

## 2

## Procedimento experimental: reagentes, metodologia e instrumentação

### 2.1

#### Reagentes utilizados

As reações de síntese dos ligantes e dos complexos metálicos foram feitas utilizando-se solventes de grau PA e reagentes de fontes comerciais (Vetec e Merck), sem prévia purificação. Todas as reações foram realizadas sob agitação magnética e algumas delas sob aquecimento; neste caso, foi utilizado banho de óleo. Para tanto, foram usadas placas de agitação com aquecimento da marca Fisatom.

### 2.2

#### Metodologia e instrumentação

##### **Análise elementar de C, H, N e Cu**

A determinação dos teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio presentes nas amostras de ligantes e complexos foi realizada num analisador de CHN Thermo electron, modelo Flash EA 1112, no Laboratório de Caracterização de Petróleo, Derivados e BioCombustíveis (LCPB) – Departamento de Química – PUC-Rio. Já a determinação dos teores de Cu foi medida em um espectrômetro de emissão ótica (ICP-OES), Optima 4300DV Perkin Elmer, no Labspectro - Departamento de Química – PUC-Rio.

##### **Temperatura de fusão**

Os pontos (ou, eventualmente, faixas) de fusão dos sólidos orgânicos isolados foram medidos utilizando-se um aparelho Micro Química, modelo MQAFP-302, no Laboratório de Caracterização de Petróleo, Derivados e BioCombustíveis (LCPB) – Departamento de Química – PUC-Rio.

### **Espectroscopia vibracional (IV)**

Os espectros de absorção na região do infravermelho médio (4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ ) foram obtidos num espectrofotômetro Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR, no Laboratório de Caracterização de Petróleo, Derivados e BioCombustíveis (LCPB) – Departamento de Química – PUC-Rio. As amostras sólidas foram analisadas em pastilha de KBr (grau espectroscópico).

### **Análise termogravimétrica**

A análise termogravimétrica dos compostos foi realizada em analisador Perkin Elmer, modelo Pyris 1 TGA, em atmosfera de nitrogênio, na faixa 20-900 °C de temperatura, utilizando taxa de aquecimento de 10 °C/min. Todas as análises foram feitas no Laboratório de Caracterização de Petróleo, Derivados e BioCombustíveis (LCPB) – Departamento de Química – PUC-Rio.

### **Ressonância magnética nuclear de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$**

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) do ligante simétrico foram obtidos em espectrômetro Unity-300 (Varian), em sonda de 5 mm, no Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear - Departamento de Química - IME. Foi utilizado DMSO- $d_6$  como solvente e tetrametilsilano (TMS) como referência interna de calibração ( $\delta = 0,00$  ppm). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram medidos em unidades de partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento ( $J$ ), em Hertz (Hz).

### **Difração de raios-X**

A determinação estrutural por difração de raios-X em monocristal do ligante  $\text{H}_3\text{L2}$  foi realizada em um difratômetro oxford GEMINI A-ultra utilizando um tubo de molibdênio ( $\text{MoK}_\alpha = 0,71073 \text{ \AA}$ ) à temperatura ambiente (293 K), no Laboratório de Cristalografia da UFMG, em colaboração com a Profa. Dra. Renata Diniz (Departamento de Química – UFJF). Para a coleta de dados utilizou-se o programa CrysAlis RED, versão 1.171.32.38. A estrutura foi resolvida e refinada utilizando o programa Shelxl-97. Um parâmetro x isotrópico de extinção foi refinado de acordo com o método descrito por Larson. A estrutura foi desenhada utilizando os programas ORTEP-3 para Windows e Mercury. Os hidrogênios foram localizados através de um mapa de diferença de Fourier.

Parâmetros anisotrópicos foram refinados para todos os átomos não-hidrogenóides.

### **Ressonância paramagnética eletrônica (EPR)**

Medidas de ressonância paramagnética eletrônica foram realizadas num equipamento Bruker ESP 300E, com frequência de modulação de 100 kHz e operando a 9,5 GHz (banda X), em colaboração com o Prof. Dr. Odivaldo Alves Cambraia (Departamento de Física – UFF), no Laboratório de EPR do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas. Amostras sólidas e soluções (ácido acético e metanol) dos complexos de cobre foram acomodadas em tubos (tipo capilar) e, em seguida, em tubos de quartzo e os espectros, registrados à temperatura ambiente (298 K) e sob condições de nitrogênio líquido (77 K). A simulação dos espectros foi realizada com o programa computacional Easyspin.

### **Cálculos teóricos**

Com o objetivo de confirmar os dados experimentais, quanto à estrutura dos ligantes e dos complexos, foram realizados cálculos teóricos para a obtenção de parâmetros estruturais, a partir da otimização da geometria em fase gasosa, e das frequências vibracionais, para a realização de estudo comparativa com o espectro de infravermelho experimental. Os cálculos teóricos foram feitos em um computador Intel Core; CPU 2,67 GHz; 3,22 GB RAM, Windows XP. A otimização das geometrias e os espectros vibracionais teóricos dos compostos foram obtidos utilizando o programa GaussView para montagem das estruturas e o programa Gaussian 03 [48], que faz uso de procedimento mecânico-quântico baseado na teoria do funcional de densidade (DFT), e o conjunto de bases B3LYP/6-31G (comumente usado para fornecer resultados quantitativos em sistemas envolvendo moléculas orgânicas e alguns metais, como o cobre) com fator de correção de 0,962 para os valores das frequências vibracionais [49].

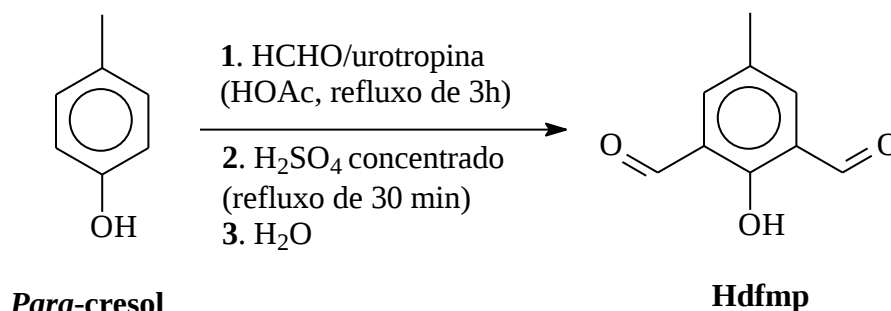
## 2.3

### Síntese dos ligantes binucleantes H<sub>3</sub>L1 e H<sub>3</sub>L2 e de seus precursores

Nos processos de obtenção dos ligantes binucleantes penta e hexadentados, foram utilizados dois centros precursores contendo a função aldeído: o composto 2-hidroxi-5-metilsoftaldeído (Hdfmp), que foi obtido a partir do *para*-cresol e usado na síntese do ligante simétrico H<sub>3</sub>L1 e o 2-hidroxi-3-[[[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amino]-metil]-5-metilbenzaldeído (Hbpamff), que foi sintetizado por N. A. Rey e utilizado no preparo do ligante não-simétrico H<sub>3</sub>L2

## 2.4

### Preparação do centro precursor Hdfmp



O centro precursor Hdfmp foi preparado de acordo com o protocolo descrito na Tese de Doutorado de C. N. Verani [50]. Num balão de reação de 250 mL, foram dissolvidos 10,8 g (0,1 mol) de *para*-cresol e 28,2 g (0,2 mol) de urotropina em 50 mL de ácido acético glacial. Adicionou-se então paraformaldeído (30,0 g; 1,0 mol; excesso de 500%) lentamente, sob agitação constante, e a suspensão resultante foi aquecida até o refluxo, o qual foi mantido por 3 horas. Após deixar a mistura esfriar, gotejaram-se 10 mL de ácido sulfúrico concentrado e a solução foi refluxada por mais 30 minutos. O conteúdo do balão foi então transferido para um béquer de 1,0 L e o produto, precipitado pelo gotejamento de 400 mL de água deionizada. O sólido obtido foi filtrado, lavado com metanol gelado, recristalizado em tolueno a quente e deixado em repouso no freezer por 24 horas. O Hdfmp puro foi filtrado em funil de Büchner, lavado com tolueno e seco sob vácuo. Foram isolados 2,40 g (~14,6 mmol; 164,16 g mol<sup>-1</sup>; rendimento: 14,6%) de 2-hidroxi-5-metilsoftaldeído (C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>), como um sólido amarelo-pálido. p.f.: 125-126 °C (Catálogo Aldrich: 128-130 °C).

**IV (KBr):** 3028-2870, 1682, 1603-1459, 1303, 1215, 961 e 625 cm<sup>-1</sup>.

## 2.5

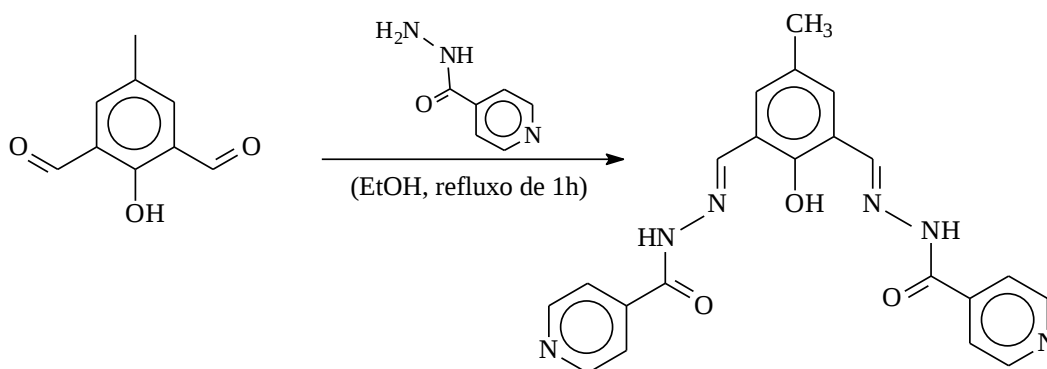
### Braços pendentes

Braços pendentes são aqueles que, uma vez acoplados aos anteriormente descritos centros precursores, fornecem átomos doadores exclusivos para cada um dos metais, isto é, que não atuam como ponte entre os mesmos. Classificamos os braços pendentes em duas categorias diferentes, de acordo com o tipo de amina (primária ou secundária) utilizada no processo de incorporação destes aos centros precursores. O braço usado neste trabalho, o fármaco isoniazida, é classificado como primário, foi adquirido de fonte comercial e anexado aos centros via reação de condensação (com formação das respectivas hidrazonas e a liberação de uma molécula de água por braço incorporado).

## 2.6

### Preparação dos ligantes binucleantes

#### Síntese do ligante simétrico *N,N'*-diisonicotinoil-2-hidroxi-5-metilisofthaldeído diidrazona (**H<sub>3</sub>L1**)

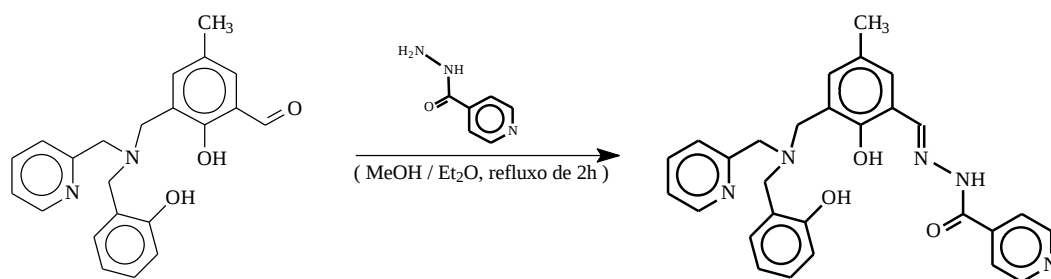


Este ligante binucleante simétrico pentadentado foi preparado a partir do precursor 2-hidroxi-5-metilisofthaldeído. Uma solução etanólica (10 mL) de INH (0,55 g; 4 mmol) foi gotejada, sob agitação constante, numa outra solução de Hdfmp (0,33 g; 2 mmol) em 20mL de etanol, previamente preparada num balão de reação de 50 mL. A mistura foi refluxada por 1 hora. Nesse período, a solução foi adquirindo progressivamente uma coloração amarelada devido à formação da hidrazona. A mistura inicial estava límpida e, ao término do refluxo, houve a formação de precipitado. Obtiveram-se então 0,70 g (~1,6 mmol; 429,48 g mol<sup>-1</sup>; rendimento de 80%) na forma de um sólido de coloração amarela, o qual foi

filtrado em funil de Büchner, lavado com etanol gelado e guardado sob vácuo em dessecador contendo sílica. Análise elementar - Porcentagens encontradas: C 58,0; H 4,8; N 19,2. Calculadas com base na formula  $(C_{21}H_{18}O_3N_6) \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$ : C 58,7; H 4,9; N 19,6.

OBSERVAÇÃO: Os espectros de IV e RMN de  $^1H$  e  $^{13}C$  deste ligante serão apresentados e discutidos em detalhe no Capítulo 3 do presente trabalho.

**Síntese do ligante não-simétrico *N*-isonicotinoil-2-hidroxi-3-  
{[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amino]-metil}-5-metilbenzaldeído  
hidrazona ( $H_3L2$ )**



Como escrito acima, este ligante binucleante não-simétrico hexadentado foi preparado a partir do intermediário sintético Hbpamff, previamente sintetizado por N. A. Rey. Uma solução metanólica (5 mL) de INH (0,138 g; 1 mmol) foi gotejada, sob agitação constante, sobre uma outra solução de Hbpamff (0,333 g; 0,9 mmol) em 10 mL de uma mistura 1:1 MeOH:Et<sub>2</sub>O, previamente preparada num balão de reação de 50 mL. A mistura reacional foi refluxada por 2 horas. Durante esse período, a solução foi adquirindo progressivamente uma coloração castanha. Ao término da reação, transferiu-se o conteúdo do balão para um béquer de 50 mL e deixou-se o mesmo em repouso para que, com a evaporação gradual do solvente, o produto pudesse precipitar. Dessa maneira, foi isolada uma grande quantidade de cristais castanhos. Este material foi filtrado em papel e levemente lavado com éter etílico gelado. Obtiveram-se então 0,398 g (~0,8 mmol; 481,6 g mol<sup>-1</sup>; rendimento de 90%) de produto, na forma de pequenos monocristais de cor castanha adequados ao processo de determinação estrutural. p.f.: 200 °C. Análise elementar - Porcentagens encontradas: C 69,6; H 5,9; N 14,5. Porcentagens calc

uladas com base na formula  $C_{28}H_{27}O_3N_5$ : C 69,8; H 5,7; N 14,5.

OBSERVAÇÃO: O espectro de IV deste ligante será apresentado e discutido em detalhe no Capítulo 4 do presente trabalho.

## 2.7

### Síntese dos complexos metálicos

#### Síntese de $[Cu_2(\mu-CH_3COO)(H_2O)_2(L1)] \cdot 2\frac{1}{2} H_2O$ , composto (1)

Num balão de reação de 50 mL, foram dissolvidos 0,214 g (0,5 mmol) de *N,N'*-diisonicotinoil-2-hidroxi-5-metilsoftaldeído diidrazona em aproximados 20 mL de MeOH. A essa solução, adicionou-se, gota a gota e sob agitação constante, outra solução aquosa (10 mL) contendo 0,2 g (1,0 mmol) de acetato de cobre(II) monoidratado. O sistema reacional permaneceu em aquecimento por 30 minutos e, ao término desse período, o aquecimento foi interrompido, mantendo-se apenas a agitação por mais 20 minutos. Verificou-se que durante o tempo reacional houve a formação progressiva de precipitado de coloração verde, a qual se intensificou próximo ao término da síntese. Obtiveram-se então 0,168 g (~0,25 mmol;  $666,56 \text{ g mol}^{-1}$ ; rendimento de 50%) do produto, na forma de um sólido verde, o qual foi filtrado em funil de Büchner, lavado com metanol gelado e guardado sob vácuo em dessecador contendo sílica. Análise elementar - Porcentagens encontradas: C 41,1; H 3,7; N 13,4; Cu 19,7. Calculadas com base na fórmula  $[Cu_2(\mu-CH_3COO)(H_2O)_2(C_{21}H_{15}O_3N_6)] \cdot 2\frac{1}{2} H_2O$ : C 41,4; H 4,1; N 12,6; Cu 19,0.

OBSERVAÇÃO: O espectro de IV deste complexo será apresentado e discutido em detalhe no Capítulo 3 do trabalho.

#### Síntese de $[Cu_2(\mu-OH)(H_2O)_2(L1)] \cdot 2 H_2O$ , composto (2)

Num balão de reação de 50 mL, foram dissolvidos 0,214 g (0,5 mmol) de *N,N'*-diisonicotinoil-2-hidroxi-5-metilsoftaldeído diidrazona em aproximados 20 mL de MeOH. A essa solução, adicionou-se 0,37 g (1,0 mmol) de perclorato de cobre(II) hexaidratado e, 10 minutos depois, foram lentamente gotejados 2,0 mL (2,0 mmol) de NaOH aquoso de concentração  $1 \text{ mol L}^{-1}$ . O sistema reacional permaneceu em aquecimento por 40 minutos e, ao término desse período, o aquecimento foi interrompido, mantendo-se apenas a agitação por mais 20

minutos. Obtiveram-se então 0,229 g (~0,4 mmol; 615,51 g mol<sup>-1</sup>; rendimento de 74%) de produto na forma de um sólido verde, o qual foi filtrado em funil de Büchner, lavado com metanol gelado e guardado sob vácuo em dessecador contendo sílica. Análise elementar - Porcentagens encontradas: C 40,8; H 3,8; N 13,1; Cu 20,8. Calculadas com base na fórmula

[Cu<sub>2</sub>(μ-OH)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>(C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N<sub>6</sub>)]·2 H<sub>2</sub>O: C 40,9; H 3,9; N 13,7; Cu 20,6.

OBSERVAÇÃO: O espectro de IV deste complexo será apresentado e discutido em detalhe no Capítulo 3 do trabalho.

### Síntese de [Cu<sub>2</sub>(μ-CH<sub>3</sub>COO)(H<sub>2</sub>O)(L2)]·1½ H<sub>2</sub>O, composto (3)

Num balão de reação de 50 mL, foram dissolvidos 0,127 g (0,26 mmol) de *N*-isonicotinoil-2-hidroxi-3-{[(2-hidroxibenzil)(2-piridilmetil)amino]-metil}-5-metilbenzaldeído hidrazona em aproximados 10 mL de MeOH. A essa solução, adicionou-se, gota a gota e sob agitação constante, outra solução metanólica (20 mL) contendo 0,12 g (0,58 mmol) de acetato de cobre(II) monohidratado. O sistema reacional permaneceu em aquecimento por 40 minutos e, ao término desse período, o aquecimento foi interrompido, mantendo-se apenas a agitação por mais 20 minutos. Verificou-se que durante o tempo reacional que houve mudança de coloração, do amarelo inicial, passando para laranja, verde e por fim verde escuro. A solução foi filtrada em papel e transferida para um bécher de 50 mL, para que o solvente fosse completamente evaporado por aquecimento a 60 °C. O sólido resultante foi levemente lavado com metanol gelado, filtrado em funil de Büchner e guardado sob vácuo em dessecador contendo sílica. Obtiveram-se então 0,189 g (~0,26 mmol; 709,47 g mol<sup>-1</sup>; rendimento de 100%) de produto, na forma de um sólido verde. Análise elementar - Porcentagens encontradas: C 49,4; H 4,4; N 8,9; Cu 19,8. Calculadas com base em [Cu<sub>2</sub>(μ-CH<sub>3</sub>COO)(H<sub>2</sub>O)(C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>5</sub>)]·1½ H<sub>2</sub>O: C 50,8; H 4,5; N 9,8; Cu 17,9.

OBSERVAÇÃO: O espectro de IV deste complexo será apresentado e discutido em detalhe no Capítulo 4 do trabalho.

### Síntese de $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{HL2})]\text{ClO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , composto (4)

Num balão de reação de 50 mL, foram dissolvidos 0,240 g (0,5 mmol) de *N*-isonicotinoil-2-hidroxi-3- $\{[(2\text{-hidroxibenzil})(2\text{-piridilmetil})\text{amino}]\text{-metil}\}$ -5-metilbenzaldeído hidrazona em aproximados 15 mL de MeOH. A essa solução, adicionou-se, gota a gota e sob agitação constante, outra solução metanólica (5 mL) contendo 0,37 g (1,0 mmol) de perclorato de cobre(II) hexaidratado. Após 10 minutos, foram lentamente gotejados 1,5 mL (1,5 mmol) de NaOH aquoso de concentração igual a  $1 \text{ mol L}^{-1}$ . O sistema reacional permaneceu em aquecimento por 40 minutos e, ao término desse período, o aquecimento foi interrompido, mantendo-se apenas a agitação por mais 20 minutos. Verificou-se que durante o tempo reacional houve a formação progressiva de precipitado de coloração verde, a qual se intensificou próximo ao término da síntese. Obtiveram-se então 0,19 g ( $\sim 0,25 \text{ mmol}$ ;  $777,15 \text{ g mol}^{-1}$ ; rendimento de 50%) de produto, na forma de um sólido verde, o qual foi filtrado em funil de Büchner, lavado com metanol gelado e guardado sob vácuo em um dessecador contendo sílica. Análise elementar - Porcentagens encontradas: C 43,6; H 3,7; N 9,1; Cu 17,3. Calculadas com base na fórmula  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_5)]\text{ClO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ : C 43,3; H 4,2; N 9,0; Cu 16,3.

OBSERVAÇÃO: O espectro de IV deste complexo será apresentado e discutido em detalhe no Capítulo 4 do trabalho.