



**Síntese, caracterização e teste de atividade biológica e catalítica do
ligante N- salicilidenoanilina e seus complexos de Ni (II), Cu (II)
e Zn (II)**

Mestrando: Wesley Pereira da Silva

Orientador: Prof. Dr. Andrelson Wellington Rinaldi

DOURADOS
MATO GROSSO DO SUL - BRASIL
2011



**Síntese, caracterização e teste de atividade biológica e catalítica do
ligante N- salicilidenoanilina e seus complexos de Ni (II), Cu (II)
e Zn (II)**

Mestrando: Wesley Pereira da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental - CTA da Universidade Federal da Grande Dourados como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Ambiental - CTA.

Orientador: Prof. Dr. Andrelson Wellington Rinaldi

DOURADOS
MATO GROSSO DO SUL - BRASIL
2011

*Dedico esse trabalho a meus pais pela
formação que me propiciaram.*

Agradecimentos

- Ao Deus que “fará sua força resplandecer em mim e me dá todas as vitórias”.
- Aos meus pais Carlos e Matilde por todos os sacrifícios empenhados para que fosse possível a minha formação.
- A minha esposa Roselaine Godinho, por tudo que representa em minha vida.
- A minha Irmã Deise por toda força nas horas difíceis.
- Aos irmãos da CCB pelas orações e incentivos.
- Ao Professor Dr. Andrelson Wellington Rinaldi, meus sinceros agradecimentos, pela orientação, convivência amigável e onipresença em todas as etapas do desenvolvimento desse trabalho.
- Ao Professor Dr. Nelson Luis de Campos Domingues pela amizade e envolvimento no presente trabalho que com suas contribuições tornou possível a conclusão deste.
- Ao meu amigo Marcos pela amizade e companheirismo sempre.
- A colega de trabalho Ana Cristina pela ajuda.
- A minha “co-orientada” Larisse pela ajuda indispensável no desenvolvimento do presente trabalho.
- Aos alunos Cleiser, Geniboy, Vicente, Érica, Ana Claudia, e demais integrantes do LMH pela convivência pacífica e agradável.
- Ao professor Dr. Eduardo Arruda pela contribuição, viabilizando os testes de toxicidade dos complexos.
- Aos professores do curso de química pela colaboração e compreensão para que fosse possível cursar as disciplinas.
- Ao CNPq e a FUNDECT pelo apoio financeiro e a UFGD pelo incentivo.

Sumário

1 - Resumo.....	11
2 - Abstract	12
3 - Revisão Bibliográfica	13
3.1 - Bases de Schiff	13
3.2 - Metais de transição	14
3.2.1 - Química e biologia - Níquel	15
3.2.2 - Química e biologia - Cobre.....	15
3.2.3 - Química e biologia - Zinco.	15
3.2.4 - Efeito da complexação na atividade biológica	16
3.2.5 - Absorção molecular para elementos da primeira e segunda série de metais de transição.....	16
3.3 – Atividade Biológica.....	18
3.3.1- Toxicidade, bioatividade e atividade inseticida.	18
3.4 - A reação de Mannich	19
4 - Objetivos	21
5- Materiais e Métodos	22
5.1 - Síntese do Salan.....	22
5.2 - Sínteses dos complexos.....	22
5.3 – Espectroscopia de UV-Vis.....	23
5.4 – Espectroscopia no Infravermelho – (FTIR).....	23
5.5 – Cromatografia Gasosa com detector de massas – (CG-MS).	23
5.6 – Medidas de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C	23
5.7 – Difratomia de Raio-X.....	24
5.8 – Testes bacteriológicos.	24
5.8.1 - Preparação da solução antimicrobiana padrão.....	24
5.8.2 - Preparação do inóculo microbiano.....	24
5.8.3 - Determinação da Concentração Inibitória Mínima.	24
5.8.4 - Determinação da Concentração Bactericida Mínima.....	25

5.9 – Teste da atividade catalítica dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) na reação de Mannich.....	26
6 – Resultados e Discussões.....	27
6.1 - Discussão espectral do ligante Salan e dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II)	27
6.1.1 - Caracterização do Ligante	27
6.1.1.1 - Espectroscopia de UV- Vis.....	27
6.1.1.2 - Espectroscopia de Infravermelho – FTIR.....	28
6.1.1.3 – Cromatografia gasosa com detector de Massas (CG-MS).....	29
6.1.1.4 – Espectrometria de RMN de ^1H e ^{13}C	30
6.1.2 - Caracterização do complexo de Salan/Ni (II).....	31
6.1.2.1 - Espectroscopia de UV- Vis.....	31
6.1.2.2 - Espectroscopia de Infravermelho FTIR.....	32
6.1.2.3 – Espectrometria de RMN de ^1H e ^{13}C	33
6.1.2.3 – Perfis de difração de Raio- X.....	33
6.1.3 - Caracterização do complexo Salan/Cu (II).	34
6.1.3.1 - Espectroscopia de UV- Vis.....	34
6.1.3.2 - Espectroscopia de Infravermelho - FTIR	35
6.1.3.3 – Espectrometria de RMN de ^1H	36
6.1.3.4 – Perfis de difração de Raio - X.....	36
6.1.4 - Caracterização do complexo Salan/Zn (II).....	37
6.1.4.1 - Espectroscopia de UV- Vis.....	37
6.1.4.2 - Espectroscopia de Infravermelho - FTIR	38
6.1.4.3 – Espectrometria de RMN de ^1H	39
6.1.4.4 – Perfis de difração de Raio- X.....	39
7 – Discussões comparativas entre o ligante e os complexos	40
7.1 – Discussões Espectrais.....	40
7.2 – Comparações Estruturais	44
7.3 - Testes Biológicos.....	46

7.4 – Catalisador da reação de Mannich.	48
8 - Conclusões	51
7 – Referências Bibliográficas.....	58

Lista de Figuras

Figura 1: Estrutura geral bidentada do complexo Salan/Co (II).....	14
Figura 2: Distribuição da densidade eletrônica nos cinco orbitais <i>d</i>	17
Figura 3: Esquema de reação de síntese do ligante Salan.....	22
Figura 4: Esquema da síntese dos complexos.	22
Figura 5: Ilustração das diluições em serie objetivando a determinação da concentração bactericida mínima.....	25
Figura 6: Esquema geral reacional para a síntese das bases de Mannich.	26
Figura 7: Espectro UV-Vis do ligante Salan em etanol.....	27
Figura 8: Espectro de Infravermelho do ligante Salan em KBr.	28
Figura 9: Cromatograma do ligante Salan identificado com detector de massas.....	29
Figura 10: Espectro de massas do ligante Salan.....	30
Figura 11: Identificação dos átomos de carbono do Ligante Salan.....	30
Figura 12: Espectro de UV- Vis monitorado de 200 a 500 nm para o ligante Salan, complexo Salan/Ni(II) e para o Cloreto de Níquel (II).	32
Figura 13: Espectro de Infravermelho do complexo Salan/Ni (II).	32
Figura 14: Sobreposição do perfil de difração do ligante Salan a o perfil de difração do Salan/Ni(II).....	34
Figura 15: Espectros na região do UV-Vis do complexo Salan/Cu (II), espectro do ligante Salan, e do Cloreto de Cobre (II).	35
Figura 16: Espectro de Infravermelho do Salan/Cu(II).	36
Figura 17: Sobreposição do perfil de difração do ligante Salan ao perfil de difração do complexo Salan/Cu (II).	37
Figura 18: Espectro UV do complexo Salan/Zn (II) e espectro do ligante Salan.	38
Figura 19: Espectro de Infravermelho do complexo Salan/Zn (II).....	39
Figura 20: Sobreposição entre os perfis de difração do complexo Salan/Zn (II) e do ligante Salan.....	40
Figura 21: Espectros de Infravermelho do ligante Salan e dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), bandas correspondentes as vibração C=N (Fig. 21a), e referentes ao -OH (Fig. 21b).....	42

Figura 22: Espectros de FTIR dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), com as bandas correspondente as vibrações N-M e –O-M.....	43
Figura 23: Intensidades observadas dos perfis de difração dos complexos Salan Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) em relação a ligante Salan.	45
Figura 24: Estrutura proposta para o complexo Salan/Cu (II).	45
Figura 25: Esquema da reação da base de Mannich utilizando o complexo Salan/Ni (II) como catalisador.....	48
Figura 26: Espectro de FTIR da base de Mannich sintetizada empregando o complexo Salan/Zn (II) como catalisador, em meio aquoso.	49

Lista de Tabelas

Tabela 1: Bandas relevantes nos espectros de Infravermelho do ligante Salan que deslocam quando ocorre a formação dos complexos de Ni (II), Cu (II) e Zn (II).	40
Tabela 2: Variação entre as interações M-L observadas nos espectros de Infravermelho	43
Tabela 3: Principais bandas no espectro de UV-Vis dos complexos de Ni (II), Cu (II) e Zn (II)	44
Tabela 4: Teste quantitativo da atividade bactericida do ligante Salan	46
Tabela 5: Teste quantitativo da atividade bactericida do complexo Salan/Cu (II).....	47
Tabela 6: Teste quantitativo da atividade bactericida do complexo Salan/Ni (II).	47
Tabela 7: Teste quantitativo da atividade bactericida do complexo Salan/Zn (II).....	48
Tabela 8: Rendimento da Reação de Mannich em diferente meios	49
Tabela 9: Toxicidade de amostras de Salan e dos complexos, Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II), e os respectivos tempos para mortalidade total a 1000 ppm.	50

1 - Resumo

A primeira parte da presente dissertação apresenta uma revisão bibliográfica sobre as bases de Schiff, assim como, a química dos metais de transição empregados na síntese dos complexos.

A segunda parte reporta os resultados obtidos nas análises de UV-Vis, FTIR, RMN ^1H , RMN ^{13}C e espectros de massas. Os espectros de UV-Vis evidenciaram o surgimento de uma banda em torno de 400 nm que é decorrente da transição MLCT ($\text{O} \rightarrow \text{M}$). Observa-se também nos espectros de FTIR para os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II), onde Salan é o ligante N- salicilidenoanilina (Salan), um deslocamento nas bandas $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ e $\nu_{\text{O}-\text{H}}$ em decorrência da formação do complexo. Pode-se observar uma boa concordância entre os espectros de UV-Vis, FTIR e RMN ^1H e RMN ^{13}C dos complexos sintetizados o que torna possível propor algumas das estruturas.

A terceira parte descreve os resultados dos testes biológicos nos quais foram empregados o ligante Salan puro, assim como, os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II). Estes testes bacteriológicos indicaram um aumento considerável na toxicidade dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) em relação a toxicidade do ligante Salan. Isso pode ser compreendido considerando-se não somente a atividade do ligante ou a atividade do complexo metálico, mas também as mudanças que a complexação acarreta no íon metálico, o que muda seu comportamento no ambiente químico celular. A carga positiva dos íons metálicos estabiliza os ligantes próticos da esfera de coordenação. Essas mudanças causam uma considerável mudança na polaridade do íon metálico quando os grupos doadores do ligante coordenam seus elétrons π ao metal criando assim um anel de complexação.

Desta forma, o presente trabalho reporta o procedimento de síntese e caracterização de compostos de Salan e íons Cu (II), Zn (II) e Ni (II). Para tanto são apresentados os resultados das medidas de UV-Vis, FTIR, CGMS e RMN para os complexos.

Os resultados indicam que os complexos apresentaram atividade bactericida.

2 - Abstract

The first part of this thesis presents a literature review on Schiff bases as well as the chemistry of transition metals employed in the synthesis of complexes.

The second part reports the results of analysis in UV-Vis, FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and mass spectra. The UV-Vis spectra showed the appearance of a band around 400 nm which is due to the MLCT transition ($\text{O} \rightarrow \text{M}$). It is also observed in the FTIR spectra for complexes N-salicylideneaniline /Ni (II) N-salicylideneaniline /Cu (II) N-salicylideneaniline /Zn (II), where the binder is N-salicylideneaniline ($\text{C} = \text{N}$) and ν N-salicylideneaniline, a shift in the bands OH due to the formation of the complex. One can observe a good agreement between the spectra of UV-Vis, FTIR and ^1H and ^{13}C NMR of the synthesized complexes around which can offer some of the structures.

The third section describes the results of biological tests which were used in the ligand N-salicylideneaniline pure (Salan), as the complex Salan/Ni (II) Salan/Cu (II) Salan/Zn (II). These bacteriological tests indicated a significant increase in toxicity of the complex Salan/Ni (II) Salan/Cu (II) and Salan/Zn (II) with respect to toxicity of Salan. This can be understood by considering not only the activity of the ligand or the activity of the metal complex, but also the changes that complexation leads to the metal ion, which changes its behavior in cell chemical environment. The positively charged metal ions stabilize the protic ligand coordination sphere. These changes cause a significant change in the polarity of the metal ion when the ligand donor groups coordinate their π electrons to the metal thereby creating a ring of complexation.

This study reports the synthesis procedure and compound characterization of Salan and Cu (II), Zn (II) and Ni (II). And present results of its UV-Vis, FTIR, NMR and CGMS for the complex. The results indicate that the complex showed bactericidal activity.

3 - Revisão Bibliográfica

3.1 - Bases de Schiff

Bases de Schiff é uma classe de compostos que foi nomeada pelo químico alemão Hugo Schiff Josef (1834-1915). Esses compostos orgânicos apresentam em sua estrutura um grupo funcional que contém uma ligação dupla carbono-nitrogênio com o átomo de nitrogênio ligado a um grupo arila ou alquila. As bases de Schiff possuem a fórmula geral $R_1R_2C=N-R_3$, onde R_3 é um grupo aril ou alquil que faz da base de Schiff uma imina estável. Além disso, uma base de Schiff derivada de uma anilina, onde R_3 é um grupo fenil ou fenol substituído, que pode ser chamada anil.^[1]

As bases de Schiff são iminas provenientes da condensação de aldeídos ou fenóis com aminas primárias, sendo importantes intermediários de diversas transformações químicas e enzimáticas.^[1-2] Os mecanismos, principalmente de formação e hidrólise já são bem conhecidos,^[3] no entanto, continuam sendo objeto de muitas investigações.^[4,5]

São também uma classe de agentes complexantes muito usada em química, tendo desempenhado papel importante para o desenvolvimento da química de coordenação desde o século XIX.

As propriedades das bases de Schiff e suas aplicações possibilitam uma gama de publicações, com as mais diversas aplicações, onde destacam-se a utilização farmacêutica, industrial, analítica como fungicida,^[6] bactericida,^[7] antiviral,^[8] além de apresentar atividade biológica.^[9] O interesse no desenvolvimento e caracterização de ligantes provenientes das bases de Schiff assimétricas, justifica-se pelo fato de que esses ligantes são encontrados em sistemas naturais.^[5]

Os complexos obtidos possuem estruturas similares a apresentada na Figura 1, a estrutura geral bidentada ilustrada é a do complexo de N- salicilidenoanilina cobalto (II), onde o íon metálico central é o íon Co (II) denominado de Salan/Co (II).

A literatura relata^[10] a síntese, caracterização, atividades bactericidas e fungicida de complexos de Ni (II), Cu (II), Zn (II) com complexos da base de Schiff N- salicilidenoanilina (Salan). Muitos destes complexos apresentam em sua estrutura íons Ni (II), Cu (II) e Zn (II) que são também biologicamente ativos, podendo não só ser um reforço as propriedades de seus ligantes, como também gera um efeito sinérgico entre ligante e metal de transição.

Pode-se citar outra aplicação e não menos importante, que se trata da utilização das bases de Schiff e seus complexos como sensores de íons seletivos.^[11] A seletividade iônica

pode ser devido a interação eletrostática entre os íons metálicos e as cavidades nas estruturas dos complexos formados pelos diferentes metais de transição.

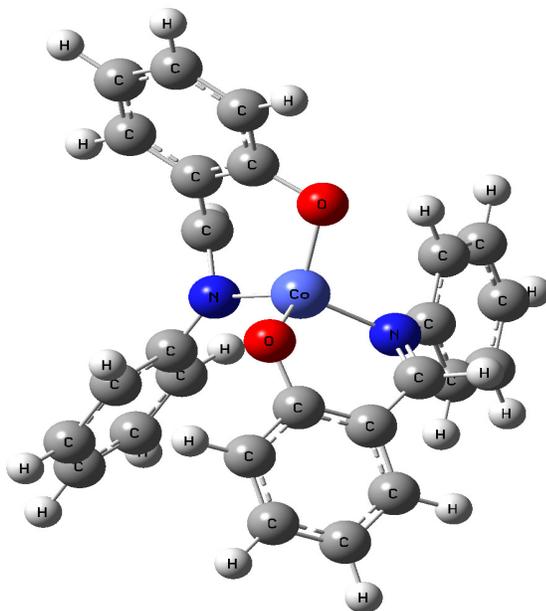


Figura 1: Estrutura geral bidentada do complexo Salan/Co (II).

3.2 - Metais de transição

Os metais de transição são definidos pela IUPAC como “Um elemento cujo átomo possui um subnível *d* incompleto ou que possa formar cátions com subnível *d* incompleto”. O nome “transição” vem da posição dos elementos na tabela periódica, representando a transição do grupo 2 ao grupo 13, com a adição de elétrons ao orbital *d*.

A escolha dos metais de transição foi realizada levando-se em consideração os estudos da atividade bactericida, larvicida e catalítica. Os resultados estão apresentados neste trabalho.

Os metais utilizados na síntese dos complexos, Ni (II), Cu (II) e Zn (II) são elementos da primeira série de transição. Partindo do princípio que a toxidez dos complexos metálicos diferencia-se da maioria das moléculas, pois, depende quase que exclusivamente das características do elemento metálico em questão, a escolha deve ser feita levando-se em consideração a toxicidade do átomo metálico ao meio no qual será aplicado. Os íons de metais de transição são responsáveis por propriedades funcionais de diferentes enzimas,^[12] quando sua concentração excede certo nível seus efeitos tóxicos se tornam evidentes. O que faz com que estes metais sejam potenciais agentes bactericidas sem que agridam o meio biológico ao qual é adicionado.

3.2.1 - Química e biologia – Níquel.

O Níquel (II) apresenta distribuição eletrônica $4s^0 3d^8$, podendo formar vários complexos nos quais os números de coordenação comumente encontrados são 4, 5 e 6, que correspondem respectivamente às formas tetraédricas, quadrado planar, pirâmidal quadrada e octaédrica, sendo que a estrutura octaédrica é a mais comum em complexos com esse metal^[13].

As questões pertinentes em relação a química do Níquel no contexto do seu papel biológico^[14] estão relacionadas essencialmente, ao desempenho do metal no decorrer do ciclo enzimático de oxidação-redução, com os modos de coordenação do metal e escolha de ligantes.

3.2.2 - Química e biologia - Cobre.

Complexos de cobre existem na forma de Cu (I), Cu (II) e Cu (III) e os complexos de Cu (III) podem ser facilmente reduzidos, os quais são considerados incomuns, porém são de suma importância pelo seu papel em vários processos biológicos. O número de oxidação (II) do Cobre é o mais estável, com ligantes contendo átomos de N e O como doadores.^[15]

Os números de coordenação mais comum dos complexos que contém átomos de Cu (II) como átomos centrais são: 4, 5 e 6, sendo raras geometrias irregulares e a distinção entre quadrado planar, tetragonal distorcida e octaédrica são facilmente observadas.

Ligantes que contém átomos de O e N como doadores, assim como as bases de Schiff, são interessantes, pois podem apresentar geometria quadrado planar e pirâmidal concomitantemente, ou seja, podem se apresentar como dímeros.

3.2.3 - Química e biologia - Zinco.

O íon Zinco (II), que apresenta a configuração eletrônica $3d^{10}$ forma complexos estáveis com ligantes contendo N, O, S, como grupos doadores. Estes complexos são diamagnéticos e coloridos, sendo que a cor pode ser atribuída a transição eletrônica que ocorre no ligante. O fato da configuração eletrônica do íon Zn (II) ser d^{10} os complexos

formados com esse metal de transição, possuem tendência a apresentarem pouca estabilidade^[16].

A estereoquímica de cada complexo depende das interações entre ligantes e metal de transição e a geometria do ligante dá origem ao complexo. Sabe-se que a forma tetraédrica é a forma mais estável quando o complexo é formado a partir de Zn (II).

O Zinco é um metal com muitas funções biológicas, sendo muito importante para todas as formas de vida. Além disso, possui tendência a formar complexos estáveis com diversas proteínas e enzimas.^[17,18]

3.2.4 - Efeito da complexação na atividade biológica.

Os íons de metais de transição são responsáveis por propriedades funcionais de diferentes enzimas,^[19] porém, quando sua concentração excede certo nível seus efeitos tóxicos se tornam evidentes.

Estudos apontaram que a atividade dos metais de transição que apresentam atividades biológicas, bio-metals, modificam-se logo após a formação dos complexos, assim como, as propriedades termodinâmicas e cinéticas dos mecanismos que governam a ação biológica desses metais. Estas propriedades são; permeabilidade, lipofilicidade e a constante de formação dos complexos *in vivo* são determinantes na penetração e adição a sítios de ação dos metais de transição.

Segundo a literatura,^[19] pode-se observar diferenças qualitativas e quantitativas entre as atividades biológicas de diferentes complexos, ao variar os íons metálicos ou os ligantes, ou seja, pode variar a espécie de bactéria na qual o complexo apresenta atividade assim como a concentração letal na referida bactéria.

3.2.5 - Absorção molecular para elementos da primeira e segunda série de metais de transição.

Os elementos das séries de transição são caracterizados por terem elétrons ocupando orbitais tipo *d*. Os cinco orbitais *d* são degenerados e podem estar parcialmente ou totalmente preenchidos, sendo que cada um é capaz de acomodar um par de elétrons.

Quando ocorre a formação de um complexo em solução entre o íon metálico e a água ou algum outro ligante, acontece um desdobramento nas energias dos orbitais *d* do metal. As

características espectrais dos elementos de transição são provenientes de transições eletrônicas entre os vários níveis de energia destes orbitais d .

Esse efeito resulta das diferentes forças de repulsão eletrostática entre o par de elétrons do doador e os elétrons nos vários orbitais d do íon metálico central. Assim, a distribuição espacial dos elétrons nos vários orbitais d precisa ser reconsiderada.^[20]

A distribuição de densidade eletrônica dos cinco orbitais ao redor do núcleo é ilustrada na Figura 2. Onde se observa três dos orbitais denominados d_{xy} , d_{xz} e d_{yz} , que são idênticos em tudo, exceto pela sua orientação espacial. Observa-se que ocupam espaços entre os três eixos, consequentemente eles possuem densidades eletrônicas mínimas ao longo dos eixos e densidades máximas nas diagonais entre os eixos. Em contraste, as densidades eletrônicas dos orbitais $d_{x^2-y^2}$ e d_{z^2} estão orientadas ao longo dos eixos.

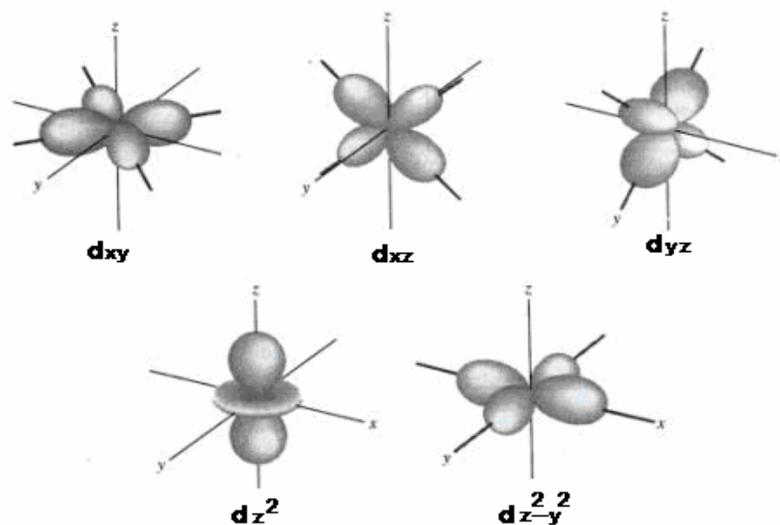


Figura 2: Distribuição da densidade eletrônica nos cinco orbitais d .

Para o estudo dos complexos, é essencial incluir fatores que possam descrever melhor as interações covalentes e iônicas existentes nas ligações químicas entre o metal e o ligante, e desta forma é possível arranjar os ligantes comuns na ordem crescente da força do campo ligante: $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- < \text{F}^- < \text{OH}^- < \text{C}_2\text{O}_4^{2-} \sim \text{H}_2\text{O} < \text{SCN}^- < \text{NH}_3 < \text{etilenodiamina} < o\text{-fenantrolina} < \text{NO}_2^- < \text{CN}^-$. Com algumas exceções, esta ordem se aplica a todos os íons de metais de transição e permite previsões qualitativas quanto às posições relativas de picos de absorção para os vários complexos de um dado íon de metal de transição. Assim, uma vez que diferença entre os níveis de energia (Δ_0) aumenta com a força do campo, o comprimento de onda dos máximos de absorção decresce. O que torna essa série uma importante ferramenta analítica dos picos de absorção dos complexos.^[8]

Para que um complexo apresente um espectro de transferência de carga, é necessário que um de seus componentes tenha características de doador elétrons. A absorção de radiação UV-Vis envolve a transferência de um elétron do doador a um orbital que está essencialmente associado ao receptor. Como consequência, o estado excitado é o produto de uma espécie de processo interno de oxidação/redução.

Na maioria dos complexos de transferência de carga envolvendo um íon metálico, o metal serve como o receptor de elétrons. São exceções os complexos de Ferro (II) e Cobre (I) com *o*-fenantrolina, nos quais o ligante é o receptor e o íon metálico o doador.^[8] Complexos de bases de Schiff podem ser classificados da seguinte forma:

Em mononuclear, binuclear e polinuclear dependendo do número de átomos metálicos presentes e como monodentado, bidentado e polidentado. O uso de complexos metálicos quinquentados provenientes de bases de Schiff tais como de salicilaldiminas, ou o emprego de ligantes bidentados para formar complexos bidentados e tridentados são bem relatados.^[9-11,21]

3.3 – Atividade Biológica.

3.3.1- Toxicidade, bioatividade e atividade inseticida.

A toxicologia considera a interação entre substâncias químicas e sistemas biológicos para determinar quantitativamente a habilidade de essas estruturas moleculares induzirem danos biológicos ou efeitos não benéficos aos organismos. Investiga a natureza desses efeitos adversos, sua incidência, o mecanismo de toxicidade e outros fatores que influenciem/ ou possam influenciar o efeito tóxico ou sua reversibilidade.^[22]

O conceito de “substância bioativa” é extenso, mas, de modo geral, refere-se a capacidade da espécie química, molécula ou um complexo de exercer efeitos e/ou alteração biológica e/ou metabólico sobre um organismo vivo. Organismos vivos são todos os seres vivos eucariontes, pluricelulares, animais ou vegetais complexos que possuem tecidos vivos com funcionalidades diferentes, e que associados constituem órgãos distintos e vitais aos organismos. As alterações da membrana celular ou da célula, inibição enzimática e/ou qualquer alteração que afete o metabolismo/sobrevivência do organismo é dito atividade biológica. A atividade biológica pode ser utilizada para descrição de efeitos adversos ou benéficos da substância sobre os seres vivos.

No controle da população de insetos vetores, a principal atividade biológica de uma espécie química proposta é sua toxicidade sobre o organismo alvo.

A toxicidade é a extensão da atividade não benéfica da substância para o organismo vivo. O organismo vivo possui células e tecidos vivos diferentes, mas que associados adequadamente permite a constituição de órgãos funcionais, que desempenham uma função biológica no organismo em questão e garante sua sobrevivência. Esta atividade biológica (toxicidade) depende da dosagem utilizada para o controle populacional do organismo. Neste caso, a toxicidade indica quão nociva é a substância quando disponibilizada, como essa substância interage com o organismo, por qualquer via: ingestão, inalação, ou absorção cutânea e causa dano ao seu organismo/metabolismo levando a morte do organismo.^[22]

3.3.2 - Determinação da atividade bactericida.

Devido ao aumento da resistência microbiana torna-se necessária e urgente a busca de novos agentes microbianos. A sensibilidade das bactérias a compostos que possam apresentar atividade bactericida pode ser determinada por vários métodos. A melhor forma de determinar a atividade bactericida é determinando a quantidade inibitória mínima (MIC) de uma substância. O método de determinação será descrito nos procedimentos.

3.4 - A reação de Mannich.

A reação de Mannich é uma das reações mais utilizadas em química orgânica. Nesta reação há inserção de um grupo aminometila na posição alfa da cetona ou aldeído resulta em compostos nomeados como Mannich. Estes compostos são de grande interesse devido suas aplicabilidades biológicas como anticorpo sintético e γ -amino álcoois.^[23-28] Portanto, o desenvolvimento de novos métodos sintéticos para a obtenção de β -amino compostos carbonílicos ou seus derivados tem atraído muita atenção de pesquisadores em síntese orgânica, além disso, está é uma reação considerada fácil de realizar.

Essa reação muitas vezes é executada adicionando os três componentes, cetona, aldeído, amina simultaneamente e apenas aguarda-se o tempo reacional sob agitação e aquecimento. Mas há desvantagens neste processo como o tempo de reação. Apesar das desvantagens relatadas, foram propostas novas metodologias para obtenção de novos

catalisadores ou auxiliares quirais na síntese de compostos β -amino carbonílicos via reação de Mannich.^[29-32]

Para utilizar esta metodologia, muitas vezes são utilizados catalisadores inorgânicos doadores de prótons (H^+) como ácido de Lewis para catalisar as reações de Mannich. Por outro lado, existem outras espécies que podem ser empregadas como catalisadores para estas reações, os catalisadores orgânicos. O mais utilizado é a *L*-prolina ou seus derivados. Esse catalisador foi introduzido em reações de Mannich por List e Cols.^[33-34] quando relataram as suas aplicações como catalisadores em reações de Mannich enantioseletiva envolvendo iminas *N*-ariladas.

Além disso, esta espécie apresenta-se seletiva para este tipo de reação, no tocante a estereosseletividade juntamente com a estrutura do catalisador, suas quantidades relevantes ($\geq 10\%$ mol) e por fim o tempo de reação. Contudo, alguns aprimoramentos podem aumentar significativamente a importância sintética deste tipo de organocatálise na formação de ligações C-C e devem eventualmente ter um impacto sobre outras reações deste tipo. Recentemente, Córdoba e colaboradores apresentaram excelentes resultados utilizando a *L*-prolina como catalisador e originando estereosseletivamente a *R*-aminometilação de cetonas.^[34] Uma ferramenta que vem sendo utilizada no estudo das reações de Mannich é o estudo conformacional empregando cálculos teóricos.

Cumprе salientar que poucos são os catalisadores orgânicos empregados nas reações de Mannich e os mais utilizados são os que apresentam em sua estrutura a porção *L*-prolina.

Quanto aos pontos acima apresentados e, com o objetivo de introduzir um novo catalisador biológico para reação de Mannich, realizaram-se estudos dos complexos *N*- salicilidenoanilina/Níquel (II) - (Salan/Ni (II)), *N*- salicilidenoanilina Cobre (II) – (Salan/Cu (II)) e *N*- salicilidenoanilina Zinco (II) – (Salan/Zn (II)) como catalisadores na reação de Mannich.

4 - Objetivos

Desta maneira, esta dissertação tem como objetivos:

- Propor uma rota de síntese para o ligante Salan que apresente bom rendimento;
- Estabelecer uma rota de síntese para os complexos, Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II).
- Efetuar estudos de caracterização do ligante Salan e dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) empregando-se para tanto FTIR, UV-Vis, RMN ^1H e RMN ^{13}C .
- Realizar testes da atividade biológica dos compostos sintetizados.
- Introduzir um novo catalisador biológico para reação de Mannich, realizaram-se estudos dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) como catalisadores da reação de Mannich.

5 - Materiais e Métodos

5.1 - Síntese do ligante Salan.

A síntese do Salan foi realizada conforme reportado na literatura,^[35] refluxando na proporção 1:1 (eq. Mol) de salicilaldeído (Aldrich) e anilina (Merck) previamente purificada por destilação. O precipitado obtido foi recristalizado utilizando etanol a quente, e a Figura 3 apresenta o esquema da reação.

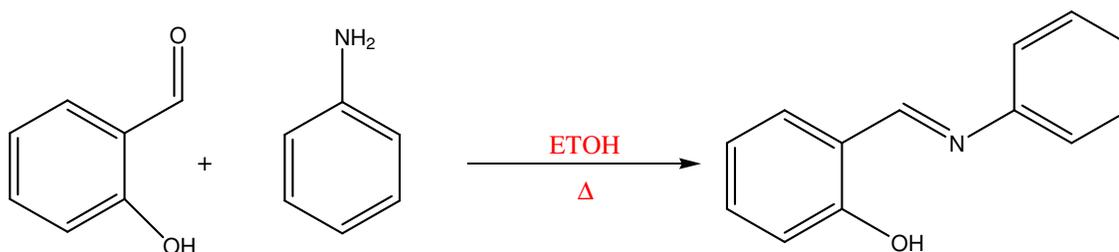


Figura 3: Esquema de reação de síntese do ligante Salan.

O produto da reação foi identificado utilizando-se espectroscopia de UV-Vis, FTIR, TG, RMN ¹H e RMN ¹³C. O produto de síntese é um precipitado amarelo facilmente solúvel em solventes orgânicos mesmo quando encontra-se complexado.

5.2 - Sínteses dos complexos.

Os complexos foram preparados em agitação constante, adicionando-se lentamente solução alcoólica (2 eq. Mol) de Salan e NaOH (2 eq. Mol) as soluções aquosas (1 eq.) de CuCl₂ · 6 H₂O, NiCl₂ · 4H₂O, ZnCl₂ · 2H₂O. A Figura 4 ilustra o esquema das sínteses. Os reagentes foram mantidos em refluxo a uma temperatura de 80 °C, durante um período de 3 horas e posteriormente foram rota-evaporados com temperatura controlada *ca.* 80 °C, após este procedimento ocorre a formação dos complexos.

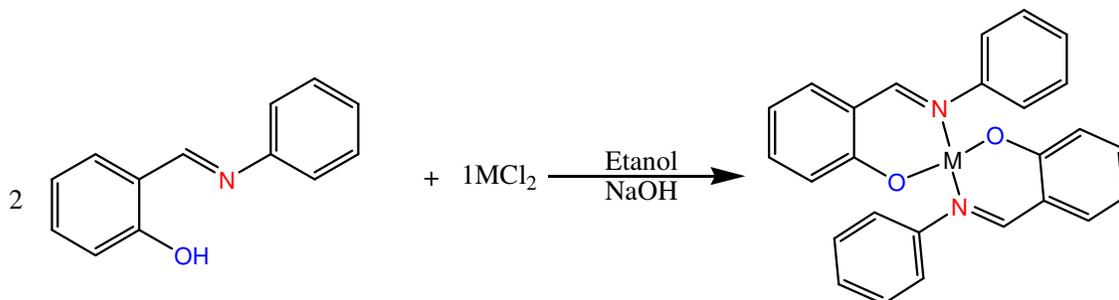


Figura 4: Esquema da síntese dos complexos.

5.3 – Espectroscopia de UV-Vis.

Foram realizadas medidas de absorção molecular do ligante Salan e dos complexos, Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) em um espectrofotômetro de Varian, modelo Cary 50, as varreduras foram realizadas na região entre 200 e 800 nm. Os compostos foram dissolvidos em etanol para realizar as medidas.

5.4 – Espectroscopia no Infravermelho – (FTIR).

Os espectros vibracionais no Infravermelho foram registrados em espectrofotômetro de Infravermelho Jasco modelo 4000 com transformada de Fourier, as medidas foram realizadas na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} e as amostras foram dispersas em KBr grau espectroscópico.

5.5 – Cromatografia Gasosa com detector de massas – (CG-MS).

As análises por CG-MS foram obtidas com injeção automática no cromatógrafo a gás da marca Varian, modelo 431, equipado com coluna capilar marca Varian, modelo CP8944, acoplado ao detector de massas marca Varian, modelo 210, utilizando He como gás de arraste.

5.6 – Medidas de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C .

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H foram registrados em um espectrofotômetro da marca Spect. Os espectros foram determinados em meio de DMSO como referência interna. Os valores dos deslocamentos foram determinados em (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos picos de RMN de ^1H foram obtidas por integração eletrônica e suas multiplicidades descritas do seguinte modo: s: singleto, d: duplete, m: multiplete.

5.7 – Difractometria de Raio-X.

As medidas dos perfis de difração de Raios-X foram realizadas em módulo de varredura contínua entre 5° e 50°, usando radiação de Cobre ($CuK_{\alpha} = 1,542$ Angströms) em difratômetro a temperatura ambiente.

5.8 – Testes bacteriológicos.

Todos os procedimentos foram realizados em capela de fluxo laminar e todos os materiais foram previamente esterilizados.

5.8.1 - Preparação da solução antimicrobiana padrão.

A preparação das soluções antimicrobianas dos compostos Salan, Salan/Ni (II) Salan/Cu (II) Salan/Zn (II) foram realizadas dissolvendo-se 10 mg dos compostos, em 1,0 mL de etanol.

5.8.2 - Preparação do inóculo microbiano.

Preparou-se uma suspensão microbiana em solução salina relativa a turbidez padrão 0,5 da escala de McFarland.

5.8.3 - Determinação da Concentração Inibitória Mínima.

Foram realizadas, em placas de Elisa, 10 diluições seriadas de 200 μ L da solução antimicrobiana padrão em 200 μ L de caldo Mueller-Hinton, seguidas do acréscimo de 200 μ L da suspensão microbiana, conforme ilustra a Figura 5. Empregou-se um controle positivo (200 μ L de caldo + 200 μ L da suspensão microbiana) e um controle negativo (200 μ L de caldo + 200 μ L da solução anti-microbiana).

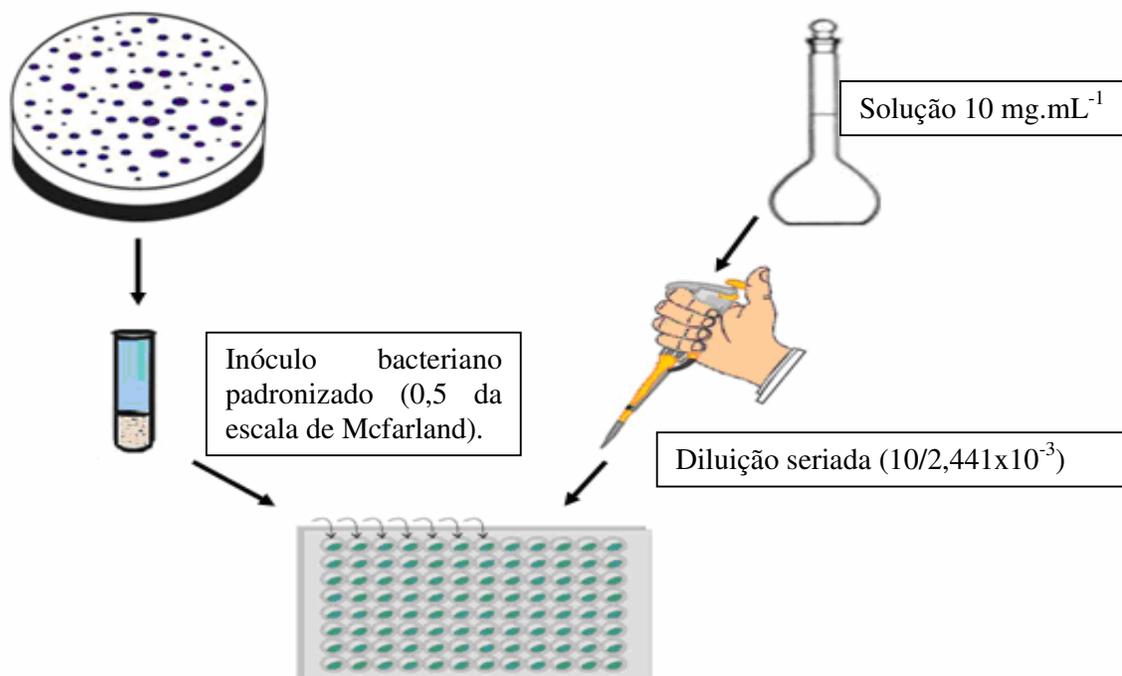


Figura 5: Ilustração das diluições em serie objetivando a determinação da concentração bactericida mínima.

As avaliações do crescimento microbiano foram realizadas após 24 horas de incubação a 37°C, e foram realizadas através de exame visual de turbidez.

5.8.4 - Determinação da Concentração Bactericida Mínima.

A determinação da concentração bactericida mínima, foi realizada a partir dos poços em que não foram observados crescimento microbianos, retirou-se alíquotas de 10 µL e espalhada na superfície de placas de ágar Mueller-Hinton. As placas foram incubadas por 24 horas a 35°C, observou-se após esse período a ausência ou presença de crescimento microbiano.

Nas placas nas quais houve crescimento, determinou-se a atividade inibitória do composto. E nas placas em que não houve crescimento, determinou-se a atividade bactericida/fungicida do composto (concentração bactericida/fungicida mínima).

5.9 – Teste da atividade catalítica dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) na reação de Mannich.

A reação foi executada utilizando-se anilina (1,0 mmol), ciclohexanona (2,6 mmol), formol (1,1 mmol) e o catalisador (0,1 mol) a temperatura ambiente por 4 dias, conforme apresenta o esquema reacional na Figura 6. A otimização desta reação foi realizada levando-se em conta a característica do solvente e o tipo de catalisador.

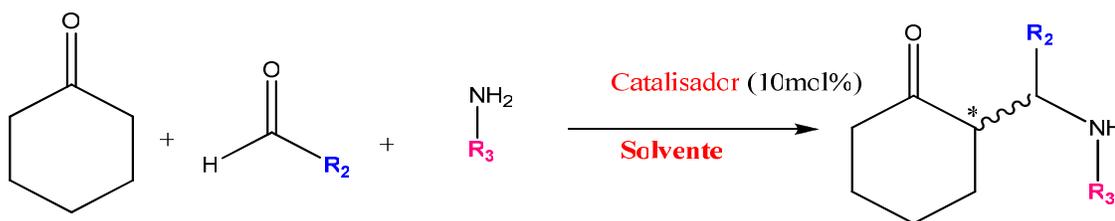


Figura 6: Esquema geral reacional para a síntese das bases de Mannich.

A otimização das condições de síntese foi acompanhada por T.C.L (thin layer chromatographic), a qual foi finalizada utilizando solução de cloreto de amônio 10%, e extraída com clorofórmio adicionando a fração orgânica sulfato de magnésio, filtrado e evaporado o solvente.

6 – Resultados e Discussões

6.1 - Discussão espectral do ligante Salan e dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II)

6.1.1 - Caracterização do Ligante

6.1.1.1 - Espectroscopia de UV- Vis

As principais bandas que foram observadas na região do Ultravioleta e Visível (UV-Vis) podem ser atribuídas basicamente a dois tipos de transições^[8] e estas estão relacionadas as transições internas nos ligantes (IL) ($n \rightarrow \pi^*$) e ($\pi \rightarrow \pi^*$), onde n é o orbital não ligante, π é o orbital ligante e π^* é o orbital anti-ligante. Estas transições podem ser encontradas no espectro do ligante Salan, que possui orbitais π^* semipreenchidos em sua estrutura, ou seja, nos anéis aromáticos.

O ligante Salan foi estudado espectroscopicamente por Houlden^[37] que propôs a interpretação quantitativa dos espectros UV-Vis do Salan empregando para tanto solução de heptano, assim como, outros solventes. Levando-se em consideração o enfoque diferente do trabalho citado, estas caracterizações serviram de parâmetros para o presente trabalho, sendo que o espectro de UV-Vis apresentado pelo Salan em etanol encontra-se ilustrado na Figura 07.

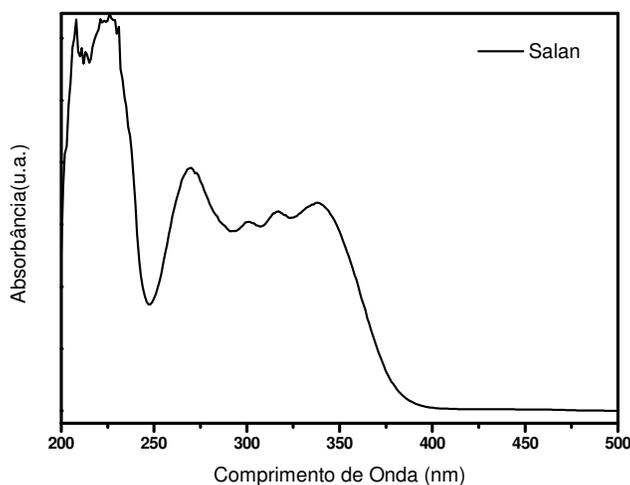


Figura 7: Espectro UV-Vis do ligante Salan em etanol.

Observa-se na Figura 7 o espectro do ligante Salan em etanol. A banda em *ca.* 265 nm pode ser atribuída a transição $n \rightarrow \pi^*$ do grupamento C=N.^[38] A literatura^[39-40] relata que a banda em *ca.* 345 nm possuía uma absorvância molar baixa em comparação as demais bandas apresentadas

no espectro. Contudo, do exposto, esperar-se-ia que a tal banda não fosse tão acentuada como fora obtido. O fato da referida banda apresentar uma absorbância acentuada no espectro UV-Vis do ligante pode estar associado as estruturas de ressonâncias da molécula do ligante Salan. Cabe ressaltar, que tal efeito pode estar associado à referida banda apresentar-se no mesmo comprimento de onda das bandas relativas aos grupamentos benzênico em *ca.* 345 nm^[41].

Devido a presença de um sistema conjugado longo e a presença de dois grupos cromóforos (C=N e OH) e dois anéis aromáticos o ligante apresenta a cor amarela o que evidencia sua absorção na região do visível.

6.1.1.2 - Espectroscopia de Infravermelho – FTIR

Com intuito de caracterizar os grupos funcionais presentes no ligante Salan o composto foi estudado através de espectroscopia na região do Infravermelho. A Figura 8 apresenta o espectro de FTIR do Salan e seus sinais característicos. Observa-se no espectro uma banda intensa e larga em *ca.* 3464 cm^{-1} a qual é atribuída ao estiramento da ligação $\nu_{\text{O-H}}$. Outra banda intensa foi observada em *ca.* 1615 cm^{-1} que pode ser atribuída ao estiramento da ligação C=N. A banda em 1275 cm^{-1} pode ser atribuída a deformação da ligação $\delta_{\text{O-H}}$, e a banda em *ca.* 754 cm^{-1} indica vibração de dobramento C-H fora do plano do anel benzênico^[43].

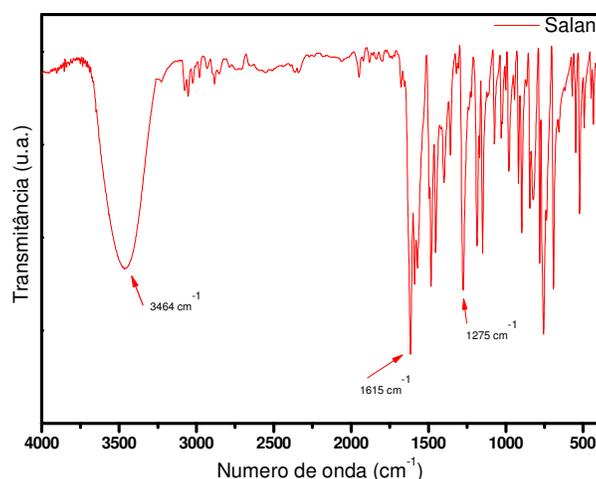


Figura 8: Espectro de Infravermelho do ligante Salan em KBr.

6.1.1.3 – Cromatografia gasosa com detector de Massas (CG-MS).

Através da análise do cromatograma do Salan foi possível constatar a efetividade da reação de síntese do ligante e o seu alto grau de pureza. A Figura 9 apresenta o cromatograma que ilustra o pico atribuído ao Salan, na qual se observa a presença de apenas um pico que foi observado com tempo de retenção de 14,5 indicando assim a pureza do composto.

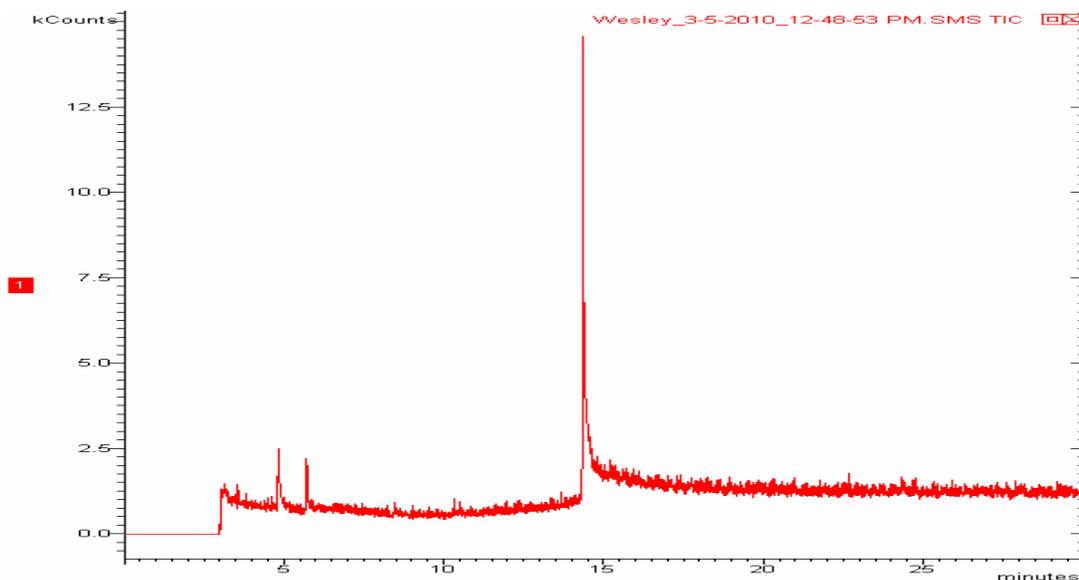


Figura 9: Cromatograma do ligante Salan identificado com detector de massas.

A Figura 10 ilustra o espectro de massas do ligante Salan o qual apresentou como íon molecular m/z 198[M++H], proveniente da ionização da sua massa 197,0, com o hidrogênio ionizável. Os produtos da fragmentação do Salan que apresentaram maior intensidade e que foram usados para a análise qualitativa foram 196 [M+-H] (100%), 77 [Ph+], 51 (39%), 50 (12%), 78 (12%), 63 (9%), 65 (9%).

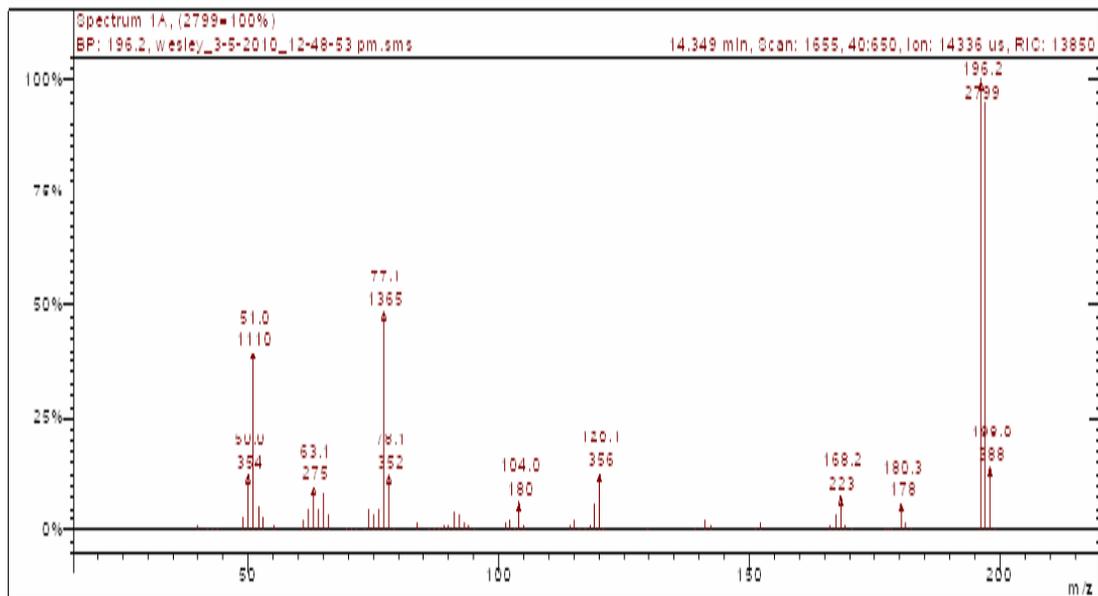


Figura 10: Espectro de massas do ligante Salan.

6.1.1.4 – Espectrometria de RMN de ^1H e ^{13}C

Através do estudo de RMN de ^1H e ^{13}C foi possível observar a presença de todos os prótons nos espectros, além disso, determinou-se o número total de prótons, que foi calculado e está de acordo com a estrutura proposta ilustrada na Figura 11. O espectro de ^1H do ligante contém um pico em 13,1 ppm correspondente ao hidrogênio da hidroxila. Observa-se também um singlete em 8,95 ppm correspondente ao hidrogênio ligado ao grupo $\text{C}=\text{N}$ e multipletos são observadas entre 7,65 e 7,0 ppm para os hidrogênios aromáticos. Conforme representado na Figura 11.

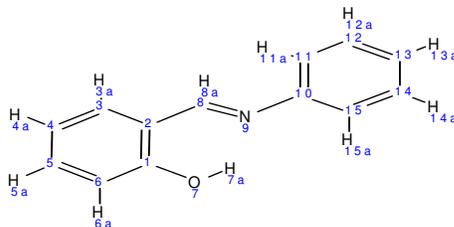


Figura 11: Identificação dos átomos de carbono do Ligante Salan.

RMN ^1H δ (ppm) em DMSO: 13,1 (s, 1H, **OH**), 8,95 (s, 1H, **H8**), 7,65 (m, 1H), 7,4 (m, 5H), 7,0 (m, 3H). RMN ^{13}C em DMSO C(3) 133,0, C(4) 119,59, C(5) 133,7, C(6) 117,0, C(8) 163,98, C(11, 15) 121,81, C(12, 14) 129,9, C(13) 127,4.

Os picos de maior intensidade do espectro de RMN ^{13}C estão listados anteriormente, sendo que seus valores coincidem com os da literatura^[42]. Os picos de menor intensidade apresentaram uma resolução baixa, próximo ao sinal de ruído do equipamento, portanto, não foram citados. E os espectros de RMN estão apresentados nos anexos.

6.1.2 - Caracterização do complexo Salan/Ni (II).

6.1.2.1 - Espectroscopia de UV-Vis

As bandas dos espectros de UV-Vis que podem ser observadas na região do ultravioleta (200-400nm) podem ser relacionadas com as transferências de carga (TC) metal-ligante. Em uma transição (TC). O elétron é movido de um orbital que é predominantemente do ligante para um orbital que é predominantemente do metal. A ligação é classificada como uma transferência de carga metal ligante (TCML) ($\pi \rightarrow d\pi$) ou uma transferência de carga ligante metal (TCLM) ($d\pi \rightarrow \pi^*$).

Na Figura 12 são apresentados os espectros do ligante Salan, do complexo Salan/Ni (II) e do Cloreto de Níquel (II). A banda em *ca.* 420 nm no espectro da Figura 12 pode ser atribuída a transição denominada TCML (Transferência de carga Metal - Ligante) (Ni-O).^[23, 24] Observou-se também que, com a formação do complexo Salan/Ni (II) ocorre a diminuição na intensidade das bandas de 300 a 325 nm referentes às transições ($\pi \rightarrow \pi^*$) dos sistemas aromáticos do ligante Salan. Este fato pode ser atribuído à coordenação dos pares de elétrons não-ligantes do oxigênio ao átomo metálico central.

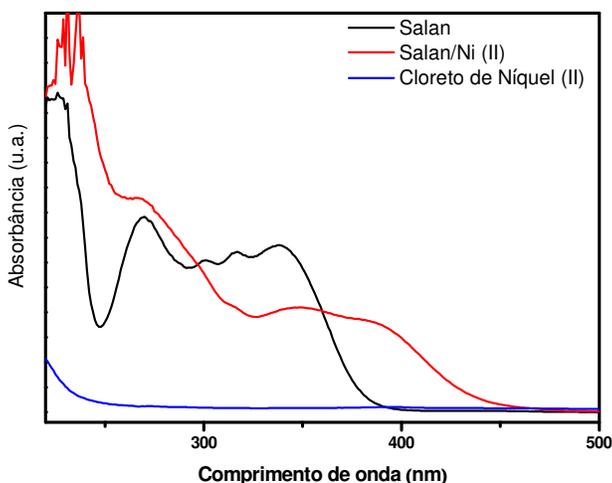


Figura 12: Espectro de UV- Vis monitorado de 200 a 500 nm para o ligante Salan, complexo Salan/Ni(II) e para o Cloreto de Níquel (II).

6.1.2.2 - Espectroscopia de Infravermelho FTIR

A análise dos espectros de Infravermelho para o complexo Salan/Ni (II) são apresentadas na Figura 13, e esta por sua vez ilustra a banda de vibração da ligação $\nu_{C=N}$ em *ca.* 1605 cm^{-1} .

Na caracterização do complexo Salan/Ni (II), observou-se uma banda de baixa intensidade em *ca.* 1275 cm^{-1} a qual foi atribuída ao estiramento do grupamento δ_{O-H} ^[43]. Observa-se também em *ca.* 3444 cm^{-1} a banda relativa ν_{O-H} .

Na Figura 13 observou-se o surgimento de uma banda em torno de 555 cm^{-1} e 540 cm^{-1} as quais são atribuídas as interações (N \rightarrow Ni) e (O \rightarrow Ni) respectivamente ^[43].

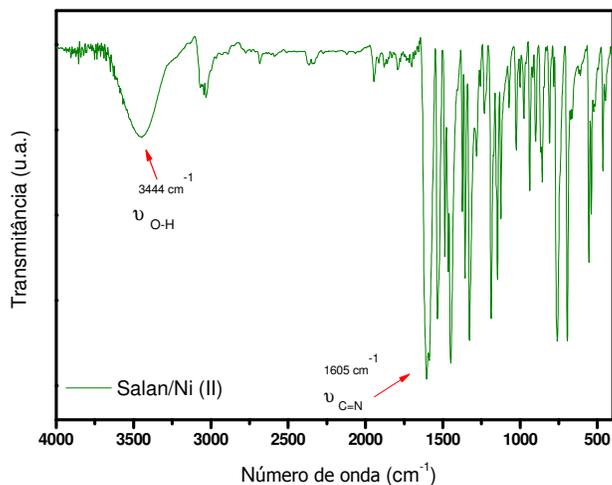


Figura 13: Espectro de Infravermelho do complexo Salan/Ni (II).

6.1.2.3 – Espectrometria de RMN de ^1H e ^{13}C

As principais bandas observadas no espectro de RMN ^1H estão citadas na sequencia.

RMN ^1H (δ (ppm) em DMSO: H(8) 10,1 s. (2H, 2CH), 8,81 (d, 2H), 8,58 (m, 9H), 8,46 (m, 2H), 8,12 (m, 4H), 7,63 (m, ^1H).

Em comparação com os sinais observados para o ligante observa-se um deslocamento dos picos característicos de hidrogênios ligados a anéis aromáticos, que pode ser atribuído a protonação dos hidrogênios em decorrência da coordenação dos grupos doadores ao átomo metálico central.

Os espectros de RMN são apresentados nos anexos.

6.1.2.4 – Perfis de difração de Raio- X.

Objetivando-se elucidar aspectos estruturais dos compostos os complexos e o ligante foram submetidos a análises de difratometria de Raio-X. A Figura 14 apresenta uma sobreposição dos perfis de difração do complexo Salan/Ni (II), em relação ao perfil de difração do ligante Salan. Comparando-se o perfil de difração obtido para o complexo Salan/Ni (II) com o perfil da ficha 492890 da base de dados Crystmet versão 4.5.0, de NiCl_2 , não se nota traços do NiCl_2 , indicando que todo o Ni (II) foi inserido no complexo sintetizado. Sobrepondo o perfil de difração do Salan/Ni (II) com o perfil de difração do cloreto de Ni (II), conforme Ficha 35882 crystmet, não se verificou traços de NaCl na matriz cristalina decorrente da reação de obtenção complexo em meio básico.

As posições e as intensidades dos sinais do perfil de difração do complexo Salan/Ni (II) indicam a efetiva complexação do Ni (II) com o ligante Salan, além disso, a partir da largura dos sinais pode-se sugerir que o complexo sintetizado apresentou uma boa taxa de cristalização, pois quanto mais definidos os picos maior a taxa de cristalinidade do complexo.

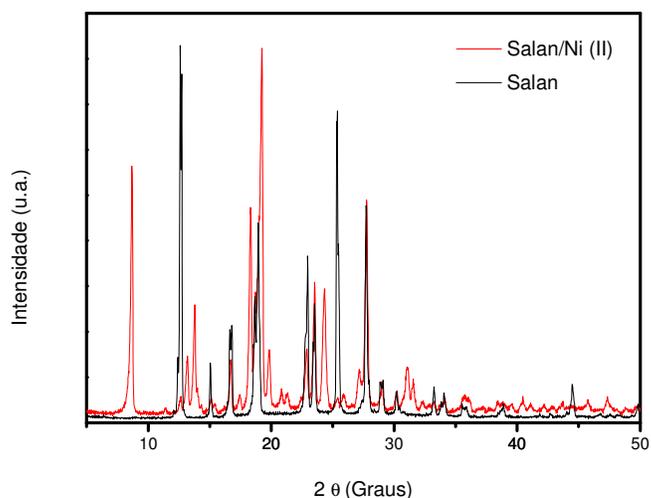


Figura 14: Sobreposição do perfil de difração do ligante Salan a o perfil de difração do Salan/Ni(II).

6.1.3 - Caracterização do complexo Salan/Cu (II).

6.1.3.1 - Espectroscopia de UV- Vis

Os espectros de absorção na região do UV-Vis do ligante Salan, do complexo Salan/Cu (II) e do sal CuCl_2 são apresentados na Figura 15. Observa-se na curva do complexo Salan/Cu (II) que as bandas em 300 e 410 nm, podem ser atribuídas as transições ($\text{N} \rightarrow \text{M}$) e ($\text{O} \rightarrow \text{M}$) conforme ^[22-24], além disso, a banda em 390 nm pode ser atribuída a transição MLCT ($\text{O} \rightarrow \text{Cu}$) e a banda de alta energia para a transição MLCT ($\text{N} \rightarrow \text{Cu}$). No espectro do complexo de cobre a banda observada em 300 nm, pode ser atribuída a MLCT ($\text{N} \rightarrow \text{Cu}$), relacionada a banda transição $\pi \rightarrow \pi^*$ do grupo cromóforo $\text{C}=\text{N}$ que sofre um deslocamento de 260 para 300 nm quando interage com o íon metálico. O deslocamento da banda em 260 nm decorrente da transição $n \rightarrow \pi^*$ do grupamento $\text{C}=\text{N}$, que pode ser associado às interações dos elétrons livres dos átomos de N ao átomo metálico central, o que ocasiona a diminuição da ordem de ligação na ligação $\text{C}=\text{N}$. Desta forma é necessário menos energia para que ocorra a transição $n \rightarrow \pi^*$ no grupamento $\text{C}=\text{N}$.

É evidente que com a complexação as bandas entre 300 e 325 nm atribuída às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ dos sistemas aromáticos sofrem diminuições, o que pode também ser atribuído às interações dos elétrons livres do O e do N com o átomo metálico central. Assim o decréscimo na absorção das bandas características do ligante e o aumento nas bandas características dos complexos nos espectros de UV-Vis pode-se sugerir a formação do complexo Salan/Cu (II).

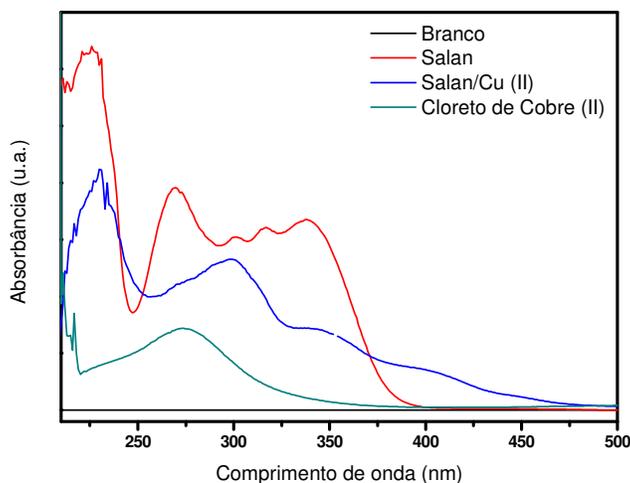


Figura 15: Espectros na região do UV-Vis do complexo Salan/Cu (II), espectro do ligante Salan, e do Cloreto de Cobre (II).

6.1.3.2 - Espectroscopia de Infravermelho - FTIR

O espectro de Infravermelho do complexo Salan/Cu (II) está ilustrado na Figura 16. Pode-se observar no espectro uma banda que pode ser atribuída à ligação $\nu_{C=N}$ em *ca.* 1609 cm^{-1} . Além disso, pode-se destacar duas outras bandas, uma banda em 1290 cm^{-1} que é atribuída a deformação angular da ligação δ_{O-H} e outra intensa e alargada em *ca.* 3444 cm^{-1} que é atribuída ao estiramento da ligação ν_{O-H} .^[43]

Observou-se outra banda de baixa intensidade na caracterização do ligante em *ca.* 1268 cm^{-1} que foi atribuída a deformação da ligação δ_{O-H} .

As bandas em 545 cm^{-1} e 524 cm^{-1} podem ser atribuídas, as interações (N→Cu) e (O→Cu) respectivamente.^[43]

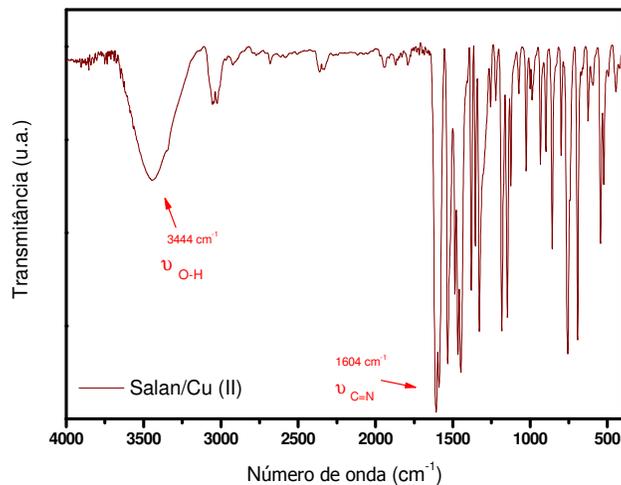


Figura 16: Espectro de Infravermelho do Salan/Cu(II).

6.1.3.3 – Espectrometria de RMN de ^1H .

As principais bandas observadas no espectro de RMN ^1H estão enumeradas na sequencia. RMN $^1\text{H}\delta(\text{ppm})$ em DMSO: 10,73 s.(2H, 2OH); 10,26 s.(2H, 2OH); 8,97 (s, 2H), 7,66 (s, 2H); 7,46 (m, 8H), 6,96 (m, 6H), 8,96 (s,2H).

Observa-se na Figura de RMN apresentada no Anexo 4 um deslocamento dos picos atribuídos aos anéis aromáticos e podem ser atribuídos a protonação dos hidrogênios em decorrências da coordenação dos grupos doadores ao átomo metálico central. Os picos podem ser atribuídos a presença de moléculas de água de coordenação no espectro de RMN ^1H .

6.1.3.4 – Perfis de difração de Raio - X.

Para avaliar a eficiência da síntese do complexo Salan/Cu(II), assim como, a pureza do composto sintetizado, realizou-se a sobreposição dos perfis de difração dos componentes envolvidos na síntese deste complexo.

As sobreposições dos perfis de difração do complexo Salan/Cu (II) e do perfil de difração do ligante são apresentadas na Figura 17. Verifica-se que são duas substâncias distintas, pois os perfis de difração apresentam características distintas. Ao comparar o perfil do complexo com o perfil do CuCl_2 dado na Ficha 492890 nota-se que não há sobreposição de sinais, indicando que todo o Cu (II) reagiu formando o complexo.

O perfil de difração do complexo Salan/Cu (II), apresenta um alargamento de pico e traços de regiões não cristalizadas. Embora, traços de NaCl conforme ficha 35882 Crystmet, podem ser verificados, conclui-se que houve a complexação do metal de transição pelo ligante. É digno de nota, que o NaCl é resíduo da síntese do complexo. Conforme Ficha 35882 do banco de dados Crystmet, em uma sobreposição com o perfil do complexo de Cu (II), podem ser verificados traços de NaCl, porém pela intensidade desses sinais pode se afirmar que a quantidade de NaCl no composto não é significativa.

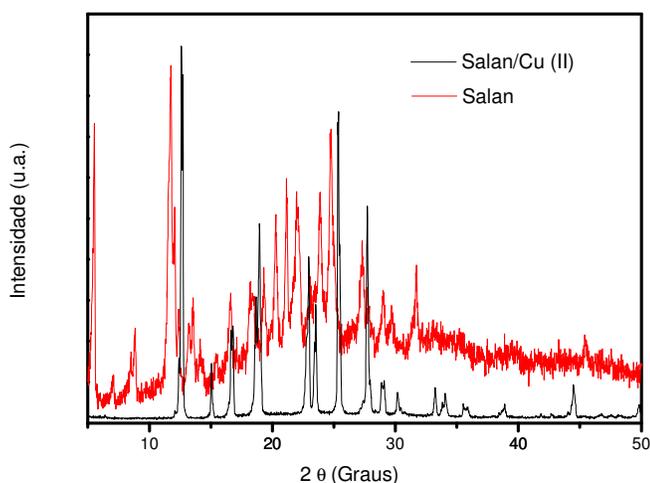


Figura 17: Sobreposição do perfil de difração do ligante Salan ao perfil de difração do complexo Salan/Cu (II).

6.1.4 - Caracterização do complexo Salan/Zn (II).

6.1.4.1 - Espectroscopia de UV- Vis.

Foram realizadas medidas espectroscópicas na região do UV-Vis para a caracterização do complexo Salan/Zn (II), os espectros foram obtidos em meio de etanol. Para comparação, foram registrados espectros dos reagentes da síntese desse complexo.

Através da Figura 18 é possível evidenciar o surgimento de uma banda na região 400 nm, que pode ser atribuída a transição MLCT (Zn-O).^[44-45] Já a banda observada em *ca.* 260 nm, no espectro do ligante pode ser atribuída a transição $n \rightarrow \pi^*$, proveniente do grupamento cromóforo C=N, esta por sua vez, sofre um deslocamento de *ca.* 18 nm em relação ao mesmo grupamento no ligante, passando para *ca.* 278 nm, o que pode ser atribuído a interação dos elétrons não-ligados do N ao átomo metálico central. É importante notar que a banda em *ca.* 300 nm além de corresponder a

banda (TCLM) $N \rightarrow M$ também pode ser atribuída a transição $\pi \rightarrow \pi^*$ do grupo do grupamento cromóforo $C=N$. Deve-se levar em conta que essas transições ocorrem no complexo e não no ligante somente.

As bandas de intensidade média que podem ser observadas no espectro do ligante Salan, relativas aos sistemas aromáticos do Salan, são observadas entre 300 e 325 nm, e sofrem uma considerável mudança na intensidade de suas absorções. Não se observa alterações no comprimento de onda de absorção, o que torna possível atribuir tais bandas a transições puramente intra-ligante.

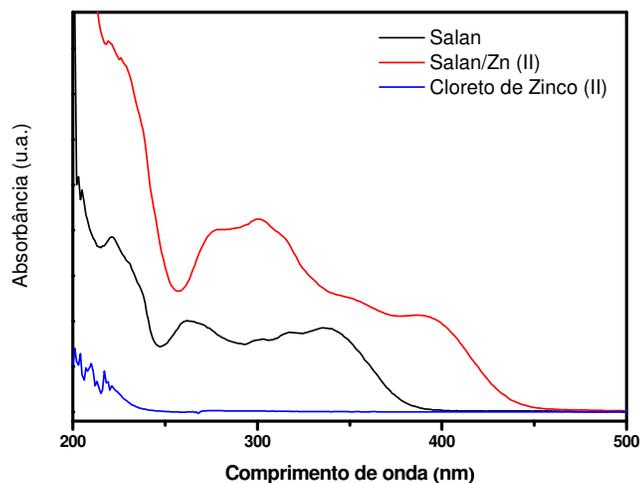


Figura 18: Espectro UV do complexo Salan/Zn (II) e espectro do ligante Salan.

6.1.4.2 - Espectroscopia de Infravermelho – FTIR.

A Figura 19 apresenta os espectros de FTIR para o complexo Salan/Zn (II) na qual se pode observar uma banda característica em *ca.* 1606 cm^{-1} a qual corresponde a vibração $\nu_{C=N}$. Observa-se também uma banda em 1290 cm^{-1} a qual é atribuída ao estiramento da ligação δ_{O-H} , e a banda intensa e larga em *ca.* 3444 cm^{-1} que pode ser atribuída ao estiramento da ligação ν_{O-H} .

Observam-se também as bandas em *ca.* $540, 547\text{ cm}^{-1}$ e $514, 524\text{ cm}^{-1}$ que podem ser atribuídas as interações ($N \rightarrow Zn$) e ($O \rightarrow Zn$) respectivamente.^[43]

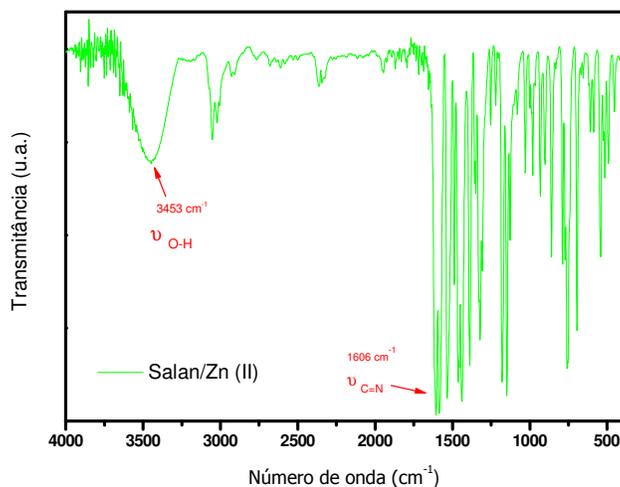


Figura 19: Espectro de Infravermelho do complexo Salan/Zn (II).

6.1.4.3 – Espectrometria de RMN de ^1H .

O espectro de RMN ^1H do complexo Salan/Zn (II), possui dois picos em 8,96 e 8,77 ppm correspondentes ao próton ligado ao grupo C=N. Observa-se também um multipletos são observadas entre 7,37, 7,0 e 6,56 ppm para os prótons aromáticos^[42]. Conforme apresentado na sequencia:

δ (ppm) em DMSO: 13,1/8,77 (s, 1H, C=N), 8,95 (m, 16H), 7,0 (m, 2H), 6,56 (m, 5H).

6.1.4.4 – Perfis de difração de Raio- X.

As sobreposições dos perfis de difração do complexo Salan/Zn (II) com perfil de difração do ligante encontram-se apresentados na Figura 20, verifica-se que são duas substâncias distintas devido à evidente diferença no perfil de difração destes complexos, onde o ligante Salan apresenta o pico de maior intensidade em $2\Theta = 7,5$ o complexo apresenta em seu perfil de difração o pico de maior intensidade em *ca.* $2\Theta = 12,5$. Ao comparar o perfil de difração do complexo Salan/Zn (II), com o perfil de difração do ligante Salan apresentado na Figura 20 não se nota traços do ZnCl_2 , segundo Ficha cristalográfica 2459 do banco de dados Inorganic Crystalstructure Database (ICSD), no perfil de difração do complexo nota-se que não há sobreposição de sinais, indicando que todo o íon Cu (II) reagiu formando o complexo.

Conforme Ficha 35882 do banco de dados Crystmet, em uma sobreposição com o perfil do complexo Salan/Zn (II), podem ser verificados traços de NaCl, porém pela intensidade desses sinais pode se afirmar que a quantidade de NaCl no composto não é significativa. Deste modo conclui-se que houve a complexação efetiva do íon metálico Zn (II), pelo ligante Salan. A análise do perfil de difração, devido à intensidade dos picos, sugere que o complexo sintetizado apresentou uma boa taxa de cristalização.

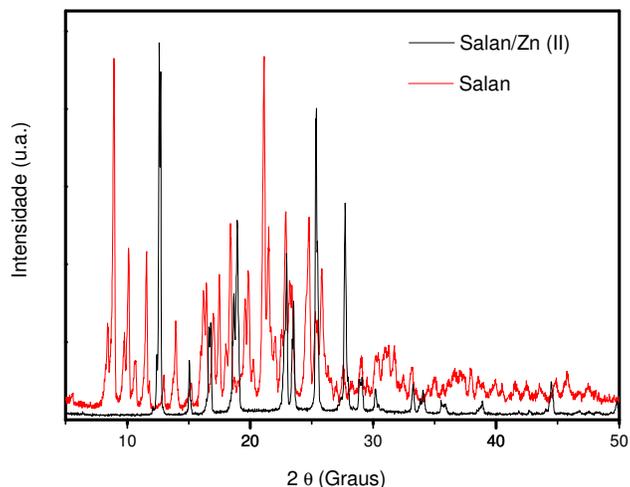


Figura 20: Sobreposição entre os perfis de difração do complexo Salan/Zn (II) e do ligante Salan.

7 – Discussões comparativas entre o ligante e os complexos

7.1 – Discussões Espectrais

A partir dos dados obtidos através das análises de FTIR foi possível confeccionar a Tabela 1, que reporta as principais bandas observadas nos espectros e Infravermelho do ligante Salan, assim como as observadas nos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II).

Tabela 1: Sinais obtidos através dos espectros de FTIR do ligante Salan com os respectivos deslocamentos quando ocorre a formação dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) (cm^{-1}).

	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\Delta\nu_{(\text{C}=\text{N})}$	$\nu(\text{O}-\text{H})$	$\Delta\nu_{(\text{O}-\text{H})}$
Salan	1615	-	3464	-
Salan/Ni (II)	1605	10	3444	20
Salan/Cu(II)	1609	6	3444	20
Salan/Zn(II)	1605	10	3453	11

A análise do espectro de Infravermelho do ligante Salan indica a presença de estiramento do grupamento $\nu_{C=N}$ em *ca.* 1615 cm^{-1} sendo que a referida banda sofre um deslocamento quando o ligante está complexado conforme ilustra a Figura 21a.

Observa-se na Figura 21a os sinais correspondentes as vibração C=N e -OH para os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) e para o ligante Salan. Observa-se diferentes deslocamentos na região onde surgem as bandas nos complexos, o que fornece indícios de diferentes tipos de interações entre os íons Ni (II), Cu (II) e Zn (II) com o ligante Salan. Tal fenômeno pode ser explicado levando em consideração a diferença dos raios iônicos dos referidos íons (Ni (II) $0,83\text{Å}$, Cu (II) $0,87\text{Å}$ e Zn (II) $0,88\text{Å}$), que conferem diferente caráter metálico a esses metais de transição. Assim as diferentes interações entre ligante e metais ocasionam a diminuição da ordem de ligação da C=N.

A Figura 21b apresenta os espectros de Infravermelho do ligante Salan e dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), contudo os espectros foram monitorados na região entre 1200 e 1340 cm^{-1} . No espectro do ligante Salan pode-se observar a presença de uma banda em *ca.* 1275 cm^{-1} , que pode ser atribuída ao estiramento do grupamento δ_{O-H} . Além disso, observa-se nos espectros dos complexos que, após a reação de complexação esta banda é deslocada para regiões de maior comprimento de onda, ou seja, desloca para *ca.* 1328 cm^{-1} e o sinal apresenta-se com baixa intensidade. Esse deslocamento pode ser atribuído à coordenação dos elétrons não-ligantes do grupamento -OH do ligante com o íon metálico. Além disso, pode-se observar no espectro do complexo Salan/Zn (II) o surgimento de duas bandas do estiramento do δ_{O-H} em torno de 1620 e 1584 cm^{-1} . É importante salientar que a relação entre os raios iônicos dos metais de transição estudados e os deslocamentos das bandas relativas aos grupamentos doadores, estão sujeito a variações, pois estes deslocamentos sofrem influencias de outros fatores, por exemplo: orbital ao qual o grupo doador se coordena; espécie de ligante que se coordena ao átomo metálico central e a distribuição eletrônica dos metais podem acarretar variações no gradiente de deslocamento.

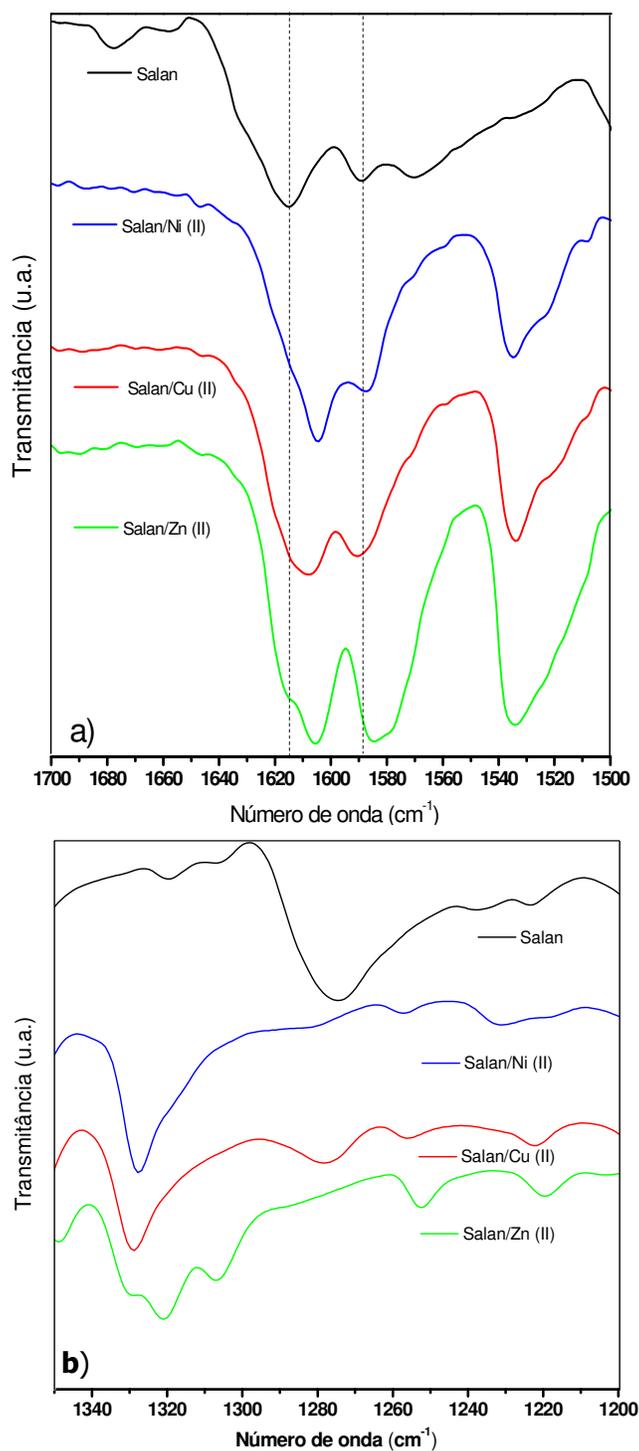


Figura 21: Espectros de Infravermelho do ligante Salan e dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), bandas correspondentes as vibração C=N (Fig. 21a), e referentes ao -OH (Fig. 21b).

A Figura 22 ilustra as bandas correspondentes as vibrações N-M e -O-H para os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II).

A Tabela 2 apresenta o número de onda extraído dos espectros de FTIR dos complexos, onde $\Delta\nu$ é o deslocamento da banda de absorção referente às interações. Uma comparação entre os espectros de FTIR dos complexos possibilita observar o surgimento de bandas referentes às interações (N→M) e (O→M), conforme relatado na Tabela 2. ^[43]

Tabela 2: Variação entre as interações M-L observadas nos espectros de FTIR.

	$\nu(\text{M-N})$	$\Delta\nu_{(\text{M-N})}$	$\nu(\text{M-O})$	$\Delta\nu_{(\text{M-O})}$
Salan/Ni (II)	555	0	540	0
Salan/Cu (II)	545	10	524	16
Salan/Zn (II)	540,6	15,8	514,5	26,2

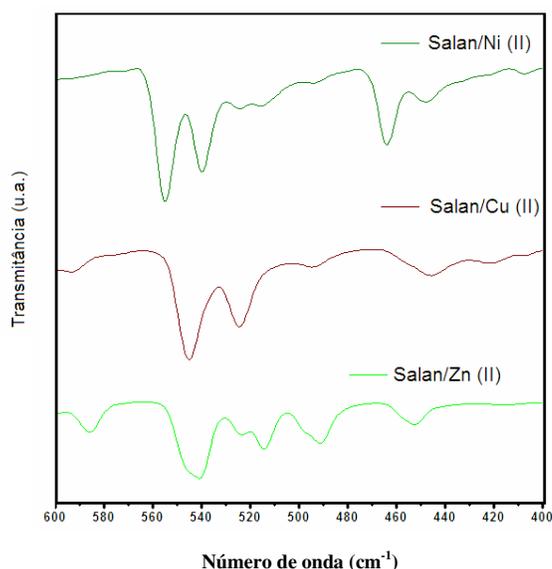


Figura 22: Espectros de FTIR dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), com as bandas correspondente as vibrações N-M e -O-M.

A Tabela 3 apresenta os comprimentos de onda onde são ocorrem nos espectros de UV-Vis as transições eletrônicas, estas são decorrentes das interações entre os grupos doadores do ligante e o átomo metálico central. Nota-se que a variação no comprimento de onda acompanha as variações, do caráter metálico de cada íon devido a outros fatores, como orbital ao qual esse grupo

doador se coordena, quais são os outros grupamentos coordenados ao átomo metálico central e a distribuição eletrônica de cada um dos metais de transição podem acarretar variações nas energias relacionadas a essas transições.

Tabela 3: Principais bandas no espectro de UV-Vis dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II).

Complexos	C=N (nm)	TCML (Ni-O) (nm)
Salan/Ni (II)	-	387
Salan/Cu (II)	300	400
Salan/Zn (II)	276	395

As diferenças observadas nos espectros do complexo Salan/Zn (II) podem ser atribuídas ao fato do átomo de Zn (II) apresentar dois elétrons mais externos no subnível *s*, e uma camada *d* completa. Assim os íons Zn (II) são formados pela remoção de dois elétrons do subnível *s*.

Desta forma pode-se sugerir que o complexo formado apresentou duas geometrias, devido às duas diferentes interações que são apresentadas nos espectros de FTIR as quais são relatadas na Tabela 2.

7.2 – Comparações Estruturais.

Devido à inexistência de um perfil padrão nas bases de dados pesquisadas, não foi possível realizar a indexação dos planos cristalográficos dos perfis de difração. Deste modo realizou-se uma análise qualitativa sobre a formação dos complexos, entre os metais provenientes dos cloretos metálicos e do ligante Salan. Desta forma, os dados referentes ao Salan serviram para comparação com os complexos sintetizados.

Uma comparação entre os perfis de difração do ligante Salan com os complexos metálicos de Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), com os perfis de difração dos respectivos Cloretos metálicos, e com o perfil de difração do NaCl encontrados no banco de dados Crysnet versão 4.5.0, possibilitou sugerir a pureza dos complexos sintetizados.

A Figura 23 apresenta as intensidades observadas nos perfis de difração dos compostos sintetizados, as quais foram comparadas com possíveis subprodutos da reação de síntese dos

complexos, onde os perfis de difração dos complexos apresentaram boa definição em suas intensidades o que evidencia taxa de cristalização para os complexos sintetizados, assim como, pureza suficiente com confiança nos demais resultados espectroscópicos.

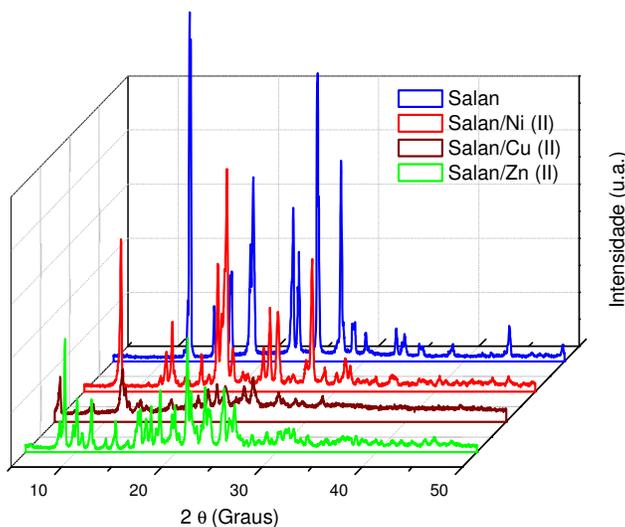


Figura 23: Intensidades observadas dos perfis de difração dos complexos Salan Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) em relação ao ligante Salan.

Desta forma conforme os dados espectroscópicos e de Raio-X obtidos para os compostos apresentados, pode-se sugerir a estrutura para o complexo Salan/Cu (II), conforme representada na Figura 24. A estrutura proposta apresenta duas moléculas de água coordenadas ao átomo metálico central.

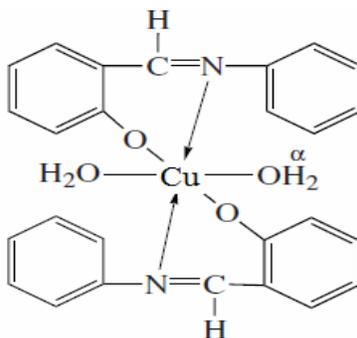


Figura 24: Estrutura proposta para o complexo Salan/Cu (II).

Os espectros de UV-Vis e de Infravermelho apresentam variações nas bandas atribuídas aos grupamentos doadores do ligante (-OH e C=N), que sugerem a complexão desses grupamentos com

o átomo metálico central. O espectro de RMN ^1H evidencia a complexação de dois ligantes com o átomo metálico, indicando então a estequiometria 2:1 no complexo Salan/Cu (II).

O espectro de RMN ^1H do complexo Salan/Cu (II) apresenta o surgimento de dois sinais centrados em 10,73 e 10,26 ppm os quais podem ser relacionados aos átomos de H provenientes das moléculas de águas de coordenação do complexo. A existência de um gradiente entre estes dois sinais pode ser compreendida levando em conta que o Ligante Salan não apresenta rigidez, o que propicia a ocorrência do efeito Jahn Teller^[46], recorrente em complexos de Cu (II) onde ocorre a degenerescência dos orbitais.

7.3 - Testes Biológicos

As atividades biológicas dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) foram avaliadas através de testes biológicos, empregando-se soluções que variaram de 10 a $2,44 \times 10^{-3}$ mg. mL⁻¹ dos compostos: Salan, Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II). Determinou-se então a menor concentração capaz de inibir o crescimento dos microrganismos.

Os resultados dos testes biológicos estão apresentados nas Tabelas 4, 5, 6 e 7. Com esses resultados observou-se que o ligante Salan apresentou efetividade para os microrganismos *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, sendo que o efeito mais pronunciado foi para os microrganismos *Candida albicans* e *Escherichia coli*. Pode-se notar que os microrganismos *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram maior resistência entre os microrganismos estudados.

Tabela 4: Teste quantitativo da atividade bactericida do ligante Salan.

Salan		
MICROORGANISMOS	MIC* (mg.mL ⁻¹)	MBC** (mg.mL ⁻¹)
<i>Candida krusei</i>	0,4	0,4
<i>Candida albicans</i>	0,2	0,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,4	0,8
<i>Klebsiella</i>	0,1	0,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,8	---
<i>Escherichia coli</i>	0,2	0,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,8	---

*MIC – Concentração Inibitória Mínima (concentração bacteriostática), ** MBC – Concentração Bactericida Mínima (concentração bactericida).

Os resultados dos testes quantitativos do complexo Salan/Cu (II) estão ilustrados na Tabela 5, e evidenciam que o complexo Salan/Cu (II) apresenta efeito em todos os organismos estudados, sendo que a concentração inibitória mínima está entre 0,8 e 0,2 mg.mL⁻¹. Nota-se que os microrganismos *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella* foram os que apresentaram maior resistência entre os microrganismos estudados não sendo possível atingir a concentração bactericida.

Tabela 5: Testes quantitativos das atividades bactericidas do Complexo Salan/Cu (II).

Salan/Cu (II)		
MICROORGANISMOS	MIC* (mg.mL ⁻¹)	MBC** (mg.mL ⁻¹)
<i>Candida krusei</i>	0,4	0,4
<i>Candida albicans</i>	0,4	0,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8	---
<i>Klebsiella</i>	0,8	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,8	0,8
<i>Escherichia coli</i>	0,4	0,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,4	0,8

*MIC – Concentração Inibitória Mínima (concentração bacteriostática), **MBC – Concentração Bactericida Mínima (concentração bactericida).

Os testes quantitativos do complexo Salan/Ni (II) apresentaram baixa efetividade, sendo que o composto apresentou atividade bactericida apenas junto ao microrganismo *Escherichia coli*. Deste modo a concentração inibitória entre os microrganismos estudados variou entre 0,4 - 0,8 mg.mL⁻¹. Os resultados para estes testes são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Testes quantitativos das atividades bactericidas do complexo Salan/Ni (II).

Salan/Ni (II)		
MICROORGANISMOS	MIC* (mg.mL ⁻¹)	MBC** (mg.mL ⁻¹)
<i>Candida krusei</i>	0,4	---
<i>Candida albicans</i>	0,8	---
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8	---
<i>Klebsiella</i>	0,4	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,8	---
<i>Escherichia coli</i>	0,4	0,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,4	---

*MIC – Concentração Inibitória Mínima (concentração bacteriostática), **MBC – Concentração Bactericida Mínima (concentração bactericida).

Entre os compostos estudados o complexo Salan/Zn (II) foi o que apresentou a menor efetividade dentre todos os complexos testados. Contudo, o composto (Salan/Zn (II)) apresentou atividade bactericida junto ao microrganismo *Klebsiella* de modo que a concentração inibitória

entre os microrganismos estudados variou entre 0,4 e 0,8 mg.mL⁻¹. Todos os resultados dos ensaios para o complexo Salan/Zn (II) estão ilustrados na Tabela 7.

Tabela 7: Teste quantitativo da atividade bactericida do complexo Salan/Zn (II).

Salan/Zn (II)		
MICROORGANISMOS	MIC* (mg.mL ⁻¹)	MBC** (mg.mL ⁻¹)
<i>Candida krusei</i>	0,8	---
<i>Candida albicans</i>	0,8	---
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8	---
<i>Klebsiella</i>	0,4	0,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,8	---
<i>Escherichia coli</i>	0,4	---
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,8	---

*MIC – Concentração Inibitória Mínima (concentração bacteriostática), **MBC – Concentração Bactericida Mínima (concentração bactericida).

7.4 – Catalisador da reação de Mannich.

A partir de observações na literatura^[33-34] propôs-se, avaliar a utilização destes complexos metálicos como catalisadores nas reações de Mannich, conforme reação ilustrada na Figura 25.

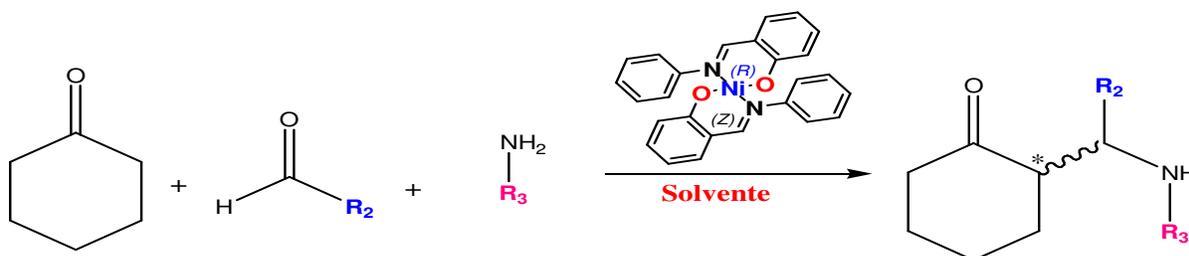


Figura 25: Esquema da reação da base de Mannich utilizando o complexo Salan/Ni (II) como catalisador.

Os testes procederam através de reações na presença e na ausência de catalisadores, sendo empregados como catalisadores os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II). Estes ensaios foram executados com a finalidade de confirmar ou não a eficiência destes no processo.

A Tabela 8 apresenta os resultados dos ensaios. Observou-se que em metanol, todos os catalisadores proporcionaram a obtenção do produto de interesse. Entretanto, as reações realizadas em meio aquoso apenas o complexo Salan/Ni (II) foi efetivo para obtenção do composto de interesse. As aminocetonas obtidas foram identificadas e caracterizadas através de espectroscopia de FTIR e os dados obtidos confrontados com dados da literatura^[29]. Observou-se que ocorre a

formação do composto, pois, observa-se uma banda de vibração do grupamento carbonila $\nu_{\text{CO}} = 1704 \text{ cm}^{-1}$, uma banda referente ao estiramento da ligação $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ em 1601 cm^{-1} e as bandas referentes ao estiramento e ao dobramento da ligação N-H em 3362 cm^{-1} . Tais bandas atribuídas ao composto não são observadas nos reagentes de partida.

Os compostos foram submetidos a caracterização através de GC/MS, porém observou-se a degradação do composto e, portanto, não foi possível confirmá-lo por espectrometria de massas. Outro detalhe nessas reações envolve o processo de purificação, o qual foi muito ineficaz decorrente da decomposição tanto do produto quanto do complexo em coluna cromatográfica. Foram executadas diversas tentativas de recristalização, porém nenhuma delas foi efetiva.

Tabela 8: Rendimento da Reação de Mannich em diferente meios.

Complexos	Efetividade como catalisador	
	H ₂ O	MeOH
Salan/Ni (II)	-	+
Salan/Cu (II)	+	+
Salan/Zn (II)	+	+

A Figura 26 apresenta o espectro de FTIR da mistura bruta da base de Mannich sintetizada empregando como catalisador o complexo Sala/Zn(II) em meio aquoso.

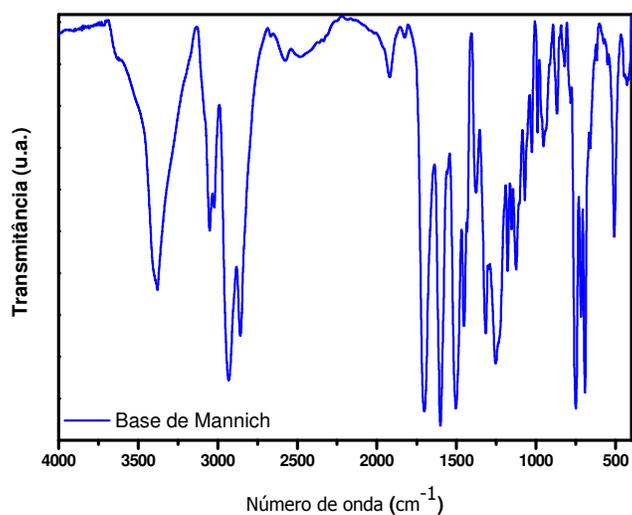


Figura 26: Espectro de FTIR da base de Mannich sintetizada empregando o complexo Salan/Zn (II) como catalisador, em meio aquoso.

De acordo com os deslocamentos observados na Figura 26, pode-se desenvolver pesquisas com a perspectiva, de realizar reações em meio aquoso. Este dado porta grandes esperanças para a solidificação da linha de pesquisa em química verde.

7.5 – Atividade Inseticida.

A avaliação da concentração letal (CL) para uma determinada população considera uma parcela dessa susceptível a intoxicação e morte de indivíduos ou de toda a população CL100. Para tanto, a solubilidade da amostra é um importante parâmetro no bioensaio de toxicidade, quer por solubilidade da substância tóxica utilizada ou por solubilização da substância por tensoativo. Neste aspecto as amostras avaliadas a 1000 ppm (limite de bioatividade), revelaram que apesar da insolubilidade em DMSO e a ocorrência de precipitação das amostras, em todos os testes conduzidos em triplicata ocorreram a morte das larvas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) na concentração de 1000 ppm. As percentagens de indivíduos mortos foram diferenciadas em relação ao tempo de exposição às substâncias precipitadas (baixa solubilidade), e os resultados são apresentadas na Tabela 9.

Tabela 9: Toxicidade de amostras de Salan e dos complexos, Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II), e os respectivos tempos para mortalidade total a 1000 ppm.

Amostras / Substâncias	(Tempo de exposição (min) / 100% de indivíduos mortos)
Salan	60
Salan/Ni (II)	1920
Salan/Cu (II)	1920
Salan/Zn (II)	480

A partir dos resultados observados pode-se sugerir que estes compostos são promissores, pois a baixa solubilidade das substâncias indica que os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) mesmo em baixas concentrações podem ser utilizadas, pois nos experimentos executados os complexos testados apresentam efetividade inseticida suficiente. As baixas concentrações são interessantes para minimizar os impactos ambientais, assim como para os seres humanos (não foram realizados ensaios de toxicidade para seres humanos), além da possibilidade de explorar o precipitado como uma matriz de liberação controlada.

Ressalta-se que estas investigações iniciadas nestes trabalho podem servir como base para trabalhos futuros.

8 - Conclusões

A síntese realizada para a obtenção e purificação do ligante Salan se mostrou eficiente.

Foram sintetizados e caracterizados os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) empregando-se o ligante Salan. Foram determinadas condições para as sínteses de complexação do ligante com cada um dos metais estudados, assim como os sais que seriam empregados para estes estudos.

Do estudo estrutural e espectroscópico vibracional dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) pode-se concluir que a estrutura do complexo Salan/Ni (II), apresenta um átomo metálico central rodeado por dois ligantes Salan e duas moléculas de águas de coordenação. Sendo que a coordenação dos ligantes pode ser sugerida pelos deslocamentos das bandas atribuídas aos grupamentos doadores do ligante. As moléculas de águas como grupos doadores pode ser sugerido a partir dos espectros de FTIR o qual apresenta uma banda 3444 cm^{-1} que é atribuída ao estiramento da ligação $\nu_{\text{O-H}}$, e a mesma foi comprovada através de espectros de RMN ^1H .

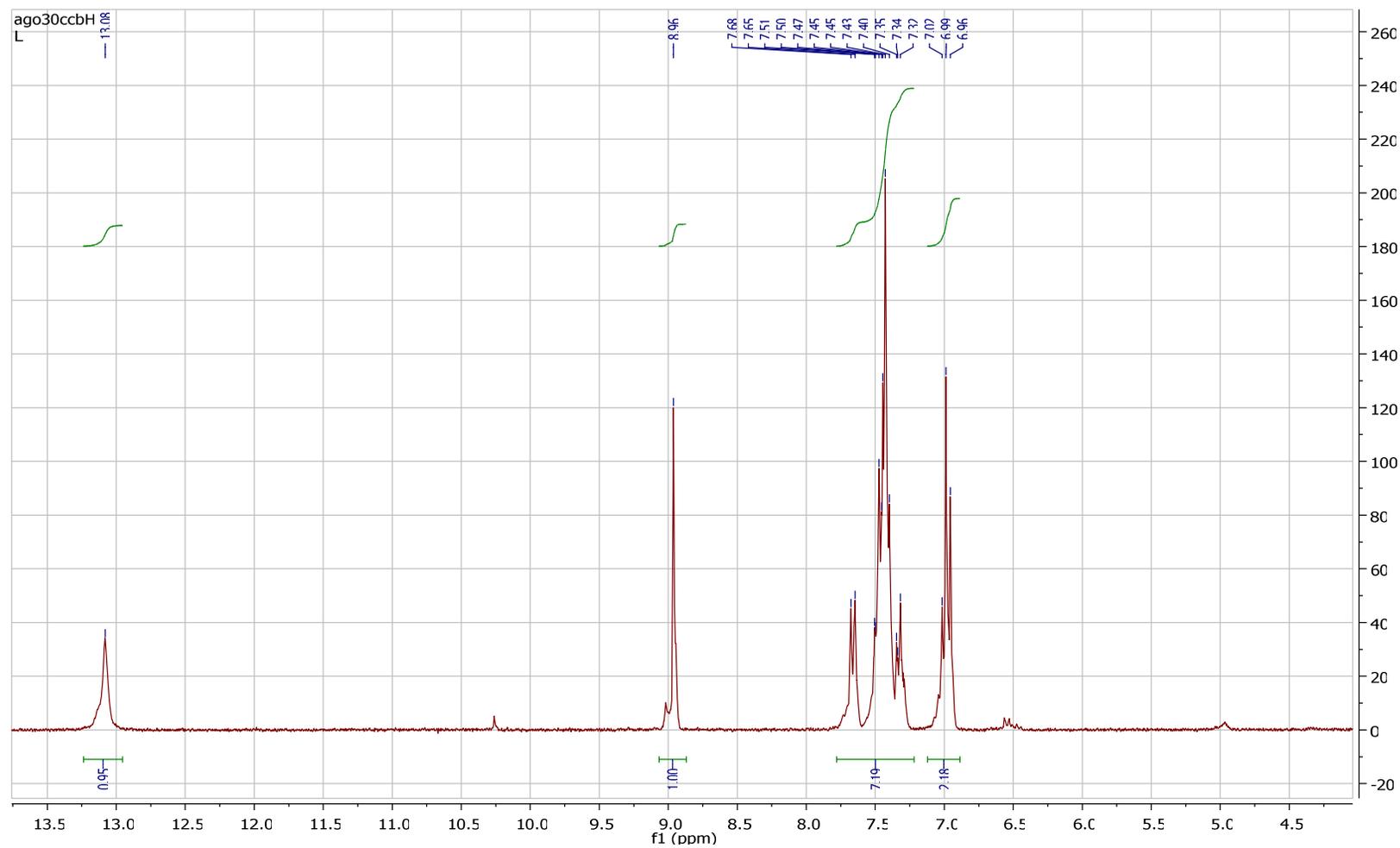
Embora foi possível observar uma boa concordância entre os espectros de UV-Vis, FTIR e RMN dos complexos sintetizados não foi possível determinar as estruturas dos complexos Salan/Cu (II), Salan/Zn (II). Os espectros de FTIR dos complexos Salan/Cu (II), Salan/Zn (II) apresentaram uma banda intensa em 3444 e 3453 cm^{-1} , respectivamente, desta forma esperava-se que os espectros de RMN ^1H apresentassem sinais referentes à água de coordenação o que não ocorreu, dificultando a determinação da existência ou não de moléculas de água coordenada ao átomo metálico central.

Os dados referentes aos testes bacteriológicos indicaram um aumento considerável na toxicidade dos complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II) em relação a toxicidade do ligante. Isso pode ser compreendido considerando; a atividade do ligante; a atividade do complexo metálico, e as alterações que a complexação causa no íon metálico, o que muda seu comportamento no ambiente químico e provavelmente celular. A carga positiva dos íons metálicos estabiliza os ligantes próticos da esfera de coordenação. Estas mudanças acarretam uma considerável mudança na polaridade do íon metálico quando os grupos doadores do ligante coordenam seus elétrons π ao metal criando assim um anel de complexação. Através das análises realizadas, acredita-se que ocorrera uma mudança na lipofilicidade do átomo metálico central, como consequência isso pode favorecer a permeação na barreira lipídica da membrana celular.

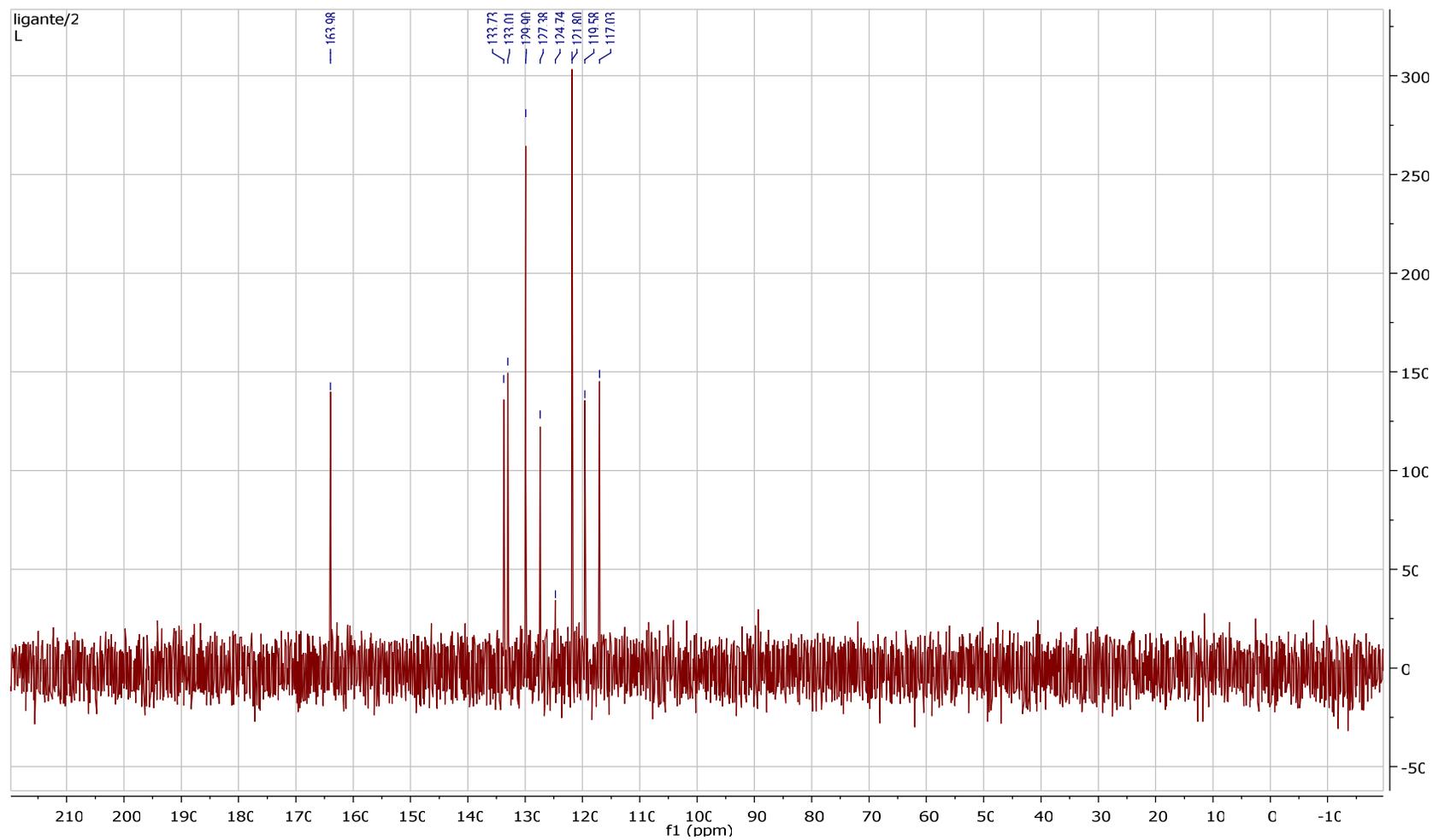
Através dos resultados obtidos, e das literaturas observadas pode-se atribuir a esses complexos a designação de materiais híbridos, no qual a interação entre uma fase orgânica e outra inorgânica, causa um efeito sinérgico nas propriedades, neste caso a atividade bactericida.

No que diz respeito aos testes da atividade inseticida contra o *Aedes aegypti* (*Diptera: Culicidae*) o ligante Salan apresentou eficiência, contudo, os complexos Salan/Ni (II), Salan/Cu (II) e Salan/Zn (II), apresentaram eficiência superior a apresentada pelo ligante Salan.

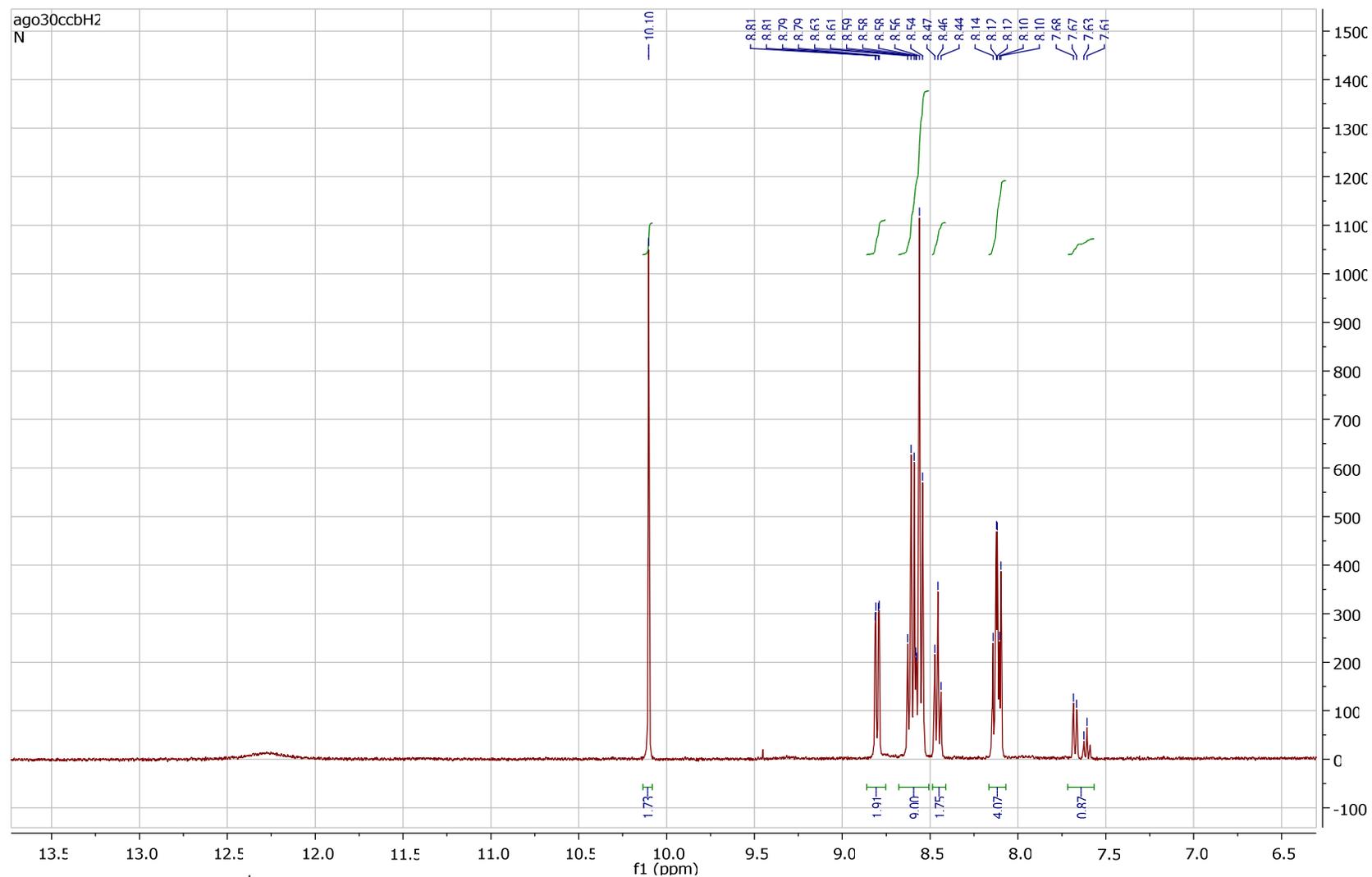
No que diz respeito a aplicação dos complexos como catalisadores na reação de Mannich, o complexo Salan/Zn (II) apresentou resultados promissores, pois foi o único que apresentou bom rendimento em reações em meio aquoso, o que pode solidificar a linha de pesquisa na área de química verde.



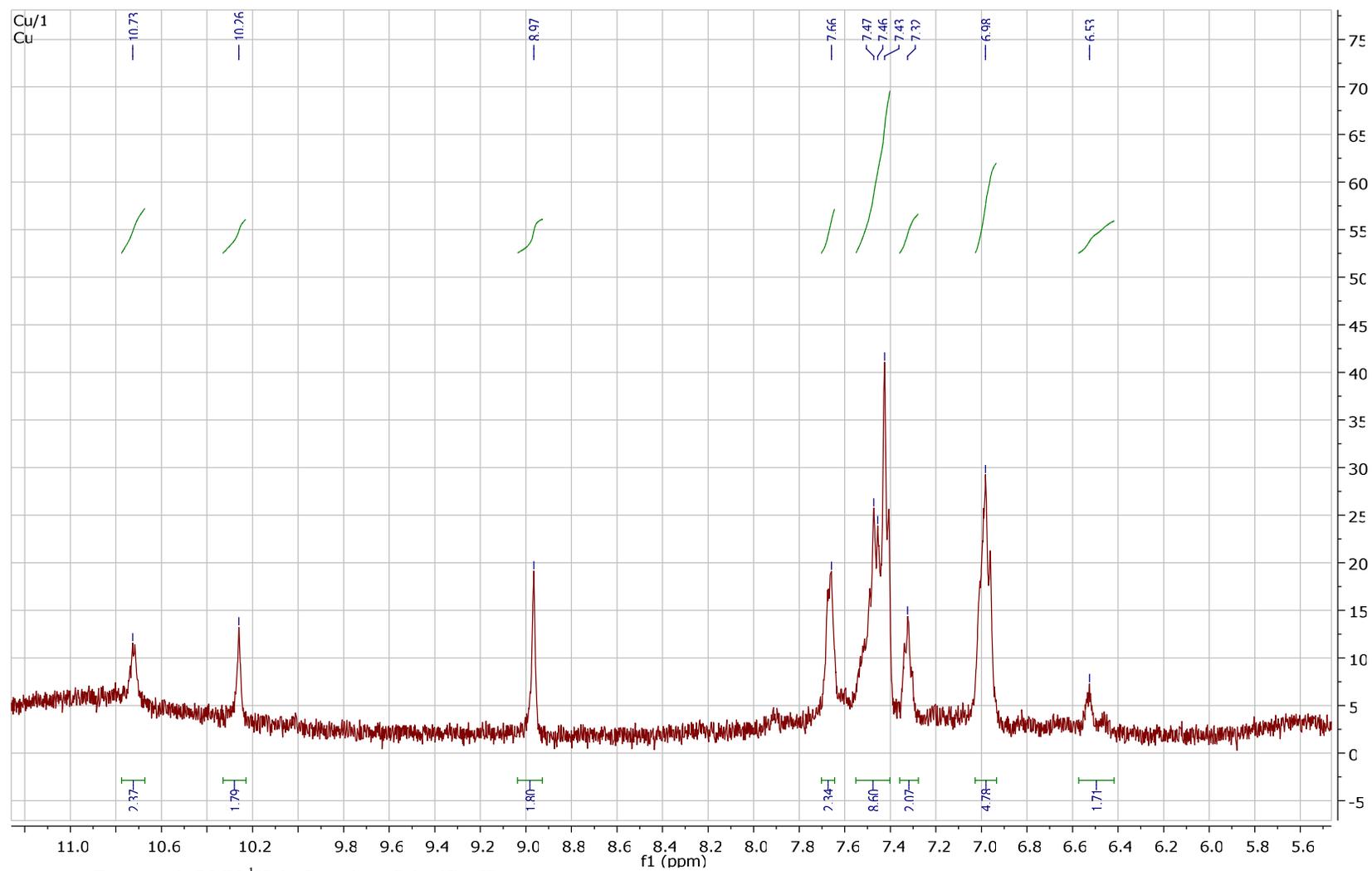
Anexo 1: Espectro de RMN ^1H do Salan em DMSO.



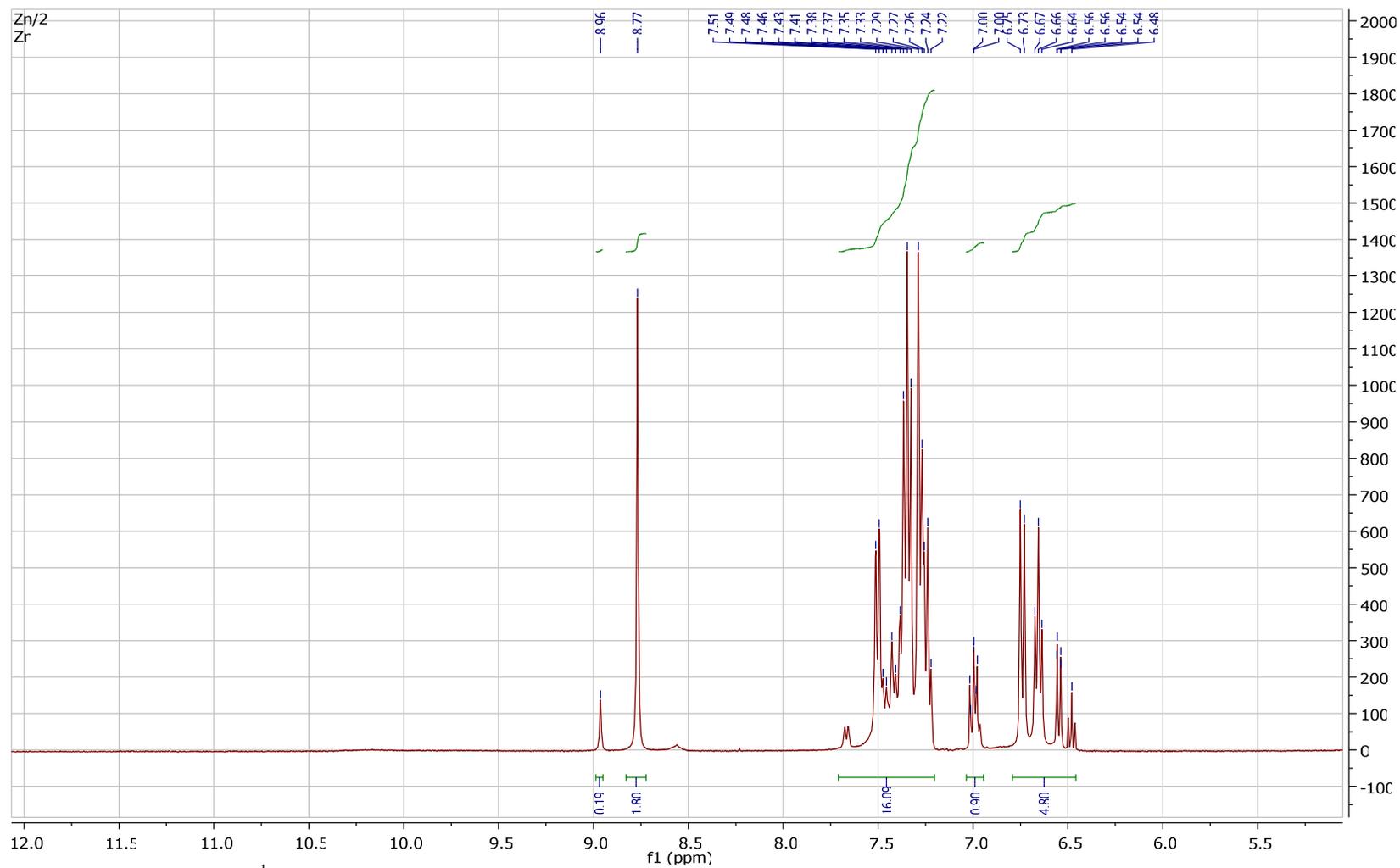
Anexo 2: Espectro de ^{13}C RMN do Salan em DMSO.



Anexo 3: Espectro de RMN ¹H do Complexo Salan/Ni (II).



Anexo 4: Espectro de RMN ^1H do Complexo Salan/Cu (II).



Anexo 5: Espectro de RMN ¹H Complexo Salan/Zn (II).

7 – Referências Bibliográficas

- 1 - B. S. Holla, K. A. Poojary, B. Kalluraya, *Fármaco*, 51 (1996) 793.
- 2 - S. N. Pandeya, D. Sriram, G. Nath, E. De Clercq, *Arzneim. Forsch. Drug Res*, 50 (2000) 55.
- 3 - F. P. Invidiata, S. Grimaudo, P. Giammanco, L. Giammanco, *Farmaco*, 46 (1991) 1489.
- 4 - N. L. Dias Filho, R. M. Costa, F. Marangoni, D. Souza Pereira, *J. Colloid Interface Sci*, 316 (2007) 250.
- 5 - N. Daneshvar, *Polyhedron*, 22 (2003) 1437.
- 6 - X. F. Luo, X. Hu, X. Y. Zhao, S. H. Goh, X. D. Li, *Polymer*, 44 (2003) 5285.
- 7 - L. Streyer, *Biochemistry*, Freeman, New York, (1995).
- 8 - D. F. Shriver, P. W. Atkins, Langford, C. H. *Inorganic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 1990.
- 9 - V. Razakantoanina, N. K. P. Phung, G. Jaureguiberry, *Parasitol. Res*, 86 (2000) 665.
- 10 - S. D. Williams, S. S. Danid, *Biochem*, 38 (1999) 15417.
- 11 - M. L. Dodson, M. L. Michaels, Lloyd, S. R. *J. Biol. Chem*, 269 (1994) 32709.
- 12 - K. Das, *A text book de medicinal Aspects of Bio-Inorganic Chemistry*” 1^a ed, CBS publishers, India, (1990).
- 13 - F. W. Sunderman, *J. Work Environ Health*, 19, suppl 1 (1993) 75.
- 14 - A. F. Kolodziej, *Progr Inorg Chem*, 41 (1994) 493.
- 15 - G. A. Hamilton, B. S. Ribner, *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978) 1899.
- 16 - A. S. Pasard, A. Maile, Z. Farid. H. H. Sandstead, A. R. Schulest, *Am. J. Clin. Nutr.*, 12 (1963) 437.
- 17 - B. L. Valle, W. E. C. Wacker, *The Proteins*, 2^a ed, Acad. Press, N. Y. 5 (1974).
- 18 - B. L. Valle, *Advan. Prot. Chem.*, 10 (1965) 317.
- 19 - K. Das, *A text book de medicinal Aspects of Bio-Inorganic Chemistry*”, CBS publishers, India, 1 (1990).
- 20 - E. E. Snell, S. J. Mari, *The Enzymes-Kinetics and Mechanism: Schiff Bases Intermediates in Enzyme Catalysis*, 3th ed., Academic Press: N. Y., 2 (1970).
- 21 - G. V. Panova, N. K. Vikolova, V. M. Potapov, *Usp. Khim*, 49: 7 (1980) 1234.
- 22 - J. Louis, Casarett, D. Curtis Klaassen *Toxicology, The Basic Science of Poisons* McGraw-Hill (2007).
- 23 - E. F. Kleinmann in *Comprehensive Organic Synthesis*, (Eds.: B. M. Trost, I. Flemming), Pergamon Press, New York, 2 (1991).

-
- 24 - M. Arend, B. Westerman, N. Risch, *Angew. Chem*, 110 (1998) 1096.
- 25 - S. Denmark, O. J. C. Nicaise, in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer. Berlin, 2 (1999) 93.
- 26 - M. Tramontini, L. Angiolini. *Tetrahedron*, 46 (1990) 1791.
- 27 - H. Hellmann, G. Opitz, *Aminoalkylierung*, Verlag Chemie. Weinheim, 1 (1960).
- 28 - *Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids* (Ed.: E. Juaristi), Wiley-VCH, Weinheim, (1997).
- 29 - S. Kobayashi, S. Araki, H. Ishitani, S. Nagayama, I. Hachiya. *Synlett*, (1995) 233.
- 30 - S. Kobayashi, M. Araki, M. Yasuda. *Tetrahedron Lett*, 36 (1995) 5773.
- 31 - S. Kobayashi, T. Busujima, S. Nagayama. *Synlett*, (1999) 545.
- 32 - S. Kobayashi, M. Moriwaki, R. Akiyama, S. Suzuki, I. Hachiya. *Tetrahedron Lett*, 37 (1996) 7783.
- 33 - B. J. List, *Am. Chem. Soc*, 122 (2000) 9336.
- 34 - B. List, P. Porjaliev, W. T. Biller, H. J. J. Martin, *Am. Chem. Soc*, 124 (2002) 827.
- 35 - W. P. Jencks, *Prog. Phys. Org. Chem* 2 (1964) 63.
- 37 - S. A. Houlden, I. G. Csizmadia, *Tetrahedron*, 25 (1969) 1137.
- 38 - M. Tumer, H. Koksall, S. Serin, *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem*, 27 (1997) 775.
- 39 - J. M. Ortiz-Sanchez, R. Gelabert, M. Moreno, J. M. Lluch, *J. Chem. Phys.*, 129 (2008) 214308.
- 40 - B. West, *J. Chem. Soc.*, (1952) 3115.
- 41 - W. A. Lopes, M. Fascio. *Quim. Nova*, 27:4 (2004) 670.
- 42 - W. Rehman, F. Saman, I. Ahmad, *Russ J Coord Chem*, 9:34 (2008) 678.
- 43 - S. A. Abdel-Latif, H. B. Hassi, Y. M. Issa, *Spectrochim. Acta Part A*, 67 (2007) 950.
- 44 - N. Guskos, T. Dziembowska, G. Palios, S. M. Paraskevas, V. Likodimos, E. Grech, J. Typek, M. Wabia, E. Jagodzińska, *Pol. J. Chem*, 69 (1995) 1630.
- 45 - P. Gili, M. S. Palacios, M. G. Martin-Reyes, P. Martin-Zarza, C. Ruiz-Perez, F. V. Rodriguez-Romero, F. V. Lahoz, *Polyhedron*, 11 (1992) 21710.
- 46 - M. Kavana, D. R. Powell, J. N. Burstyn, *Chimica Acta*, 297 (2000) 351.