química fundamental. Contribui para a elucidação de questões concernentes às propriedades químicas de materiais, aos novos arranjos, estruturas e reatividade (Carratú, 2000), bem como no que se refere aos mecanismos de ação biológica.

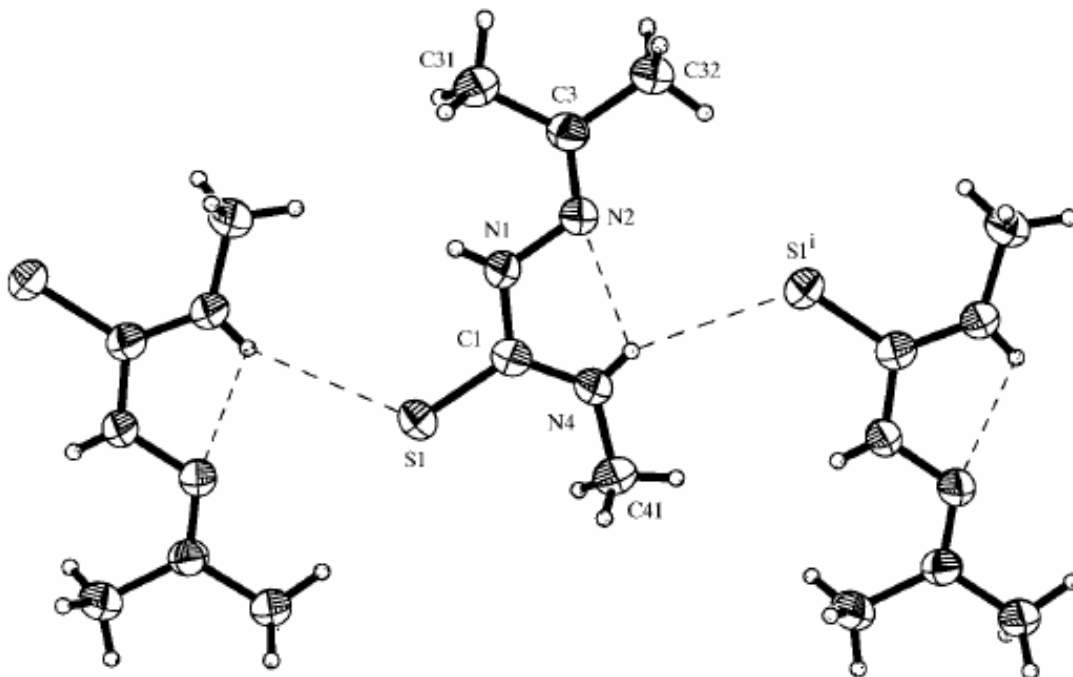


Figura 6: Estrutura molecular indicando as ligações de hidrogênio intra e intermoleculares no composto 4-metil –acetiossemicarbazona [$C_5H_{11}N_3S$]

1.5 IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DE OXIMAS E TIOSSEMICARBAZONAS

Os ligantes oximas têm despertado grande interesse ao longo das últimas décadas, devido à potencial atividade biológica, tais como: antiinflamatória, agente cardiovascular (Wang et al., 2007), antibactericida (McCann et al., 2007), antioxidante (Puntel, Peres, Bresolin, Carratú, et al., 2008), bem como: inseticida, herbicida, fungicida (Bauer e Sadler, 1960), e propriedades quelante.

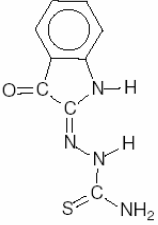
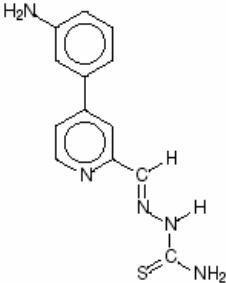
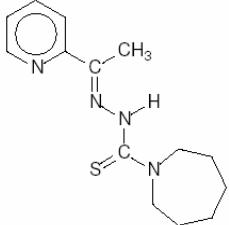
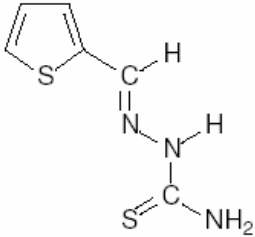
Diversas publicações abordam a atividade biológica das oximas e o uso de técnicas espectrofotométricas para elucidar o comportamento destes compostos.

A detecção de metais contaminantes como Ni, Cr, As, Cd, Hg, vem recebendo muita atenção devido aos efeitos tóxicos causados em humanos e espécies aquáticas, e tem sido investigada com do uso de quelantes derivados de oximas e tiossemicarbazonas que aliada ao uso de diversas técnicas permite a quantificação de metais e elucidação de estruturas dos complexos formados (Ponnuswamy e Chyan, 2002).

Os compostos derivados de tiossemicarbazonas, da mesma forma que os derivados de oximas, apresentam um amplo espectro de aplicação biológica dentre

os quais podemos citar a ação antibacteriana (Saha et al., 2003), antiviral (Bauer e Sadler, 1960), antiprotozoária (Bharti et al., 2002), citotóxica (Karah, 2002) e antitumoral (Feun et al., 2002). São conhecidos também, pelas suas propriedades para formarem complexos, comportando-se como agentes quelantes (Hang e Bertozzi, 2001). A Tabela 3 ilustra algumas estruturas com atividade biológica.

TABELA 3: Exemplos da atividade biológica das tiossemicarbazonas

Estrutura	Nome	Atividade biológica
	2,3-indolinediona tiossemicarbazona	Antiviral ¹
	2-formil (<i>m</i> -amino) fenilpiridina tiossemicarbazona.	Antitumoral ²
	2-acetilpiridina (3-hexametileminil-tiossemicarbazona)	Antimalárico ³
	tiofeno-2-carboxiladeído tiossemicarbazona	Antifungicida ³

1 Bauer e Sadler, 1960

2 Feun et al., 2002

3 West et al., 1992

A atividade biológica das tiossemicarbazonas está relacionada com o fato das mesmas possuírem a propriedade de inibir a enzima ribonucleotídeo redutase (RR). Esta enzima existe em todas as células vivas e apresenta a função de catalisar o passo limitante na síntese dos deoxiribonucleotídeos necessários para síntese do DNA e, conseqüentemente, da divisão celular (Góes e Tenório, 2005), desta forma limitada a propagação de células doentes.

Para alguns autores a importância de estudar novos quimioterápicos deve-se ao fato de que os fármacos já existentes tornam-se com o tempo e uso indevido, ineficientes no tratamento de doenças causadas por parasitas, devido à alta afinidade que as tiossemicarbazonas apresentam pela enzima ribonucleotídeo redutase. Os parasitas geralmente desenvolvem resistência aos quimioterápicos em uso através do mecanismo de seleção, sobrevivendo os microorganismos não sensíveis (Bresolin, 1998).

Segundo Bharti et al (2003), Hang e Bertozzi (2001) as propriedades biológicas das tiossemicarbazonas são atribuídas à capacidade que apresentam de formar complexos com cátions metálicos, atuando como agentes quelantes sequestrantes.

Por outro lado, Greenbaum e colaboradores (2004) sugerem que o mecanismo de ação das tiossemicarbazonas é ainda complexo, embora as tiossemicarbazonas apresentem-se como ligantes versáteis tanto na forma neutra quanto na forma aniônica, podendo formar ligação coordenada com metais através do átomo de enxofre e do átomo de nitrogênio azometina (C=N). Esta capacidade de formar ligação coordenada é aumentada se a estrutura apresentar grupos doadores de elétrons ligados ao carbono da função azometina (Góes e Tenório, 2005).

De maneira geral, foram estudadas várias modificações estruturais nas moléculas derivadas de tiossemicarbazonas, como a troca do átomo de enxofre por oxigênio, alterações na posição do grupo tiossemicarbazona, alterações dos substituintes nos anéis aromáticos, variações dos substituintes no grupo tiamida e a complexação de íons metálicos.

Korolkovas (1977) descreve a importância de se estudar as modificações estruturais em fármacos através da isatina – β – tiossemicarbazona. Uma das modificações estruturais estudada está relacionada com a capacidade de coordenar metais, já que muitos medicamentos modificam suas propriedades farmacológicas e toxicológicas ao serem administrados na forma de compostos de coordenação.

Estudos preliminares sugerem que os complexos possam atuar inibindo enzimas, ou ainda que, através da hidrólise, o íon metálico livre possa atuar no organismo reagindo com proteínas e enzimas. Assim como não se descarta a hipótese de que com a hidrólise, o ligante seja liberado e possa demonstrar atividade biológica.

2. OBJETIVOS

Diante da importância destes compostos, amplamente discutida na literatura, a realização deste trabalho foca a síntese e a caracterização de novos compostos orgânicos nitrogenados, em especial as oximas, hidrazonas e tiossemicarbazonas, que possam atuar como ligantes frente a diferentes centros metálicos, suas propriedades como possíveis agentes quelantes, com enfoque na química de coordenação e estrutural, e desta forma contribuir com a literatura científica no relato de compostos inéditos.

A continuidade do estudo destas moléculas se dá pela avaliação biológica no que tange a farmacologia e toxicologia, realizada pelo grupo colaborador da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Pode-se destacar como objetivos específicos:

- 1) Sintetizar e caracterizar ligantes derivados das oximas e tiossemicarbazonas, contendo diferentes átomos doadores (N, O, S).
- 2) Sintetizar, caracterizar e elucidar por difração de raio-X em monocristais, as estruturas dos complexos metálicos utilizando Cd(II), Zn(II), Ni(II) e Pb(II) com estes ligantes.
- 3) Testar o uso de outros ligantes como, piridina, picolina, dimetilformamida, entre outros, paralelamente aos derivados de oximas e tiossemicarbazonas, a fim de completar a esfera de coordenação dos centros metálicos e desta forma obter novas estruturas.
- 4) Obter monocristais dos compostos sintetizados, tanto ligantes quanto complexos, a fim de encaminhá-los para análises de difração de raios-X em monocristais, que somada a espectroscopia de infravermelho, permitirão o estudo aprofundado destes compostos quanto as suas propriedades estruturais.
- 5) Avaliar as interações intra e intermoleculares, através de ligações de hidrogênio, nas estruturas elucidadas por difração de raios-X em monocristais.

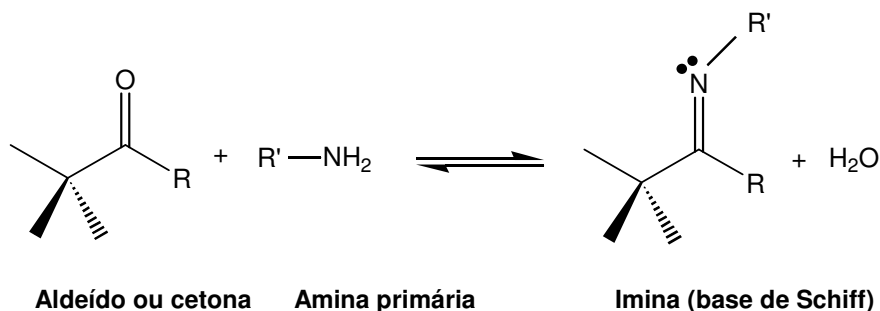
3. REFERENCIAL TEÓRICO

Como tema desta dissertação temos a discussão estrutural de ligantes e complexos oximas, hidrazonas e tiossemicarbazonas com íons metálicos Cd(II), Zn(II), Ni(II) e Pb(II), desta forma, este item aborda um breve estudo dos compostos usados na síntese dos ligantes aqui sintetizados bem como alguns dos exemplos encontrados na literatura que são pertinentes a este trabalho.

3.1 SÍNTESE DOS LIGANTES

3.1.1 IMINAS

As iminas são formadas a partir da reação de aldeídos ou cetonas com uma amina primária (RNH₂). A imina é uma substância caracterizada pela formação de uma ligação dupla carbono-nitrogênio e são freqüentemente denominadas “base Schiff”, conforme mostra a equação da reação abaixo (Esquema 2).



Esquema 2: Equação que mostra a reação de formação da Imina

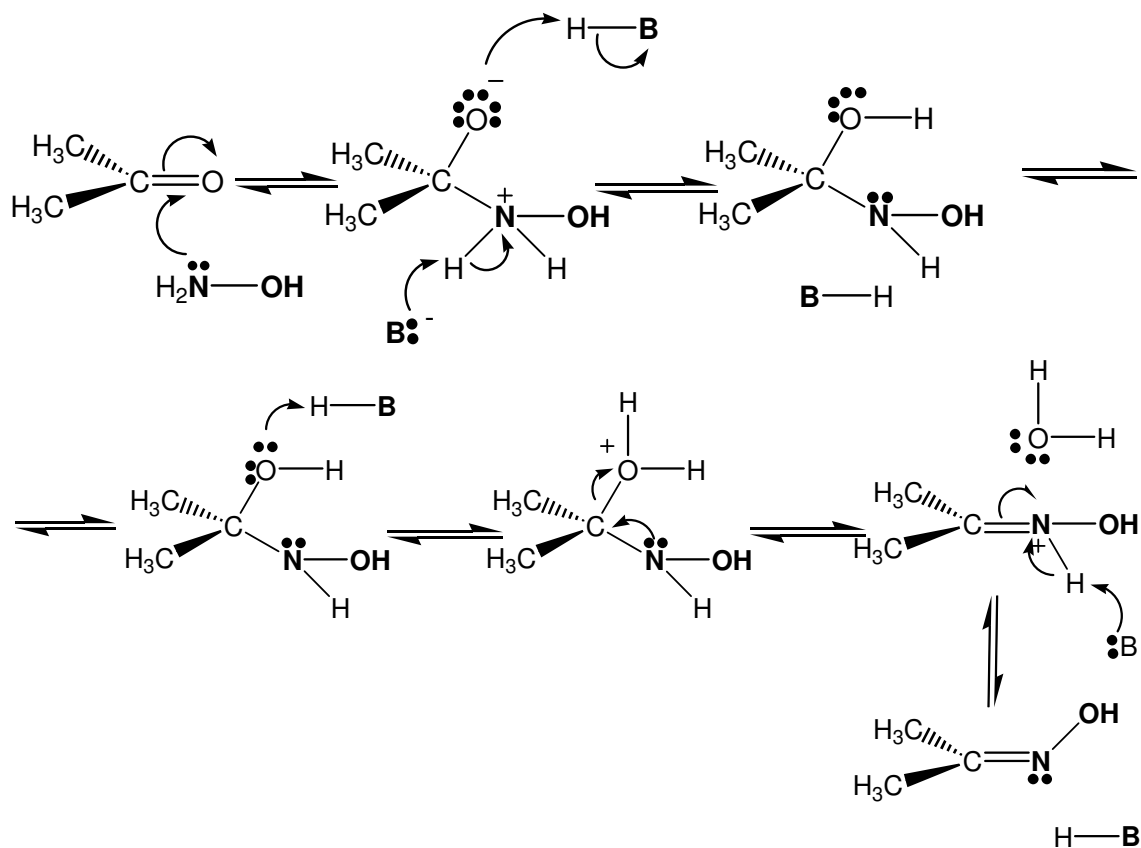
A imina obtida da reação com hidroxilamina é denominada **OXIMA**, assim como a imina resultante da reação com a hidrazina é denominada **HIDRAZONA** e a imina obtida a partir de uma reação com a semicarbazida é chamada **SEMICARBAZONA**. A Tabela 4 a seguir, ilustra estas estruturas.

TABELA 4: Estruturas das Oximas, Hidrazona e Semicarbazona (respectivamente).

Oxima	Hidrazona	Semicarbazona
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{OH} \\ \diagup \\ (\text{H})\text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}_2 \\ \diagup \\ (\text{H})\text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{NNHC(=O)NH}_2 \\ \diagup \\ (\text{H})\text{R}' \end{array}$

As fenil hidrazinas substituídas (são sólidos cristalinos com ponto de fusão definido e característico) reagem com aldeídos e cetonas para formar fenil-hidrazonas. Logo, observa-se que as aminas primárias reagem com aldeídos e cetonas para formar iminas, devido à reatividade da carbonila e da escassez do efeito estérico das aminas primárias (Bruice, 2006).

As iminas são formadas em um processo reversível, catalisado por ácido, que se inicia com a adição nucleofílica de uma amina primária ao grupo carbonila, seguido pela transferência de um próton do nitrogênio para o oxigênio levando à formação de um amino álcool neutro (carbinolamina). A protonação do oxigênio da carbinolamina por um catalisador ácido converte o (-OH) em um grupo de saída melhor (-OH₂⁺) e a perda de água, produz um íon imínio. A perda de um próton do nitrogênio gera a imina como produto e regenera o catalisador ácido. A formação da imina é lenta e requer uma pequena quantidade de ácido que atua como catalisador, onde o pH do meio de reação deve ser cuidadosamente controlado, variando entre 4 e 5. No esquema 3, observa-se o possível mecanismo de reação que inicia pela adição de um nucleófilo ao grupo carbonila, e posterior protonação e saída de água, com formação, por exemplo, das oximas (McCauley et al., 2002; lupac).



Esquema 3: Mecanismo de reação para obtenção de oximas.

3.1.2 OXIMAS

O termo oxima foi primeiramente definido no século XIX e deriva da contração das palavras oxigênio e imina (**oxigênio** + **imina**) = oxima (Arena, 1979).

As oximas são compostos orgânicos cuja fórmula geral é $RR'C=NOH$, onde o R é um substituinte orgânico e R' pode ser um hidrogênio ou um grupo orgânico qualquer. Podem ser classificados como bases fracas de Lewis quando formarem sais com ácidos minerais concentrados e ácidos fracos de Lewis quando dissolvidos em bases diluídas.

As oximas, geralmente, são obtidas de uma reação de condensação entre uma substância carbonilada e uma amina, sendo freqüentemente denominada base de Schiff. Segue abaixo (Figura 7) um exemplo da oxima sintetizada por Hui-Zhong Kou e colaboradores (2005).

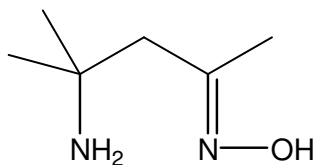


Figura 7: Estrutura molecular do amoxH

Estas substâncias são sólidos cristalinos e com pouca solubilidade em água e podem ser classificadas como aldoximas ou cetoximas. As aldoximas são formadas a partir da reação hidroxilamina (NH₂OH) com um aldeído, e as cetoximas são formadas a partir da reação da hidroxilamina com uma cetona.

3.1.3 HIDRAZONAS

As hidrazonas são compostos orgânicos com a seguinte estrutura R₂C=NNR₂. Como já citado anteriormente são preparados a partir da reação da hidrazina com cetonas e aldeídos de baixo peso molecular mediante a substituição do átomo de oxigênio pelo grupo funcional NNR₂. Um exemplo é 2,4 dinitrofenil-hidrazina (Figura 8), também conhecido como reativo de Brady (Bruice, 2006).

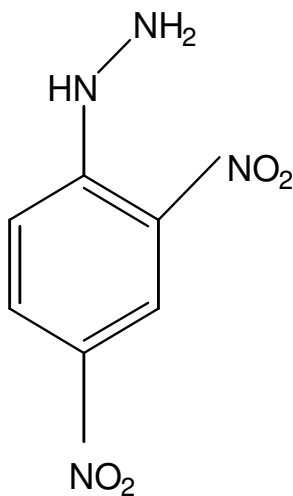



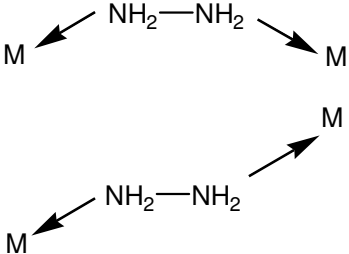
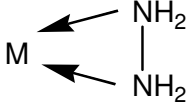
Figura 8: Fórmula estrutural da 2,4 dinitrofenil-hidrazina

A 2,4-dinitrofenil-hidrazina pode ser usada para detectar qualitativamente grupos carbonila como cetona e aldeído, através de uma reação de condensação.

Pode-se ainda citar a ocorrência da reação de adição-eliminação através de uma adição nucleofílica do grupo -NH₂ na carbonila C=O, seguida da saída de uma molécula de água (Braibanti, et al., 1967).

Existem alguns modos de coordenação da hidrazina a um metal de transição como podemos observar na Tabela 5. O modo de coordenação será caracterizado como monodentado (a) quando o ligante hidrazina doar um par de elétrons ao átomo metálico. Será classificado em ponte (b) quando a hidrazina doar dois pares de elétrons, para cada átomo metálico, podendo adquirir geometria *cis* ou *trans* referente ao centro metálico. E será caracterizado como bidentado (c) quando o ligante hidrazina doar dois pares de elétrons ao átomo metálico (Heaton et al., 1996).

TABELA 5: Modos de coordenação da hidrazina com metais de transição

(a) Monodentado	(b) Ponte	(c) Bidentado
		

3.1.4 TIOSSEMICARBAZONAS E SEMICARBAZONAS

Tiossemicarbazonas e semicarbazonas apresentam um amplo perfil farmacológico e constituem uma importante classe de compostos cujas propriedades têm sido extensivamente estudadas na Química Medicinal Inorgânica, em razão de sua capacidade quelante e do papel da coordenação no seu mecanismo bioquímico de ação. Apesar da ampla versatilidade farmacológica desses compostos como uma classe, especificidades estruturais podem levar à manifestação de atividades específicas. Para os complexos metálicos, em alguns casos é possível modular a atividade através do desenho do ligante. De modo geral pode-se dizer que tiossemicarbazonas e semicarbazonas agem, seja como inibidores de enzimas, através da complexação de metais endógenos ou através de reações de redox, seja através de interações com o DNA e da inibição da síntese do DNA. Além disso, alguns complexos metálicos desses ligantes apresentam a habilidade de mimetizar a ação de certas enzimas (Beraldo, 2004).

As tiossemicarbazonas são compostos orgânicos nitrogenados obtidos mediante reações de condensação quimiosseletiva de tiossemicarbazida com aldeídos e/ou cetonas nos quais suas moléculas podem encontrar-se tanto na forma tiocetona como na forma tienol, ou em um equilíbrio dinâmico tiocetona-tienol, quando em solução, onde R1 e R2 podem ser quaisquer grupos orgânicos (Figura 9).

Pesquisas com estes compostos têm mostrado que a atividade biológica dependerá da natureza dos grupos R1 e R2, bem como do tipo do centro metálico coordenado pela tiossemicarbazona (Bresolin, 1998; Manso, 2006).

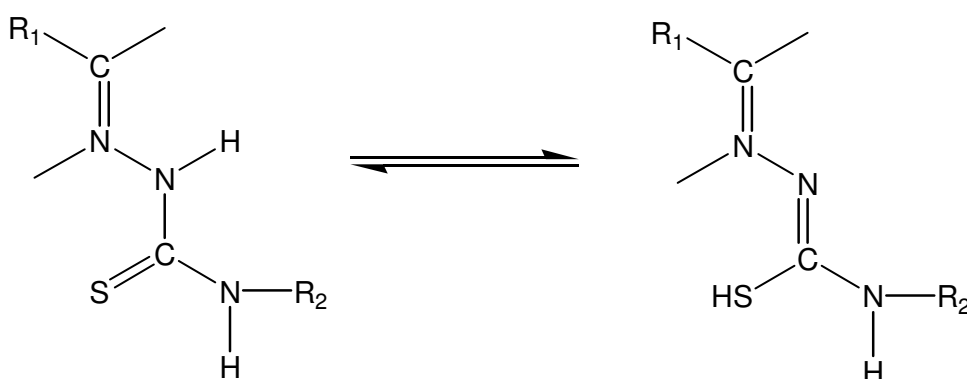


Figura 9: Tautomerismo tiocetona ↔ tienol, observado em solução para Tiossemicarbazonas.

As metodologias para sintetizar e caracterizar tiossemicarbazonas foram estudadas por vários autores. Bernstein e colaboradores (1951) estudaram a preparação de tiossemicarbazonas derivadas de benzaldeídos substituídos e compostos α , β insaturados. Sayer e Jencks (1969) realizaram estudos envolvendo a catálise e a cinética da formação de tiossemicarbazonas. Ceneviva e colaboradores (1985) estudaram a formação de tiossemicarbazonas derivadas do 2-furanocarboxaldeído, 2-pirrolcarboxaldeído e n-metil-2-pirrolcarboxaldeído. Anderson, Duca e Scudi (1951) descreveram a preparação e caracterização de tiossemicarbazonas derivadas da 2-acetilpiridina. Lang (1996) utilizou a difração de raios-X em monocristais para determinar as estruturas tridimensionais de algumas tiossemicarbazonas derivadas da 2-acetilpiridina.

Já as semicarbazonas, desde 1932, as têm sido foco de estudo. Segundo Conant e Bartlett (1932) as semicarbazonas possuem uma variedade de combinações com a carbonila.

Os primeiros a mencionarem em seus trabalhos a formação de oximas e semicarbazonas e discutirem a velocidade da reação, bem como a constante de equilíbrio foram Anderson e Jencks (1959). Puderam observar que na formação das semicarbazonas o pH encontra-se neutro e que na primeira etapa da reação o nitrogênio que atua como base ataca rapidamente a carbonila, havendo assim uma reação de formação intermediária. Já na segunda etapa o ácido atua como catalisador, havendo assim uma desidratação, conseqüentemente uma adição para formação da semicarbazona. Os mesmos descreveram métodos para determinar separadamente as velocidades da reação, bem como as constantes de equilíbrio para compreenderem os efeitos eletrônicos em cada etapa da reação com uma série de benzaldeídos substituídos.

3.2 ESTRUTURAS DE LIGANTES OXIMAS E TIOSSEMICARBAZONAS

Serão apresentados aqui os ligantes que possuem alguma semelhança com os ligantes sintetizados neste trabalho.

O ligante 3-(tiossemicarbazona)-2-butanona oxima (Figura 10) foi sintetizado e publicado em 1986, por Ghosh et al e colaboradores. A estrutura molecular do ligante tridentado possui átomos doadores "NNS" (nitrogênio-nitrogênio-enxofre). A estrutura cristalina obtida pelos pesquisadores apresentou sistema cristalino monoclinico, pertinente ao grupo espacial $P2_1/n$. A molécula possui um centro simétrico onde pode ocorrer ligação de hidrogênio intermolecular $N-H\cdots S$ e $O-H\cdots N$, característico das tiossemicarbazonas e das moléculas oximas, bem como ligações de hidrogênio intramoleculares $N-H\cdots N$ o que lhe confere uma estabilidade extra e conformação *trans* na estrutura.

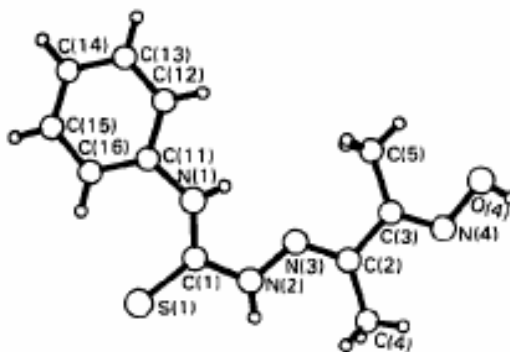


Figura 10: Estrutura molecular do ligante 3-(tiossemicarbazona)-2-butanona oxima

Nandi e colaboradores (1984), sintetizaram o composto 3-hidroxi-amino-2-butanona tiossemicarbazona (Figura 11), um ligante tridentado com átomos “NNS-doadores”, uma estrutura bastante parecida com a síntese anterior, mostrado na Figura 10.

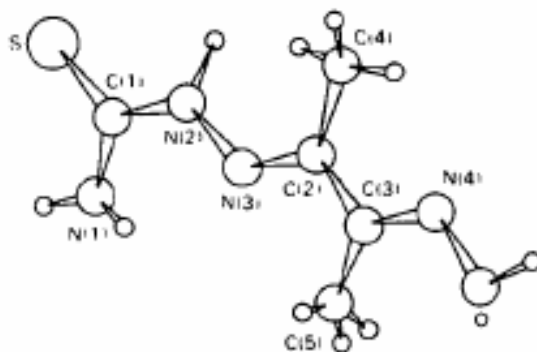


Figura 11: Estrutura molecular do ligante 3-hidroxi-amino-2-butanona tiossemicarbazona

A estrutura apresenta sistema cristalino monoclinico, pertinente ao grupo espacial $P2_1/c$. Relatam em seu trabalho que são observados elétrons deslocalizados nas tiossemicarbazonas e nas oximas. O empacotamento é feito através das ligações de hidrogênio intermoleculares $N-H\cdots S$, onde o centro simétrico resulta numa dimerização da molécula e que as ligações de hidrogênio intramoleculares conferem uma estabilidade conformacional *trans* às moléculas.

Embora o ligante 3-[(2,4-dinitrofenil)hidrazina] butan-2-ona oxima (Figura 12) sintetizado por Saraçoglu e colaboradores (2004) seja parecida com as anteriores, esta estrutura contém o grupo dinitrofenil-hidrazina e monoxima. As moléculas são unidas por ligações de hidrogênio do tipo $O-H\cdots N$ e $C-H\cdots O$. As ligações intermoleculares são bastante fortes com formação de dímeros, conferindo-lhe maior estabilidade.

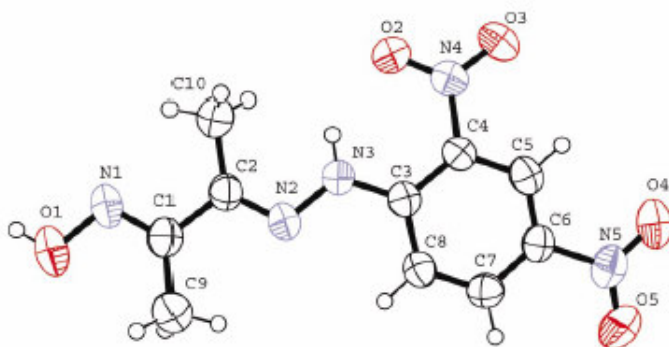


Figura 12: Estrutura cristalina do ligante 3-[(2,4-dinitrofenil)hidrazina] butan-2-ona oxima

Kurup e colaboradores (2007) descrevem em seu trabalho a estrutura cristalina 2-hidroxiacetofenona tiossemicarbazona de N(4)-ciclohexil, mostrado na Figura 13. O composto de sistema cristalino triclinico e grupamento espacial $P1$, possui duas moléculas independentes na unidade assimétrica.

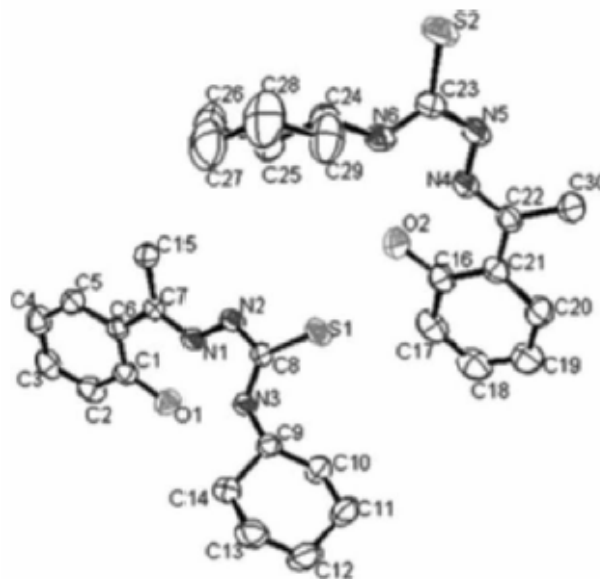


Figura 13: Estrutura cristalina de duas moléculas independentes na unidade assimétrica do ligante 2-hidroxiacetofenona tiossemicarbazona de N(4)-ciclohexil.

O ligante Salicilaldeído (N) 4-feniltiossemicarbazona (Figura 14) foi sintetizado e estudado por Seena e colaboradores (2008), publicado recentemente. A estrutura apresenta sistema cristalino triclinico e grupamento espacial $P1$, onde três moléculas independentes são encontradas na unidade assimétrica.

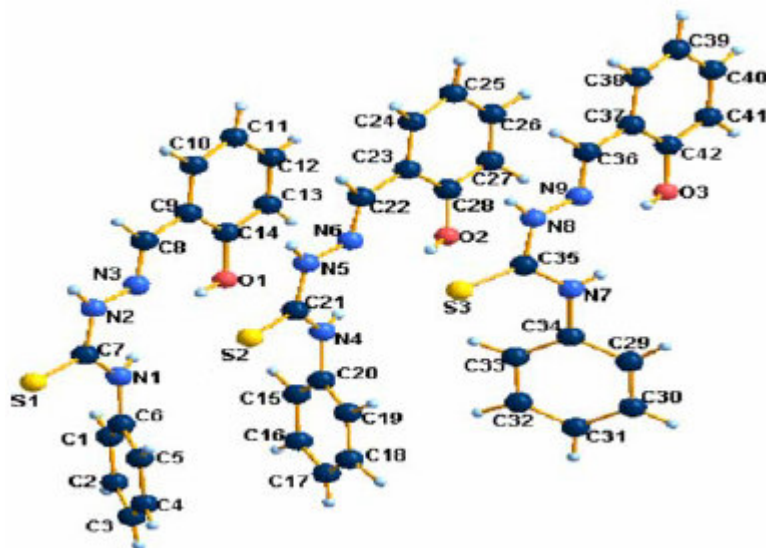


Figura 14: Estrutura cristalina Salicilaldeído (N) 4-feniltiossemicarbazona

3.3 COMPLEXOS OXIMAS E TIOSSEMICARBAZONAS

A apresentação dos complexos a seguir restringe-se aos compostos que apresentam alguma proximidade estrutural ou mesmo que permitam alguma comparação com os dados das estruturas inéditas discutidas neste trabalho.

3.3.1. COMPLEXOS COM CÁDMIO

O íon metálico cádmio (II) apresenta na camada de valência dez elétrons ($4d^{10}$) e considerando que não existe efeito de estabilização no campo ligante deste íon, devido a sua camada externa d estar completa, pode-se dizer que a estereoquímica dos seus compostos é determinada levando em consideração o seu tamanho, forças eletrostáticas e as forças covalentes de ligação.

A maioria dos complexos envolvendo o íon $Cd(II)$ apresentam número de coordenação que pode variar de 2 a 8, mas preferencialmente 4 e 6 (J.D.Lee, 1999).

Chun-Ying Duan e colaboradores (1997) descrevem o complexo de cádmio CdL_2I_2 , onde o ligante (L) é o 2-bromobenzaldeído tiossemicarbazida. O complexo neutro de sistema cristalino triclinico apresenta grupo espacial $P1$. O número de coordenação é 5 e a geometria bipiramidal trigonal distorcida sobre os átomo de cádmio, que por sua vez é coordenado por dois átomos de iodo, um átomo de enxofre de cada uma das duas moléculas do ligante na posição equatorial, e apresenta ainda uma interação com o átomo de iodo do complexo vizinho, como mostra a Figura 15 (Duan et al., 1997).

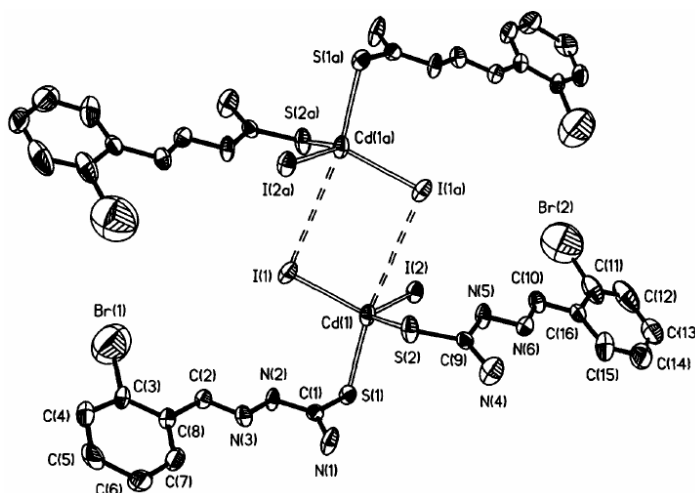


Figura 15: A representação da estrutura molecular do complexo de CdL_2I_2

Douglas X. West e colaboradores (2000) descreveram em seu trabalho o complexo bis(N-metilisatina-N'-ciclohexiosemicarbazona-N'',O,S)-cádmio(II) (Figura 16), $\text{Cd}(\text{Ishexim})_2$, onde observa-se para o centro metálico geometria octaédrica e NC 6. O íon $\text{Cd}(\text{II})$ é coordenado por duas moléculas do ligante Hishexim atuando como ligante quelante tridentado.

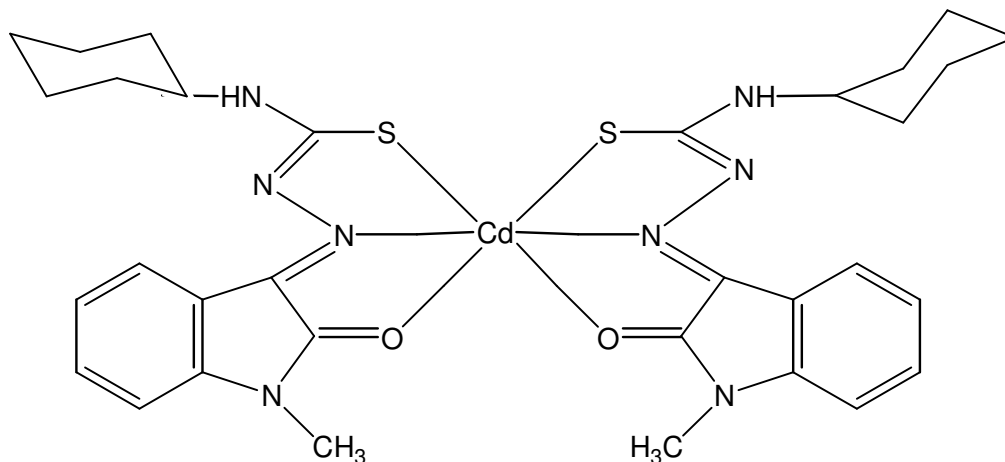


Figura 16: Representação molecular da estrutura $\text{Cd}(\text{Ishexim})_2$

3.3.2 COMPLEXOS COM ZINCO

Assim como o íon cádmio, o íon metálico zinco (II) apresenta na camada de valência dez elétrons ($3d^{10}$) e possui propriedades semelhantes. Comparando a geometria dos dois íons, os complexos octaédricos de $\text{Zn}(\text{II})$ são menos estáveis que o íon $\text{Cd}(\text{II})$ que forma complexos octaédricos com maior facilidade. Esta estabilidade é dada pelo fato do íon $\text{Cd}(\text{II})$ ser maior (J.D.Lee, 1999).

Zhao-Peng Deng, Shan Gao e Seik Weng Ng (2007) descreveram a obtenção do complexo formado pelo ligante aniônico N-salicildiidimida-4-feniltiossemicarbazida com o íon zinco(II) (Figura 17). A estrutura molecular do complexo possui dois ligantes tridentados com átomos doadores NOS, esta combinação resulta no complexo $[\text{Zn}_2(\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS})_2(\text{C}_9\text{H}_7\text{N})_2] - \frac{1}{2} \text{C}_9\text{H}_7\text{N} \frac{1}{2} \text{C}_9\text{H}_7\text{N}$ que cristaliza com uma molécula quinolina e com outra de isoquinolina na sua unidade assimétrica. Um dos átomos de zinco é coordenado pela quinolina e o outro é coordenado pela isoquinolina, ambos de geometria bipiramidal trigonal.

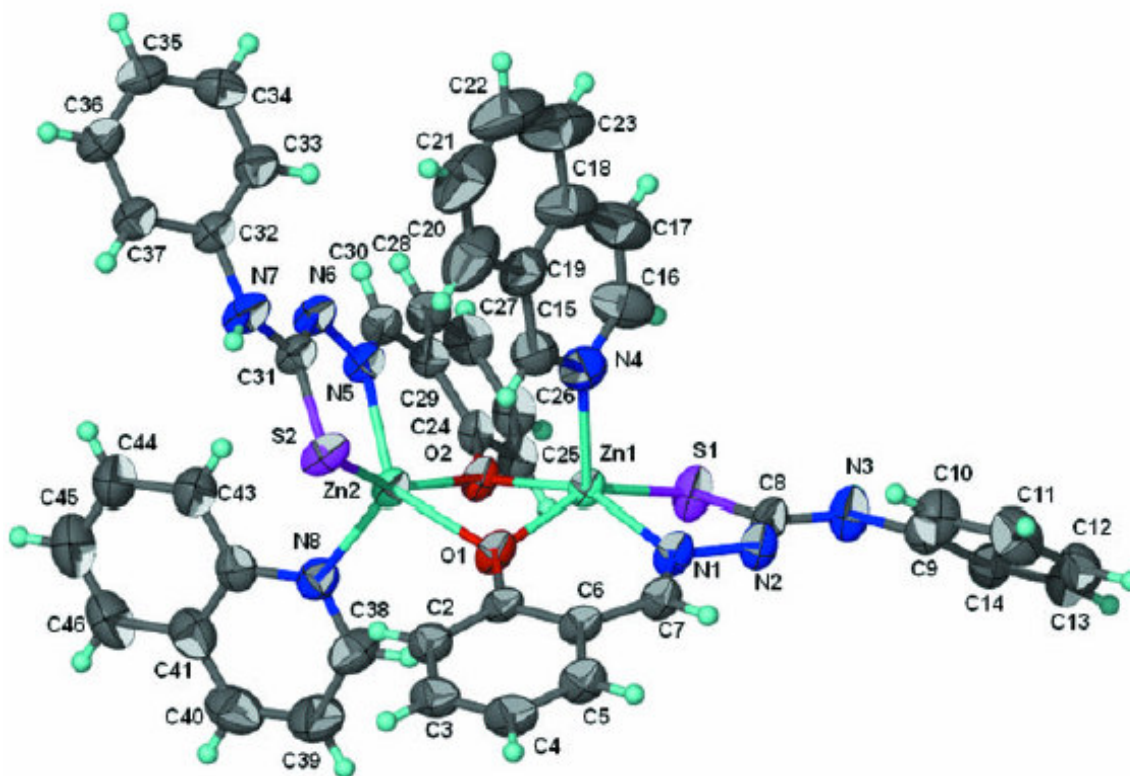


Figura 17: Representação da estrutura molecular do complexo $[Zn_2(C_{14}H_{11}N_3OS)_2(C_9H_7N)_2] \cdot \frac{1}{2} C_9H_7N \cdot \frac{1}{2} C_9H_7N$

Bresolin e colaboradores (1997) descrevem a síntese e a estrutura cristalina do complexo di[[μ -acetato)(2-acetilpiridina ⁴N-etiltiossemicarbazonato) de zinco (II)], $[Zn(C_{10}H_{13}N_4S)(O_2CCH_3)]_2$. A reação entre acetato de zinco (II) e o ligante tridentado 2-acetilpiridina ⁴N-etiltiossemicarbazonato (H_4EL), produziu um complexo dinuclear coordenado por duas moléculas do ligante desprotonado a dois átomos de zinco. Um dos centros metálicos (Zn2) apresenta NC 5 e o outro (Zn1) NC 6, a coordenação ocorre via átomos de enxofre do tiolato, nitrogênio azometina e pelos átomos de nitrogênio do anel piridínico. A estrutura apresenta ainda dois íons acetato atuando como ponte entre os dois núcleos, como mostra a Figura 18.

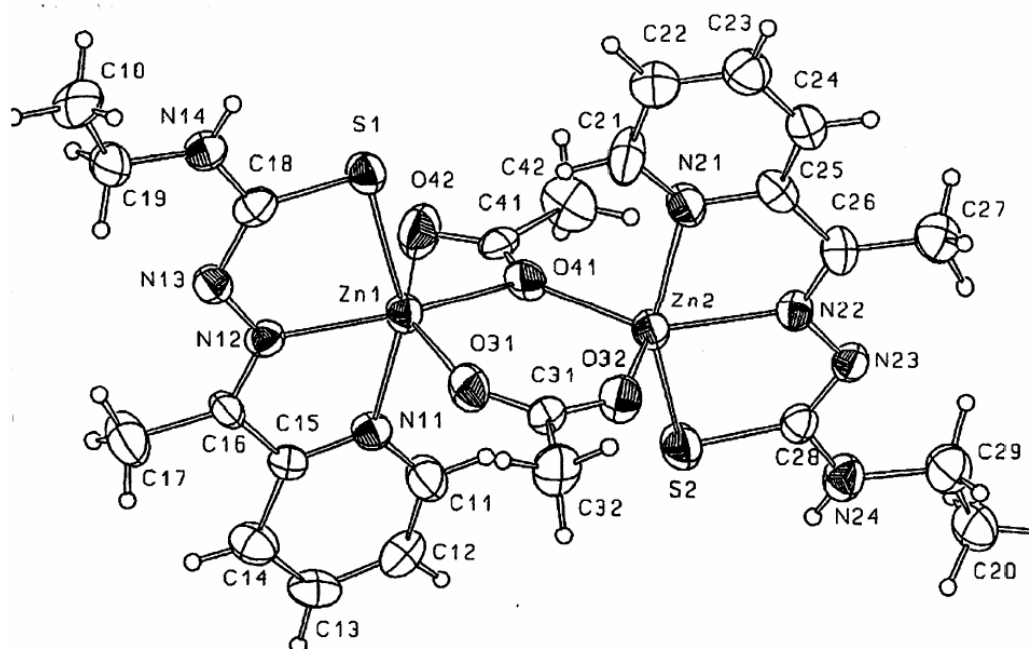


Figura 18: Representação da estrutura molecular do complexo $[Zn(C_{10}H_{13}N_4S)(O_2CCH_3)]_2$

3.3.3 COMPLEXOS COM NÍQUEL

O níquel possui uma configuração eletrônica d^{10} . Seus complexos com ligantes de campo fraco geralmente são octaédricos, apresentam coloração azul e são paramagnéticos uma vez que possuem configuração d^{10} . Em complexos com ligantes de campo forte, como o íon CN^- , os elétrons são forçados a se emparelharem, gerando complexos quadráticos-planos diamagnéticos, como por exemplo o $[Ni(CN)_4]^{2-}$. Complexos tetraédricos de níquel são amplamente conhecidos, geralmente contém haletos como ligantes, bem como fosfina, fosfinóxido ou arsina. Esses complexos podem ser facilmente distinguidos dos complexos quadráticos-plano pela cor e pelo fato de serem paramagnéticos (J.D.Lee, 1997).

Evy Manessi-Zoupa, Spyros P. Perlepes e colaboradores (2008) investigaram as reações da oxima fenil(2-piridina) cetona, $[(py)C(Ph)NOH]$ com o sulfato de níquel hexaidratado, sob refluxo, em água e metanol. Esta reação forma um complexo neutro dinuclear de sistema cristalino monoclinico e grupamento espacial $P2_1/n$, com NC 6 e de geometria octaédrica. A Figura 19 mostra a representação com elipsóides

térmicos da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}_2(\text{SO}_4)_2\{(\text{py})\text{C}(\text{ph})\text{NOH}\}_4]$, onde o ânion SO_4^{2-} encontra-se em ponte, conferindo ao complexo uma estrutura dímica.

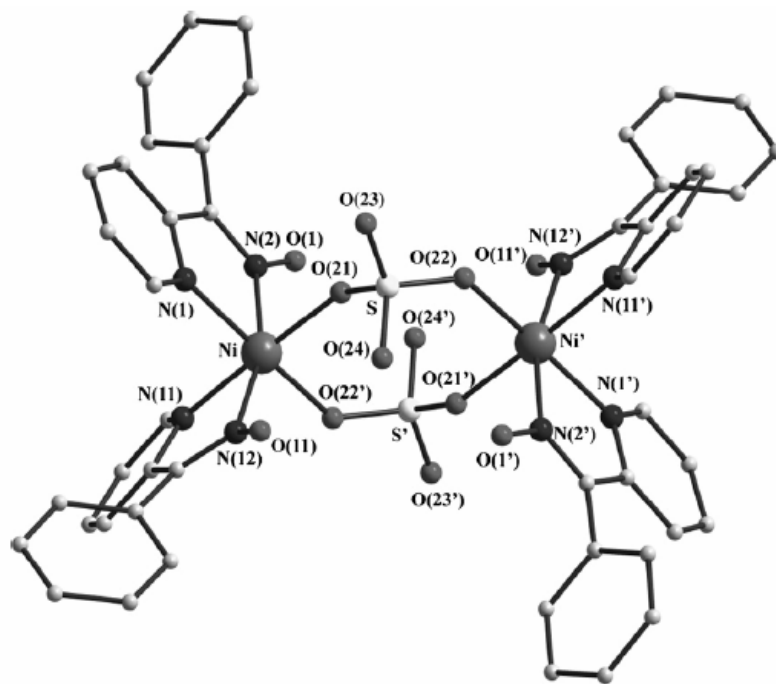


Figura 19: Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}_2(\text{SO}_4)_2\{(\text{py})\text{C}(\text{ph})\text{NOH}\}_4]$

Teófilo Rojo e colaboradores (2001) descreveram a estrutura cristalina do complexo $\text{Ni}(\text{L}_{\text{III}})$, $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_3\text{S}_2)_2]$, onde o ligante (L_{III}) é bidentado de estrutura monomérica, mostrado na Figura 20. O complexo formado com níquel exibe uma geometria quadrada-plana distorcido.

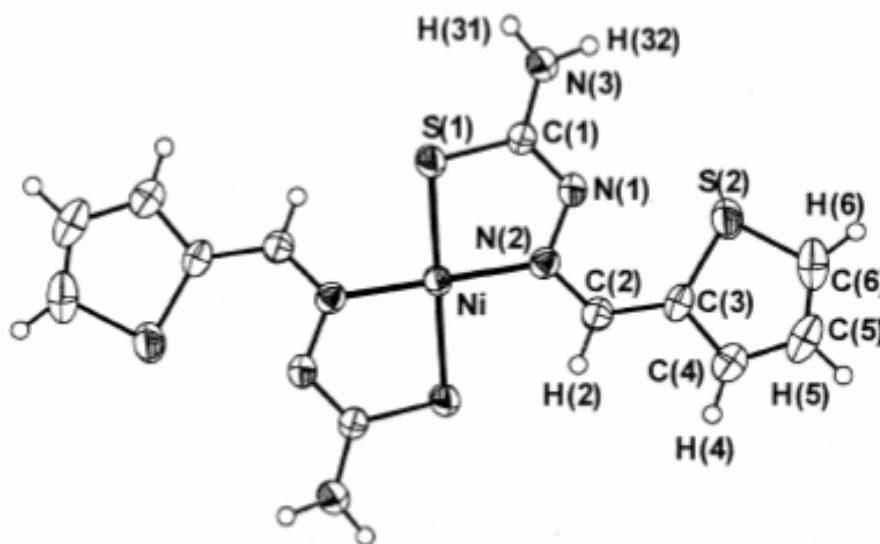


Figura 20: Representação da estrutura molecular do complexo $[\text{Ni}(\text{L}_{\text{III}})]$

West e colaboradores (1996) descreveram a estrutura do complexo obtido com o ligante polidentado 2-acetilpiridina 3-hexametilenoimina tiossemicarbazona (HACHexim) com o Ni(II), onde obtiveram um cristal monoclinico. O ligante possui uma esfera de coordenação quelante polidentada, com átomos doadores “NNS”, onde ele é coordenado pelo N(1) do anel, pelo nitrogênio azometina N(2), pelo enxofre ligado ao C(3), sendo que o quarto ligante que completa a esfera é o brometo. Relatam também que a interação entre os ligantes e o centro metálico é praticamente planar, como mostra a Figura 21.

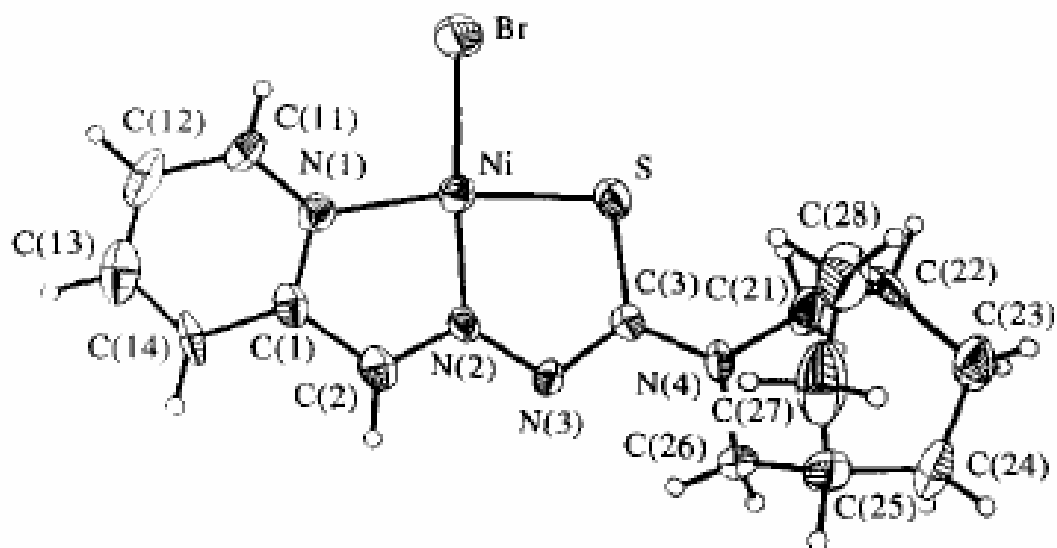


Figura 21: Representação da estrutura molecular do complexo 2-acetilpiridina 3-hexametilenoimina tiossemicarbazona (HACHexim) com o Ni(II)

Garcia e colaboradores (1985) relatam a estrutura do complexo cujo ligante 4-feniltiossemicarbazona-salicilaldeído atua como polidentado frente ao íon Ni(II), que tem sua esfera de coordenação completada pela ligação com uma molécula de amônia, como mostra a Figura 22. Nesta estrutura o níquel encontra-se coordenado pelo átomo de oxigênio, pelo nitrogênio azometina, pelo átomo de enxofre do ligante de tiossemicarbazona e pelo nitrogênio da amônia, conferindo geometria quadrado plana ao complexo.

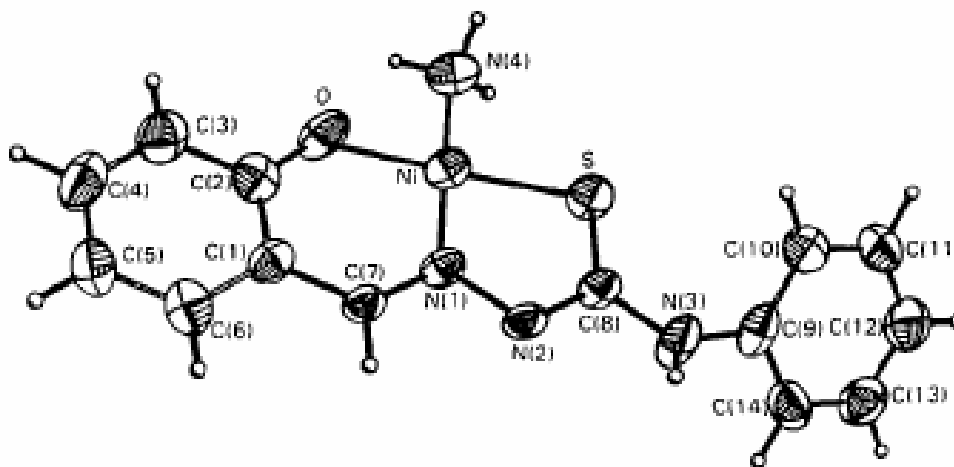


Figura 22: Representação da estrutura molecular do complexo amino[salicilaldeído 4-feniltiossemicarbazona(2-)]níquel (II)

3.3.4 COMPLEXOS COM CHUMBO

O elemento chumbo (Pb), pertencente ao grupo 13, pode ser encontrado em dois estados de oxidação (II) e (IV), sendo que o estado de oxidação II do chumbo é o mais estável.

Os compostos formados pelos elementos dos grupos representativos são geralmente brancos, pois a cor está associada com a promoção de elétrons de um nível energético para outro. Como neste grupo os orbitais s e p estão geralmente preenchidos não são possíveis transições eletrônicas dentro de um mesmo nível. A promoção de um elétron de um nível para outro, envolve muita energia, de modo que as bandas de absorção apareceriam na região do ultravioleta e não do visível (J.D.Lee, 1997).

David G. Calatayud, Elena López-Torres e M. Antonia Mendiola (2007) sintetizaram o ligante benzil bis(tiosemicarbazona) [L¹H₆], que ao ser desprotonado

complexa chumbo (II). O complexo organometálico formado é mononuclear e possui geometria bipiramidal pentagonal distorcida, sistema cristalino ortorrômbico e grupo espacial $Pbca$, este complexo possui uma geometria bastante complexa e rara de ser encontrada, como mostra a Figura 23.

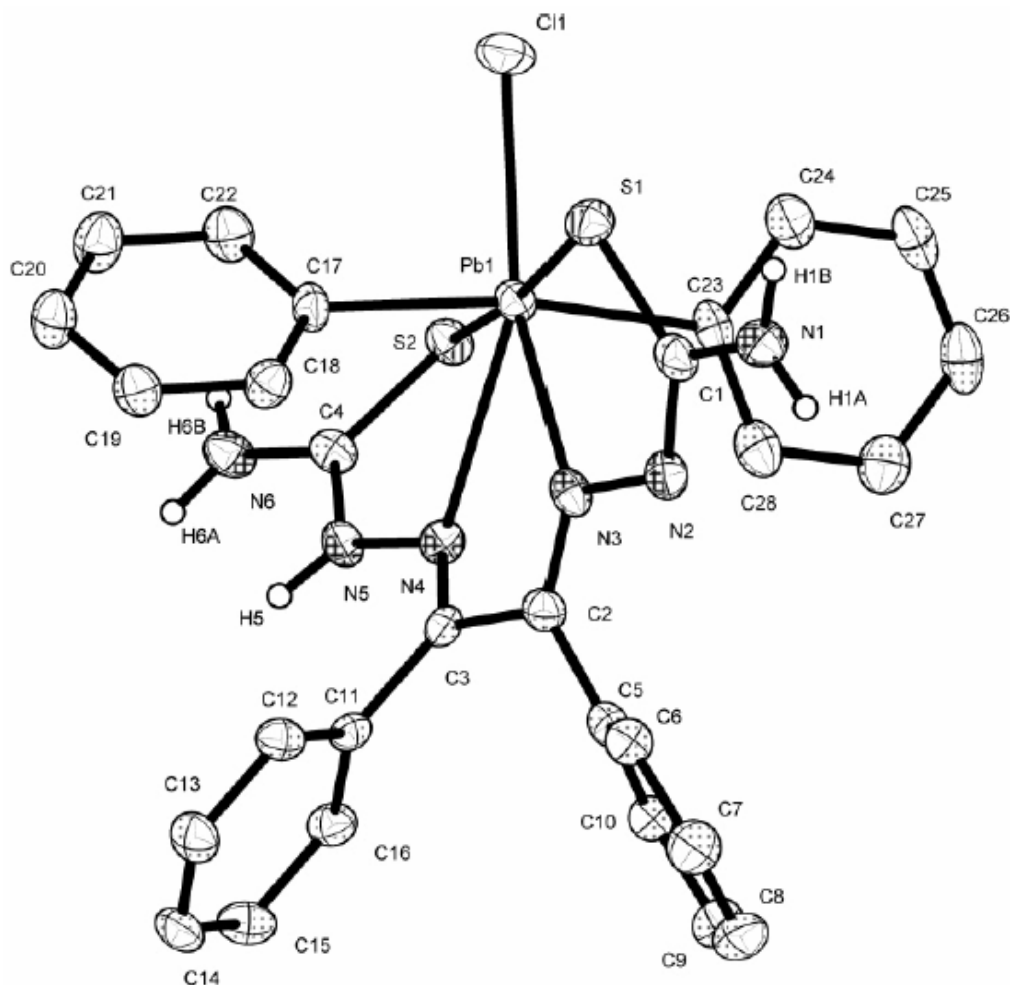


Figura 23: Representação da estrutura molecular do complexo $[PbPh_2Cl(L_1H_5)].3H_2O$

Recentemente, José Casas e colaboradores (2008) sintetizaram o ligante HMeGTSC e logo após, o coordenaram com acetato de diclorodifenil Pb (IV) em metanol, na presença de cloreto de prata, formando um complexo organometálico [PbPh₂(OAc)(MeGTSC)] de estrutura assimétrica, como mostra a Figura 24. O complexo apresenta geometria bipiramidal pentagonal, sistema cristalino monoclinico e grupo espacial C₂/c.

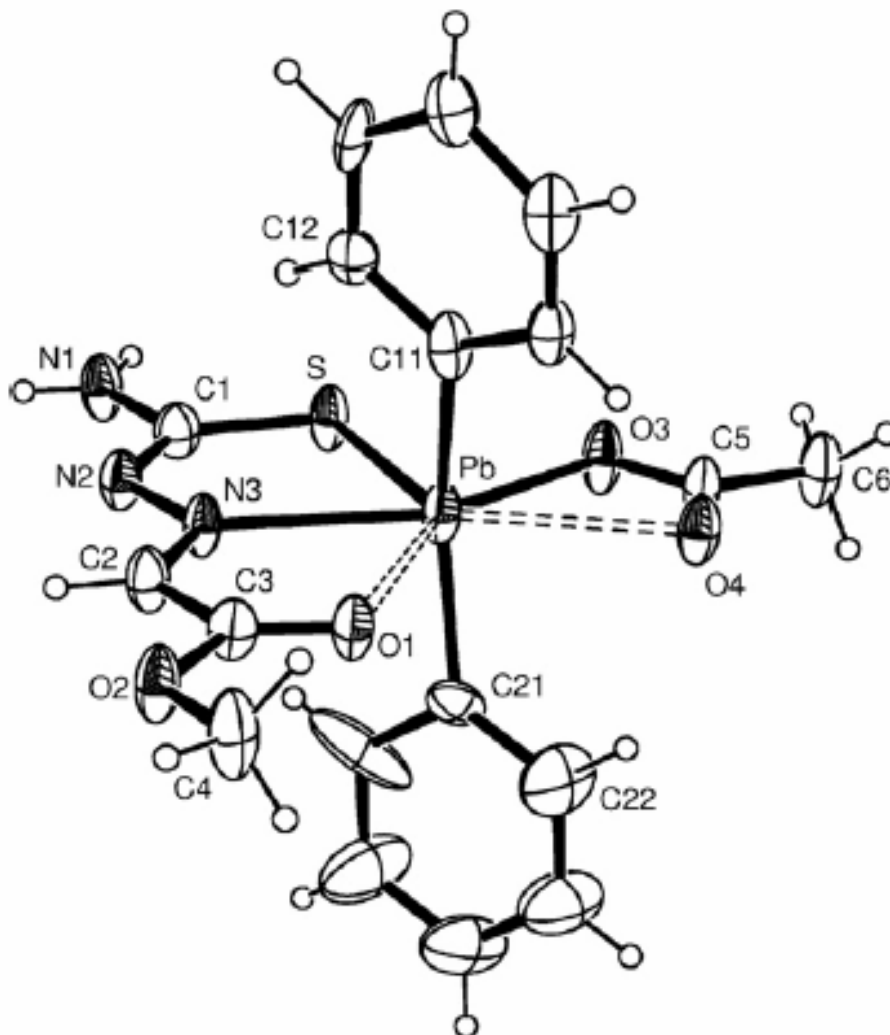


Figura 24: Representação da estrutura molecular do complexo [PbPh₂(OAc)(MeGTSC)]

Por estes inúmeros exemplos, os compostos de coordenação possuem um papel importante na química inorgânica, uma vez que possuem propriedades biomédicas, cosméticas, quelantes entre outras.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 APARELHOS EMPREGADOS

4.1.1 Determinação dos pontos de fusão

A determinação dos valores de ponto de fusão para os compostos sintetizados e descritos neste trabalho foram obtidos em um aparelho do modelo Fisaton (EQA – LCSi).

4.1.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro de modelo Shimadzu - IR PRESTIGE-21, com leituras na região de 4000 a 400 cm^{-1} , no Laboratório de Catálise e Síntese Inorgânica (LCSI), da Escola de Química e Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande – EQA/FURG.

4.1.3 Difração de Raios-X em monocristais

As coletas de dados, dos monocristais dos compostos sintetizados, para posterior resolução das estruturas cristalina/moleculares, foram realizadas a temperatura ambiente (20 °C), em um difratômetro Bruker CCD X8 Kappa Apex II.

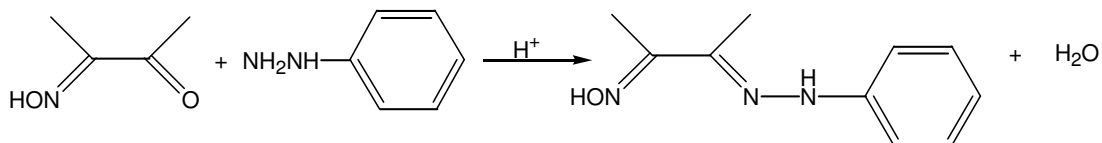
4.2 Reagentes e Solventes utilizados na síntese e complexação

Os reagentes usados foram de procedência Merck, Vetec e Aldrich P.A. Os solventes são procedentes das marcas Merck, Synth e Nuclear utilizados sem tratamento prévio.

5. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.1 SÍNTESE DOS LIGANTES OXIMAS E TIOSEMICARBAZONAS

5.1.1 Síntese do composto 3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima (Ligante 1)



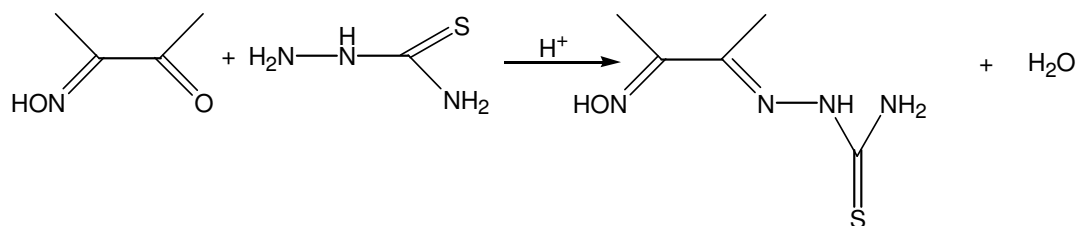
Esquema 4: Síntese do composto 3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima

O composto 3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima foi sintetizado utilizando-se a proporção 1:1 dos reagentes como descrito a seguir.

Reagiu-se 1mmol (1 g) de diacetilmonoxima ($C_4H_7NO_2$) e 1 mmol (1,43 g) de fenil-hidrazona ($C_6H_9N_2$) ambos dissolvidos em álcool etílico em meio ácido (5 mL de ácido acético 1:2) mantidos sob refluxo por seis horas a uma temperatura de 150 °C. Após o resfriamento, foi filtrado a vácuo e lavado com água destilada em abundância. Depois de seco foi isolado um produto sólido microcristalino amarelo claro de fórmula molecular $C_{10}H_{13}ON_3$. Rendimento: 65 %.

O composto foi caracterizado por ponto de fusão e espectro na região do infravermelho discutido à página 43. Ponto de fusão: 150 – 153 °C

5.1.2 Síntese do composto 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima (Ligante 2)



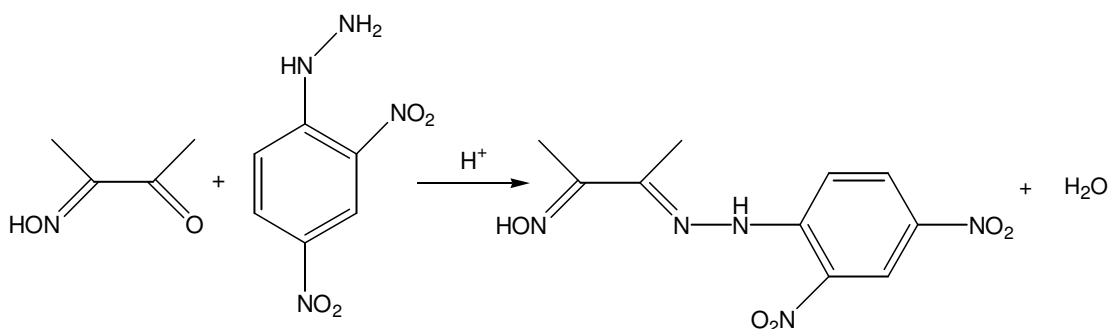
Esquema 5: Síntese 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima

O composto 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima já sintetizado e publicado em 1984, por Ghosh et al (1986), cuja a síntese foi realizada na proporção 1:1 dos reagentes como descrito a seguir.

A síntese do ligante foi realizada de forma análoga ao 3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima, tendo como reagentes de partida 1 mmol (2,15 g) de diacetilmonoxima (C₄H₇NO₂) dissolvida em álcool etílico e a mistura com 1mmol (2,00 g) de tiosemicabazida (CH₅N₃S) dissolvido em água, com posterior adição de uma solução de 5 mL de ácido acético 1:2, mantidos sob refluxo por quatro horas. Após o resfriamento, foi filtrado a vácuo e lavado com água destilada em abundância. Depois de seco foi isolado um produto sólido microcristalino amarelo claro de fórmula molecular C₅H₁₀N₄OS. Rendimento: 70 %

O composto foi caracterizado por ponto de fusão e espectro na região do infravermelho apresentada à página 45. Ponto de fusão: 225 °C

5.1.3 Síntese do composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima (Ligante 3)



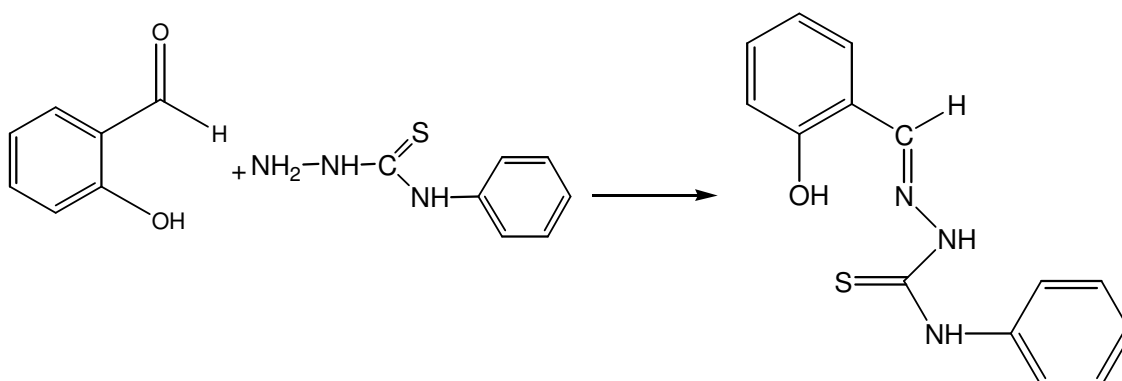
Esquema 6: Síntese do composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima

O composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima foi sintetizado e caracterizado em 2004 por Hanife Saraçoğlu et al.

Para a obtenção do ligante reagiu-se 1 mmol (0,35 g) de diacetilmonoxima (C₄H₇NO₂) dissolvida em 5 mL álcool metílico com 1mmol (0,18 g) de dinitrofenil-hidrazina [C₆H₃N₂H₃(NO₂)₂] dissolvida em 60 mL de álcool metílico, seguido da adição de 1 mL ácido acético glacial, mantidos sob refluxo por quarenta e oito horas. Após o resfriamento, foi filtrado a vácuo e lavado com água destilada em abundância. Depois de seco foi isolado um produto sólido alaranjado, (C₁₀H₁₁O₅N₅). Rendimento: 70 %.

O composto foi caracterizado por ponto de fusão e espectro na região do infravermelho discutido à página 46. Ponto de fusão: 245 °C

5.1.4 Síntese do composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida (Ligante 4)



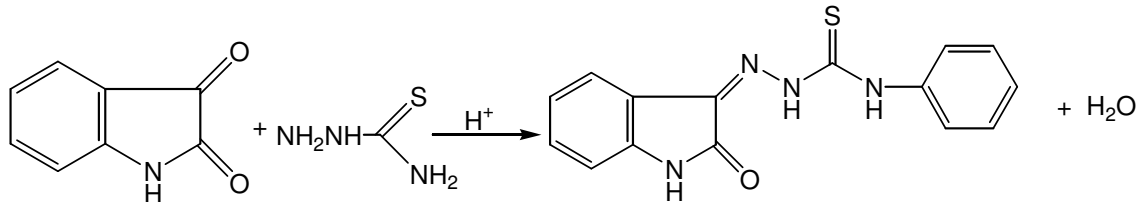
Esquema 7: Síntese do composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida

O composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida oxima foi sintetizado e caracterizado em 2008 por Seena, et al.

Para a obtenção do ligante reagiu-se de 4-feniltiossemicarbazona 1mmol (1,59 g) dissolvida em 40 mL álcool etílico com 1mmol de aldeído salicílico (1,16 g), seguido da adição de 1 gota ácido clorídrico concentrado, mantidos sob refluxo por quatro horas. Após o resfriamento, foi filtrado a vácuo e lavado com água destilada em abundância. Depois de seco foi isolado um produto sólido marrom claro (C₁₄H₁₃N₃OS). Rendimento: 80 %.

O composto foi caracterizado por ponto de fusão e espectro na região do infravermelho discutido à página 48. Ponto de fusão: 188 °C

5.1.5 Síntese do composto 4-feniltiossemicarbazida isatina (Ligante 5)



Esquema 8: Síntese do composto 4-feniltiossemicarbazida isatina

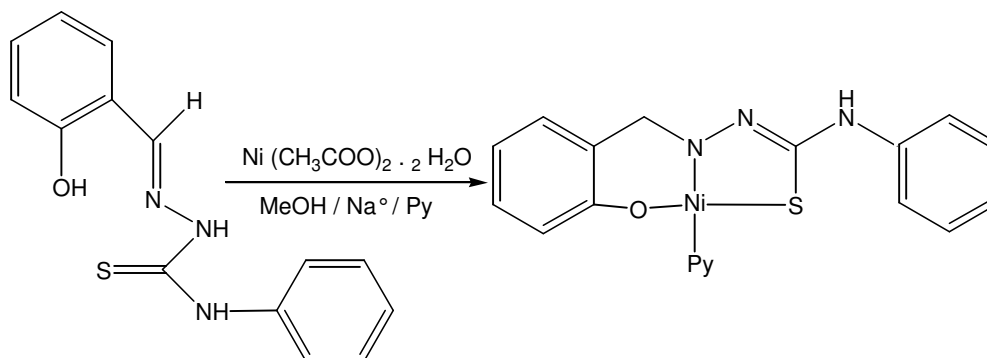
O composto 4-feniltiossemicarbazida isatina, composto inédito na literatura, foi sintetizado utilizando-se a proporção 1:1 dos reagentes como descrito a seguir.

Para a obtenção do ligante reagiu-se de 4-feniltiossemicarbazida (1,70 g) dissolvida em 20 mL álcool metílico com 1 mmol de isatina (1,59 g) em 40 mL de álcool metílico, seguida da adição de 1 mL de ácido acético glacial, mantidos sob refluxo por seis horas. Após o resfriamento, foi filtrado a vácuo e lavado com água destilada em abundância. Depois de seco foi isolado um produto sólido alaranjado. Rendimento: 90 %.

O composto foi caracterizado por ponto de fusão, espectro na região do infravermelho discutido à página 49 e difração de raios-X em monocristais, apresentado à página 66. Ponto de fusão: 237 °C

5.2 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

5.2.1 Síntese do complexo Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida Ni²⁺ (complexo 1)



Esquema 9: Síntese do composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida com metais de Ni²⁺.

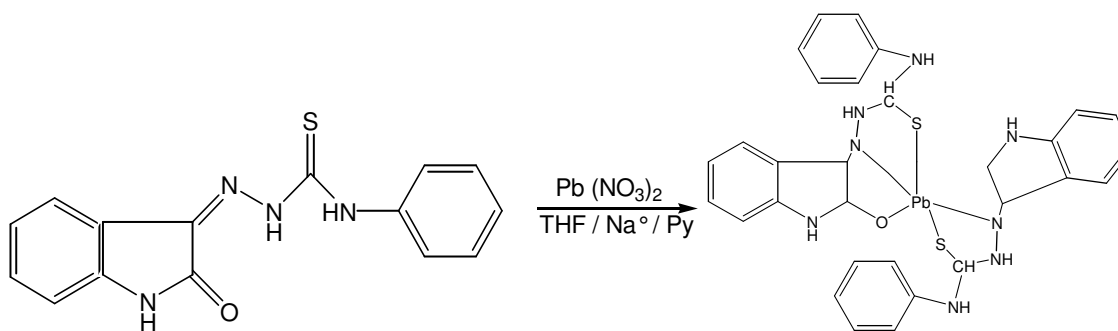
Para síntese do **complexo (1)**, um composto inédito na literatura, realizou-se a desprotonação prévia do ligante Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida (Ligante 4) com Na^o em metanol e acetonitrila, e misturou-se o acetato de níquel (II) di-hidratado na proporção 1:1, como descrito a seguir.

Em um erlenmeyer de 100 mL dissolveu-se 0,15 g do ligante em 7 mL de metanol e 4 mL de acetonitrila. A esta mistura adiciona-se uma pequeníssima quantidade de Na^o, observando uma rápida alteração da coloração de laranja claro para marrom escuro, devido à desprotonação pelo metanolato de sódio no ligante. Na mesma solução foi adicionado 1,376 g de acetato de níquel, cuja mistura ficou sob agitação por uma hora. Em seguida, adicionou-se 1 mL de piridina à solução que ficou sob forte agitação por mais duas horas. Ao término da síntese, a solução permaneceu marrom escuro.

Filtrou-se a solução e do filtrado separou-se diversas alíquotas, onde foram feitos testes de cristalização, para lenta evaporação dos solventes, tais como: piridina, picolina, acetona, DMF, hexano, THF, tolueno, acetona, acetato de etila, éter etílico, éter de petróleo, clorofórmio, etc. A formação de cristais vermelhos foi observada sob éter de petróleo, aptos para análise em difração de raios-X.

O composto foi caracterizado por ponto de fusão, espectro na região do infravermelho discutido à página 52 e difração de raios-X em monocristais, apresentado à página 59.

5.2.2 Síntese dos complexos de Pb^{2+} com 4-feniltiossemicarbazida isatina como ligante (Complexo 2)



Esquema 10: Síntese do composto 4-feniltiossemicarbazida isatina com o metal de Pb^{2+}

Para a síntese do **complexo (2)**, composto inédito na literatura, realizou-se a reação com o ligante 4-feniltiossemicarbazida isatina (**ligante 5**) previamente desprotonado com Na° em THF, com nitrato de Pb^{2+} na proporção 1:1 dos reagentes como descrito a seguir.

Dissolveu-se 0,15 g do ligante em 9 mL de THF. A esta solução adicionou-se uma pequeníssima quantidade de Na° , observando uma rápida alteração da coloração de laranja para um laranja avermelhado, devido a desprotonação do ligante. Sobre a mesma solução foi adicionado 0,167 g de nitrato de chumbo, e 14 mL de tetraidrofurano, para uma melhor dissolução dos reagentes.

Após a homogeneização da mistura foi adicionado 1 mL de piridina, mantido sob agitação por cerca de 4 h. Filtrou-se a solução e do filtrado foram separadas alíquotas para lenta evaporação para testes de cristalização com diversos solventes, tais como: piridina, picolina, acetona, DMF, hexano, THF, tolueno, acetona, acetato de etila, éter etílico, éter de petróleo, clorofórmio, metanol, etanol, etc e também com o filtrado puro, onde se observou a formação de cristais alaranjados. Ponto de fusão: 199 °C

O composto foi caracterizado por ponto de fusão, espectro na região do infravermelho discutido à página 54 e difração de raios-x em monocristais apresentado à página 74.

5.2.3 Síntese dos complexos de Ni²⁺ e Zn²⁺ com 4-feniltiossemicarbazida isatina como ligante (Complexo 3 e 4, respectivamente)

Para as sínteses dos complexos com acetato de Ni²⁺ (**complexo 3**) e Zn²⁺ (**complexo 4**) com o ligante 5, os reagentes foram dissolvidos em tetraidrofurano e o ligante desprotonado com Na^o, as misturas foram mantidas sob agitação por 4-5 h. Os produtos sólidos isolados estão em fase de cristalização por lenta evaporação, com misturas de solventes e uso de outros ligantes estratégicos como piridina, dimetilformamida etc. O ponto de fusão dos precipitados de Ni²⁺ e Zn²⁺, foram respectivamente, 277 °C e 300 °C. Desta forma nos restringiremos apenas à discussão dos espectros na região do infravermelho (página 55) para os produtos obtidos dos mesmos.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

A espectroscopia de absorção no infravermelho (IR) mede a quantidade de radiação absorvida por moléculas na região do IV, em função da frequência. A análise por espectroscopia na região do infravermelho para os compostos nitrogenados oferece importantes informações. A condição para que ocorra absorção da radiação infravermelha é que haja variação do momento de dipolo elétrico da molécula como consequência de seu movimento vibracional ou rotacional (o momento de dipolo é determinado pela magnitude da diferença de carga e a distância entre dois centros de carga).

Um espectro de infravermelho é tido como uma “impressão digital da molécula”, devido ao fato de termos uma grande quantidade de bandas de absorção, pois permite a caracterização das moléculas e dos complexos formados por estas espécies ligantes, sendo mais utilizado para identificar a presença de grupos funcionais na molécula (Silverstein et al., 2007).

Compostos oximas e tiossemicarbazonas e seus complexos possuem bandas características na região do infravermelho. As principais bandas características de ligantes oximas e tiossemicarbazonas são dos estiramentos H–O, C=N, N–H, C=S que aparecem em torno de 3650-3200, 1690-1640, 3500-3100 e 1420-700 cm^{-1} (Silverstein et al., 2007), respectivamente. Quando compostos oximas e tiossemicarbazonas interagem com centros metálicos esperam-se perturbações nestas bandas pelo deslocamento, surgimento e/ou desaparecimento de algumas delas.

6.1.1 ESPECTROS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO PARA OS COMPOSTOS LIGANTES

6.1.1.1 Composto 3-(fenil-hidrazona) 2-butanona oxima (Ligante 1)

O espectro no infravermelho para o composto 3-(fenil-hidrazona) 2-butanona oxima (**Ligante 1**), uma estrutura inédita, ainda não descrita na literatura, é

apresentado na Figura 25, onde pode-se observar bandas intensas consideradas características dos grupos funcionais desta estrutura.

A banda de maior interesse é a que caracteriza as ligações O–H, sendo esta banda particularmente importante porque, havendo desprotonação do ligante, a ausência deste hidrogênio e a coordenação com o centro metálico envolvem, necessariamente, o desaparecimento desta banda.

O espectro de absorção na região do infravermelho entre 4500 e 500cm^{-1} de deste composto foi feito por refletância difusa, em KBr.

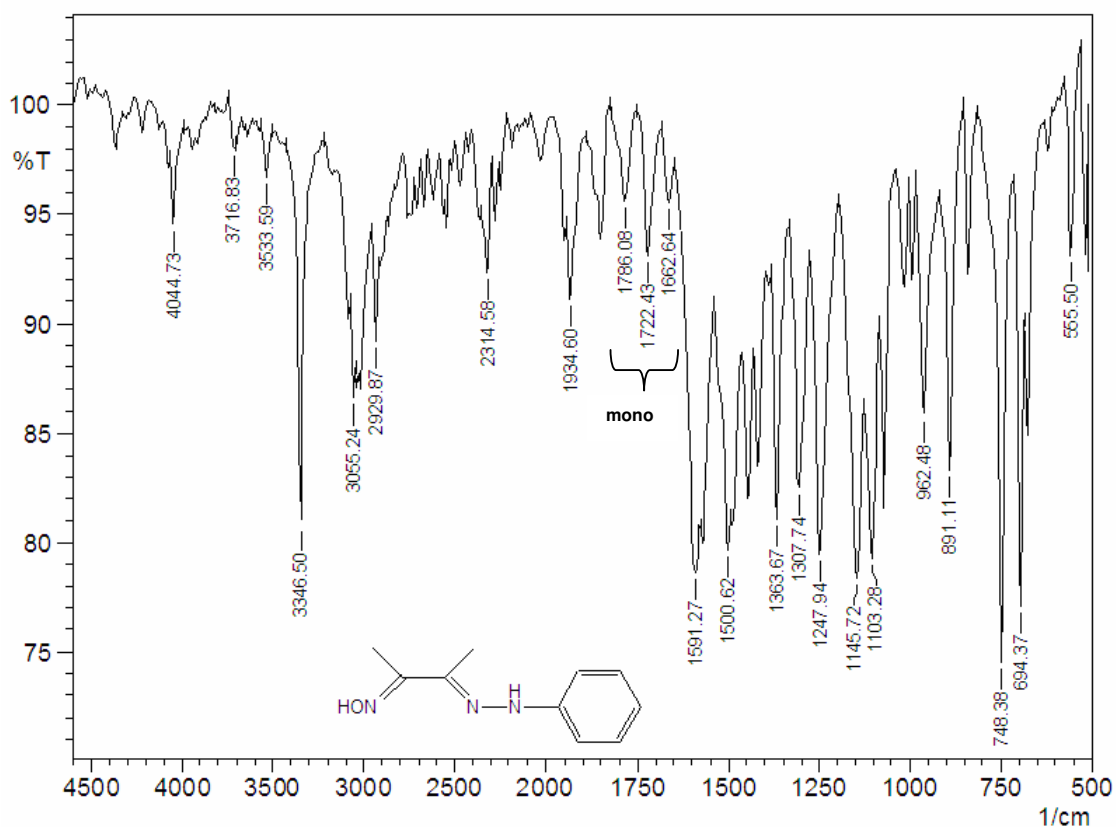


Figura 25: Espectro na região do infravermelho da 3-(fenil-hidrazona) 2-butanona oxima.

Para melhor analisarmos o espectro deste ligante podemos comparar as bandas observadas com as bandas de ligantes oximas/tiossemicarbazona semelhantes, descritas na literatura, por Reddy et al (2003) (Figura 26), com ligações O–H, C=N, N–H, ligações no anel aromático monossustituído, as ligações C=C, do anel aromático e $\text{C}_{\text{arom}}\text{--N}$.

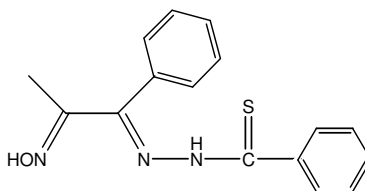


Figura 26: Estrutura molecular 1-fenil-1,2-propanodiona-2-oxima tiossemicarbazona (PPDOT)

As atribuições e comparações das principais bandas detectadas para o **ligante 1** são apresentadas na tabela 6.

TABELA 6: Comparação das bandas de infravermelho das principais bandas descritas por Reddy et al (2003) e Pavia et al (2001) as bandas deste trabalho

Atribuição	Intensidade	Literatura (cm ⁻¹)	Trabalho atual (cm ⁻¹)
v O-H	f	3419	3534
v N-H	F	3348	3346
v C=N	MF	1609	1591
v anel arom. mono	f	1667-2000	1663-1786
v C=C	f	1475-1600	1500
v C _{arom} -N	f	1000-1250	1247

Onde: MF = muito forte, F = forte, M = média, f = fraca

Pode-se observar que as bandas atribuídas ao ligante do trabalho de maior interesse concordam com as bandas do ligante de Reddy et al e Pavia et al.

6.1.1.2 Composto 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima (Ligante 2)

O espectro de infravermelho para o composto 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima (**Ligante 2**) está representado na Figura 27. Pode-se comparar as bandas obtidas com as bandas descritas na literatura, por Casas et al (1997) para este composto.

O espectro de absorção na região do infravermelho entre 4500 e 500cm⁻¹ de deste composto foi feito por refletância difusa, em KBr.

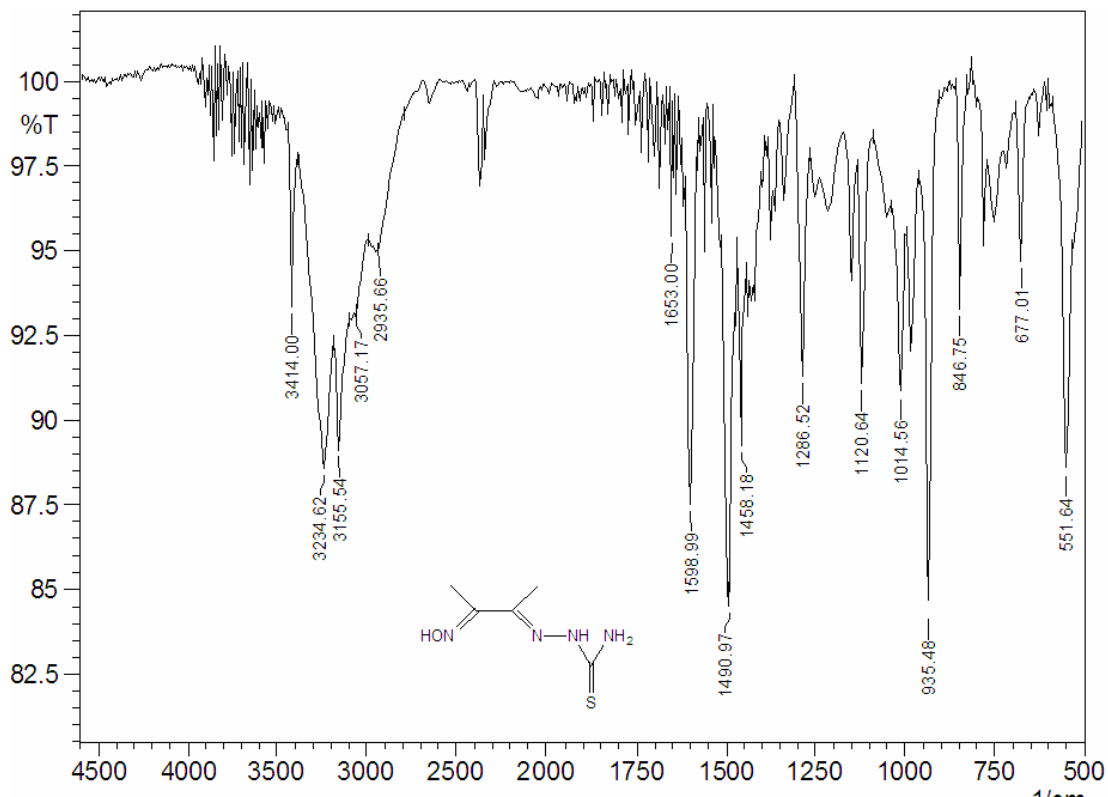


Figura 27: Espectro na região do infravermelho da 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima

O espectro da oxima 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona evidencia o sucesso da síntese do ligante devido à localização de bandas características para estas ligações. Os estiramentos caracterizados para o reconhecimento dos grupos funcionais aqui destacados são: ν (C=N) 1491 cm^{-1} , ν (C=S) 847 cm^{-1} e ν (N-H) 3414 cm^{-1} , acredita-se que houve superposição de picos, pois não foi identificado o pico característico do grupamento (OH). Além destes valores podemos mencionar o grupamento -NH_2 , encontrado na Tabela 7.

As atribuições e comparações das principais bandas detectadas para o **Ligante 2** são apresentadas na Tabela 7.

TABELA 7: Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas descritas por Casas et al (1997) e Pavia et al (2001) e as bandas deste trabalho.

Atribuição	Intensidade	Literatura (cm^{-1})	Trabalho atual (cm^{-1})
ν C=N	MF	1600	1491
ν C=S	f	830	847
ν N-H	M	3440	3414
ν O-H	-	3240	*
ν - NH_2	M	3155	3156 e 3235

Onde: MF = muito forte, F = forte, M = média, f = fraca / *houve superposição de picos

O interesse nestas bandas em especial, deve-se ao fato dos sítios de coordenação estarem localizados nos átomos O, N, S e sua interação com o centro metálico que deve promover o desaparecimento da banda da hidroxila ligada ao nitrogênio azometina, ou ainda o deslocamento de algumas delas. Pode-se observar que as bandas atribuídas ao ligante do trabalho se aproximam das bandas do ligante descrito por Casas et al (1997), o que confirma a obtenção do ligante.

6.1.1.3 Composto 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima (Ligante 3)

O espectro na região do infravermelho para o composto já descrito na literatura por Hanife Saraçoğlu et al (2004), 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima (Ligante 3), é apresentado na Figura 28, onde se pode observar bandas intensas consideradas características dos grupos funcionais desta estrutura.

As atribuições e comparações das principais bandas detectadas para o **ligante 3** são apresentadas na Tabela 8.

O espectro de absorção na região do infravermelho entre 4500 e 500cm^{-1} de deste composto foi feito por refletância difusa, em KBr.

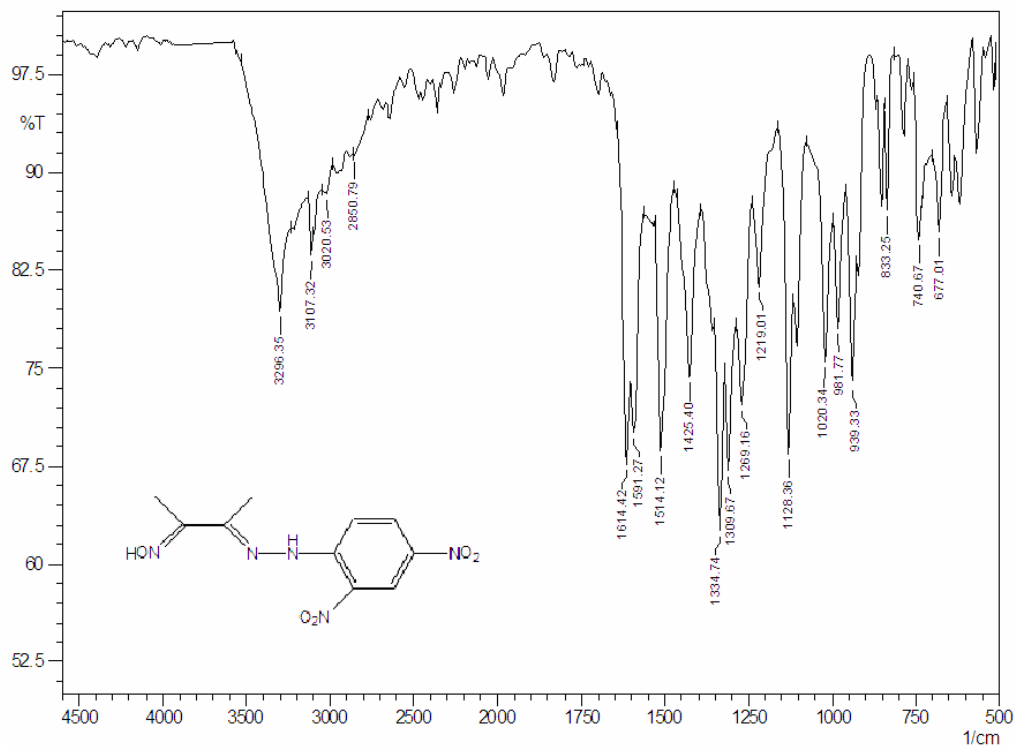


Figura 28: Espectro na região do infravermelho da 3-[(2,4 dinitrofenil) hidrazina] butan-2-ona oxima

As atribuições e comparações das principais bandas detectadas para o **Ligante 3** são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8: Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas descritas por Beraldo et al (2007) e Pavia et al (2001)** as bandas deste trabalho.

Atribuição	Intensidade	Literatura (cm ⁻¹)	Trabalho atual (cm ⁻¹)
v C=N	F	1590	1614
v N-H	M	3182	3107
v O-H	F	-	3296
v -NO₂	MF	1330	1309
v C – NO₂	f	819	833
v C=C	m	1475-1600	1514

Onde: MF = muito forte, F = forte, M = média, f = fraca / *A estrutura não possui o grupamento –OH.

Pode-se observar que as bandas atribuídas ao ligante do trabalho se aproximam com as bandas do ligante descrito por Beraldo et al., 2007 (Figura 29), o que nos confirma a presença dos grupos funcionais do ligante.

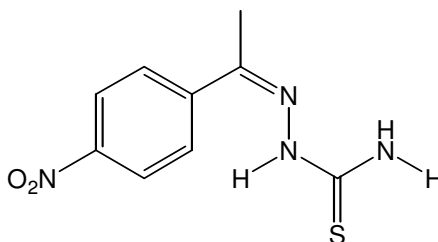


Figura 29: Estrutura molecular do ligante DFT/BLYP/6-31G

6.1.1.4 Composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida (Ligante 4)

O espectro na região do infravermelho para o composto Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida (**Ligante 4**) está representado na Figura 30. Pode-se comparar as bandas do espectro com as bandas descritas na literatura, Kurup e Seena (2008), para este composto.

O espectro de absorção na região do infravermelho entre 4500 e 400cm⁻¹ para o ligante foi coletado com a amostra dispersa em pastilha de KBr.

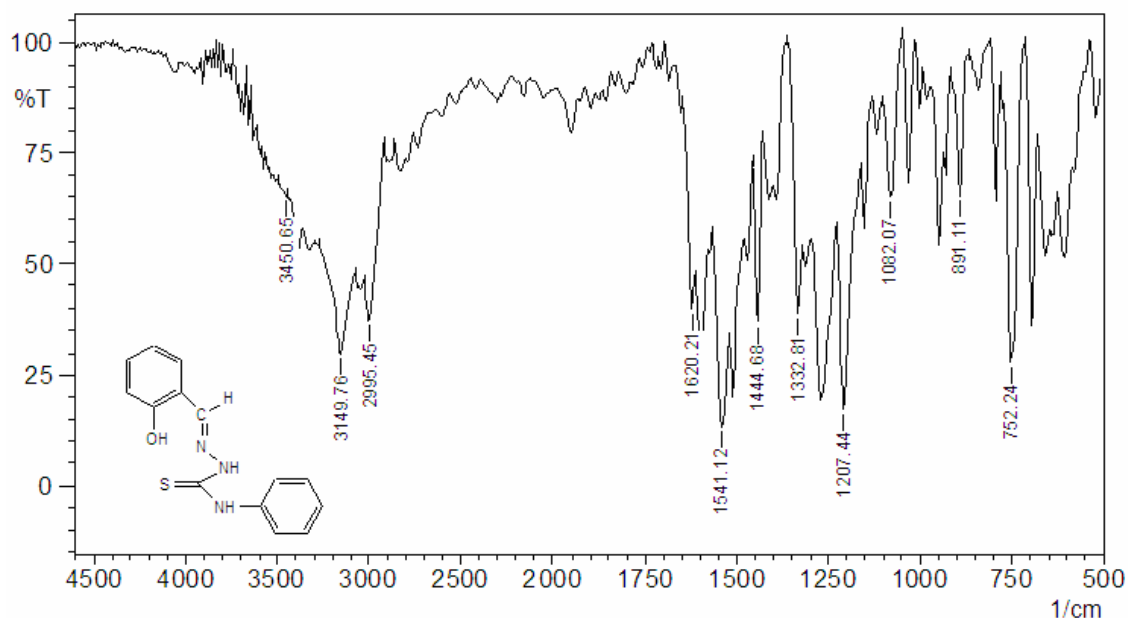


Figura 30: Espectro na região do infravermelho do Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida

Na Tabela 9 apresenta-se a comparação entre as principais bandas descritas na literatura e as bandas observadas neste trabalho.

TABELA 9: Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas de absorção descritas por Kurup e Seena (2008) e Pavia et al (2001) e as bandas neste trabalho.

Atribuição	Intensidade	Literatura (cm ⁻¹)	Trabalho atual (cm ⁻¹)
ν C=N	MF	1613	1541
ν C=S	M	874	891
ν N-H	F	3146	3150
ν O-H	F	*	3150
ν C-O	M	1255	1207
ν N-N	F	1149	1210
ν C=C		1475-1600	1600

* Não foi mencionado no artigo

Onde: MF = muito forte, F = forte, M = média, f = fraca

As bandas de maior interesse no espectro de infravermelho do ligante e que são fundamentais para o reconhecimento dos grupamentos são correspondentes aos estiramentos das ligações envolvendo O, N, S: ν (N-N) 1210 cm⁻¹, ν (C=S) 891 cm⁻¹, ν (C=N) 1541 cm⁻¹, ν (-OH) 3150 cm⁻¹. Outras bandas também podem ser analisadas como as ligações ν (C=C) 1600cm⁻¹, do anel aromático.

6.1.1.5 Composto 4-feniltiossemicarbazida isatina (**Ligante 5**)

O espectro na região do infravermelho para o composto 4-feniltiossemicarbazida isatina (**Ligante 5**) está representado na Figura 31, onde verifica-se as bandas intensas consideradas características dos grupos funcionais que determinam esta estrutura. Pode-se compará-las com as bandas descritas na literatura, West et al (2000), para uma estrutura semelhante a sintetizada neste trabalho.

O espectro de absorção na região do infravermelho entre 4500 e 700cm^{-1} para o ligante foi feito por refletância difusa.

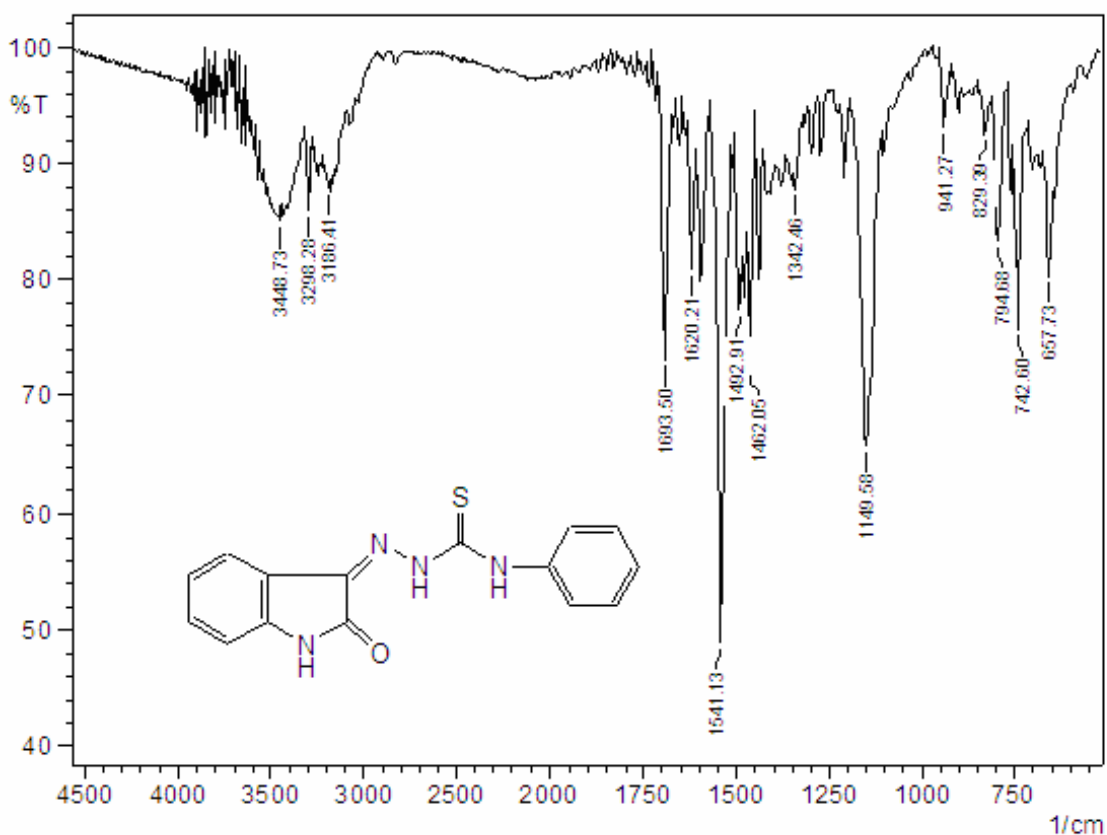


Figura 31: Espectro na região do infravermelho 4-feniltiossemicarbazida isatina

Para a atribuição de bandas deste composto o autor faz também uma comparação com os comprimentos de ondas para isatina (Tabela 10), um dos reagentes usados para a síntese do ligante, as bandas são apresentadas na tabela a seguir.

TABELA 10: Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas de absorção descritas por Dorokhitei et al (2003) e as bandas neste trabalho.

Atribuição	Intensidade	Literatura (cm ⁻¹)		Trabalho atual (cm ⁻¹)
		Isatina	Ligante da literatura	
ν C=N	F	-	1584	1541
ν C=S	M	-	868	850
ν N-H	M	3195	*	3186
ν C=O	F	1630	1690	1693
ν C=C			1475-1600	1492 e 1462

Onde: MF = muito forte, F = forte, M = média, f = fraca / * Não foi mencionado no artigo

As bandas de maior interesse no espectro de infravermelho do ligante e que são fundamentais para sua caracterização, são correspondentes aos estiramentos das ligações envolvendo os átomos O, N, S, como segue: ν (C=N) 1543 cm⁻¹, ν (C=S) 850 cm⁻¹, ν (N-H) 3186 cm⁻¹ e ν (C=O) 1693 cm⁻¹. Outras bandas também podem ser analisadas como: anel aromático monossustituído e as ligações C=C do anel aromático.

O interesse nestas bandas em especial, deve-se ao fato dos sítios de coordenação estarem localizados nestes átomos (ONS) e sua interação com o centro metálico deve promover o desaparecimento de bandas, ou ainda o deslocamento de algumas delas. Nota-se que as bandas encontradas no trabalho para o **Ligante 5** são muito próximas às encontradas na literatura (Figura 32) para um ligante semelhante.

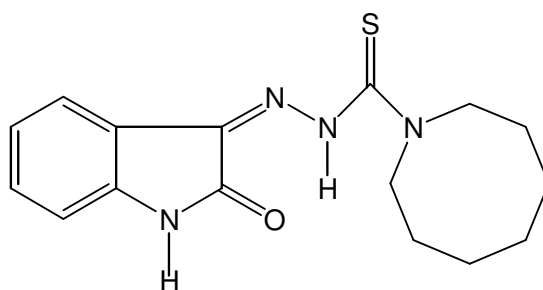


Figura 32: Estrutura molecular H1shexim

6.2 ESPECTROS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO DOS COMPLEXOS

Neste trabalho são discutidos quatro complexos incluindo os íons Ni^{2+} , Pb^{2+} e Zn^{2+} com ligantes oximas e tiossemicarbazonas, onde estes apresentam-se desprotonados e formam complexos quelatos com os centros metálicos.

6.2.1 Complexo Salicilaldeído-4-Feniltiossemicarbazida de Ni^{2+} (Complexo 1)

O **Complexo** de Ni^{2+} (**1**), foi obtido a partir da desprotonação com Na° , da hidroxila do anel aromático e o hidrogênio da semicarbazida do **Ligante 4** que atua como ânion. O espectro na região do infravermelho para o complexo está representado na Figura 33.

A comparação direta entre o espectro do ligante livre (Figura 34) e o espectro do complexo de Ni^{2+} (Figura 33), mostra a supressão da banda referente ao estiramento (-OH), confirmada pela ausência da absorção na região de 3150 cm^{-1} no espectro do complexo. E o aparecimento de uma banda bem definida em 3352 cm^{-1} atribuída ao $\nu(\text{N-H})$, do nitrogênio da função tioamida.

A desprotonação do **Ligante 4** implica na deslocalização da carga eletrônica ao longo de (NNS), onde se pode esperar o deslocamento e/ou supressão de bandas.

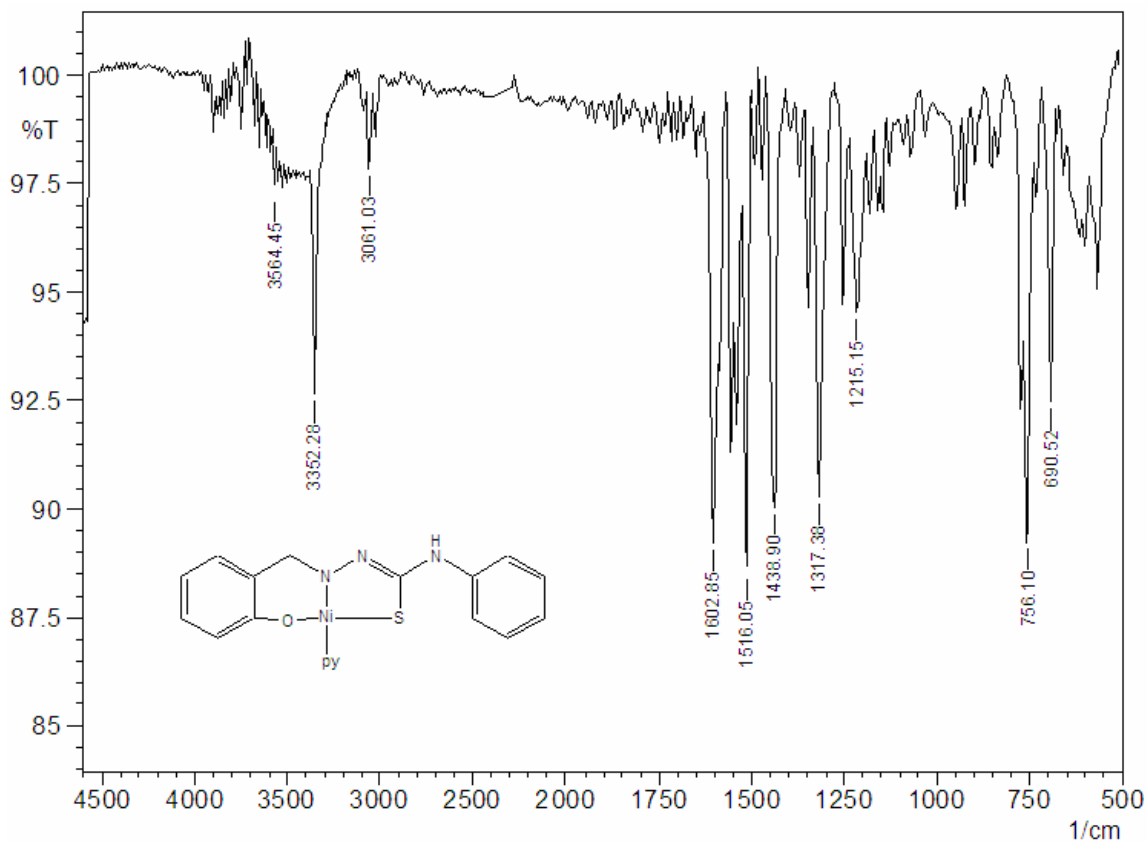


Figura 33: Espectro do infravermelho do Complexo 1 [Salicialdeído-4-feniltiossemicarbazida de Ni²⁺]

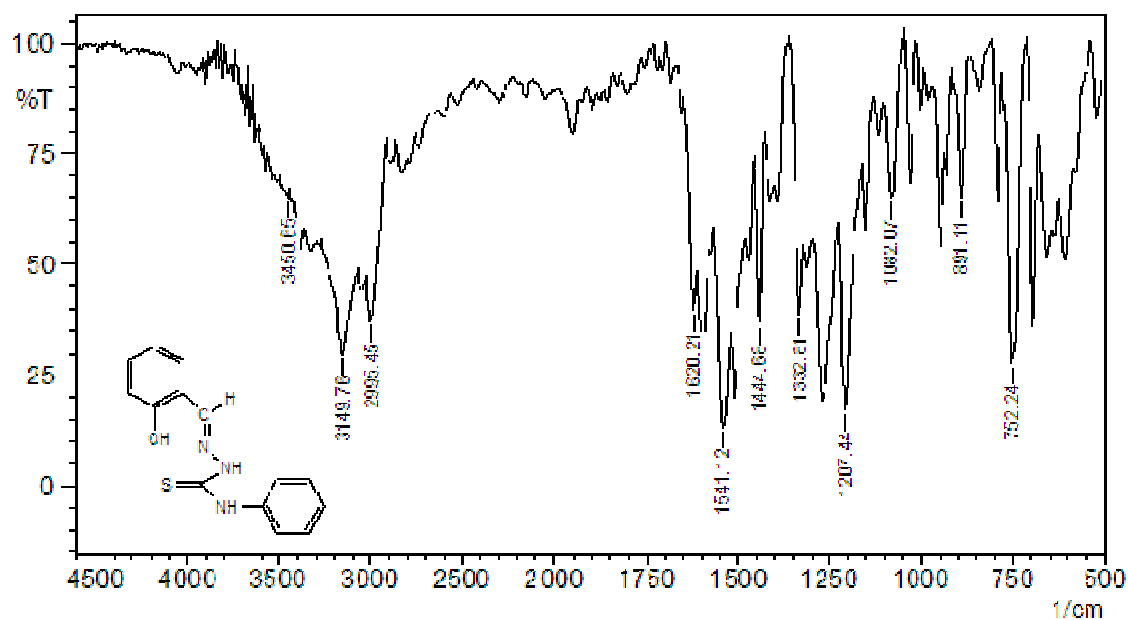


Figura 34: Espectro do infravermelho do Ligante livre 4 [Salicialdeído-4-feniltiossemicarbazida]

A Tabela 11, mostra de maneira comparativa as bandas na região do infravermelho entre o **ligante 4** livre e as principais bandas de absorção atribuídas aos estiramentos observados no espectro do complexo de Ni(II).

TABELA 11: Comparação das bandas de infravermelho entre as principais bandas de absorção do ligante livre e complexo de Ni²⁺

Atribuição	Ligante 4 livre	Complexo (1)
ν C=N	1541	1603
ν C=S	891	756
ν N-H _{tioamida}	2996	3352
ν O-H	3150	-
ν C-O	1207	1215

As principais bandas do espectro na região do infravermelho para o **complexo 1** são: ν (C=N) 1603 cm⁻¹, ν (C=S) 756 cm⁻¹, ν (N-H) 3352 cm⁻¹, ν (C-O) 1215 cm⁻¹. Com estas análises pode-se dizer que a supressão da banda ν (N-H) no complexo, aparecimento e/ou deslocamento de bandas quando comparadas ao espectro do ligante livre, fornecem os dados conclusivos para a confirmação da obtenção do complexo, aliada pela estrutura cristalina inédita resolvida por difração de raios-X em monocristais para o complexo de Ni²⁺ que possui ainda um ligante piridina, apresentada na página 59.

6.2.2 Complexos 4-feniltiossemicarbazida isatina Pb²⁺ (Complexo 2), Ni²⁺ (complexo 3) e Zn²⁺ (complexo 4),

Os espectros de infravermelho dos **complexos** de Pb²⁺ (Figura 35), Ni²⁺ (Figura 36) e Zn²⁺ (Figura 37), foram obtidos a partir dos precipitados da reação. Mediante desprotonação do **Ligante 5** com Na^o, onde o nitrogênio (-NH) da cadeia perde o hidrogênio provocando a deslocalização de carga ao longo da cadeia estabelecida pelos átomos (CNNCS) do fragmento isatina/tiossemicarbazida, permitindo a melhor disponibilidade eletrônica para que estes sítios atuem como doadores de elétrons ao centro metálico. Na Tabela 12 faz-se uma comparação das bandas na região do infravermelho para estes compostos onde se pode observar que para estes complexos houve um deslocamento nas bandas comparadas com o **Ligante 5** livre.

TABELA 12: Comparação entre as bandas na região do infravermelho dos complexos de Pb^{2+} , Ni^{2+} e Zn^{2+} com o ligante (5) deste trabalho.

Atribuição	Ligante 5	Complexo Pb^{2+} (2)	Complexo Ni^{2+} (3)	Complexo Zn^{2+} (4)
ν C=N	1543	1518	1524	1521
ν C=S	742	937	947	960
ν N-H	3176	3217	3387	3421
ν C=O	1693	1659	1653	1653

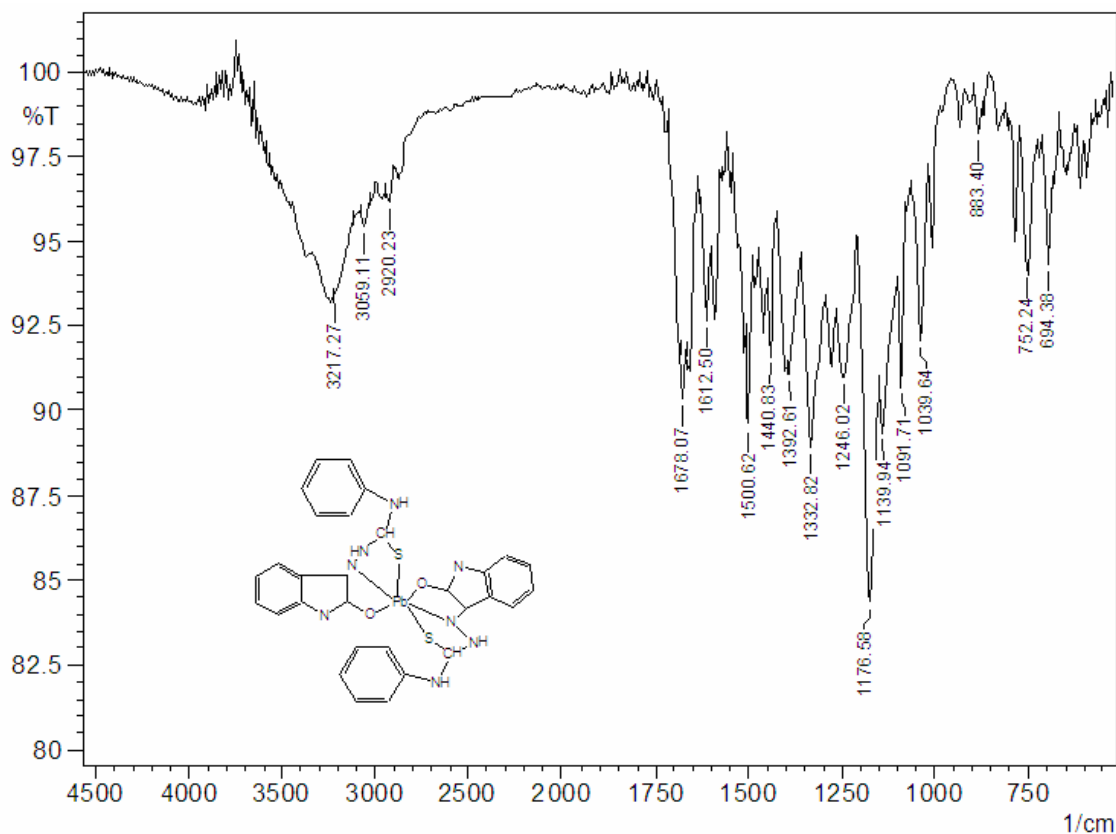


Figura 35: Espectro no infravermelho do **Complexo 2** (Pb^{2+}).

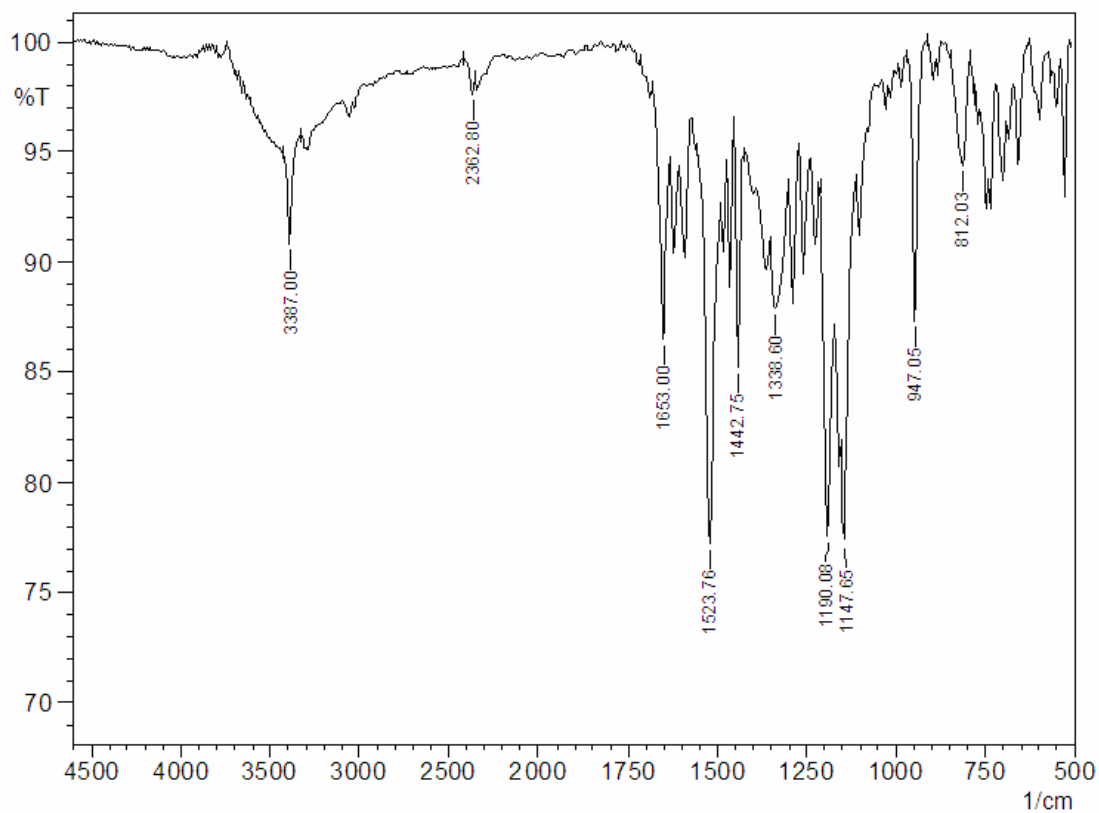


Figura 36: Espectro do infravermelho no **Complexo 3** (Ni²⁺)

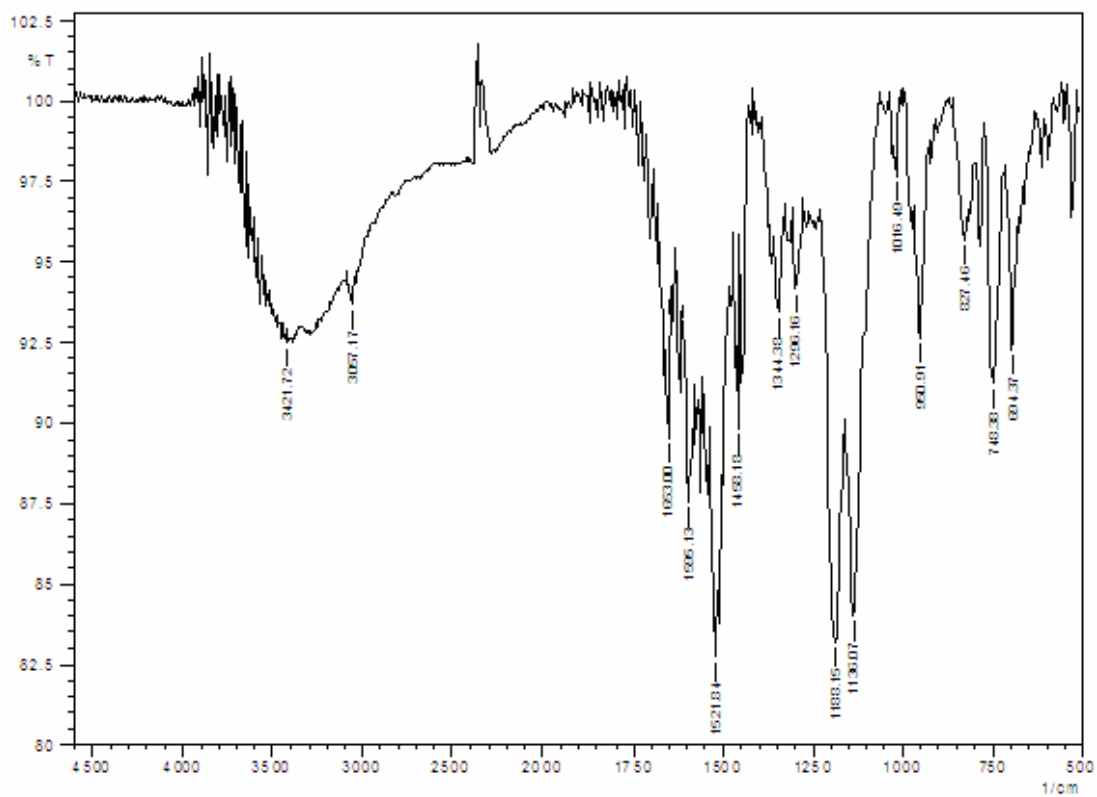


Figura 37: Espectro do infravermelho no **Complexo 4** (Zn²⁺)

Com estas comparações pode-se dizer que o deslocamento de bandas quando comparadas ao espectro do ligante livre, fornecem fortes indicações para a confirmação da obtenção dos complexos. Aliada a estrutura cristalina obtida por difração de raios-X em monocristais para o **complexo 2**, descrita a página 66.

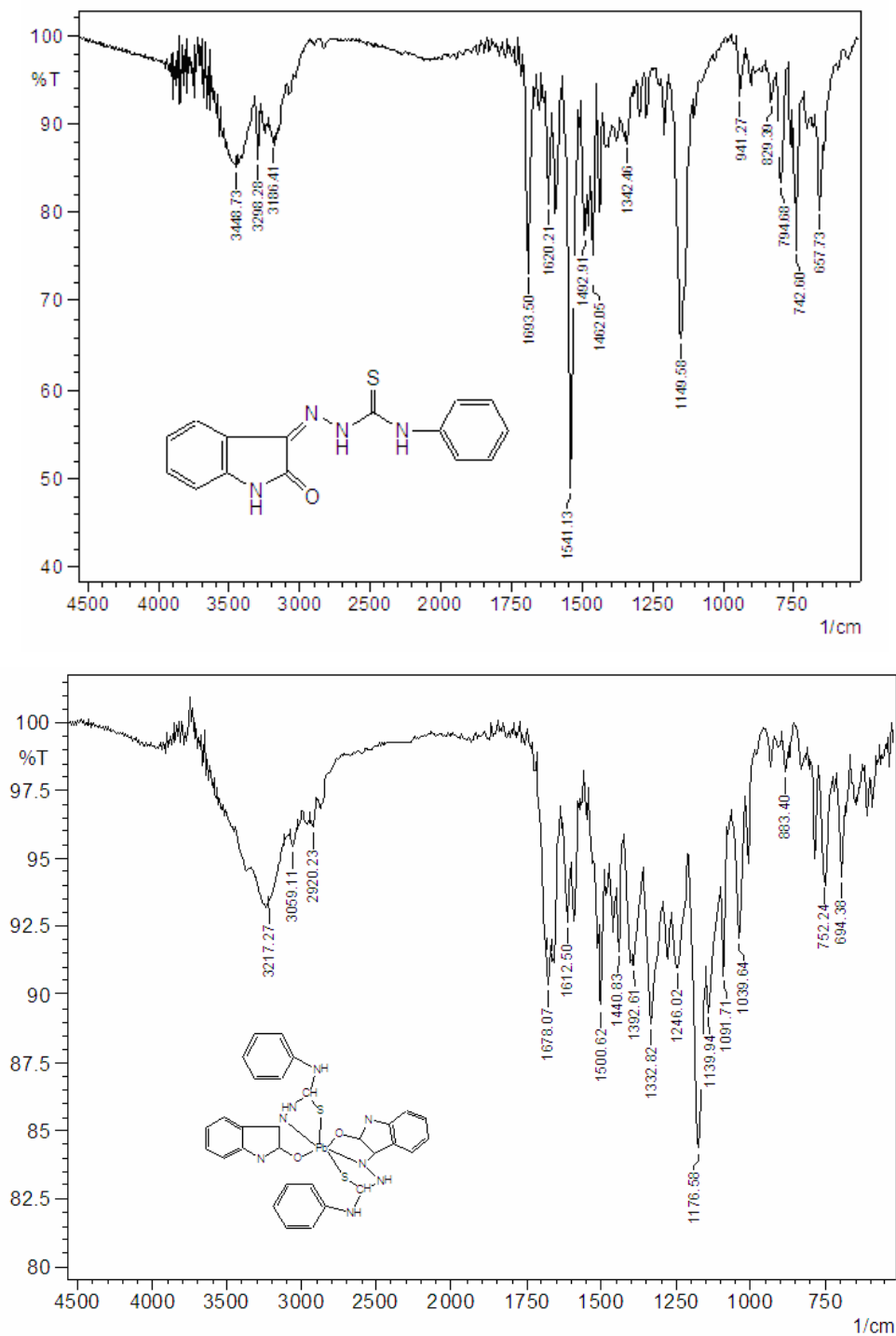


Figura 38: Comparação entre o Ligante 5 e o Complexo 2 (Pb^{2+})

6.3 Discussão das Estruturas Cristalinas / Moleculares

6.3.1 Dados da coleta e determinação da estrutura cristalina e molecular do complexo 1, Salicilaldeído-4-feniltiosemicarbazonato-(piridina)niquel(II)

O **complexo** $[C_{25}H_{21}N_5NiOS]$ (**1**) foi obtido na forma de cristais vermelhos a partir da evaporação lenta da solução-mãe da reação, contendo piridina e metanol. Um monocristal de dimensões 0,28 x 0,07 x 0,05 mm (Figura 39), foi isolado e fixado em um fio de vidro, e submetido à coleta de dados (Tabela 13) de difração de raios-X em monocristais, a temperatura ambiente (20°C) com um difratômetro Bruker CCD X8 Kappa Apex II.

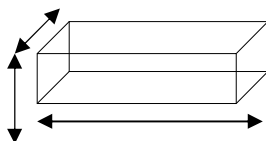


Figura 39: Representação do monocristal referente ao complexo

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos com base no refinamento de 25 reflexões obtidas em diferentes quadrantes da esfera de Ewald, incluindo a região de varredura angular $\theta = 1,98$ a $30,08^\circ$ e refinada pelos Métodos Diretos através do programa SHELXL97 (1997), o refinamento dos dados (2005), incluiu fatores estruturais mínimos-quadrados, matriz completa incluindo F^2 .

A redução dos dados e a correção de absorção envolveram os programas SAINT (2004) e SADABS (1996), respectivamente. Os átomos de hidrogênio foram obtidos geometricamente.

TABELA 13: Dados da coleta de intensidade do refinamento da estrutura cristalina e molecular do complexo (1). Desvio padrão entre parênteses.

Fórmula empírica	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ NiOS	
Peso molecular	542,84g	
Temperatura	293(2) K	
Comprimento de onda/Radiação	0,71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P2 ₁ /m	
Parâmetros da cela unitária	a = 12,8211(2) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 5,73370(10) Å	$\beta = 101,0910(10)^\circ$
	c = 23,9950(4) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	1730,98(5) Å ³	
Número de fórmulas elementares (Z)	3	
Densidade (calculada)	1,562 mg/m	
Coeficiente de absorção	1,257 mm ⁻¹	
F(000)	840	
Região angular de varredura para coleta de dados	1.98 a 30.08°.	
Região de índices	-16 ≤ h ≤ 18, -8 ≤ k ≤ 5, -30 ≤ l ≤ 33	
Reflexões coletadas	17745	
Reflexões independentes	4981 [R(int) = 0,0273]	
Completeness to theta = 30.08°	98.2 %	
Transmissão máxima e mínima	0,9398 e 0,7197	
Método de refinamento	Matrix completa, mínimos quadrados sobre F ²	
Dados / Restrições / Parâmetros	4981 / 0 / 243	
S, Índice de confiança incluindo F ²	1.010	
Índices finais de discordância [$I > 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0,0320, wR ₂ = 0,0888	
Índices finais de discordância (todo as reflexões)	R ₁ = 0,0491, wR ₂ = 0,0991	
Densidade eletrônica residual (max e min)	0,262 e -0,384 Å ⁻³	

6.3.1.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do Complexo (1)

O complexo neutro de sistema cristalino monoclínico apresenta apenas um único plano de simetria, pertinente ao grupo espacial P2₁/m, reunindo 3 fórmulas elementares na cela unitária. Possui três eixos cristalográficos, todos com comprimentos diferentes ($a \neq b \neq c$). Dois eixos formam um ângulo oblíquo entre si,

sendo o terceiro perpendicular ao plano formado pelos outros dois. A figura 40 abaixo mostra a representação com elipsóides térmicos da estrutura molecular do complexo 1:

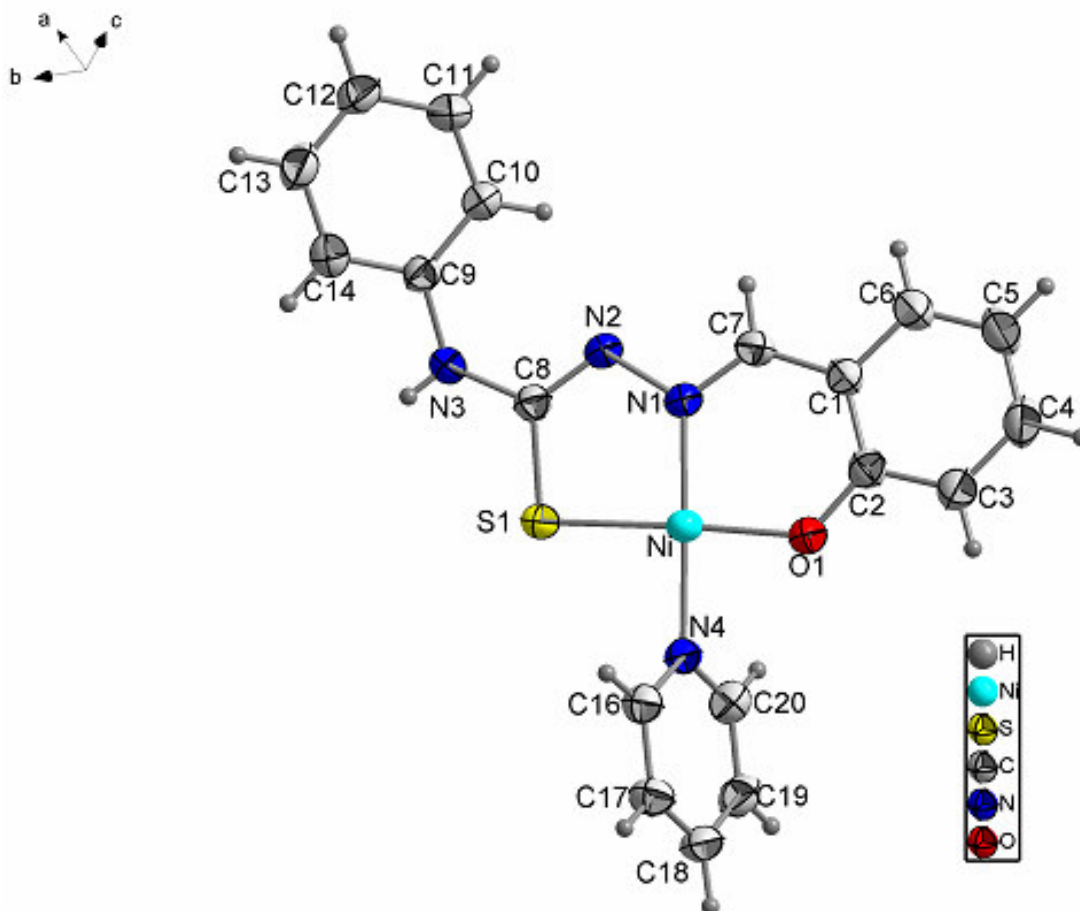


Figura 40: Projeção da estrutura molecular do Complexo de Níquel (1), com elipsóides térmicos representados com um nível de probabilidade de 50%.

A estrutura molecular do **Complexo (1)** compõe-se de um centro metálico (Ni^{2+}) com número de coordenação 4, o ligante salicílicoaldeído (*N*4) – feniltiossemicarbazona atua como ligante tridentado com átomos doadores ONS relatado e sintetizado na literatura por Seena (2008) e uma molécula de piridina atuando como co-ligante.

A geometria em torno do centro metálico é quadrada planar determinada pelos átomos oxigênio (O1) da hidroxila do anel fenílico do ligante desprotonado, nitrogênio azometina (N1), enxofre (S1) do fragmento tiocarbonila e pelo nitrogênio (N4) do co-ligante piridina que completa a esfera de coordenação do metal, onde

podemos comprovar através da soma dos ângulos internos que envolvem $362,14^\circ$ (Tabela 14), desviando muito pouco da soma ideal de 360° para uma geometria quadrado plano, na tabela abaixo podemos observar a soma dos ângulos internos em torno do centro metálico.

TABELA 14: Soma dos ângulos internos obtidos para o complexo 1

Configuração atômica	Ângulo interno em ($^\circ$)
N(1) – Ni – O(1)	95.76(6)
O(1) – Ni(1) – N(4)	85.90(5)
N(1) – Ni – S(1)	87.10(5)
N(4) – Ni – S(1)	91.38(4)
Soma dos ângulos internos	362.14

O comprimento de ligação observado entre o átomo de O(1)-C(2) no complexo é $1,358(3)$ Å e do ligante livre é de $1,318(2)$ Å (Seena et al., 2008) o que indica um alongamento desta ligação ao ser coordenado ao metal na forma desprotonada. Pode-se notar que o comprimento de ligação entre N1-N2 da azometina no ligante livre é de $1,378(3)$ Å, já no complexo houve um alongamento na ligação $1,395(2)$ Å, devido à coordenação do N1 ao centro metálico. No ligante livre a ligação (S=C) apresenta comprimento de ligação $1,680(2)$ Å e no complexo de $1,732(16)$ Å, estas informações são corroboradas pelas as bandas observadas no espectro de infravermelho, pois se observa um deslocamento da banda de estiramento (S=C) 891 cm^{-1} (ligante livre) para a região (S=C) 756 cm^{-1} no espectro do complexo, que é justificada pela deslocalização dos elétrons π para a cadeia azometínica, no ligante desprotonado, provocando este alongamento da ligação S-C quando coordenado pelo centro metálico. Outra evidência encontrada está na ligação entre o N(2)-H(2A) no ligante livre de comprimento $0,86(3)$ Å que não é detectada no complexo devido à desprotonação e coordenação do ligante ao centro metálico.

Abaixo apresentamos uma tabela (Tabela 15) comparativa entre os comprimentos de ligação do ligante livre, os comprimentos de ligação dos complexos de Ni^{2+} da literatura e da estrutura inédita apresentada neste trabalho. Saliendo a diferença entre o trabalho da literatura e o nosso que apresenta como co-ligante uma molécula de piridina. No trabalho de Garcia et al., 1985 o co-ligante é uma molécula neutra de amônia.

TABELA 15: Quadro comparativo entre os principais comprimentos de ligação do ligante livre e o complexo de Ni²⁺ da literatura e no trabalho.

	Ligante livre (Literatura)	Complexo de Ni ²⁺	Complexo de Ni ²⁺ (Neste trabalho)
S(1)-C(8)	1,680(2)	1,717(9)	1,7432(16)
N(1)-C(7)	1,276(3)	1,316(10)	1,305(2)
N(1)-N(2)	1,378(3)	1,393(9)	1,395(2)
N(2)-C(8)	1,353(3)	1,333(10)	1,295(2)
O(1)-C(2)	1,358(3)	1,339(11)	1,318(2)
N(3)-C(9)	1,417(3)	1,423(10)	1,402(2)
N(3)-H(3A)	0,78(3)	*	0,74(2)
C(8)-N(3)	1,324(3)	1,357(10)	1,371(2)
N(2)-H(2A)	0,89(3)	-	-

* Não foi mencionado

Os ângulos de ligação no **complexo 1**, N(2)-C(8)-N(3) e N(2)-C(8)-S(1) que são 120,28(15)^o e 122,34(13)^o, respectivamente, comparados aos do ligante livre 115,7(2)^o e 119,45(19)^o vêm incrementar dados referentes a deslocalização da carga ao longo da cadeia. Segue abaixo na tabela 16 as principais distâncias e ângulos de ligação no complexo 1.

TABELA 16: Principais ângulos e distâncias da ligação

Distância de ligações (Å)		Ângulos de ligações(°)	
Ni(1)-N(1)	1.8480(14)	N(1)-Ni(1)-O(1)	95.72(6)
Ni(1)-O(1)	1.8631(12)	N(1)-Ni(1)-N(4)	177.33(6)
Ni(1)-N(4)	1.9105(14)	O(1)-Ni(1)-N(4)	85.90(5)
Ni(1)-S(1)	2.1549(5)	N(1)-Ni(1)-S(1)	87.10(5)
S(1)-C(8)	1.7432(16)	O(1)-Ni(1)-S(1)	176.17(4)
C(2)-O(1)	1.318(2)	N(4)-Ni(1)-S(1)	91.38(4)
C(2)-C(3)	1.402(3)	C(8)-S(1)-Ni(1)	95.60(6)
C(2)-C(1)	1.414(2)	O(1)-C(2)-C(3)	119.25(16)
C(1)-C(7)	1.414(2)	O(1)-C(2)-C(1)	122.96(16)
C(1)-C(6)	1.415(2)	N(2)-C(8)-N(3)	120.28(15)
C(8)-N(2)	1.295(2)	N(2)-C(8)-S(1)	122.34(13)
C(8)-N(3)	1.371(2)	N(3)-C(8)-S(1)	117.37(13)
N(2)-N(1)	1.395(2)	C(8)-N(2)-N(1)	112.46(14)
C(9)-C(10)	1.386(2)	C(10)-C(9)-N(3)	124.08(16)
C(9)-C(14)	1.395(2)	C(14)-C(9)-N(3)	117.38(16)
C(9)-N(3)	1.402(2)	C(2)-O(1)-Ni(1)	127.21(11)
N(4)-C(16)	1.340(2)	C(16)-N(4)-C(20)	118.00(15)
N(4)-C(20)	1.340(2)	C(16)-N(4)-Ni(1)	123.08(12)

N(1)-C(7)	1.305(2)	C(20)-N(4)-Ni(1)	118.77(12)
N(3)-H(3A)	0.74(2)	N(4)-C(16)-C(17)	122.27(17)
		N(4)-C(16)-H(16)	118.9
		N(4)-C(20)-C(19)	122.32(17)
		N(4)-C(20)-H(20)	118.8
		C(7)-N(1)-N(2)	112.77(14)
		C(7)-N(1)-Ni(1)	124.89(12)
		N(2)-N(1)-Ni(1)	122.33(11)
		C(8)-N(3)-C(9)	128.95(15)
		C(8)-N(3)-H(3A)	118.5(19)
		C(9)-N(3)-H(3A)	112.0(19)
		N(1)-C(7)-C(1)	126.55(16)
		N(1)-C(7)-H(7)	117.7(12)
		C(1)-C(7)-H(7)	115.7(12)

Na estrutura cristalina do **complexo 1**, as possibilidades de interações inter e intramoleculares são apresentadas na figura abaixo (Figura 41) levando a formação de estruturas dimeras.

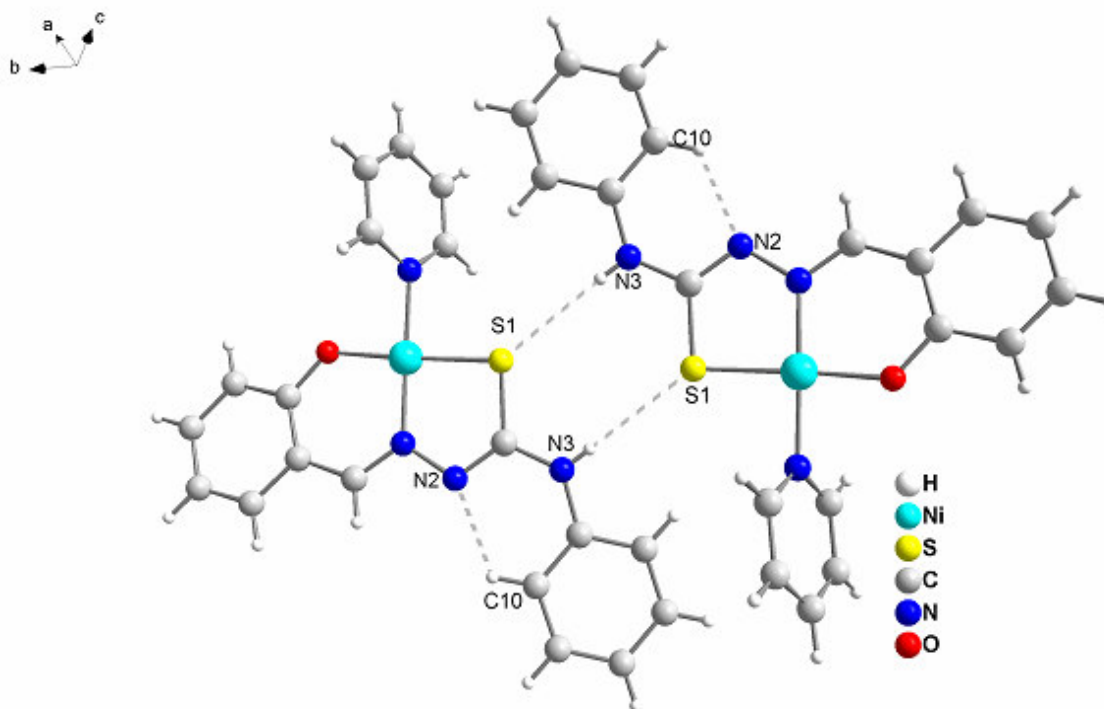


Figura 41: Possibilidade de interações inter e intramolecular no complexo (1)
[Código de simetria (i) 1-x, 2-y, -z]

As cadeias de moléculas destacadas na figura relacionam-se através de ligações de hidrogênio intermoleculares (N-H---S), com anéis de 5 e 6 membros que se repetem por translação por uma unidade de b e c, envolvendo o ligante tiossemicarbazona da molécula de referência e o fragmento da molécula operada pelo código de simetria (i) 1-x, 2-y, -z: [N(3)---S(1) = 3,5838(17) Å e N(3) – H(3A)---S(1) = 160,91(19) Å] (Tabela 17).

TABELA 17: Comprimento e ângulos para as ligações de hidrogênio intra e intermoleculares no complexo 1

Doador (D)	H	Aceptor (A)	D---H (Å)	H---A (Å)	D---A (Å)	D---H---A (Å)
N(3)	H (3A)	S(1)	0,781(19)	2,84(2)	3,5838(17)	160,9(19)
C(10)	H(10)	N(2)	0,93	2,23	2,838(2)	122

Simultaneamente ocorrem interações intramoleculares de ligações de hidrogênio não-clássicas (C-H---N) envolvendo o C-H do anel aromático presente no fragmento da 4-feniltiossemicarbazida da molécula com um átomo de nitrogênio deste mesmo fragmento a uma distância de 2,838(2) Å. Especificamente estão envolvidos os átomos C(10)-H(10) e o átomo N(2) da molécula operada pelo código de simetria (i) 1-x, 2-y, -z: [C(10)---N(2) = 2,838(2) Å e C(10) – H(10)---N(2) = 122°].

6.3.2 Dados da coleta e determinação da estrutura cristalina e molecular do ligante 5; 4-feniltiossemicarbazida-isatina [C₁₅H₁₂N₄OS]

O cristal do **ligante 5**, 4-feniltiossemicarbazida-isatina de sistema cristalino monoclinico, [C₁₅H₁₂N₄OS] foi obtido na forma de um monocristal alaranjado a partir da evaporação lenta da solução-mãe da reação contendo THF. Um monocristal de dimensões 0,38 x 0,12 x 0,10 mm, foi isolado e fixado em um fio de vidro, e submetido à coleta de dados de difração a temperatura ambiente (20 °C) com um difratômetro Bruker CCD X8 Kappa Apex II.

Os parâmetros da cela unitária foram obtidos com base no refinamento de 25 reflexões obtidas em diferentes quadrantes da esfera de Ewald, incluindo a região de varredura angular $\theta = 1,91$ a $29,95^\circ$ e refinada pelos Métodos Diretos através do programa SHELXL97 (1997) e o refinamento dos dados (2005), incluiu fatores estruturais mínimos-quadrados, matriz completa incluindo F^2 .

A redução dos dados e a correção de absorção envolveram os programas SAINT (2004) e SADABS (1996), respectivamente. Os átomos de hidrogênio foram obtidos geometricamente.

TABELA 18: Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalina/molecular 4-feniltiossemicarbazida isatina de sistema cristalino. Desvios padrão entre parênteses.

Fórmula Empírica	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ OS	
Peso Molecular (g/mol)	296.35	
Temperatura	293(2) K	
Radiação empregada	0.71073 Å	
Sistema Cristalino	Monoclínico	
Grupo Espacial	P2 ₁ /c	
Parâmetros da Cella	a = 6.3227(2) Å	α = 90°
	b = 15.7973(7) Å	β = 93.9330(10)°
	c = 14.4572(6) Å	γ = 90°
Volume (Å ³)	1440.61(10)	
Número de Fórmulas Elementares (Z)	4	
Densidade Calculada (mg/m)	1.366	
Coefficiente Linear de Absorção (mm ⁻¹)	0.228	
F(000)	616	
Dimensões do Cristal (mm ³)	0.38 x 0.12 x 0.10	
Região de Varredura Angular (θ)	1.91 a 29.95°	
Índices de Varredura	-8 ≤ h ≤ 7, -22 ≤ k ≤ 22, -20 ≤ l ≤ 20	
Número de Reflexões Coletadas	15772	
Número de Reflexões Independentes	4175 [R(int) = 0.0305]	
Completeness to theta = 29.95°	99.9 %	
Transmissão máxima e mínimo	0.9775 and 0.9182	
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²	
Dados/Restrições/Parâmetros	4175 / 0 / 203	
S, Índice de confiança incluindo F ²	1.032	
Índices de Discordância Finais [I > 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0520, wR ₂ = 0.1471	
R índices (all data)	R ₁ = 0.1018, wR ₂ = 0.1885	
Coefficiente de extinção	0.022(4)	
Densidade Eletrônica Residual (Å ⁻³)	0.373 e -0.557	

6.3.2.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do Ligante 5

O ligante 4-feniltiossemicarbazida isatina de sistema cristalino monoclínico apresenta um único plano de simetria, pertinente ao grupo espacial P2₁/c, reunindo 4 fórmulas elementares dentro da cela unitária que possui dois eixos cristalográficos, oblíquos entre si, todos com comprimentos diferentes. A Figura 42 abaixo mostra

projeção da estrutura molecular do ligante e as coordenadas atômicas dos átomos não-hidrogenóides juntamente com elipsóides térmicas representadas com nível de probabilidade de 50%.

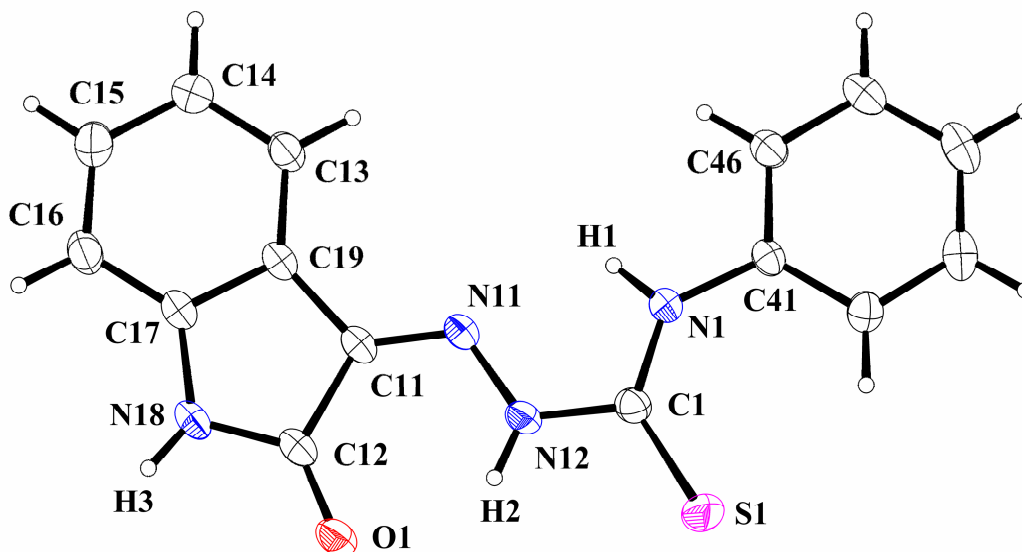


Figura 42: Projeção da estrutura molecular do ligante 4-feniltiossemicarbazida isatina, com elipsóides térmicos representados com um nível de probabilidade de 50%.

Na estrutura cristalina, uma das possibilidades de interações intermoleculares é apresentada na Figura 43 que leva a uma estrutura dímera. As moléculas destacadas nesta figura relacionam-se através de ligações de hidrogênio intermoleculares (N-H...O). A auto-associação de moléculas (4-fenil tiossemicarbazida isatina) em dímeros ocorre através da ligação de hidrogênio N18–H3...O1' = 2.907(2)Å, ângulo 177(2)°, cujo o código de simetria é ('): 4-x, 1-y, 1-z. Na Tabela 19, apresentaremos as principais distâncias e ângulos de ligação.

Os ângulos de torção observados entre os fragmentos isatina e 4-feniltiossemicarbazida demonstram a proximidade da planaridade total da molécula. O ângulo entre o fragmento isatina [C17-C19N18C12C11N11]/[N12C1N1C41-C46] fragmento 4-feniltiossemicarbazida é 2,47(0,06)°, aliado ao valor do desvio médio quadrático, rms, referente ao desvio da planaridade destes fragmentos (rms=0,0166) e (rms=0,0152) respectivamente, confirmam que a estrutura do **Ligante 5** é praticamente plana.

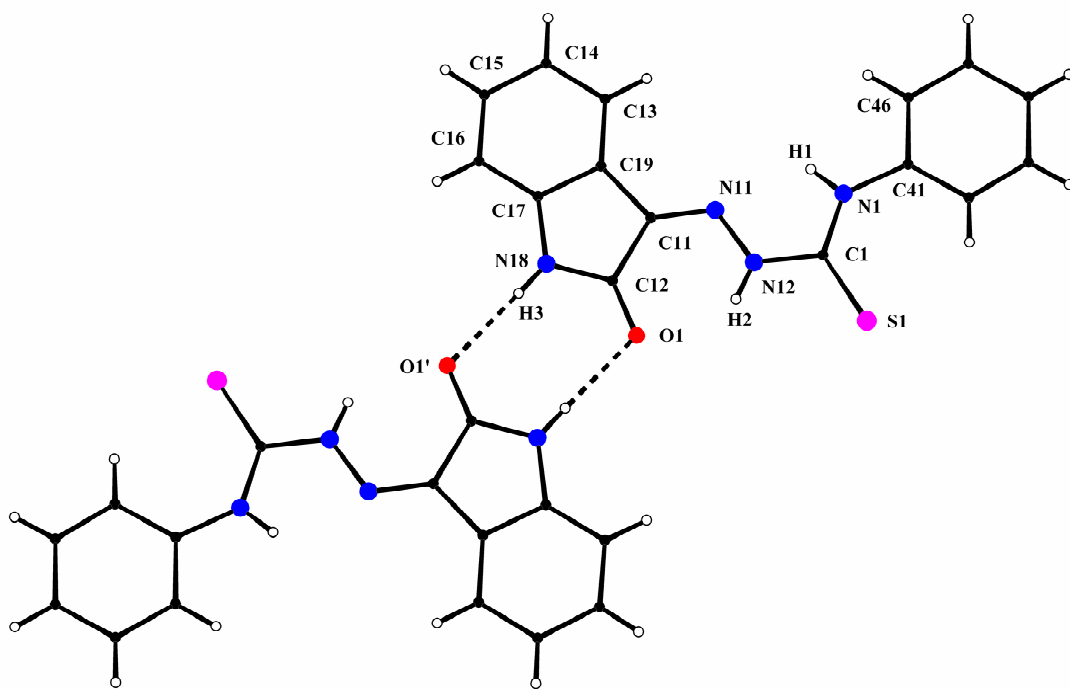


Figura 43: Auto-associação de moléculas (4-feniltiossemicarbazida isatina) em dímeros através da ligação de hidrogênio N18–H3...O1'; código de simetria ('): 4-x, 1-y, 1-z.

TABELA 19: Valores de ângulos de ligação e distância de ligações

Distância de ligações (Å)		Ângulo de ligação (°)	
C(11)-N(11)	1.293(2)	N(11)-C(11)-C(18)	125.94(16)
C(11)-C(18)	1.450(3)	N(11)-C(11)-C(12)	127.23(18)
C(11)-C(12)	1.505(2)	C(18)-C(11)-C(12)	106.78(15)
C(12)-O(1)	1.231(2)	O(1)-C(12)-N(13)	127.53(17)
C(12)-N(13)	1.358(3)	O(1)-C(12)-C(11)	126.94(17)
C(13)-C(14)	1.375(3)	N(13)-C(12)-C(11)	105.53(18)
C(13)-N(13)	1.403(3)	C(14)-C(13)-N(13)	128.57(18)
C(13)-C(18)	1.403(2)	C(14)-C(13)-C(18)	122.2(2)
C(14)-C(15)	1.376(3)	N(13)-C(13)-C(18)	109.25(17)
C(15)-C(16)	1.390(3)	C(13)-C(14)-C(15)	117.0(2)
C(16)-C(17)	1.382(3)	C(14)-C(15)-C(16)	122.1(2)
C(17)-C(18)	1.385(3)	C(17)-C(16)-C(15)	120.4(2)
C(19)-N(14)	1.333(2)	C(16)-C(17)-C(18)	118.55(18)
C(19)-N(12)	1.383(3)	C(17)-C(18)-C(13)	119.69(18)
C(19)-S(1)	1.651(2)	C(17)-C(18)-C(11)	133.65(16)
C(20)-C(21)	1.384(3)	C(13)-C(18)-C(11)	106.61(16)
C(20)-C(25)	1.392(3)	N(14)-C(19)-N(12)	112.87(17)
C(20)-N(14)	1.417(2)	N(14)-C(19)-S(1)	129.73(15)
C(21)-C(22)	1.382(3)	N(12)-C(19)-S(1)	117.39(14)
C(22)-C(23)	1.377(4)	C(21)-C(20)-C(25)	119.65(18)
C(23)-C(24)	1.369(4)	C(21)-C(20)-N(14)	115.36(17)
C(24)-C(25)	1.390(3)	C(25)-C(20)-N(14)	124.97(18)
N(11)-N(12)	1.341(2)	C(22)-C(21)-C(20)	120.7(2)
		C(23)-C(22)-C(21)	119.8(2)
		C(24)-C(23)-C(22)	119.7(2)
		C(23)-C(24)-C(25)	121.6(2)
		C(24)-C(25)-C(20)	118.6(2)
		C(11)-N(11)-N(12)	118.35(15)
		N(11)-N(12)-C(19)	120.27(15)
		C(12)-N(13)-C(13)	111.83(16)
		C(19)-N(14)-C(20)	133.05(18)

A Figura 44 apresenta um arranjo de três moléculas do ligante, presentes na cela elementar na direção [100]. O dímero 1 gera a unidade molecular 2 por um eixo de rotação secundário com as coordenadas [1/4,0,0] e paralelo ao eixo

cristalográfico **b** seguido de uma translação por meia unidade do módulo de **b**. A molécula 3 é equivalente à molécula 2 pela mesma operação de simetria, resultando uma equivalência entre as moléculas 1 e 3 através de um eixo axial de rotação-translação 2_1 com as coordenadas $[1/4,0,0]$ paralelo ao eixo cristalográfico **b**.

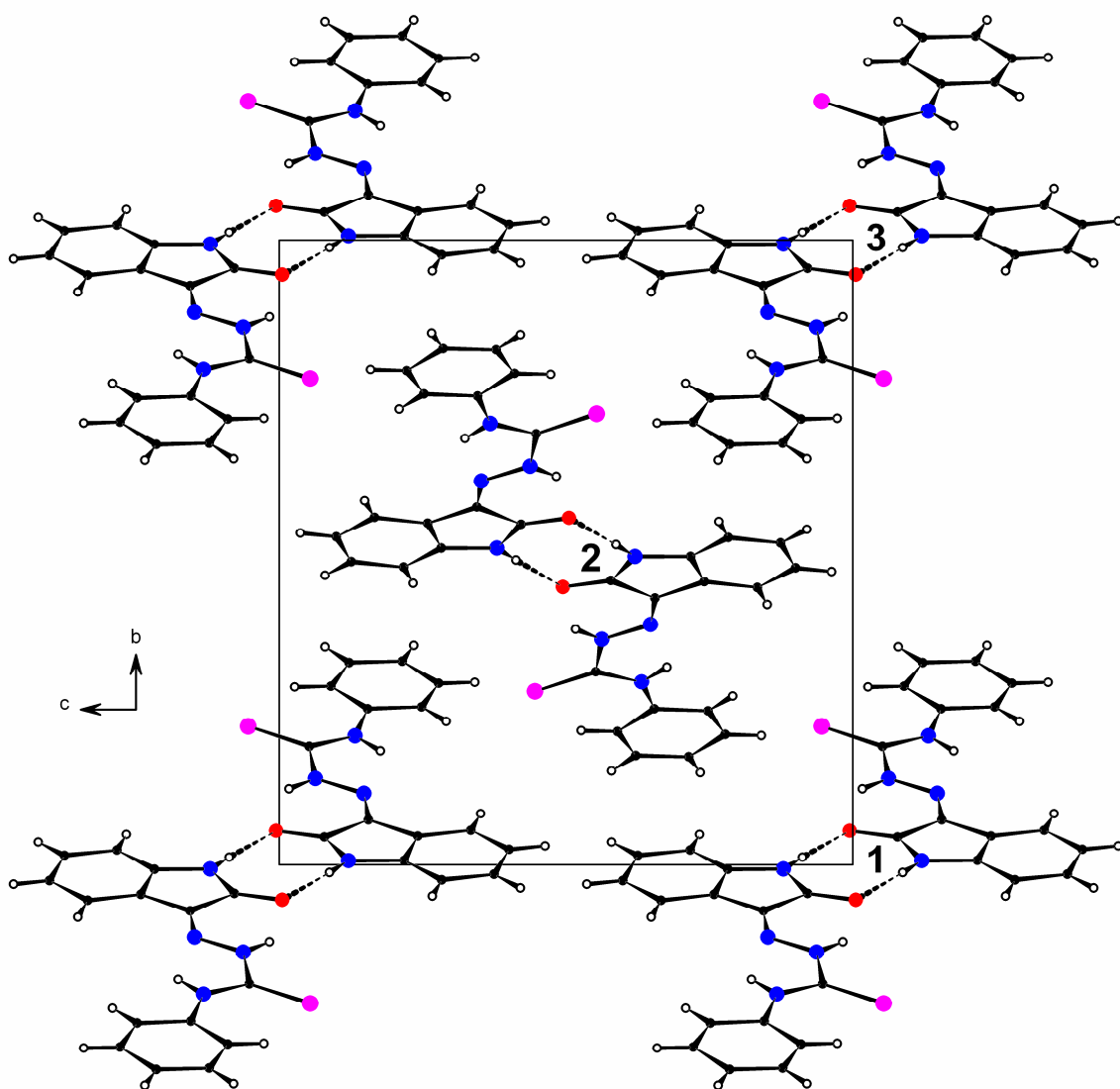


Figura 44: Projeção do conteúdo da célula elementar na direção $[100]$.

6.3.2.2 Discussão da estrutura cristalina e molecular do complexo 2, di-4-feniltiossemicarbazida-isatina-chumbo(II)

O complexo neutro de sistema cristalino monoclinico apresenta simetria, pertinente ao grupo espacial C2/c, reunindo quatro fórmulas elementares na cela unitária. Possuem três eixos cristalográficos, todos com comprimentos diferentes ($a \neq b \neq c$). Dois eixos formam um ângulo oblíquo entre si, sendo o terceiro perpendicular ao plano formado pelos outros dois.

TABELA 20: Dados da coleta de intensidade do refinamento da estrutura cristalina e molecular do complexo (2). Desvio padrão entre parênteses.

Fórmula Empírica	C ₉₀ H ₅₄ N ₂₄ O ₈ Pb ₃ S ₆	
Peso molecular (g/mol)	2413.50	
Temperatura	295(2) K	
Comprimento de onda	0.71073 Å	
Sistema Cristalino	Monoclinico	
Grupo Espacial	C2/c	
Parâmetros da Cella	a = 37.9747(6) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 9.51280(10) Å	$\beta = 125.951(2)^\circ$.
	c = 31.4378(5) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume (Å ³)	9193.5(2)	
Números de fórmulas elementares (Z)	4	
Densidade Calculada (mg/m ³)	1.744	
Coeficiente linear de Absorção (mm ⁻¹)	5.686	
F(000)	4672	
Dimensões do Cristal (mm)	0.21 x 0.14 x 0.05	
Região de Varredura Angular (θ)	2.25 to 29.98°.	
Índices de varredura	-53 ≤ h ≤ 53, -13 ≤ k ≤ 13, -44 ≤ l ≤ 44	
Número de reflexões coletadas	86675	
Número de reflexões independentes	3352 [R(int) = 0.0894]	
Completeness to theta = 29.98°	99.6 %	
Transmissão máximo e mínimo	0.7680 e 0.3842	
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²	
Dados / Restrições / Parâmetros Refinados	13352 / 0 / 591	
S, Índice de confiança incluindo F ²	1.026	
Índices de discordância finais [$I > 2\sigma(I)$]	R ₁ = 0.0643, wR ₂ = 0.1227	
Índices de discordância finais	R ₁ = 0.1714, wR ₂ = 0.1492	
Densidade eletrônica Residual (Å ⁻³)	1.563 e -2.345	

A estrutura molecular do **complexo (2)** compõe-se de um centro metálico (Pb1) de número de coordenação 9, o que se mostra extremamente irregular e com número de coordenação alto levando-se em consideração as interações intermoleculares (η^2 -areno π e O1 da molécula vizinha), onde o ligante 4-feniltiossemicarbazida isatina atua como quelante tridentado com átomos doadores ONS. Outra unidade independente com centro metálico representado por Pb2 coordenado por duas moléculas ligantes do 4-feniltiossemicarbazona. Onde a geometria em torno do centro metálico é determinada pelos átomos oxigênio (O1) do fragmento isatina, nitrogênio azometina (N11) e pelo enxofre (S1) do fragmento tiossemicarbazida. Segue abaixo (Tabela 21) os principais valores de ângulo de ligações e distância de ligações.

TABELA 21: Principais valores de ângulo de ligações e distância de ligações.

Distância de ligações (Å)		Ângulo de ligação (°)	
C(37)-N(38)	1.36(3)	N(38)-C(37)-C(36)	130(3)
C(39)-O(3)	1.224(18)	N(38)-C(37)-C(32)	111.2(13)
C(39)-N(38)	1.369(14)	O(3)-C(39)-N(38)	123.9(19)
C(51)-N(2)	1.405(13)	O(3)-C(39)-C(31)	128.0(11)
C(61)-N(3)	1.417(15)	N(38)-C(39)-C(31)	108.1(17)
O(1)-C(19)	1.225(12)	C(56)-C(51)-N(2)	123.6(11)
O(2)-C(29)	1.241(9)	C(52)-C(51)-N(2)	118.4(11)
O(3)-Pb(1)	2.729(8)	C(66)-C(61)-N(3)	115.6(18)
C(1)-N(1)	1.343(12)	C(62)-C(61)-N(3)	122.6(16)
C(1)-N(12)	1.349(11)	C(37)-N(38)-C(39)	109.6(18)
C(1)-S(1)	1.707(9)	C(39)-O(3)-Pb(1)	111.7(9)
C(2)-N(22)	1.343(10)	N(1)-C(1)-N(12)	117.2(8)
C(2)-N(2)	1.354(12)	N(1)-C(1)-S(1)	114.3(7)
C(2)-S(8)	1.711(10)	N(12)-C(1)-S(1)	128.5(8)
C(3)-N(32)	1.341(13)	N(22)-C(2)-N(2)	115.8(9)
C(3)-N(3)	1.367(14)	N(22)-C(2)-S(8)	128.9(8)
C(3)-S(6)	1.729(10)	N(2)-C(2)-S(8)	115.3(7)
C(11)-N(11)	1.317(10)	N(32)-C(3)-N(3)	118.1(10)
C(17)-N(18)	1.396(14)	N(32)-C(3)-S(6)	128.2(10)
C(19)-N(18)	1.378(12)	N(3)-C(3)-S(6)	113.7(9)
C(21)-N(21)	1.298(9)	N(11)-C(11)-C(12)	134.0(9)
C(27)-N(28)	1.429(11)	N(11)-C(11)-C(19)	118.4(9)
C(29)-N(28)	1.358(10)	C(16)-C(17)-N(18)	126.6(11)

C(31)-N(31)	1.279(13)	C(12)-C(17)-N(18)	110.8(9)
C(41)-N(1)	1.410(13)	O(1)-C(19)-N(18)	126.0(10)
N(11)-N(12)	1.354(10)	O(1)-C(19)-C(11)	128.5(10)
N(11)-Pb(2)	2.642(7)	N(18)-C(19)-C(11)	105.5(10)
N(21)-N(22)	1.339(9)	N(21)-C(21)-C(22)	132.2(8)
N(21)-Pb(1)	2.641(7)	N(21)-C(21)-C(29)	120.5(7)
N(31)-N(32)	1.357(12)	C(26)-C(27)-N(28)	127.7(8)
N(31)-Pb(1)	2.649(9)	C(22)-C(27)-N(28)	109.8(7)
S(1)-Pb(2)	2.668(3)	O(2)-C(29)-N(28)	124.2(8)
S(6)-Pb(1)	2.736(3)	O(2)-C(29)-C(21)	127.7(7)
S(8)-Pb(1)	2.711(3)	N(28)-C(29)-C(21)	108.0(7)
Pb(2)-N(11)#1	2.642(7)	N(31)-C(31)-C(32)	136.5(17)
Pb(2)-S(1)#1	2.668(3)	N(31)-C(31)-C(39)	118.4(12)
Pb(1)-O2	2.886(4)	C(46)-C(41)-N(1)	119.0(11)
Pb(2)-O1	2.857(0)	C(42)-C(41)-N(1)	127.4(12)
		C(1)-N(1)-C(41)	129.4(8)
		C(2)-N(2)-C(51)	125.6(8)
		C(3)-N(3)-C(61)	127.8(12)
		C(11)-N(11)-N(12)	115.6(8)
		C(11)-N(11)-Pb(2)	119.7(6)
		N(12)-N(11)-Pb(2)	124.7(5)
		C(1)-N(12)-N(11)	113.6(7)
		C(19)-N(18)-C(17)	110.1(9)
		C(21)-N(21)-N(22)	117.1(7)
		C(21)-N(21)-Pb(1)	119.2(6)
		N(22)-N(21)-Pb(1)	123.7(5)
		N(21)-N(22)-C(2)	115.4(8)
		C(29)-N(28)-C(27)	109.4(7)
		C(31)-N(31)-N(32)	116.2(11)
		C(31)-N(31)-Pb(1)	117.7(10)
		N(32)-N(31)-Pb(1)	126.1(6)
		C(3)-N(32)-N(31)	113.9(9)
		C(1)-S(1)-Pb(2)	105.3(4)
		C(3)-S(6)-Pb(1)	104.6(4)
		C(2)-S(8)-Pb(1)	103.2(3)
		N(21)-Pb(1)-N(31)	130.2(3)
		N(21)-Pb(1)-S(8)	68.15(16)
		N(31)-Pb(1)-S(8)	78.32(19)

N(21)-Pb(1)-O(3)	138.6(3)
N(31)-Pb(1)-O(3)	64.0(3)
S(8)-Pb(1)-O(3)	80.6(2)
N(21)-Pb(1)-S(6)	78.43(16)
N(31)-Pb(1)-S(6)	66.7(2)
S(8)-Pb(1)-S(6)	91.97(9)
O(3)-Pb(1)-S(6)	130.7(2)
N(11)-Pb(2)-N(11)#1	128.5(3)
N(11)-Pb(2)-S(1)#1	79.11(19)
N(11)#1-Pb(2)-S(1)#1	67.71(17)
N(11)-Pb(2)-S(1)	67.71(17)
N(11)#1-Pb(2)-S(1)	79.11(19)
S(1)#1-Pb(2)-S(1)	98.36(18)

A cela unitária compõe-se de duas fórmulas moleculares de complexos independentes. A unidade Pb1 é assimétrica, com simetria cristalográfica local 1. A unidade Pb2 apresenta o átomo de chumbo situado em uma posição cristalográfica especial no grupo espacial C2/c, no caso sobre um eixo cristalográfico axial 2 (eixo de rotação 2) com as coordenadas fracionárias para Pb2 [0,y,3/4]. Desta maneira, esta unidade molecular Pb2 apresenta a simetria cristalográfica local 2, de forma que ela se completa com um ligante equivalente gerado a partir do primeiro operado por uma rotação de 180°. Conforme a Figura 45.

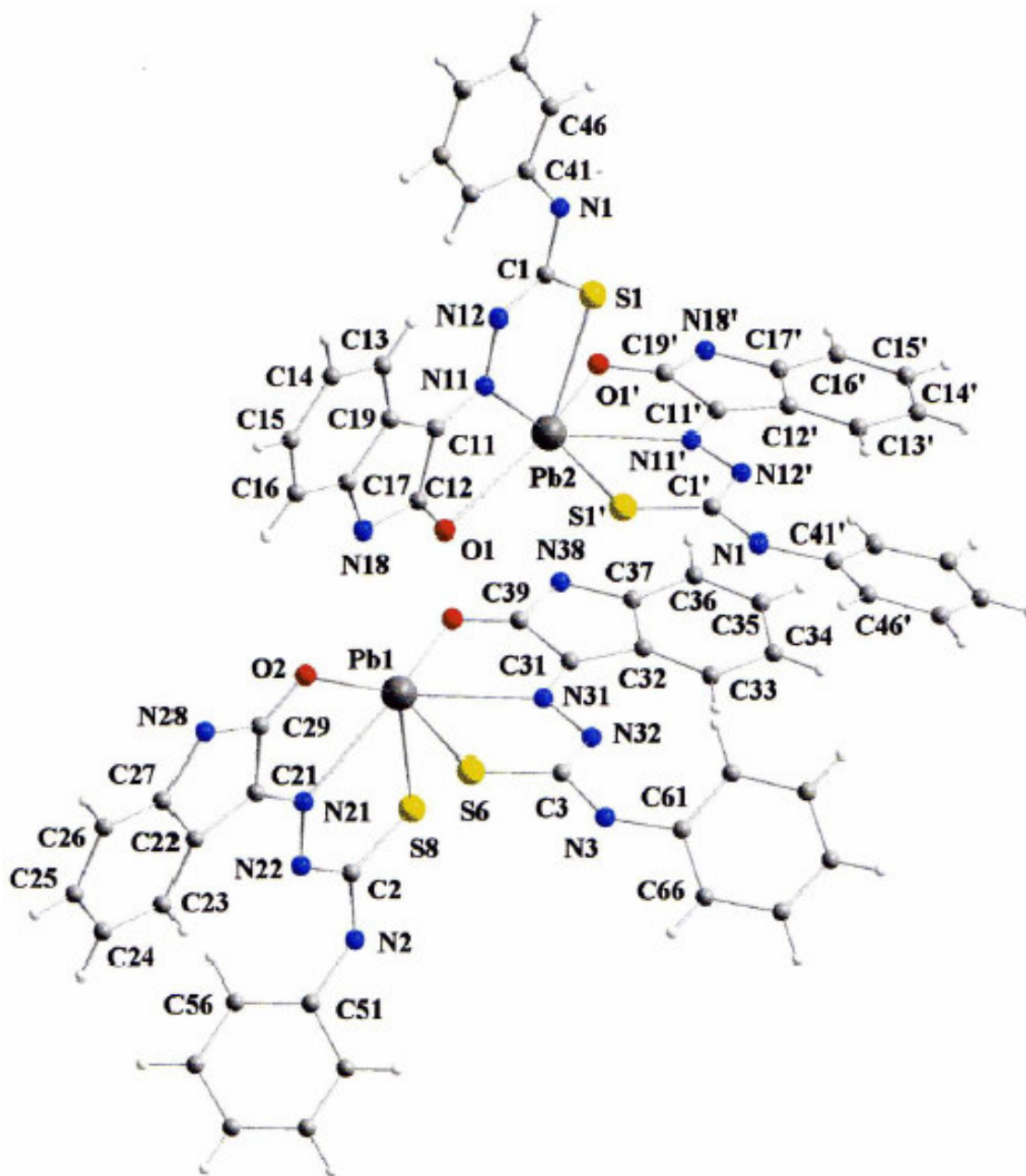


Figura 45: Cella unitária compõe-se de duas fórmulas moleculares de complexos independentes.

Devido a estes aspectos, o conteúdo da cela elementar apresenta $Z= 4$, fórmula empírica $C_{90}H_{54}N_{24}O_8Pb_3S_6$, ou seja, a molécula com Pb2 agrega duas moléculas Pb1 operadas por um eixo de rotação de ordem 2 entre si, conforme a Figura 46.

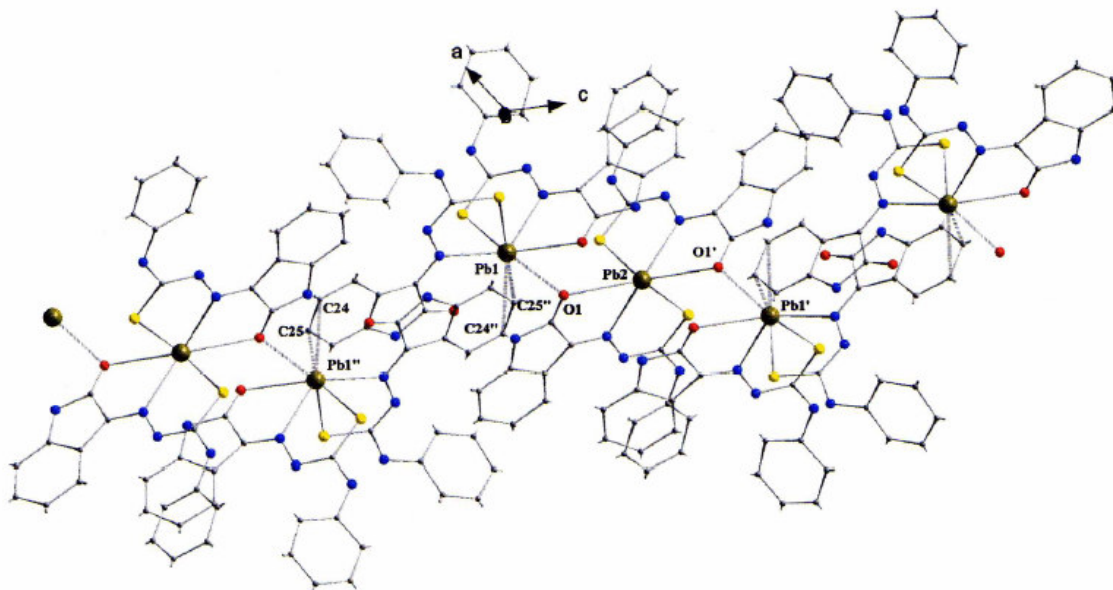


Figura 46: A seqüência das moléculas do complexo conectadas, envolve uma projeção na direção cristalográfica [010]. A unidade Pb2 conecta-se a unidade Pb1 através da ligação polarizada O1...Pb1 = 3,119(7) Å.

O átomo Pb1 se conecta a unidade Pb1'', através das interações Pb1''- η^2 areno π , Pb1...C24'' = 3,712(7) Å e Pb1...C25'' = 3,617(10) Å (código de simetria ("): -x, 2-y, 1-z). Estas interações são centrosimétricas em relação ao átomo Pb1'', ou seja, Pb1''...C24 e Pb1''...C25 (código de simetria ("): -x, 2-y, 1-z). Isto significa, que os átomos C24'' se relaciona com C24 e C25'' se relaciona com C25 por inversão, incluindo uma translação de Bravais por 2 unidades do parâmetro de eixo b na direção cristalográfica [010] e por uma unidade de parâmetro de eixo c na direção cristalográfica [001]. O íon Pb1 apresenta ainda uma interação O1...Pb1 = 3,119(7) Å, onde o átomo O1 pertence à unidade independente formada por Pb2.

O átomo Pb2 por sua vez apresenta apenas duas unidades de ligante desprotonadas completando sua esfera de coordenação.

A rede cristalina inclui uma molécula de água de cristalização (suprimida nas figuras), e cujos átomos de H não foram localizados adequadamente devido à baixa qualidade do cristal.

A geometria é tão incomum e irregular que podemos comprovar através da soma dos ângulos internos que envolvem 180,1°. Abaixo seguem alguns ângulos (Tabela 22) importantes na interação Pb(1)- η^2 areno π . Onde a distância do átomo Pb1 ao centro da ligação C24''-C25'' é 3,59 Å.

TABELA 22: Ângulos internos

Configuração atômica	Ângulo interno em (°)
C24"-Pb1-C25"	21,7(2)°
C24"-C25"-Pb1	83,1(6)°
C25"-C24"-Pb1	75,3(6)°
Soma dos ângulos internos	180,1

Finalmente, esta interpretação se repete integralmente na unidade Pb1', pois o átomo Pb2, relaciona a unidade Pb1 e Pb1' através do eixo de rotação axial 2 (giro de 180° da unidade Pb1 e Pb1' entre si); código de simetria ('): x, 2-y, 1/2+z.

A estrutura cristalina do **complexo 2**, por apresentar duas formas independentes, como discutido anteriormente, confere ao íon Pb1 número de coordenação 9 e a unidade Pb2 número de coordenação 6.

Cabe salientar, que também no ligante livre a ligação (S=C) apresenta comprimento de ligação 1,651(2) Å e no complexo de 1,707(9) Å, estas informações vêm reafirmar a atribuição das bandas no espectro de infravermelho onde se observa um deslocamento da banda de estiramento (S=C) 850 cm⁻¹ (ligante livre) para a região (S=C) 937 cm⁻¹ no complexo, e desta forma, podemos confirmar que a deslocalização dos elétrons π para a cadeia azometínica, no ligante desprotonado, provoca este alongamento da ligação S-C quando coordenado pelo centro metálico,

7. CONCLUSÕES

Diante dos objetivos propostos na introdução deste trabalho envolvendo a síntese e caracterização de ligantes oximas e tiossemicarbazonas e seus complexos, conclui-se que:

I) Foram sintetizados cinco ligantes derivados de oximas, hidrazonas e tiossemicarbazidas, bem como quatro complexos utilizando estes ligantes. Todos os compostos foram caracterizados por espectros vibracionais de infravermelho, dentre os quais o **Ligante 1**, o **Ligante 5**, os **Complexos 1, 2, 3, 4** são inéditos, tendo suas sínteses e estruturas descritas apenas do ligante 5 e complexos 1 e 2, pela primeira vez neste trabalho.

II) Os ligantes descritos foram encaminhados para testes biológicos, e até o momento podemos citar o artigo recentemente publicado (Puntel, G.O., Gubert, P., Peres, G.L., Bresolin, L., Rocha, J.B.T., Pereira, M.E., Carratu, V.S. e Soares, F.A.), por nosso grupo, que discute as propriedades antioxidantes do **Ligante 1**, o que inspira a continuidade dos testes para os demais ligantes e complexos obtidos.

III) No que tange análises estruturais por difração de raios-X em monocristais, discutimos a estrutura do **Ligante 5**, inédito na literatura, em função de não conseguirmos isolar monocristais aptos a esta análise para os demais ligantes. E discutimos, da mesma forma, as estruturas dos **Complexos 1 e 2**, em vista de não obtermos até o momento monocristais de qualidade para os demais complexos.

IV) Para a estrutura cristalina do **Complexo 1**, observa-se $NC=4$, e geometria de coordenação quadrado plana, onde o **Ligante 4** comporta-se como tridentado, tendo uma molécula de piridina como co-ligante, completando a esfera de coordenação. Conferindo estabilidade ao complexo, a molécula de piridina coordenada apresenta ângulo de torção em relação ao fragmento 4-feniltiossemicarbazida igual a $54,21^\circ$.

V) O **Complexo 1** apresenta interações intermoleculares do tipo $[N(3)-H(3) \cdots S(1) = 3,5838(17) \text{ \AA}$, $N(3)-H(3A) \cdots S(1) = 160,91(19)^\circ]$, formando estruturas dímeras e ligação de hidrogênio intramolecular não-clássica do tipo $[C(10)-H(10) \cdots N(2) = 2,838(2) \text{ \AA}$ e $C(10) - H(10) \cdots N(2) = 122^\circ]$, onde o átomo doador e o aceptor C-H...N pertencem ao fragmento 4-feniltiossemicarbazida a uma distância de $2,838(2) \text{ \AA}$ um do outro.

VI) Na estrutura cristalina do **Ligante 5** observa-se a ocorrência de interações intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio clássicas [N18–H3...O1' 2,907(2)Å], com a formação de estruturas dímeras relacionadas por simetria dentro da cela cristalina.

VII) A observação de ligações de hidrogênio clássicas e não clássicas nas estruturas descritas, são de fundamental importância pois podem levar a formação de estruturas supramoleculares, e permitiram um estudo aprofundado do comportamento destas moléculas incluindo as investigações que se referem à atividade biológica, bem como para o estudo das propriedades químicas de materiais.

VIII) A estrutura cristalina do **Complexo 2**, apresenta duas formas independentes (uma com centro representado por Pb1 e outra por Pb2), compostas por duas unidades do **Ligante 5** (que comportam-se como tridentados), onde o centro metálico Pb1 tem a esfera de coordenação completada por interações intermoleculares do tipo $Pb1''-\eta^2 \text{ areno } \pi \text{ Pb1...C24}'' = 3,712(7) \text{ \AA}$ e $Pb1...C25'' = 3,617(10) \text{ \AA}$ (centrossimétrica em relação a unidade Pb1''), e através da ligação polarizada $O1...Pb1 = 3,119(7) \text{ \AA}$ onde O1 pertence à unidade Pb2; conferindo ao íon Pb1 NC=9, com estrutura de alta complexidade. A unidade Pb2 apresenta apenas as duas unidades do **Ligante 5**, coordenadas conferindo-lhe NC=6.

5.1 Perspectivas futuras

Cabe salientar que foram realizadas reações de complexação com todos os ligantes descritos, com diversos solventes, mas como nem todos os testes apresentaram cristais aptos à difração de raios-X, optamos por discutir apenas os melhores resultados. Os ligantes obtidos neste trabalho continuaram sendo estudados pelo laboratório LCSI-FURG, não só no que tange a reações de complexação mas também aos posteriores estudos de atividade biológica, devido à grande aplicabilidade medicinal que a classe das oximas e tiossemicarbazonas apresentam.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

A

ANDERSON, B.M e JENCKS, W. P The Effect of Struture on Reactivity in Semicarbazone Formation. {Contribuição nº 46 para o graduado departamento de Bioquímica, Brandeis University}. 1959.

ANDERSON, F.L; DUCA, F.J e SCUDI, J.V. Some Heterocyclic Thiosemicarbazones **Journal of the American Chemical Society**. v. 73, p.49-67, 1951.

ARENA, J.M. **Poisoning, Toxicology, Symptoms, Treatments**. 4ªed., Springfield III, Charles C. Tomas, 1979.

ATKINS, P e JONES, L. **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. Tradução de Ricardo Bicca de Alencastro. 3ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2006. 968p.

B

BAUER, D.J e SADLER, P.W. The struture-activity relationships of the antiviral chemotherapeutic activity of isatin β -thiosemicarbazone. **Pharmacol.** n.15, p.101-110, 1960.

BERALDO, H. et al. N(4)-Methyl-4-nitroacetophenone thiosemicarbazone and its nickel(II) complex: Experimental and theoretical structural studies. **Polyhedron**. v. 26 p. 1449–1458, 2007.

BERALDO, H. Semicarbazonas e tiossemicarbazonas: o amplo perfil farmacológico e usos clínicos. **Química Nova**. v. 27 (3), p. 461-471, 2004.

BERNSTEIN, J. et al. J. e LOTT, W.A. The Chemotherapy of Experimental Tuberculosis. III. **The Synthesis of Thiosemicarbazones and Related**. v. 73, p.906, 1951.

BHAGWAN, S. et al. Synthesis, characterization and biological activity of complexes of 2-hydroxy-3,5-dimethylacetophenoneoxime (HDMAOX) with copper(II), cobalt(II), nickel(II) and palladium(II). **Spectrochimica Acta Part A**, Elsevier, n. 68, p. 63 – 73, 2007.

BHARTI, N et al. New palladium(II) complexes of 5-nitrothiophene-2-carboxaldehyde thiosemicarbazones. synthesis, spectral studies and in vitro anti-amoebic activity. **Bioorganic Med. Chemistry Lett.** v. 11, n. 13, p. 2923-2929, 2003.

BHARTI, N et al. Synthesis and in vitro antiprotozoal activity of 5-nitrothiophene-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**. v.12, n. 23, p. 3475-3478, 2002.

BRAIBANTI, F.; DALLAVALLE, M. A.; PELLINGHELLI e LEPORATI. The Nitrogen-Nitrogen Stretching Band in Hydrazine Derivatives and Complexes. **Inorganic Chemistry**. p.1430, 1967.

BRESOLIN, L., CASTIÑEIRAS, A., BURROW, R.A., HORNER, M. e BERMEJO, E. Synthesis and crystal structure of di $[(\mu\text{-acetato}) (2\text{-acetylpyridine } ^4\text{N-ethylthiosemicarbazonato})\text{zinc(II)}]$. **Polyhedron**. v. 16, n. 23, p. 3947-3951, 1997.

BRESOLIN, Leandro. **Síntese e Estrutura Cristalina/Molecular de Complexos nos Sistemas 2-acetilpiridina-⁴N-metiltiossemicarbazona/Ni(II), Zn(II) e Pb(II)**. 105f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, 1998.

BRUICE, Paula. **Química Orgânica**. Trad. Débora Omena Futuro (Coord.). 4ª ed. v. 2. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.

BRUKER (2004). APEX2 (Version 1.0.22), COSMO (Version 1.48), SAINT (Version 7.06A). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.

BURLA, M. C. R.; CALIANDRO, M.; CAMALLI, B.; CARROZZINI, G. L.; CASCARANO, L.; DE CARO, C.; GIACOVAZZO, G.; POLIDORI, R.; SPAGNA, SIR2004 – **An Improved Tool for Crystal Structure Determination and Refinement**, J. Appl. Cryst., 38: 381, 2005.

C

CAIRES, A. et al. Síntese e atividade citotóxica de alguns azido-ciclopaladados estabilizados com ligantes bifosfínicos. **Química Nova**, v. 22, n. 3, p. 329-334, 1999.

CALATAYUD, D.G, TORRES, E.L e MENDIOLA, M.A. Diphenyllead(IV) Chloride Complexes with Benzilthiosemicarbazones. The First Bis(Thiosemicarbazone) Derivatives. **Inorganic Chemistry**, Vol. 46, Nº. 24, 2007, p. 10434-10443.

CARRATU, Vanessa Santana. **SÍNTESE E CRISTALOQUÍMICA DE COMPLEXOS NOS SISTEMAS 1,3 – BIS (4-NITROFENIL) TRIZENO / Ag(I) / Cd(II) E 1,3 – BIS (FENILTRIAZENO) BENZENO / Cd(II)**. 2000. 115f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2000.

CASAS, J.A et al. Pyridoxal thiosemicarbazone monohydrate of dimethylthallium(III): X-ray structure and spectroscopic properties. **Inorganica Chimica Acta**. n. 260, p. 183-188, 1997.

CASAS, J.S. et al. New insights on the Lewis acidity of diorganolead(IV) compounds: Diphenyllead(IV) complexes with N,O,S-chelating ligands. **Polyhedron**, n. 27, p. 1–11, 2008.

CENEVIVA, M.P.B; GONÇALVES, M.I.A e ALMEIDA, F.C.L. **Revista Brasileira de Ciências Farmácia e Bioquímica da UNiversidade de São Paulo**, São Paulo, v. 21, n. 2, p.121-140, 1985.

CONANT, J.B e BARTLETT, P.D. A quantitative study of semicarbazone formation. {Contribuição para o memorial do Laboratório da Universidade de Harvard}. 1932.

CORRÊA, Charlene Cimini. **Síntese e Estudos Espectroscópios dos Compostos Envolvendo Metais Divalentes (Mn, Co, Ni, Cu, Zn) Contendo o Ligante**

Nitrogenado 1,3-bis (4-piridil) propano e o Íon Esquarato. 2007. 115f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, março de 2007.

COTTON, F. A. e WILKINSON, G. **Química Inorgânica.** Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1982.

D

DENG, Z-P, GAO, S. e NG WENG, S. (Isoquinoline-2kN)bis[μ -1-(2-oxidobenzylidene) 4- henythiosemicarbazonato] - 1:2k⁴S,N,O:O;1:2k⁴O:O,N,S-(quinoline-1kN)dizinc(II) hemiquinoline hemiisoquinoline solvate. **Acta Crystallographica Section E**, 2007. (online: doi:10.1107/S1600536807022179).

DOROKHTEI, I. L; SEIFULLINA, I. I. AND ZUBKOV, S. V. Co(II), Ni(II), and Cu(II) Complexation with Isatin Aminoguanisone and Nitroaminoguanisone. **Russian Journal of Coordination Chemistry.** v. 29, n. 10, p. 714–719, 2003.

DUAN, C.Y. et al. Synthesis and crystal structure of the cadmium complex of 2-bromobenzaldehyde thiosemicarbazone. **Polyhedron.** v. 16, n. 16, p. 2857-2861, 1997.

F

FEUN L, MODIANO M, LEE K et al. Phase I and pharmacokinetic study of 3-aminopyridine-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone (3-AP) using a single intravenous dose schedule. **Cancer Chemother Pharmacol.** n. 50: p.223–229, 2002.

G

GARCIA, M.S et al. Structure of Ammine[salicylaldehyde 4-phenylthiosemicarbazonato(2-)]nickel(II), [Ni(C₁₄H₁₁N₃OS)(NH₃)]. **Acta Crystallographica.** C41, p.498-500, 1985.

GHOSH, S.; SHELDRIK, W. S. e NANDI, A.K. Effect of Phenyl Substitution on the Structure and Activity of 3-Hydroxyimino-2-butanone Thiosemicarbazone: Structure of 3-Hydroxyimino-2-butanone 4-Phenylthiosemicarbazone. **Acta Crystallogr.** p. 1570-1573, 1986.

GÓES, J.S e TENÓRIO, R.P. Tiossemicarbazonas: métodos de obtenção, aplicação sintética e importância biológica. **Química Nova.** v. 28, n. 26, p. 1030-1037, 2005.

GREENBAUM, D.C et al. Synthesis and Structure–Activity Relationships of Parasitocidal Thiosemicarbazone Cysteine Protease Inhibitors against *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei*, and *Trypanosoma cruzi*. **Journal Medicinal Chemistry.** v. 47, n. 12, p. 3212–3219, 2004.

H

HANG, H.C e BERTOZZI, C.R. Chemoselective approaches to glycoprotein assembly **Acc. Chem.** n.34, N° 9, 2001, p.727.

HEATON, B.T, JACOB, C e PAGE, P. Transition metal complexes containing hydrazine and substituted hidrazines. **Coordination Chemistry Reviews**, V. 154, p. 193-229, 1996.

<http://goldbook.iupac.org/O04372.html>

HUHEEY, J.E.; KEITER, E.A and KEITER, R.L. **Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity**. 4^a ed. New York: Harper Collins, 1993, 964p.

J

JONES, C.J. **A química dos elementos dos blocos d e f**. Tradução de Maria Domingues Vargas. 1^a ed. Porto Alegre: Bookman, 2002. 184p.

K

KARAH, N. Synthesis and primary cytotoxicity evaluation of new 5-nitroindole-2,3-dione derivatives. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v. 37, n. 11, p. 909-918, 2002.

KOROLKOVAS, A. **Fundamentos de farmacologia, base para o planejamento de fármacos**. Edart – São Paulo 2^a ed. 1977. 426 p.

KOU, H-Z et al. Synthesis, Crystal Structure, and Magnetic Properties of Oxime-Bridged Polynuclear Ni(II) and Cu(II) Complexes. *Inorganic Chemistry*, v. 44, n. 3, p. 709-715, 2005.

KURUP, M.R.P. et al. Spectral and structural studies of mono- and binuclear copper(II) complexes of salicylaldehyde N(4)-substituted thiosemicarbazones. **POLYHEDRON**, n. 26, p 829–836, 2007.

KURUP, P and SEENA, E.B. Synthesis, spectral and structural studies of zinc(II) complexes of salicylaldehyde N(4)-phenylthiosemicarbazone. **Spectrochimica Acta Part A**. v. 69, p. 726–732, 2008.

L

LANG, LEONARDO SCHULZ. **Estrutura Cristalina/Molecular e Investigação do Sistema Reacional 1,2-Bis(feniltriazeno)benzeno/Co(II) . Análise Estrutural de um Ligante da Classe Carbotiamida**. 1996. 100 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Santa Maria, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 1996.

LEE, J.D. **Química Inorgânica não tão concisa**. 5^a ed. Editora: Edgard Blücher Ltda. 1999, 527 p.

M

MANSO, LUIZ CARLOS CORDEIRO. **Síntese e Caracterização de Complexos Organoestânicos Penta-, Hexa- e Hepta-coordenados Contendo Tiosemicarbazonas Multidentadas**. 136f. Dissertação (Mestrado em Química) – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB, 2006.

McCANN, M et al. Synthesis and structure of metal complexes containing zwitterionic N-hydroxyimidazole ligands. **Polyhedron**, 2007. (doi:10.1016/j.poly.2007.06.034)

McCAULEY K. M., WILSON S. S.R., VAN DER DONK, W.A.. Dichloroacetylene is not a precursor to dichlorinated vinylcobaloxime and vinylcobalamin in the cobalt-catalyzed dechlorination of perchloroethylene. **Inorganic Chemistry**. v. 41, p. 5844-5849, 2002.

MENDIOLA, M.A., TORRES, E.L., PASTOR, C. and PEREZ, B. Versatile Chelating Behavior of Benzil Bis(thiosemicarbazone) in Zinc, Cadmium, and Nickel Complexes. **Inorganic Chemistry**. v.43, p. 5222-5230, 2004.

NANDA, P.K and RAY, D. Synthesis and crystal structure of a cis-oxime-oximate bridged tetra coordinated open-book shaped new dicopper(II/II) complex $[\text{Cu}_2(\text{I-Hdmg})_2(\text{Hdmg})]\text{ClO}_4$: First report of unusual oxime OH bridging. **Inorganic Chimica Acta**. v. 358, p. 4039–4044, 2005.

NANDI, A.K. et al. Structure of 3-Hydroxyimino-2-butanone Thiosemicarbazone, a Tridentate N – S Ligand, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$. **Acta Crystallogr.** C40, p. 1193-1196, 1984.

P

PANTEL, N. H.; PAREKH, H.M. and PATEL, M.N. Synthesis, physicochemical characteristics, and biocidal activity of some transition metal mixed-ligand complexes with bidentate (NO and NN) Schiff bases. **Pharmaceutical Chemistry Journal**, v.41, n. 2, p. 78 – 81,2007.

PAVIA, LAMPMAN e KRIZ. **INTRODUCTION TO SPECTROSCOPY**. 3^a ed.São Paulo: Brooks/Cole – Thomson Learning, 2001. 680p

POMBEIRO, A. et al. Ni(II)-Mediated nitrosation of oximes bearing an α - CH_2 group. **Inorganic Chemistry Communications**. v. 9, p. 869–871, 2006.

PONNUSWAMY, T. e CHYAN, O.; Detection of Ni^{2+} by a Dimethylglyoxime Probe Using Attenuated Total-Reflection Infrared Spectroscopy. **Analytical Sciences**. v.18, n. 4, p.449-453, 2002.

POOL, J. A.; LOBKOVSKY, E. and CHIRIK, P. J. Hydrogenation and cleavage of dinitrogen to ammonia with a zirconium complex. **Nature**, v. 427, p. 527-530, 2004.

PUNTEL, G.O., GUBERT, P., PERES, G.L., BRESOLIN, L., ROCHA, J.B.T., PEREIRA, M.E., CARRATU, V.S. e SOARES, F.A. Antioxidant properties of oxime 3-(phenylhydrazono) butan-2-one. **MOLECULAR TOXICOLOGY**. v.82, n. 10, p.755-762, 2008.

R

REDDY, K.H et al. Analytical properties of 1 – phenyl-1,2-propanodione-2-oxime thiosemicarbazone: simultaneous spectrophotometric determination of copper (II) and nickel(II) in edible oils and seeds. **Talanta**, n. 59, p. 425-433, 2003.

ROJO, T. et al. Biological activity of complexes derived from thiophene-2-carbaldehyde thiosemicarbazone. Crystal structure of $[\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_3\text{S}_2)_2]$. **Journal of Inorganic Biochemistry**. n. 86, p. 627–633, 2001.

S

SAHA, N et al. Spectroscopic, structural and antibacterial properties of copper(II) complexes with bio-relevant 5-methyl-3-formypyrazole N(4)-benzyl-N(4)-methylthiosemicarbazone. **Molecular and Cellular Biochemistry**. n.253, p.21-29, 2003.

SARAÇOĞLU, H et al. 3-[(2,4-Dinitrophenyl)hydrazono]butan-2-one oxime. **Acta Crystallogr.** E60, p. 1307-1309, 2004.

SAYER, J.M e JENCKS, W.P; General base catalysis of thiosemicarbazone formation. **Journal of the American Chemical Society**. v.91, n. 23, p. 53-63, 1969.

SEENA,E.B., KURUP, M.R.P e SURESH, E. Crystal Study of Salicylaldehyde N(4)-Phenylthiosemicarbazone. **Journal Chemistry Crystallograf**, n. 38. p.93–96, 2008.

SHELDRICK, G. M., SADABS, **Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data**, University of Göttingen, Germany, 1996.

SHELDRICK, G. M.; **SHELXL-97**, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, Germany, 1997.

SHRIVER, D.F e ATKINS, P.W. **Química Inorgânica**. Trad. Maria Aparecida Gomes. 3ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2003, 848p.

SILVERSTEIN, R.M., WEBSTER, F.X e KIEMLE, D.J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. Trad. Ricardo Bicca de Alencastro. 7ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

STAMATATOS, T.C et al. Old ligands with new coordination chemistry: Linear trinuclear mixed oxidation state cobalt(III/II/III) complexes and their mononuclear “ligand” cobalt(III) complexes featuring 2-pyridyloximates” **Inorganic Chemistry Communications**. v. 8, p. 533-538, 2005.

T

TOMA, H. E. **Química Bioinorgânica**. Secretaria geral da Organização dos Estados Americanos. Programa Regional de desenvolvimento Científico e Tecnológico Washington, D.C. Brasil: USP, 1984.107p.

W

WANG, C-L et al. Synthesis, antiproliferative, and antiplatelet activities of oxime- and amide-containing quinolin-2(1H)-one derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2007. (doi:10.1016/j.bmc.2007.07.007)

WEST, D. X. et al. Structural Studies Of Three Isomeric Forms Of Heterocyclic N(4)-Substituted Thiosemicarbazones And Two Nickel (II) Complexes. **Polyhedron**. v. 15, n. 4, p. 665- 674, 1996.

WEST, D.X et al. Spectral and structural studies of metal complexes of isatin 3-hexamethyleneiminythiosemicarbazone prepared electrochemically. **Polyhedron**. n. 16, p. 1255-1262, 2000.

WEST, D.X., SALEDA, J.S e LIBERTA, A.E. Chemical and antifungal properties of the nickel(II) complexes of 2-formylpyridine⁴ N -methyl-,⁴ N -dimethyl-,⁴ N -diethyl- and⁴ N -dipropylthiosemicarbazones. **Transition Metal Chemistry**. v. 17, n. 6, p. 568-572, 1992.

WHITE, D.J., PARSONS, S., SMITH, A.G. and TASKER, P. Acetone-4-methylthiosemicarbazone at 220 K. **Acta Crystallographica**. C56, p. 237-238, 2000.

Y

YUNES, R. A; FILHO, V. C (Orgs). **Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia**. 1ª ed. Itajaí: Univali, 2007. 303p.

Z

ZOUPA, E.M, PERLEPES, S.P et al. Mononuclear versus dinuclear complex formation in nickel(II) sulfate/phenyl(2-pyridyl)ketone oxime chemistry depending on the ligand to metal reaction ratio: Synthetic, spectral and structural studies. **Spectrochimica Acta Part A** n. 70, p. 718–728, 2008.

ANEXO 1 - ARTIGO

Antioxidant properties of oxime 3-(phenylhydrazono) butan-2-one

Gustavo Oriene Puntel · Priscila Gilbert · Gláucia Louro Peres · Leandro Bresolin ·
 João Batista Teixeira Rocha · Maria Ester Pereira · Vanessa Santana Carratu ·
 Félix A. Antunes Soares

Received: 10 January 2008 / Accepted: 12 March 2008
 © Springer-Verlag 2008

Abstract Oximes are a class of compounds normally used to reverse the acetylcholinesterase (AChE) inhibition caused by organophosphates (OPs). Conversely, researches focusing on the possible antioxidant properties of these compounds are lacking in the literature. The aim of this study was to investigate the potential antioxidant and toxic properties of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime in mice. *In vitro*, hydrogen peroxide-induced lipid peroxidation was decreased by low concentrations of the oxime (0.1–1.0 μM); ($P < 0.05$). Similarly, lipoperoxidation induced by malonate and iron (Fe^{2+}) was significantly decreased by the oxime (0.4–1.0 μM) ($P < 0.05$). Oxime pre-treatment did not modify the basal peroxidation level nor prevented the induced lipid peroxidation determined *ex-vivo*. The present results suggest that 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime could be a good antioxidant compound. The absence of toxicity signs after *in vivo* administration of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime to mice may indicate that it could be a safe drug for further studies.

Keywords Oximes · Antioxidant · Oxygen reactive species

Introduction

Experimental points of evidence have indicated a key role for reactive species (RS) as potential cytotoxic agents (Halliwell 2006). Most importantly, several acute and chronic pathological conditions can be associated with an increase in RS production that surpasses cellular endogenous antioxidant system capacity for their neutralization (Gutteridge and Halliwell 1994; Halliwell et al. 1999). In view of the apparent role of RS in several acute and chronic human diseases, the interest in the development of new compounds that improve the antioxidant systems is of interest (Urso and Clarkson 2003; Nogueira et al. 2004; Halliwell 2006; Puntel et al. 2007).

Some organic intoxication conditions, like the ones caused by pesticides, may induce changes in intracellular metabolism routes leading to an imbalance between the generation of oxidant molecules and the intracellular antioxidant systems (Banerjee et al. 1999). Organophosphates (OPs), which are some of the cholinesterase inhibitor chemicals, are used predominately as pesticides and may induce an oxidative stress status both in rats (Gullekin et al. 2000; Gupta et al. 2001) and human organisms (Banerjee et al. 1999). Moreover, studies have demonstrated the effects of OPs on lipid peroxidation in rat brains (Verma 2001) and human erythrocytes (Gullekin et al. 2000). However, the exact mechanism by which OPs induce oxidative damages is not fully understood (Abdollahi et al. 2004).

Oximes are compounds generally used to reverse the acetylcholinesterase (AChE) inhibition caused by OPs (Work et al. 2004). Since studies have proposed a link

G. O. Puntel · P. Gilbert · J. B. T. Rocha · M. E. Pereira ·
 F. A. A. Soares (✉)
 Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas,
 Universidade Federal de Santa Maria, Campus UFSM,
 Santa Maria, RS 97105-900, Brazil
 e-mail: felix_antunes_soares@yahoo.com.br

G. L. Peres · V. S. Carratu
 Departamento de Química,
 Fundação Universidade de Rio Grande,
 Campus Carreiros, Rio Grande, RS, Brazil

L. Bresolin
 Universidade Federal do Acre,
 Campus Cruzeiro do Sul,
 Cruzeiro do Sul, AC, Brazil

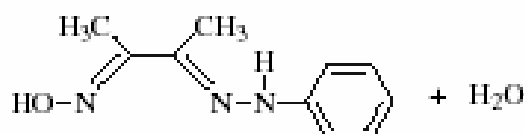


Fig. 1 Chemical structure of 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime

between organophosphate poisoning and changes in human cellular antioxidant systems (Banerjee et al. 1999), researches on compounds acting as cholinesterase reactivators with antioxidant properties may be a good approach for OP intoxication treatments. Conversely, to the best of our knowledge, there are no data concerning possible antioxidant properties of oximes.

Therefore, the aim of this study was to examine, *in vitro*, the capacity of 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime (Fig. 1) as a potential antioxidant agent using lipid peroxidation thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) determination as endpoint of *in vitro* toxicity both under basal (auto-oxidation of the homogenates) and in the presence of pro-oxidants, including hydrogen peroxide, Fe^{2+} , and malonate (Puntel et al. 2005a, b). The possible antioxidant activity of this oxime was also determined by the analysis of its iron chelating properties (Bucher et al. 1983; Minotti and Aust 1987). A chemical system of deoxyribose degradation (Halliwell and Gutteridge 1981; Gutteridge 1981) and benzoyl hydroxylation (Gutteridge 1987) were used. Moreover, we evaluated the *in vitro* DPPH[•] (Choi et al. 2002) and nitric oxide (NO) (Marocci et al. 1994) radical scavenger activity of the oxime. *Ex vivo* experiments were carried out using β -aminolevulinic acid dehydratase (β -ALA-D) [a sulfhydryl enzyme that can be modified by different pro-oxidant situations (Palmer et al. 2003; Perottoni et al. 2005)], thiol levels, and lipid peroxidation as markers of oxime toxicity. These markers were analyzed under basal conditions and in the presence of pro-oxidants.

Materials and methods

Chemicals

Oxidant agents such as malonate, hydrogen peroxide, and iron sulphate (FeSO_4) were obtained from local suppliers. *o*-phenantroline was obtained from Merck (Darmstadt, Germany). The other reagents used were supplied by Sigma-Aldrich chemical CO (St Louis, MO).

Synthesis of 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime

The 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime was prepared by simple mixture and reflux for 3 h of 1 mol diacetylmon-

oxime with 1 mol of phenylhydrazine chloride both dissolved in a mixture of $\text{EtOH-H}_2\text{O}$ (2:1, v/v) and 0.5 mL of sodium acetate 6 M. On heating, a dark orange product was formed, collected by filtration, washed with water, and dried in vacuum (yield 70%, mp 190°C).

For all experimental procedures the oxime solutions were prepared in dimethyl sulfoxide (DMSO).

In vitro experiments

Assays without tissues in test tubes

Iron chelating properties In order to examine iron chelating properties of 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime we used the *o*-phenantroline method (Bucher et al. 1983; Minotti and Aust 1987) according to Puntel et al. (2005a). The method is based on the reaction of free Fe^{2+} with *o*-phenantroline forming a colored complex. First, the mixture containing Fe^{2+} (150 μM) and oxime solutions, or its vehicle DMSO was allowed to form a complex for 5 min. Afterwards, a solution of *o*-phenantroline was added to the mixture (62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, equivalent to 0.25%). The formation of complexes between Fe^{2+} and oxime was estimated by a decrease in the color reaction at 510 nm when compared to a control tube containing Fe^{2+} and *o*-phenantroline alone. The values are expressed in percentage of control (without oxime). The solutions were prepared freshly for each experiment.

Deoxyribose degradation assay The deoxyribose degradation assay was performed according to Puntel et al. (2005a). Briefly, the reaction medium was prepared containing the following reagents at the final concentrations indicated: oxime (concentrations indicated in the figures), deoxyribose 3 mM, potassium phosphate buffer 0.05 mM, pH 7.4, FeSO_4 50 μM and H_2O_2 500 μM . Solutions of FeSO_4 and H_2O_2 were made prior to use. Reaction mixtures were incubated at 37°C for 30 min and stopped by the addition of 0.8 mL of trichloroacetic acid (TCA) 2.8% followed by the addition of 0.4 mL of thiobarbituric acid (TBA) 0.6%. Next, the medium was incubated at 100°C for 20 min and the absorbance was recorded at 532 nm (Halliwell and Gutteridge 1981; Gutteridge 1981). Standard curves of malondialdehyde (MDA) were made in each experiment. The values are expressed as percentage of control values.

DPPH[•] radical scavenging activity assay The measurement of the oxime scavenger activity against the stable radical DPPH[•] (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) was performed in accordance with Choi et al. (2002). Briefly, 85 μM DPPH[•] was added to a medium containing different oxime concentrations. The mediums were incubated for 30 min at room temperature. The decrease in absorbance measured at

518 nm depicted the scavenger activity of the oxime against DPPH[•]. Ascorbic acid was used as positive control to determine the maximal decrease in DPPH[•] absorbance. The values are expressed in percentage of inhibition of DPPH[•] absorbance in relation to the control values without oxime (ascorbic acid maximal inhibition was considered 100% of inhibition).

Benzoyte hydroxylation assay Benzoyte hydroxylation was determined by the reaction between hydroxyl radicals and benzoyte producing fluorescent dihydroxybenzoyte as described by Gutteridge (1987). Hydroxyl radicals were generated by a reaction medium containing hydrogen peroxide and Fe³⁺. Briefly, an iron–bipyridyl complex was freshly prepared by mixing 2 mM bipyridyl and 2 mM FeCl₃ in a ratio 4:1. Benzoyte at 2 mM final concentration was added in a medium containing 0.02 mM of phosphate-buffered saline (0.15 M NaCl/0.1 M sodium phosphate buffer, pH 7.4); 0.1 mL of iron–bipyridyl complex (final concentrations of 0.16 mM bipyridyl and 0.04 mM FeCl₃) and a range of oxime concentrations. The reaction was started by the addition of 0.1 mL of 5 mM H₂O₂. The tubes were incubated for 1 h at 37°C. After the incubation period, 0.2 mL of TBA 0.6%, followed by 0.2 mL of TCA 2.8%, were added. The tubes were incubated for 10 min at 100°C in water bath. The tube contents were extracted with *n*-butanol and after a brief centrifugation (1,800 ×g for 10 min) the upper layer was measured spectrofluorimetrically (excitation at 305 nm and emission at 408 nm, and both slit widths used were at 5 nm). The values are expressed in fluorescence units.

Nitric oxide (NO) scavenging assay Scavenging of NO was assessed by incubating sodium nitroprusside (SNP) (5 mM, in PBS) with different concentrations of the oxime at 25°C. After 120 min, 0.5 mL of incubation solution was sampled and mixed with 0.5 mL of Griess reagent (Green et al. 1981). The absorbance was measured at 550 nm. The amount of nitrite was calculated from standard curve constructed with sodium nitrite. A curve of sodium nitrite, constructed in presence of oxime in order to verify its interaction with nitrite, depicted no interference of oxime in color development after Griess reagent addition. The values were compared to control to determine the percentage of inhibition of nitrite reaction with Griess reagent depicted by oxime as an index of its NO scavenger activity (Marocci et al. 1994).

Assays with tissues

Tissue preparation Brain tissue was obtained from untreated adult swiss albino mice from our own breeding colony. The animals were maintained in an air-conditioned

room (20–25°C) under a 12 h light/dark cycle, with lights on at 7:00 a.m., and with water and food ad libitum. All the experimental procedures performed were conducted according to the guidelines of the Committee of Ethics in Research of the Federal University of Santa Maria, Brazil. After anesthesia, the mice were killed by decapitation and the brain was quickly removed, placed on ice, and homogenized within 10 min in 10 volumes of cold saline 150 mM. The homogenate was centrifuged at 4,000 ×g at 4°C for 10 min to yield a low speed supernatant fraction (S1) that was used for TBARS measurement and δ -ALA-D activity assays. Lipid of eggs was prepared from chicken eggs. The egg yolks were weighed and mixed with a solvent mixture [*iso*-propanol and hexane (3:2); 10 mL of solvent/g of yolk]. The mixture was evaporated at a maximum temperature of 60°C. Total lipid of egg yolk extract was determined by a commercial kit (Bioclin obtained from local suppliers) with few modifications and it was used for TBARS assay.

Lipid peroxidation assay Lipid peroxidation was determined by measuring TBARS as described by Ohkawa et al. (1979) in lipid extracts from egg yolk and in S1 brain homogenates. Aliquots of 100 μ L of lipids or 200 μ L of S1 were mixed to incubating medium containing Tris–HCl (0.01 mM), oxime at indicated concentrations (see figure legends), and pro-oxidant agents when specified, and then incubated at 37°C for 60 min. The reaction was stopped by adding 0.5 mL of acetic acid buffer, and lipid peroxidation products were measured by the addition of 0.5 mL of TBA 0.6%. Tubes were then incubated in boiling water for 60 min and their contents were extracted with *n*-butanol before spectrophotometric analysis. TBARS levels were measured at 532 nm using a standard curve of MDA. The pro-oxidants malonate, iron, and hydrogen peroxide were added as positive control for lipid peroxidation.

δ -ALA-D activity assay The brain enzyme was assayed according to Sassa method (1982) by measuring the rate of product porphobilinogen (PBG) formation. After 10 min of pre-incubation of the enzyme with oxime at 37°C, in a medium containing 100 mM potassium phosphate buffer, pH 6.8, the enzymatic reaction was initiated by adding the substrate aminolevulinic acid (ALA) to a final concentration of 2.5 mM. The incubation was carried out for 3 h, at 37°C, and was stopped by adding 10% TCA containing 10 mM HgCl₂. The reaction product was determined using a modified Ehrlich's reagent at 555 nm, with a molar absorption coefficient of 6.1×10^4 for the Ehrlich porphobilinogen salt. Simultaneously, a set of tubes was assayed using a similar incubation medium, except that 2 mM DTT was also added to observe the possible reactivation of the δ -ALA-D activity. The enzyme activity was expressed in nano molar of PBG/hour/mg of protein.

Ex vivo experiments

Animal treatment

Adult swiss albino mice from our own breeding colony were maintained in an air-conditioned room (28–25°C) under a 12 h light/dark cycle, with lights on at 7:00 a.m., and with water and food ad libitum. All the experimental procedures performed were conducted according to the guidelines of the Committee of Ethics in Research of the Federal University of Santa Maria, Brazil. The animals received a single subcutaneous injection of the oxime dissolved in DMSO in different doses (0.5, 1, 5, 10, 100, 200, 300, 400 or 500 mg/kg). Control animals received DMSO at 10 mL/kg. To determine the potential lethality of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime, animals were observed for up to 72 h after compound administration. After this period, animals were killed by cervical dislocation. The brain of all experimental groups was quickly removed, placed on ice, and homogenized within 10 min, in 10 volumes of cold saline 150 mM. The homogenate was centrifuged at $4,000 \times g$ at 4°C for 10 min to yield a low speed supernatant fraction (S1) that was used for ex vivo assay for non-protein thiol, TBARS and δ -ALA-D activity measurements.

Non-protein thiol measurement (NPSH)

To determine NPSH, 500 μ L of 10% TCA was added to 500 μ L of S1 brain homogenates. After centrifugation ($4,000 \times g$ at 4°C for 10 min), the protein pellet was discarded and free -SH were determined in the clear supernatant (which was previously neutralized with 0.1 M NaOH) according to Ellman (1952).

TBARS and δ -ALA-D activity measurements

The assays were conducted as described above to the in vitro experiments.

Protein determination

The protein content was determined according to Lowry et al. (1951) using bovine serum albumin (BSA) as standard.

Statistical analysis

Data were analyzed by one-way ANOVA, followed by Tukey multiple range test when appropriate. Differences between groups were considered significant when $P \leq 0.05$.

Results

In vitro results

The induced Fenton reaction ($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$) and Fe^{2+} or H_2O_2 oxidant species, when studied in separate, were able to stimulate deoxyribose degradation. However the oxime did not modify this parameter (Fig. 2). Besides, the benzoate hydroxylation induced by H_2O_2 was not modified by the oxime (Fig. 3). 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime did not present iron (Fe^{2+}) chelating activity (data not show).

Data regarding DPPH[•] assay suggest that oxime showed a significant DPPH[•] radical scavenging activity at 25 μ M (Fig. 4). Moreover, oxime showed a significant NO scavenging activity at 0.5 μ M (Fig. 5).

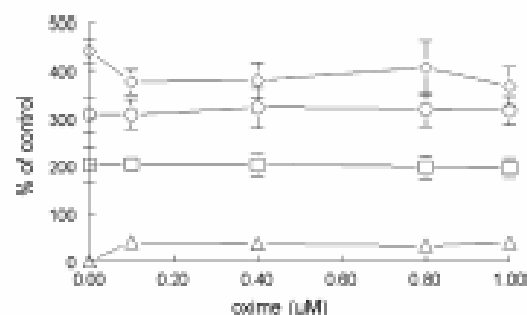


Fig. 2 Effects of oxime on deoxyribose degradation. Effect of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime against deoxyribose degradation. The open triangle indicates basal conditions, open circle hydrogen peroxide at 500 μ M; open square iron at 5 μ M and open diamond Fe^{2+} 5 μ M plus hydrogen peroxide 500 μ M conditions. The values are expressed as percentage of control values. The mean control value is $0.348 \pm 0.003 \mu$ M MDA/g of deoxyribose. Data are presented as mean \pm SEM ($n = 3$)

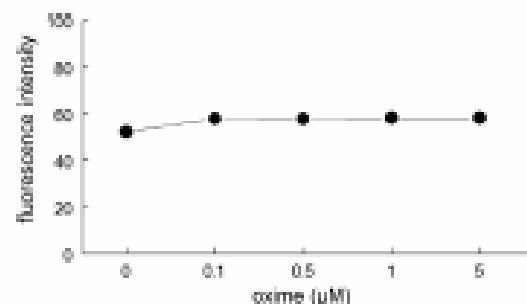


Fig. 3 Effects of oxime on benzoate hydroxylation. Effects of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime on benzoate hydroxylation by measuring the dihydroxybenzoate products formation. The values are expressed in fluorescence units. Data are presented as mean \pm SEM ($n = 3$)

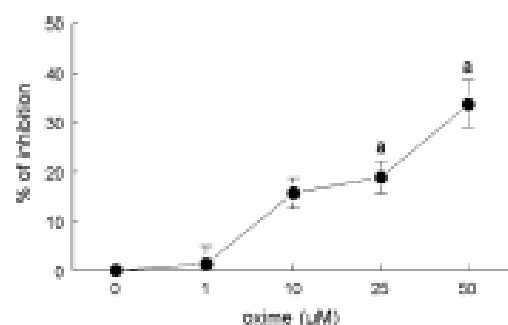


Fig. 4 DPPH radical scavenging activity of oxime. Effect of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime on DPPH radical scavenging activity. The values are expressed in percentage of inhibition in relation to control without oxime or ascorbic acid. The mean control value is 0.658 ± 0.02 ABS. Data are presented as mean \pm SEM ($n=3$). (a) indicates $P < 0.05$ from respective control by Tukey's multiple range test

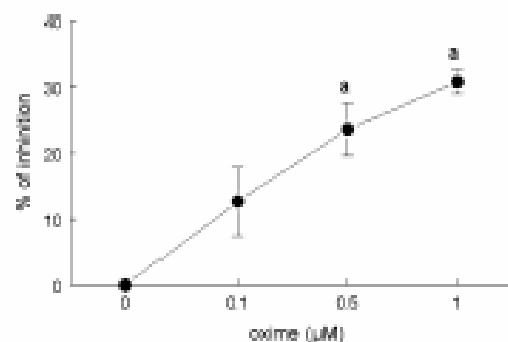


Fig. 5 Effects of oxime on nitric oxide (NO) scavenging assay. Effects of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime on NO scavenging activity. The values are expressed in percentage of inhibition in relation to control without oxime. The mean control value is 18.399 ± 1.628 μM of nitrite. Data are presented as mean \pm SEM ($n=3$). (a) indicates $P < 0.05$ from respective control by Tukey's multiple range test

Lipid peroxidation, induced by H_2O_2 in brain SI homogenates, was significantly reduced by oxime at 0.1 μM ($P < 0.05$). Besides, the production of TBARS, induced by malonic and iron, was significantly decreased at 0.4 μM of oxime ($P < 0.05$) (Fig. 6a). However, oxime was not able to decrease the induced TBARS production in lipids from egg yolk (Fig. 6b). Furthermore, the 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime did not modify the δ -ALA-D activity *in vitro* (Fig. 7).

Ex vivo results

Animals treated with oxime presented no changes in brain non-protein thiol levels (Fig. 8). Furthermore, oxime exposure

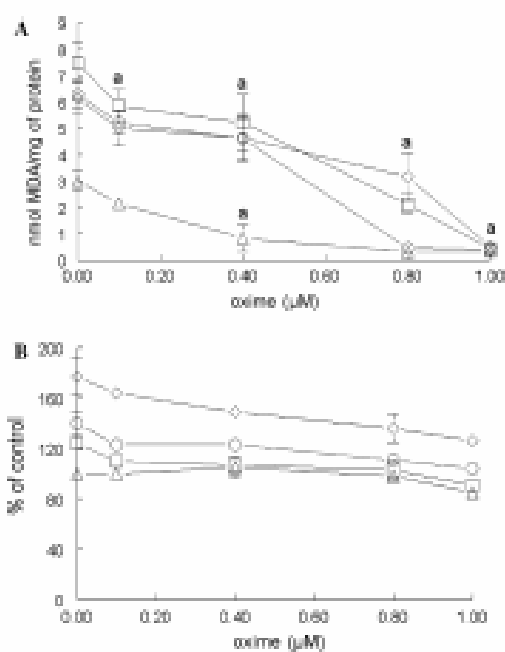


Fig. 6 Effects of oxime on oxidant agents induced TBARS production. Effects of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime on oxidant agents induced TBARS production in low-speed supernatant (S1) from brain homogenates (a), or in lipids from eggs (b). Both in Fig. 6a and b open triangle indicates control conditions, open circle: malonate at 4 mM, open square: iron at 5 μM, and open diamond: hydrogen peroxide at 500 μM. TBARS levels are expressed as nmol of MDA/mg of protein in a and in percentage of control in b. The mean control value is 1.66 ± 0.52 μM MDA/mg of lipid. Data are presented as mean \pm SEM ($n=3$). (a) indicates $P < 0.05$ from respective control by Tukey's multiple range test

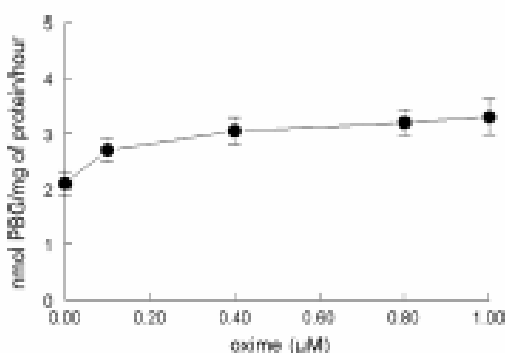


Fig. 7 Effects of oxime on δ -ALA-D activity. Effects of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime on δ -ALA-D activity in low-speed supernatant (S1) from brain homogenates. The specific activity is expressed as nmol PBG formed per hour mg of protein. Data are presented as mean \pm SEM ($n=3$)

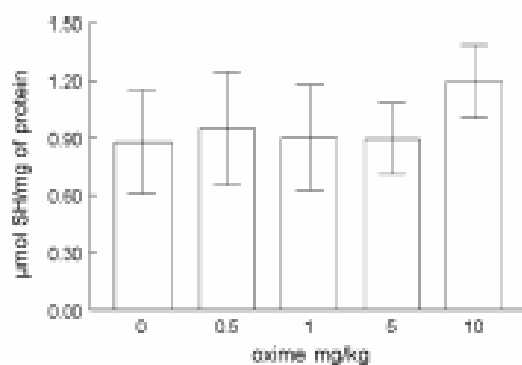


Fig. 8 Effect of oxime treatment on brain non-protein thiol levels. Effect of the treatment with 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime in low-speed supernatant (S1) brain non-protein thiol levels. The values are expressed as $\mu\text{mol SH per mg of protein}$ and presented as mean \pm SEM ($n = 4$)

was unable to decrease the basal or prevent pro-oxidant induced lipid peroxidation in brain from animals exposed to oxime 72 h before (Fig. 9). Mice treated with oxime depicted no changes in the brain δ -ALA-D activity in all groups tested both in presence or absence of DTT (2 mM) (Fig. 10).

The LD_{50} for 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime was higher than 500 mg/kg ($n = 4$) (data not shown). Furthermore, no groups tested with oxime presented loss of body weight (data not show).

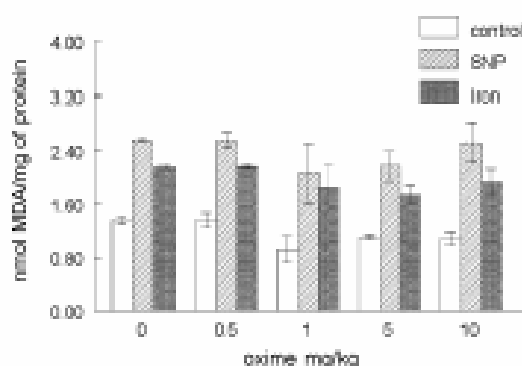


Fig. 9 Effect of oxime treatment on TBARS production levels. Effect of the treatment with 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime in low-speed supernatant (S1) brain TBARS production. Sodium nitroprusside (5 μM) and iron (5 μM) were used as pro-oxidants to induce TBARS production. TBARS are expressed as nmol of MDA per mg of protein and presented as mean \pm SEM ($n = 4$)

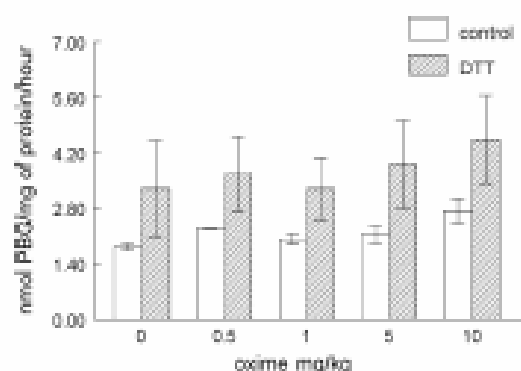


Fig. 10 Effects of oxime treatment in brain δ -ALA-D activity. Effect of the treatment with 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime in brain δ -ALA-D activity. The enzyme activity was analyzed in the presence and absence of DTT (2 mM). The values are expressed as nmol PBQ formed per hour per mg of protein and presented as mean \pm SEM ($n = 4$)

Discussion

The organophosphate (OP) intoxication can be accompanied by an increase in RS generation in biological tissues (Banerjee et al. 1999). Under such conditions, oximes are commonly used as pharmacological agents mainly to reverse the AChE inhibition caused by OPs (Worek et al. 2004). In this context, an oxime able to act against both AChE inhibition and RS generation can be a good approach in treatment protocols.

The results obtained indicate that 3-(phenylhydrazono)butan-2-one oxime possesses a significant *in vitro* antioxidant activity against the oxidative damage induced by different oxidant agents, such as malonate, iron, and hydrogen peroxide, at nano molar concentrations. In brain homogenates, the lipid peroxidation, induced by 5 μM iron, was reduced by 0.1 μM of oxime, a concentration 50-fold lower than the oxidant agent used here. Moreover, the damage induced by 500 μM hydrogen peroxide and 4 mM malonate was reduced with 0.4 μM of oxime, i.e., concentrations of 1,250- and 10,000-fold lower than the oxidant agents used here, respectively.

Taking into account the results observed in the TBARS assay in the presence of S1 homogenates, we believe that the effects of lipid peroxidation neutralization could involve the oxime and/or an additional effect of some metabolite produced. This seems evident since the oxime was unable to prevent the induced TBARS production in a medium with lipids alone. Moreover, we observed a significant decrease in basal lipid peroxidation at 0.1 μM , which corroborates the hypothesis of some metabolic process on

antioxidant action mechanism of the oxime. Furthermore, the deoxyribose degradation caused by oxidant agents such as iron (5 μM), hydrogen peroxide (500 μM), and iron plus hydrogen peroxide was not affected by oxime. The fact that we did not test concentrations higher than 1 μM of the oxime in deoxyribose degradation assay (Fig. 2) and also on lipid peroxidation in lipid of egg yolk assay (Fig. 6b) was due to our intent to explain the strong antioxidant activity showed by the oxime in experiments with mice brain homogenates.

In order to identify a possible mechanism for the effect of oxime in the induced lipid peroxidation in brain homogenates, we searched for its scavenging capacity in different protocols. Some data have pointed to an important mechanism which would accelerate the lipid peroxidation catalyzed by metal ions, such as iron, via the Fenton reaction. This could give alkoxy and peroxy radicals, both of which can lead to hydroxyl radical formation (Halliwell and Gutteridge 1984). Antioxidants or chelating agents effectively block iron-mediated oxidant damage (Graf et al. 1987). Some oximes have attracted considerable interest due to their possible capacity to form metal complexes (Adam 1997). However, we did not identify a significant iron chelating activity of the oxime.

Furthermore, we analyzed the hydroxyl scavenging activity of the oxime using a DPPH[•] assay. A stable radical, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH[•]), has been used as a convenient method for the antioxidant assay of biological materials, such as cysteine, glutathione, ascorbic acid, tocopherol, and polyhydroxy aromatic compounds (Nishizawa et al. 2005). DPPH[•] has been investigated as a reactive hydrogen acceptor (Braude et al. 1954), and the mechanism of DPPH[•]-scavenging activity involves reductive hydrogen transference between donors and DPPH[•]. The data obtained suggest that the oxime depicted a significant DPPH[•] radical scavenging activity at 25 μM (Fig. 4). The reason for the higher concentration used in DPPH[•] radical scavenging assay was that no effects were observed at the concentrations which presented significant effects in abolish the *in vitro* basal and pro-oxidant induced lipid peroxidation in brain homogenized. Thus the antioxidant effects of the oxime might not be correlated integrally to its DPPH[•] radical scavenging activity.

Conversely, oxime was unable to prevent the hydroxyl radical formation through the Fenton reaction elicited in the benzoate hydroxylation assay. Thus, the absence of effects in dihydroxybenzoate formation along with the data obtained from both the deoxyribose degradation assay and the TBARS induced in lipids clearly indicates that the oxime did not interfere in the Fenton reaction. Given that the free radical nitric oxide could participate in oxidative damage as an effective molecule (Ignaro 1990), we searched for a possible oxime nitric oxide scavenging activity. Our

findings pointed to a significant capacity of oxime to neutralize the nitric oxide and thus the possible formation of reactive nitrogen species. Although a significant NO scavenging activity was reached at nano molar concentration (0.5 μM), we believe that a metabolic process could be involved in the improvement of its antioxidant capacity.

Some important cellular enzymatic systems such as δ -ALA-D can be inhibited by thiol oxidizing radicals (Folmer et al. 2003; Farina et al. 2001; Peritoni et al. 2005). δ -ALA-D activity inhibition could be a good marker for oxidative stress (Maciel et al. 2000). The absence of significant effects on δ -ALA-D activity indicates that oxime does not affect the essential -SH groups on the active site of the enzyme and does not increase oxidative stress either.

An unexpected result comparing the *in vitro* and *ex vivo* experiments showed that oxime was unable to prevent the induced lipid peroxidation in the *ex vivo* experiments. The reason for this contradictory result may be the plasmatic life-time of 3-(phenylhydrazono) butan-2-one. Previous studies reported a short plasmatic life-time of pralidoxime, a common clinically used oxime, of about 75 min (Howland and Aaron 1999). Other studies have reported that the protective capacity of pralidoxime to reactivate the dimethoate-inhibited erythrocyte AChE was reduced by up to 50% in 6 h and disappeared almost completely in 24 h (Rios et al. 2005). The *in vivo* experiments indicate that 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime presents a small toxicity (*s.c.*) (LD₅₀ higher than 500 mg/kg) in mice when compared with other oximes, like obidoxime (i.m. LD₅₀ = 188.4 mg/kg) (Števelová et al. 2004) and pralidoxime (i.m. LD₅₀ = 180 mg/kg or *i.p.* LD₅₀ = 155 mg/kg) (Arenas 1979). Furthermore, the animals presented no loss of body weight during the experiment. The activity of δ -ALA-D did not change in oxime treated animals either. This datum emphasizes the fact that 3-(phenylhydrazono) butan-2-one oxime does not affect the -SH groups located at the active center of δ -ALA-D, similar to the *in vitro* results. Furthermore, the treatment of animals with oxime is unable to alter the -SH buffer in animal brains. The preservation of NPSH levels could indicate that oxime does not act *in vivo* on the biological -SH groups.

In conclusion, our data show that, although the results obtained *in vitro* in assays without tissues in test tubes point to a significant oxime scavenger activity of the DPPH[•] and NO radicals, a metabolic process could be involved in the improvement of its antioxidant capacity. This seems evident based in the results depicted *in vitro* in assays with tissues, since oxime was unable to prevent the induced TBARS production in a medium composed essentially by lipids of eggs or deoxyribose, while elicited a strong antioxidant capacity in induced TBARS in SI brain homogenates of untreated mice (0.1 μM for hydrogen peroxide and 0.4 μM for malonate and iron). Furthermore, *ex vivo* results

also indicate that oxime and its metabolites are probably not toxic at all. Although our *ex vivo* protocol did not allow us to detect a protection against oxidant agents, this lack of protection may have been caused by the short half life of the compound. We believe that other experimental procedures could demonstrate that oxime is an effective protector against RS damage *in vivo*.

Acknowledgments Work Supported by the FINEP research grant "Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net)" # 01.06.0842-00. P.G. receives a fellowship by CNPq/PBIC/UFPM. Additional support giving by CNPq, FAPERGS and CAPES.

References

- Abdelhadi M, Ranjbar A, Shadrin S, Nifdar S, Rozzic A (2004) Pesticides and oxidative stress: a review. *Med Sci Monit* 10(6):141–147
- Adnan JP (1997) Imines, oxamines and oximes. *Contemp Org Synth* 4(6):517–543
- Arens JM (1979) Poisoning, toxicology, symptoms, treatment, 4th edn. Springfield Ill, Charles C. Thomas, Illinois, p 133
- Banerjee BD, Seth V, Bhattacharya A, Paulu ST, Chakraborty AK (1999) Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavengers. *Toxicol Lett* 107:33–47
- Braude BA, Brook AG, Linstead RP (1954) Hydrogen transfer. Part V. Dehydrogenation reactions with diphenylpicrylhydrazyl. *J Chem Soc* 3574–3578
- Bacher JR, Tian M, Motchoux LA, Aust SD (1983) Redox cycling and lipid peroxidation: the central role of iron chelates. *Fundam Appl Toxicol* 3:222–226
- Choi CW, Kim SC, Hwang SS, Choi BK, Ahn HJ, Lee MY, Park SH, Kim SK (2002) Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison. *Plant Sci* 153:1161–1168
- Elman GL (1952) Tissue sulphydryl groups. *Arch Biochem Biophys* 82:70–77
- Faria M, Foltner V, Bolzan RC, Andrade LH, Zoni G, Braga AL, Rocha JBT (2001) Seleno-sides inhibit δ -aminolevulinic acid dehydratase. *Toxicol Lett* 119:27–37
- Foltner V, Souza JCM, Gabriel D, Rocha JBT (2003) A high fat diet inhibits δ -aminolevulinic acid dehydratase and increases lipid peroxidation in mice (*Mus musculus*). *J Nutr* 133(7):2165–2170
- Graf E, Empson KL, Eaton JW (1987) Phytic acid: a natural antioxidant. *J Biol Chem* 262:11647–11650
- Green LC, Wanger DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannerbaum SR (1981) Analysis of nitrate, nitrite, [15 N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 126:131–138
- Gudakia F, Ozturk M, Alodogan M (2000) The effect of organophosphate insecticide chlorpyrifos-ethyl on lipid peroxidation and antioxidant enzymes (in vitro). *Arch Toxicol* 74:533–538
- Gupta RC, Milatovic D, Dettbarn WD (2001) Depletion of energy metabolites following acetylcholinesterase inhibitor-induced status epilepticus: protection by antioxidants. *Neurotoxicology* 22:271–282
- Gutteridge JMC (1987) Ferric-nick-promoted damage to deoxyribose and benzate. The increased effectiveness of hydroxyl-radical scavengers in the presence of EDTA. *Biochem J* 243(3):709–714
- Gutteridge JMC (1981) Thiobarbituric acid-reactivity following iron-dependent free-radical damage to amino acids and carbohydrates. *FEBS Lett* 128:343–346
- Gutteridge JMC, Halliwell B (1994) Antioxidants in nutrition, health and disease. Oxford University Press, New York, pp 111–123
- Halliwell B (2006) Oxidative stress and neurodegeneration: were are we now? *J Neurochem* 97:1634–1658
- Halliwell B, Gutteridge JMC (1981) Formation of a thiobarbituric-acid-reactive substance from deoxyribose in the presence of iron and the role of superoxide and hydroxyl radicals. *FEBS Lett* 128:347–352
- Halliwell B, Gutteridge JCM (1984) Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* 219:1–14
- Halliwell B, Zhao K, Whiteman M (1999) Nitric oxide and peroxynitrite. The ugly, the uglier and the not so good: a personal view of recent controversies. *Free Radic Res* 31:651–669
- Howland MA, Aaron C (1999) Pralidoxime. In: Goldfrank L, Flomenbaum N, Weisman R, Howland MA, Hoffman R (eds) Emergency toxicology. Appleton & Lange, USA, pp 1445–1449
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ (1951) Protein measurement with the folin phenol reagent. *Biol Chem* 193:265–275
- Maced EM, Bolzan RC, Braga AL, Rocha JBT (2000) Diphenyl diselenide and diphenyl disulfide differentially affects δ -aminolevulinic acid dehydratase from liver, kidney and brain of mice. *J Biochem Mol Toxicol* 14:310–319
- Marocci L, Maguire JJ, Drey-Lafaux MT, Packer L (1994) The nitric oxide-scavenging properties of Ginkgo biloba extract EGb 761. *Biochem Biophys Res Commun* 201:748–755
- Minotti G, Aust SD (1987) An investigation into the mechanism of citrate- Fe^{2+} -dependent lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med* 3:379–387
- Nishizawa M, Kohno M, Nishimura M, Kitagawa A, Kimura Y (2005) Non-oxidative scavenging of 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) by peroxynitrate: a useful method for quantitative analysis of peroxynitrate. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 53(6):714–716
- Nogueira CW, Zoni G, Rocha JBT (2004) Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. *Chem Rev* 104:6255–6285
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95:351–358
- Perottoni J, Meotti FC, Foltner V, Proetta L, Nogueira CW, Zoni G, Rocha JBT (2005) Ethanol and diphenyl diselenide do not change the inhibitor effect of lead acetate on delta-aminolevulinic acid dehydratase. *Environ Toxicol Pharmacol* 19:239–248
- Purcell RL, Nogueira CW, Rocha JBT (2005a) Krebs cycle intermediates modulate thiobarbituric acid reactive species (TBARS) production in rat brain in vitro. *Neurochem Res* 30:225–235
- Purcell RL, Nogueira CW, Rocha JBT (2005b) *N*-methyl-D-aspartate receptors are involved in the quinolinic acid, but not in the malonate pro-oxidative activity in vitro. *Neurochem Res* 30:417–424
- Purcell RL, Ross DH, Paixão MW, Braga AL, Zoni G, Nogueira CW, Rocha JBT (2007) Oxalate modulates thiobarbituric acid reactive species (TBARS) production in supernatants of homogenates from rat brain, liver and kidney: effect of diphenyl diselenide and diphenyl disulfide. *Chem Biol Interact* 165:87–98
- Rios X, Rapetto G, Galleguillos J, Joo A, Deso AD, Rapetto M (2005) High concentrations of pralidoxime are needed for the adequate reactivation of human erythrocyte acetylcholinesterase inhibited by dimethoate in vitro. *Toxicol In Vitro* 19(7):893–897
- Suzuki S (1982) Delta-aminolevulinic acid dehydratase assay. *Enzyme* 28:133–145
- Ševčević L, Kukić K, Krejčević-Kunčević G (2004) Antidotal treatment of GF-agent intoxication in mice with bispyridinium oximes. *Toxicol* 207:1–6
- Ueno M, Charlson PM (2003) Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicol* 189:41–54
- Vermis RS (2001) Chlorpyrifos-induced alterations in levels of thiobarbituric acid reactive substances and glutathione in rat brain. *Indian Exper Biol* 39:174–177
- Worek F, Thiermann H, Šušterić L, Eyer P (2004) Kinetic analysis of interactions between human acetylcholinesterase, structurally different organophosphorus compounds and oximes. *Biochem Pharmacol* 68:2237–2248

ANEXO 2
TRABALHOS APRESENTADOS EM
CONGRESSOS



SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE LIGANTES OXIMAS E SEUS COMPLEXOS

Gisele Louro Peres (PG)*; Tiago Arno Becker (IC); Vanessa Santana Carratu (PQ)



Fundação Universidade Federal do Rio Grande
Departamento de Química
Programa de Pós Graduação em Química Tecnológica e Ambiental
Laboratório de Química Inorgânica
*E-mail: glperes@yahoo.com.br

Introdução

A atividade biológica de vários compostos sintetizados atualmente pode estar diretamente relacionada com a estrutura e a geometria destas espécies, haja vista a atividade antitumoral da cisplatina e a atividade citotóxica da trans-platina em células resistentes a primeira^[5].

Desta forma, os ligantes oximas têm despertado grande interesse ao longo das últimas décadas, devido a potencial atividade biológica e propriedade quelante, como exemplo a cobaloxima, complexo de cobalto, que atua como mimético da cobalamina discutida no contexto da vitamina B12, entre outras aplicações^[1-2].

Aliado a importância biológica o estudo dos complexos metálicos envolvendo oximas, os possíveis sítios de coordenação, os modos de coordenação, as propriedades magnéticas, a diversidade estrutural e afinidade por metais específicos, permitem o avanço na investigação da química bioinorgânica, e da química de coordenação destas espécies^[3-4].

Potencialmente, os ligantes oximas interagem com o centro metálico através do grupo oxima (-NOH), onde o átomo doador é o N, eventualmente o grupo OH ligado ao N também estabelece ligações com o centro metálico. O uso de diferentes rotas sintéticas permite o desenvolvimento de novos ligantes polidentados, que desempenham importante papel para o avanço do estudo de moléculas quelantes, e estabilização de centros metálicos com altos níveis de oxidação.

O trabalho de síntese, purificação e caracterização dos compostos aqui propostos, reúne um amplo espectro de conhecimentos a serem desenvolvidos no decorrer deste projeto.

Objetivo

Esse trabalho tem como objetivo estudar a síntese e caracterização de novos compostos classificados como oximas, que possam atuar como ligantes frente a diferentes centros metálicos, suas propriedades como possíveis agentes quelantes, com enfoque na química de coordenação e estrutural, cujas reações serão realizadas na FURG; e os testes de atividade biológica no que tange a farmacologia e toxicologia serão realizados pelo grupo da UFSM, colaborador neste projeto.

Metodologia

Para a obtenção dos ligantes os reagentes de partida são misturados na proporção 1:1 sob refluxo, em meio ácido, por aproximadamente quatro horas. Após o resfriamento, são filtrados a vácuo e lavados com água destilada em abundância, obtendo-se como produtos, sólidos microcristalinos.

Análises

As análises para a caracterização dos compostos obtidos reúnem técnicas espectrofotométricas, de infravermelho, RMN, além de análise elemental e difração de raios-X em monocristais, tanto para ligantes quanto para complexos, permitindo o estudo aprofundado destas estruturas.

Perpectivas

- ✦ Sintetizar e caracterizar ligantes derivados das oximas, bem como complexos inéditos.
- ✦ Descrever resultados estruturais.
- ✦ Descrever resultados dos testes toxicológicos e farmacológicos destes compostos.
- ✦ Fornecer novas opções de linhas de pesquisa para os novos alunos do curso de Mestrado em Química.
- ✦ Publicação dos resultados em revistas científicas.

Conclusões

Até o presente momento, foram sintetizados 4 ligantes, sendo que dois deles **3-(fenil-hidrazona)-2-(butanona) oxima** e **3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima** já apresentam resultados preliminares promissores no que tange aos testes biológicos realizados pelo grupo colaborador do laboratório de bioquímica toxicológica da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), os dois compostos apresentam potencial atividade anti-oxidante atribuída a suas estruturas e capacidade quelatante de metais.

Referências

- [1] LOKE, W.-K.; SIM, M.-K.; GO, M.L.; *European Journal of Pharmacology* **2005**, *521*, 59-69.
- [2] McCAULEY K. M., WILSON S.R., DONK W.A., *Inorganic Chemistry*, **2002**, *41*, 22, 5844-5849.
- [3] JIANG, Y.-B. et al. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 709-715.
- [4] DREOS, R. et al. *Organometallics*, **1998**, *17*, 2366-2369.
- [5] GUERRA, W. et al. *ECLÉTICA QUÍMICA*, *31* (1): 39-44, 2006.

Agradecimentos

FURG, Capes

VII Mpu (2008)



SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DO LIGANTE (3-(TIOSEMICARBAZONA)-2-BUTANONA OXIMA)

Gisele Louro Peres¹ (PG)*; Tiago Arno Becker¹ (IC); Félix A. A. Soares² (PQ),
Leandro Bresolin³ (PQ), Vanessa Santana Carratu¹ (PQ)

1. Fundação Universidade Federal do Rio Grande

2. Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

3. Universidade Federal do Acre - UFAC

Programa de Pós Graduação em Química Tecnológica e Ambiental

Laboratório de Química Inorgânica

*E-mail: glperes@yahoo.com.br



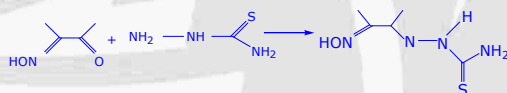
Introdução

As oximas são compostos orgânicos que oferecem várias possibilidades de investigação, uma vez que apresentam potencial atividade biológica e ampla aplicação como ligantes em compostos de coordenação. Os ligantes oximas têm despertado grande interesse ao longo das últimas décadas, devido a potencial atividade biológica e propriedade quelante, como exemplo a cobaloxima, complexo de cobalto, que atua como mimético da cobalamina discutida no contexto da vitamina B12, entre outras aplicações^[1-2]. Aliado a importância biológica o estudo dos complexos metálicos envolvendo oximas, os modos de coordenação, as propriedades magnéticas, a diversidade estrutural e afinidade por metais específicos, permitem o avanço na investigação da química bioinorgânica, e da química de coordenação destas espécies^[3-4]. O uso de diferentes rotas sintéticas permite o desenvolvimento de novos ligantes polidentados, que desempenham importante papel para o avanço do estudo de moléculas quelantes, e estabilização de centros metálicos com altos níveis de oxidação.

O presente trabalho tem como objetivo apresentar a síntese e caracterização de ligantes oximas, que possam atuar como ligantes frente a diferentes centros metálicos, suas propriedades como possíveis agentes quelantes, com enfoque na química de coordenação, estrutural e atividade biológica.

Resultados e Discussão

Para a obtenção do ligante foram colocados sob refluxo por mais ou menos 4 horas, na proporção 1:1 os reagentes de partida diacetilmonoxima e tiosemicarbazida, dissolvidos em metanol, com monitoramento do pH em torno de 4-5. Após o resfriamento, o precipitado foi filtrado e seco. Síntese representada no esquema 1.



Esquema 1

O ligante (3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima) foi separado como um sólido microcristalino marron claro, com ponto de fusão 225 °C.

O espectro de infravermelho do (3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima) apresenta como bandas características: 1595cm⁻¹ (v C=N), 1296cm⁻¹ (v C=S), 3251cm⁻¹ (v N-H), 3420cm⁻¹ (v O-H). De acordo com o espectro de infravermelho abaixo:

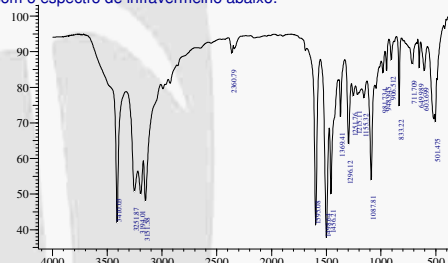


Figura 1 - Espectro do infravermelho da 3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima.

A atividade biológica deste ligante está sendo testada pelo grupo colaborador da UFSM. Recentemente os testes biológicos *in vitro* realizados com o ligante aqui apresentado mostram uma potente ação antioxidante contra espécies reativas, como radicais hidroxila, óxido nítrico e peróxido de hidrogênio observados via reação de Fenton. Esta atividade está justificada na habilidade quelante do ligante, que ao coordenar ions Fe²⁺ catalisadores dessa reação, passam a conter ou mesmo impedir a formação destes radicais. Assim, estudos posteriores visam avaliar a proteção efetiva desta oxima contra os danos causados pelas espécies reativas citadas, observadas *in vivo* pela intoxicação por organofosforados.

Conclusões

A oxima (3-(tiosemicarbazona)-2-butanona oxima) tem a síntese confirmada através do espectro de infravermelho cujas bandas características puderam ser detectadas. Apresenta potencial atividade quelante observada nos testes preliminares de complexação realizados e consequentemente potencial atividade antioxidante descrita anteriormente.

Referências

- [1] LOKE, W.-K.; SIM, M.-K.; GO, M.L.; *European Journal of Pharmacology* **2005**, *521*, 59-69.
- [2] MCGAULEY K. M., WILSON S.R., DONK W.A., *Inorganic Chemistry*, **2002**, *41*, 22, 5844-5849.
- [3] JIANG, Y.-B. et al. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 709-715.
- [4] DREOS, R. et al. *Organometallics*, **1998**, *17*, 2366-2369.

Agradecimentos

FURG, UFSM, UFAC, Capes



SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE LIGANTES TIOSEMICARBAZONAS

Gisele Louro Peres (PG)*; Tiago Arno Becker (IC); Vanessa Santana Carratu (PQ)

Universidade Federal do Rio Grande
Escola de Química e Alimentos
Programa de Pós Graduação em Química Tecnológica e Ambiental
Laboratório de Química Inorgânica
*E-mail: glperes@yahoo.com.br



Introdução

As tiosemicarbazonas são compostos orgânicos nitrogenados obtidos mediante reações de condensação quimiosseletiva de tiosemicarbazida com aldeídos e/ou cetonas. Pesquisas com estes compostos têm mostrado que a atividade biológica dependerá da natureza dos radicais, bem como do metal de transição coordenado a tiosemicarbazona. Essa classe de compostos vem despertando grande interesse científico, devido às propriedades químicas e biológicas, tais como antibacteriana, antiviral, antiprotozoária, citotóxica, antitumoral, dentre outras. São conhecidos, também, pelas suas propriedades para formarem complexos organometálicos, comportando-se como agentes quelantes.

Objetivo

Tendo em vista a importância deste estudo, foi sintetizado e caracterizado o ligante 4-feniltiosemicarbazida isatina, totalmente inédito com o objetivo de atuar como ligante frente a diferentes centros metálicos, com enfoque na química de coordenação e estrutural, cujas reações e as análises de espectroscopia na região do infravermelho estão sendo realizadas na FURG e difração de raio-X pelo grupo da UFSM, colaborador neste projeto.

Metodologia

Para a obtenção do ligante (Figura 1) foram usados 4-feniltiosemicarbazida e isatina como reagentes de partida misturados na proporção 1:1, dissolvidos em metanol sob meio ácido, e refluxo por aproximadamente seis horas. Após o resfriamento, foi filtrado a vácuo e lavado com água destilada em abundância, obtendo-se como produto um sólido floculado alaranjado. O mesmo também foi cristalizado, em THF, obtendo um monocristal alaranjado, com ponto de fusão 235°C.

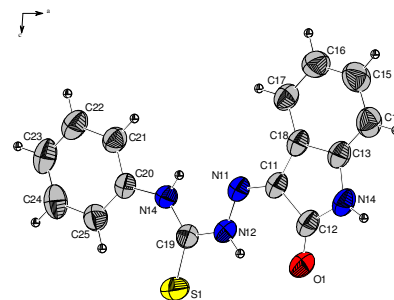


Figura 1: Estrutura Cristalina do 4-feniltiosemicarbazida isatina

Resultados e Discussão

A coleta de dados da análise por difração de raios X e o refinamento da estrutura conferem ao composto: fórmula empírica $C_{15}H_{12}N_4OS$, sistema cristalino monoclínico, grupo espacial $P21/c$, parâmetros de cela (Å) $a=6,3227(2)$ $b=15,7973(7)$ $c=14,4572(6)$ $\alpha=90^\circ$, $\beta=93,9330(10)^\circ$ e $\gamma=90^\circ$, número de fórmulas elementares $Z=4$, índices de discordâncias finais $R1=0,0520$ e $wR2=0,1471$. O ligante também apresenta ligações de hidrogênio intermoleculares, o que amplia as possibilidades de investigação a cerca da atividade biológica e do comportamento estrutural dos complexos com este ligante.

Conclusões

O estudo dos ligantes tiosemicarbazonas são de fundamental importância no que tange o estudo do mecanismo de ação biológica destes compostos. Ensaios estão sendo realizados para a formação de complexos com acetato de chumbo, cádmio e zinco. Sendo obtidos até este momento monocristais com chumbo encaminhados para análise.

Referências

- 1 SAHA, N et al. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **2003**, 253, 21.
- 2 BHARTI, N et al. *Bioorganic Med. Chem.Lett.*, **2002**, 12, 3475.
- 3 FEUN, L. Et al. *Pharmacol*, **2002**, 50, 223.

Agradecimentos

FAPERGS 07/0127-6, CAPES 125/08, CNPq – PIBIC FURG, UFSM

MPU VII
(2008)



ESTRUTURA CRISTALINA E MOLECULAR DO LIGANTE 4-FENILTIOSEMICARBAZIDA ISATINA

Gisele L. Peres¹ (PG)*, Tiago A. Becker¹ (IC), Estela dos Reis Crespan²(PG),
Leandro Bresolin³ (PQ), Vanessa S. Carratu¹ (PQ)

¹ - Universidade Federal do Rio Grande - FURG

² - Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

³ - Universidade Federal do Acre - UFAC

Programa de Pós Graduação em Química Tecnológica e Ambiental

Laboratório de Catálise e Síntese Inorgânica

*E-mail: glperes@ibest.com.br



Introdução

As tiosemicarbazonas vêm despertando grande interesse científico, devido às propriedades químicas e biológicas, tais como antibacteriana^[1], antiprotzoária^[2], citotóxica^[3], antitumoral^[4], dentre outras. São conhecidos, também, pelas suas propriedades para formarem complexos organometálicos, comportando-se como agentes quelantes^[5]. São compostos orgânicos nitrogenados obtidos mediante reações de condensação quimiosseletiva de tiosemicarbazida com aldeídos e/ou cetonas.

Tendo em vista a importância deste estudo, foi sintetizado e caracterizado o ligante 4-feniltiosemicarbazida isatina, que atua como ligante quelante frente a diferentes centros metálicos, com enfoque na química de coordenação e estrutural, cujas reações estão sendo realizadas na FURG e as análises de infravermelho e difração de raio-X e testes biológicos pelo grupo da UFSM, colaborador neste projeto.

Resultados e Discussão

Para a obtenção do ligante (Figura 1) foram usados 4-feniltiosemicarbazida e isatina misturados na proporção 1:1 dissolvidos em metanol, sob refluxo por aproximadamente seis horas, obtendo-se como produto um sólido alaranjado. Após recristalização, em THF, obteve-se um monocristal alaranjado, como ponto de fusão 235°C.

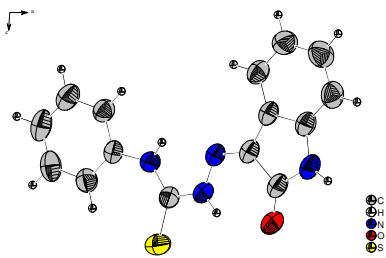


Figura 1: Estrutura cristalina do 4-feniltiosemicarbazida isatina

A coleta de dados da análise por difração de raios X e o refinamento da estrutura conferem ao composto: fórmula empírica $C_{15}H_{12}N_4OS$, sistema cristalino monoclínico, grupo espacial $P2_1/c$, parâmetros de cela (Å) $a=6,3227(2)$ $b=15,7973(7)$ $c=14,4572(6)$ $\alpha=90^\circ$, $\beta=93,9330(10)^\circ$ e $\gamma=90^\circ$, número de fórmulas elementares $Z=4$, Índices de discordâncias finais $R1=0,0520$ e $wR2=0,1471$, método de refinamento matriz completa mínimos quadrados sobre F^2 . Os comprimentos de ligação observados para esta estrutura no estado sólido, sugerem interações de hidrogênio intermoleculares, $H...A 2.10(2)\text{Å}$, como mostrado na figura 2.

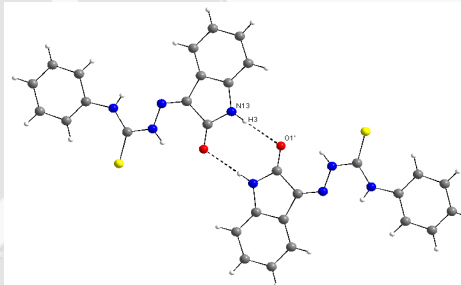


Figura 2: Estrutura do 4-feniltiosemicarbazida isatina salientando as ligações intermoleculares N-H...O.

Conclusões

O estudo das interações intra e intermoleculares são de fundamental importância no que tange o estudo do mecanismo de ação biológica destes compostos, além do conhecimento estrutural permitir os posteriores testes de complexação com metais de transição que se encontram em andamento.

Agradecimentos

FAPERGS 07/0127-6, CAPES 125/08, CNPq – PIBIC FURG, UFSM

- 1 SAHA, N et al. Molecular and Cellular Biochemistry, **2003**, 253, 21.
- 2 BHARTI, N et al. Bioorganic Med. Chem.Lett, **2002**, 12, 3475.
- 3 KARAH, N. Eur. J. Med. Chem, **2002**, 37, 909.
- 4 FEJN, L. Et al. Pharmacol, **2002**, 50, 223.
- 5 HANG, H.C e BERTOZZI, C.R. Acc. Chem. **2001**, 34, 727.

**ANEXO 3 – TABELAS
LIGANTE 4**

Table 1. Crystal data and structure refinement for p21n.

Identification code	p21n	
Empirical formula	C _{25.33} H _{21.33} N _{5.33} Ni _{1.33} O _{1.33} S _{1.33}	
Formula weight	542.84	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P21n	
Unit cell dimensions	a = 12.8211(2) Å	β = 90°.
	b = 5.73370(10) Å	γ = 101.0910(10)°.
	c = 23.9950(4) Å	α = 90°.
Volume	1730.98(5) Å ³	
Z	3	
Density (calculated)	1.562 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1.257 mm ⁻¹	
F(000)	840	
Crystal size	0.28 x 0.07 x 0.05 mm ³	
Theta range for data collection	1.98 to 30.08°.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 18, -8 ≤ k ≤ 5, -30 ≤ l ≤ 33	
Reflections collected	17745	
Independent reflections	4981 [R(int) = 0.0273]	
Completeness to theta = 30.08°	98.2 %	
Max. and min. transmission	0.9398 and 0.7197	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4981 / 0 / 243	
Goodness-of-fit on F ²	1.010	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0320, wR2 = 0.0888	
R indices (all data)	R1 = 0.0491, wR2 = 0.0991	
Largest diff. peak and hole	0.262 and -0.384 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p21n. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
Ni(1)	3176(1)	4636(1)	608(1)	32(1)
S(1)	4042(1)	7476(1)	323(1)	41(1)
C(2)	2632(1)	855(3)	1275(1)	37(1)
C(1)	3666(2)	812(3)	1612(1)	37(1)
C(6)	3915(2)	-871(3)	2049(1)	47(1)
C(3)	1885(2)	-734(3)	1408(1)	46(1)
C(5)	3186(2)	-2444(3)	2158(1)	54(1)
C(4)	2154(2)	-2349(4)	1836(1)	52(1)
C(8)	5163(1)	7197(3)	860(1)	34(1)
N(2)	5263(1)	5533(3)	1231(1)	39(1)
C(9)	6856(1)	9187(3)	1303(1)	34(1)
C(14)	7408(2)	11277(3)	1289(1)	44(1)
C(11)	8160(2)	8059(4)	2118(1)	52(1)
C(13)	8321(2)	11705(4)	1685(1)	51(1)
C(12)	8710(2)	10098(3)	2102(1)	49(1)
C(10)	7244(1)	7574(3)	1722(1)	44(1)
O(1)	2348(1)	2311(2)	848(1)	41(1)
N(4)	1989(1)	5163(2)	6(1)	33(1)
C(16)	1381(1)	7076(3)	-29(1)	38(1)
C(19)	800(2)	3630(4)	-797(1)	45(1)
C(18)	151(2)	5529(4)	-811(1)	46(1)
C(20)	1704(1)	3478(3)	-381(1)	39(1)
C(17)	453(1)	7296(3)	-423(1)	44(1)
N(1)	4364(1)	4115(3)	1166(1)	33(1)
N(3)	5944(1)	8845(3)	884(1)	41(1)
C(7)	4461(1)	2430(3)	1538(1)	38(1)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for p21n.

Ni(1)-N(1)	1.8480(14)
Ni(1)-O(1)	1.8631(12)
Ni(1)-N(4)	1.9105(14)
Ni(1)-S(1)	2.1549(5)
S(1)-C(8)	1.7432(16)
C(2)-O(1)	1.318(2)
C(2)-C(3)	1.402(3)
C(2)-C(1)	1.414(2)
C(1)-C(7)	1.414(2)
C(1)-C(6)	1.415(2)
C(6)-C(5)	1.361(3)
C(6)-H(6)	0.9300
C(3)-C(4)	1.377(3)
C(3)-H(3)	0.9300
C(5)-C(4)	1.398(3)
C(5)-H(5)	0.9300
C(4)-H(4)	0.9300
C(8)-N(2)	1.295(2)
C(8)-N(3)	1.371(2)
N(2)-N(1)	1.395(2)
C(9)-C(10)	1.386(2)
C(9)-C(14)	1.395(2)
C(9)-N(3)	1.402(2)
C(14)-C(13)	1.380(3)
C(14)-H(14)	0.9300
C(11)-C(12)	1.370(3)
C(11)-C(10)	1.390(2)
C(11)-H(11)	0.9300
C(13)-C(12)	1.381(3)
C(13)-H(13)	0.9300
C(12)-H(12)	0.9300
C(10)-H(10)	0.9300
N(4)-C(16)	1.340(2)
N(4)-C(20)	1.340(2)
C(16)-C(17)	1.376(2)
C(16)-H(16)	0.9300

C(19)-C(18)	1.367(3)
C(19)-C(20)	1.381(2)
C(19)-H(19)	0.9300
C(18)-C(17)	1.380(3)
C(18)-H(18)	0.9300
C(20)-H(20)	0.9300
C(17)-H(17)	0.9300
N(1)-C(7)	1.305(2)
N(3)-H(3A)	0.74(2)
C(7)-H(7)	0.950(19)
N(1)-Ni(1)-O(1)	95.72(6)
N(1)-Ni(1)-N(4)	177.33(6)
O(1)-Ni(1)-N(4)	85.90(5)
N(1)-Ni(1)-S(1)	87.10(5)
O(1)-Ni(1)-S(1)	176.17(4)
N(4)-Ni(1)-S(1)	91.38(4)
C(8)-S(1)-Ni(1)	95.60(6)
O(1)-C(2)-C(3)	119.25(16)
O(1)-C(2)-C(1)	122.96(16)
C(3)-C(2)-C(1)	117.79(16)
C(7)-C(1)-C(2)	122.40(16)
C(7)-C(1)-C(6)	118.38(17)
C(2)-C(1)-C(6)	119.20(17)
C(5)-C(6)-C(1)	121.93(19)
C(5)-C(6)-H(6)	119.0
C(1)-C(6)-H(6)	119.0
C(4)-C(3)-C(2)	121.43(19)
C(4)-C(3)-H(3)	119.3
C(2)-C(3)-H(3)	119.3
C(6)-C(5)-C(4)	118.72(18)
C(6)-C(5)-H(5)	120.6
C(4)-C(5)-H(5)	120.6
C(3)-C(4)-C(5)	120.87(19)
C(3)-C(4)-H(4)	119.6
C(5)-C(4)-H(4)	119.6
N(2)-C(8)-N(3)	120.28(15)
N(2)-C(8)-S(1)	122.34(13)

N(3)-C(8)-S(1)	117.37(13)
C(8)-N(2)-N(1)	112.46(14)
C(10)-C(9)-C(14)	118.54(16)
C(10)-C(9)-N(3)	124.08(16)
C(14)-C(9)-N(3)	117.38(16)
C(13)-C(14)-C(9)	120.20(18)
C(13)-C(14)-H(14)	119.9
C(9)-C(14)-H(14)	119.9
C(12)-C(11)-C(10)	121.55(18)
C(12)-C(11)-H(11)	119.2
C(10)-C(11)-H(11)	119.2
C(14)-C(13)-C(12)	121.37(18)
C(14)-C(13)-H(13)	119.3
C(12)-C(13)-H(13)	119.3
C(11)-C(12)-C(13)	118.29(18)
C(11)-C(12)-H(12)	120.9
C(13)-C(12)-H(12)	120.9
C(9)-C(10)-C(11)	120.03(17)
C(9)-C(10)-H(10)	120.0
C(11)-C(10)-H(10)	120.0
C(2)-O(1)-Ni(1)	127.21(11)
C(16)-N(4)-C(20)	118.00(15)
C(16)-N(4)-Ni(1)	123.08(12)
C(20)-N(4)-Ni(1)	118.77(12)
N(4)-C(16)-C(17)	122.27(17)
N(4)-C(16)-H(16)	118.9
C(17)-C(16)-H(16)	118.9
C(18)-C(19)-C(20)	119.37(18)
C(18)-C(19)-H(19)	120.3
C(20)-C(19)-H(19)	120.3
C(19)-C(18)-C(17)	118.58(17)
C(19)-C(18)-H(18)	120.7
C(17)-C(18)-H(18)	120.7
N(4)-C(20)-C(19)	122.32(17)
N(4)-C(20)-H(20)	118.8
C(19)-C(20)-H(20)	118.8
C(16)-C(17)-C(18)	119.32(17)
C(16)-C(17)-H(17)	120.3

C(18)-C(17)-H(17)	120.3
C(7)-N(1)-N(2)	112.77(14)
C(7)-N(1)-Ni(1)	124.89(12)
N(2)-N(1)-Ni(1)	122.33(11)
C(8)-N(3)-C(9)	128.95(15)
C(8)-N(3)-H(3A)	118.5(19)
C(9)-N(3)-H(3A)	112.0(19)
N(1)-C(7)-C(1)	126.55(16)
N(1)-C(7)-H(7)	117.7(12)
C(1)-C(7)-H(7)	115.7(12)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p21n. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \sum [h^2 a^* U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
Ni(1)	27(1)	36(1)	32(1)	3(1)	1(1)	0(1)
S(1)	34(1)	49(1)	37(1)	12(1)	-3(1)	-6(1)
C(2)	42(1)	33(1)	34(1)	-2(1)	6(1)	-2(1)
C(1)	43(1)	32(1)	33(1)	2(1)	4(1)	0(1)
C(6)	55(1)	40(1)	42(1)	8(1)	1(1)	-1(1)
C(3)	47(1)	49(1)	42(1)	2(1)	6(1)	-13(1)
C(5)	75(2)	39(1)	45(1)	10(1)	7(1)	-5(1)
C(4)	68(1)	45(1)	46(1)	2(1)	13(1)	-20(1)
C(8)	28(1)	40(1)	34(1)	3(1)	3(1)	-1(1)
N(2)	30(1)	42(1)	43(1)	8(1)	-3(1)	-6(1)
C(9)	30(1)	39(1)	33(1)	0(1)	6(1)	-4(1)
C(14)	45(1)	41(1)	44(1)	6(1)	7(1)	-7(1)
C(11)	49(1)	52(1)	47(1)	9(1)	-11(1)	-9(1)
C(13)	53(1)	47(1)	51(1)	-4(1)	7(1)	-19(1)
C(12)	45(1)	54(1)	45(1)	-5(1)	-2(1)	-14(1)
C(10)	40(1)	42(1)	46(1)	8(1)	-5(1)	-9(1)
O(1)	34(1)	45(1)	41(1)	10(1)	-1(1)	-6(1)
N(4)	29(1)	38(1)	31(1)	1(1)	3(1)	-2(1)
C(16)	38(1)	37(1)	37(1)	-1(1)	3(1)	3(1)
C(19)	43(1)	51(1)	40(1)	-7(1)	4(1)	-12(1)
C(18)	32(1)	60(1)	41(1)	6(1)	-4(1)	-6(1)
C(20)	37(1)	39(1)	40(1)	-3(1)	7(1)	-2(1)
C(17)	38(1)	47(1)	46(1)	7(1)	2(1)	7(1)
N(1)	28(1)	36(1)	34(1)	3(1)	0(1)	-2(1)
N(3)	37(1)	43(1)	40(1)	14(1)	-2(1)	-7(1)
C(7)	35(1)	37(1)	37(1)	4(1)	-2(1)	2(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p21n.

	x	y	z	U(eq)
H(3A)	5863(19)	9800(30)	674(10)	51(7)
H(6)	4598	-904	2268	56
H(3)	1192	-696	1202	56
H(5)	3369	-3560	2441	64
H(4)	1643	-3390	1912	63
H(14)	7160	12384	1012	52
H(11)	8407	6973	2401	62
H(13)	8681	13105	1671	61
H(12)	9330	10393	2365	59
H(10)	6890	6167	1738	53
H(16)	1593	8298	222	46
H(19)	633	2452	-1066	54
H(18)	-481	5627	-1076	55
H(20)	2131	2160	-368	46
H(17)	33	8622	-428	53
H(7)	5121(15)	2280(30)	1794(8)	44(5)

DESVIO DE PLANARIDADE

Least-squares planes (x,y,z in crystal coordinates) and deviations from them
 (* indicates atom used to define plane)

$$- 5.1652 (0.0094) x + 3.7033 (0.0034) y + 17.1294 (0.0129) z = 1.1586 (0.0039)$$

- * -0.0155 (0.0012) C2
- * 0.0089 (0.0013) C1
- * 0.0050 (0.0014) C6
- * 0.0085 (0.0014) C3
- * -0.0123 (0.0014) C5
- * 0.0054 (0.0015) C4

Rms deviation of fitted atoms = 0.0100

$$8.6624 (0.0076) x - 2.4254 (0.0047) y - 17.3363 (0.0138) z = 1.4500 (0.0092)$$

Angle to previous plane (with approximate esd) = 20.45 (0.11)

- * 0.0029 (0.0013) C9
- * -0.0035 (0.0013) C14
- * -0.0049 (0.0015) C11
- * -0.0002 (0.0014) C13
- * 0.0044 (0.0015) C12
- * 0.0012 (0.0014) C10

Rms deviation of fitted atoms = 0.0033

$$- 6.5817 (0.0052) x + 3.5041 (0.0023) y + 16.5562 (0.0085) z = 0.5194 (0.0028)$$

Angle to previous plane (with approximate esd) = 14.27 (0.10)

- * 0.0217 (0.0006) Ni1
- * -0.0257 (0.0006) S1
- * 0.0279 (0.0010) C8
- * -0.0060 (0.0011) N2
- * -0.0179 (0.0009) N1

Rms deviation of fitted atoms = 0.0213

$$8.6624 (0.0076) x - 2.4254 (0.0047) y - 17.3363 (0.0138) z = 1.4500 (0.0092)$$

Angle to previous plane (with approximate esd) = 14.27 (0.10)

- * 0.0029 (0.0013) C9
- * -0.0035 (0.0013) C14
- * -0.0049 (0.0015) C11
- * -0.0002 (0.0014) C13
- * 0.0044 (0.0015) C12
- * 0.0012 (0.0014) C10

Rms deviation of fitted atoms = 0.0033

$$8.3117 (0.0067) x + 2.5295 (0.0040) y - 17.6046 (0.0115) z = 2.9681 (0.0017)$$

Angle to previous plane (with approximate esd) = 51.24 (0.06)

- * -0.0179 (0.0011) N4
- * 0.0212 (0.0012) C16

* 0.0189 (0.0013) C19
* -0.0158 (0.0013) C18
* -0.0023 (0.0012) C20
* -0.0040 (0.0013) C17

Rms deviation of fitted atoms = 0.0153

8.6624 (0.0076) x - 2.4254 (0.0047) y - 17.3363 (0.0138) z = 1.4500 (0.0092)

Angle to previous plane (with approximate esd) = 51.24 (0.06)

* 0.0029 (0.0013) C9
* -0.0035 (0.0013) C14
* -0.0049 (0.0015) C11
* -0.0002 (0.0014) C13
* 0.0044 (0.0015) C12
* 0.0012 (0.0014) C10

Rms deviation of fitted atoms = 0.0033

FMAP and GRID set by program

FMAP 2 3 31
GRID -0.893 -2 -2 0.893 2 2

R1 = 0.0469 for 4981 unique reflections after merging for Fourier

Electron density synthesis with coefficients Fo-Fc

Highest peak 0.25 at 0.9206 0.2885 0.0142 [0.74 Å from C17]
Deepest hole -0.36 at 0.3404 0.5383 0.0489 [0.62 Å from N11]

Mean = 0.00, Rms deviation from mean = 0.06 e/Å³, Highest memory used = 2767 / 22751

**ANEXO 4 – TABELAS
LIGANTE 5**

Table 1. Crystal data and structure refinement for p21c.

Identification code	p21c	
Empirical formula	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O S	
Formula weight	296.35	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclínico	
Space group	P21/c	
Unit cell dimensions	a = 6.3227(2) Å	α = 90°.
	b = 15.7973(7) Å	β = 93.9330(10)°.
	c = 14.4572(6) Å	γ = 90°.
Volume	1440.61(10) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.366 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.228 mm ⁻¹	
F(000)	616	
Crystal size	0.38 x 0.12 x 0.10 mm ³	
Theta range for data collection	1.91 to 29.95°.	
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 7, -22 ≤ k ≤ 22, -20 ≤ l ≤ 20	
Reflections collected	15772	
Independent reflections	4175 [R(int) = 0.0305]	
Completeness to theta = 29.95°	99.9 %	
Max. and min. transmission	0.9775 and 0.9182	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4175 / 0 / 203	
Goodness-of-fit on F ²	1.032	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0520, wR2 = 0.1471	
R indices (all data)	R1 = 0.1018, wR2 = 0.1885	
Extinction coefficient	0.022(4)	
Largest diff. peak and hole	0.373 and -0.557 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p21c. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(11)	15900(2)	4270(1)	3446(1)	49(1)
C(12)	17467(3)	4548(1)	4216(2)	54(1)
C(13)	18695(3)	4930(1)	2824(1)	53(1)
C(14)	19967(3)	5239(1)	2168(2)	68(1)
C(15)	19240(4)	5151(2)	1254(2)	76(1)
C(16)	17333(3)	4751(2)	994(2)	70(1)
C(17)	16070(3)	4438(1)	1659(2)	59(1)
C(18)	16749(2)	4533(1)	2585(1)	49(1)
C(19)	11934(3)	3099(1)	4480(1)	52(1)
C(20)	8906(2)	2499(1)	3457(1)	47(1)
C(21)	8270(3)	2468(1)	2522(2)	56(1)
C(22)	6377(3)	2088(1)	2221(2)	68(1)
C(23)	5111(3)	1733(1)	2856(2)	73(1)
C(24)	5746(3)	1754(1)	3780(2)	69(1)
C(25)	7637(3)	2136(1)	4099(2)	57(1)
N(11)	14165(2)	3850(1)	3523(1)	48(1)
N(12)	13669(2)	3614(1)	4372(1)	54(1)
N(13)	19062(2)	4932(1)	3793(1)	60(1)
N(14)	10834(2)	2933(1)	3680(1)	50(1)
O(1)	17324(2)	4446(1)	5054(1)	65(1)
S(1)	11522(1)	2781(1)	5540(1)	92(1)

Table 4. Bond lengths [Å] and angles [°] for p21c.

C(11)-N(11)	1.293(2)
C(11)-C(18)	1.450(3)
C(11)-C(12)	1.505(2)
C(12)-O(1)	1.231(2)
C(12)-N(13)	1.358(3)
C(13)-C(14)	1.375(3)
C(13)-N(13)	1.403(3)
C(13)-C(18)	1.403(2)
C(14)-C(15)	1.376(3)
C(15)-C(16)	1.390(3)
C(16)-C(17)	1.382(3)
C(17)-C(18)	1.385(3)
C(19)-N(14)	1.333(2)
C(19)-N(12)	1.383(3)
C(19)-S(1)	1.651(2)
C(20)-C(21)	1.384(3)
C(20)-C(25)	1.392(3)
C(20)-N(14)	1.417(2)
C(21)-C(22)	1.382(3)
C(22)-C(23)	1.377(4)
C(23)-C(24)	1.369(4)
C(24)-C(25)	1.390(3)
N(11)-N(12)	1.341(2)
N(11)-C(11)-C(18)	125.94(16)
N(11)-C(11)-C(12)	127.23(18)
C(18)-C(11)-C(12)	106.78(15)
O(1)-C(12)-N(13)	127.53(17)
O(1)-C(12)-C(11)	126.94(17)
N(13)-C(12)-C(11)	105.53(18)
C(14)-C(13)-N(13)	128.57(18)
C(14)-C(13)-C(18)	122.2(2)
N(13)-C(13)-C(18)	109.25(17)
C(13)-C(14)-C(15)	117.0(2)
C(14)-C(15)-C(16)	122.1(2)
C(17)-C(16)-C(15)	120.4(2)
C(16)-C(17)-C(18)	118.55(18)

C(17)-C(18)-C(13)	119.69(18)
C(17)-C(18)-C(11)	133.65(16)
C(13)-C(18)-C(11)	106.61(16)
N(14)-C(19)-N(12)	112.87(17)
N(14)-C(19)-S(1)	129.73(15)
N(12)-C(19)-S(1)	117.39(14)
C(21)-C(20)-C(25)	119.65(18)
C(21)-C(20)-N(14)	115.36(17)
C(25)-C(20)-N(14)	124.97(18)
C(22)-C(21)-C(20)	120.7(2)
C(23)-C(22)-C(21)	119.8(2)
C(24)-C(23)-C(22)	119.7(2)
C(23)-C(24)-C(25)	121.6(2)
C(24)-C(25)-C(20)	118.6(2)
C(11)-N(11)-N(12)	118.35(15)
N(11)-N(12)-C(19)	120.27(15)
C(12)-N(13)-C(13)	111.83(16)
C(19)-N(14)-C(20)	133.05(18)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 5. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p21c. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(11)	42(1)	44(1)	59(1)	-5(1)	-9(1)	0(1)
C(12)	45(1)	52(1)	62(1)	-10(1)	-10(1)	0(1)
C(13)	46(1)	47(1)	64(1)	-5(1)	-6(1)	-3(1)
C(14)	56(1)	67(1)	81(2)	-9(1)	4(1)	-16(1)
C(15)	73(1)	79(2)	79(2)	-4(1)	15(1)	-19(1)
C(16)	71(1)	76(2)	62(1)	-3(1)	1(1)	-9(1)
C(17)	53(1)	60(1)	62(1)	-2(1)	-7(1)	-9(1)
C(18)	42(1)	42(1)	62(1)	-3(1)	-7(1)	-1(1)
C(19)	43(1)	64(1)	50(1)	-6(1)	1(1)	2(1)
C(20)	38(1)	46(1)	57(1)	-4(1)	0(1)	0(1)
C(21)	51(1)	58(1)	57(1)	-7(1)	-2(1)	-3(1)
C(22)	59(1)	67(1)	76(2)	-13(1)	-14(1)	-2(1)
C(23)	47(1)	59(1)	110(2)	-11(1)	-9(1)	-3(1)
C(24)	50(1)	54(1)	104(2)	6(1)	14(1)	-3(1)
C(25)	51(1)	58(1)	63(1)	5(1)	6(1)	-1(1)
N(11)	42(1)	50(1)	53(1)	-3(1)	-5(1)	-2(1)
N(12)	45(1)	70(1)	47(1)	-8(1)	-6(1)	-6(1)
N(13)	45(1)	64(1)	67(1)	-10(1)	-11(1)	-12(1)
N(14)	45(1)	60(1)	45(1)	-1(1)	1(1)	-8(1)
O(1)	55(1)	80(1)	58(1)	-10(1)	-12(1)	-8(1)
S(1)	73(1)	155(1)	48(1)	12(1)	-2(1)	-25(1)

Table 6. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p21c.

	x	y	z	U(eq)
H(14)	21261	5495	2334	82
H(15)	20050	5367	795	92
H(16)	16904	4693	369	84
H(17)	14792	4171	1489	70
H(21)	9125	2705	2092	67
H(22)	5960	2071	1592	82
H(23)	3830	1481	2657	87
H(24)	4891	1507	4203	83
H(25)	8047	2149	4729	69
H(2)	14440(30)	3762(13)	4833(17)	65(6)
H(3)	20040(30)	5122(15)	4114(15)	71(7)
H(4)	11380(30)	3167(12)	3245(14)	46(5)

**ANEXO 5 – TABELAS
COMPLEXO DO LIGANTE 5 + CHUMBO**

Table 1. Crystal data and structure refinement for C₉₀ H₅₄ N₂₄ O₈ Pb₃ S₆.

Identification code	shelxl	
Empirical formula	C ₉₀ H ₅₄ N ₂₄ O ₈ Pb ₃ S ₆	
Formula weight	2413.50	
Temperature	295(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C2/c	
Unit cell dimensions	a = 37.9747(6) Å	∠ = 90°.
	b = 9.51280(10) Å	∠ = 125.951(2)°.
	c = 31.4378(5) Å	∠ = 90°.
Volume	9193.5(2) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.744 Mg/m ³	
Absorption coefficient	5.686 mm ⁻¹	
F(000)	4672	
Crystal size	0.21 x 0.14 x 0.05 mm ³	
Theta range for data collection	2.25 to 29.98°.	
Index ranges	-53 ≤ h ≤ 53, -13 ≤ k ≤ 13, -44 ≤ l ≤ 44	
Reflections collected	86675	
Independent reflections	13352 [R(int) = 0.0894]	
Completeness to theta = 29.98°	99.6 %	
Max. and min. transmission	0.7680 and 0.3842	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	13352 / 0 / 591	
Goodness-of-fit on F ²	1.026	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0643, wR2 = 0.1227	
R indices (all data)	R1 = 0.1714, wR2 = 0.1492	
Largest diff. peak and hole	1.563 and -2.345 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C₉₀ H₅₄ N₂₄ O₈ Pb₃ S₆. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(33)	1741(6)	4528(18)	8570(5)	160(8)
C(34)	1928(8)	4250(30)	9108(7)	219(15)
C(35)	1731(9)	4920(40)	9329(6)	235(19)
C(36)	1384(8)	5760(30)	9056(7)	225(16)
C(37)	1208(8)	6080(30)	8531(6)	190(13)
C(39)	820(6)	6940(20)	7715(5)	120(6)
C(42)	-1648(7)	390(30)	6005(5)	306(19)
C(43)	-1999(8)	-290(40)	5588(7)	360(30)
C(44)	-2224(6)	-1130(20)	5645(7)	154(7)
C(45)	-2074(6)	-1380(20)	6147(9)	206(10)
C(46)	-1703(5)	-741(19)	6559(6)	158(7)
C(51)	1661(3)	10993(10)	6282(4)	73(3)
C(52)	2051(4)	10678(13)	6356(6)	112(5)
C(53)	2152(5)	11266(19)	6058(8)	158(7)
C(54)	1865(6)	12139(19)	5647(8)	153(7)
C(55)	1476(5)	12463(14)	5562(6)	121(5)
C(56)	1371(4)	11865(11)	5871(5)	87(3)
C(61)	2053(5)	3015(13)	7441(6)	117(5)
C(62)	2016(5)	2359(14)	7813(6)	137(6)
C(63)	2378(7)	1566(18)	8206(7)	200(13)
C(64)	2744(9)	1450(30)	8233(10)	220(19)
C(65)	2769(7)	2091(19)	7873(10)	190(13)
C(66)	2414(6)	2853(15)	7454(7)	151(7)
N(38)	870(5)	6932(17)	8184(5)	147(6)
O(1)	-47(3)	5099(8)	6597(3)	96(2)
O(2)	-47(2)	6324(7)	5387(2)	71(2)
O(3)	560(3)	7684(11)	7342(4)	119(3)
OW	284(6)	8857(19)	8158(7)	297(11)
C(1)	-848(3)	1758(11)	6980(3)	68(3)
C(2)	1226(3)	9574(10)	6469(3)	68(3)
C(3)	1395(4)	4560(10)	6966(4)	82(3)
C(11)	-641(3)	3393(10)	6167(3)	60(2)

C(12)	-932(3)	2986(11)	5623(4)	71(3)
C(13)	-1262(4)	2016(13)	5348(4)	94(3)
C(14)	-1477(4)	1888(16)	4806(5)	116(5)
C(15)	-1353(5)	2705(17)	4556(4)	114(5)
C(16)	-1030(4)	3697(14)	4817(5)	92(4)
C(17)	-816(4)	3792(12)	5355(4)	78(3)
C(19)	-342(4)	4479(11)	6205(5)	75(3)
C(21)	337(3)	8234(8)	5307(3)	51(2)
C(22)	279(3)	8856(9)	4844(3)	52(2)
C(23)	483(3)	9904(10)	4765(3)	60(2)
C(24)	329(3)	10225(11)	4253(4)	71(3)
C(25)	-17(4)	9504(12)	3831(4)	79(3)
C(26)	-232(3)	8454(11)	3904(3)	68(3)
C(27)	-80(3)	8153(9)	4409(3)	54(2)
C(29)	5(3)	7137(10)	5119(3)	58(2)
C(31)	1134(5)	5921(14)	7755(4)	99(4)
C(32)	1386(5)	5411(18)	8294(4)	129(7)
C(41)	-1490(4)	165(12)	6499(4)	86(3)
N(1)	-1125(3)	808(9)	6947(3)	80(2)
N(2)	1577(3)	10371(9)	6620(3)	81(3)
N(3)	1701(3)	3725(9)	6995(4)	96(3)
N(11)	-601(3)	3033(8)	6597(3)	68(2)
N(12)	-882(2)	2036(8)	6536(3)	64(2)
N(18)	-474(3)	4698(10)	5698(4)	89(3)
N(21)	622(2)	8447(7)	5806(3)	55(2)
N(22)	940(2)	9369(8)	5949(3)	61(2)
N(28)	-239(2)	7116(8)	4586(2)	61(2)
N(31)	1129(3)	5716(10)	7349(3)	81(3)
N(32)	1433(3)	4819(10)	7411(3)	89(3)
S(1)	-481(1)	2406(4)	7597(1)	109(1)
S(6)	1013(1)	5215(3)	6344(1)	75(1)
S(8)	1212(1)	8955(3)	6969(1)	89(1)
Pb(1)	542(1)	7099(1)	6480(1)	69(1)
Pb(2)	0	4240(1)	7500	73(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for C90 H54 N24 O8 Pb3 S6.

C(33)-C(32)	1.38(2)
C(33)-C(34)	1.42(2)
C(33)-H(33)	0.9300
C(34)-C(35)	1.44(4)
C(34)-H(34)	0.9300
C(35)-C(36)	1.34(4)
C(35)-H(35)	0.9300
C(36)-C(37)	1.40(2)
C(36)-H(36)	0.9300
C(37)-N(38)	1.36(3)
C(37)-C(32)	1.42(3)
C(39)-O(3)	1.224(18)
C(39)-N(38)	1.369(14)
C(39)-C(31)	1.48(2)
C(42)-C(41)	1.314(16)
C(42)-C(43)	1.37(2)
C(42)-H(42)	0.9300
C(43)-C(44)	1.26(2)
C(43)-H(43)	0.9300
C(44)-C(45)	1.35(2)
C(44)-H(44)	0.9300
C(45)-C(46)	1.37(2)
C(45)-H(45)	0.9300
C(46)-C(41)	1.269(16)
C(46)-H(46)	0.9300
C(51)-C(56)	1.379(14)
C(51)-C(52)	1.391(15)
C(51)-N(2)	1.405(13)
C(52)-C(53)	1.327(19)
C(52)-H(52)	0.9300
C(53)-C(54)	1.38(2)
C(53)-H(53)	0.9300
C(54)-C(55)	1.369(19)
C(54)-H(54)	0.9300
C(55)-C(56)	1.372(17)
C(55)-H(55)	0.9300

C(56)-H(56)	0.9300
C(61)-C(66)	1.36(2)
C(61)-C(62)	1.40(2)
C(61)-N(3)	1.417(15)
C(62)-C(63)	1.41(2)
C(62)-H(62)	0.9300
C(63)-C(64)	1.34(4)
C(63)-H(63)	0.9300
C(64)-C(65)	1.34(4)
C(64)-H(64)	0.9300
C(65)-C(66)	1.41(2)
C(65)-H(65)	0.9300
C(66)-H(66)	0.9300
O(1)-C(19)	1.225(12)
O(2)-C(29)	1.241(9)
O(3)-Pb(1)	2.729(8)
C(1)-N(1)	1.343(12)
C(1)-N(12)	1.349(11)
C(1)-S(1)	1.707(9)
C(2)-N(22)	1.343(10)
C(2)-N(2)	1.354(12)
C(2)-S(8)	1.711(10)
C(3)-N(32)	1.341(13)
C(3)-N(3)	1.367(14)
C(3)-S(6)	1.729(10)
C(11)-N(11)	1.317(10)
C(11)-C(12)	1.441(12)
C(11)-C(19)	1.485(13)
C(12)-C(13)	1.378(14)
C(12)-C(17)	1.386(14)
C(13)-C(14)	1.397(15)
C(13)-H(13)	0.9300
C(14)-C(15)	1.369(18)
C(14)-H(14)	0.9300
C(15)-C(16)	1.375(18)
C(15)-H(15)	0.9300
C(16)-C(17)	1.384(14)
C(16)-H(16)	0.9300

C(17)-N(18)	1.396(14)
C(19)-N(18)	1.378(12)
C(21)-N(21)	1.298(9)
C(21)-C(22)	1.461(11)
C(21)-C(29)	1.467(12)
C(22)-C(23)	1.373(11)
C(22)-C(27)	1.409(11)
C(23)-C(24)	1.385(12)
C(23)-H(23)	0.9300
C(24)-C(25)	1.382(13)
C(24)-H(24)	0.9300
C(25)-C(26)	1.389(14)
C(25)-H(25)	0.9300
C(26)-C(27)	1.365(11)
C(26)-H(26)	0.9300
C(27)-N(28)	1.429(11)
C(29)-N(28)	1.358(10)
C(31)-N(31)	1.279(13)
C(31)-C(32)	1.456(16)
C(41)-N(1)	1.410(13)
N(11)-N(12)	1.354(10)
N(11)-Pb(2)	2.642(7)
N(21)-N(22)	1.339(9)
N(21)-Pb(1)	2.641(7)
N(31)-N(32)	1.357(12)
N(31)-Pb(1)	2.649(9)
S(1)-Pb(2)	2.668(3)
S(6)-Pb(1)	2.736(3)
S(8)-Pb(1)	2.711(3)
Pb(2)-N(11)#1	2.642(7)
Pb(2)-S(1)#1	2.668(3)
C(32)-C(33)-C(34)	119(2)
C(32)-C(33)-H(33)	120.5
C(34)-C(33)-H(33)	120.5
C(33)-C(34)-C(35)	117(3)
C(33)-C(34)-H(34)	121.6
C(35)-C(34)-H(34)	121.6
C(36)-C(35)-C(34)	123.7(19)

C(36)-C(35)-H(35)	118.2
C(34)-C(35)-H(35)	118.2
C(35)-C(36)-C(37)	119(3)
C(35)-C(36)-H(36)	120.3
C(37)-C(36)-H(36)	120.3
N(38)-C(37)-C(36)	130(3)
N(38)-C(37)-C(32)	111.2(13)
C(36)-C(37)-C(32)	119(3)
O(3)-C(39)-N(38)	123.9(19)
O(3)-C(39)-C(31)	128.0(11)
N(38)-C(39)-C(31)	108.1(17)
C(41)-C(42)-C(43)	124.4(16)
C(41)-C(42)-H(42)	117.8
C(43)-C(42)-H(42)	117.8
C(44)-C(43)-C(42)	122.0(18)
C(44)-C(43)-H(43)	119.0
C(42)-C(43)-H(43)	119.0
C(43)-C(44)-C(45)	114.8(17)
C(43)-C(44)-H(44)	122.6
C(45)-C(44)-H(44)	122.6
C(44)-C(45)-C(46)	121.5(17)
C(44)-C(45)-H(45)	119.3
C(46)-C(45)-H(45)	119.3
C(41)-C(46)-C(45)	123.5(16)
C(41)-C(46)-H(46)	118.3
C(45)-C(46)-H(46)	118.3
C(56)-C(51)-C(52)	118.0(12)
C(56)-C(51)-N(2)	123.6(11)
C(52)-C(51)-N(2)	118.4(11)
C(53)-C(52)-C(51)	120.9(13)
C(53)-C(52)-H(52)	119.5
C(51)-C(52)-H(52)	119.5
C(52)-C(53)-C(54)	121.2(16)
C(52)-C(53)-H(53)	119.4
C(54)-C(53)-H(53)	119.4
C(55)-C(54)-C(53)	119.3(16)
C(55)-C(54)-H(54)	120.3
C(53)-C(54)-H(54)	120.3

C(54)-C(55)-C(56)	119.7(14)
C(54)-C(55)-H(55)	120.2
C(56)-C(55)-H(55)	120.2
C(55)-C(56)-C(51)	120.7(12)
C(55)-C(56)-H(56)	119.6
C(51)-C(56)-H(56)	119.6
C(66)-C(61)-C(62)	121.2(15)
C(66)-C(61)-N(3)	115.6(18)
C(62)-C(61)-N(3)	122.6(16)
C(61)-C(62)-C(63)	116(2)
C(61)-C(62)-H(62)	121.8
C(63)-C(62)-H(62)	121.8
C(64)-C(63)-C(62)	123(3)
C(64)-C(63)-H(63)	118.7
C(62)-C(63)-H(63)	118.7
C(65)-C(64)-C(63)	119(2)
C(65)-C(64)-H(64)	120.3
C(63)-C(64)-H(64)	120.3
C(64)-C(65)-C(66)	121(3)
C(64)-C(65)-H(65)	119.3
C(66)-C(65)-H(65)	119.3
C(61)-C(66)-C(65)	119(2)
C(61)-C(66)-H(66)	120.7
C(65)-C(66)-H(66)	120.7
C(37)-N(38)-C(39)	109.6(18)
C(39)-O(3)-Pb(1)	111.7(9)
N(1)-C(1)-N(12)	117.2(8)
N(1)-C(1)-S(1)	114.3(7)
N(12)-C(1)-S(1)	128.5(8)
N(22)-C(2)-N(2)	115.8(9)
N(22)-C(2)-S(8)	128.9(8)
N(2)-C(2)-S(8)	115.3(7)
N(32)-C(3)-N(3)	118.1(10)
N(32)-C(3)-S(6)	128.2(10)
N(3)-C(3)-S(6)	113.7(9)
N(11)-C(11)-C(12)	134.0(9)
N(11)-C(11)-C(19)	118.4(9)
C(12)-C(11)-C(19)	107.5(8)

C(13)-C(12)-C(17)	119.1(10)
C(13)-C(12)-C(11)	134.8(10)
C(17)-C(12)-C(11)	106.0(9)
C(12)-C(13)-C(14)	119.1(12)
C(12)-C(13)-H(13)	120.4
C(14)-C(13)-H(13)	120.4
C(15)-C(14)-C(13)	120.0(14)
C(15)-C(14)-H(14)	120.0
C(13)-C(14)-H(14)	120.0
C(14)-C(15)-C(16)	122.2(11)
C(14)-C(15)-H(15)	118.9
C(16)-C(15)-H(15)	118.9
C(15)-C(16)-C(17)	116.8(12)
C(15)-C(16)-H(16)	121.6
C(17)-C(16)-H(16)	121.6
C(16)-C(17)-C(12)	122.6(12)
C(16)-C(17)-N(18)	126.6(11)
C(12)-C(17)-N(18)	110.8(9)
O(1)-C(19)-N(18)	126.0(10)
O(1)-C(19)-C(11)	128.5(10)
N(18)-C(19)-C(11)	105.5(10)
N(21)-C(21)-C(22)	132.2(8)
N(21)-C(21)-C(29)	120.5(7)
C(22)-C(21)-C(29)	107.2(7)
C(23)-C(22)-C(27)	119.6(8)
C(23)-C(22)-C(21)	134.8(8)
C(27)-C(22)-C(21)	105.6(7)
C(22)-C(23)-C(24)	118.3(9)
C(22)-C(23)-H(23)	120.9
C(24)-C(23)-H(23)	120.9
C(25)-C(24)-C(23)	121.3(10)
C(25)-C(24)-H(24)	119.3
C(23)-C(24)-H(24)	119.3
C(24)-C(25)-C(26)	121.2(9)
C(24)-C(25)-H(25)	119.4
C(26)-C(25)-H(25)	119.4
C(27)-C(26)-C(25)	117.0(9)
C(27)-C(26)-H(26)	121.5

C(25)-C(26)-H(26)	121.5
C(26)-C(27)-C(22)	122.5(9)
C(26)-C(27)-N(28)	127.7(8)
C(22)-C(27)-N(28)	109.8(7)
O(2)-C(29)-N(28)	124.2(8)
O(2)-C(29)-C(21)	127.7(7)
N(28)-C(29)-C(21)	108.0(7)
N(31)-C(31)-C(32)	136.5(17)
N(31)-C(31)-C(39)	118.4(12)
C(32)-C(31)-C(39)	105.2(14)
C(33)-C(32)-C(37)	122.2(15)
C(33)-C(32)-C(31)	131.9(18)
C(37)-C(32)-C(31)	105.8(18)
C(46)-C(41)-C(42)	113.5(13)
C(46)-C(41)-N(1)	119.0(11)
C(42)-C(41)-N(1)	127.4(12)
C(1)-N(1)-C(41)	129.4(8)
C(2)-N(2)-C(51)	125.6(8)
C(3)-N(3)-C(61)	127.8(12)
C(11)-N(11)-N(12)	115.6(8)
C(11)-N(11)-Pb(2)	119.7(6)
N(12)-N(11)-Pb(2)	124.7(5)
C(1)-N(12)-N(11)	113.6(7)
C(19)-N(18)-C(17)	110.1(9)
C(21)-N(21)-N(22)	117.1(7)
C(21)-N(21)-Pb(1)	119.2(6)
N(22)-N(21)-Pb(1)	123.7(5)
N(21)-N(22)-C(2)	115.4(8)
C(29)-N(28)-C(27)	109.4(7)
C(31)-N(31)-N(32)	116.2(11)
C(31)-N(31)-Pb(1)	117.7(10)
N(32)-N(31)-Pb(1)	126.1(6)
C(3)-N(32)-N(31)	113.9(9)
C(1)-S(1)-Pb(2)	105.3(4)
C(3)-S(6)-Pb(1)	104.6(4)
C(2)-S(8)-Pb(1)	103.2(3)
N(21)-Pb(1)-N(31)	130.2(3)
N(21)-Pb(1)-S(8)	68.15(16)

N(31)-Pb(1)-S(8)	78.32(19)
N(21)-Pb(1)-O(3)	138.6(3)
N(31)-Pb(1)-O(3)	64.0(3)
S(8)-Pb(1)-O(3)	80.6(2)
N(21)-Pb(1)-S(6)	78.43(16)
N(31)-Pb(1)-S(6)	66.7(2)
S(8)-Pb(1)-S(6)	91.97(9)
O(3)-Pb(1)-S(6)	130.7(2)
N(11)-Pb(2)-N(11)#1	128.5(3)
N(11)-Pb(2)-S(1)#1	79.11(19)
N(11)#1-Pb(2)-S(1)#1	67.71(17)
N(11)-Pb(2)-S(1)	67.71(17)
N(11)#1-Pb(2)-S(1)	79.11(19)
S(1)#1-Pb(2)-S(1)	98.36(18)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x,y,-z+3/2

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C90 H54 N24 O8 Pb3 S6. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(33)	168(16)	182(17)	51(8)	25(9)	19(9)	-65(14)
C(34)	220(30)	280(30)	64(11)	31(14)	33(13)	-110(20)
C(35)	210(30)	340(40)	44(9)	2(15)	18(12)	-200(30)
C(36)	240(30)	350(40)	71(11)	-62(16)	91(14)	-200(30)
C(37)	230(20)	280(30)	62(9)	-74(14)	92(13)	-190(20)
C(39)	166(16)	154(15)	60(8)	-47(9)	78(10)	-79(13)
C(42)	250(20)	550(40)	55(8)	-36(16)	52(12)	-290(30)
C(43)	310(30)	620(60)	102(14)	-80(20)	86(18)	-370(40)
C(44)	107(13)	191(18)	111(13)	-41(13)	34(11)	-50(12)
C(45)	129(15)	210(20)	180(19)	4(17)	35(15)	-111(15)
C(46)	101(11)	215(18)	94(10)	47(11)	21(9)	-57(12)
C(51)	48(6)	62(6)	87(7)	-16(6)	27(6)	-22(5)
C(52)	71(9)	90(9)	141(12)	26(8)	44(8)	-3(7)
C(53)	97(12)	148(15)	230(20)	60(15)	100(14)	12(11)
C(54)	139(15)	151(15)	210(20)	38(14)	121(15)	-14(13)
C(55)	115(12)	82(9)	139(13)	25(8)	60(11)	1(8)
C(56)	66(7)	67(7)	101(8)	11(6)	34(7)	-5(6)
C(61)	92(10)	57(7)	107(11)	-23(7)	6(9)	9(7)
C(62)	116(12)	91(10)	94(10)	13(8)	0(9)	-3(9)
C(63)	181(19)	97(12)	100(12)	9(9)	-41(15)	8(14)
C(64)	127(19)	118(18)	160(20)	-19(13)	-59(18)	16(16)
C(65)	101(14)	84(13)	230(30)	-54(14)	9(19)	-4(12)
C(66)	107(12)	77(9)	151(14)	-43(9)	10(12)	8(10)
N(38)	159(12)	234(16)	68(7)	-74(9)	78(8)	-117(12)
O(1)	92(6)	98(6)	77(5)	9(4)	39(5)	-29(5)
O(2)	82(5)	75(4)	50(4)	-5(3)	35(4)	-21(4)
O(3)	162(9)	134(8)	96(6)	-46(6)	95(7)	-30(7)
OW	370(20)	340(20)	410(20)	-227(19)	360(20)	-168(17)
C(1)	56(6)	84(7)	50(5)	12(5)	23(5)	8(5)
C(2)	66(6)	64(6)	45(5)	-14(4)	16(5)	0(5)
C(3)	90(8)	56(6)	48(6)	-3(5)	12(6)	-6(6)
C(11)	61(6)	73(6)	46(5)	10(4)	32(5)	10(5)
C(12)	79(7)	76(7)	56(6)	-4(5)	39(5)	-5(6)

C(13)	108(9)	103(9)	72(7)	2(7)	53(7)	1(8)
C(14)	119(11)	142(12)	62(7)	-13(8)	40(8)	6(9)
C(15)	143(13)	143(13)	48(6)	23(8)	51(8)	64(11)
C(16)	97(9)	111(10)	73(8)	22(7)	53(7)	44(8)
C(17)	104(9)	84(8)	64(6)	17(6)	59(7)	31(7)
C(19)	71(7)	79(7)	84(8)	18(6)	51(7)	7(6)
C(21)	61(6)	52(5)	45(5)	-4(4)	34(4)	0(4)
C(22)	52(5)	61(5)	36(4)	1(4)	23(4)	5(4)
C(23)	58(6)	65(6)	54(5)	-2(4)	32(5)	-5(5)
C(24)	75(7)	79(7)	60(6)	10(5)	40(6)	5(6)
C(25)	91(8)	96(8)	57(6)	18(6)	48(6)	27(7)
C(26)	71(7)	81(7)	33(4)	-7(4)	20(5)	5(5)
C(27)	50(5)	64(6)	40(4)	-1(4)	21(4)	7(4)
C(29)	68(6)	59(5)	49(5)	-2(4)	35(5)	-10(5)
C(31)	132(11)	109(10)	49(6)	-21(6)	49(7)	-51(9)
C(32)	136(13)	174(15)	39(6)	-18(8)	29(8)	-92(12)
C(41)	93(9)	85(8)	67(7)	9(6)	39(7)	-21(7)
N(1)	72(6)	93(6)	60(5)	6(5)	31(5)	-26(5)
N(2)	74(6)	71(6)	66(5)	-17(4)	24(5)	-32(5)
N(3)	83(7)	55(5)	89(7)	-2(5)	17(6)	9(5)
N(11)	74(5)	74(5)	54(4)	10(4)	36(4)	-2(5)
N(12)	65(5)	73(5)	42(4)	10(4)	25(4)	-7(4)
N(18)	112(8)	94(7)	80(6)	30(5)	66(6)	18(6)
N(21)	59(5)	55(4)	46(4)	-8(3)	29(4)	-5(4)
N(22)	66(5)	57(4)	54(4)	-9(4)	31(4)	-8(4)
N(28)	63(5)	70(5)	39(4)	-5(4)	23(4)	-3(4)
N(31)	105(7)	84(6)	41(4)	-9(4)	35(5)	-28(6)
N(32)	96(7)	81(6)	44(5)	5(4)	16(5)	-9(6)
S(1)	110(2)	152(3)	47(1)	-7(2)	36(2)	-50(2)
S(6)	88(2)	73(2)	41(1)	-6(1)	25(1)	8(1)
S(8)	105(2)	85(2)	47(1)	-16(1)	28(2)	-23(2)
Pb(1)	85(1)	75(1)	47(1)	-7(1)	38(1)	-6(1)
Pb(2)	72(1)	72(1)	58(1)	0	29(1)	0
