

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PÓS GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
MESTRADO EM QUÍMICA**

Camila Aparecida da Silva dos Reis Condé

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE COBRE(II) E
ZINCO(II) COM LIGANTES AMINADOS, POTENCIAIS AGENTES
ANTIPARASITÁRIOS**

**Juiz de Fora
2019**

Camila Aparecida da Silva dos Reis Condé

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE COBRE(II) E
ZINCO(II) COM LIGANTES AMINADOS, POTENCIAIS AGENTES
ANTIPARASITÁRIOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Química.
Área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Mauro Vieira de Almeida

Coorientadora: Profa. Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta

**Juiz de Fora
2019**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dedico este trabalho aos meus amados pais, dona Angela e seu José Vitor, e a minha querida irmã, Carina. Sem vocês, minha vida não teria sentido. Obrigada por sempre segurarem a minha mão e por nunca desistirem de mim.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas bênçãos e pelo dom da vida.

Aos meus pais, dona Angela e senhor José Vitor, por sempre me apoiarem, por sempre segurarem a minha mão e por não terem me deixado desistir, mesmo quando tudo parecia impossível. Eu amo vocês imensamente!

À minha maninha, Carina, que mesmo a muitos e muitos quilômetros de distância, nunca deixou de estar e se fazer presente, pelo exemplo de força, garra e compreensão. Por sempre ter acreditado em mim e por me levantar todas as vezes que cair e começar de novo parecia impossível. Não sei viver sem você, minha irmã!

Ao Professor Dr. Mauro Vieira de Almeida, pela chance que me deu ao me conceder a oportunidade de fazer parte de seu grupo de pesquisa, pela confiança depositada em mim, por todos os ensinamentos, pela orientação, por todo o apoio e paciência que teve comigo durante todo o mestrado.

À Professora Dra. Maribel Coromoto Navarro Acosta, pela chance de me tornar parte de seu grupo de pesquisa, por todos os ensinamentos, pela orientação, pela paciência, pela compreensão, pelo apoio e por estar sempre disposta a me ajudar.

À Ma. Larissa Albuquerque de Oliveira, por todos os ensinamentos, por toda a compreensão, por toda a boa vontade e, principalmente, por toda a paciência que teve comigo no começo de tudo. Este trabalho nunca teria sido feito sem você!

Ao Dr. Gustavo Senra Gonçalves de Carvalho, por todos os sábios conselhos, pelos ensinamentos, pela força e pelo apoio que me foram dispensados durante todo esse mestrado. Você é uma das melhores pessoas que a UFJF me deu!

Ao meu melhor amigo, Luciano, pela sua amizade, por sempre acreditar em mim e me apoiar, por estar sempre presente nos momentos mais cruciais da minha vida, por sempre ter me dado a mão e por nunca ter me deixado desistir. Você é o meu best!

Às minhas queridas amigas Síntia, Ana Paula, Aryadne e Lívia, por toda a força, paciência e por sempre acreditarem em mim.

À Giovana, pelo apoio, pela força, por todos os ensinamentos, por toda a ajuda e pelo companheirismo que me foi e é até hoje dispensado, desde quando o grupo de pesquisa do LaQBIC começava a ser formado. Obrigada por sempre salvar a minha vida!

À Luisa, pelos conselhos, pela força, pela paciência, pelo companheirismo, pela sua simpatia, pelas suas risadas que, nos momentos mais tristes e incertos, me contagiavam e me

faziam sorrir e por todos os dias e finais de semana que passamos juntas até tarde da noite no laboratório. Você é um presente que a UFJF me deu!

À Caroline, Camila K., José e Rodrigo, por todos os conselhos, pela força, por todos os ensinamentos, por terem sempre segurado a minha mão, por não me abandonarem e por todo o apoio que vocês me deram durante toda essa jornada. Sou grata demais por tê-los em minha vida!

Aos meus amadinhos, Cassiano, Jaqueline e Maria Eduarda, pelo apoio, pelos conselhos, por todos os ensinamentos, pela presteza, pela gentileza, pelos bons momentos compartilhados e por toda ajuda que me deram durante esse mestrado. Eu aprendi e continuo aprendendo demais com vocês!

Aos amigos e colegas do laboratório de Química Orgânica, em especial, a Isabella (Bode), Fernanda, Amanda, Adriane, Nerilson, Jorge, Lorena, Pedro e Marcelo, pelas risadas, conselhos, ensinamentos, e pela paciência e carinho dedicados a mim durante todo esse período. Vocês são pessoas muito especiais que levarei comigo para sempre!

Aos Professores, Dra. Mara Rubia Costa Couri, Dr. Alexandre Cuin e ao Dr. Arquimedes Rafael Karam Hernandez, por todos os ensinamentos e por todos os conselhos que me deram e que ajudaram tanto a mim quanto ao meu trabalho chegarem até aqui.

Ao Professor Dr. Roberto Rosas Pinho, por toda a paciência, presteza e pelos ensinamentos.

À querida dona Teresa, pelas risadas, pela força, pela preocupação e por todo o carinho com o qual me recebe todos os dias na UFJF. A senhora é uma pessoa maravilhosa!

À Mariana, a Maristela e ao Fernando, por toda a paciência, educação e presteza que sempre me dispensaram.

Aos Professores Dr. Wanderley de Souza, Dra. Juliany Rodrigues e a Dra. Tiana Tasca, pelos ensaios biológicos foram realizados.

A todos os meus familiares, por terem me apoiado e me dado força nesta jornada.

À CAPES, CNPq, FAPEMIG, Rede Mineira de Química e UFJF, pelo apoio financeiro.

A todos que, de alguma forma, contribuíram e fizeram parte dessa conquista.

Muitíssimo obrigada!

“O que verdadeiramente somos é aquilo que o impossível cria em nós.”

(Clarice Lispector)

RESUMO

Diversos estudos na área de síntese orgânica discorrem sobre a atividade biológica de derivados de diaminas contra diversas doenças, inclusive doença de Chagas e Leishmaniose. Alguns destes compostos, porém, mostram-se bastante citotóxicos ao hospedeiro, fazendo com que sua utilização seja inviável. Buscando-se melhorar as atividades biológicas dessas substâncias, utiliza-se do efeito sinérgico resultante da combinação dessas diaminas com metais de transição essenciais para o nosso organismo, tais como cobre e zinco. Espera-se que esta combinação, além de potencializar o efeito tóxico sobre os parasitas, também possa diminuir a toxicidade desses compostos para o hospedeiro. Partindo-se dessa premissa, o presente trabalho teve como finalidade a síntese e a caracterização de 8 ligantes mono e dissustituídos derivados da 1,2-etilenodiamina e 1,3-propanodiamina, obtidos por meio de reações de *N*-alquilação da diamina de interesse com o 1-bromododecano e o 1-bromodecano e a síntese e caracterização de 32 complexos metálicos de Cu(II) e Zn(II) oriundos das reações entre os ligantes e os sais metálicos de interesse. Os compostos aqui apresentados foram caracterizados, quando possível, por meio das espectroscopias nas regiões do infravermelho (IV) e ultravioleta-visível (UV-Vis), massas (MALDI-TOF), ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN) e cristalografia de raios X. Os ligantes foram obtidos após purificação por recristalização ou cromatografia em coluna de sílica (CCS), em rendimentos satisfatórios (47-63%). Já os complexos metálicos foram obtidos em rendimentos moderados (14-65%) e suas estruturas foram propostas com base na análise de todos os dados espectroscópicos e analíticos e, no caso dos complexos metálicos, por meio da elucidação da estrutura cristalográfica de seus cristais (**6e**). Baseando-se nestas análises, propôs-se que estes compostos se apresentam com geometria octaédrica, coordenados ao íon metálico, apresentando os ligantes diaminados em forma bidentada (quelato) e os ligantes auxiliares (cloreto, nitrato, acetato) de modo monodentado. Duas séries desses compostos foram enviadas para a análise de suas atividades frente aos parasitas causadores, tanto das doenças aqui propostas, quanto para outras enfermidades. Resultados preliminares mostraram que os mesmos têm atividades muito promissoras frente aos parasitas *Leishmania amazonensis* e *Trichomonas vaginalis*, o que possivelmente levará a continuação dos estudos dos mesmos.

Palavras-chave: Diaminas alquiladas. Complexos metálicos. Doença de Chagas. Leishmaniose.

ABSTRACT

Several studies in the field of organic synthesis discuss the biological activity of diamine derivatives against various diseases, including Chagas disease and Leishmaniasis. Some of these compounds, however, are quite cytotoxic to the host, making their use not available for patients. In order to improve the biological activities of these substances, the synergistic effect resulting from the combination of these diamines with essential transition metals for our organism, such as copper and zinc, is applied. It is expected that this combination, in addition to enhancing the toxic effect under the parasites, may also decrease the toxicity of these compounds to the host. Based on this premise, the present work aimed to synthesize and characterize 8 mono- and disubstituted ligands derived from 1,2-ethylenediamine and 1,3-propanediamine, obtained through *N*-alkylation reactions of the respective diamines with 1-bromododecane and 1-bromodecane, and the synthesis and characterization of Cu (II) and Zn (II) metal complexes from the reactions between the ligands and the respective metal salts. The compounds presented here were characterized, when possible, by infrared (IR) and ultraviolet-visible (UV-Vis), mass spectrometry (MALDI-TOF), ¹H and ¹³C nuclear magnetic resonance (NMR), elemental analysis of carbon, hydrogen and nitrogen (CHN) and X-ray crystallography. Ligands were obtained after purification by recrystallization or silica column chromatography (SCC) in satisfactory yields (47-63%). The metal complexes were obtained in moderate yields (14-65%) and their structures were proposed based on the analysis of all spectroscopic and analytical data and, in the case of metal complexes, by elucidating the crystal structure of their crystals (**6e**). Based on these analyses, it was proposed that these compounds are presented with octahedral geometry, coordinated to the metal ion, with the bidentate diamine ligands (chelate) and the auxiliary ligands (chloride, nitrate, acetate) in monodentate mode. Two series of these compounds were sent for biological assays against the parasites from both of the diseases proposed, and for other diseases. Previously reported results have shown that they have very promising activities against the parasites *Leishmania amazonensis* and *Trichomonas vaginalis*, which will possibly lead to the continuation of their studies.

Keywords: Alkylated diamines. Metallic complexes. Chagas disease. Leishmaniasis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Barbeiro: principal transmissor da doença de Chagas.....	22
Figura 2 - Estruturas químicas do nifurtimox e do benznidazol.....	23
Figura 3 - Mosquito palha: transmissor da Leishmaniose.....	23
Figura 4 - Principais compostos usados no tratamento da Leishmaniose.....	24
Figura 5 - Derivados de diaminas e sua atividade biológica.....	25
Figura 6 - Estruturas químicas do ITZ, AH3 e dos complexos de Au(I) e Cu(II) com ligante azasterol.....	26
Figura 7 - Espectro de IV do ligante 5a	32
Figura 8 - Espectro de IV do ligante 5e	33
Figura 9 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do ligante 5a	34
Figura 10 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do ligante 5e	35
Figura 11 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do ligante 5a	36
Figura 12 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do ligante 5e	37
Figura 13 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5a	37
Figura 14 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5e	38
Figura 15 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5a	38
Figura 16 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5e	39
Figura 17 - Representação da estrutura cristalina do ligante 5g	40
Figura 18 - Espectro de IV do complexo 6b em comparação com o ligante 5a	43
Figura 19 - Espectro de IV do complexo 6d em comparação com o ligante 5e	44
Figura 20 - Espectro de IV do complexo 7b em comparação com o ligante 5a	44
Figura 21 - Espectro de IV do complexo 7d em comparação com o ligante 5e	45
Figura 22 - Espectro de IV do complexo 7a em comparação com o ligante 5a	46
Figura 23 - Espectro de IV do complexo 7c em comparação com o ligante 5e	46
Figura 24 - Espectro de IV do complexo 6a em comparação com o ligante 5a	47
Figura 25 - Espectro de IV do complexo 6c em comparação com o ligante 5e	47
Figura 26 - Espectro de UV-Vis. do complexo 7a em comparação com o ligante 5a	48
Figura 27 - Espectro de UV-Vis. do complexo 6a em comparação com o ligante 5a	49
Figura 28 - Representação da estrutura cristalina do ligante 6e	50
Figura 29 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo 7a	51
Figura 30 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo 7c	52

Figura 31 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo 7b	53
Figura 32 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo 7d	53
Figura 33 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo 7a	54
Figura 34 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo 7c	54
Figura 35 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo 7b	55
Figura 36 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo 7d	56
Figura 37 - Ensaio de citotoxicidade em formas promastigotas de <i>L. amazonensis</i>	83
Figura 38 - Ensaio de citotoxicidade em formas trofozoítas de <i>T. vaginalis</i>	85
Figura 39 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5a	93
Figura 40 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5a	93
Figura 41 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5b	94
Figura 42 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5b	94
Figura 43 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5c	95
Figura 44 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5c	95
Figura 45 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5d	96
Figura 46 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5d	96
Figura 47 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5e	97
Figura 48 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5e	97
Figura 49 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5f	98
Figura 50 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5f	98
Figura 51 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5g	99
Figura 52 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5g	99
Figura 53 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 5h	100
Figura 54 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 5h	100
Figura 55 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7a	101
Figura 56 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7a	101
Figura 57 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7b	102
Figura 58 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7b	102
Figura 59 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7c	103
Figura 60 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7c	103
Figura 61 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7d	104
Figura 62 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7d	104
Figura 63 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7f	105

Figura 64 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7f	105
Figura 65 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7g	106
Figura 66 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7g	106
Figura 67 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7i	107
Figura 68 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7i	107
Figura 69 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7j	108
Figura 70 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7j	108
Figura 71 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7k	109
Figura 72 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7k	109
Figura 73 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7l	110
Figura 74 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7l	110
Figura 75 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7o	111
Figura 76 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7o	111
Figura 77 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto 7p	112
Figura 78 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto 7p	112
Figura 79 - Espectro no IV (KBr) do composto 5a	113
Figura 80 - Espectro no IV (KBr) do composto 5b	113
Figura 81 - Espectro no IV (KBr) do composto 5c	114
Figura 82 - Espectro no IV (KBr) do composto 5d	114
Figura 83 - Espectro no IV (KBr) do composto 5e	115
Figura 84 - Espectro no IV (KBr) do composto 5f	115
Figura 85 - Espectro no IV (KBr) do composto 5g	116
Figura 86 - Espectro no IV (KBr) do composto 5h	116
Figura 87 - Espectro no IV (KBr) do composto 6a	117
Figura 88 - Espectro no IV (KBr) do composto 6b	117
Figura 89 - Espectro no IV (KBr) do composto 6c	118
Figura 90 - Espectro no IV (KBr) do composto 6d	118
Figura 91 - Espectro no IV (KBr) do composto 6e	119
Figura 92 - Espectro no IV (KBr) do composto 6f	119
Figura 93 - Espectro no IV (KBr) do composto 6g	120
Figura 94 - Espectro no IV (KBr) do composto 6h	120
Figura 95 - Espectro no IV (KBr) do composto 6i	121
Figura 96 - Espectro no IV (KBr) do composto 6j	121

Figura 97 - Espectro no IV (KBr) do composto 6k	122
Figura 98 - Espectro no IV (KBr) do composto 6l	122
Figura 99 - Espectro no IV (KBr) do composto 6m	123
Figura 100 - Espectro no IV (KBr) do composto 6n	123
Figura 101 - Espectro no IV (KBr) do composto 6o	124
Figura 102 - Espectro no IV (KBr) do composto 6p	124
Figura 103 - Espectro no IV (KBr) do composto 7a	125
Figura 104 - Espectro no IV (KBr) do composto 7b	125
Figura 105 - Espectro no IV (KBr) do composto 7c	126
Figura 106 - Espectro no IV (KBr) do composto 7d	126
Figura 107 - Espectro no IV (KBr) do composto 7e	127
Figura 108 - Espectro no IV (KBr) do composto 7f	127
Figura 109 - Espectro no IV (KBr) do composto 7g	128
Figura 110 - Espectro no IV (KBr) do composto 7h	128
Figura 111 - Espectro no IV (KBr) do composto 7i	129
Figura 112 - Espectro no IV (KBr) do composto 7j	129
Figura 113 - Espectro no IV (KBr) do composto 7k	130
Figura 114 - Espectro no IV (KBr) do composto 7l	130
Figura 115 - Espectro no IV (KBr) do composto 7m	131
Figura 116 - Espectro no IV (KBr) do composto 7n	131
Figura 117 - Espectro no IV (KBr) do composto 7o	132
Figura 118 - Espectro no IV (KBr) do composto 7p	132
Figura 119 - Espectro de UV-Vis. do composto 5a	133
Figura 120 - Espectro de UV-Vis. do composto 5b	133
Figura 121 - Espectro de UV-Vis. do composto 5c	134
Figura 122 - Espectro de UV-Vis. do composto 5d	134
Figura 123 - Espectro de UV-Vis. do composto 5e	135
Figura 124 - Espectro de UV-Vis. do composto 5f	135
Figura 125 - Espectro de UV-Vis. do composto 5g	136
Figura 126 - Espectro de UV-Vis. do composto 5h	136
Figura 127 - Espectro de UV-Vis. do composto 6a	137
Figura 128 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6a	137
Figura 129 - Espectro de UV-Vis. do composto 6b	138

Figura 130 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6b	138
Figura 131 - Espectro de UV-Vis. do composto 6c	139
Figura 132 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6c	139
Figura 133 - Espectro de UV-Vis. do composto 6d	140
Figura 134 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6d	140
Figura 135 - Espectro de UV-Vis. do composto 6e	141
Figura 136 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6e	141
Figura 137 - Espectro de UV-Vis. do composto 6f	142
Figura 138 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6f	142
Figura 139 - Espectro de UV-Vis. do composto 6g	143
Figura 140 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6g	143
Figura 141 - Espectro de UV-Vis. do composto 6h	144
Figura 142 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6h	144
Figura 143 - Espectro de UV-Vis. do composto 6i	145
Figura 144 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6i	145
Figura 145 - Espectro de UV-Vis. do composto 6j	146
Figura 146 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6j	146
Figura 147 - Espectro de UV-Vis. do composto 6k	147
Figura 148 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6k	147
Figura 149 - Espectro de UV-Vis. do composto 6l	148
Figura 150 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6l	148
Figura 151 - Espectro de UV-Vis. do composto 6o	149
Figura 152 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6o	149
Figura 153 - Espectro de UV-Vis. do composto 7a	150
Figura 154 - Espectro de UV-Vis. do composto 7b	150
Figura 155 - Espectro de UV-Vis. do composto 7c	151
Figura 156 - Espectro de UV-Vis. do composto 7d	151
Figura 157 - Espectro de UV-Vis. do composto 7f	152
Figura 158 - Espectro de UV-Vis. do composto 7g	152
Figura 159 - Espectro de UV-Vis. do composto 7i	153
Figura 160 - Espectro de UV-Vis. do composto 7j	153
Figura 161 - Espectro de UV-Vis. do composto 7k	154
Figura 162 - Espectro de UV-Vis. do composto 7l	154

Figura 163 - Espectro de UV-Vis. do composto 7o	155
Figura 164 - Espectro de UV-Vis. do composto 7p	155
Figura 165 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5a	156
Figura 166 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5c	156
Figura 167 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5d	157
Figura 168 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5e	157
Figura 169 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5h	158

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Plano de síntese dos derivados <i>N</i> -alquilados das diaminas.....	29
Esquema 2 - Plano de síntese dos complexos de cobre(II) com os derivados <i>N</i> -alquilados das diaminas.....	30
Esquema 3 - Plano de síntese dos complexos de zinco(II) com os derivados <i>N</i> -alquilados das diaminas.....	30
Esquema 4 - Síntese dos derivados de diaminas.....	31
Esquema 5 - Síntese dos complexos metálicos de Cu(II) e Zn(II).....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distâncias e ângulos de ligações para o composto 5g	40
Tabela 2 - Dados analíticos dos complexos metálicos.....	43
Tabela 3 - Distâncias e ângulos de ligações para o composto 6e	50
Tabela 4 - Valores de IC ₅₀ para o tratamento de formas promastigotas de <i>L. amazonensis</i>	83
Tabela 5 - Valores de MIC e IC ₅₀ para o tratamento de formas trofozoítas de <i>T. vaginalis</i>	85

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CCS	Cromatografia em Coluna de Sílica
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
CHN	Carbono, hidrogênio e nitrogênio
DMSO	Dimetilsulfóxido
DRX	Difração de raio X
EtOH	Etanol
F.F.	Faixa de Fusão
h	Hora
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
IC ₅₀	Metade da concentração inibitória máxima
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
<i>J</i>	Constante de acoplamento
m	Multiplete
<i>m/z</i>	Massa/carga
MALDI-TOF MS	Matrix Assisted Lazer Desorption Ionization - Time of flight mass spectrometry
MeOH	Metanol
MHz	Mega-Hertz
MIC	Concentração inibitória mínima
mmol	Milimol
OMS	Organização Mundial de Saúde
ppm	Partes por milhão
q	Quarteto
qui	Quinteto
RMN de ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
RMN de ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
sl	Simpleto largo
t	Tripleto

μM	Micromolar
δ	Deslocamento químico
u.a.	Unidade arbitrária
UV-Vis	Ultravioleta – Visível

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
1.1. DOENÇAS NEGLIGENCIADAS	21
1.1.1. Doença de Chagas	22
1.1.2. Leishmaniose	23
1.2. DIAMINAS E COMPLEXOS METÁLICOS	25
2. OBJETIVOS	28
3. PLANO DE SÍNTESE	29
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
4.1. LIGANTES	31
4.2. COMPLEXOS METÁLICOS	41
5. PARTE EXPERIMENTAL	57
5.1. SOLVENTES E REAGENTES	57
5.2. INSTRUMENTAÇÃO.....	57
5.2.1. Análise Elementar	57
5.2.2. Ponto de Fusão	57
5.2.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	58
5.2.4. Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV)	58
5.2.5. Espectroscopia de absorção na região do UV-visível (UV-vis.)	58
5.2.6. Espectrometria de massas MALDI-TOF	58
5.2.7. Difração de raios X (DRX)	58
5.3. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS LIGANTES 5a-d	59
5.3.1. Caracterização dos compostos 5a-d	59
5.4. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS LIGANTES 5e-h	61
5.4.1. Caracterização dos compostos 5e-h	62
5.5. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS COMPLEXOS DE Cu(II) 6a-p ...	64
5.5.1. Caracterização dos compostos 6a-p	64
5.6. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS COMPLEXOS DE Zn(II) 7a-p	71
5.6.1. Caracterização dos compostos 7a-p	71
6. ENSAIOS BIOLÓGICOS PRELIMINARES	81
6.1. ATIVIDADE ANTILEISHMANIA.....	81
6.2. ATIVIDADE ANTITRICHOMONAS.....	84
7. CONCLUSÕES	87
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88

APÊNDICE 1 - ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H E ^{13}C ..	93
APÊNDICE 2 - ESPECTROS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO.....	113
APÊNDICE 3 - ESPECTROS NA REGIÃO DO UV-VIS	133
APÊNDICE 4 - ESPECTROS DE MASSAS	156

1. INTRODUÇÃO

1.1. DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

O termo "doenças negligenciadas" vem sendo amplamente utilizado para se referir a uma classe de doenças endêmicas causadas por bactérias, vírus, helmintos e protozoários que são características de regiões tropicais com altos níveis de pobreza e não são priorizadas no que se diz respeito a pesquisas e políticas públicas realizadas em todo o mundo (ABC, 2017; BATALHA e MOROSINI, 2013). Tais doenças vêm colocando em risco a vida de pelo menos 500 milhões de pessoas e causando o óbito de 500 mil a 1 milhão pelo mundo todo, anualmente (FIOCRUZ, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), somam 17 o número de doenças tropicais negligenciadas. Raiva, lepra e a tripanossomíase africana (doença do sono) são exemplos que compõem este grupo. Desta lista, são excluídas a malária e a tuberculose, uma vez que existem recursos para o controle e o tratamento das mesmas. No Brasil, segundo o Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas do Ministério da Saúde, doença de Chagas, esquistossomose, dengue, hanseníase, malária e leishmaniose são consideradas prioritárias no que se diz respeito a investimentos em pesquisa (OMS, 2017; BATALHA e MOROSINI, 2013).

Em seu último relatório sobre as doenças tropicais negligenciadas e a saúde global, a OMS relata que cerca de um bilhão de pessoas tenham recebido tratamento apenas em 2015, porém, de acordo com o mesmo, ainda há a necessidade de se aumentar ainda mais o número de intervenções a serem realizadas, tanto nesta quanto em outras áreas (OMS, 2018). Somente no Brasil, por meio de ações e parcerias de outros programas e órgãos federais com o Ministério da Saúde, foram empregados mais de 82 milhões de reais em editais temáticos do período de 2003 a 2009 somente ao que se diz respeito às doenças negligenciadas. Porém, mesmo contando com vários projetos de incentivo e financiamento público para pesquisas relacionadas a essa classe de doenças, todo o conhecimento produzido não é revertido em métodos para se prevenir e controlar tais enfermidades. Isso se deve ao desinteresse da indústria farmacêutica pelo tema, uma vez que o mesmo não se mostra lucrativo já que a população afetada é de baixa renda e está concentrada em países das Américas, Ásia e África que ainda estão em desenvolvimento (BRASIL, 2017; OMS, 2017; ISLAN *et al.*, 2017).

1.1.1. Doença de Chagas

A Tripanossomíase, mais conhecida como doença de Chagas, é uma doença parasitária comum em países da América do Sul e da América Central responsável por aproximadamente 14 milhões de infectados em todo o mundo, sendo 23% destes casos no Brasil (ABC, 2017; MENDONÇA *et al.*, 2017).

Causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi* é considerada a doença parasitária mais letal da América Latina, responsável por cerca de 14 mil óbitos por ano. A picada de insetos hematófagos infectados pelo parasita, pertencentes a espécie *Triatoma infestans* e conhecidos como barbeiros (**Figura 1**), é a principal via de transmissão da doença. Além disso, a mesma também pode ser transmitida por vias vetorial, placentária, acidental ou sanguínea, podendo se manifestar de forma aguda, a qual pode ou não apresentar sintomas, tais como, miocardite, mal-estar, febre, dores de cabeça, falta de apetite, entre outros ou crônica, sendo que esta última se não tratada corretamente pode levar a alterações cardíacas e, conseqüentemente, à morte (OLIVEIRA *et al.*, 2008; ABC, 2017; ALMEIDA *et al.*, 2017; ARCE *et al.*, 2017; TOMASINI *et al.*, 2017; BRASIL, 2018).

Figura 1 - Barbeiro: principal transmissor da doença de Chagas.



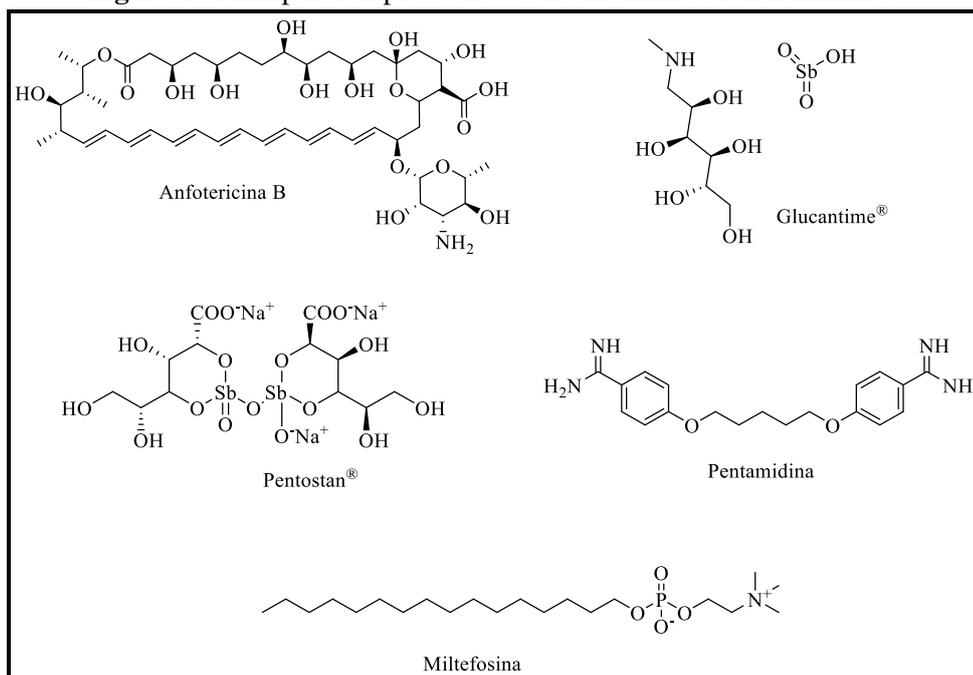
Fonte: Google Imagens.

Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/tudo-o-que-voce-sabia-sobre-a-transmissao-da-doenca-de-chagas-esta-errado/>. Acesso em: dez 2018.

Atualmente, os compostos mais utilizados para o tratamento da doença são o benznidazol e o nifurtimox (**Figura 2**). Este último teve seu uso descontinuado no Brasil no final dos anos 80 devido a seus efeitos colaterais (ALMEIDA *et al.*, 2017). Tais fármacos apresentam grande eficácia somente quando empregados no estágio agudo da doença, não se mostrando efetivos durante a fase crônica da mesma (ALEXANDRE *et al.*, 2017).

Compostos antimoniais pentavalentes, tais como o estibogluconato de sódio (Pentostam[®]) e o antimoniato de meglumina (Glucantime[®]), são utilizados no tratamento de todas as formas de leishmaniose, sendo conhecidos como medicamentos de primeira linha empregados na terapia desta doença, enquanto a anfotericina B, a pentamidina e a miltefosina (**Figura 4**), são atualmente utilizados como tratamento secundário (ALMEIDA *et al.*, 2017).

Figura 4 - Principais compostos usados no tratamento da Leishmaniose.



Fonte: Elaborado pela autora.

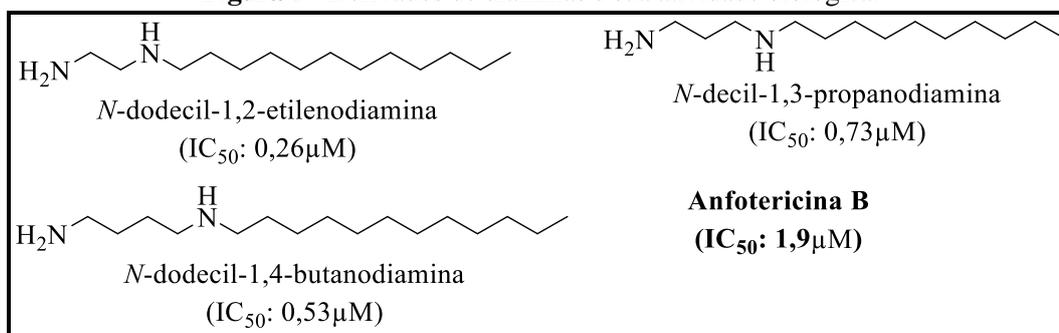
Entretanto, a resistência do protozoário aos compostos antimoniais e os efeitos tóxicos resultantes da administração a longo prazo destes medicamentos, associada ao conhecimento limitado sobre seus mecanismos de ação fazem com que seu uso se torne perigoso. As reações adversas propiciadas pelos fármacos de segunda linha, também fazem com que a utilização destes seja ineficaz e arriscada (ROY *et al.*, 2012).

No presente momento, não há nenhuma vacina e nenhum medicamento totalmente seguros e efetivos para o tratamento da leishmaniose em qualquer uma de suas formas, o que faz com que novos métodos de prevenção e a síntese de novos fármacos alternativos sejam buscadas (ROY *et al.*, 2012; DOS REIS, *et al.*, 2016).

1.2. DIAMINAS E COMPLEXOS METÁLICOS

Vários exemplos na literatura apontam para a atividade antiparasitária de derivados de poliaminas que são capazes de interromper o crescimento celular de parasitas, sem comprometer gravemente o hospedeiro (HEBY, ROBERTS, ULLMAN, 2003; SOUZA *et al.*, 2011; MAZZOCCOLI *et al.*, 2012; FERNANDES *et al.*, 2013; SALES *et al.*, 2014; REZENDE *et al.*, 2015). Costa e colaboradores relatam, em artigo publicado em 2009, relevante atividade inibitória *in vitro* de derivados de diaminas *N*-alquiladas contra *Leishmania amazonensis* e *Leishmania chagasi*, apresentando compostos mais ativos que a anfotericina B contra esta última espécie (Figura 5).

Figura 5 - Derivados de diaminas e sua atividade biológica.



Fonte: Elaborado pela autora.

Sabe-se, porém, que apesar de apresentarem promissora atividade contra tais enfermidades, alguns compostos orgânicos mostram-se bastante citotóxicos ao hospedeiro, fazendo com que sua utilização seja inviável (REIS *et al.*, 2008).

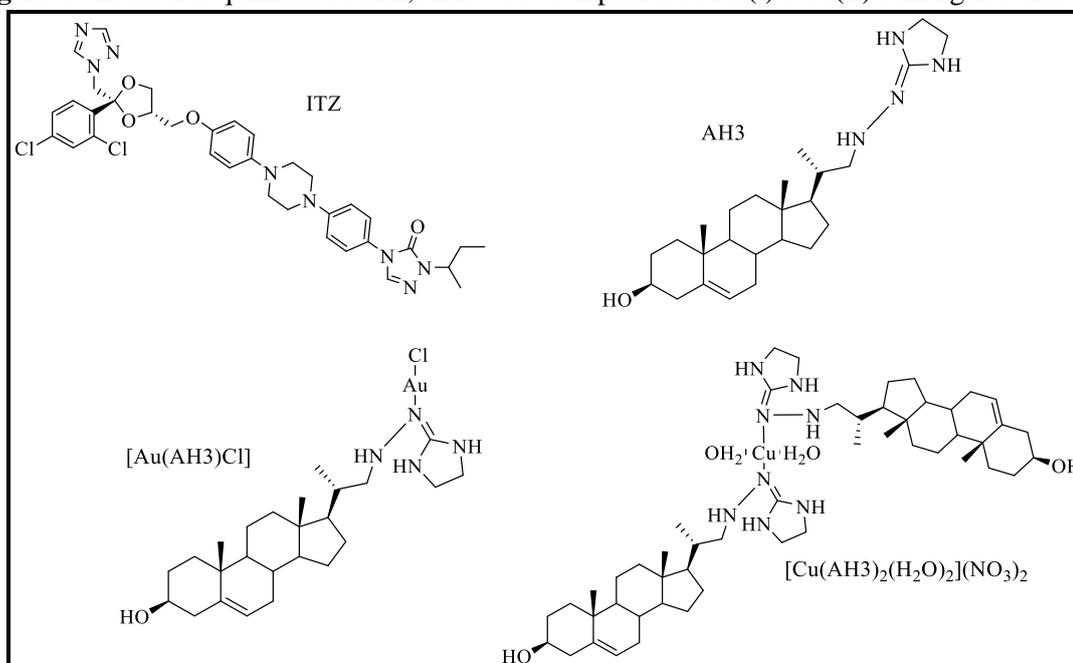
Dados presentes na literatura apontam que a adição de alguns metais de transição a variados compostos que apresentam alta toxicidade pode atenuar esse efeito nos mesmos além de intensificar a ação destes no organismo do invasor (DEB *et al.*, 2011; ZHU *et al.*, 2017). Tal fato, conhecido como efeito sinérgico, ocorre quando substâncias que já possuem atividade biológica conhecida são complexadas a diferentes metais também bioativos, resultando na potencialização de suas ações no organismo (BEZERRA *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, o uso e a aplicação de complexos metálicos na medicina têm conquistado grande espaço em pesquisas de fronteira, principalmente no que se diz respeito ao uso destes como possíveis novos fármacos (FARRELL, 2002). Tais compostos têm mostrado atividade biológica bastante promissora contra doenças, tais como câncer, artrite, doenças gastrointestinais, virais e

parasitárias, como a tripanossomíase e a leishmaniose (FONTES; CÉSAR; BERALDO, 2005; NAVARRO *et al.*, 2010; BARAN, 2014; MACEDO *et al.*, 2016; REDDY *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2003; SINGH *et al.*, 2017; TAPANELLI *et al.*, 2017). Navarro e colaboradores, em um artigo publicado em 2001, relatam a atividade biológica de complexos de cobre(II) e ouro(I), contendo derivados imidazólicos, contra epimastigotas do *Tripanossoma cruzi*, os quais mostraram maior atividade contra a proliferação de parasitas quando comparados com os ligantes livres.

Visbal e colaboradores (2017) relatam atividade inibitória de complexos de ouro(I) e cobre(II) com um ligante azasterol (AH3) maior que a do itraconazol (ITZ) (**Figura 6**), que é o fármaco de controle, contra células de levedura de *Sporothrix spp.*

Figura 6 - Estruturas químicas do ITZ, AH3 e dos complexos de Au(I) e Cu(II) com ligante azasterol.



Fonte: Elaborado pela autora.

Dentre os diversos complexos metálicos, destacam-se os complexos de cobre(II) e zinco(II). Tais metais são considerados essenciais para a manutenção da vida sendo, juntamente com o ferro, os metais de transição de maior concentração em todos os organismos (BARAN, 2005). Tais compostos têm demonstrado relevante atividade biológica contra doenças parasitárias e alguns tipos de câncer (NAVARRO *et al.*, 2003, 2005, 2008; ADHIKARI *et al.*, 2017; GISSOT *et al.*, 2017; MOKHTARUDDIN *et al.*, 2017; VILLARREAL *et al.*, 2017). Em seu trabalho publicado em 2017, Reddy e colaboradores relatam relevante atividade biológica e expressivos índices de

seletividade e baixa toxicidade de complexos de Cu(II) e Zn(II) contra os parasitas causadores da doença de Chagas e da leishmaniose.

Tendo como base os fatos apresentados, faz-se necessária a busca por novos compostos que apresentem relevante atividade biológica e que possuam baixa toxicidade para o tratamento destas e de outras doenças. Acredita-se que com a coordenação das diaminas lipofílicas modificadas com atividade biológica já comprovada a um sítio metálico, a ação biológica dessas aumente e haja significativa diminuição de sua toxicidade frente às células saudáveis do hospedeiro atacado pela doença, quando comparada ao desempenho desses derivados orgânicos.

2. OBJETIVOS

Frente a todas estas informações, o presente trabalho tem como finalidade a síntese e a caracterização de complexos de Cu(II) e Zn(II) coordenados a ligantes derivados de diaminas e a avaliação biológica destes diante dos causadores da doença de Chagas e da leishmaniose.

Pretende-se, igualmente, avaliar a atividade dessas substâncias contra outras doenças em colaboração com outros grupos de pesquisa.

Os objetivos específicos para o desenvolvimento deste projeto são:

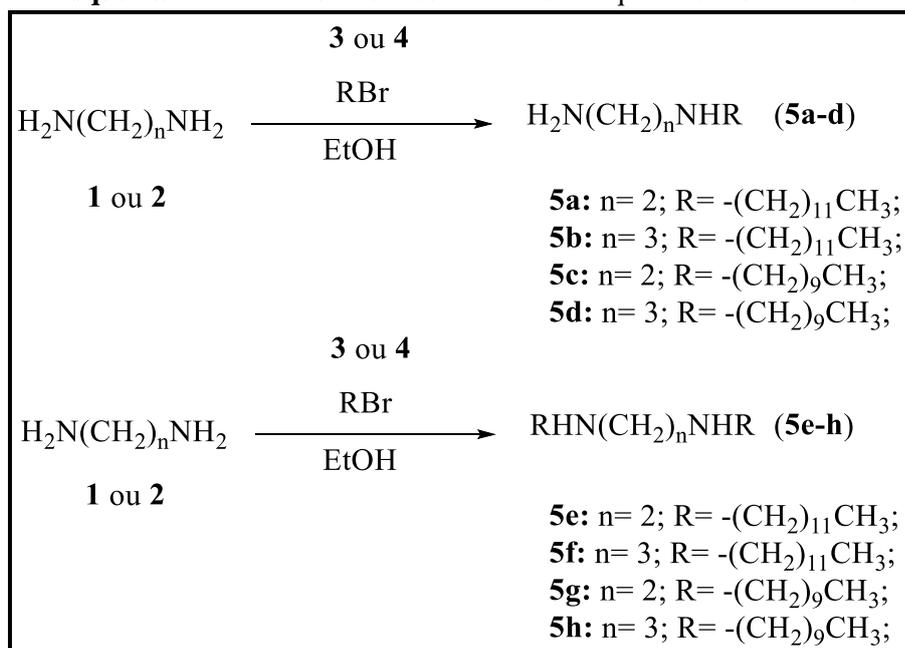
- Sintetizar diaminas *N*-alquiladas derivadas da 1,2-etilenodiamina e da 1,3-propanodiamina;
- Caracterizar estas diaminas por meio de espectroscopia na região do infravermelho (IV), espectroscopia no UV-visível (UV-vis.), ressonância magnética nuclear (RMN); espectrometria de massas (MALDI-TOF), ponto de fusão e cristalografia de raios X (no caso de obtermos cristais);
- Sintetizar complexos de Cu(II) e Zn(II) utilizando como ligantes os derivados das diaminas;
- Caracterizar os complexos obtidos utilizando, quando possível, ponto de fusão, espectroscopia no IV, espectroscopia no UV-vis., análise elementar, cristalografia de raios X (no caso de cristais) e RMN.
- Avaliar os ligantes e os complexos metálicos obtidos quanto a seus potenciais antiparasitários em colaboração com pesquisadores da área.

Algumas das técnicas de caracterização dos compostos serão realizadas em outros departamentos da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) ou em parceria com outras instituições.

3. PLANO DE SÍNTESE

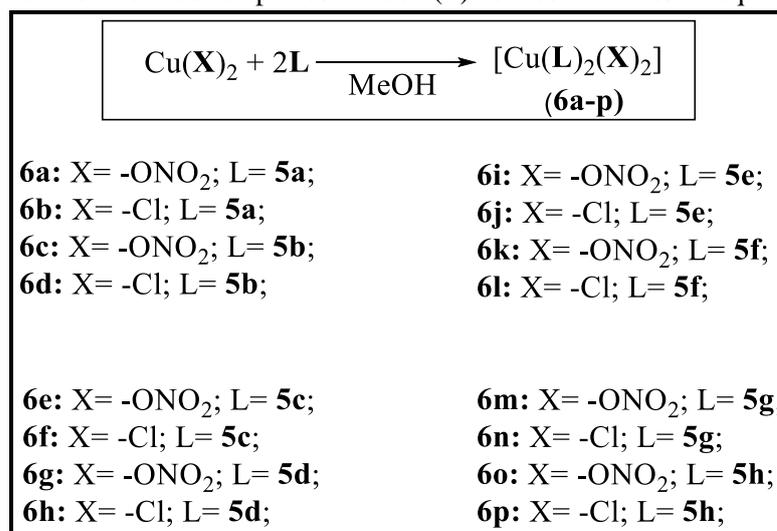
A preparação dos compostos **5a-h** (**Esquema 1**) almeçados neste trabalho foi planejada por meio de reações de *N*-alquilação da 1,2-etilenodiamina **1** ou da 1,3-propanodiamina **2** com os brometos de alquila 1-bromododecano **3** ou 1-bromodecano **4** sob refluxo de etanol, conforme previamente descrito (ALMEIDA *et al.*, 2007).

Esquema 1 - Plano de síntese dos derivados *N*-alquilados das diaminas.



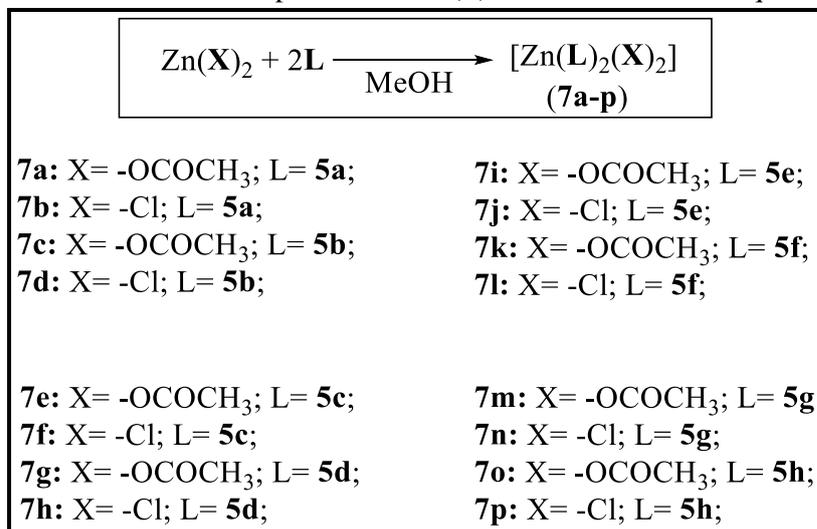
Fonte: Elaborado pela autora.

Os complexos de cobre(II) **6a-p** (**Esquema 2**) foram planejados segundo metodologia descrita na literatura (NAVARRO *et al.*, 2003), que se refere ao tratamento dos sais de cobre(II), no caso cloreto de cobre(II) e nitrato de cobre(II) tri-hidratado, com os ligantes orgânicos derivados das diaminas **5a-h**, em metanol à temperatura ambiente.

Esquema 2 - Plano de síntese dos complexos de cobre(II) com os derivados *N*-alquilados das diaminas.

Fonte: Elaborado pela autora.

Já os complexos de zinco(II) **7a-p** (**Esquema 3**) foram planejados por meio da complexação de sais deste metal, no caso cloreto de zinco(II) e acetato de zinco(II) di-hidratado, com os compostos derivados das diaminas **5a-f**.

Esquema 3 - Plano de síntese dos complexos de zinco(II) com os derivados *N*-alquilados das diaminas.

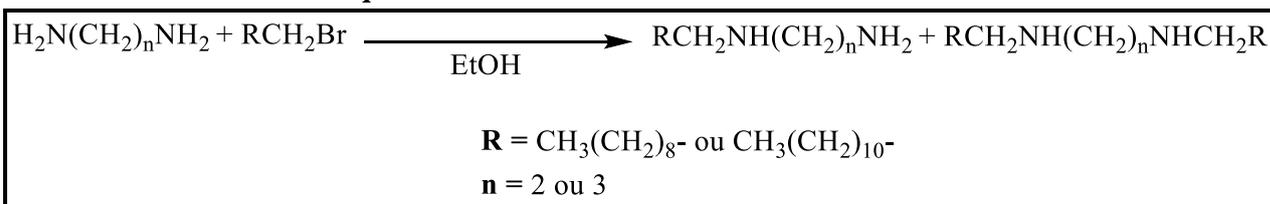
Fonte: Elaborado pela autora.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. LIGANTES

Os 8 ligantes *N*-alquilados (**5a-h**) foram obtidos a partir das reações entre a 1,2-etilenodiamina e a 1,3-propanodiamina com seus haletos de alquila correspondentes (**Esquema 4**), de acordo com metodologia já descrita na literatura (ALMEIDA *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2009). Os óleos obtidos nessas reações foram submetidos à extração líquida utilizando-se água e diclorometano a fim de se retirar o excesso de diamina, realizando-se em seguida a purificação dos mesmos por recristalização em hexano, em metanol/água ou por cromatografia em coluna de sílica (CCS).

Esquema 4 - Síntese dos derivados de diaminas.



Fonte: Elaborado pela autora.

Para a preparação dos compostos acima mencionados adicionou-se, lentamente, 25 mL de solução etanólica contendo 10 mmol do respectivo brometo de alquila a 75 mL de solução etanólica contendo a diamina específica (100 mmol), para a obtenção dos compostos monoalquilados **5a-5d** e na proporção de 100 mmol da diamina e 50 mmol do haleto de alquila de interesse para a preparação dos compostos dialquilados **5e-5f**. A reação foi deixada sob refluxo durante 24 horas e foi acompanhada por cromatografia de camada delgada (CCD), utilizando-se como eluentes hexano e uma mistura na proporção 9:1 v/v de diclorometano e metanol (para acompanhar o consumo do brometo de alquila durante a reação).

Após 24 horas, removeu-se todo o solvente da reação e fez-se uma extração com água destilada e diclorometano. Tratou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e filtrou-se a mesma. A fase orgânica foi levada a seco e a purificação da mesma se deu, no caso dos compostos **5c** e **5d**, por CCS (eluyente: diclorometano/metanol 9:1 v/v), com rendimentos de 49 e 63%, respectivamente. Já os compostos **5a** e **5b** foram cristalizados em hexano, com rendimentos de 53 e 55%, respectivamente, enquanto os compostos **5e-5h** foram cristalizados em uma solução de metanol e água destilada, apresentando rendimentos de 47 a 55%. Com

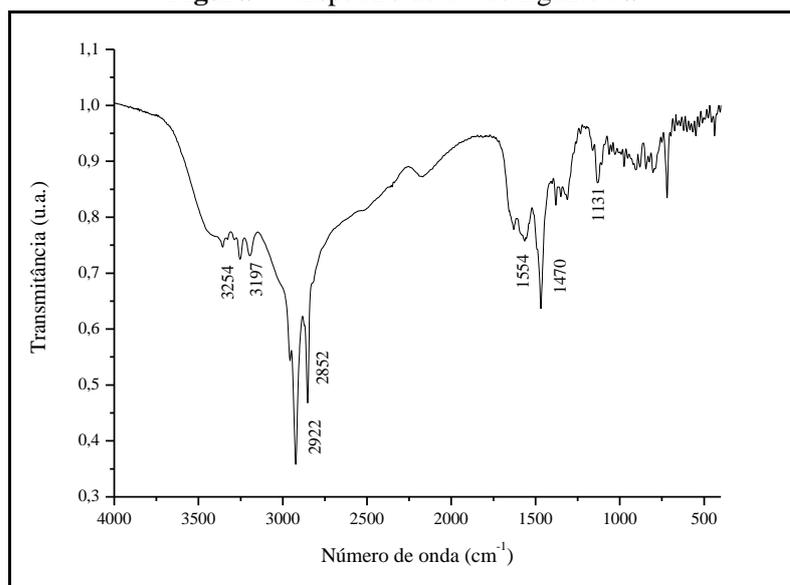
exceção dos compostos **5c** e **5d** que foram obtidos como óleos, os demais ligantes se encontravam na forma sólida. Dentre estes, destaca-se o composto **5g**, que foi obtido na forma de um cristal.

Devido à semelhança estrutural entre os ligantes e pelo fato de alguns deles já terem sido descritos na literatura, optou-se pela análise e discussão dos espectros de infravermelho, RMN de ^1H e ^{13}C , massas e UV-vis. dos ligantes mono e dissustituído derivados das reações de *N*-alquilação da 1,2-etilenodiamina com 1-bromododecano, no caso, os compostos **5a** e **5e**.

Além disso, por razões didáticas, decidiu-se utilizar numerações para os átomos de hidrogênio e de carbono que podem não corresponder àquela empregada na nomenclatura IUPAC para a atribuição dos sinais nos espectros desses compostos.

No espectro de infravermelho do derivado monossustituído da 1,2-etilenodiamina (**5a**) (**Figura 7**) a presença do grupo amino é evidenciada pelas bandas em 3254 e 3197 cm^{-1} referentes aos estiramentos simétrico e assimétrico de uma amina primária. Observa-se igualmente nesse espectro uma banda inerente ao estiramento da ligação C-H alifática na região de 2922 e 2852 cm^{-1} e uma banda de absorção referente à deformação angular das ligações N-H na região de 1554 cm^{-1} . Verifica-se também uma banda em 1470 cm^{-1} referente a deformação angular C-H alifático do grupo $-\text{CH}_2$ e/ou $-\text{CH}_3$ e outra banda em 1131 cm^{-1} correspondente ao estiramento da ligação C-N.

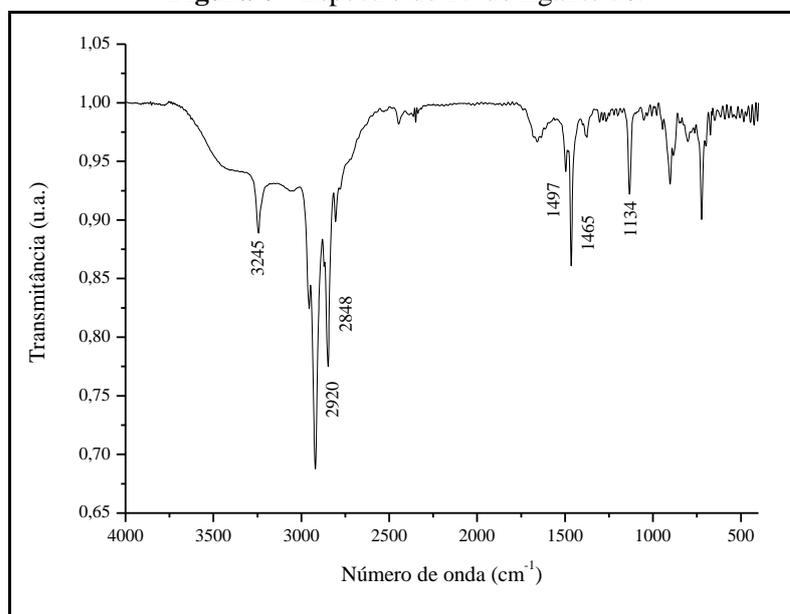
Figura 7 - Espectro de IV do ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

No espectro do ligante dissustituído (**5e**) (**Figura 8**) observam-se bandas de absorção muito semelhantes aquelas presentes no espectro do ligante **5a**. Porém, não se observam duas bandas, e sim apenas uma banda intensa referente ao estiramento N-H de uma amina primária.

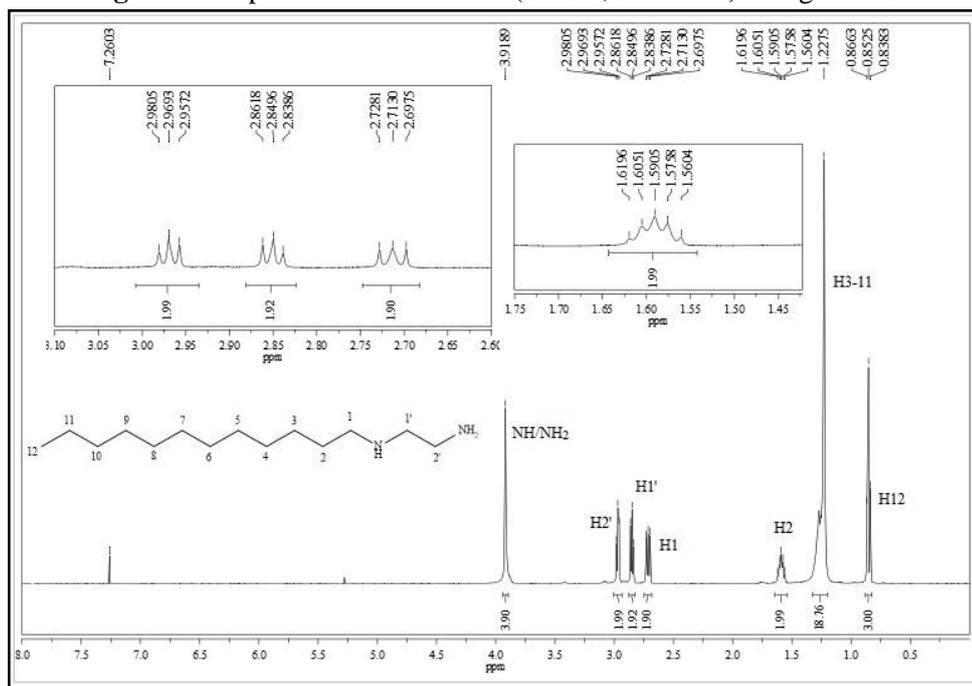
Figura 8 - Espectro de IV do ligante **5e**.



Fonte: Elaborado pela autora.

No espectro de RMN de ¹H obtido em CDCl₃ do ligante **5a** (**Figura 9**), observou-se a presença de um tripleto equivalente a 3 hidrogênios em δ 0,85 ppm ($J= 7,00$ Hz) referente aos hidrogênios de CH₃ alifático (H₁₂); um simpleto largo equivalente a 18 hidrogênios centrado em δ 1,23 ppm correspondente aos hidrogênios metilênicos alifáticos (H₃₋₁₁); um quinteto equivalente a 2 hidrogênios em δ 1,59 ppm ($J= 7,30$ Hz) atribuído aos hidrogênios H₂; um tripleto equivalente a 2 hidrogênios em δ 2,71 ppm ($J= 7,60$ Hz) referente aos hidrogênios H₁; um tripleto equivalente a 2 hidrogênios em δ 2,85 ppm ($J= 5,80$ Hz) atribuído aos hidrogênios H_{1'}, um tripleto equivalente a 2 hidrogênios em δ 2,97 ppm ($J= 5,80$ Hz) correspondente aos hidrogênios H_{2'} e um simpleto largo equivalente a 3 hidrogênios em δ 3,92 ppm referente aos hidrogênios de NH e NH₂.

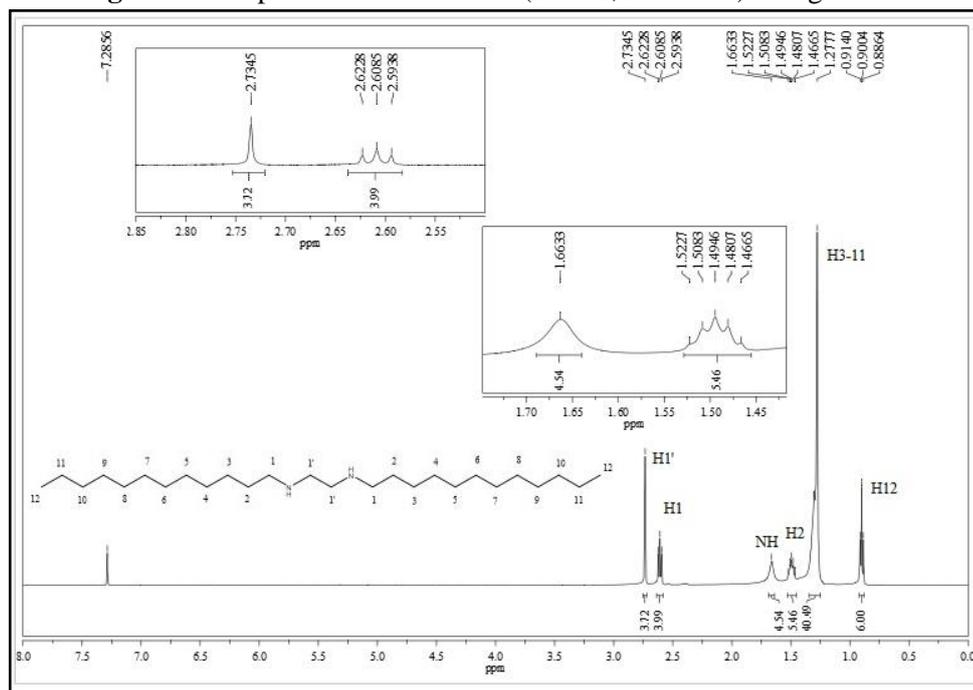
Figura 9 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Comparado ao espectro do seu respectivo derivado monossustituído, no espectro do ligante **5e** (**Figura 10**) nota-se a ausência dos dois tripletos referentes aos hidrogênios H_{1'} e H_{2'} e o aparecimento de um simpleto largo em δ 2,73 ppm, referente a 4 hidrogênios. Isso ocorre uma vez que tal composto apresenta estrutura simétrica, fazendo com que os hidrogênios entre os grupos NH sejam idênticos.

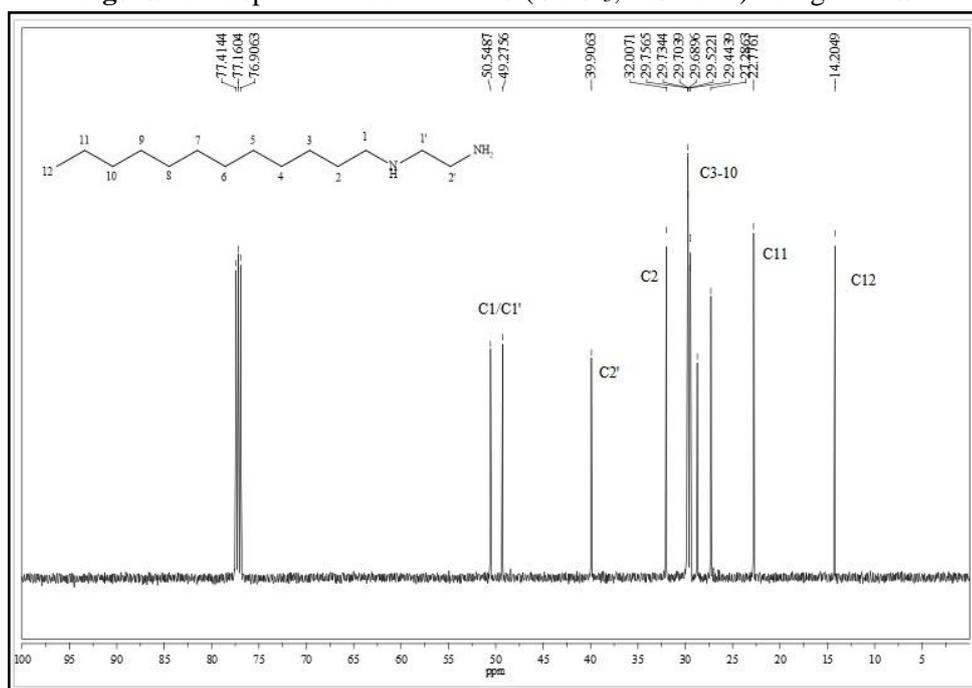
Figura 10 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do ligante **5e**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Quanto ao espectro de RMN de ^{13}C do ligante **5a** (**Figura 11**) atribui-se os seguintes sinais de ressonância: um sinal em δ 14,2 ppm referente ao carbono metílico C_{12} ; um sinal em δ 22,8 ppm correspondente ao carbono metilênico que está diretamente ligado ao carbono metílico (C_{11}); sinais entre δ 27,3 e δ 29,8 ppm correspondentes a vários carbonos metilênicos (C_{3-10}) da cadeia alifática; um sinal em δ 32,0 ppm atribuído ao carbono metilênico C_2 , um sinal em δ 39,9 ppm referente ao carbono metilênico ligado ao grupo NH_2 (C_2') e sinais em δ 49,3 e δ 50,5 ppm atribuídos aos carbonos metilênicos C_1 e C_1' , os quais estão ligados diretamente ao grupo NH .

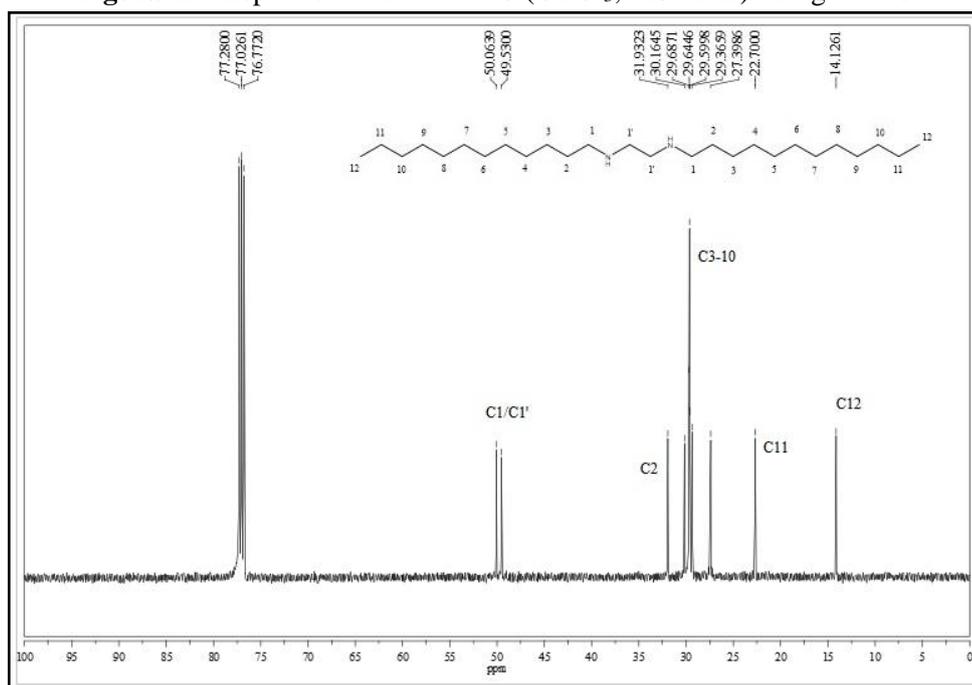
Figura 11 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

A mesma premissa utilizada para a análise do espectro de RMN de ^1H faz-se válida para os espectros de RMN de ^{13}C do ligante **5e** (**Figura 12**), uma vez que este também apresenta diferenças quando comparado ao espectro de seu derivado monossustituído. Neste espectro, nota-se a ausência de um sinal na região δ 39,9 ppm, referente ao sinal do carbono C_2' em **5a**, evidenciando mais uma vez a simetria da molécula e a formação do composto dissustituído.

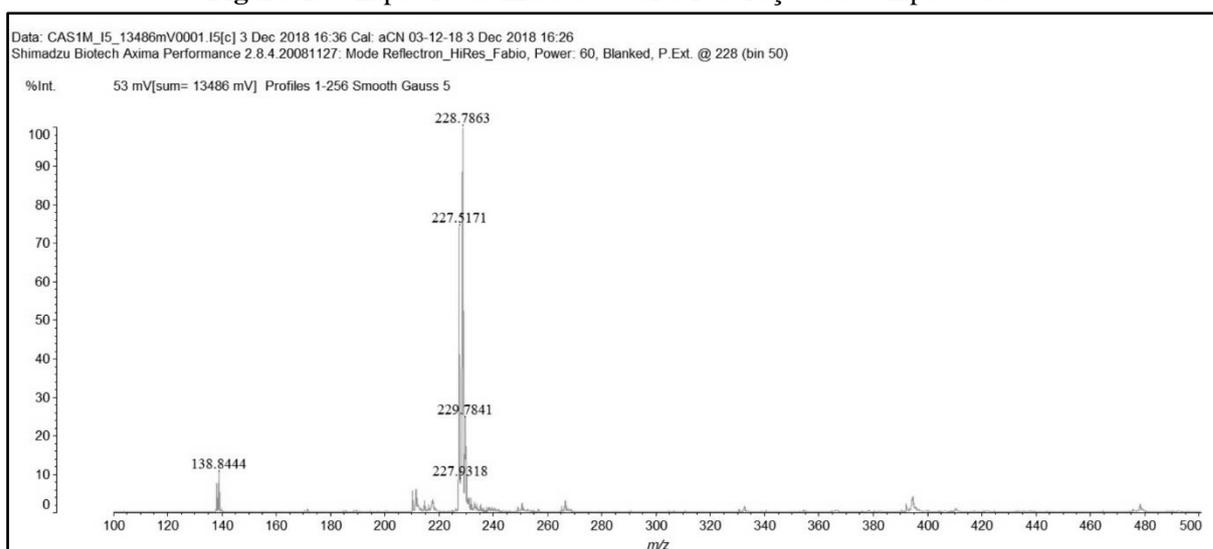
Figura 12 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do ligante **5e**.



Fonte: Elaborado pela autora.

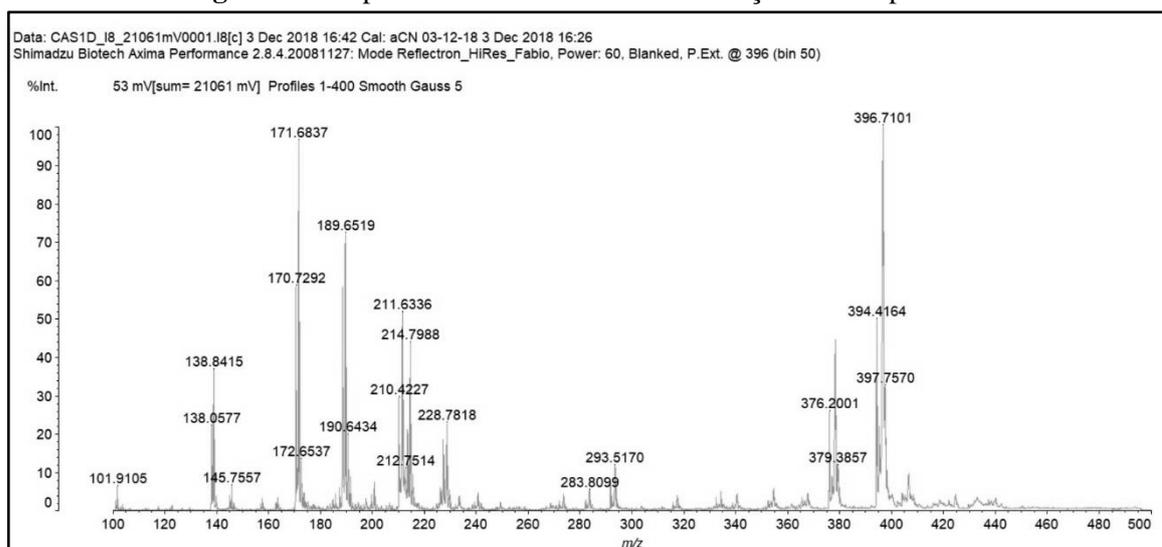
Foi também realizada a espectrometria de massas dos compostos **5a** e **5e**. Na **Figura 13**, espectro de massas do composto **5a**, podemos observar a presença de um pico em 228,7863 m/z, o que confirma o peso molecular do produto proposto.

Figura 13 - Espectro de massas de alta resolução do composto **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

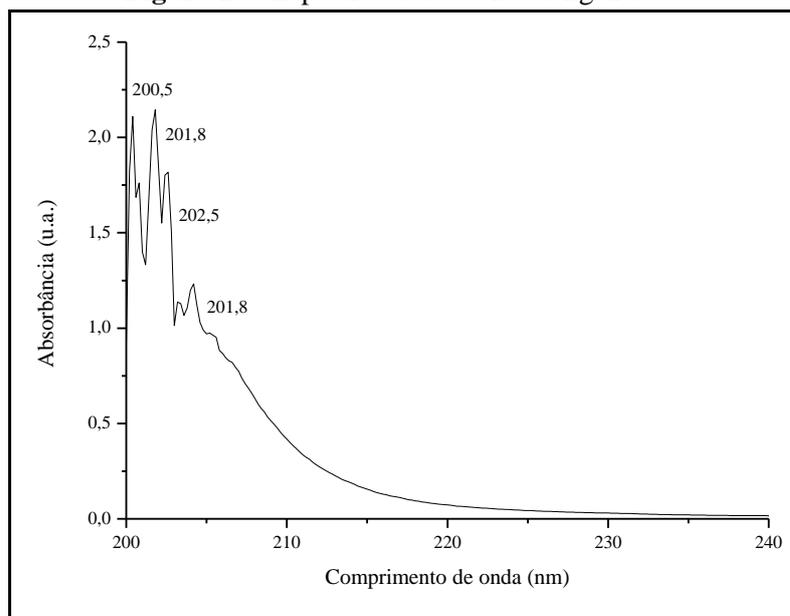
No caso do composto **5e**, observamos no espectro de massas do mesmo (**Figura 14**), a presença de um pico em 396,7101 m/z, o que evidencia o peso molecular do produto proposto.

Figura 14 - Espectro de massas de alta resolução do composto **5e**.

Fonte: Elaborado pela autora.

Não foram obtidos bons espectros dos compostos **5b**, **5f** e **5g** e pelo mesmo motivo, os mesmos não foram apresentados neste trabalho.

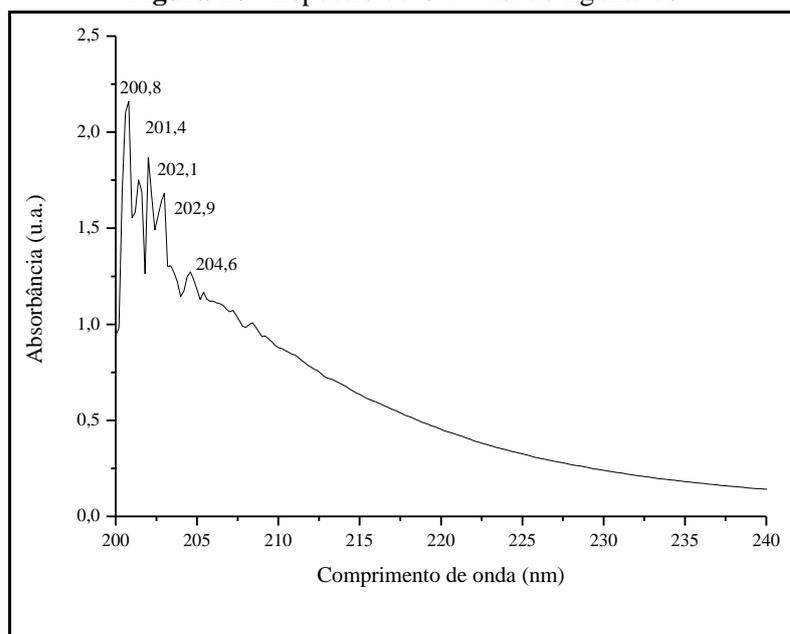
Na **Figura 15**, encontra-se o espectro de UV-Vis. do composto **5a**. Pode-se observar a presença de bandas centradas na região de 200-202 nm, referentes as transições de energia um tanto alta, do tipo $n \rightarrow \sigma^*$, comuns em aminas (PAVIA *et al.*, 2016). Além disso, como o ligante não apresenta coloração, não se observam bandas na região do visível (400 a 700 nm).

Figura 15 - Espectro de UV-Vis. do ligante **5a**.

Fonte: Elaborado pela autora.

A mesma premissa utilizada para a análise do espectro de UV-Vis. do composto **5a** faz-se válida para o espectro do composto **5e** (**Figura 16**). Neste espectro, nota-se a presença de bandas centradas na região de 200-204 nm, que se referem as transições energéticas do tipo $n \rightarrow \sigma^*$, comuns em diaminas.

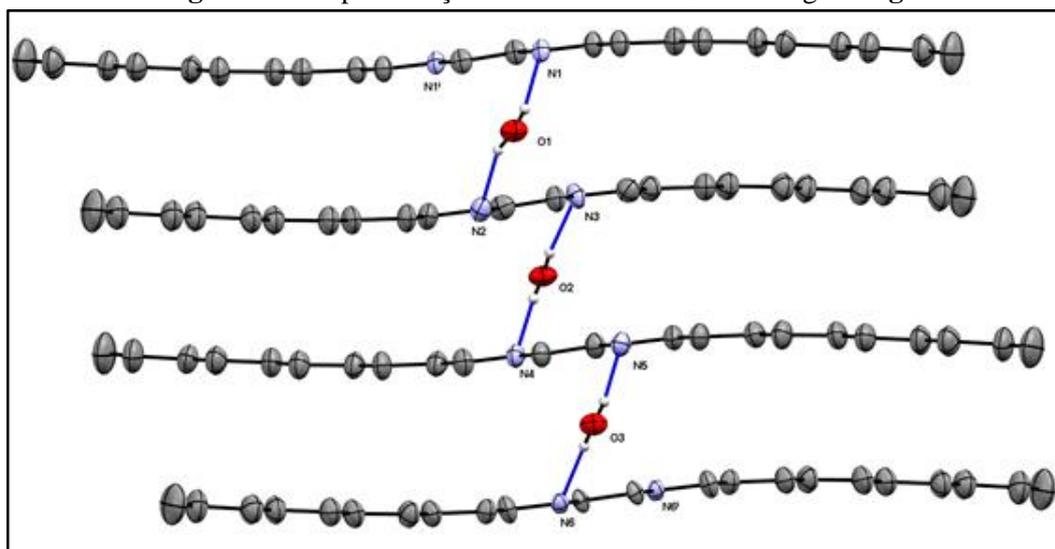
Figura 16 - Espectro de UV-Vis. do ligante **5e**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Como anteriormente mencionado, o composto **5g**, derivado dissustituído da reação de N-aquilação da 1,3-propanodiamina com o 1-bromodecano, foi obtido como um cristal de tamanho e forma adequados, o que possibilitou a elucidação de seu modelo cristalográfico. A **Figura 17** apresenta a estrutura cristalina do ligante **5g** com as ligações de hidrogênio intermoleculares que estabilizam tal estrutura. Na figura, as interações de hidrogênio são representadas por linhas azuis.

Figura 17 - Representação da estrutura cristalina do ligante **5g**.



Fonte: Elaborado pela autora.

O composto **5g** possui interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio clássicas N-H \cdots O e O-H \cdots N que podem ser visualizadas na figura acima. A molécula de água apresenta papel importante na organização espacial do composto, pois é através dela que ocorrem todas as ligações de hidrogênio, sendo que os átomos de oxigênio se ligam de forma ambígua (doando e recebendo prótons) para com o grupamento amina da molécula, que também doa e recebe os prótons das moléculas de água na rede.

Na **Tabela 1**, encontram-se os dados referentes as distâncias e aos ângulos de ligação do composto **5g**.

Tabela 1 - Distâncias e ângulos de ligações para o composto **5g**.

D-H \cdots A	$d(\text{H}\cdots\text{A}) / \text{Å}$	$d(\text{D}\cdots\text{A}) / \text{Å}$	$\angle(\text{DHA}) / \text{Å}$
N1-H1 \cdots O2	2,12	3,03	158,24
N2-H2 \cdots O3	2,26	3,04	153,20
N3-H3 \cdots O2	2,07	3,01	153,35
N4-H4 \cdots O1	2,24	3,04	153,64
N5-H5 \cdots O3	2,27	3,04	161,93
N6-H6 \cdots O1	2,21	3,04	154,97
O1-H1A \cdots N1	1,99	2,83	169,73
O1-H1B \cdots N2	2,02	2,83	159,96
O2-H2A \cdots N3	2,01	2,85	169,87
O2-H2B \cdots N4	1,99	2,84	174,45
O3-H3A \cdots N5	1,99	2,84	172,15
O3-H3B \cdots N6	1,99	2,83	171,23

Legenda: D (doador); H (hidrogênio); A (aceptor).

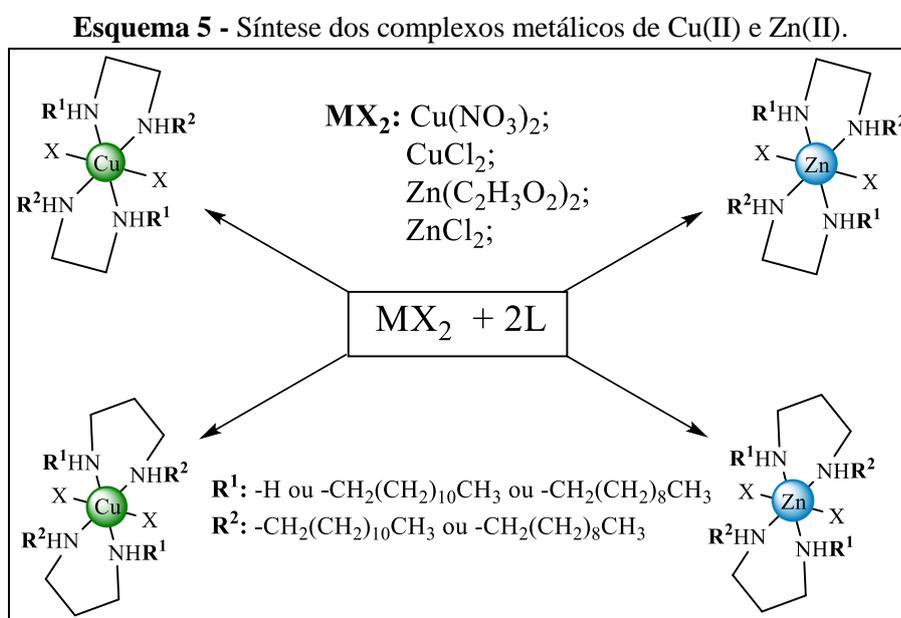
Fonte: Elaborado pela autora.

Através dos valores obtidos e tabelados de distância e ângulo de ligação nas ligações de hidrogênio no composto, foi possível verificar que todas as interações possuem magnitude moderada, sendo que para as ligações do tipo $\text{OH}\cdots\text{N}$ são mais fortes que as ligações $\text{NH}\cdots\text{O}$, pois os ângulos de ligação doador-próton-receptor (DHA) estão mais próximos de 180° (STEINER, 2002).

Após a síntese e as caracterizações prévias dos ligantes, deram-se início as sínteses e caracterizações dos complexos metálicos.

4.2. COMPLEXOS METÁLICOS

Os complexos de Cu(II) foram sintetizados por meio da complexação dos ligantes derivados da 1,2-etilenodiamina com o cloreto de cobre(II) e nitrato de cobre(II) tri-hidratado, segundo metodologia descrita na literatura (NAVARRO *et al.*, 2003). Tanto os ligantes quanto os sais foram dissolvidos em metanol e a reação foi mantida a temperatura ambiente. Já os complexos de Zn(II) foram obtidos pela complexação dos ligantes com o cloreto de zinco(II) e o acetato de zinco(II) di-hidratado, nas mesmas condições empregadas para a preparação dos complexos de cobre(II) (**Esquema 5**).



Fonte: Elaborado pela autora.

Um total de 16 complexos de Cu(II) foram sintetizados por meio da complexação dos sais deste metal, com os compostos derivados das diaminas **5a-h**, aqui chamados de ligantes

(L), enquanto os 16 complexos de Zn(II) foram obtidos por meio da complexação dos sais deste metal, com os mesmos ligantes utilizados na obtenção dos complexos de cobre(II).

Para a preparação dos complexos acima mencionados acrescentou-se, lentamente, 20 mL de solução metanólica contendo 0,88 mmol do ligante em questão a 20 mL de solução metanólica contendo 0,44 mmol do referido sal do metal. A reação foi mantida à temperatura ambiente.

Caso houvesse a formação de um precipitado nas primeiras horas de reação, a mesma era interrompida 3 horas após a constatação do mesmo e o sólido obtido era filtrado e lavado com éter etílico. Caso não houvesse a formação do mesmo, a reação era mantida durante 24 horas e o solvente era então reduzido. A reação era acondicionada sob refrigeração e, não havendo a precipitação de nenhum sólido, era acrescentado éter etílico a mesma e ela era mantida, novamente, sob refrigeração. Caso não ocorresse ainda a formação de um sólido, a solução era levada a seco e o sólido então obtido era armazenado. Quando havia a formação de um óleo, ao mesmo adicionava-se 7 mL de uma solução formada por metanol/água (5 mL/2 mL) e, ao sólido obtido, dava-se o mesmo tratamento descrito acima.

Os compostos **6l**, **7i** e **7j** foram obtidos na forma de óleo, mesmo utilizando-se de todas as técnicas de cristalização acima mencionadas. Todos os sólidos obtidos foram submetidos a processos de recristalização visando-se a purificação e a obtenção de cristais. Os complexos metálicos foram obtidos com rendimentos de 14 a 65%.

Assim como no item anterior, para fins de exemplificação, optou-se pela análise e discussão dos dados de análise elementar de CHN e dos espectros de infravermelho, UV-vis. e RMN de ^1H e ^{13}C dos complexos metálicos obtidos pela reação dos referidos sais metálicos com os ligantes *N*-dodecil-1,2-etilenodiamina (**5a**) e *N,N'*-didodecil-1,2-etilenodiamina (**5e**), no caso, os compostos **6a-d** e **7a-d**.

Da mesma forma que para os ligantes, por razões didáticas, decidiu-se utilizar numerações para os átomos de hidrogênio e de carbono que podem não corresponder àquela empregada na nomenclatura IUPAC para a atribuição dos sinais nos espectros eletrônicos desses compostos.

Na **Tabela 2**, encontram-se os dados obtidos através da análise elementar de CHN de alguns complexos metálicos dessa série:

Tabela 2 - Dados analíticos dos complexos metálicos.

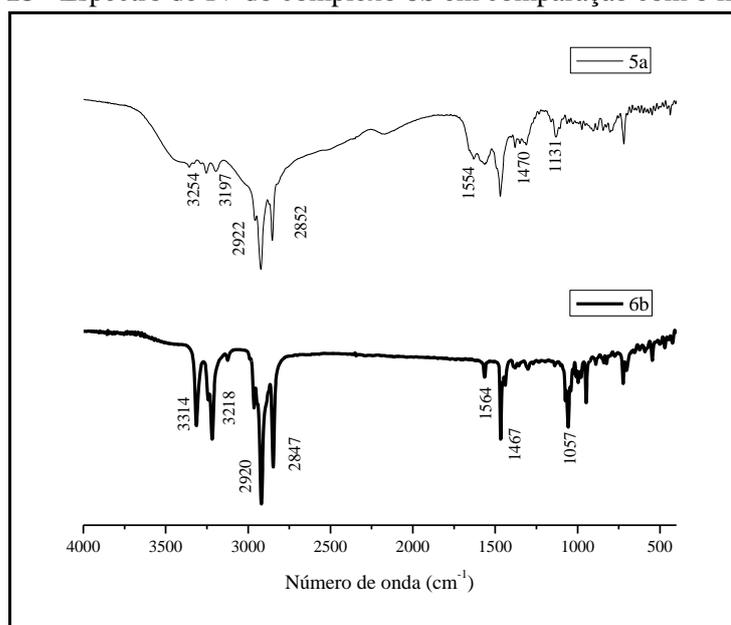
Análise Elementar (%)		
Composto	Calculado	Encontrado (Δ)*
7a	C: 45,93; H: 8,37; N: 6,70	C: 45,34 (0,59); H: 8,17 (0,20); N: 6,57 (0,13)
7b	C: 50,73; H: 10,87; N: 8,45	C: 49,93 (0,80); H: 9,97 (0,90); N: 8,28 (0,17)
7c	C: 66,17; H: 11,62; N: 5,51	C: 66,13 (0,04); H: 12,48 (0,86); N: 5,16 (0,35)
6a	C: 52,22; H: 9,95; N: 13,06	C: 51,85 (0,37); H: 9,99 (0,04); N: 12,81 (0,25)
6b	C: 44,80; H: 8,54; N: 7,45	C: 44,36 (0,44); H: 8,76 (0,22); N: 7,35 (0,10)
6c	C: 62,54; H: 11,43; N: 8,42	C: 62,70 (0,16); H: 11,25 (0,18); N: 8,4 (0,02)
6d	C: 66,12; H: 12,08; N: 5,94	C: 65,68 (0,44); H: 11,95 (0,13); N: 5,86 (0,08)

* Δ = diferença entre os valores calculados e os valores encontrados.

Fonte: Elaborado pela autora.

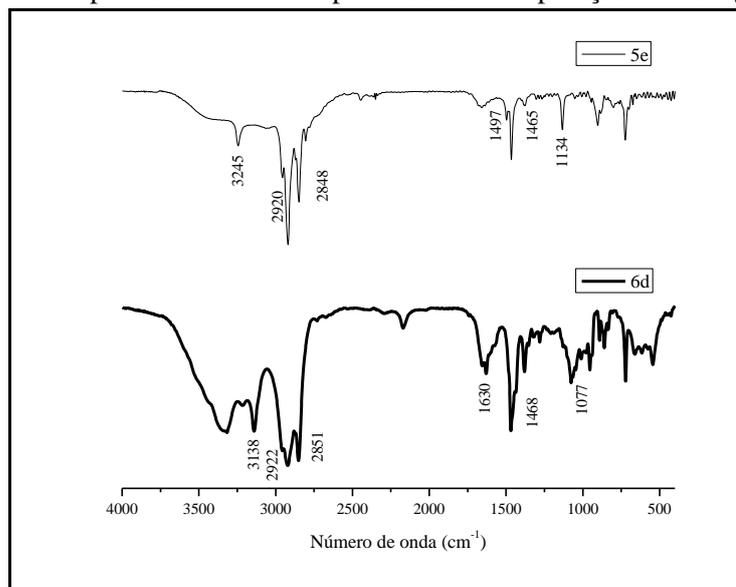
Pela análise dos dados, observa-se uma diferença máxima de 0,90% entre os valores calculados e os encontrados. Com base nestas informações, evidencia-se a presença de duas moléculas do ligante coordenadas ao centro metálico, o que já era esperado tendo-se em mente a estrutura do ligante (formação de um quelato).

Nas **Figuras 18-21**, encontram-se os espectros de infravermelho feitos em pastilha de KBr dos complexos **6b**, **6d**, **7b** e **7d**, respectivamente, comparados com os seus respectivos ligantes (**5a** ou **5e**).

Figura 18 - Espectro de IV do complexo **6b** em comparação com o ligante **5a**.

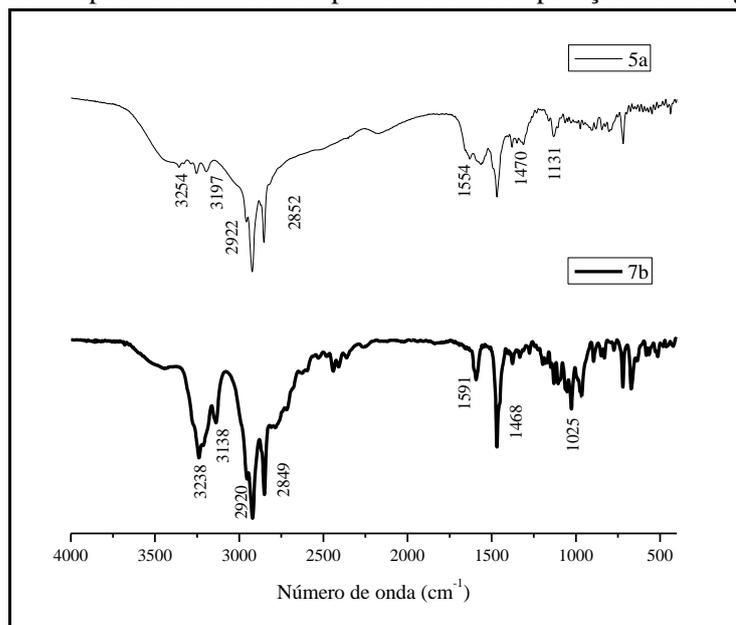
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 19 - Espectro de IV do complexo **6d** em comparação com o ligante **5e**.



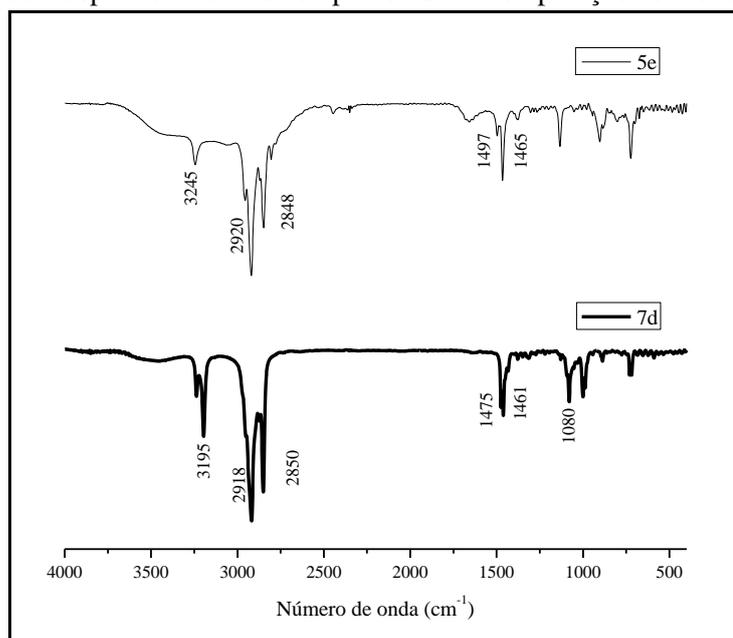
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 20 - Espectro de IV do complexo **7b** em comparação com o ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 21 - Espectro de IV do complexo **7d** em comparação com o ligante **5e**.

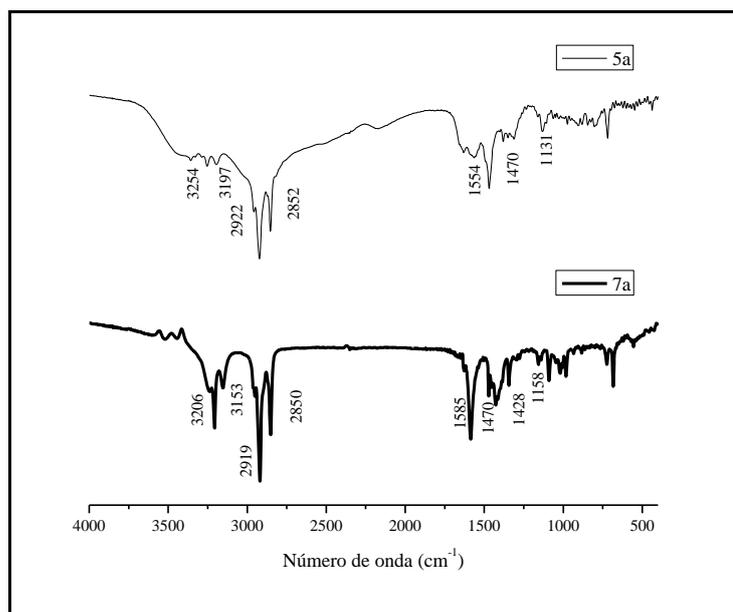


Fonte: Elaborado pela autora.

Pela análise dos referidos espectros, observa-se o aparecimento das bandas inerentes aos ligantes e também se notam deslocamentos significativos daquelas que correspondem as ligações N-H e C-N, o que corrobora para evidenciar a formação destes complexos metálicos.

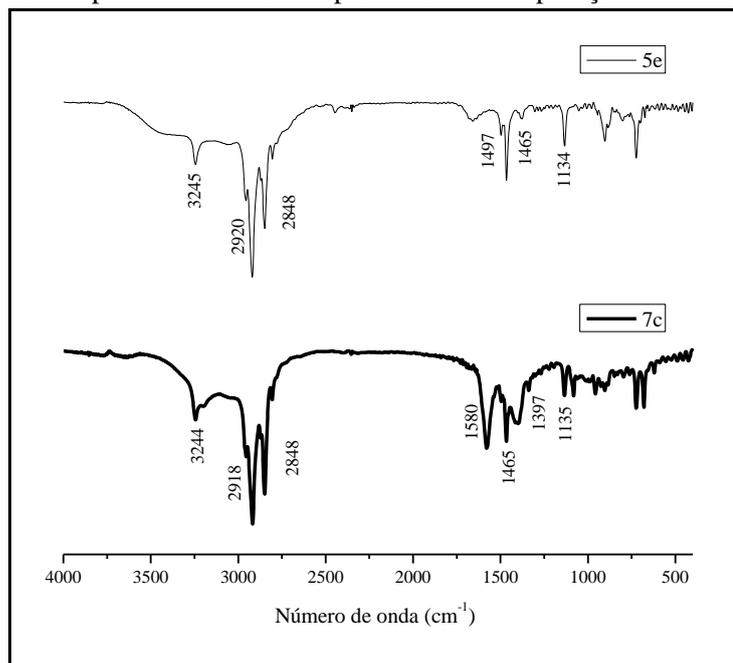
Quanto aos espectros dos complexos **7a** e **7c**, derivados do sal acetato de zinco(II) di-hidratado (Figuras **22** e **23**), além das bandas inerentes aos ligantes, verificam-se bandas na região de 1585 a 1580 cm^{-1} referentes ao estiramento da ligação C=O do grupo acetato (HAACK, 2010) evidenciando, assim, a presença do mesmo na esfera de coordenação deste complexo metálico.

Figura 22 - Espectro de IV do complexo **7a** em comparação com o ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

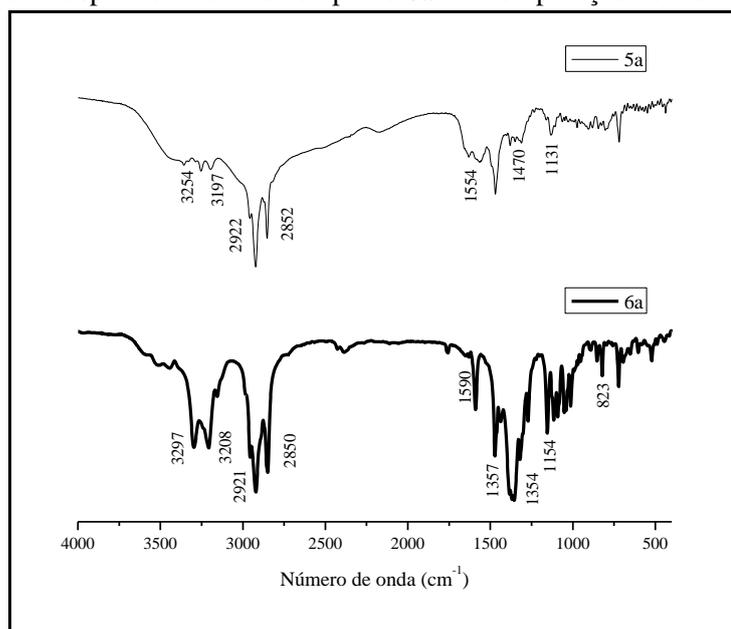
Figura 23 - Espectro de IV do complexo **7c** em comparação com o ligante **5e**.



Fonte: Elaborado pela autora.

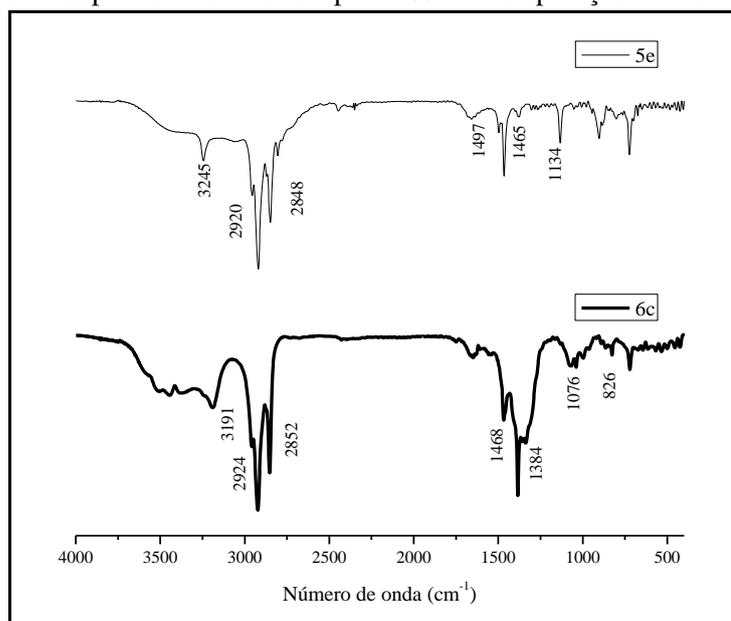
Já nos espectros dos compostos **6a** e **6c** (**Figuras 24** e **25**), derivados do nitrato de cobre(II) tri-hidratado, observam-se bandas na região de 1354 e 1384 cm⁻¹ correspondentes ao grupo NO₃ (NAKAMOTO, 2009), indicando a presença do mesmo na estrutura do complexo metálico.

Figura 24 - Espectro de IV do complexo **6a** em comparação com o ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 25 - Espectro de IV do complexo **6c** em comparação com o ligante **5e**.

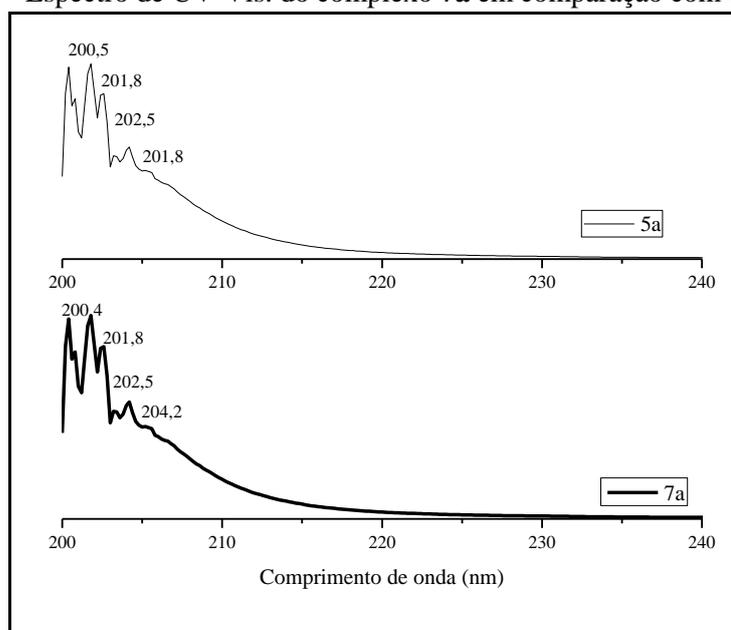


Fonte: Elaborado pela autora.

Na **Figura 26**, encontra-se o espectro de UV-Vis. do composto **7a**. Quando comparado com seu ligante de origem, observa-se a presença de bandas referentes as transições de energia do tipo $n \rightarrow \sigma^*$, centradas na região de 200-202 nm, que são inerentes as bandas de seu ligante de origem (**5a**). Também pode-se observar um deslocamento da banda centrada em 201,8 nm no espectro do ligante para a região de 204,2 nm no espectro do complexo metálico. Tal

variação possivelmente ocorre por conta da alteração nas propriedades eletrônicas do ligante em função da formação do complexo metálico. Não observam-se bandas na região do visível (400 a 700 nm), uma vez que os complexos de Zn(II) são brancos no estado sólido e incolores em solução, e o mesmo é um íon de configuração $3d^{10}$, o que indica que não há transições $d-d$.

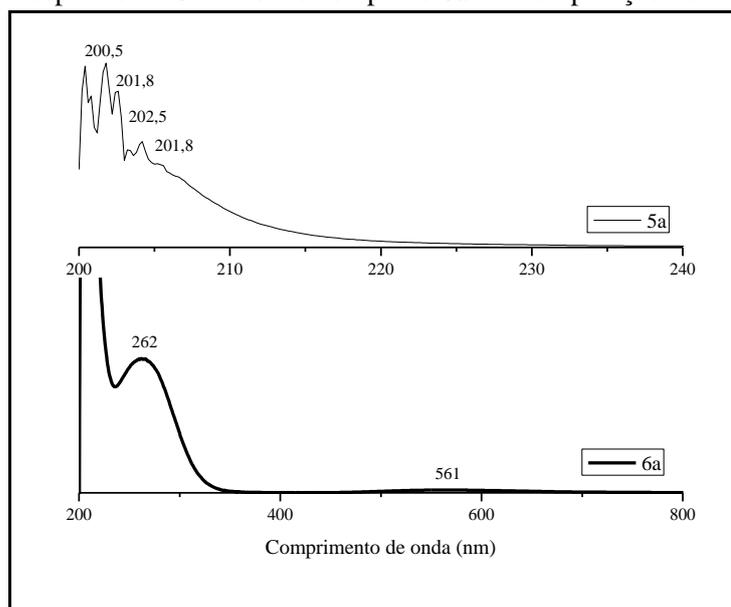
Figura 26 - Espectro de UV-Vis. do complexo **7a** em comparação com o ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação aos complexos metálicos de Cu(II), oriundos das reações entre os ligantes e os sais do referido metal, observa-se, nos espectros desses compostos, a presença de uma banda intensa na região de 260-278 nm, referente a transições eletrônicas de transferência de carga Metal \rightarrow Ligante (HOUSECROFT, SHARPE; 2013). No caso do complexo metálico **6a** (**Figura 27**) essa banda aparece na região de 260 e 262 nm, respectivamente.

Figura 27 - Espectro de UV-Vis. do complexo **6a** em comparação com o ligante **5a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Além dessa banda na região do ultravioleta, observa-se, nesses espectros, uma banda de menor intensidade na região correspondente ao espectro do visível, em torno de 561 a 677 nm, correspondente as transições *d-d* do centro metálico de cobre (HOUSECROFT, SHARPE; 2013).

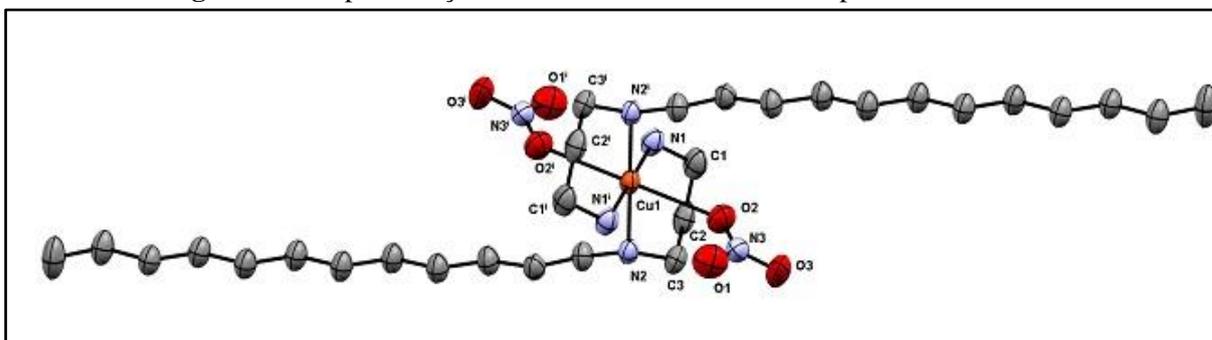
Os compostos **6m**, **6n**, **6p**, **7e**, **7h**, **7m** e **7n** se mostraram pouco solúveis em todos os solventes nos quais foram testados, fazendo com que a obtenção dos espectros de UV-Vis dos mesmos fosse inviável.

Todos os complexos sintetizados que se mostraram solúveis foram submetidos à recristalização lenta em soluções de metanol. Os cristais obtidos foram levados para análise por DRX, porém somente um deles apresentou qualidade e tamanho adequados para ser medido. O cristal obtido é derivado da reação entre a *N*-dodecil-1,3-propanodiamina com o nitrato de cobre tri-hidratado, o composto **6e**.

Na **Figura 28** temos a estrutura cristalina do referido composto, trazendo informações sobre o ambiente de coordenação envolvendo o cátion Cu(II). Observa-se a coordenação de duas moléculas do ligante *N*-dodecil-1,3-propanodiamina ao centro metálico Cu(II), através dos dois átomos de nitrogênio (N1 e N2), formando dois anéis quelatos de 6 membros, tendo como vértices os átomos C1,C2,C3,N1,N2 e Cu1 e os átomos gerados por simetria (C1ⁱ,C2ⁱ,C3ⁱ,N1ⁱ,N2ⁱ e Cu1). Nota-se também a coordenação de dois grupos nitrato, coordenados através dos

átomos de oxigênio (O2 e O2ⁱ). Tais moléculas efetuam o balanço de carga com o centro metálico Cu(II), tornando o complexo neutro.

Figura 28 - Representação da estrutura cristalina do complexo metálico **6e**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Na **Tabela 3**, são listados os valores de distância de ligação e ângulos ao redor do centro metálico.

Tabela 3 - Distâncias e ângulos de ligações para o composto **6e**.

Comprimentos de ligação / Å			
Cu1-O2	2,713	Cu1-O2 ⁱ	2,713
Cu1-N1	2,003	Cu1-N1 ⁱ	2,003
Cu1-N2	2,085	Cu1-N2 ⁱ	2,085
Ângulos de ligação / °			
N1-Cu1-N2	89,18	O2-Cu1- N1 ⁱ	98,94
N1-Cu1-O2	81,06	O2-Cu1- N2 ⁱ	83,90
N1-Cu1-N1 ⁱ	180,00	O2-Cu1- O2 ⁱ	180,00
N1-Cu1-N2 ⁱ	90,02	N1 ⁱ -Cu1- N2 ⁱ	89,18
N1-Cu1-O2 ⁱ	98,94	N1 ⁱ -Cu1- O2 ⁱ	81,06
N2-Cu1-O2	96,10	N2 ⁱ -Cu1- O2 ⁱ	96,10
N2-Cu1-N1 ⁱ	90,82		
N2-Cu1-N2 ⁱ	180,00		
N2-Cu1-O2 ⁱ	83,90		
D-H...A	d(H...A) / Å	d(D...A) / Å	<(DHA) / °
N1-H1A...O3	2,13	2,94	150,00
N1-H1A...N2	2,62	2,60	100,00
N1-H1B...O1	2,28	3,08	150,00
N2-H2... O1	2,24	3,13	151,00

Legenda: D (doador); H (hidrogênio); A (aceptor).

Fonte: Elaborado pela autora.

Por meio da análise destes dados, verifica-se que o composto possui geometria octaédrica distorcida. Observa-se um alongamento das ligações axiais Cu1-O2 e Cu1-O2ⁱ (2,713 Å) que foi superior aos valores das distâncias de ligações Cu-N (na faixa de 2,00-2,08

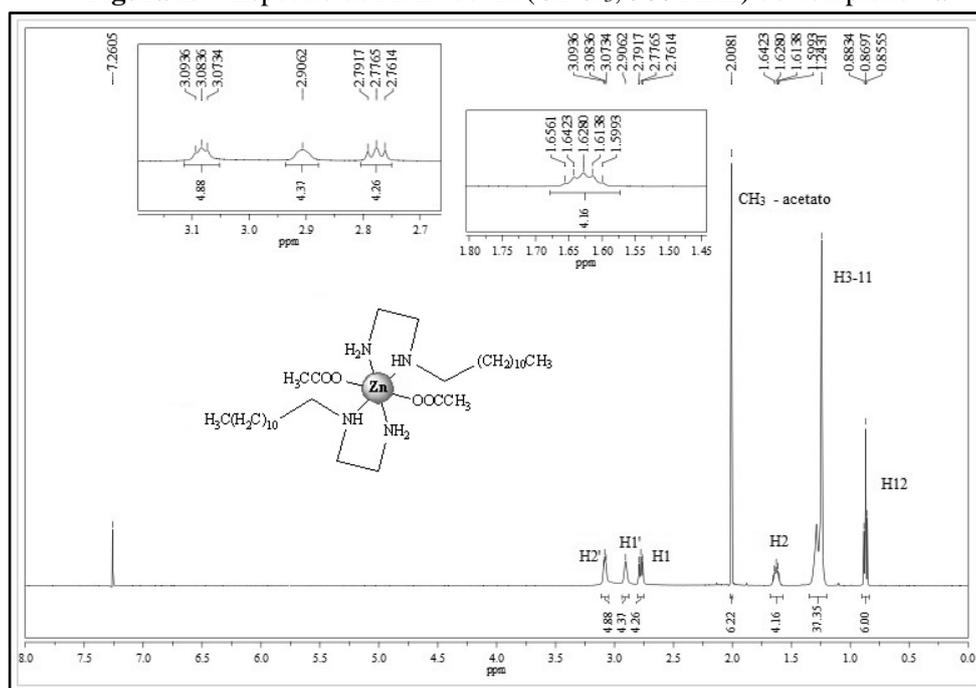
Å), isto pode ser explicado pelo efeito Jahn-Teller, muito comum em complexos hexacoordenados de Cu(II).

Com base na análise dos resultados obtidos e nas técnicas de caracterização realizadas, foram propostas as estruturas dos complexos metálicos obtidos neste trabalho, nas quais duas moléculas do ligante *N*-alquilado e dois ligantes auxiliares se coordenam ao centro metálico de cobre ou zinco, formando uma estrutura de geometria octaédrica, características destes metais.

Como o cobre(II) é um íon metálico paramagnético, a obtenção dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos complexos metálicos oriundos desse metal não se torna possível. Porém, diferentemente do Cu(II), os espectros de RMN dos complexos metálicos de Zn(II) foram obtidos. Dessa forma, pode-se fazer a análise dos mesmos.

Observa-se no espectro de **7a** (**Figura 29**) um tripleto equivalente a 6 hidrogênios em δ 0,87 ppm ($J= 7,00$ Hz) referente aos hidrogênios de CH_3 alifático (H_{12}); um simpleto largo equivalente a 36 hidrogênios centrado em δ 1,24 ppm correspondente aos hidrogênios metilênicos alifáticos (H_{3-11}); um quinteto equivalente a 2 hidrogênios em δ 1,63 ppm ($J= 7,00$ Hz) atribuído aos hidrogênios H_2 ; um tripleto equivalente a 4 hidrogênios em δ 2,78 ppm ($J= 7,60$ Hz) referente aos hidrogênios H_1 ; um simpleto largo equivalente a 4 hidrogênios em δ 2,91 ppm atribuído aos hidrogênios $\text{H}_{1'}$ e um tripleto equivalente a 4 hidrogênios em δ 3,1 ppm ($J= 5,00$ Hz) correspondente aos hidrogênios H_2' .

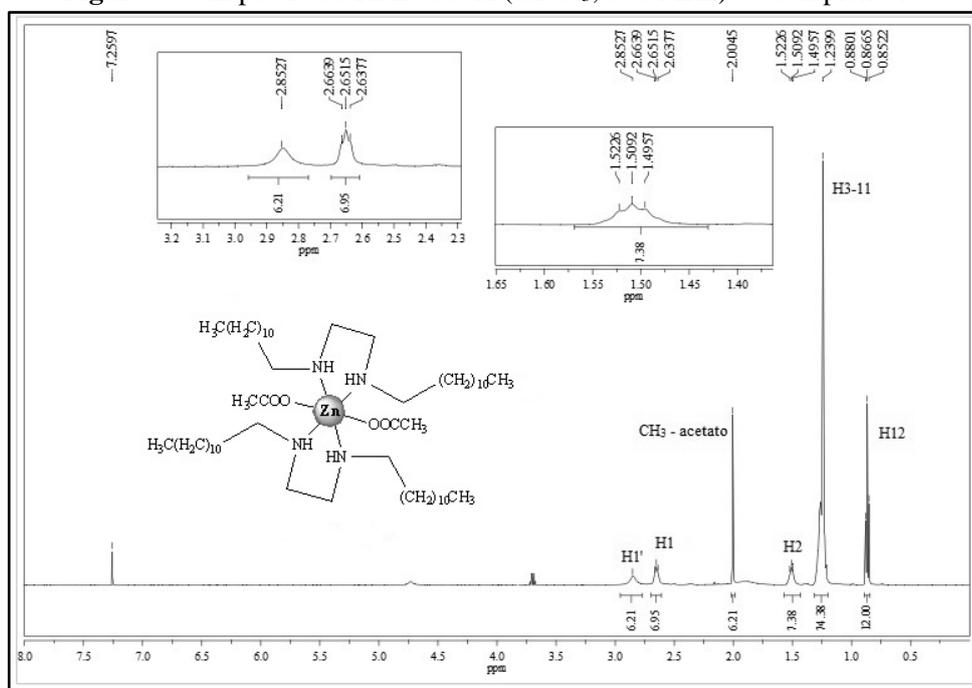
Figura 29 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo **7a**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Quando comparado o espectro do complexo em questão com o seu ligante de origem (**5a**), observam-se variações de deslocamento químico para os hidrogênios H₁, H_{1'} e H₂, que vão de δ 1,00 a δ 2,00 ppm, bem como na diferença de multiplicidade do sinal do hidrogênio H_{1'} (este aparece como um tripleto no espectro do ligante **5a**), evidenciando a interação dos átomos de nitrogênio da diamina com o centro metálico. Além disso, nota-se a presença de um simpleto equivalente a 6 hidrogênios na região de δ 2,00 ppm, correspondente aos hidrogênios metilênicos pertencentes ao grupo acetato, o que evidencia a presença do mesmo na esfera de coordenação, sinal este que também pode ser observado no espectro de RMN de ¹H do complexo **7c** (**Figura 30**).

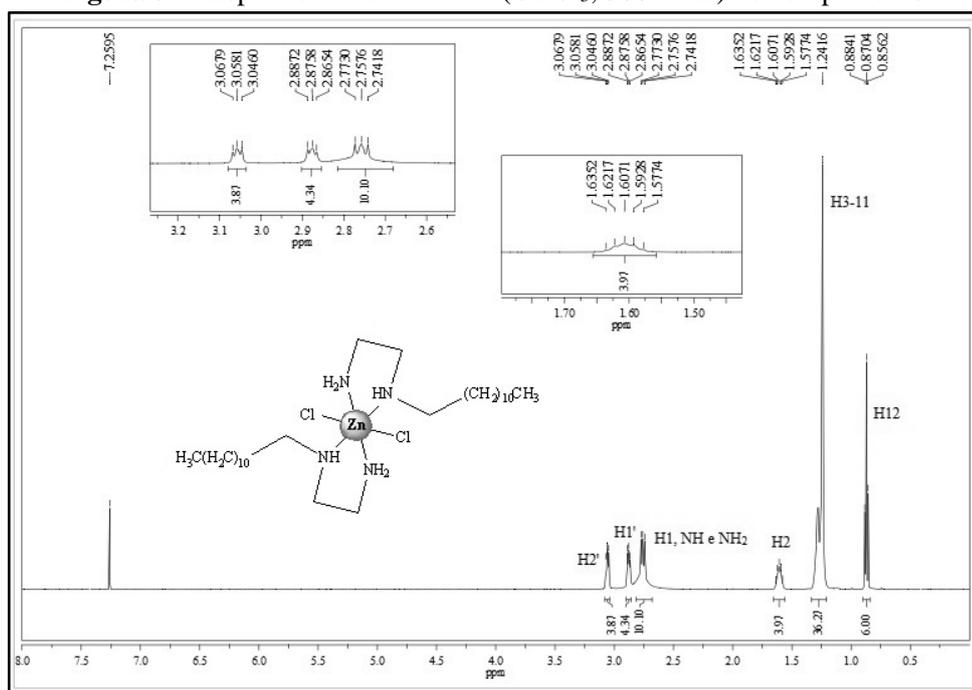
Figura 30 - Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃; 500 MHz) do complexo **7c**.



Fonte: Elaborado pela autora.

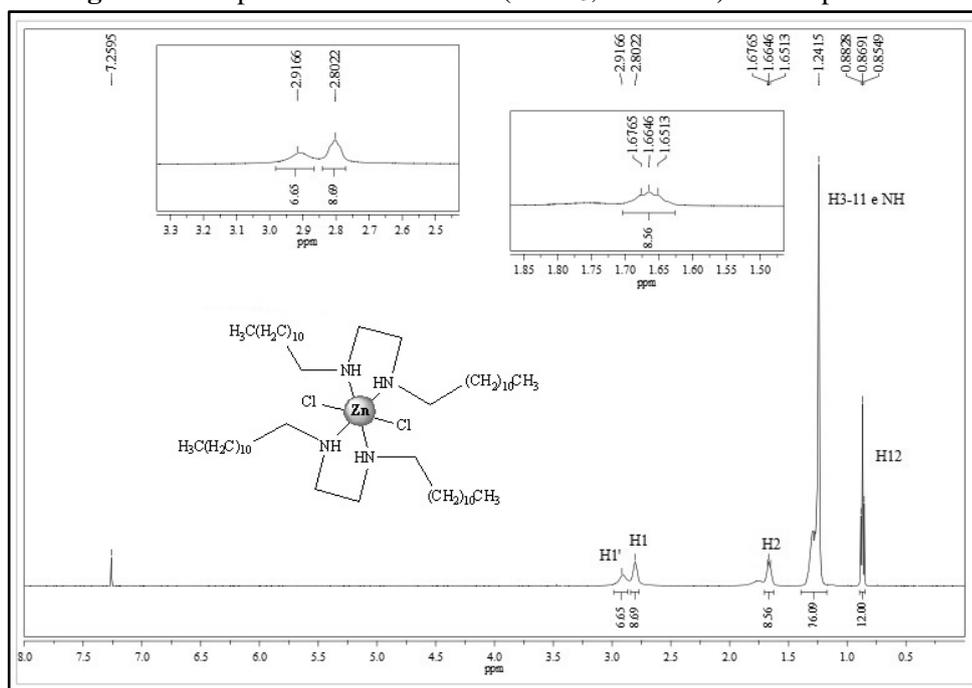
Pode-se observar também no espectro do complexo **7b** (**Figura 31**), o intenso deslocamento dos sinais referentes aos hidrogênios pertencentes aos grupos NH/NH₂, quando comparado com o espectro de RMN de ¹H do seu ligante de origem (**5a**), assim como a ausência desse sinal nos espectros dos complexos **7a**, **7c** e, como exemplo, **7d** (**Figura 32**). Tal fato é provavelmente causado pela troca destes hidrogênios com o átomo de deutério do solvente ou por conta do alargamento quadrupolar característico dessa espécie de prótons (PAVIA *et al.*, 2016), evidenciando a formação dos complexos metálicos.

Figura 31 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo **7b**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 32 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 ; 500 MHz) do complexo **7d**.

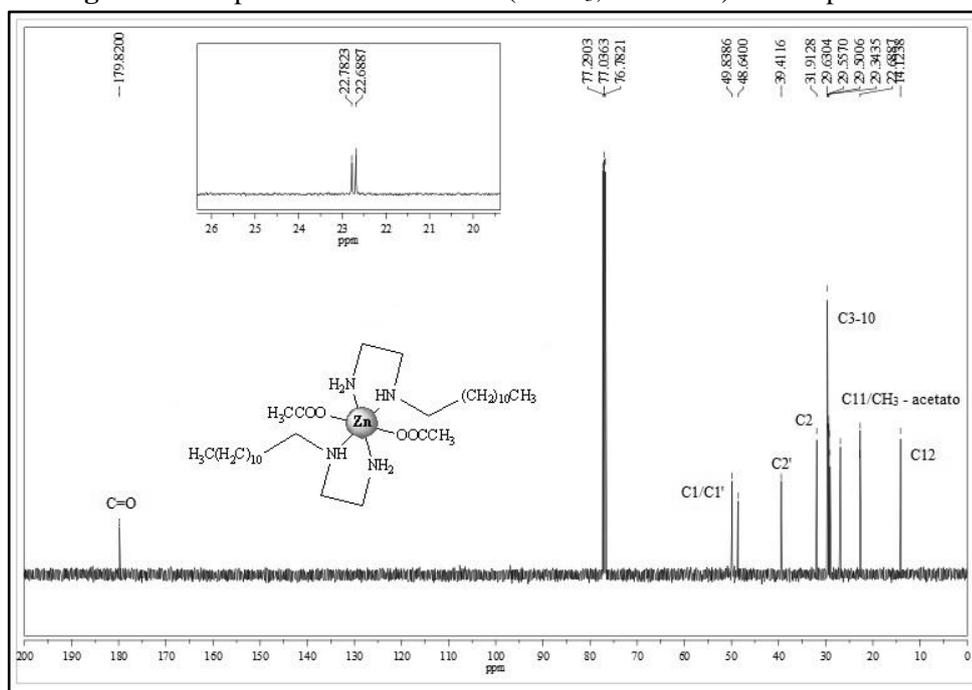


Fonte: Elaborado pela autora.

A mesma premissa pode ser aplicada para os espectros de RMN de ^{13}C dos mesmos complexos metálicos. Percebe-se, em todos os espectros, os sinais inerentes aos seus respectivos ligantes. No caso dos ligantes **7a** e **7c**, que contém o grupo acetato (**Figuras 33** e

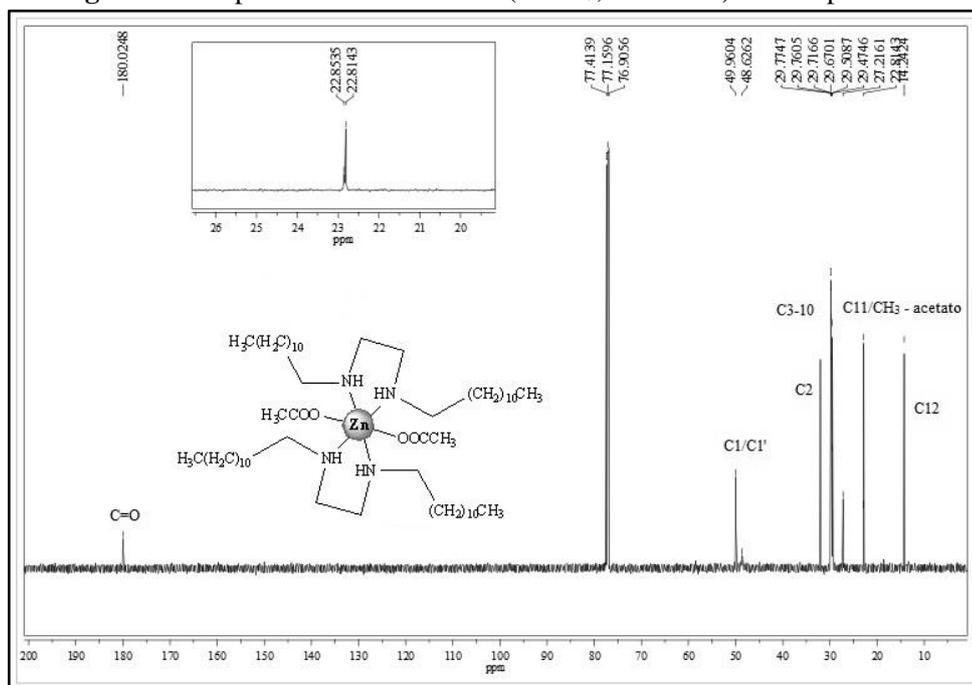
34), observa-se um pico indicando a presença de um sinal na região de δ 179,0 a δ 180 ppm, evidenciando a presença dos carbonos carbonílicos na esfera de coordenação.

Figura 33 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo 7a.



Fonte: Elaborado pela autora.

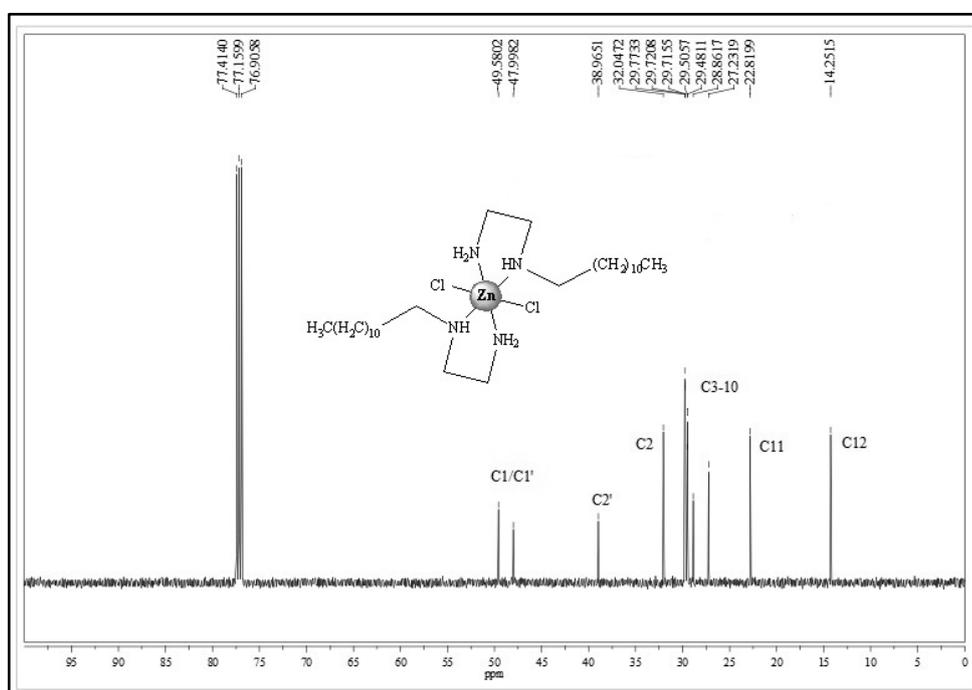
Figura 34 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo 7c.



Fonte: Elaborado pela autora.

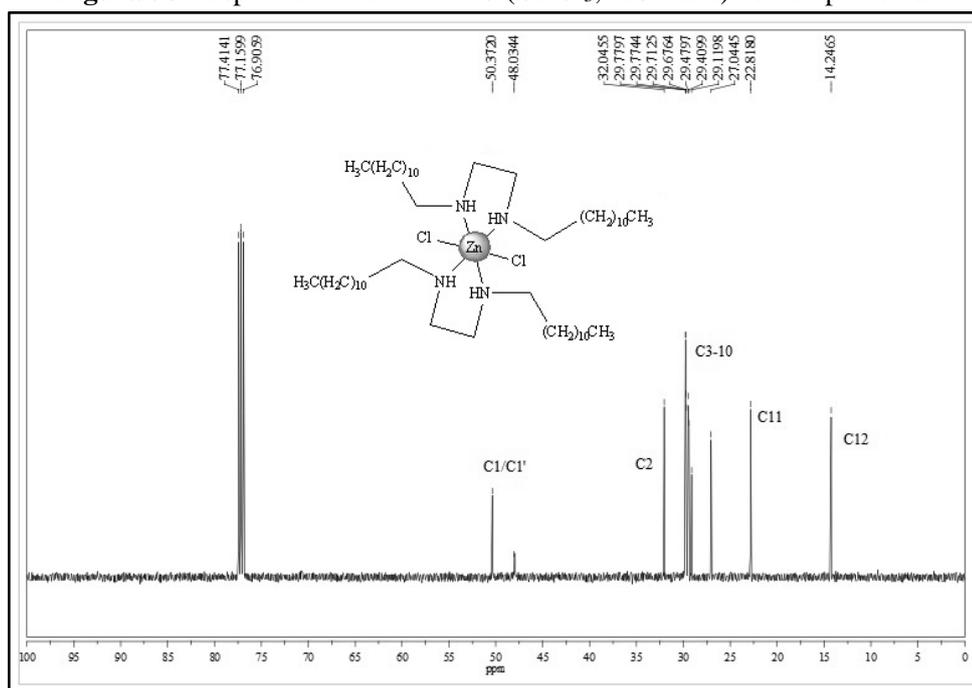
Nota-se também, nestes espectros, o significativo deslocamento químico, que se dá em torno de δ 1,00 a 1,5 ppm, do sinal correspondente aos carbonos diretamente ligados aos átomos de nitrogênio (C_1 e $C_{1'}$) em comparação com os mesmos sinais encontrados nos espectros dos ligantes. O mesmo também pode ser visto nos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos **7b** e **7d** (Figuras 35 e 36). Observa-se também, para o composto **7b**, uma diferença de intensidade entre os picos referentes aos sinais dos carbonos C_1 e $C_{1'}$ que é justificada possivelmente pelo tempo de relaxação superior destes em relação aos demais carbonos causado pela proximidade dos mesmos com os átomos de nitrogênio coordenados ao íon metálico (PAVIA *et al.*, 2016).

Figura 35 - Espectro de RMN de ^{13}C ($CDCl_3$; 125 MHz) do complexo **7b**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 36 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 ; 125 MHz) do complexo **7d**.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os compostos **7e**, **7h**, **7m** e **7n** se mostraram pouco solúveis em todos os solventes nos quais foram testados (no caso, acetonitrila, acetona, água destilada, éter etílico, metanol, etanol, diclorometano, clorofórmio, tolueno, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, *n*-hexano e tetrahydrofurano), fazendo com que a obtenção dos espectros de RMN dos mesmos fosse inviável.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. SOLVENTES E REAGENTES

Tanto as diaminas utilizadas para a síntese dos ligantes quanto os sais de zinco(II) são da marca Vetec e os brometos de alquila utilizados na síntese dos mesmos são provenientes da Sigma-Aldrich. Já os sais de cobre(II) utilizados para a síntese dos complexos são da marca Fisher.

Os solventes empregados na síntese e purificação dos compostos, juntamente com as marcas dos mesmos foram metanol (Química Moderna e Sciavicco), etanol (Química Moderna e Synth), hexano (Alphatec e Êxodo), diclorometano (Alphatec) e éter etílico (Neon). Foi feita a purificação por destilação do solvente hexano da marca Êxodo. Já os solventes utilizados para a realização dos testes de solubilidade foram das marcas Loba Chemie (acetonitrila), Neon (acetona e tolueno) Vetec (éter, etanol, dimetilsulfóxido, dimetilformamida e tetrahydrofurano), Biotec (éter e etanol), Alphatec (metanol, diclorometano, clorofórmio e tolueno), Êxodo (éter, dimetilsulfóxido, hexano e acetonitrila), Sciavicco (metanol), Dinâmica (tetrahydrofurano) e Synth (etanol).

5.2. INSTRUMENTAÇÃO

5.2.1. Análise Elementar

A determinação dos teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN) dos complexos foi realizada na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP).

5.2.2. Ponto de Fusão

As faixas de fusão (F.F.) dos compostos foram determinadas em um aparelho digital de ponto de fusão modelo MQAPF/Microquímica do departamento de química da UFJF.

5.2.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C foram obtidos em um espectrômetro Bruker Avance III HD 500, sendo os compostos solubilizados em clorofórmio deuterado (CDCl_3).

5.2.4. Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho (IV)

Para a obtenção dos espectros de absorção na região do infravermelho foi utilizado um espectrofotômetro Bruker alpha FT-IR Spectrometer, na região de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$, resolução espectral de 4 cm^{-1} , com 128 varreduras, utilizando pastilhas de KBr.

5.2.5. Espectroscopia de absorção na região do UV-visível (UV-vis.)

Os espectros de absorção na região do UV-visível foram obtidos por meio de um espectrômetro UV-1800 Shimadzu, com largura de banda espectral de 1 nm, utilizando a faixa de comprimento de onda de 200 a 1100 nm.

5.2.6. Espectrometria de massas MALDI-TOF

Para a obtenção dos espectros de massas foi utilizado um espectrômetro Axima Performance MALDI-TOF da Shimadzu Biotech & Kratos Analytical LTD, utilizando o modo linear.

5.2.7. Difração de raios X (DRX)

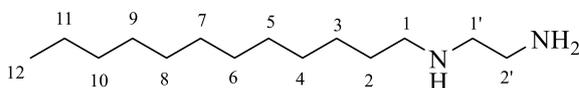
Após a obtenção de monocristais de boa qualidade e tamanhos adequados, a elucidação e a discussão das estruturas dos cristais foram realizadas pelo estudante Filipe Joaquim Teixeira do laboratório GPQMAP (Grupo de Pesquisa em Química de Materiais Porosos Difração de Raios X por monocristal), sob a responsabilidade da Profa. Dra. Charlane Cimini Correa. As medidas de difração de raios X por monocristal foram realizadas em um difratômetro Supernova Agilent, com detector de área CCD ATLAS S2, utilizando-se uma microfonte de radiação de Mo ($0,71\text{ \AA}$).

5.3. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS LIGANTES **5a-d**

Em um balão de fundo redondo, foram solubilizados 100 mmol da diamina de interesse (6,70 mL **1** ou 8,40 mL **2**) em 100 mL de etanol. A mistura reacional foi aquecida até atingir a temperatura de 78°C. Em seguida, adicionou-se, lentamente à solução, 25 mL de solução etanólica contendo 10 mmol do brometo de alquila específico (2,40 mL de **3** ou 2,07 mL de **4**) (ALMEIDA *et al.*, 2007). A solução apresentou coloração amarelo-clara durante todo o tempo de reação. A mesma foi acompanhada por CCD (eluente: hexano), sendo observado o consumo de todo o reagente limitante. Após 24 horas de reação, retirou-se o aquecimento e fez-se extração líquido-líquido com solução saturada de NaHCO₃ e diclorometano. A fase orgânica foi evaporada e o resíduo foi submetido à purificação por recristalização em hexano. Os compostos **5a** e **5b** foram obtidos como sólidos e os compostos **5c** e **5d** como óleos, com rendimentos de 49-63 %.

5.3.1. Caracterização dos compostos **5a-d**

N-dodecil-1,2-etilenodiamina (**5a**)



Fórmula molecular: C₁₄H₃₂N₂;

Massa molar: 228,424 g/mol;

Aspecto físico: sólido amarelo;

Rendimento: 53 %;

FF: 58,4-59,1 °C;

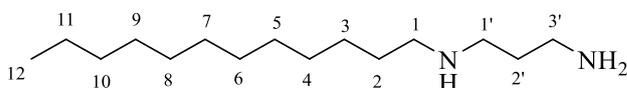
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,85 (t, 3H, H₁₂, *J*= 7,00 Hz); 1,23 (sl, 18H, H₃₋₁₁); 1,59 (qui, 2H, H₂, *J*= 7,30 Hz); 2,71 (t, 2H, H₁, *J*= 7,60 Hz); 2,85 (t, 2H, H₁', *J*= 5,80 Hz); 2,97 (t, 2H, H₂', *J*= 5,80 Hz); 3,92 (sl, 3H, NH e NH₂).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,2 (C₁₂); 22,8 (C₁₁); 27,3 - 29,8 (C₃₋₁₀); 32,0 (C₂); 39,9 (C₂'); 49,3 e 50,6 (C₁ e C₁').

IV (KBr) (cm⁻¹): 3254 e 3197 (estiramento N-H); 2922 e 2852 (estiramento C-H); 1554 (deformação angular N-H); 1470 (deformação angular C-H); 1131 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 200,5; 201,8; 202,5; 204,2.

MALDI-TOF MS (m/z): calculado 228,2565; encontrado 228,7863; variação 0,53.

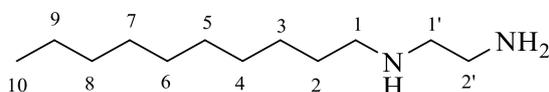
N-dodecil-1,3-propanodiamina (**5b**)**Fórmula molecular:** C₁₅H₃₄N₂;**Massa molar:** 242,451 g/mol;**Aspecto físico:** sólido branco;**Rendimento:** 55 %;**FF:** 56,8-58,6 °C;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 3H, H₁₂, *J*= 6,97 Hz); 1,25 (sl, 18H, H₃₋₁₁); 1,48 (quí, 2H, H₂, *J*= 7, 12 Hz); 1,66 (sl, 5H, H_{2'}, NH e NH₂); 2,59 (t, 2H, H₁, *J*= 7,30 Hz); 2,68 (t, 2H, H_{1'}, *J*= 6,97 Hz); 2,77 (t, 2H, H_{3'}, *J*= 6,72 Hz).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,3 (C₁₂); 22,9 (C₁₁); 27,5 – 30,3 (C₃₋₁₀); 32,1 (C₂); 33,6 (C₂); 40,7 (C_{3'}); 48,1 e 50,2 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3275 e 3122 (estiramento N-H); 2915 e 2849 (estiramento C-H); 1561 (deformação angular N-H); 1470 (deformação angular C-H); 1135 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 212,7; 215,2; 217,1; 265,3; 306,1.

N-decil-1,2-etilenodiamina (**5c**)**Fórmula molecular:** C₁₂H₂₈N₂;**Massa molar:** 200,370 g/mol;**Aspecto físico:** óleo amarelo;**Rendimento:** 49 %;**FF:** -;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 3H, H₁₀, *J*= 6,97 Hz); 1,25 (sl, 14H, H₃₋₉); 1,49 (quí, 2H, H₂, *J*= 7,10 Hz); 2,14 (sl, 3H, NH e NH₂); 2,60 (t, 2H, H₁, *J*= 7,32 Hz); 2,67 (t, 2H, H_{1'}, *J*= 5,80 Hz); 2,81 (t, 2H, H_{2'}, *J*= 5,90 Hz);

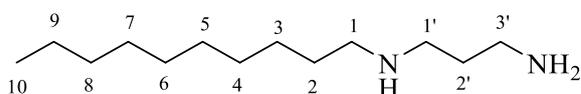
RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,5 (C₁₀); 22,8 (C₉); 27,5 - 30,2 (C₃₋₈); 32,0 (C₂); 41,7 (C₂); 50,0 e 52,5 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3296 (estiramento N-H); 2921 e 2852 (estiramento C-H); 1568 (deformação angular N-H); 1465 (deformação angular C-H); 1115 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 202,2; 204,3; 205,1; 208,4.

MALDI-TOF MS (m/z): calculado 200,2252; encontrado 199,7161; variação 0,51.

N-decil-1,3-propanodiamina (**5d**)



Fórmula molecular: C₁₃H₃₀N₂;

Massa molar: 214,397 g/mol;

Aspecto físico: óleo amarelo;

Rendimento: 63 %;

FF: -;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,86 (t, 3H, H₁₀, *J*= 7,00 Hz); 1,24 (sl, 18H, H₃₋₉); 1,54 (qui, 2H, H₂, *J*= 7,10 Hz); 1,76 (qui, 2H, H_{2'}, *J*= 6,80 Hz); 2,66 (t, 2H, H₁, *J*= 7,50 Hz); 2,79 (t, 2H, H_{1'}, *J*= 6,85 Hz); 2,85 (t, 2H, H_{3'}, *J*= 6,72 Hz); 3,34 (sl, 3H, NH e NH₂).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,2 (C₁₀); 22,8 (C₉); 27,4 - 29,7 (C₃₋₈); 31,3 e 32,0 (C₂ e C_{2'}); 40,5 (C₃); 48,0 e 49,7 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3350 e 3276 (estiramento N-H); 2922 e 2852 (estiramento C-H); 1567 (deformação angular N-H); 1465 (deformação angular C-H); 1115 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 201,8; 204,0; 264,0; 306,8.

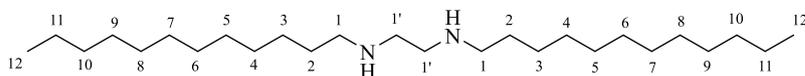
MALDI-TOF MS (m/z): calculado 214,2409; encontrado 213,5817; variação 0,66.

5.4. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS LIGANTES **5e-h**

Em um balão de fundo redondo, foram solubilizados 100 mmol da diamina de interesse (6,70 mL de **1** ou 8,40 mL de **2**) em 100 mL de etanol. A mistura reacional foi aquecida até atingir a temperatura de 78°C. Em seguida, adicionou-se, lentamente à solução, 25 mL de solução etanólica contendo 50 mmol do brometo de alquila específico (12,00 mL de **3** ou 10,40 mL de **4**) (ALMEIDA *et al.*, 2007). A solução apresentou coloração amarelo-clara durante todo o tempo de reação. A mesma foi acompanhada por CCD (eluente: hexano), sendo observado o consumo de todo o reagente limitante. Após 24 horas de reação, retirou-se o aquecimento e fez-se extração líquido-líquido com solução saturada de NaHCO₃ e diclorometano. A fase orgânica foi evaporada e o resíduo foi submetido à purificação por recristalização em metanol/água destilada. Os compostos **5e** e **5f** foram obtidos como sólidos e os compostos **5g** e **5h** como cristais, com rendimentos de 47-55 %.

5.4.1. Caracterização dos compostos 5e-h

N,N'-didodecil-1,2-etilenodiamina (**5e**)



Fórmula molecular: C₂₆H₅₆N₂;

Massa molar: 396,748 g/mol;

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 53 %;

FF: 55,9-58,9 °C;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,90 (t, 6H, H₁₂, *J*= 6,90 Hz); 1,28 (sl, 36H, H₃₋₁₁); 1,49 (quí, 4H, H₂, *J*= 7,00 Hz); 1,66 (sl, 2H, NH); 2,61 (t, 4H, H₁, *J*= 7,25 Hz); 2,73 (s, 4H, H_{1'}).

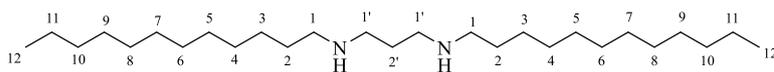
RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,1 (C₁₂); 22,7 (C₁₁); 27,4 - 30,2 (C₃₋₁₀); 31,9 (C₂); 49,5 e 50,1 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3245 (estiramento N-H); 2920 e 2848 (estiramento C-H); 1497 (deformação angular N-H); 1465 (deformação angular C-H); 1134 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 200,8; 201,4; 202,1; 202,9; 204,6.

MALDI-TOF MS (m/z): calculado 396,4443; encontrado 396,7101; variação 0,26.

N,N'-didodecil-1,3-propanodiamina (**5f**)



Fórmula molecular: C₂₇H₅₈N₂;

Massa molar: 410,775 g/mol;

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 55 %;

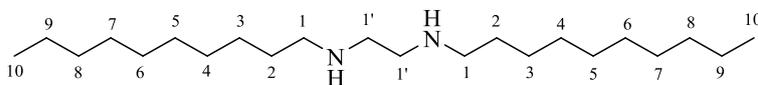
FF: 49,5-51,0 °C;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 6H, H₁₂, *J*= 7,00 Hz); 1,25 (sl, 36H, H₃₋₁₁); 1,46 (quí, 4H, H₂, *J*= 7,12 Hz); 1,67 (quí, 4H, H_{2'}, *J*= 7,02 Hz); 2,56 (t, 4H, H₁, *J*= 7,30 Hz); 2,64 (t, 4H, H_{1'}, *J*= 7,02 Hz); 3,46 (sl, 2H, NH).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,2 (C₁₂); 22,8 (C₁₁); 27,5 - 30,2 (C₃₋₁₀); 30,5 (C₂); 32,0 (C_{2'}); 48,6 e 50,3 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3261 (estiramento N-H); 2917 e 2849 (estiramento C-H); 1484 (deformação angular N-H); 1470 (deformação angular C-H); 1134 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 207,4; 210,8; 213,0; 214,6.

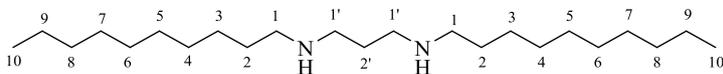
N,N'-didecil 1,2-etilenodiamina (**5g**)**Fórmula molecular:** C₂₂H₄₈N₂;**Massa molar:** 340,640 g/mol;**Aspecto físico:** cristal branco;**Rendimento:** 47 %;**FF:** 50,4-52,8 °C;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 6H, H₁₀, *J*= 6,95 Hz); 1,25 (sl, 28H, H₃₋₉); 1,46 (q, 4H, H₂, *J*= 6,80 Hz); 1,68 (sl, 2H, NH); 2,58 (t, 4H, H₁, *J*= 7,30 Hz); 2,70 (s, 4H, H_{1'}).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,25 (C₁₀); 22,8 (C₉); 27,5 - 30,2 (C₃₋₈); 32,0 (C₂); 49,6 e 50,2 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3242 (estiramento N-H); 2919 e 2845 (estiramento C-H); 1500 (deformação angular N-H); 1465 (deformação angular C-H); 1134 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 200,7; 202,2; 203,8; 205,3.

N,N'-didecil-1,3-propanodiamina (**5h**)**Fórmula molecular:** C₂₃H₅₀N₂;**Massa molar:** 354,667 g/mol;**Aspecto físico:** cristal branco;**Rendimento:** 52 %;**FF:** 56,5-59,4 °C;

RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 6H, H₁₀, *J*= 7,00 Hz); 1,25 (sl, 28H, H₃₋₉); 1,46 (qui, 4H, H₂, *J*= 7,15 Hz); 1,66 (qui, 2H, H_{2'}, *J*= 7,00 Hz); 2,56 (t, 4H, H₁, *J*= 7,30 Hz); 2,64 (t, 4H, H_{1'}, *J*= 7,00 Hz); 2,73 (sl, 2H, NH).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,2 (C₁₀); 22,8 (C₉); 27,5 - 30,2 (C₃₋₈); 30,5 e 32,0 (C₂ e C_{2'}); 48,6 e 50,3 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3259 (estiramento N-H); 2912 e 2846 (estiramento C-H); 1482 (deformação angular N-H); 1470 (deformação angular C-H); 1132 (estiramento C-N).

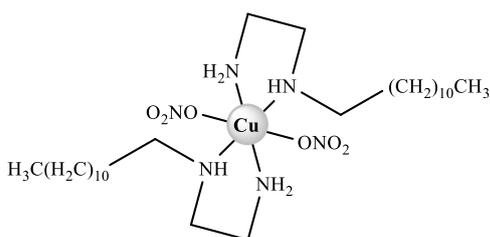
UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 201,2; 202,7.

MALDI-TOF MS (m/z): calculado 354,3974; encontrado 352,7583; variação 1,64.

5.5. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS COMPLEXOS DE Cu(II) **6a-p**

Em um balão de fundo redondo, foi dissolvido 0,44 mmol do sal de cobre(II) de interesse em 20 mL de metanol. Em seguida, adicionou-se, lentamente à solução, 20 mL de solução metanólica contendo 0,88 mmol (200 mg) do ligante específico (**5a-h**) (NAVARRO *et al.*, 2003). A mistura reacional foi mantida à temperatura ambiente, sob agitação durante 24 h. O meio reacional apresentou mudança de coloração durante a adição de uma solução a outra. Os sólidos obtidos foram lavados com água e éter etílico. Os compostos **6a-p** foram obtidos com rendimentos de 15-65 %.

5.5.1. Caracterização dos compostos **6a-p**



Fórmula molecular: C₂₈H₆₄N₆O₆Cu;

Massa molar: 898,586 g/mol

Aspecto físico: sólido roxo;

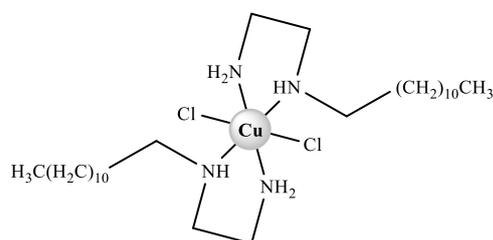
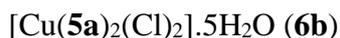
Rendimento: 24 %;

FF: degrada a 152 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 52,22; H: 9,95; N: 13,06 / Encontrado= C: 51,85; H: 9,99; N: 12,81.

IV (KBr) (cm⁻¹): 3297 e 3208 (estiramento N-H); 2921 e 2850 (estiramento C-H); 1590 (deformação angular N-H); 1357 (deformação angular C-H); 1354 (estiramento NO₃); 1154 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 262,0; 561,0.



Fórmula molecular: C₂₈H₆₄Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 781,932 g/mol

Aspecto físico: sólido verde;

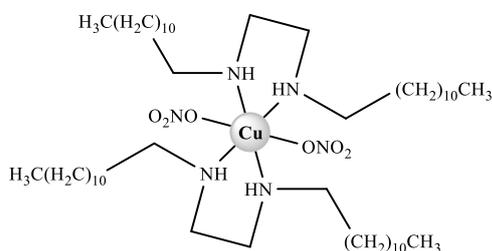
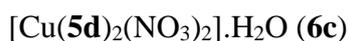
Rendimento: 21,5 %;

FF: degrada a 173 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 44,80; H: 8,54; N: 7,45 / Encontrado= C: 44,36; H: 8,76; N: 7,35.

IV (KBr) (cm⁻¹): 3314 e 3218 (estiramento N-H); 2920 e 2847 (estiramento C-H); 1564 (deformação angular N-H); 1467 (deformação angular C-H); 1057 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 260,0; 677,0.



Fórmula molecular: C₅₂H₁₁₂N₆O₆Cu;

Massa molar: 1108,142 g/mol

Aspecto físico: sólido azul;

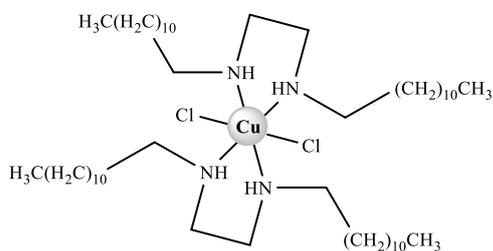
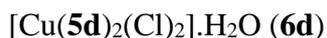
Rendimento: 38,4 %;

FF: 115,5-118,0 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 62,54; H: 11,43; N: 8,42 / Encontrado= C: 62,70; H: 11,25; N: 8,40.

IV (KBr) (cm⁻¹): 3191 (estiramento N-H); 2924 e 2852 (estiramento C-H); 1468 (deformação angular N-H); 1384 (estiramento NO₃); 1076 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 261,0; 358,0; 596,0.



Fórmula molecular: C₅₂H₁₁₂Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 1055,034 g/mol

Aspecto físico: sólido azul;

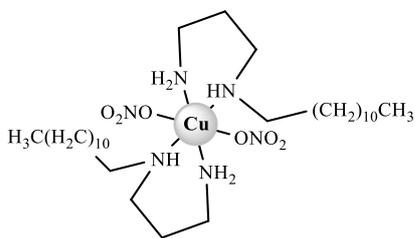
Rendimento: 36 %;

FF: 108,6-111,5 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 66,12; H: 12,08; N: 5,94 / Encontrado= C: 65,68; H: 11,95; N: 5,86.

IV (KBr) (cm⁻¹): 3138 (estiramento N-H); 2922 e 2851 (estiramento C-H); 1630 (deformação angular N-H); 1468 (deformação angular C-H); 1077 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 278,0; 642,0.



Fórmula molecular: C₃₀H₆₈N₆O₆Cu;

Massa molar: 875,105 g/mol

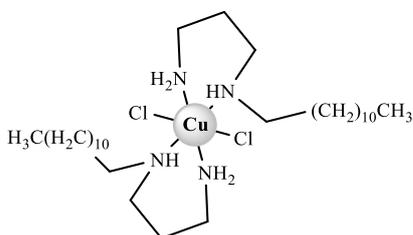
Aspecto físico: cristal roxo;

Rendimento: 38 %;

FF: 81,2-83,4 °C;

IV (KBr) (cm⁻¹): 3248 e 3209 (estiramento N-H); 2922 e 2851 (estiramento C-H); 1470 (deformação angular N-H); 1383 (estiramento NO₃); 1068 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(DMSO)/nm: 278,0; 587,0.

[Cu(**5b**)₂(Cl)₂] (**6f**)

Fórmula molecular: C₃₀H₆₈Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 821,997 g/mol

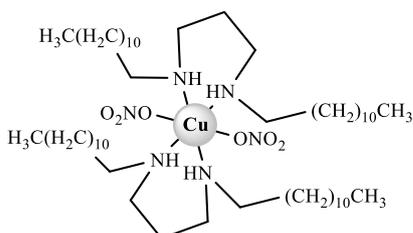
Aspecto físico: sólido roxo;

Rendimento: 34 %;

FF: 123,9-126,9 °C;

IV (KBr) (cm⁻¹): 3202 e 3124 (estiramento N-H); 2921 e 2852 (estiramento C-H); 1470 (deformação angular N-H); 1371 (deformação angular C-H); 1153 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(CHCl₃)/nm: 268,0; 711,0.

[Cu(**5f**)₂(NO₃)₂] (**6g**)

Fórmula molecular: C₅₄H₁₁₆N₆O₆Cu;

Massa molar: 1211,753 g/mol

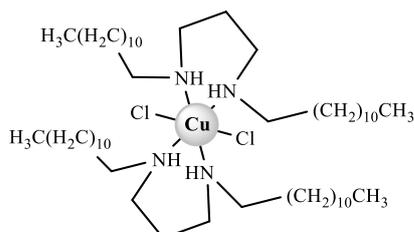
Aspecto físico: sólido verde;

Rendimento: 15 %;

FF: degrada a 115 °C;

IV (KBr) (cm⁻¹): 3448 e 3344 (estiramento N-H); 2924 e 2854 (estiramento C-H); 1467 (deformação angular N-H); 1384 (estiramento NO₃).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 263,0; 567,0.

[Cu(**5f**)₂(Cl)₂] (**6h**)

Fórmula molecular: C₅₄H₁₁₆Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 1158,645 g/mol

Aspecto físico: sólido verde;

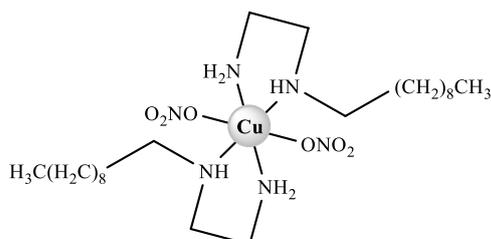
Rendimento: 18 %;

FF: degrada a 132 °C;

IV (KBr) (cm^{-1}): 3448 e 3339 (estiramento N-H); 2924 e 2852 (estiramento C-H); 1644 (deformação angular N-H); 1464 (deformação angular C-H).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{CH}_2\text{Cl}_2)/\text{nm}$: 264,0; 606,0.

[Cu(**5c**)₂(NO₃)₂] (**6i**)



Fórmula molecular: C₂₄H₅₆N₆O₆Cu;

Massa molar: 842,478 g/mol

Aspecto físico: sólido roxo;

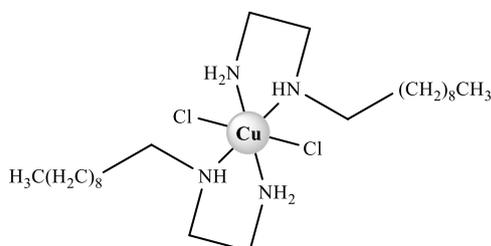
Rendimento: 45,7 %;

FF: degrada a 166,1 °C;

IV (KBr) (cm^{-1}): 3297 e 3215 (estiramento N-H); 2921 e 2851 (estiramento C-H); 1468 (deformação angular N-H); 1387 (estiramento NO₃); 1080 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH})/\text{nm}$: 263,0; 577,0.

[Cu(**5c**)₂(Cl)₂] (**6j**)



Fórmula molecular: C₂₄H₅₆Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 725,824 g/mol

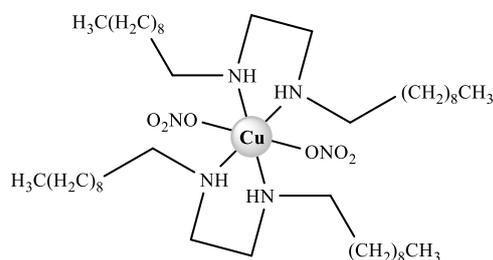
Aspecto físico: sólido azul;

Rendimento: 26 %;

FF: degrada a 169,1 °C;

IV (KBr) (cm^{-1}): 3224 e 3132 (estiramento N-H); 2921 e 2852 (estiramento C-H); 1595 (deformação angular N-H); 1468 (deformação angular C-H); 1080 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH})/\text{nm}$: 263,0; 573,0.

[Cu(**5g**)₂(NO₃)₂] (**6k**)

Fórmula molecular: C₄₄H₉₆N₆O₆Cu;

Massa molar: 995,926 g/mol

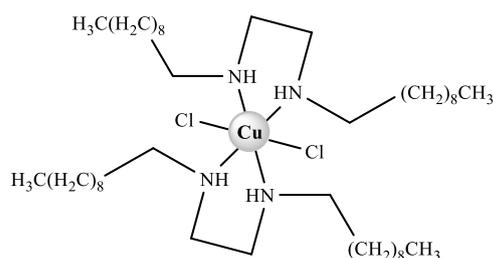
Aspecto físico: sólido roxo;

Rendimento: 65 %;

FF: degrada a 112,5 °C;

IV (KBr) (cm⁻¹): 3194 (estiramento N-H); 2924 e 2854 (estiramento C-H); 1467 (deformação angular N-H); 1384 (estiramento NO₃); 1068 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 262,0; 362; 602,0.

[Cu(**5g**)₂(Cl)₂] (**6l**)

Fórmula molecular: C₄₄H₉₆Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 939,490 g/mol

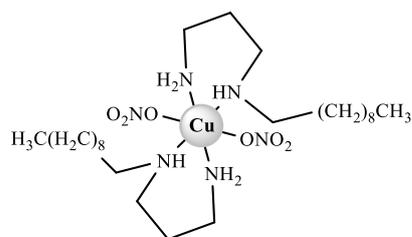
Aspecto físico: óleo verde viscoso;

Rendimento: 63 %;

FF: -;

IV (KBr) (cm⁻¹): 3177 e 3134 (estiramento N-H); 2924 e 2854 (estiramento C-H); 1465 (deformação angular N-H); 1357 (deformação angular C-H).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 274,0; 644,0.

[Cu(**5d**)₂(NO₃)₂] (**6m**)

Fórmula molecular: C₂₆H₆₀N₆O₆Cu;

Massa molar: 818,997 g/mol

Aspecto físico: sólido azul;

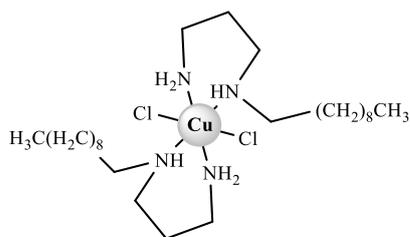
Rendimento: 29 %;

FF: degrada a 154,4 °C;

IV (KBr) (cm^{-1}): 3421 (estiramento N-H); 2922 e 2781 (estiramento C-H); 1525 (deformação angular N-H); 1385 (estiramento NO_3); 1165 (deformação angular C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: insolúvel em todos os solventes testados.

[Cu(**5d**)₂(Cl)₂] (**6n**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{26}\text{H}_{60}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{Cu}$;

Massa molar: 765,889 g/mol

Aspecto físico: sólido azul;

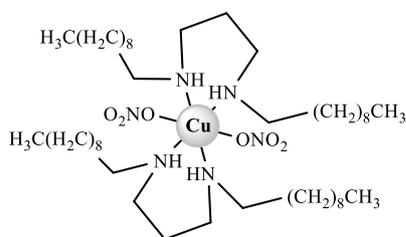
Rendimento: 16 %;

FF: degrada a 138,8 °C;

IV (KBr) (cm^{-1}): 3348 (estiramento N-H); 2924 e 2778 (estiramento C-H); 1487 (deformação angular N-H); 1463 (deformação angular C-H); 1000 (estiramento C-N),

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: insolúvel em todos os solventes testados.

[Cu(**5h**)₂(NO₃)₂] (**6o**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{46}\text{H}_{100}\text{N}_6\text{O}_6\text{Cu}$;

Massa molar: 1099,537 g/mol

Aspecto físico: sólido azul;

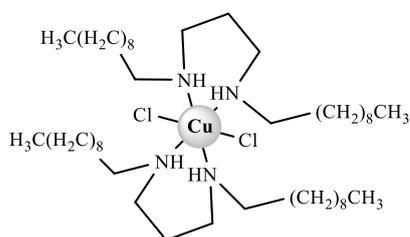
Rendimento: 22 %;

FF: degrada a 126,7 °C;

IV (KBr) (cm^{-1}): 3272 (estiramento N-H); 2918 e 2851 (estiramento C-H); 1413 (deformação angular N-H); 1384 (estiramento NO_3); 1031 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH})/\text{nm}$: 276,0; 579,0.

[Cu(**5h**)₂(Cl)₂] (**6p**)



Fórmula molecular: C₄₆H₁₀₀Cl₂N₄Cu;

Massa molar: 1046,429 g/mol

Aspecto físico: sólido roxo;

Rendimento: 32 %;

FF: degrada a 158,7 °C;

IV (KBr) (cm⁻¹): 3225 (estiramento N-H); 2921 e 2852 (estiramento C-H); 1465 (deformação angular N-H); 1379 (deformação angular C-H); 1030 (estiramento C-N).

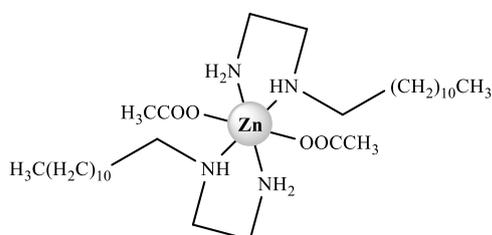
UV/Vis λ_{max}/nm: insolúvel em todos os solventes testados.

5.6. PROCEDIMENTO GERAL PARA PREPARAÇÃO DOS COMPLEXOS DE Zn(II) **7a-p**

Em um balão de fundo redondo, foi dissolvido 0,44 mmol do sal de zinco(II) de interesse em 20 mL de metanol. Em seguida, adicionou-se, lentamente à solução, 20 mL de solução metanólica contendo 0,88 mmol (200 mg) do ligante específico (**5a-h**) (NAVARRO *et al.*, 2003). A mistura reacional foi mantida à temperatura ambiente, sob agitação durante 24 h. Os sólidos obtidos foram lavados com água e éter etílico. Os compostos **7a-p** foram obtidos com rendimentos de 14-54 %.

5.6.1. Caracterização dos compostos **7a-p**

[Zn(**5a**)₂(C₂H₃O₂)₂].11H₂O (**7a**)



Fórmula molecular: C₃₂H₇₀N₄O₄Zn;

Massa molar: 652,327 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 17 %;

FF: 116,9-118,05 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 45,93; H: 8,37; N: 6,70 / Encontrado= C: 45,34; H: 8,17; N: 6,57.

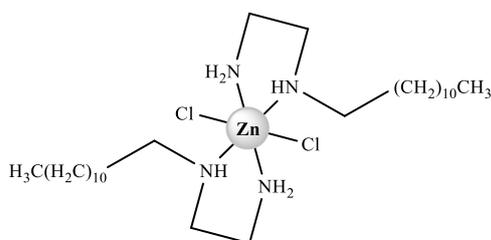
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0,87 (t, 6H, H_{12} , $J= 7,00$ Hz); 1,24 (sl, 36H, H_{3-11}); 1,63 (qui, 4H, H_2 , $J= 7,00$ Hz); 2,01 (sl, 6H, CH_3 - grupo acetato); 2,78 (t, 4H, H_1 , $J= 7,60$ Hz); 2,91 (sl, 4H, $\text{H}_{1'}$); 3,1 (t, 4H, H_2' , $J= 5,00$ Hz).

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,1 (C_{12}); 22,7 (CH_3 - grupo acetato); 22,8 (C_{11}); 26,9 e 29,6 (C_{3-10}); 31,9 (C_2); 39,4 (C_2'); 48,6 e 49,8 (C_1 e C_1'); 179,8 ($\text{C}=\text{O}$ - acetato).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3206 e 3153 (estiramento N-H); 2919 e 2850 (estiramento C-H); 1585 (estiramento $\text{C}=\text{O}$ - grupo acetato); 1470 (deformação angular N-H); 1428 (deformação angular C-H); 1158 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (MeOH)/nm: 200,4; 201,8; 202,5; 204,2.

[Zn(**5a**)₂(Cl)₂].4H₂O (**7b**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{28}\text{H}_{64}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 605,139 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 47 %;

FF: 112,45-115,05 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 50,73; H: 10,87; N: 8,45 / Encontrado= C: 49,93; H: 9,97; N: 8,28.

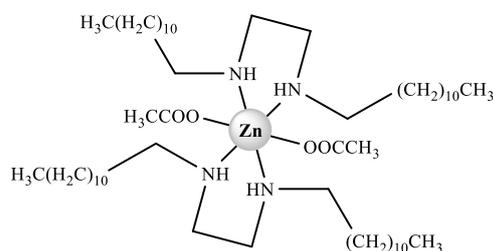
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0,87 (t, 6H, H_{12} , $J= 6,90$ Hz); 1,24 (sl, 36H, H_{3-11}); 1,61 (qui, 4H, H_2 , $J= 7,20$ Hz); 2,76 (t, 10H, H_1 e NH/NH_2 , $J= 7,8$ Hz); 2,88 (t, 4H, $\text{H}_{1'}$, $J= 5,40$ Hz); 3,06 (t, 4H, H_2' , $J= 5,50$ Hz).

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,2 (C_{12}); 22,8 (C_{11}); 27,2 e 29,8 (C_{3-10}); 32,1 (C_2); 38,9 (C_2'); 48,0 e 49,6 (C_1 e C_1').

IV (KBr) (cm^{-1}): 3238 e 3138 (estiramento N-H); 2290 e 2849 (estiramento C-H); 1591 (deformação angular N-H); 1468 (deformação angular C-H); 1025 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (MeOH)/nm: 201,6; 202,6; 204,0.

[Zn(5e)₂(C₂H₃O₂)₂].4H₂O (7c)



Fórmula molecular: C₅₆H₁₁₈N₄O₄Zn;

Massa molar: 988,975 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 38 %;

FF: 115,5-118,0 °C;

Análise elementar (%): Calculado= C: 66,17; H: 11,62; N: 5,51 / Encontrado= C: 66,13; H: 12,48; N: 5,16.

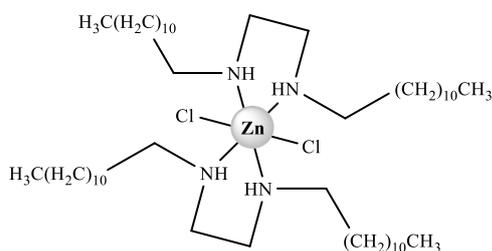
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 12H, H₁₂, J= 6,90 Hz); 1,24 (sl, 72H, H₃₋₁₁); 1,51 (qui, 8H, H₂, J= 6,70 Hz); 2,0 (sl, 6H, CH₃ - grupo acetato); 2,65 (t, 8H, H₁, J= 6,50 Hz); 2,85 (sl, 8H, H_{1'}).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,2 (C₁₂); 22,8 (CH₃ - grupo acetato); 22,9 (C₁₁); 29,5 e 29,8 (C₃₋₁₀); 29,8 (C₂); 49,9 (C₁ e C_{1'}); 180,0 (C=O - acetato).

IV (KBr) (cm⁻¹): 3244 (estiramento N-H); 2918 e 2848 (estiramento C-H); 1580 (estiramento C=O - grupo acetato); 1465 (deformação angular N-H); 1397 (deformação angular C-H); 1135 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max}(MeOH)/nm: 200,8; 203.

[Zn(5e)₂(Cl)₂] (7d)



Fórmula molecular: C₅₂H₁₁₂Cl₂N₄Zn;

Massa molar: 941,787 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 36 %;

FF: 108,6-111,5 °C;

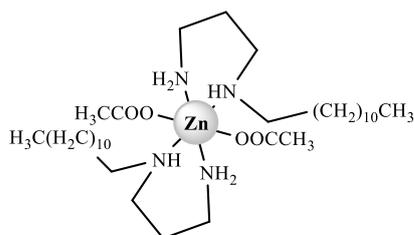
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 12H, H₁₂, J= 6,90 Hz); 1,24 (sl, 72H, H₃₋₁₁ e NH); 1,66 (qui, 8H, H₂, J= 6,30 Hz); 2,80 (sl, 8H, H₁); 2,92 (sl, 8H, H_{1'}).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,3 (C₁₂); 22,8 (C₁₁); 27,0 e 29,8 (C₃₋₁₀); 32,0 (C₂); 50,4 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3195 (estiramento N-H); 2918 e 2850 (estiramento C-H); 1475 (deformação angular N-H); 1461 (deformação angular C-H); 1080 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (MeOH)/nm: 200,6; 202,3.

[Zn(5b)₂(C₂H₃O₂)₂] (7e)



Fórmula molecular: C₃₄H₇₄N₄O₄Zn;

Massa molar: 680,381 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 35 %;

FF: degrada a 194 °C;

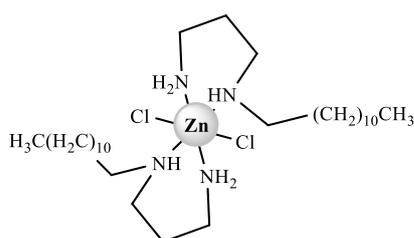
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

IV (KBr) (cm^{-1}): 3372 e 3269 (estiramento N-H); 2917 e 2851 (estiramento C-H); 1553 (estiramento C=O - grupo acetato); 1471 (deformação angular N-H); 1348 (deformação angular C-H); 1137 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} /nm: insolúvel em todos os solventes testados.

[Zn(5b)₂(Cl)₂] (7f)



Fórmula molecular: C₃₀H₆₈Cl₂N₄Zn;

Massa molar: 633,193 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 27,6 %;

FF: 97,6-102,9 °C;

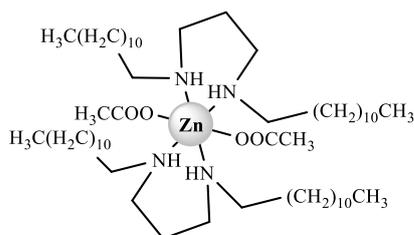
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,88 (t, 6H, H₁₂, $J= 7,0$ Hz); 1,25 (sl, 36H, H₃₋₁₁); 1,62 (sl, 6H, NH₂/NH); 1,72 (m, 4H, H₂); 1,92 (sl, 4H, H_{2'}); 3,01 (sl, 4H, H₁); 3,15 (sl, 4H, H_{1'}); 3,28 (sl, 4H, H_{3'}).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,3 (C₁₂); 22,8 (C₁₁); 27,2 - 29,8 (C₃₋₁₀); 32,1 (C₂); 42,7 (C_{2'}); 51,4 e 51,8 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3285 e 3217 (estiramento N-H); 2919 e 2851 (estiramento C-H); 1583 (deformação angular N-H); 1470 (deformação angular C-H); 1165 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)/\text{nm}$: 232,0; 234,6; 216,6.

[Zn(5f)₂(C₂H₃O₂)₂] (7g)



Fórmula molecular: C₅₈H₁₂₂N₄O₄Zn;

Massa molar: 1017,029 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 35,4 %;

FF: degrada a 115 °C;

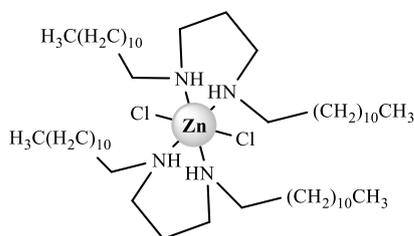
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 12H, H₁₂, $J= 7,10$ Hz); 1,25 (sl, 72H, H₃₋₁₁); 1,46 (qui, 8H, H₂, $J= 7,10$ Hz); 1,66 (m, 4H, H_{2'}); 2,58 (t, 8H, H₁, $J= 7,60$ Hz); 2,66 (t, 8H, H_{1'}, $J= 6,95$ Hz);.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,3 (C₁₂); 22,8 (C₁₁); 27,6 – 29,8 (C₃₋₁₀); 30,2 (C₂); 32,0 (C_{2'}); 48,7 e 50,2 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3262 (estiramento N-H); 2915 e 2848 (estiramento C-H); 1485 (estiramento C=O - grupo acetato); 1470 (deformação angular N-H); 1371 (deformação angular C-H); 1158 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH})/\text{nm}$: 200,4; 203,5.

[Zn(5f)₂(Cl)₂] (7h)



Fórmula molecular: C₅₄H₁₁₆Cl₂N₄Zn;

Massa molar: 969,841 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 28 %;

FF: 145,1-148,2 %;

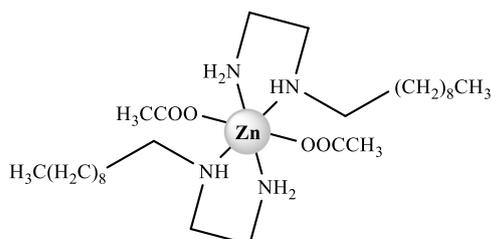
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

IV (KBr) (cm^{-1}): 3262 (estiramento N-H); 2917 e 2849 (estiramento C-H); 1484 (deformação angular N-H); 1470 (deformação angular C-H); 1137 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: insolúvel em todos os solventes testados.

[Zn(5c)₂(C₂H₃O₂)₂] (7i)



Fórmula molecular: C₂₈H₆₂N₄O₄Zn;

Massa molar: 596,219 g/mol

Aspecto físico: óleo amarelo viscoso;

Rendimento: 36,7 %;

FF: -;

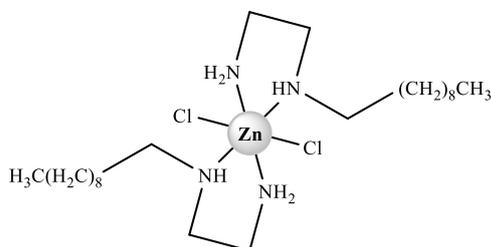
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,87 (t, 6H, H₁₀, $J= 7,10$ Hz); 1,25 (sl, 28H, H₃₋₉); 1,59 (q, 4H, H₂, $J= 7,10$ Hz); 1,88 (sl, 2H, NH); 2,02 (sl, 6H, CH₃ - grupo acetato); 2,76 (t, 4H, H₁, $J= 7,65$ Hz); 2,95 (t, 4H, H_{1'}, $J= 5,15$ Hz); 3,12 (q, 4H, H_{2'}, $J= 5,05$ Hz).

RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 14,2 (C₁₀); 22,8 (CH₃ - grupo acetato); 27,0 (C₉); 29,2 - 29,6 (C₃₋₈); 32,0 (C₂); 39,5 (C_{2'}); 48,5 e 49,7 (C₁ e C_{1'}).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3252 e 3209 (estiramento N-H); 2924 e 2854 (estiramento C-H); 1667 (estiramento C=O - grupo acetato); 1581 (deformação angular N-H); 1404 (deformação angular C-H); 1038 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH})/\text{nm}$: 203,2; 204,0; 205,6; 207,4.

[Zn(5c)₂(Cl)₂] (7j)



Fórmula molecular: C₂₄H₅₆Cl₂N₄Zn;

Massa molar: 549,031 g/mol

Aspecto físico: óleo amarelo viscoso;

Rendimento: 40,1 %;

FF: -;

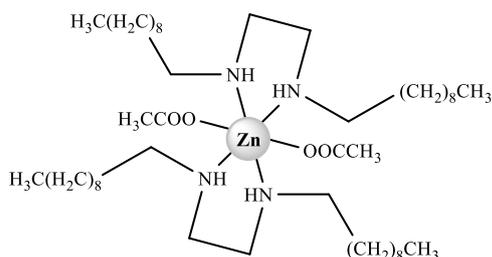
RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 0,86 (t, 6H, H₁₀, $J= 7,05$ Hz); 1,23 (sl, 28H, H₃₋₉); 1,63 (m, 4H, H₂); 2,01 (sl, 6H, NH₂/NH); 2,76 (t, 4H, H₁, $J= 7,75$ Hz); 2,87 (m, 4H, H_{1'}); 3,04 (t, 4H, H_{2'}, $J= 5,15$ Hz).

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,2 (C_{10}); 22,7 (C_9); 27,1 - 29,8 (C_{3-8}); 32,0 (C_2); 39,5 (C_2'); 48,9 e 50,0 (C_1 e C_1').

IV (KBr) (cm^{-1}): 3249 (estiramento N-H); 2925 e 2854 (estiramento C-H); 1658 (deformação angular N-H); 1465 (deformação angular C-H); 1085 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (MeOH)/nm: 201,7; 203,6; 204,5.

[Zn(**5g**) $_2$ ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$) $_2$] (**7k**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{48}\text{H}_{102}\text{N}_4\text{O}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 876,759 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 25 %;

FF: 69,3-70,6°C;

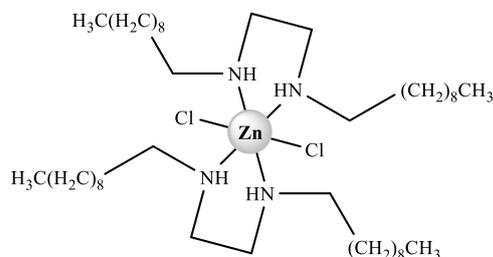
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0,85 (sl, 12H, H_{10}); 1,23 (sl, 28H, H_{3-9}); 1,53 (sl, 8H, H_2); 2,00 (sl, 6H, CH_3 - grupo acetato); 2,69 (sl, 8H, H_1); 2,93 (sl, 8H, H_1').

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,2 (C_{10}); 22,8 (CH_3 - grupo acetato); 22,8 (C_9); 27,0 - 32,0 (C_{3-8}); 39,4 (C_2); 48,0 e 49,8 (C_1 e C_1'); 180,0 ($\text{C}=\text{O}$ - acetato).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3244 (estiramento N-H); 2921 e 2852 (estiramento C-H); 1581 (estiramento $\text{C}=\text{O}$ - grupo acetato); 1467 (deformação angular N-H); 1397 (deformação angular C-H); 1083 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (MeOH)/nm: 204,4; 205,8; 207,0.

[Zn(**5g**) $_2$ (Cl) $_2$] (**7l**)



Fórmula molecular: $\text{C}_{44}\text{H}_{96}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 829,571 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 51,7 %;

FF: 73,5-75,2 °C;

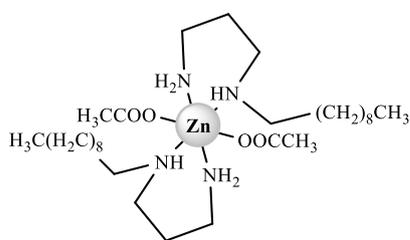
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0,88 (t, 12H, H_{10} , $J= 7,10$ Hz); 1,25 (sl, 28H, H_{3-9}); 1,51 (quí, 8H, H_2 , $J= 7,05$ Hz); 1,63 (sl, 2H, NH); 2,64 (t, 8H, H_1 , $J= 7,30$ Hz); 2,76 (sl, 8H, H_1).

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,2 (C_{10}); 22,8 (C_9); 27,4 – 30,0 (C_{3-8}); 32,0 (C_2); 49,2 e 50,2 (C_1 e C_1).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3202 (estiramento N-H); 2922 e 2854 (estiramento C-H); 1467 (deformação angular N-H); 1401 (deformação angular C-H); 1081 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (MeOH)/nm: 202,6; 203,4; 204,0; 206,1.

[Zn(5d) $_2$ (C $_2$ H $_3$ O $_2$) $_2$] (7m)



Fórmula molecular: $\text{C}_{30}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 624,273 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 16 %;

FF: acima de 350 °C;

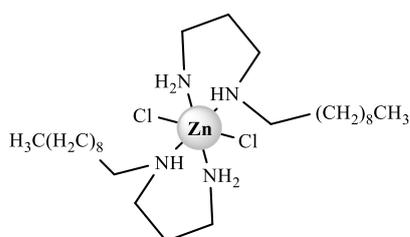
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

IV (KBr) (cm^{-1}): 3414 (estiramento N-H); 2927 e 2855 (estiramento C-H); 1561 (estiramento C=O - grupo acetato); 1504 (deformação angular N-H); 1392 (deformação angular C-H); 1050 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} /nm: insolúvel em todos os solventes testados.

[Zn(5d) $_2$ (Cl) $_2$] (7n)



Fórmula molecular: $\text{C}_{26}\text{H}_{60}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 577,085 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 14,3 %;

FF: degrada a 262 °C;

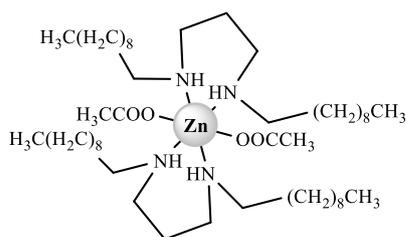
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): insolúvel em todos os solventes testados.

IV (KBr) (cm^{-1}): 3382 (estiramento N-H); 2924 e 2854 (estiramento C-H); 1591 (deformação angular N-H); 1551 (deformação angular C-H); 1045 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$: insolúvel em todos os solventes testados.

[Zn(5h) $_2$ (C $_2$ H $_3$ O $_2$) $_2$] (7o)



Fórmula molecular: $\text{C}_{50}\text{H}_{106}\text{N}_4\text{O}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 904,813 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 54 %;

FF: 80,6-82,3 °C;

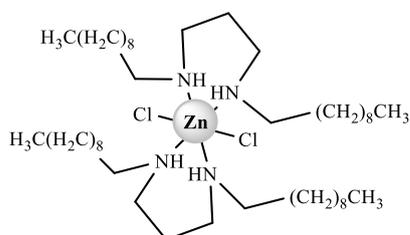
RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0,87 (t, 12H, H_{10} , $J= 7,05$ Hz); 1,25 (sl, 28H, H_{3-9}); 1,46 (qui, 8H, H_2 , $J= 7,00$ Hz); 1,67 (qui, 4H, $\text{H}_{2'}$, $J= 7,00$ Hz); 2,57 (t, 8H, H_1 , $J= 7,00$ Hz); 2,65 (t, 8H, $\text{H}_{1'}$, $J= 7,00$ Hz); 4,73 (sl, 4H, NH).

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,2 (C_{10}); 22,8 (C_9); 27,5 – 30,2 (C_{3-8}); 30,5 (C_2); 32,0 ($\text{C}_{2'}$); 48,7 e 50,3 (C_1 e $\text{C}_{1'}$).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3414 (estiramento N-H); 2927 e 2855 (estiramento C-H); 1561 (estiramento C=O - grupo acetato); 1504 (deformação angular N-H); 1392 (deformação angular C-H); 1050 (estiramento C-N).

UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{CHCl}_3)/\text{nm}$: 236,8; 238,1; 240,5

[Zn(5h) $_2$ (Cl) $_2$] (7p)



Fórmula molecular: $\text{C}_{46}\text{H}_{100}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{Zn}$;

Massa molar: 857,625 g/mol

Aspecto físico: sólido branco;

Rendimento: 32 %;

FF: 85,3-90,3 °C;

RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 0,87 (t, 12H, H_{10} , $J= 7,05$ Hz); 1,25 (sl, 28H, H_{3-9}); 1,49 (sl, 8H, H_2); 1,73 (sl, 4H, $\text{H}_{2'}$); 2,01 (sl, 4H, NH); 2,60 (sl, 8H, H_1); 2,72 (sl, 8H, $\text{H}_{1'}$).

RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 14,2 (C_{10}); 22,8 (C_9); 27,4 - 29,7 (C_{3-8}); 32,0 (C_2); 49,0 e 50,1 (C_1 e C_1).

IV (KBr) (cm^{-1}): 3272 (estiramento N-H); 2919 e 2851 (estiramento C-H); 1470 (deformação angular N-H); 1371 (deformação angular C-H); 1135 (estiramento C-N).

UV/Vis λ_{max} (CHCl_3)/nm: 237,7; 238,2; 240,3.

6. ENSAIOS BIOLÓGICOS PRELIMINARES

Dados na literatura apontam que, tanto derivados de diaminas quanto complexos metálicos contendo Cu(II) e Zn(II), possuem atividade biológica contra diversas doenças, principalmente, doenças parasitárias (BARAN, 2014; REZENDE *et al.*, 2015), se mostrando química e farmacologicamente relevantes.

Desse modo, alguns dos ligantes e dos complexos metálicos sintetizados foram testados contra cepas de *Leishmania amazonensis* (compostos **5a**, **5e**, **6a**, **6b**, **6c**, **6d**, **7a**, **7b**, **7c** e **7d**) e *Trichomonas vaginalis* (compostos **5g**, **5h**, **6k**, **6l**, **6o**, **6p**, **7k**, **7l**, **7o** e **7p**) com a finalidade de avaliar a atividade dos mesmos contra os causadores da leishmaniose e da tricomoníase.

6.1. ATIVIDADE ANTILEISHMANIA

Os testes biológicos antileishmania foram realizados em parceria com o Prof. Dr. Wanderley de Souza e a Profa. Dra. Juliany Rodrigues da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Tais estudos foram feitos com o intuito de se avaliar o potencial dos derivados das diaminas e dos complexos de cobre(II) e zinco(II) contendo tais derivados como ligantes na redução da viabilidade celular de formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* através do método de MTS/PMS.

De todos os compostos sintetizados que foram testados, apenas **5a**, **5e**, **6a**, **6c**, **7b** e **7d** foram solúveis em dimetilsulfóxido (DMSO) (Merck®). Os mesmos foram dissolvidos nesse solvente e estocados em freezer a -20°C. A concentração máxima de DMSO nas culturas não excedeu 0.5%, concentração esta que não interfere com o crescimento e a viabilidade das cepas de *Leishmania* utilizada no presente estudo.

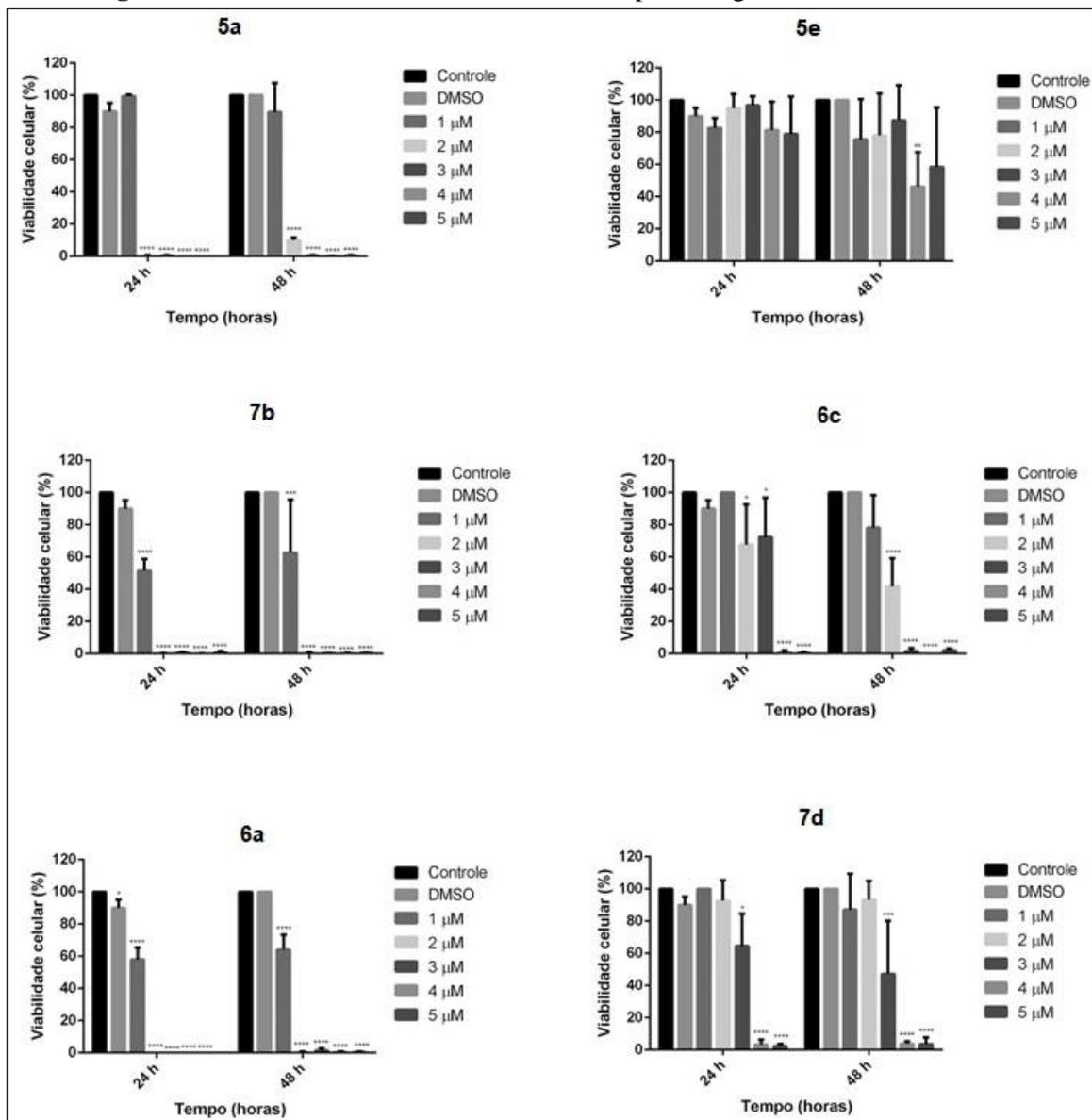
A cepa de *Leishmania amazonensis* utilizada no trabalho foi a WHOM/BR/75/JOSEFA gentilmente cedida pela Coleção de Tripanosomatídeos do Instituto Oswaldo Cruz (Código IOCL 0071 - FIOCRUZ). As formas promastigotas do parasita foram obtidas através da diferenciação de formas amastigotas intracelulares isoladas de lesão de camundongos Balb/C e cultivadas em meio Warren suplementado com 10% de soro fetal bovino (Invitro Cell - inativado a 56°C durante 1 h) e mantidas em estufa a 25°C. A passagem foi realizada semanalmente, até no máximo 5 passagens a fim de garantir a infectividade dos protozoários.

As análises de viabilidade celular foram realizadas em formas promastigotas de *L. amazonensis*. Sendo assim, as culturas de formas promastigotas foram iniciadas com inóculo de 1×10^6 células/mL em garrafas de cultura estéreis de 75 cm² com meio Warren e 10% de soro fetal bovino, como descrito anteriormente. Após 24 h de cultivo celular, 1 mL da cultura foi adicionado em cada poço da placa de 24 poços, a fim de se avaliar os diferentes compostos (**5a**, **5e**, **6a**, **6c**, **7b** e **7d**) e as diferentes concentrações dos mesmos (1; 2; 3; 4; 5 μ M) nos tempos de 24 e 48 h de tratamento. Em cada tempo de tratamento, as amostras foram coletadas em eppendorfs, centrifugadas a 5000 rpm por 5 min e, em seguida, lavadas por duas vezes em PBS pH 7,2 suplementado com 10 mM de glicose e transferidas em triplicata para placas de 96 poços. Na placa de 96 poços, as células foram incubadas com uma solução de 333 μ g/mL MTS e 25 μ M PMS em PBS suplementado com 10 mM glicose pH 7,2 por 4 h a 25°C.

O MTS é um teste colorimétrico que consiste na redução do reagente à formazan pelas enzimas desidrogenases mitocondriais de células viáveis (HENRIQUES *et al.*, 2011). Ao término da incubação, a reação colorimétrica MTS/PMS foi quantificada em um leitor de microplacas e espectrofluorímetro SpectraMax (Molecular Devices, United States) utilizando comprimento de onda de 490 nm. Como controle negativo, grupos controle e tratados fixados com 4% formaldeído por 10 min à temperatura ambiente foram utilizados; após esse tempo, os grupos foram processados conforme descrito anteriormente. Cada grupo experimental foi analisado em triplicata a partir de três experimentos independentes.

Com base no ensaio de MTS representado pela **Figura 37** e pela **Tabela 4**, tanto os derivados das diaminas (compostos **5a** e **5e**) quanto os complexos metálicos de cobre(II) e zinco(II) contendo os mesmos como ligantes (compostos **6a**, **6c**, **7b** e **7d**) apresentaram atividade anti-*Leishmania*. O composto **5a** se mostrou extremamente eficiente com uma redução de cerca de 100% da viabilidade celular a partir da concentração de 2 μ M, diferentemente do composto **5e**, onde o efeito significativo ocorre com 4 μ M e com uma redução de cerca de 50% da viabilidade celular. Além disso, observou-se que a coordenação dos derivados das diaminas aos sais metálicos de Cu(II) e Zn(II) resultou numa melhora muito significativa na ação anti-*Leishmania* desses compostos; de modo que os compostos **6a** e **7b**, que são provenientes do derivado **5a**, mostraram um efeito concentração-dependente a partir de 1 μ M. Já os compostos **6c** e **7d**, oriundos do ligante **5e**, apresentaram atividade concentração e tempo-dependentes a partir de 2 μ M.

Figura 37 - Ensaio de citotoxicidade em formas promastigotas de *L. amazonensis*.



Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 4 - Valores de IC_{50} para o tratamento de formas promastigotas de *L. amazonensis*.

Tempo	5a	7b	6a	5e	6c	7d
24 h	1,384 μ M	1,006 μ M	1,027 μ M	9,942 μ M	3,158 μ M	3,105 μ M
48 h	1,406 μ M	1,064 μ M	1,059 μ M	2,038 μ M	1,623 μ M	6,050 μ M

Fonte: Elaborado pela autora.

Tais ensaios revelaram o potencial dos derivados das diaminas e dos complexos metálicos de cobre(II) e zinco(II) como novos candidatos a protótipos de fármacos para o tratamento da leishmaniose.

6.2. ATIVIDADE ANTITRICHOMONAS

Em colaboração com a Profa. Dra. Tiana Tasca da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, foram realizados os testes *in vitro* antitrichomonas.

Neste ensaio, os estudos foram realizados com o objetivo de se avaliar o potencial dos derivados das diaminas e dos complexos de cobre(II) e zinco(II) contendo tais derivados como ligantes para determinar a concentração inibitória mínima (MIC) e a metade da concentração inibitória máxima (IC₅₀) dos mesmos contra trofozoítos de *T. vaginalis*.

Para tais estudos, foi utilizado o *T. vaginalis* isolado 30236 da American Type Culture Collection (ATCC), USA. Os parasitas foram cultivados *in vitro* em meio tripticase-extrato de levedo-maltose (TYM) pH 6,0, suplementado com 10%(v/v) de soro bovino inativado e incubado a 37 °C (DIAMOND, 1957). Os trofozoítos na fase logarítmica de crescimento que exibiam mais que 95% de viabilidade e morfologia normal foram colhidos, centrifugados e ressuspensos em um novo meio TYM para os ensaios experimentais.

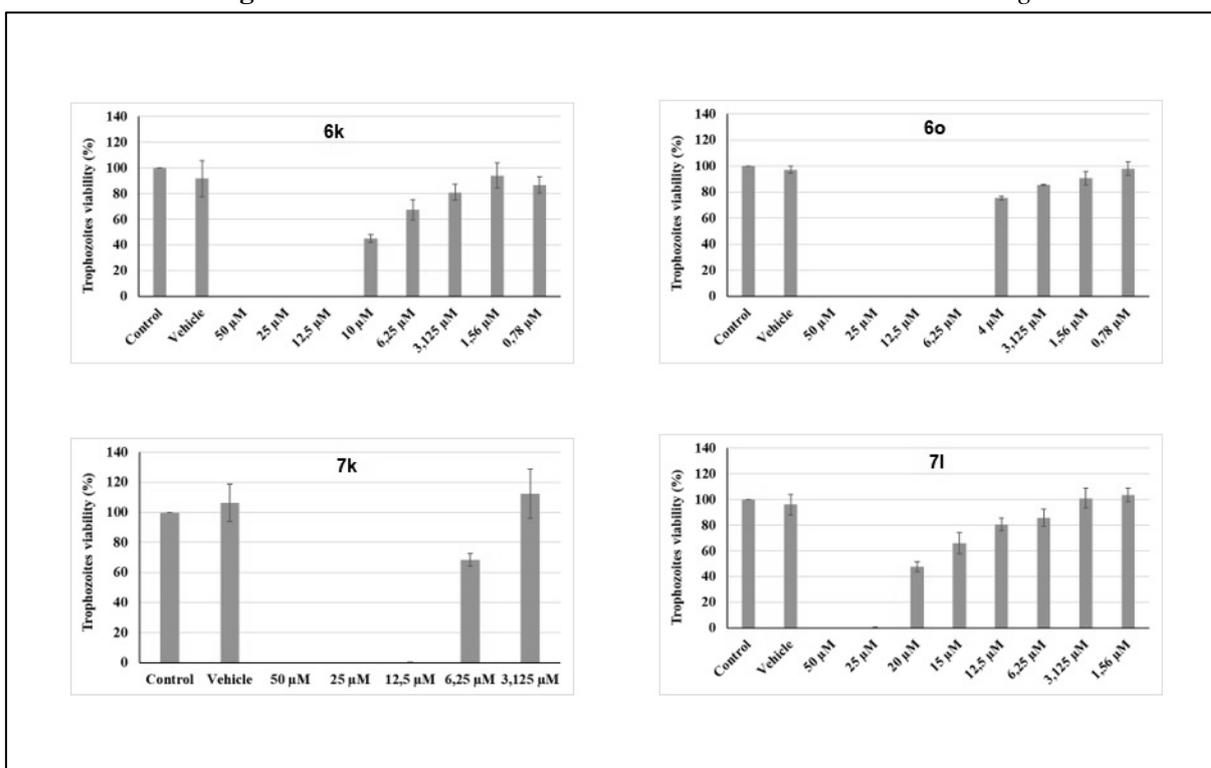
A atividade dos compostos contra *T. vaginalis* foi realizada em microplacas de 96 poços, utilizando dimetilsulfóxido (DMSO) como veículo de solubilização dos compostos com concentração final de 0,6%. A suspensão de trichomonas com densidade 2,0x10⁵ trofozoítos/mL foi incubada com os compostos a 50 µM por 24 horas em uma incubadora umidificada com 5% CO₂ a 37°C. A viabilidade dos parasitas foi determinada por uma câmara de Neubauer utilizando azul de tripan (0,2%) como corante de exclusão. Foram realizados três controles: controles negativos com trofozoítos somente em meio de cultura suplementado e veículo de controle em DMSO a 0,6%. Os resultados foram expressos em porcentagem de viabilidade de trofozoítos comparados com parasitas não tratados. Os compostos que apresentaram as melhores atividades foram testados para determinar a concentração inibitória mínima (MIC) e a metade da concentração inibitória máxima (IC₅₀).

A MIC foi determinada pela inoculação de meio fresco sem compostos e analisado por 5 dias para confirmar a ausência de crescimento do parasita (RIGO et al., 2018). Os valores de IC₅₀ foram calculados usando o software GraphPad Prism6 (San Diego, CA), por regressão não

linear. Da série de compostos que foram testados, somente os compostos **6k**, **6o**, **7k** e **7l** foram solúveis em dimetilsulfóxido (DMSO) e foram testados contra *T. vaginalis*.

Na **Figura 38** e na **Tabela 5** encontram-se os resultados dos ensaios de CIM e de IC₅₀. Todos os complexos se mostraram ativos contra o *T. vaginalis*, porém o composto **6o** se mostrou muito mais eficiente, apresentando redução de cerca de 100% da viabilidade celular a partir da concentração de 6,25 µM, diferentemente do composto **7l**, onde o mesmo efeito ocorre, porém, com 50 µM.

Figura 38 - Ensaio de citotoxicidade em formas trofozoítas de *T. vaginalis*.



Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 5 - Valores de MIC e IC₅₀ para o tratamento de formas trofozoítas de *T. vaginalis*.

Ensaio	6k	6o	7k	7o
IC ₅₀	7,63 µM	4,46 µM	6,73 µM	17,58 µM
MIC	12,5 µM	6,25 µM	25 µM	50 µM

Fonte: Elaborado pela autora.

Com base na análise destes dados, os ensaios revelaram o potencial antitrichomonas dos complexos metálicos de cobre(II) e zinco(II) para o tratamento da tricomoníase, o que possivelmente levará a continuação dos estudos dos mesmos.

7. CONCLUSÕES

Neste trabalho, foram sintetizados e caracterizados 8 compostos *N*-alquilados e *N,N'*-dialquilados, derivados das reações entre a 1,2-etilenodiamina e a 1,3-propanodiamina e o 1-bromododecano e o 1-bromodecano. Tais compostos foram obtidos com rendimentos moderados (47-63%).

Foram também sintetizados, com rendimentos que variaram de 14 a 65%, e caracterizados 32 complexos metálicos oriundos das reações entre os sais de zinco(II) (cloreto de zinco(II) e acetato de zinco(II) di-hidratado), e cobre(II) (cloreto de cobre(II) e nitrato de cobre(II) tri-hidratado).

Por meio da utilização de todas as técnicas espectroscópicas e analíticas disponíveis, tais como espectroscopia na região do UV-Vis., infravermelho, massas, RMN de ^1H e ^{13}C , análise elementar de CHN e difração por raios X, tais compostos puderam ser caracterizados e tiveram sua estrutura elucidada.

A maioria dos compostos aqui apresentados já foram ou ainda serão enviados para a realização de testes biológicos, em parceria com pesquisadores de diferentes instituições, tanto para a avaliação da atividade biológica dos mesmos frente aos causadores da doença de Chagas e da Leishmaniose, quanto para outras enfermidades.

Em parceria com o Prof. Dr. Wanderley de Souza e a Profa. Dra. Juliany Rodrigues da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), está sendo avaliada a atividade biológica dos compostos **5a**, **5e**, **6a**, **6b**, **6c**, **6d**, **7a**, **7b**, **7c** e **7d** frente a *Leishmania amazonensis* CEPA Josefa. Os ensaios de MTS - viabilidade celular demonstraram que alguns dos complexos metálicos analisados apresentaram atividade satisfatória na faixa de 1 a 5 μM e os estudos em relação aos mesmos serão aprofundados.

Em paralelo, a Profa. Dra. Tiana Tasca, do Grupo de Pesquisa em Trichomonas – GPTrico do Laboratório de Pesquisa em Parasitologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, foram realizados testes biológicos para testar a atividade anti-*Trichomonas vaginalis* dos compostos **5g**, **5h**, **6k**, **6l**, **6o**, **6p**, **7k**, **7l**, **7o** e **7p**. Até o momento, alguns desses compostos apresentaram resultados bastante promissores, o que possivelmente levará a continuação dos estudos dos mesmos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABC. **Doenças Negligenciadas. Academia Brasileira de Ciências.** Rio de Janeiro: [s.n.], 2010. Disponível em: <http://www.abc.org.br/IMG/pdf/doc-199.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2017.

ADHIKARI, A. *et al.* Zinc complex of tryptophan appended 1,4,7,10-tetraazacyclododecane as potential anticancer agent: Synthesis and evaluation. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 25, p. 3483–3490, 2017.

ALEXANDRE, T. *et al.* Ergosterol isolated from the basidiomycete *Pleurotus salmoneostramineus* affects *Trypanosoma cruzi* plasma membrane and mitochondria. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 23, p. 1-10, 2017.

ALMEIDA, C. G. *et al.* Quimioterapia das principais doenças negligenciadas no Brasil. In: FONTES, A. P. S. *et al.* (Orgs.) **Química de substâncias Bioativas: obtenção, planejamento e análise**. 1. ed. Juiz de Fora: Editora UFJF, 2017. cap. 1, p. 1-58.

ALMEIDA, M. V. *et al.* Synthesis and antitubercular activity of lipophilic moxifloxacin and gatifloxacin derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 17, p. 5661–5664, 2007.

ARCE, E. R. *et al.* Rhenium(I) tricarbonyl compounds of bioactive thiosemicarbazones: Synthesis, characterization and activity against *Trypanosoma cruzi*. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 170, p. 125–133, 2017.

BARAN, E. Metalofármacos: Una nueva perspectiva para la farmacología y la medicina. **Anales de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales**, v. 66, p. 5–21, 2014.

BARAN, E. Suplementação de Elementos-Traços. **Química Nova na Escola**, v. 6, p. 7–12, 2005.

BATALHA, E.; MOROSINI, L. **Atenção aos esquecidos. Radis.** Rio de Janeiro: [s.n.], jan. 2013. Disponível em: http://www6.ensp.fiocruz.br/radis/sites/default/files/para_o_site_0.pdf. Acesso em: 11 jun. 2017.

BAYIH, A. G. *et al.* Susceptibility Testing of Medically Important Parasites. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 30, p. 647–669, 2017.

BEZERRA, G. B. Um novo complexo híbrido formado a partir de piplartina e o íon vanadila: síntese, caracterização e estudo da atividade biológica. **Química Nova**, v. 40, p. 998-1002, 2017.

BRASIL. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 200-202, 2010.

COSTA, C. F. *et al.* Preparation and antileishmanial activity of lipophilic N-alkyl diamines. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 63, p. 40–42, 2009.

DEB, T. *et al.* A complex of Co(II) with 2-hydroxyphenyl-azo-2'-naphthol (HPAN) is far less cytotoxic than the parent compound on A549-lung carcinoma and peripheral blood mononuclear cells: Reasons for reduction in cytotoxicity. **Chemico-Biological Interactions**, v. 189, p. 206–214, 2011.

DIAMOND, L. S. The establishment of various trichomonads of animals and man in axenic cultures. **The Journal of Parasitology**, v. 43, p. 488-490, 1957.

DOS REIS, D. B. *et al.* Synthesis and biological evaluation against *Mycobacterium tuberculosis* and *Leishmania amazonensis* of a series of diaminated terpenoids. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 84, p. 1739–1747, 2016.

FARRELL, N. Biomedical uses and applications of inorganic chemistry. An overview. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 232, p. 1–4, 2002.

FERNANDES, F. S. *et al.* Anthelmintic Effects of Alkylated Diamines and Amino Alcohols against *Schistosoma mansoni*. **BioMed Research International**, v. 2013, p. 1–9, 2013.

FIOCRUZ. **Doenças Negligenciadas.** Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/doen%C3%A7as-negligenciadas>. Acesso em: dez 2018.

FONTES, A. P.; CÉSAR, E.T.; BERALDO, H. A Química inorgânica na terapia do câncer. **Química Nova na Escola**, v. 6, p. 2–7, 2005.

GISSOT, M. *et al.* An evolutionary conserved zinc finger protein is involved in *Toxoplasma gondii* mRNA nuclear export. **Cellular Microbiology**, v. 19, p. 12644, 2017.

HAACK, M. S. **Análise de materiais por espectroscopia no Infravermelho dentro do sistema de gestão de qualidade conforme ABNT NBR ISO/IEC 17025.** 2010. 50 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

HEBY, O.; ROBERTS, S.C.; ULLMAN, B. Polyamine biosynthetic enzymes as drug targets in parasitic protozoa. **Biochemical Society Transactions**, v. 31, p. 415-419, 2003.

ISLAN, G. A. *et al.* Nanopharmaceuticals as a solution to neglected diseases: Is it possible? **Acta Tropica**, v. 170, p. 16–42, 2017.

HENRIQUES, Cristina *et al.* Tetrazolium salt based methods for high-throughput evaluation of anti-parasite chemotherapy. **Analytical Methods**, v. 3, p. 2148-2155, 2011.

HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. Química Inorgânica. 2v. In: HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. (Org.). **Química dos metais do bloco d: complexos de coordenação.** 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013. p. 24-69.

LE RUTTE, E. A. *et al.* Elimination of visceral leishmaniasis in the Indian subcontinent: a comparison of predictions from three transmission models. **Epidemics**, v. 18, p. 67–80, 2017.

MACEDO, T. S. *et al.* Chloroquine-containing organoruthenium complexes are fast-acting multistage antimalarial agents. **Parasitology**, v. 143, p. 1543–1556, 2016.

MAZZOCOLI, L. *et al.* Novel thalidomide analogues from diamines inhibit pro-inflammatory cytokine production and CD80 expression while enhancing IL-10. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 66, p. 323–329, 2012.

MENDONÇA, P. H. B. *et al.* Canine Macrophage DH82 Cell Line As a Model to Study Susceptibility to *Trypanosoma cruzi* Infection. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p.1-11, 2017.

MOKHTARUDDIN, N. S. M. *et al.* Unusual saccharin-N,O (carbonyl) coordination in mixed-ligand copper(II) complexes: Synthesis, X-ray crystallography and biological activity. **Journal of Molecular Structure**, v. 1139, p. 1–9, 2017.

NAKAMOTO, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry. 2v. In: NAKAMOTO, K. **Applications in Coordination Chemistry**. 6. ed. New Jersey: Wiley, 2009. p. 1-274.

NAVARRO, M. *et al.* Metal-based drugs for malaria, trypanosomiasis and leishmaniasis: recent achievements and perspectives. **Drug Discovery Today**, v. 15, p. 1070–1078, 2010.

NAVARRO, M. *et al.* Syntheses, characterization, and biological evaluation of new zinc-and gold-chloroquine diphosphate complexes. **Transition Metal Chemistry**, v. 33, p. 893–898, 2008.

NAVARRO, M. *et al.* Synthesis and characterization of new copper– and zinc–chloroquine complexes and their activities on respiratory burst of polymorphonuclear leukocytes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 99, p. 1630–1636, 2005.

NAVARRO, M. *et al.* Design of copper DNA intercalators with leishmanicidal activity. **Journal of biological inorganic chemistry : JBIC : a publication of the Society of Biological Inorganic Chemistry**, v. 8, p. 401–408, 2003.

NAVARRO, M. *et al.* Toward a Novel Metal-Based Chemotherapy against Tropical Diseases. 6. Synthesis and Characterization of New Copper(II) and Gold(I) Clotrimazole and Ketoconazole Complexes and Evaluation of Their Activity against *Trypanosoma cruzi*. **Inorganic Chemistry**, v. 40, p. 6879–6884, 2001.

OLIVEIRA, M. F. *et al.* Tratamento etiológico da doença de Chagas no Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, p. 209–228, 2008.

OMS. **Avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas. Organização Mundial da Saúde.** Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/primeiro_relatorio_oms_doencas_tropicais.pdf. Acesso em: 11 jun. 2017.

OMS. **Relatório da OMS informa progressos sem precedentes contra doenças tropicais negligenciadas.** Disponível em:

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5401:relatorio-da-oms-informa-progressos-sem-precedentes-contradoenças-tropicaisnegligenciadas&Itemid=812. Acesso em dez 2018.

PAVIA, D. L. *et al.* Introdução à Espectroscopia. In: PAVIA, D. L. (Org.). **Espectroscopia de ressonância magnética nuclear: Outros tópicos em RMN Unidimensional**. 5. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016. p. 313-364.

PAVIA, D. L. *et al.* Introdução à Espectroscopia. In: PAVIA, D. L. (Org.). **Espectroscopia no Ultravioleta**. 5. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016. p. 559-594.

REDDY, A. *et al.* Glycosylated metal chelators as anti-parasitic agents with tunable selectivity. **Dalton Transactions**, v. 46, p. 5297–5307, 2017.

REIS, E. F. C. *et al.* Synthesis and Immunosuppressive Activity of Lipophilic Amino Alcohols and Diamines. **Chemical Biology & Drug Design**, v. 72, p. 596–598, 2008.

REZENDE, C. O. *et al.* Synthesis and Antibacterial Activity of Alkylated Diamines and Amphiphilic Amides of Quinic Acid Derivatives. **Chemical Biology & Drug Design**, v. 86, p. 344–350, 2015.

RIGO, G.V. *et al.* Anti-*Trichomonas vaginalis* activity of 1,10-phenanthroline-5,6-dione-based metallodrugs and synergistic effect with metronidazole. **Parasitology**, v. 12, p.1-5, 2018.

RODRIGUES, M. Vacina para doença de Chagas: uma experiência atual. **Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz)**, jul. 2017. Disponível em: <http://chagas.fiocruz.br/vacinas/>. Acesso em: 29 jun 2018.

ROY, P *et al.* Biological targeting and drug delivery in control of Leishmaniasis. **Journal of Cell and Animal Biology**, v. 6, p. 73–87, 2012.

SALES, P. A. J. *et al.* The in vitro activity of fatty diamines and amino alcohols against mixed amastigote and trypomastigote *Trypanosoma cruzi* forms. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 109, p. 362–364, 2014.

SILVA, H. *et al.* Improved pharmacological profile of the lipophilic antitumor dichloro-(N-dodecyl)-propanediamine-platinum(II) complex after incorporation into pegylated liposomes. **Anti-Cancer Drugs**, v. 24, p. 131-139, 2013.

SINGH, M. K. *et al.* Copper salicylaldehyde (CuSAL) imparts protective efficacy against visceral leishmaniasis by targeting *Leishmania donovani* topoisomerase IB. **Experimental Parasitology**, v. 175, p. 8–20, 2017.

SOUZA, N. B. *et al.* Antimalarial Activity of an N -Alkyl Diamine. **Letters in Drug Design & Discovery**, v. 8, p. 371–374 , 2011.

STEINER, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 41, p. 48-76, 2002.

TAPANELLI, S. *et al.* Novel metalloantimalarials: Transmission blocking effects of water soluble Cu(I), Ag(I) and Au(I) phosphane complexes on the murine malaria parasite *Plasmodium berghei*. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 166, p. 1–4, 2017.

TOMASINI, N. *et al.* Epidemiological modeling of *Trypanosoma cruzi*: Low stercorarian transmission and failure of host adaptive immunity explain the frequency of mixed infections in humans. **PLOS Computational Biology**, v. 13, 2017.

VALDIVIA, H. O. *et al.* Comparative genomics of canine-isolated *Leishmania (Leishmania) amazonensis* from an endemic focus of visceral leishmaniasis in Governador Valadares, southeastern Brazil. **Scientific Reports**, v. 7, p. 1-11, 2017.

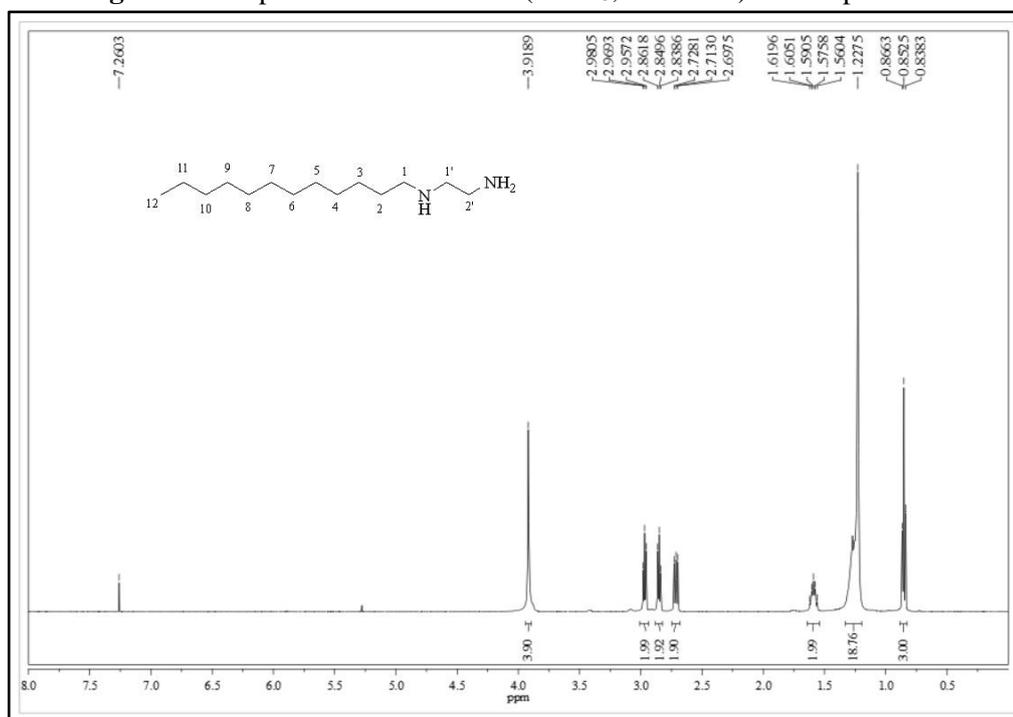
VILLARREAL, W. *et al.* Copper(I)–Phosphine Polypyridyl Complexes: Synthesis, Characterization, DNA/HSA Binding Study, and Antiproliferative Activity. **Inorganic Chemistry**, v. 56, p. 3781–3793, 2017.

VISBAL, G. *et al.* Metal–azasterol complexes: Synthesis, characterization, interaction studies with DNA and TrxR and Biological Evaluation. **Journal of the Mexican Chemical Society**, v. 61, p. 146-157, 2017.

ZHU, D. *et al.* Disaggregation of human islet amyloid polypeptide fibril formation by ruthenium polypyridyl complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 170, p. 109–116 , 2017.

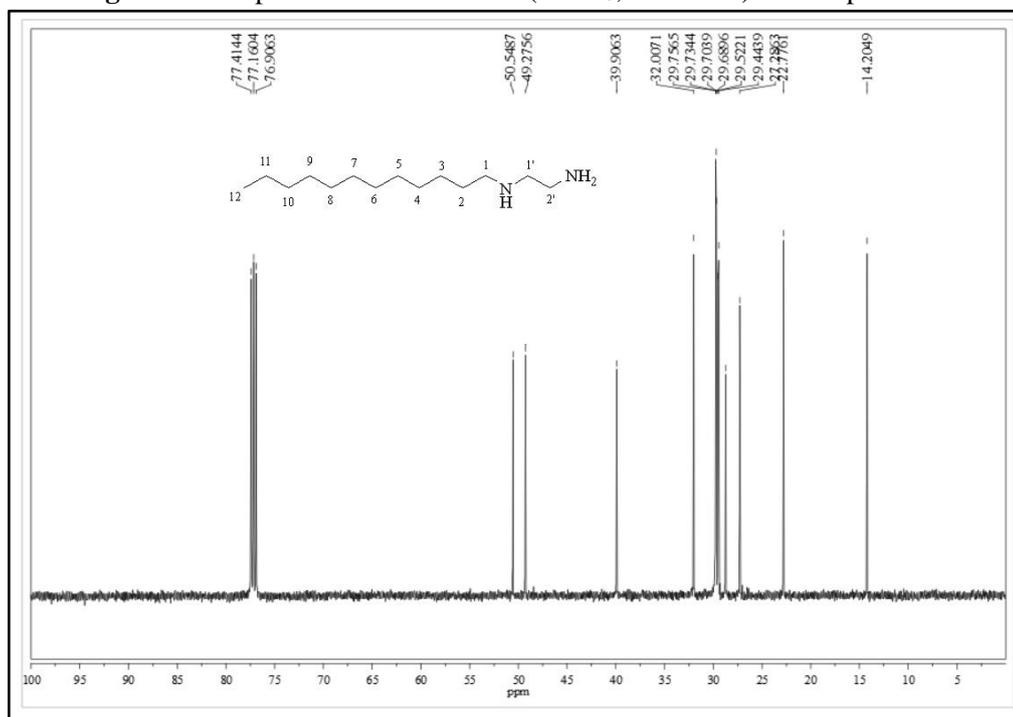
APÊNDICE 1 - ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H E ^{13}C

Figura 39 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5a**.



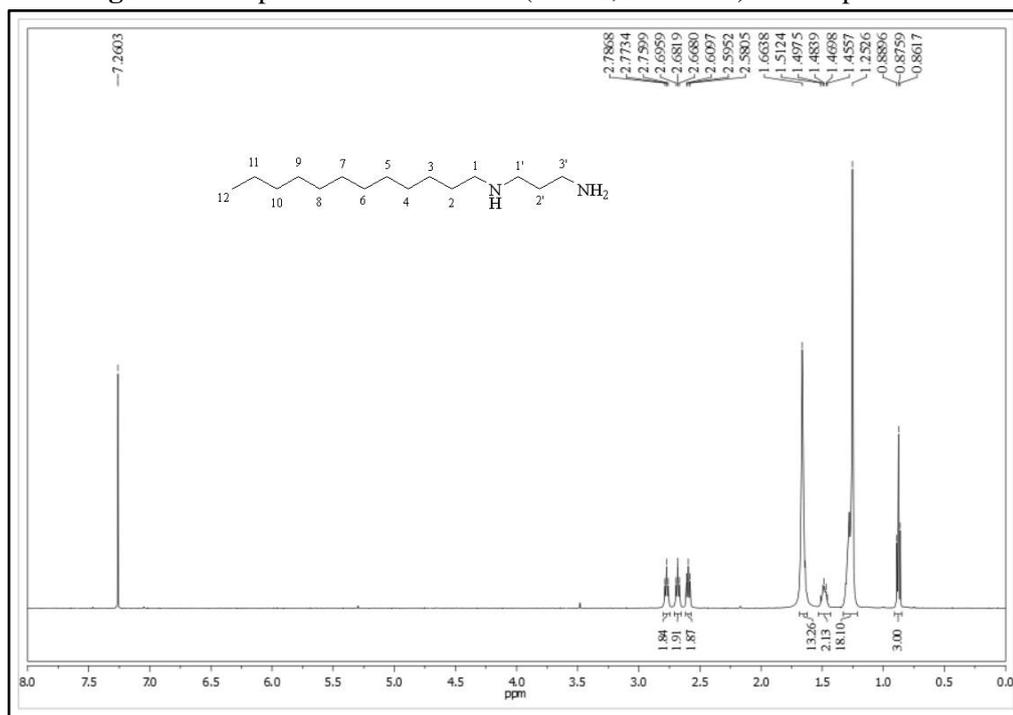
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 40 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5a**.



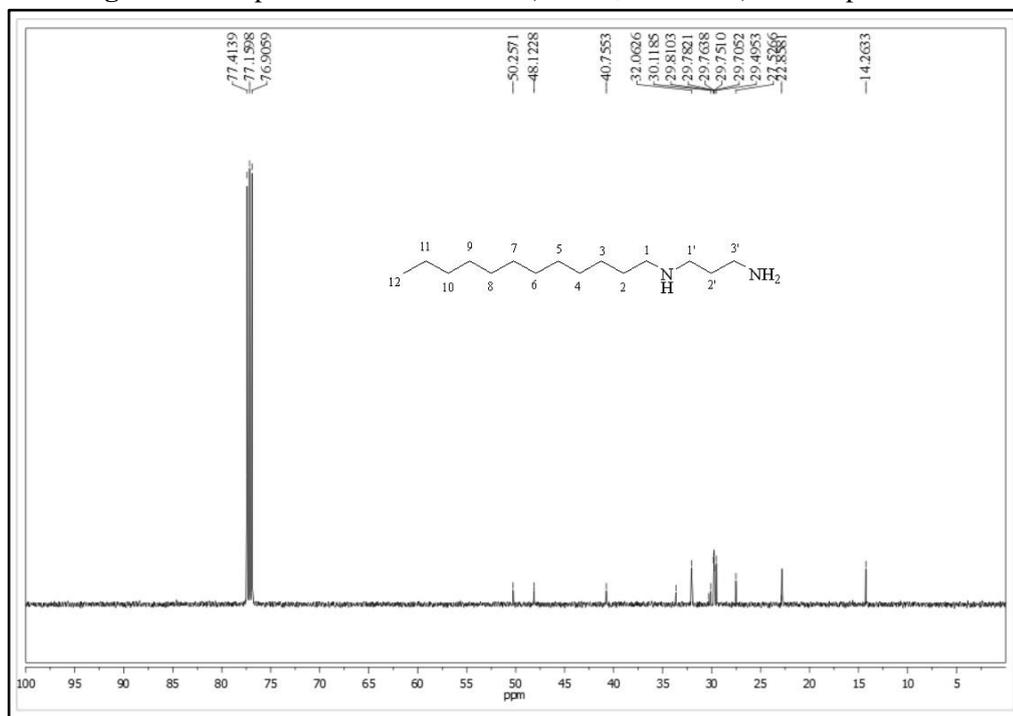
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 41 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5b**.



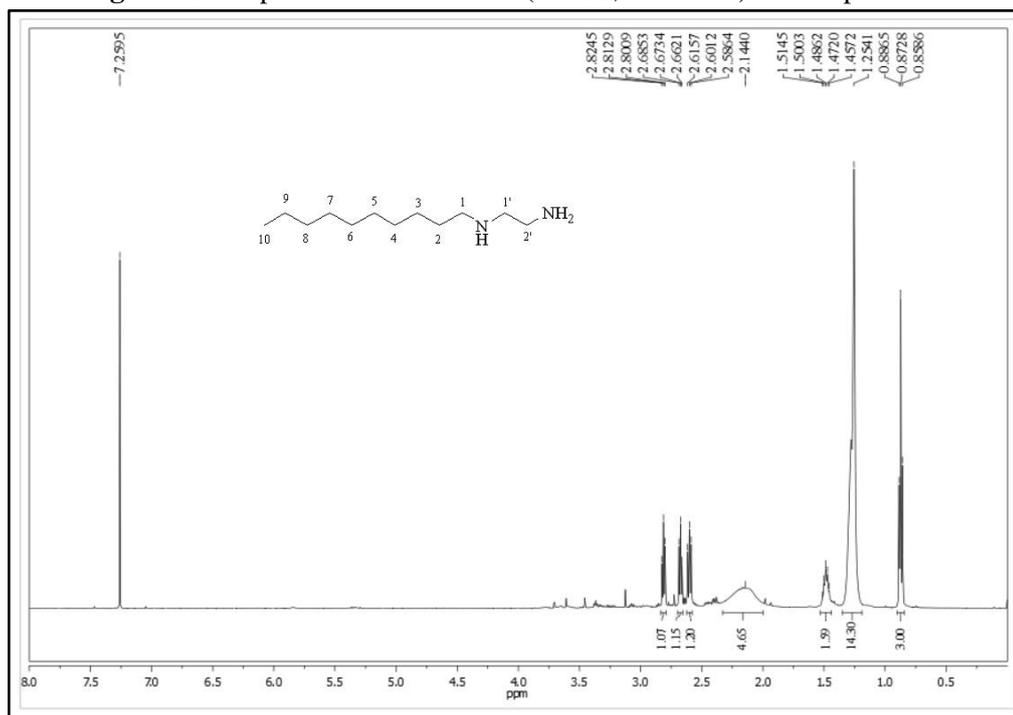
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 42 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5b**.



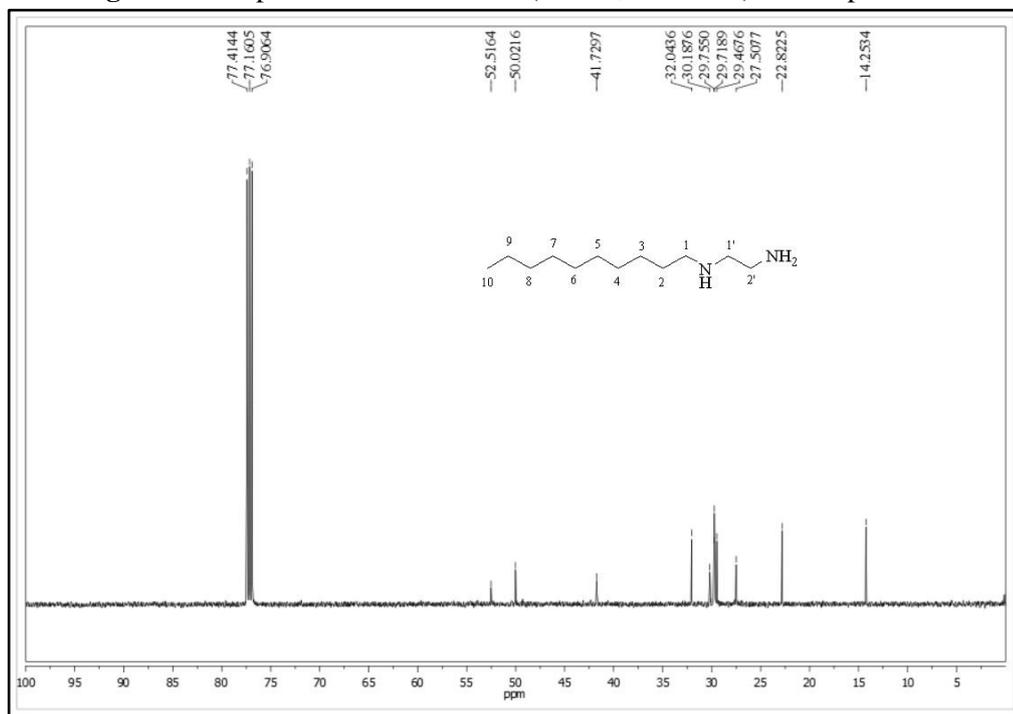
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 43 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5c**.



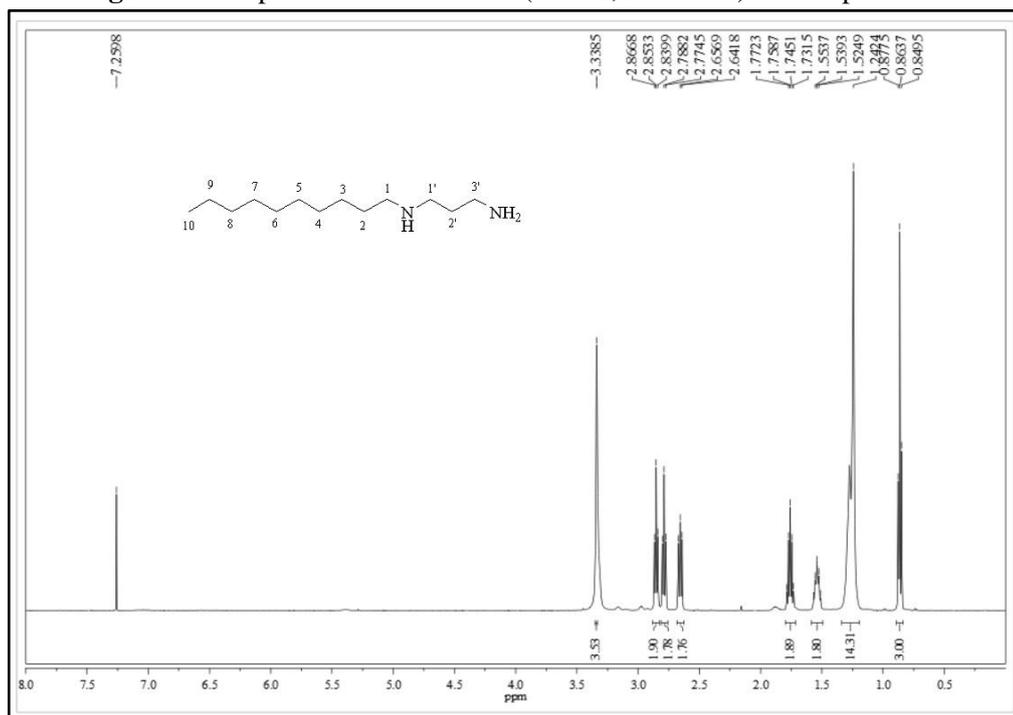
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 44 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5c**.



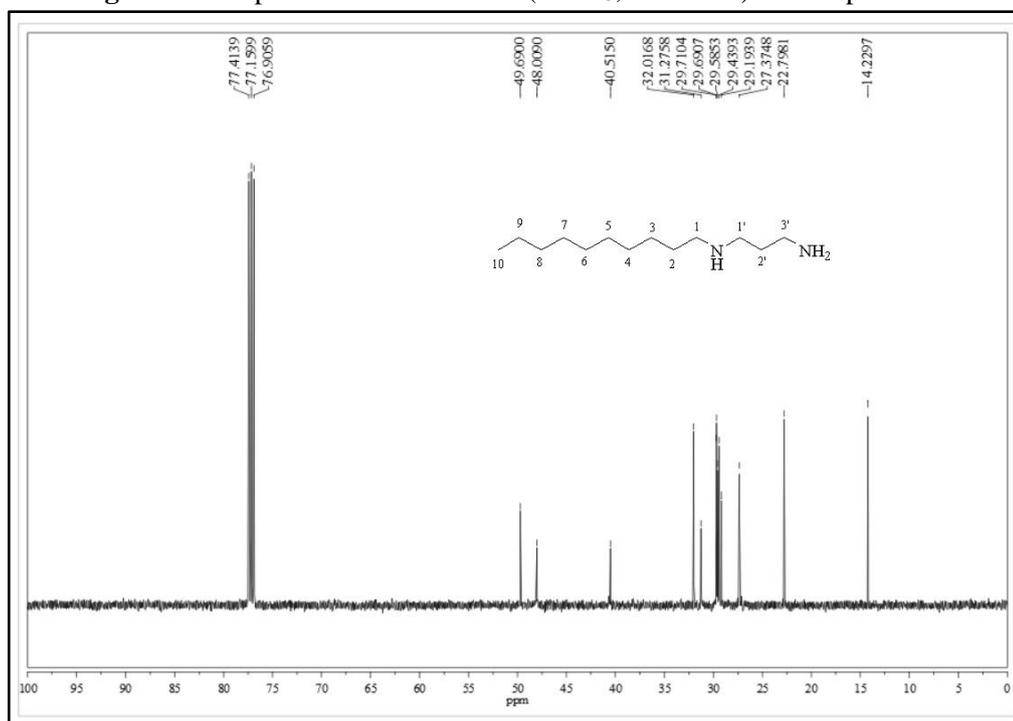
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 45 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5d**.



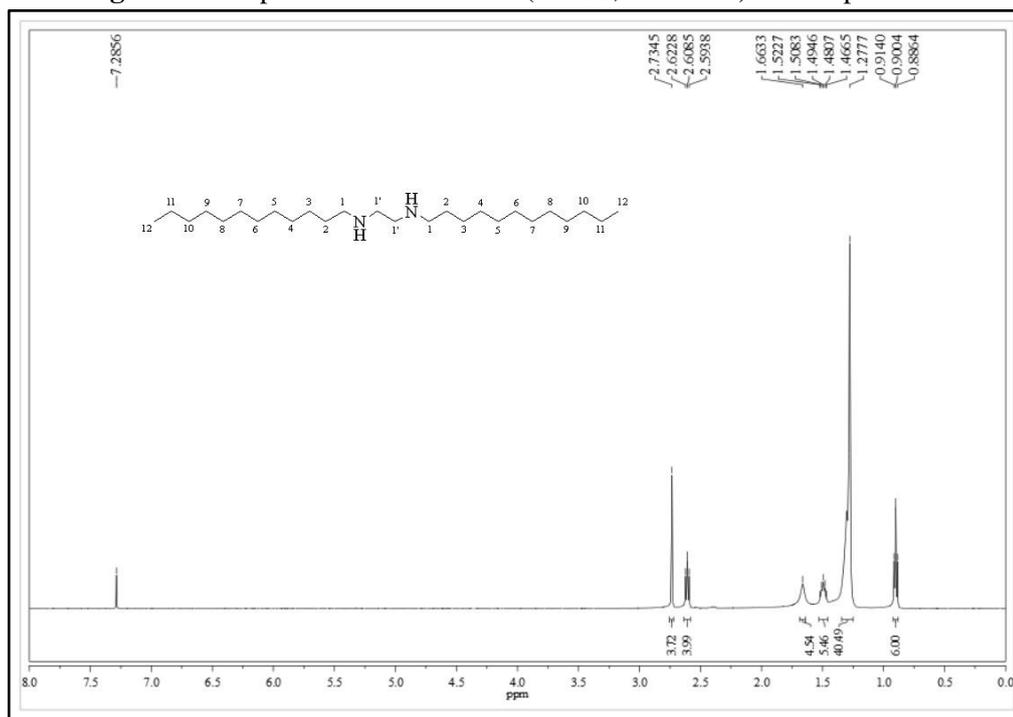
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 46 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5d**.



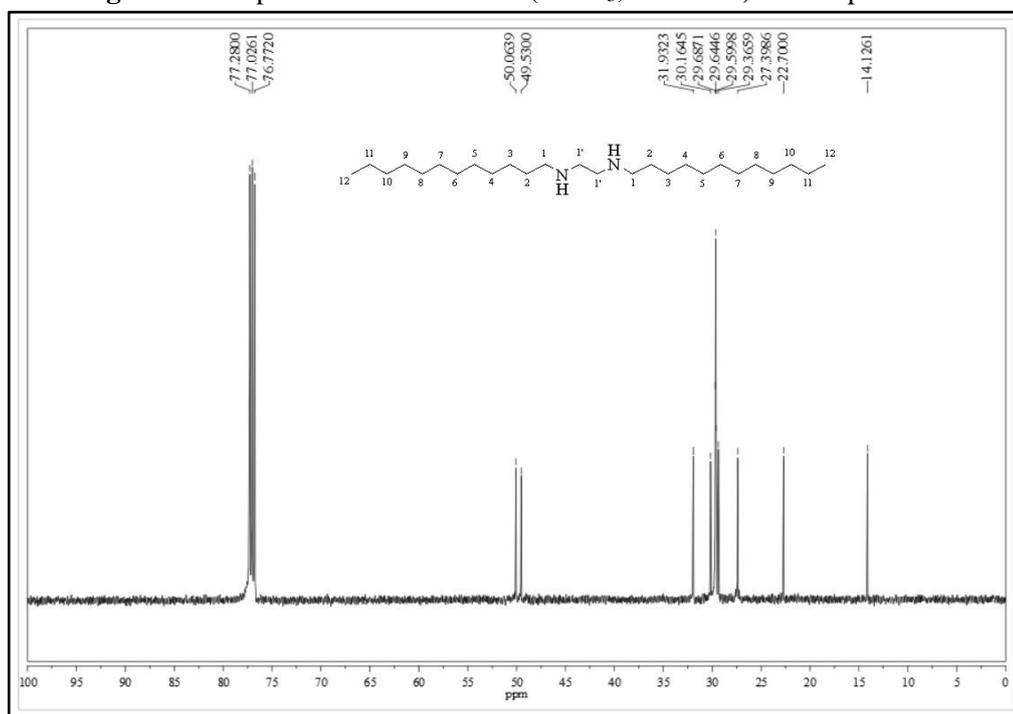
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 47 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5e**.



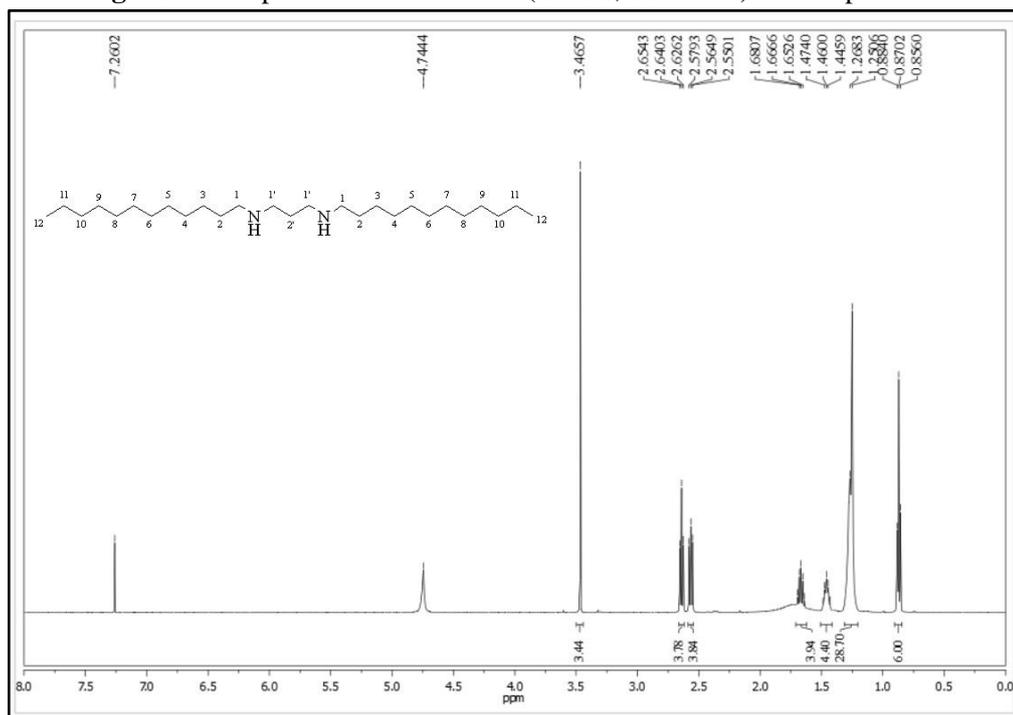
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 48 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5e**.



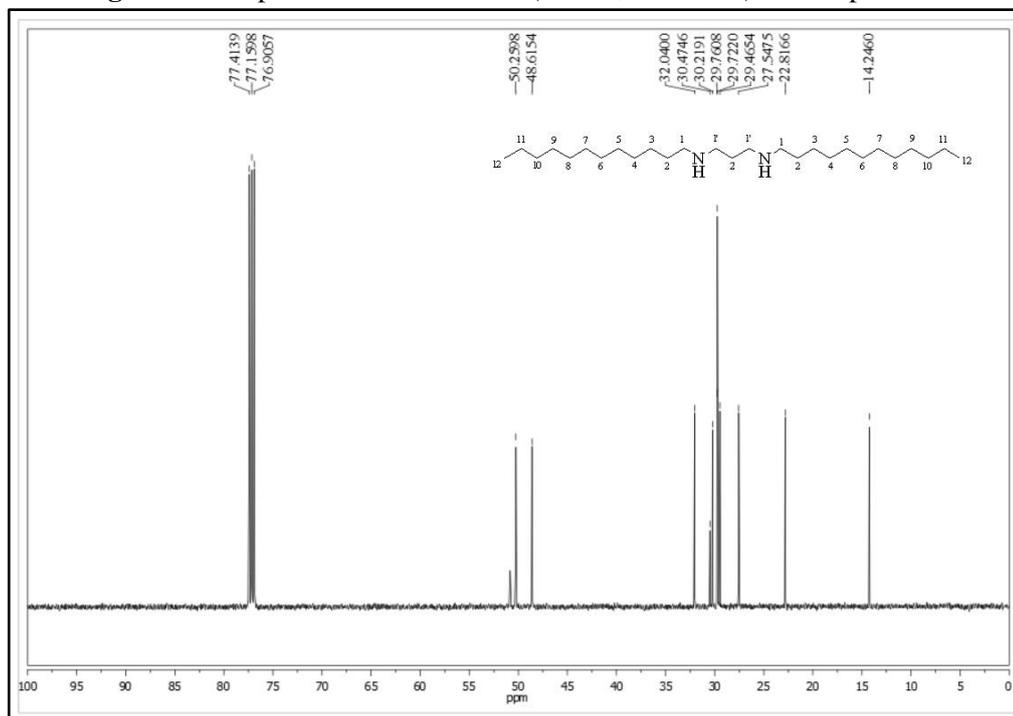
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 49 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5f**.



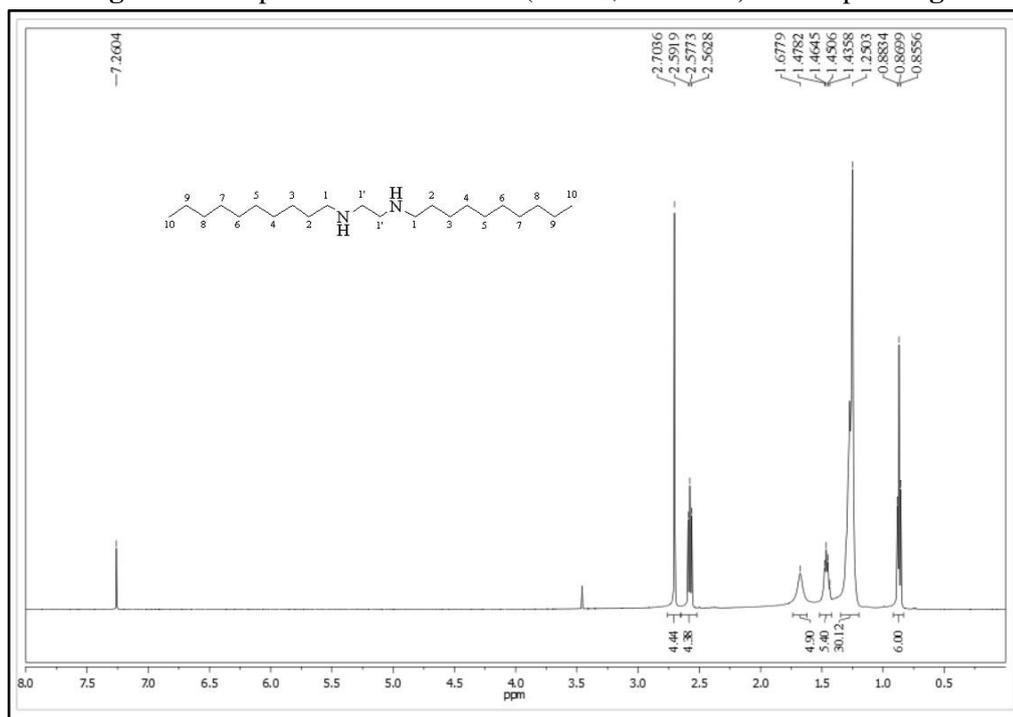
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 50 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5f**.



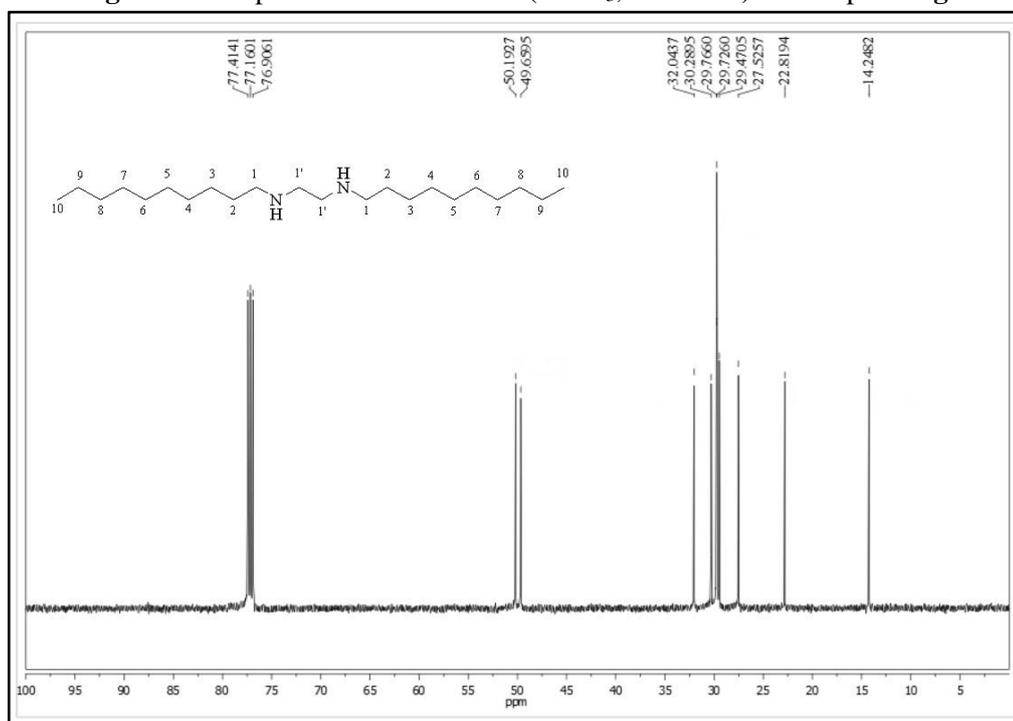
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 51 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5g**.



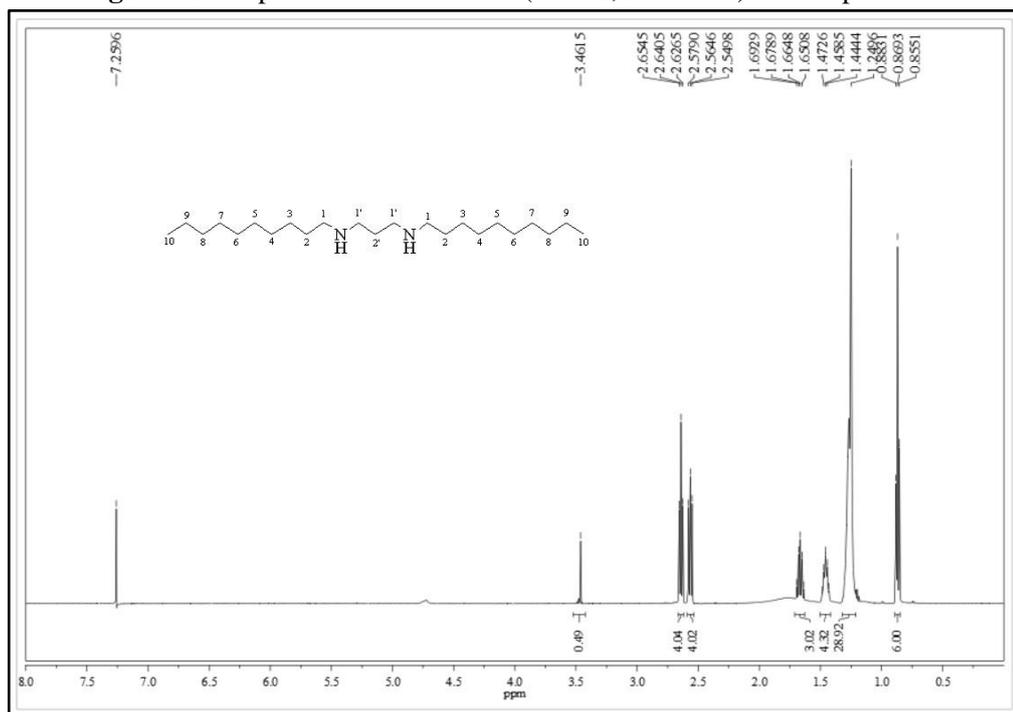
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 52 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5g**.



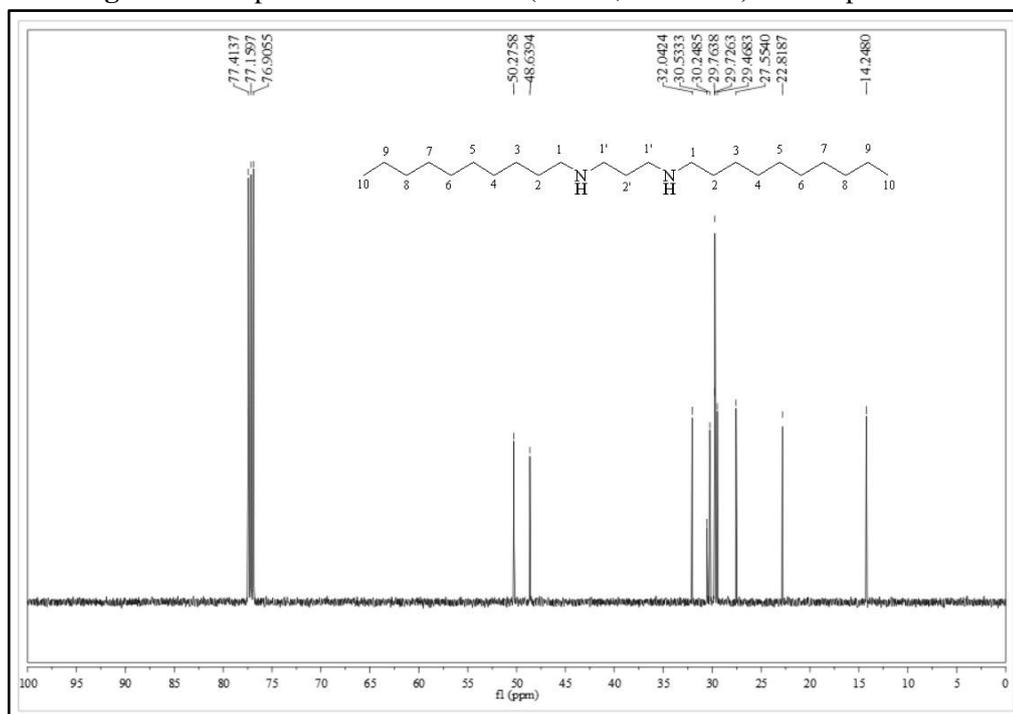
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 53 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **5h**.



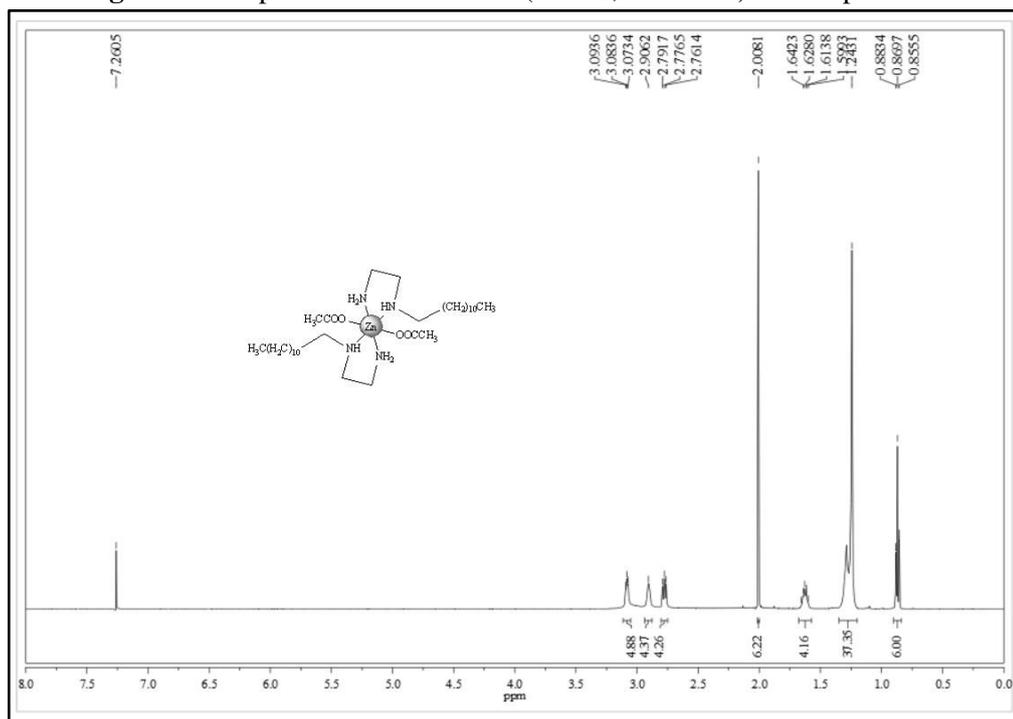
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 54 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **5h**.



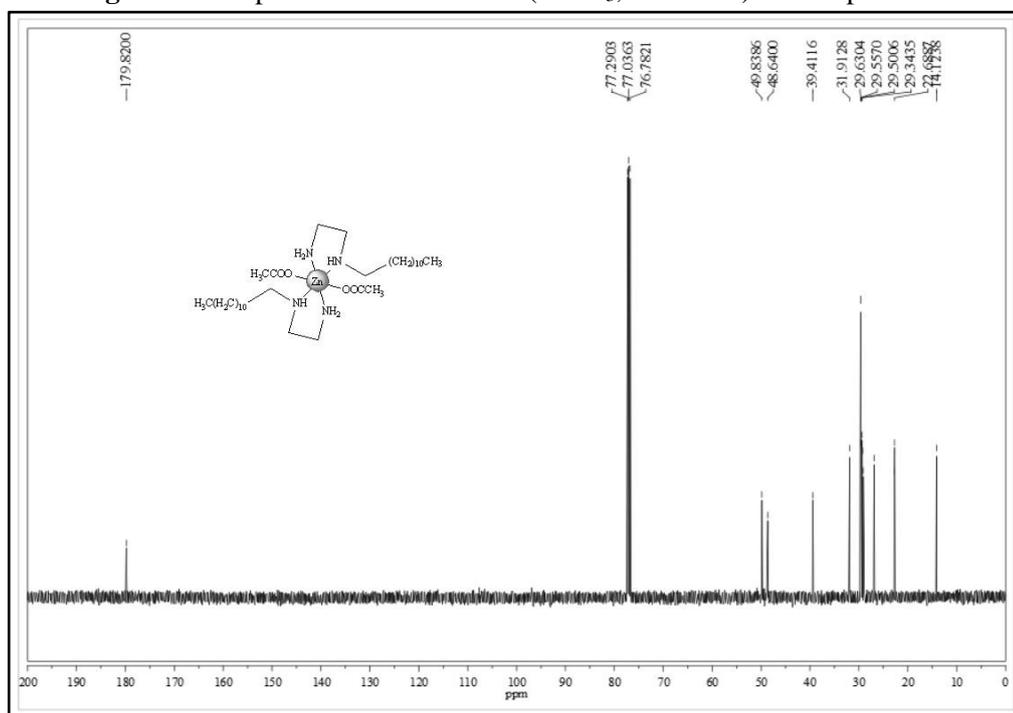
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 55 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7a**.



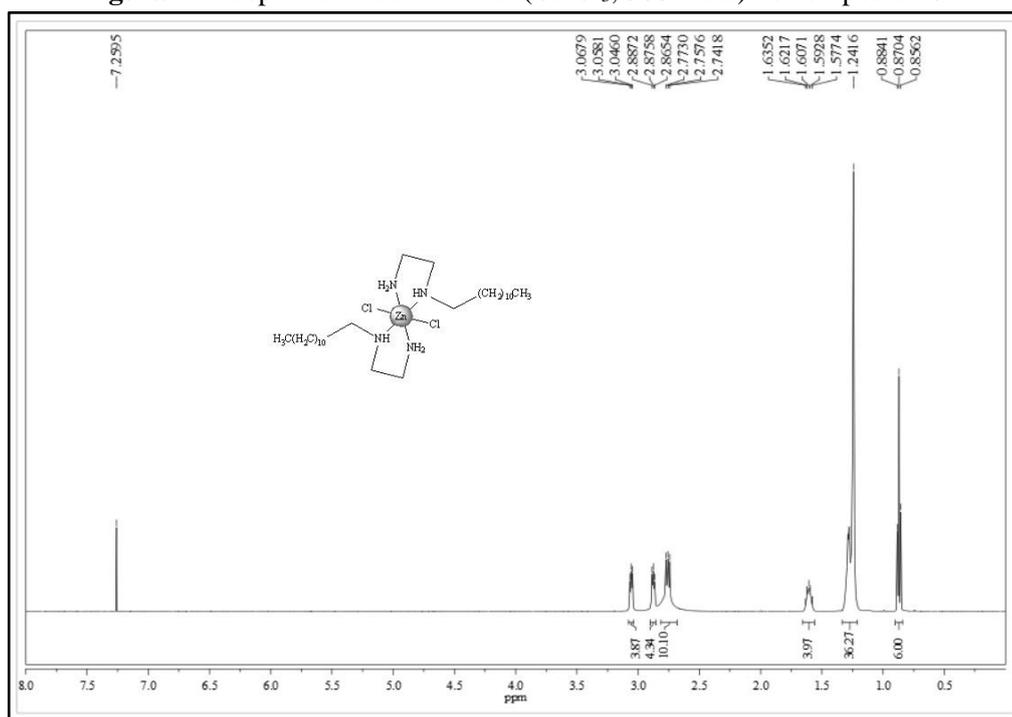
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 56 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7a**.



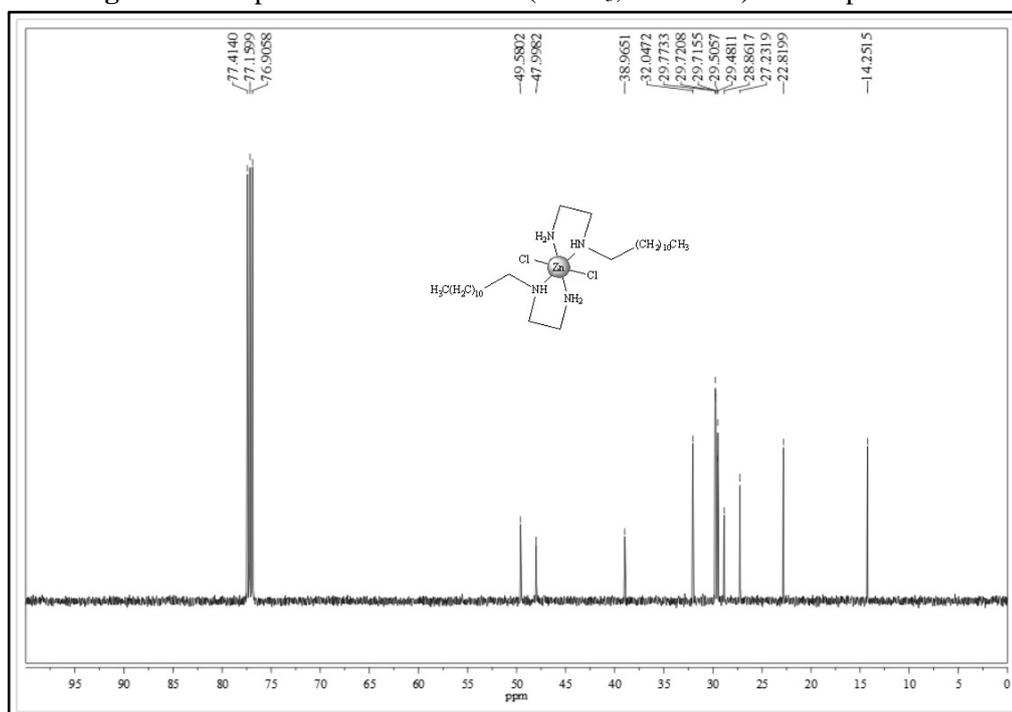
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 57 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7b**.



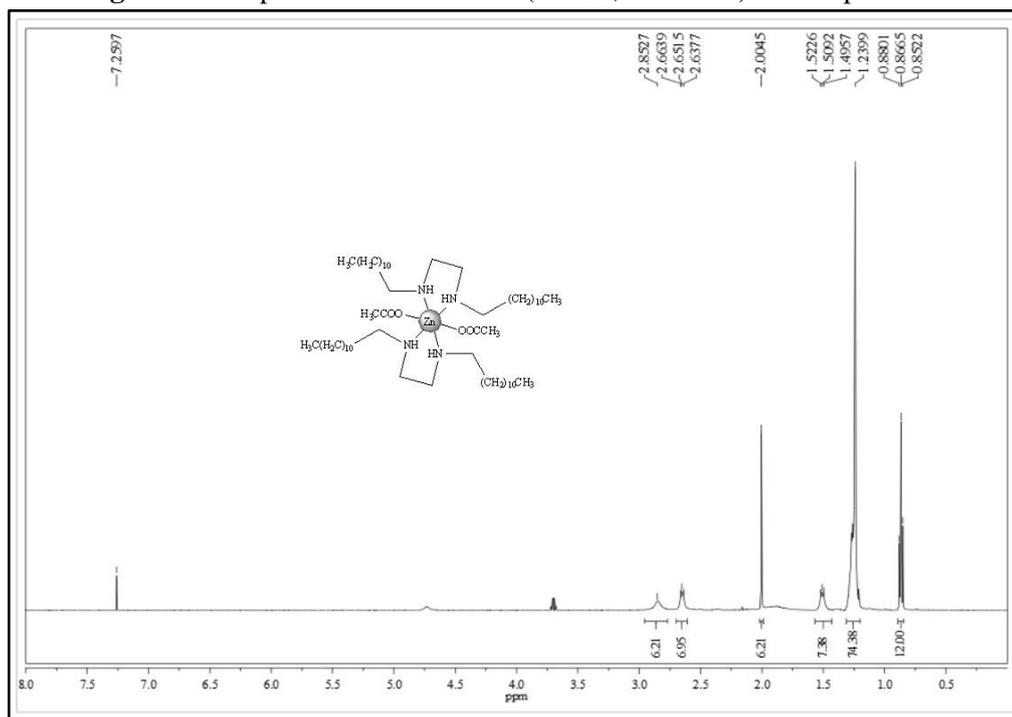
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 58 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7b**.



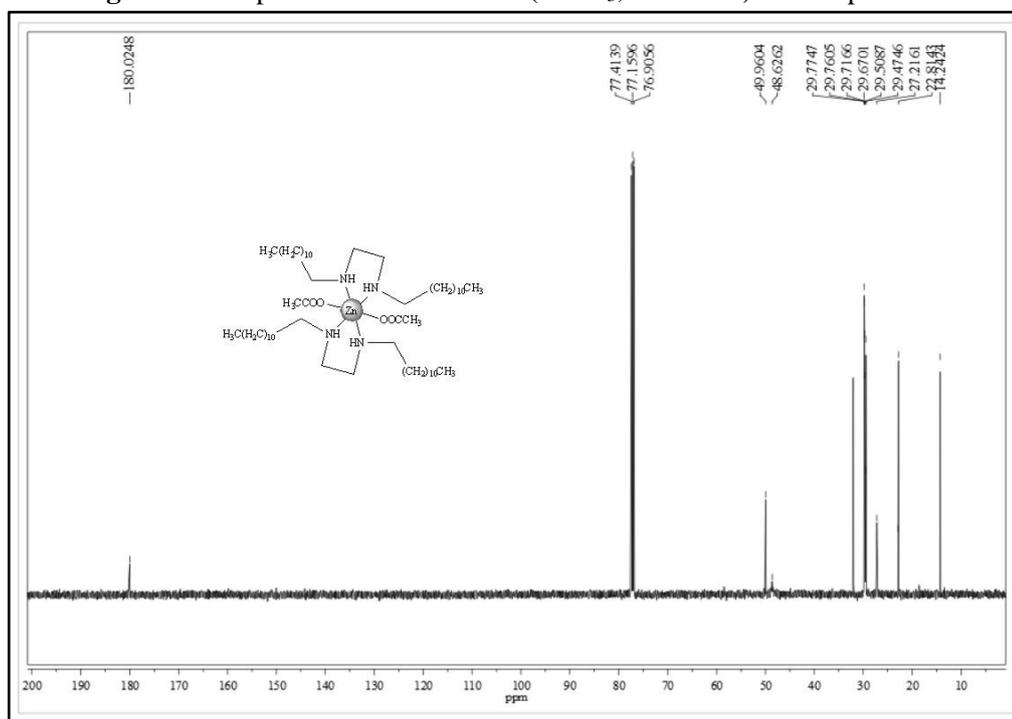
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 59 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7c**.



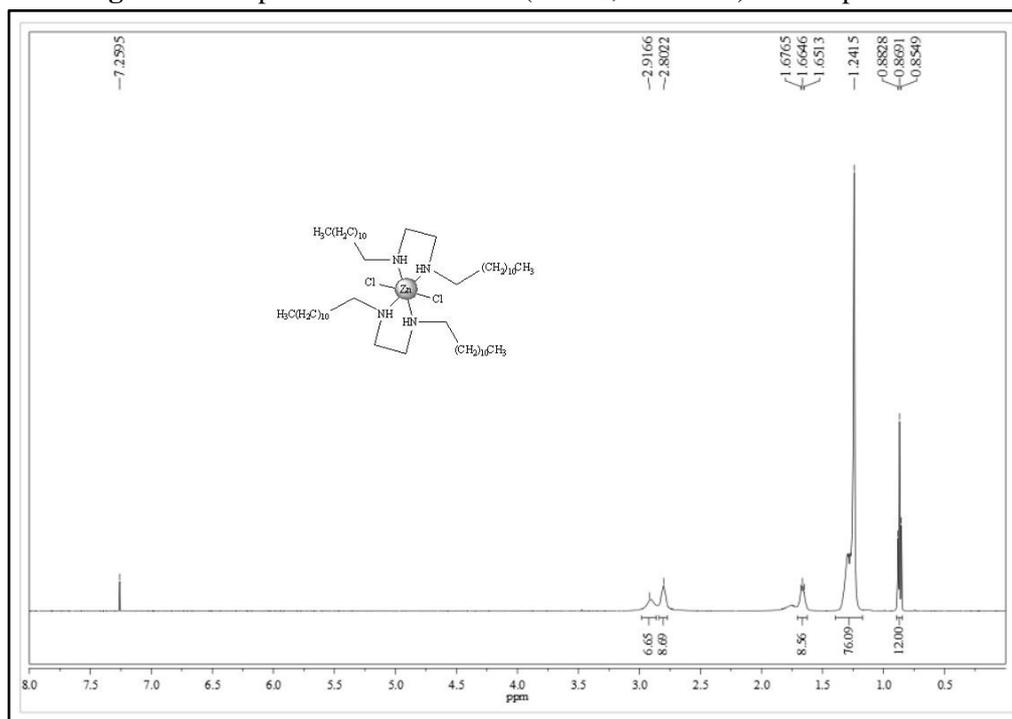
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 60 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7c**.



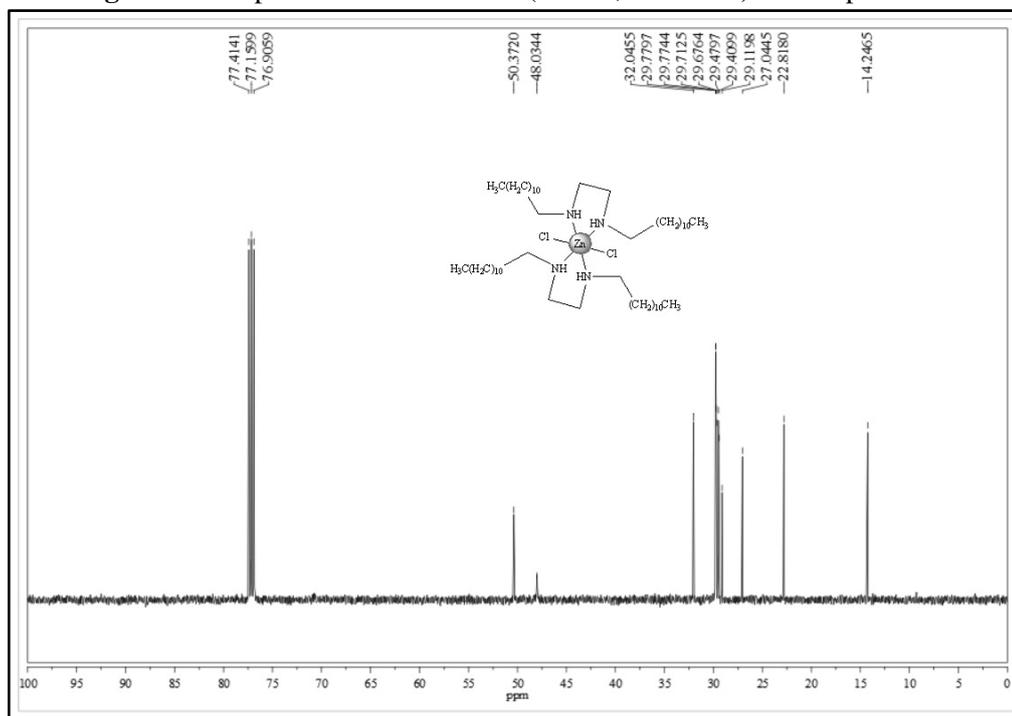
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 61 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7d**.



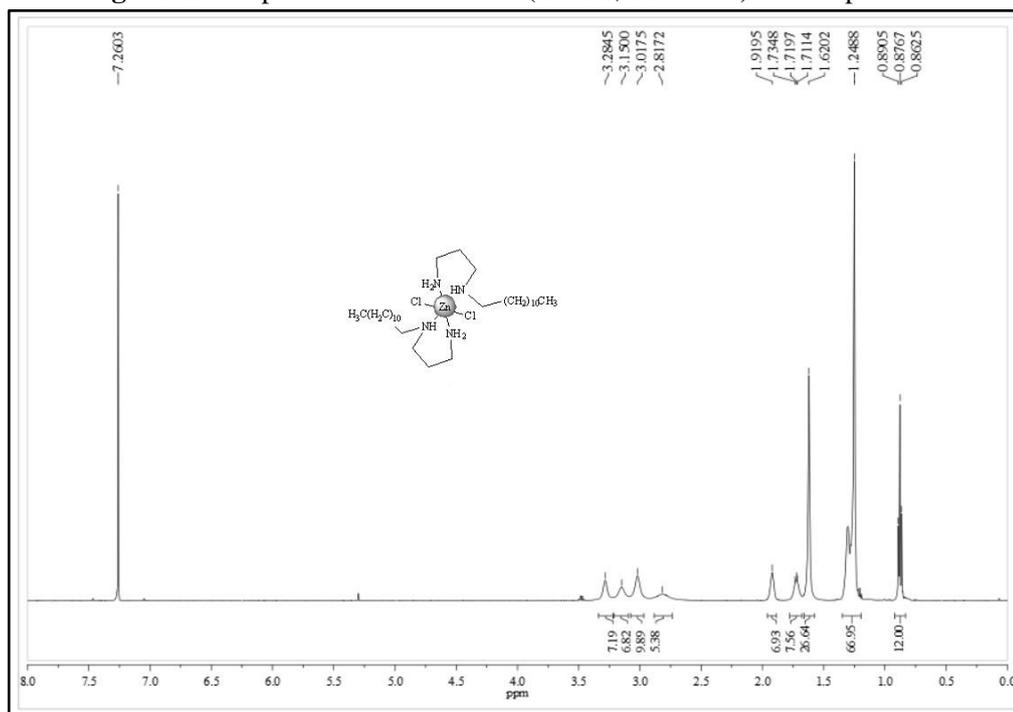
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 62 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7d**.



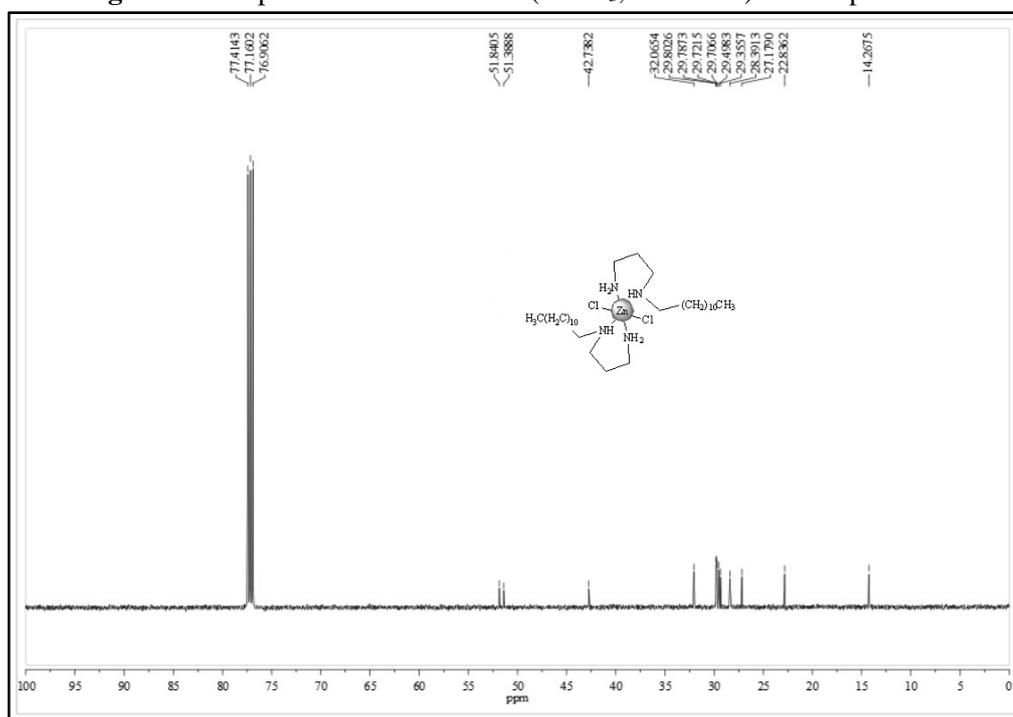
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 63 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7f**.



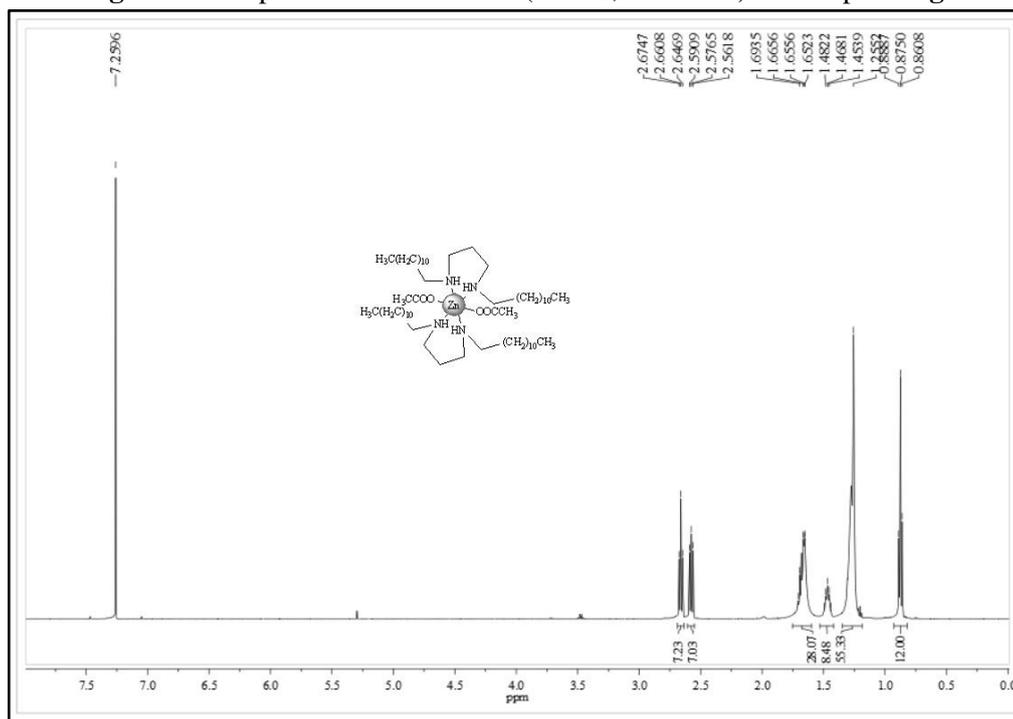
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 64 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7f**.



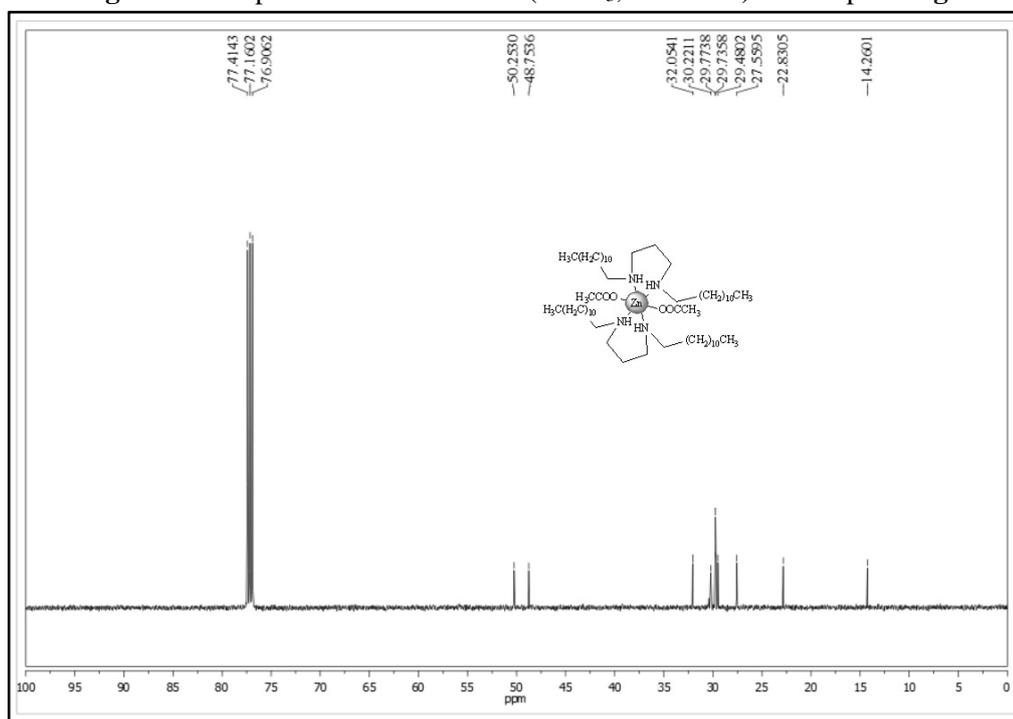
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 65 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7g**.



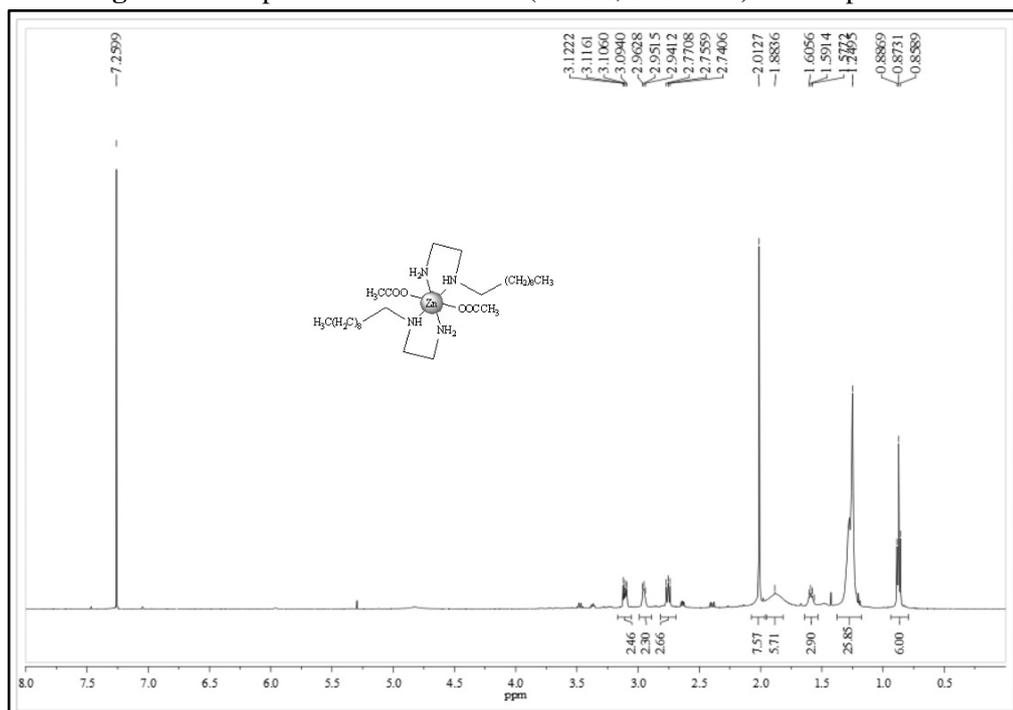
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 66 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7g**.



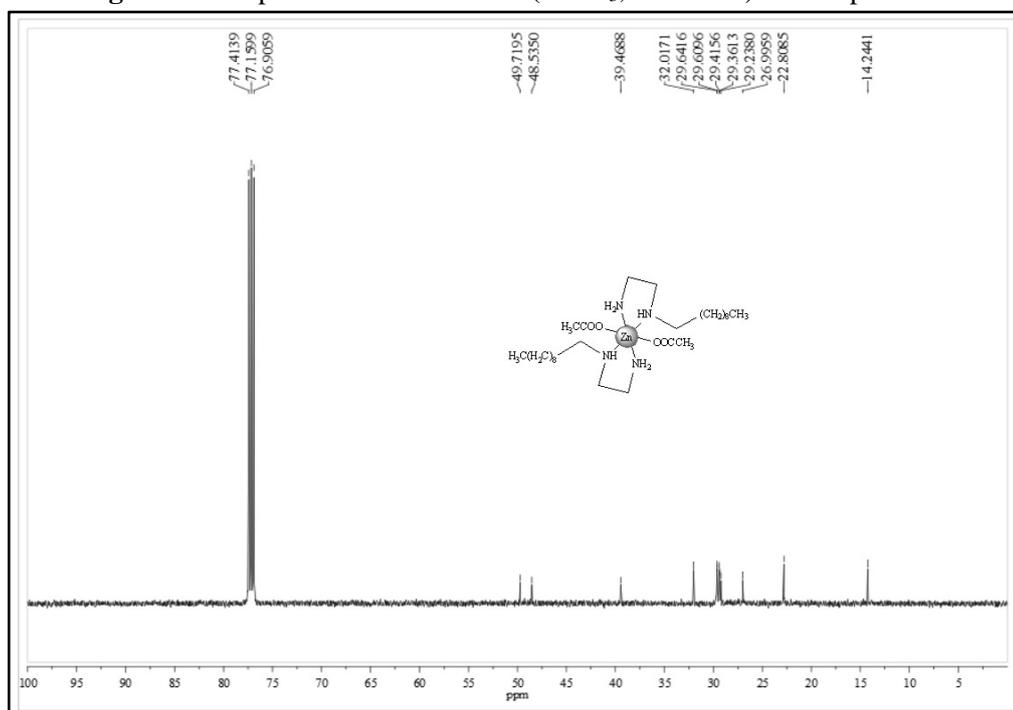
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 67 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7i**.



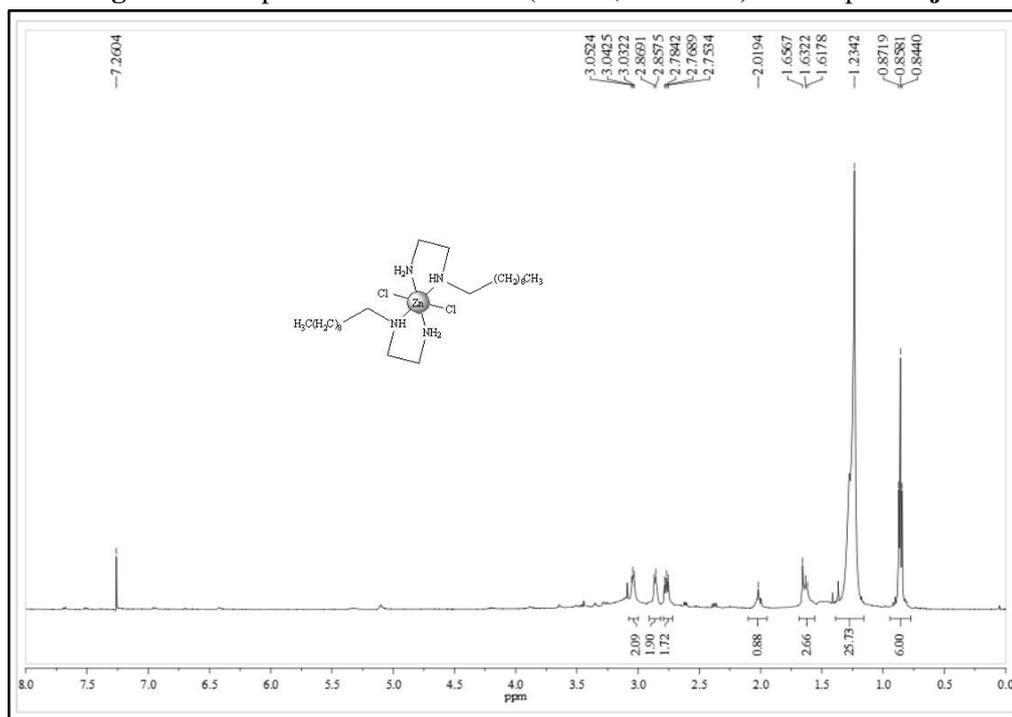
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 68 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7i**.



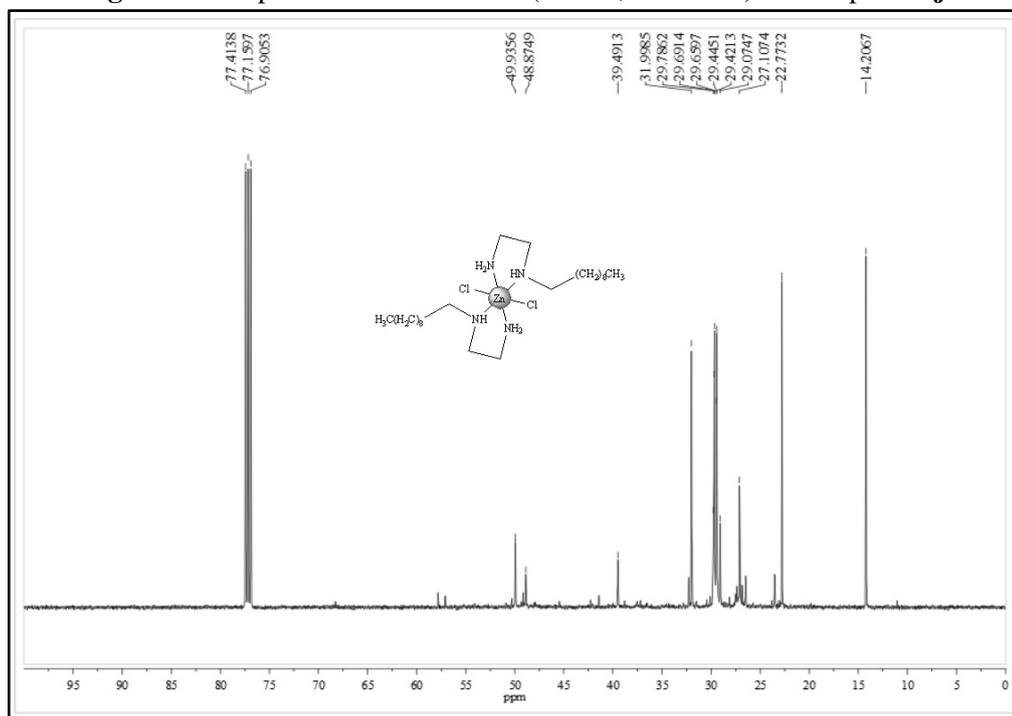
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 69 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7j**.



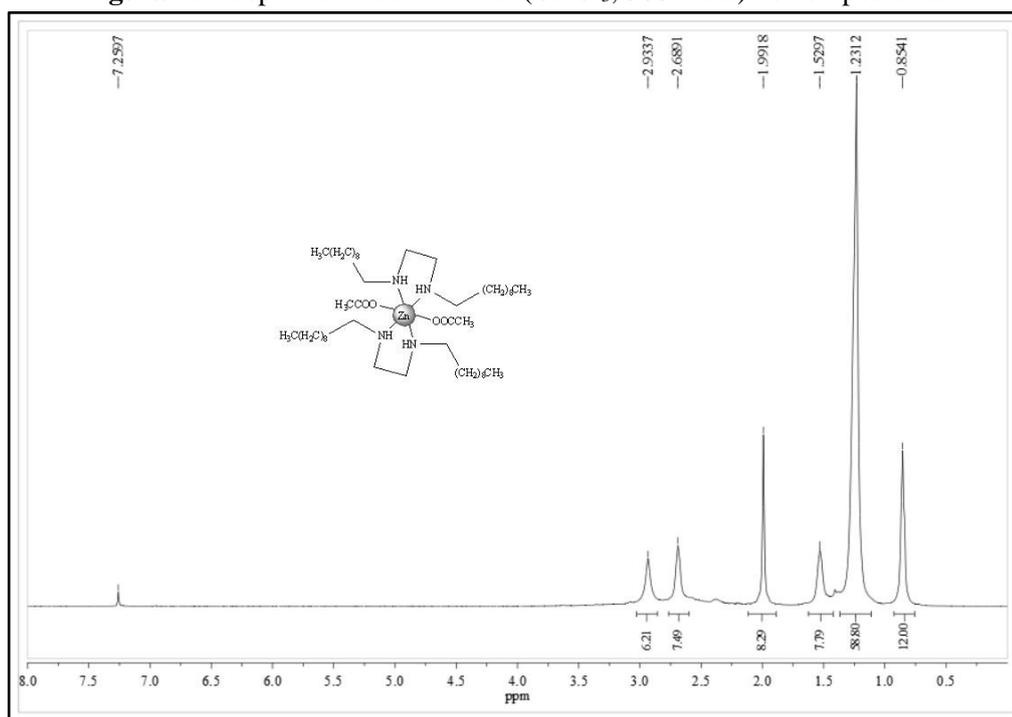
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 70 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7j**.



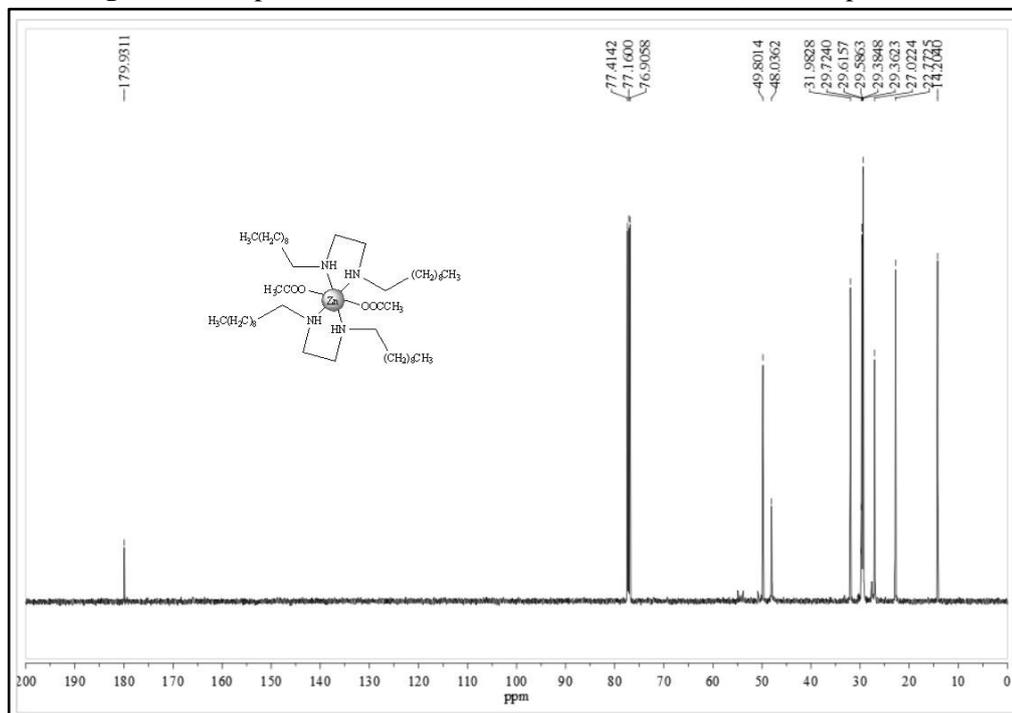
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 71 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7k**.



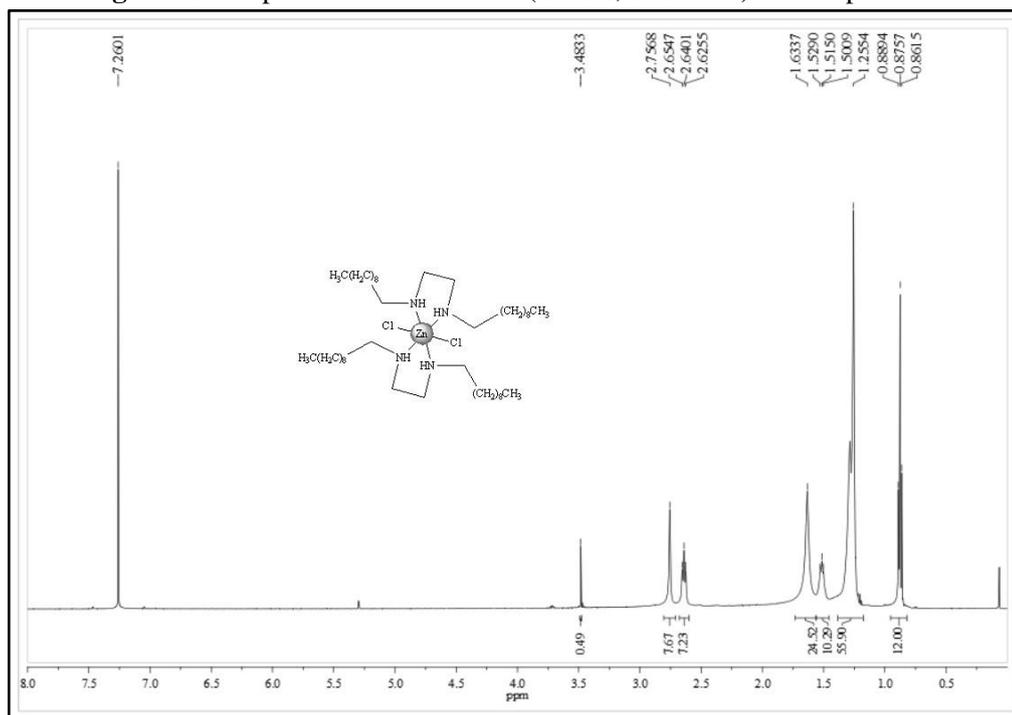
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 72 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7k**.



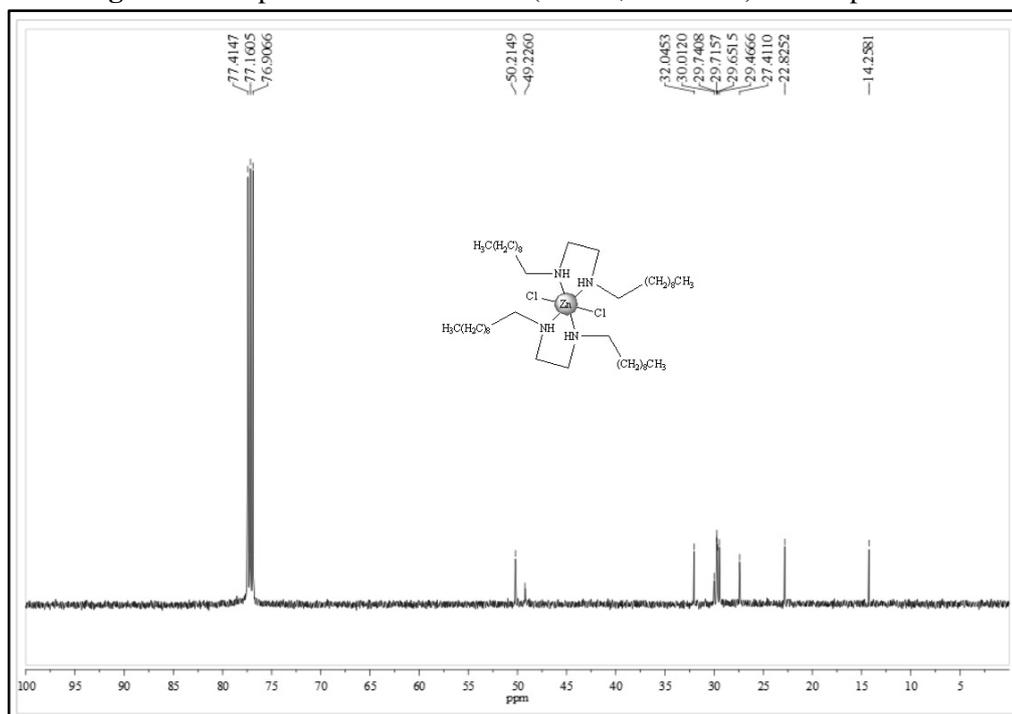
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 73 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **71**.



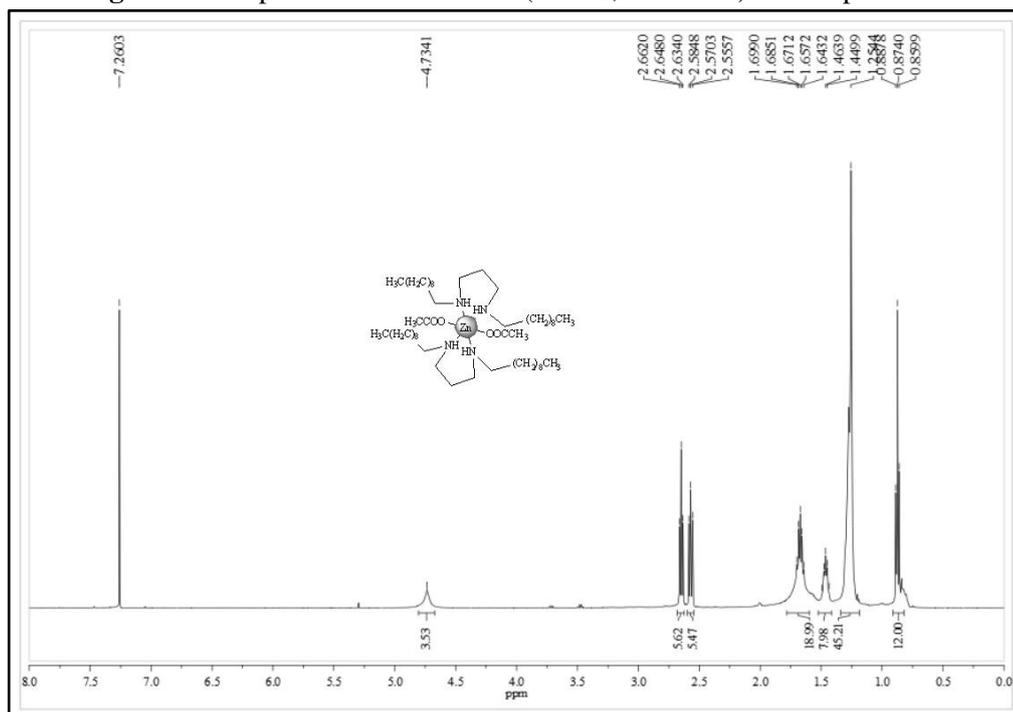
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 74 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **71**.



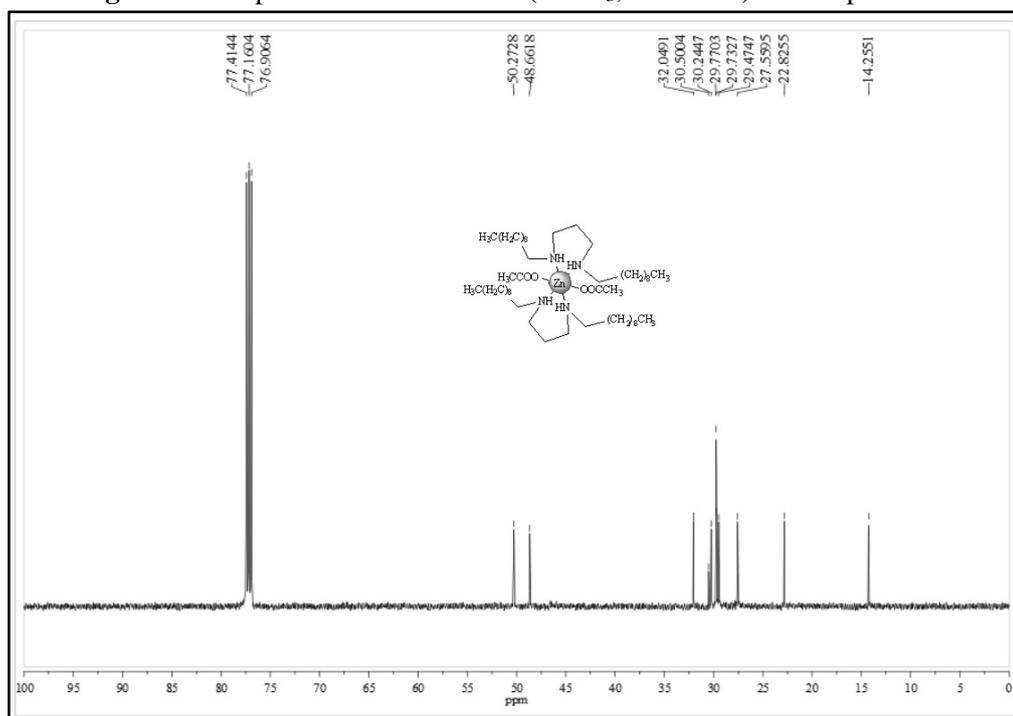
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 75 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7o**.



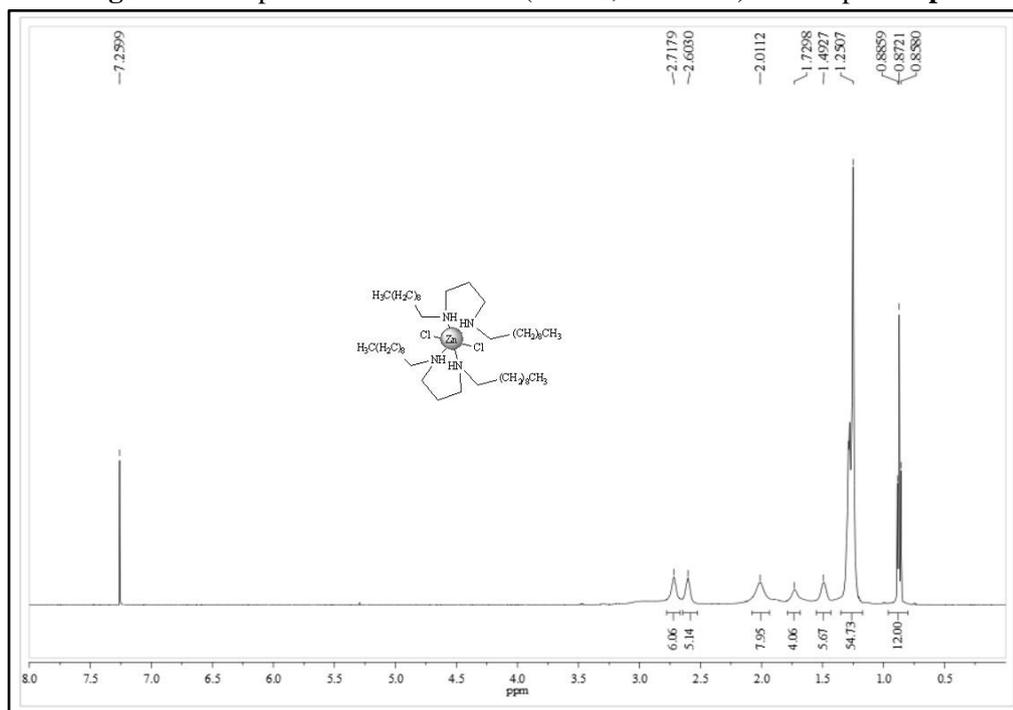
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 76 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7o**.



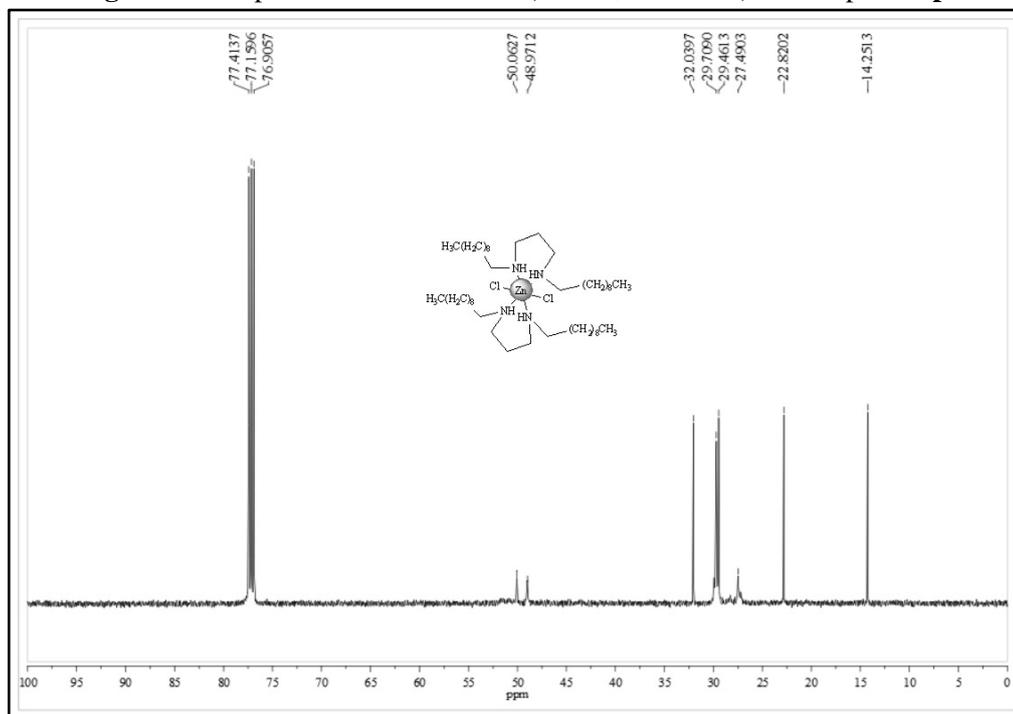
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 77 - Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) do composto **7p**.



Fonte: Elaborado pela autora.

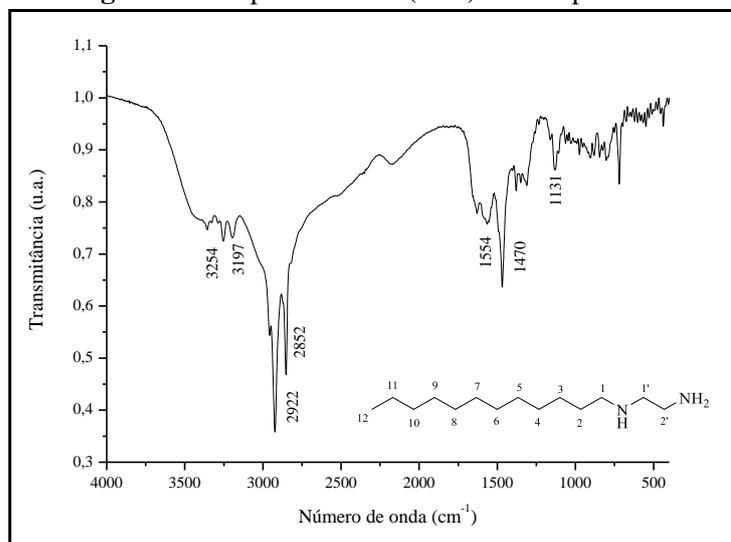
Figura 78 - Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) do composto **7p**.



Fonte: Elaborado pela autora.

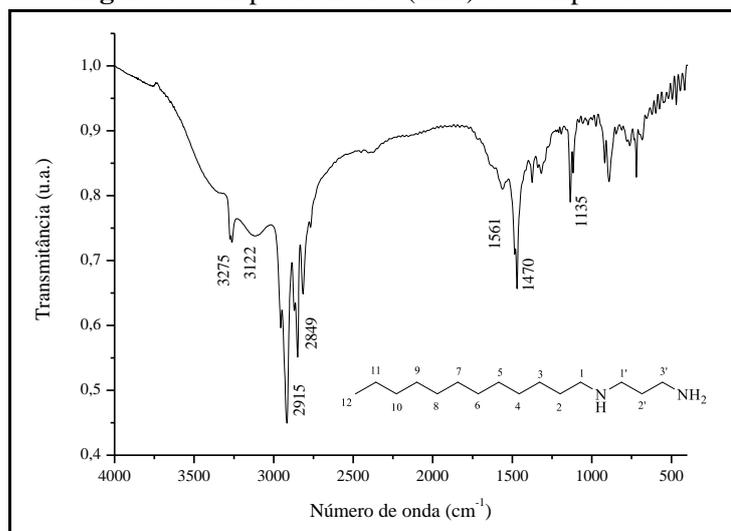
APÊNDICE 2 - ESPECTROS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Figura 79 - Espectro no IV (KBr) do composto 5a.

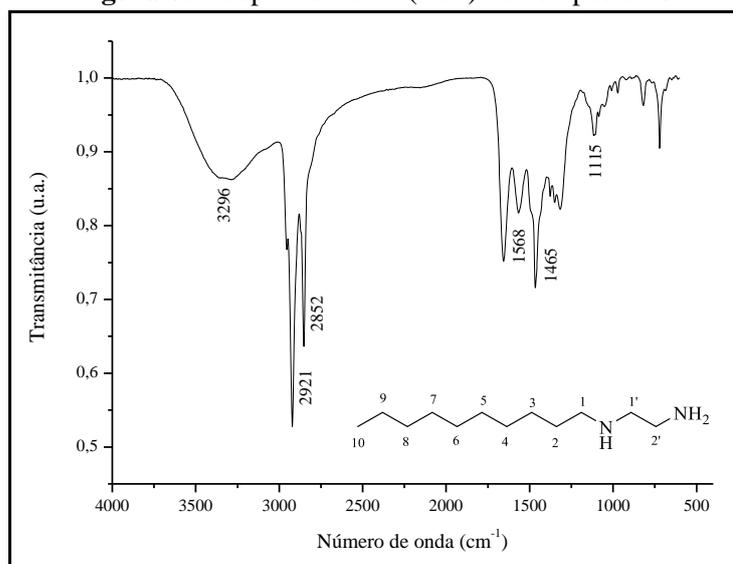


Fonte: Elaborado pela autora.

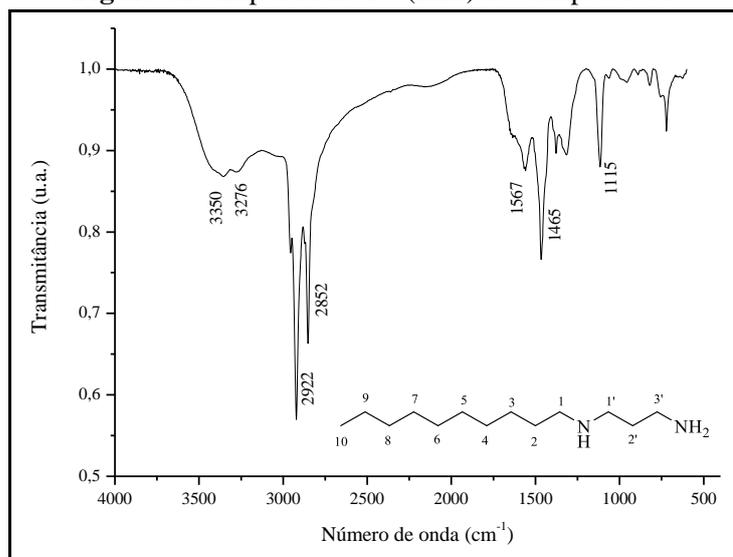
Figura 80 - Espectro no IV (KBr) do composto 5b.



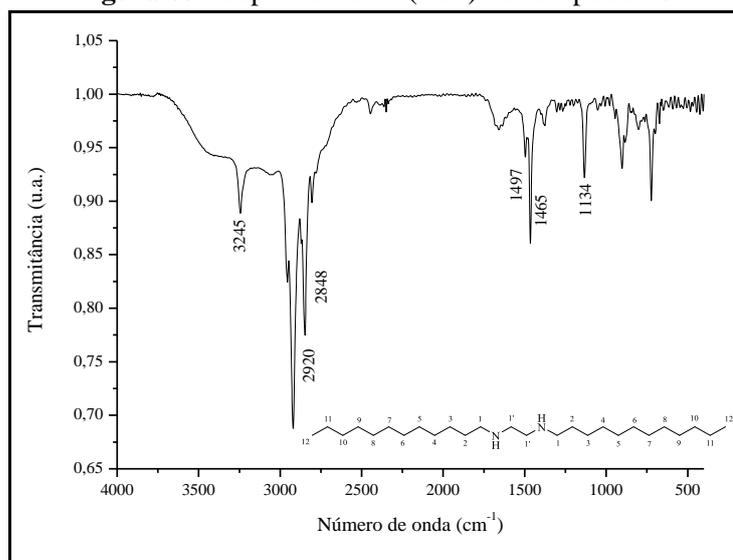
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 81 - Espectro no IV (KBr) do composto 5c.

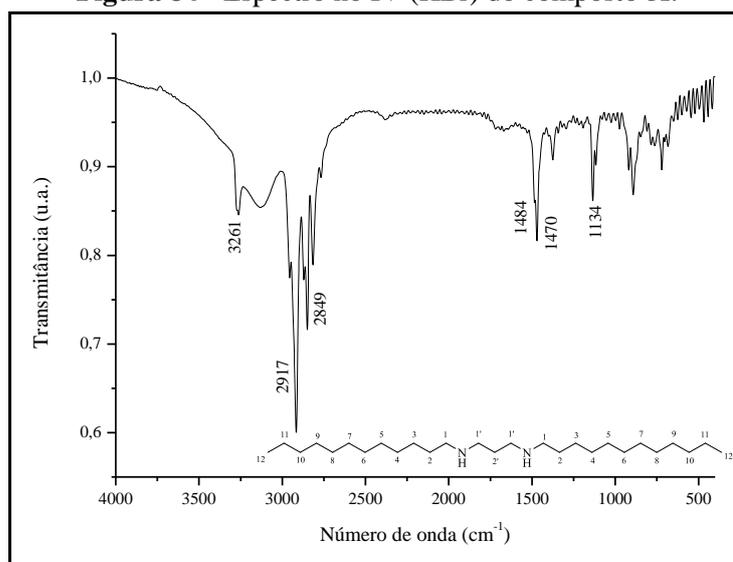
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 82 - Espectro no IV (KBr) do composto 5d.

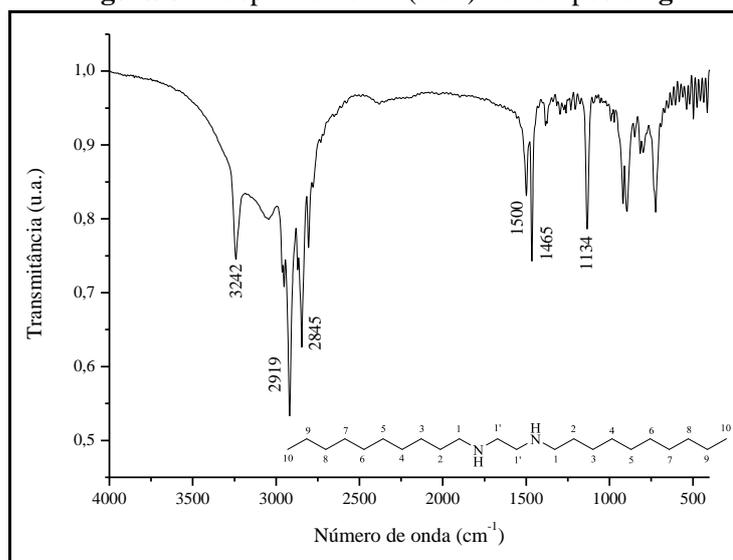
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 83 - Espectro no IV (KBr) do composto **5e**.

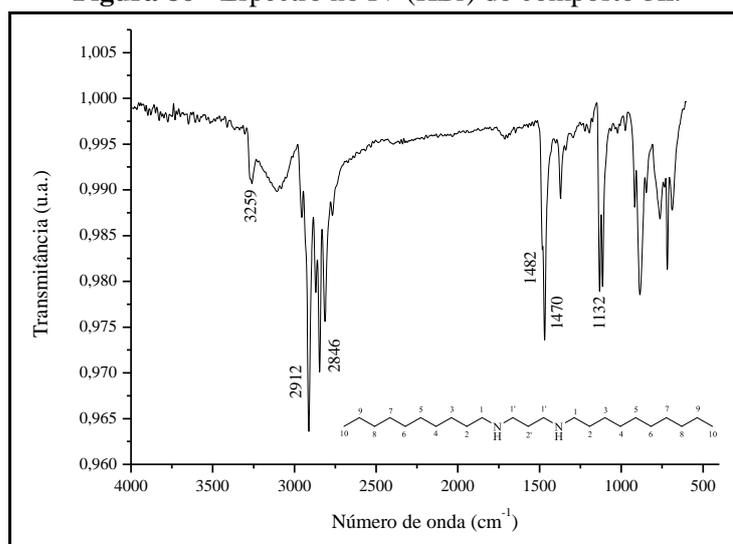
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 84 - Espectro no IV (KBr) do composto **5f**.

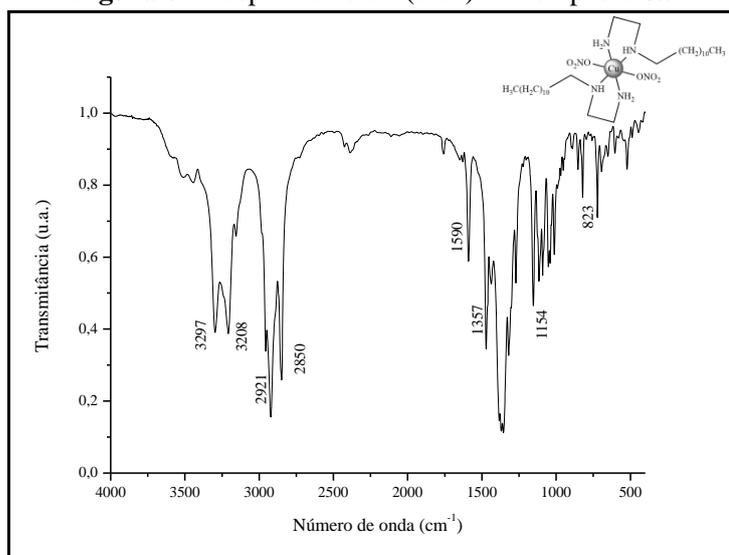
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 85 - Espectro no IV (KBr) do composto **5g**.

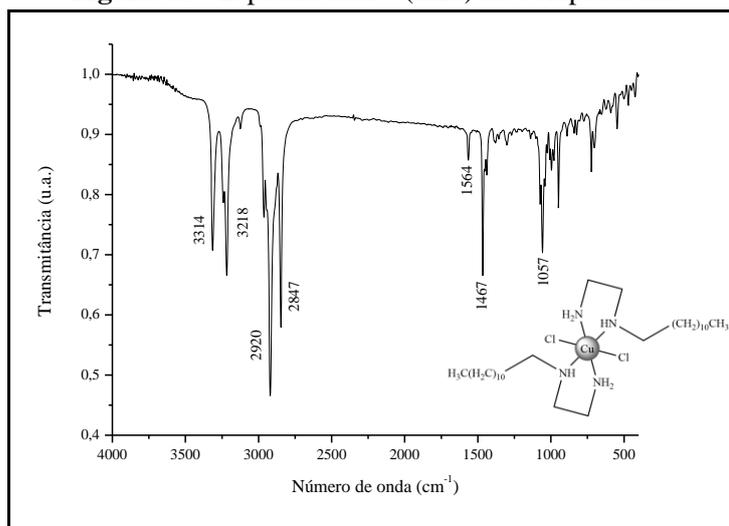
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 86 - Espectro no IV (KBr) do composto **5h**.

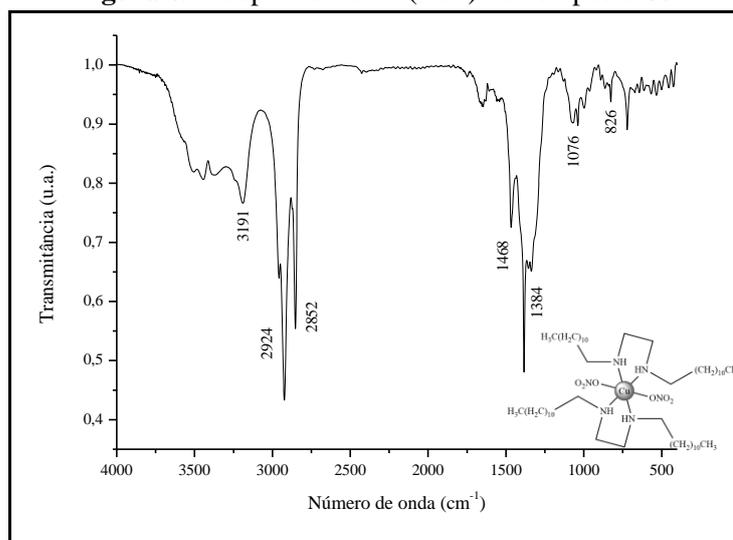
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 87 - Espectro no IV (KBr) do composto 6a.

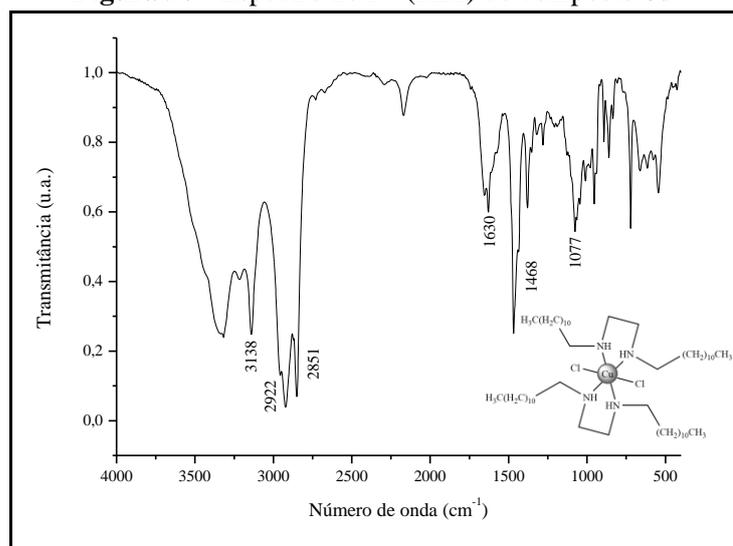
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 88 - Espectro no IV (KBr) do composto 6b.

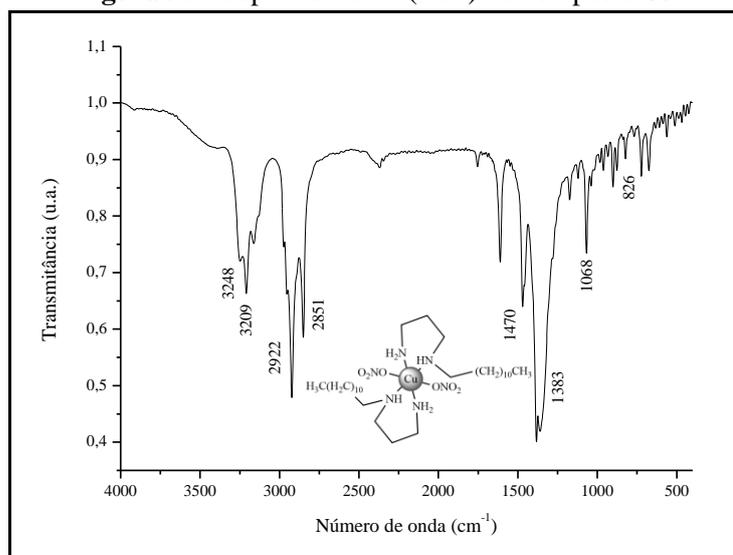
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 89 - Espectro no IV (KBr) do composto **6c**.

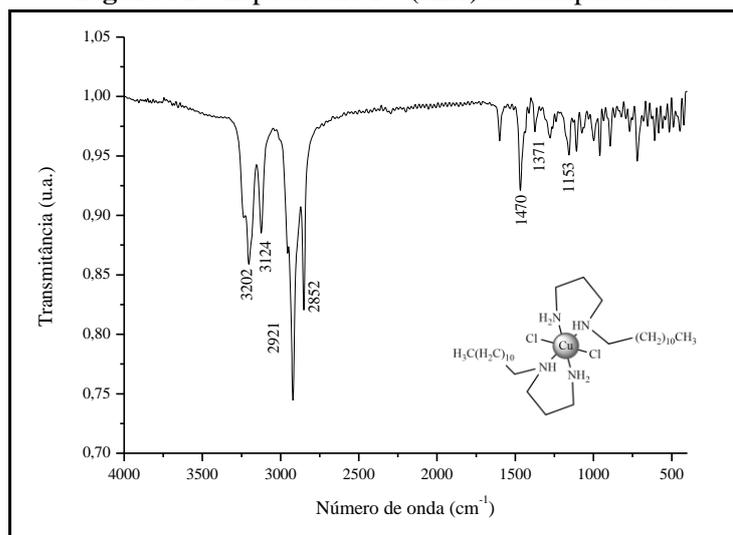
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 90 - Espectro no IV (KBr) do composto **6d**.

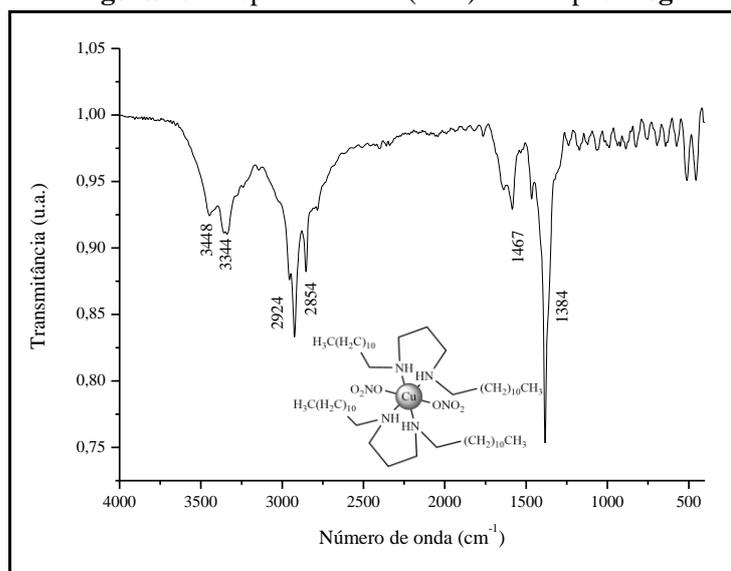
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 91 - Espectro no IV (KBr) do composto **6e**.

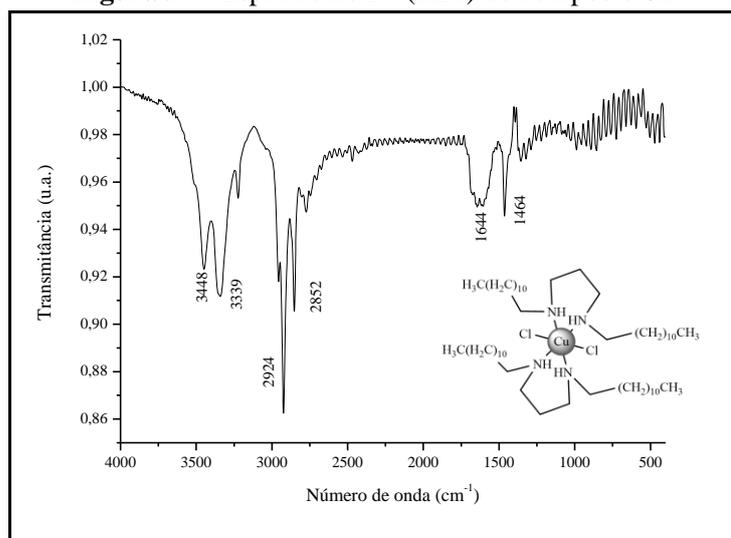
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 92 - Espectro no IV (KBr) do composto **6f**.

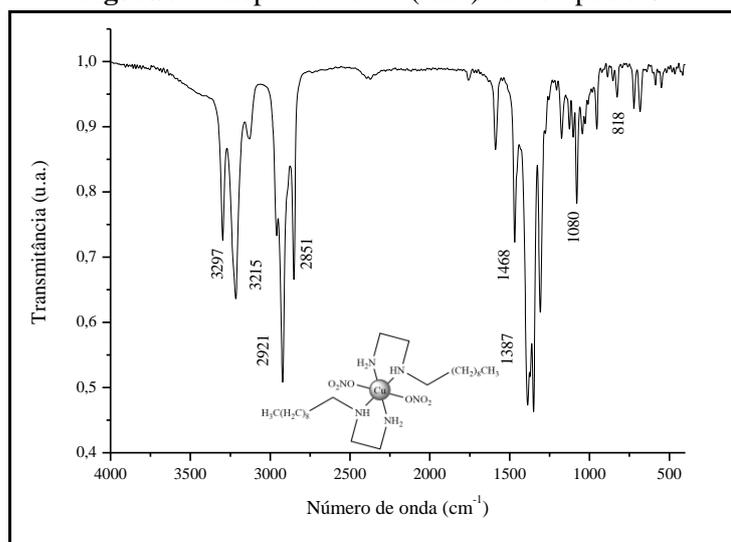
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 93 - Espectro no IV (KBr) do composto **6g**.

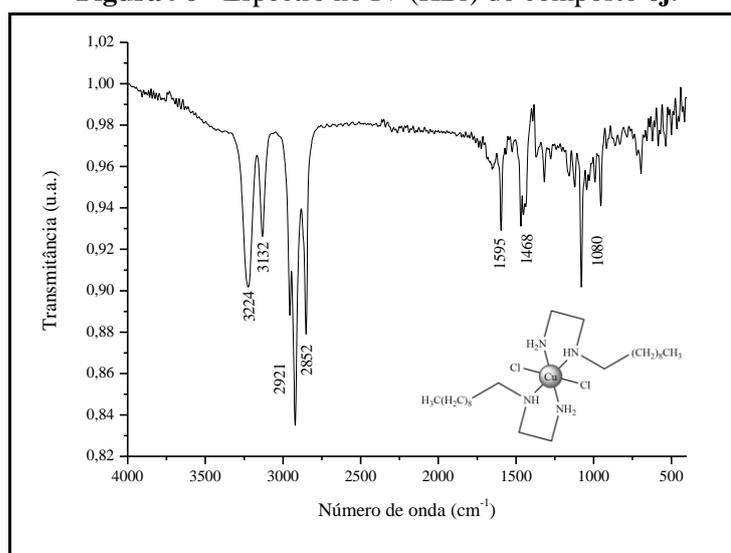
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 94 - Espectro no IV (KBr) do composto **6h**.

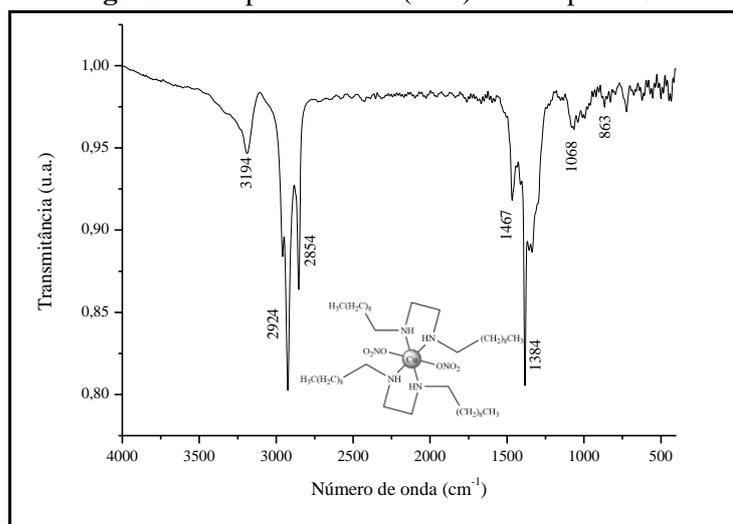
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 95 - Espectro no IV (KBr) do composto **6i**.

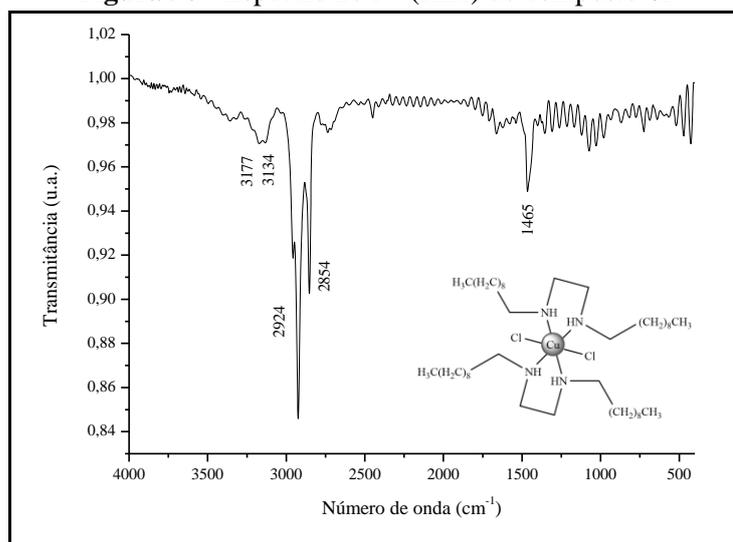
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 96 - Espectro no IV (KBr) do composto **6j**.

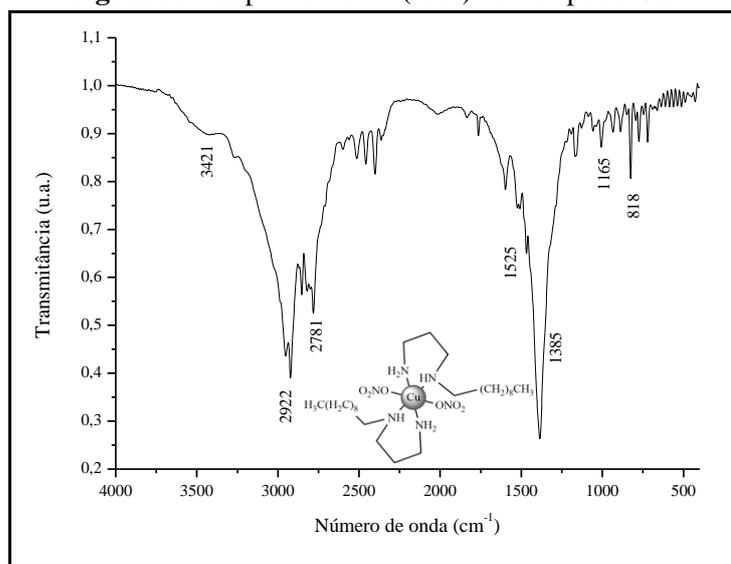
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 97- Espectro no IV (KBr) do composto **6k**.

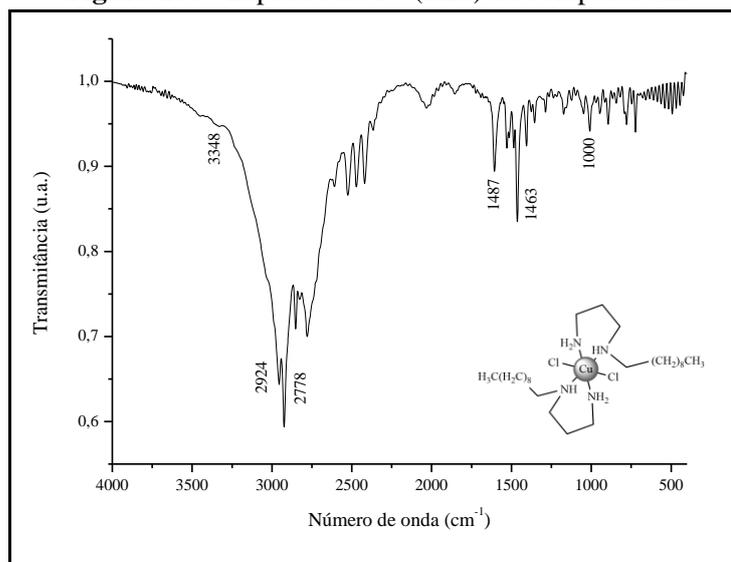
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 98 - Espectro no IV (KBr) do composto **6l**.

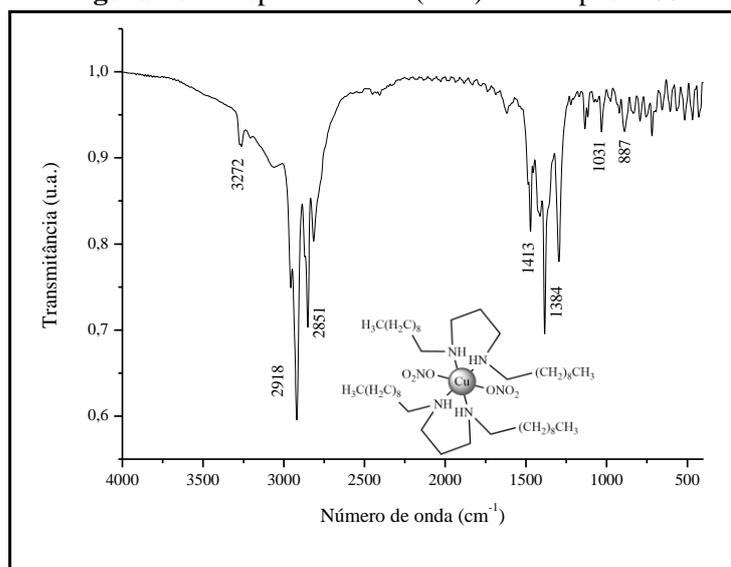
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 99 - Espectro no IV (KBr) do composto **6m**.

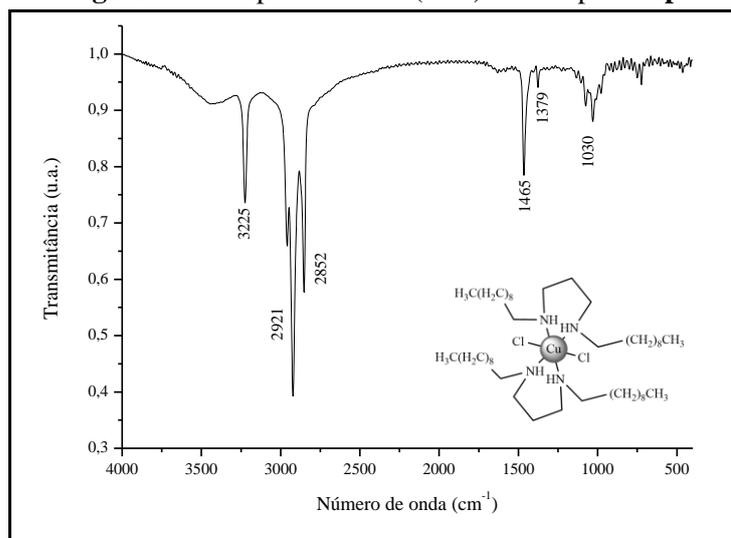
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 100 - Espectro no IV (KBr) do composto **6n**.

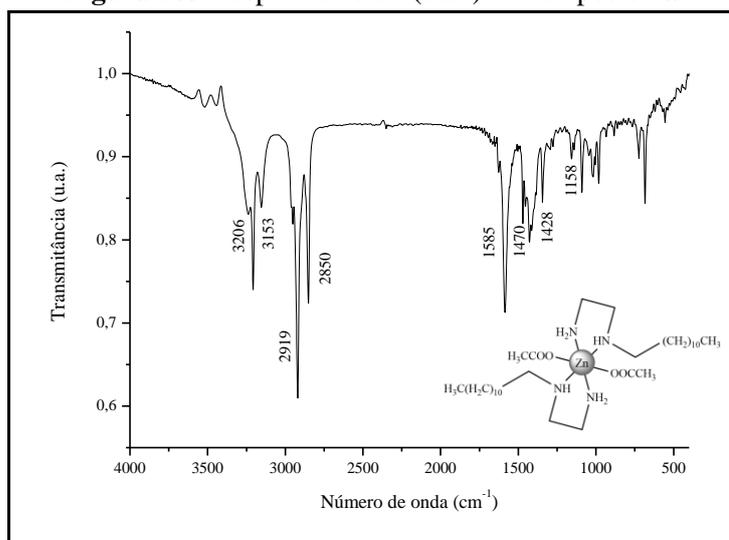
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 101 - Espectro no IV (KBr) do composto 6o.

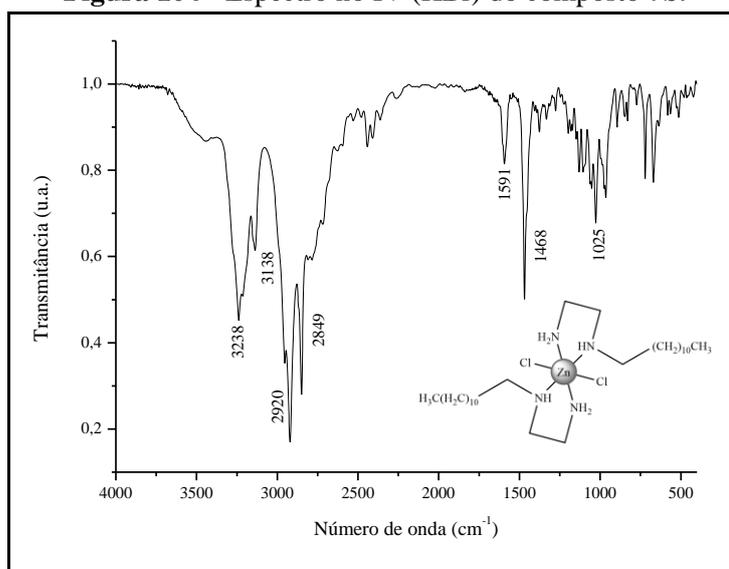
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 102 - Espectro no IV (KBr) do composto 6p.

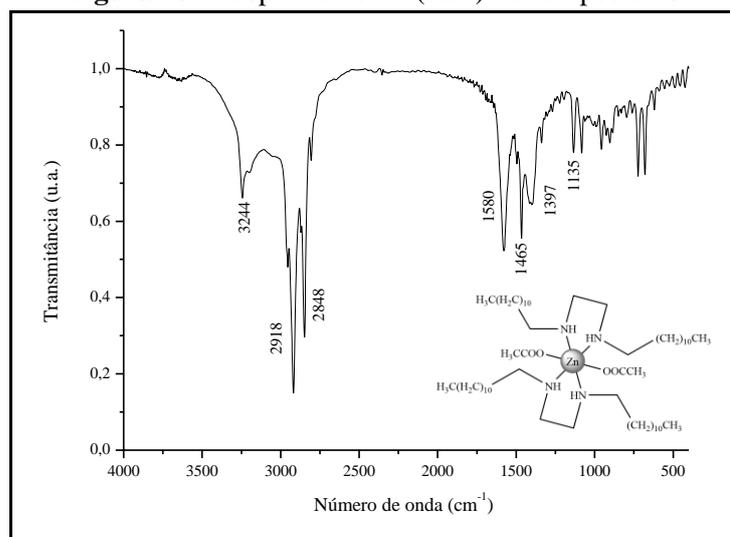
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 103 - Espectro no IV (KBr) do composto 7a.

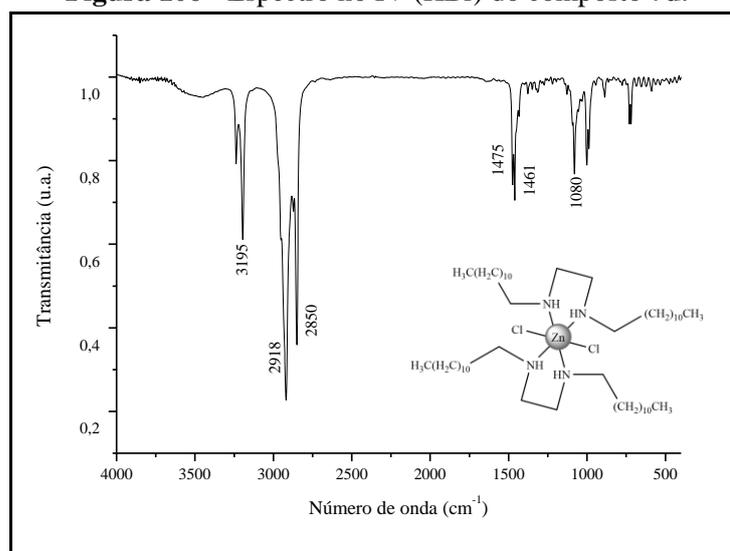
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 104 - Espectro no IV (KBr) do composto 7b.

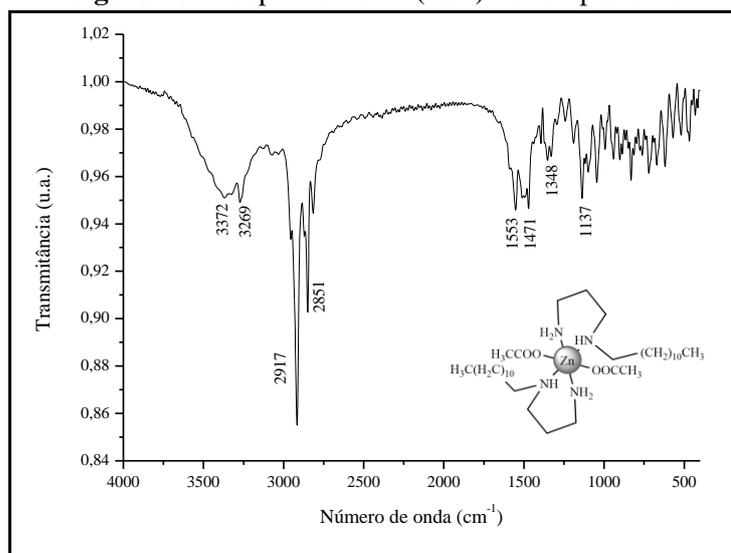
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 105 - Espectro no IV (KBr) do composto **7c**.

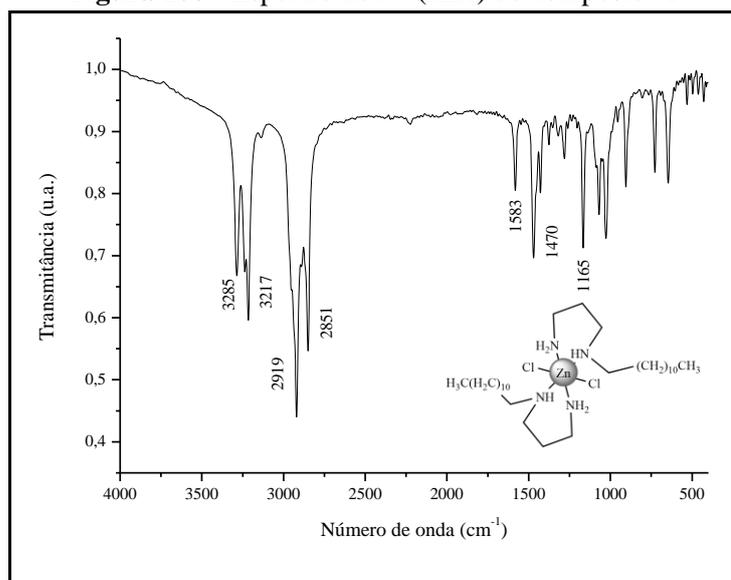
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 106 - Espectro no IV (KBr) do composto **7d**.

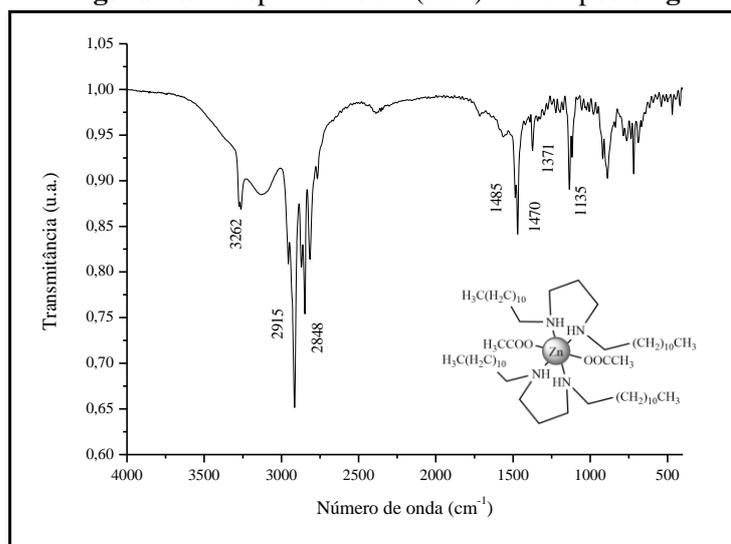
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 107 - Espectro no IV (KBr) do composto **7e**.

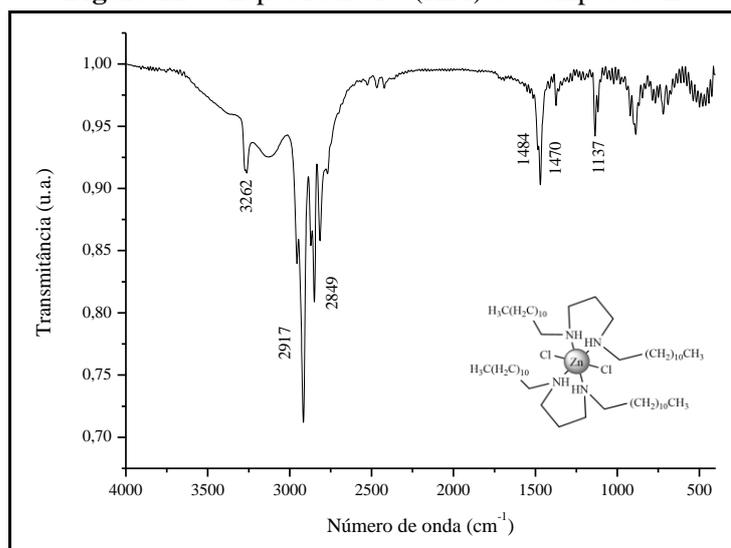
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 108 - Espectro no IV (KBr) do composto **7f**.

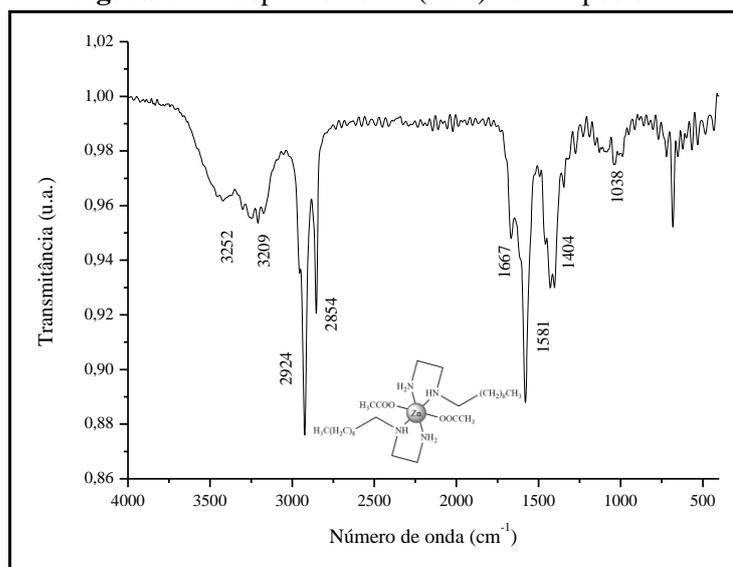
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 109 - Espectro no IV (KBr) do composto **7g**.

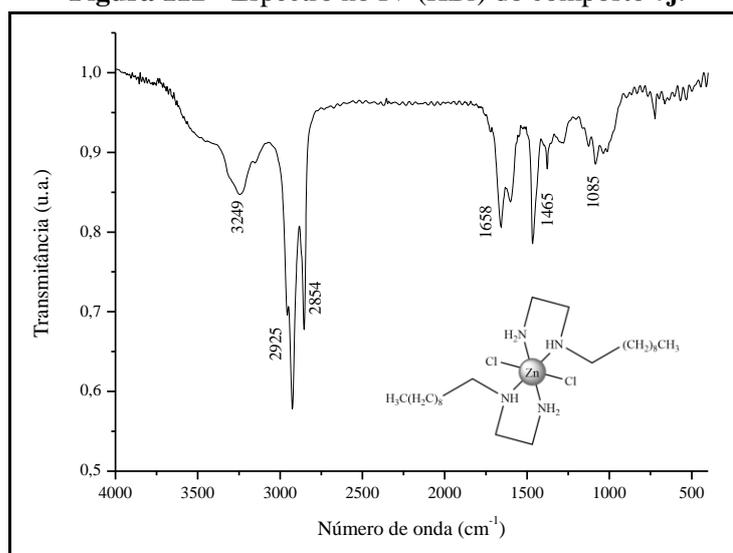
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 110 - Espectro no IV (KBr) do composto **7h**.

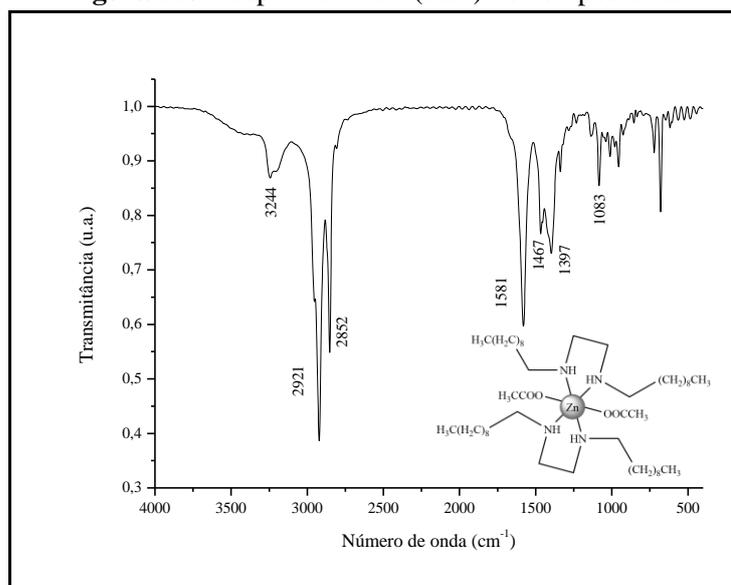
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 111 - Espectro no IV (KBr) do composto **7i**.

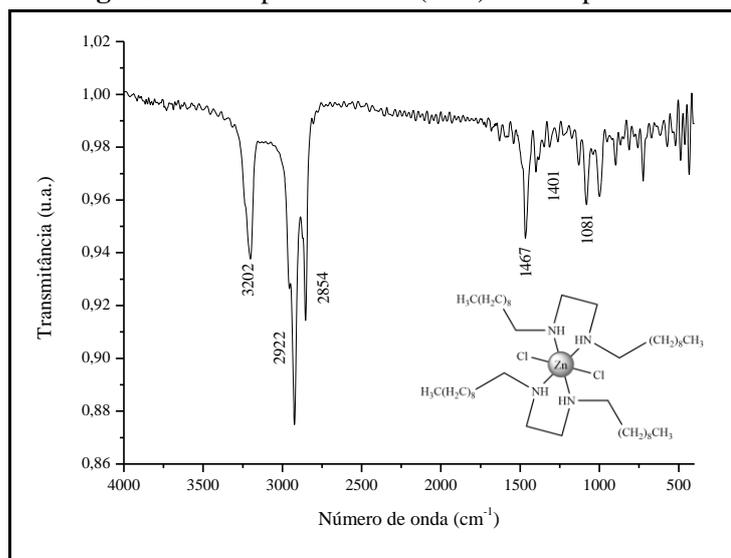
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 112 - Espectro no IV (KBr) do composto **7j**.

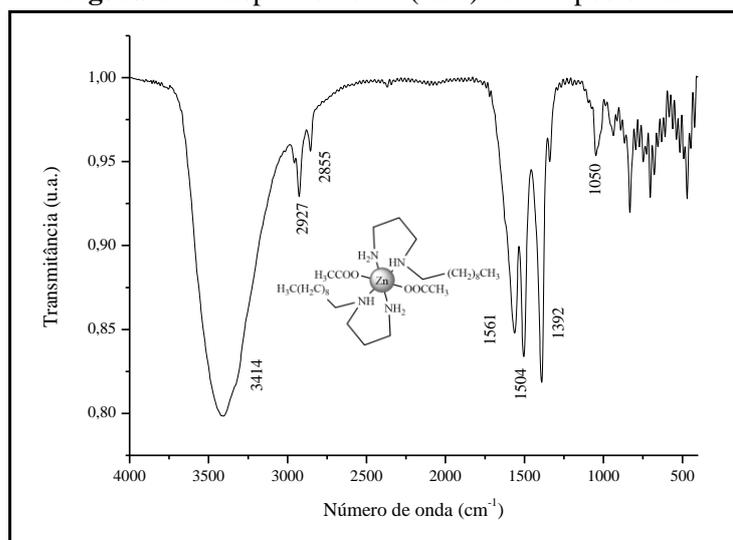
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 113 - Espectro no IV (KBr) do composto **7k**.

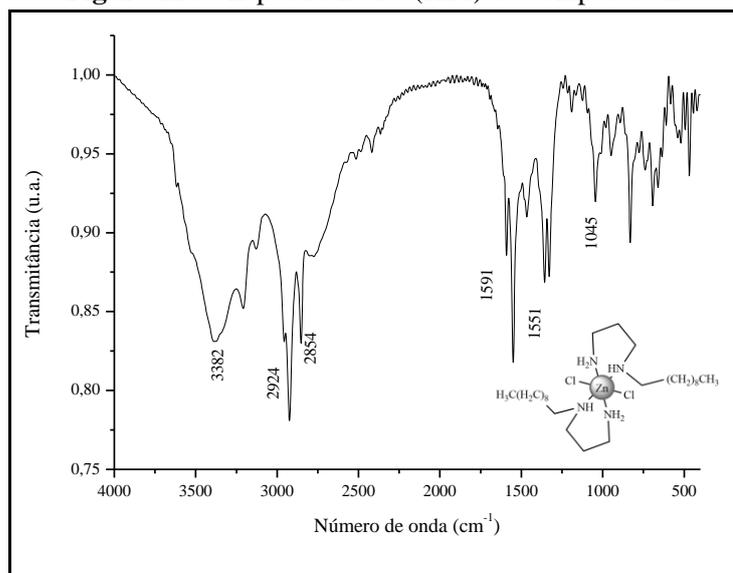
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 114 - Espectro no IV (KBr) do composto **7l**.

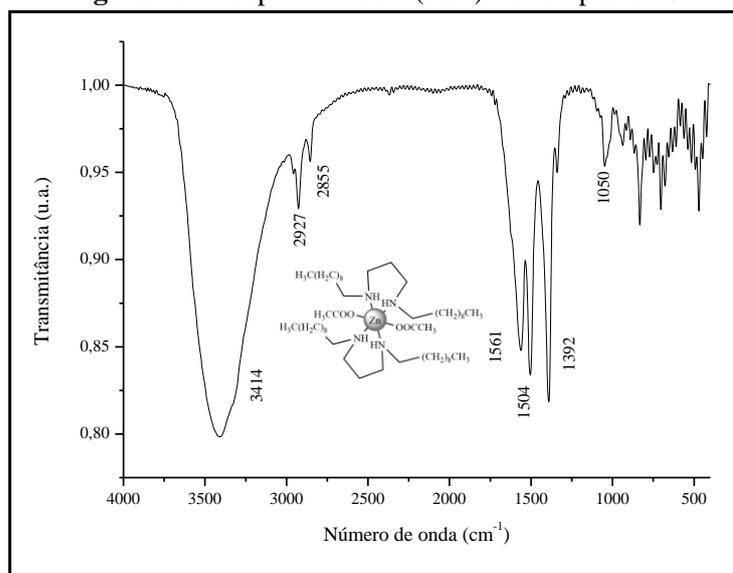
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 115 - Espectro no IV (KBr) do composto **7m**.

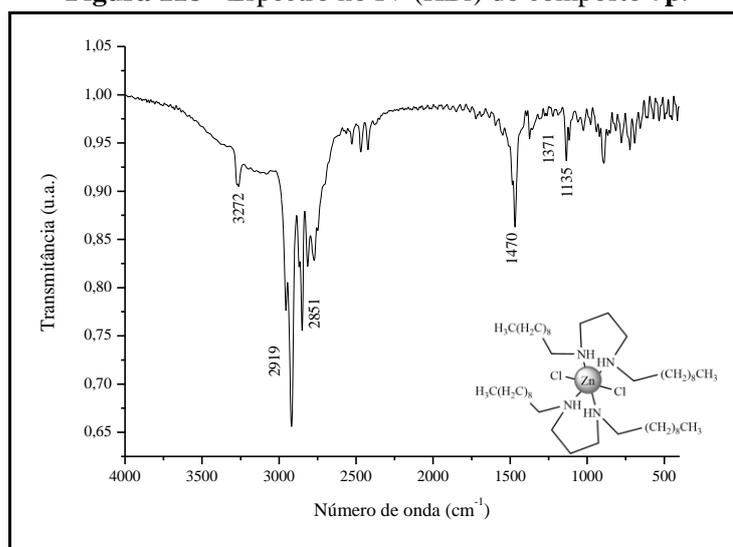
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 116 - Espectro no IV (KBr) do composto **7n**.

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 117 - Espectro no IV (KBr) do composto 7o.

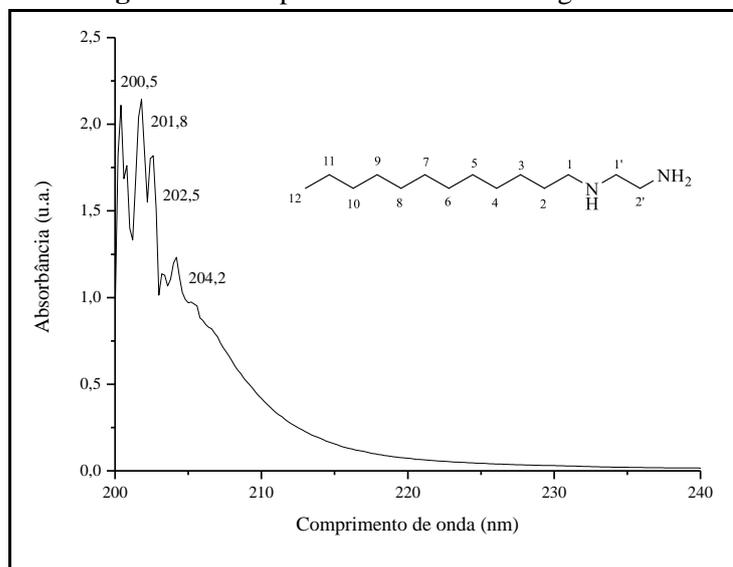
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 118 - Espectro no IV (KBr) do composto 7p.

Fonte: Elaborado pela autora.

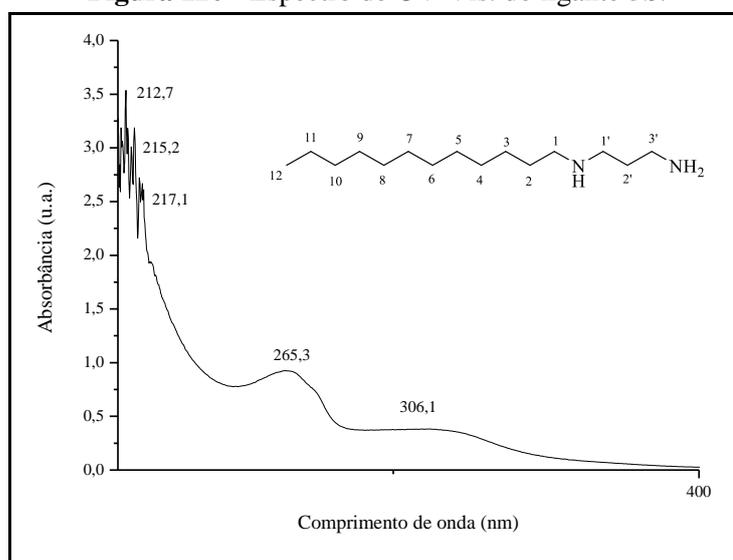
APÊNDICE 3 - ESPECTROS NA REGIÃO DO UV-VIS.

Figura 119 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5a.

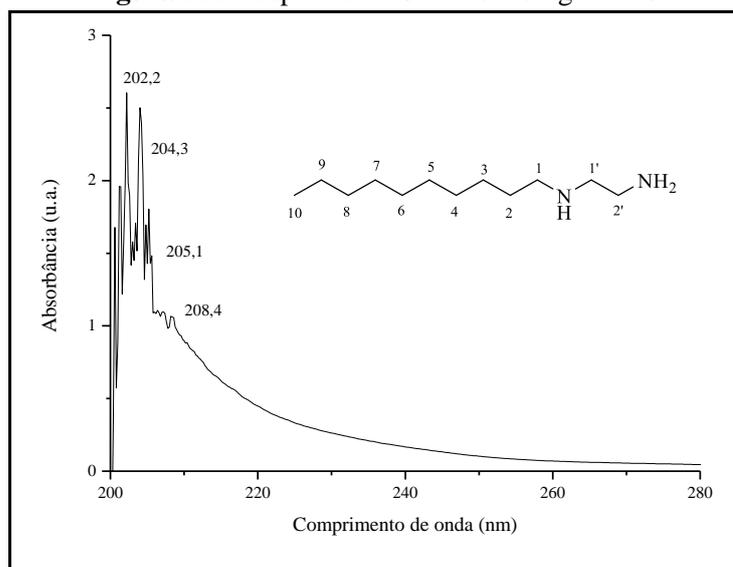


Fonte: Elaborado pela autora.

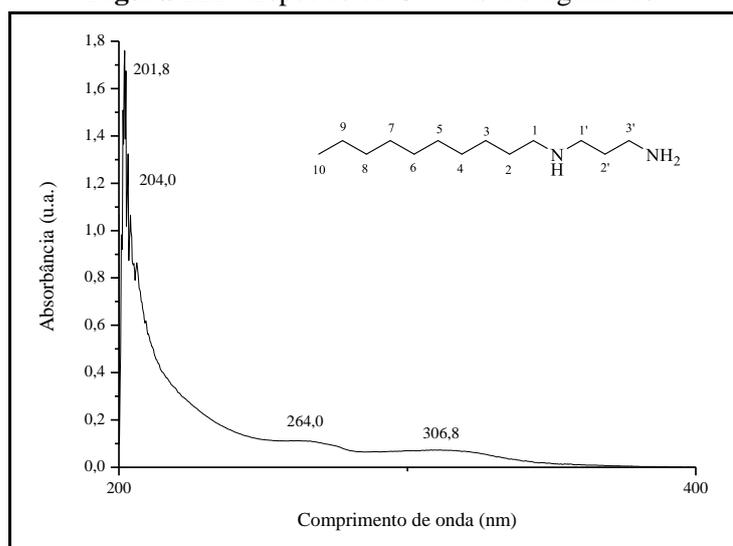
Figura 120 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5b.



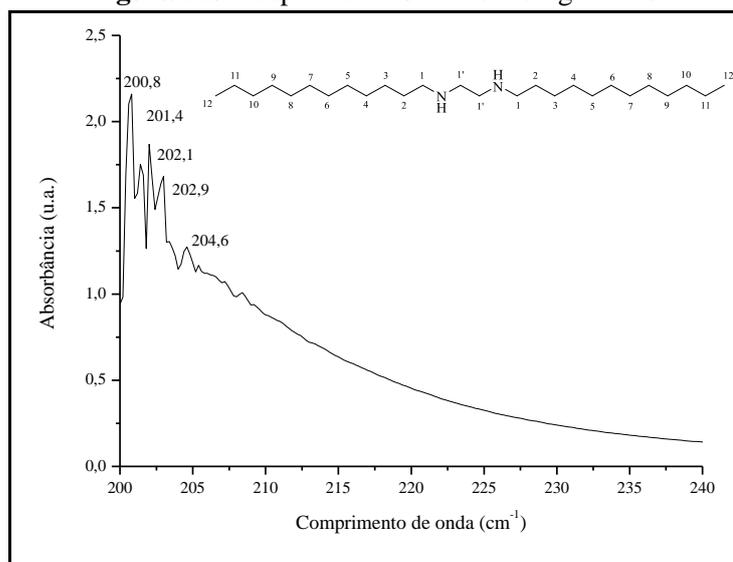
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 121 - Espectro de UV-Vis. do ligante **5c**.

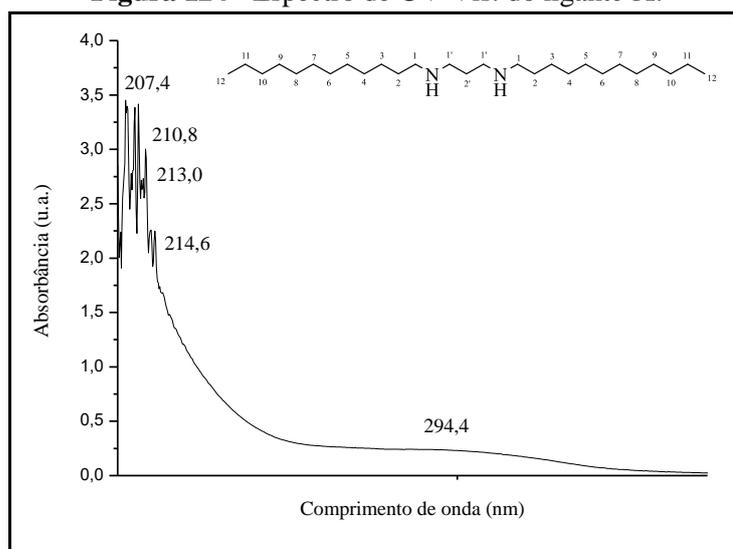
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 122 - Espectro de UV-Vis. do ligante **5d**.

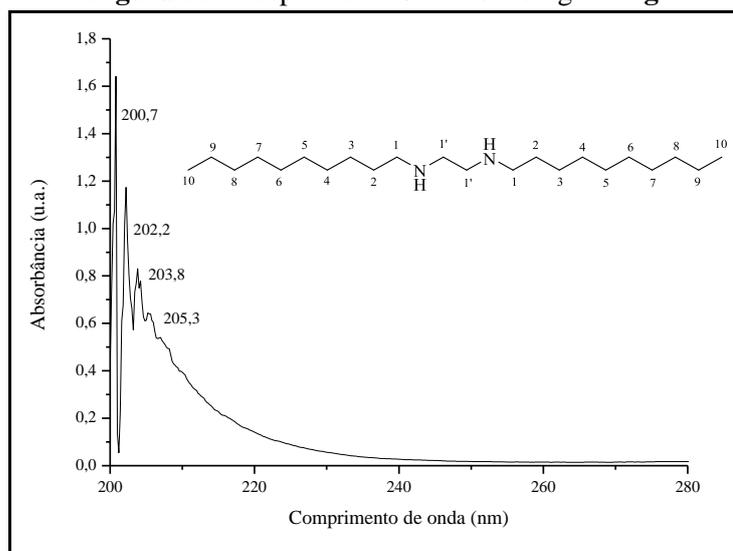
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 123 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5e.

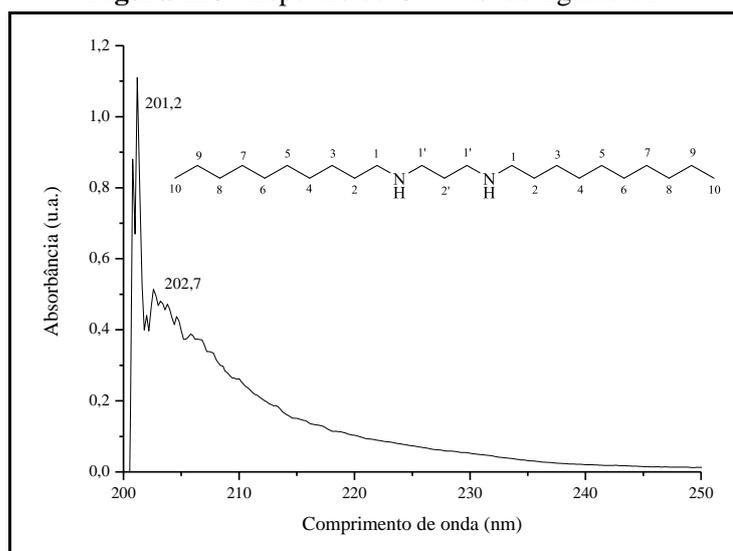
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 124 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5f.

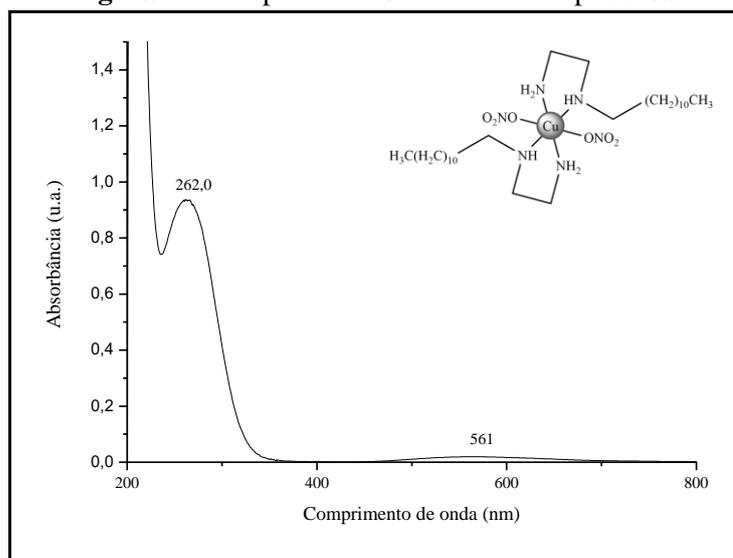
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 125 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5g.

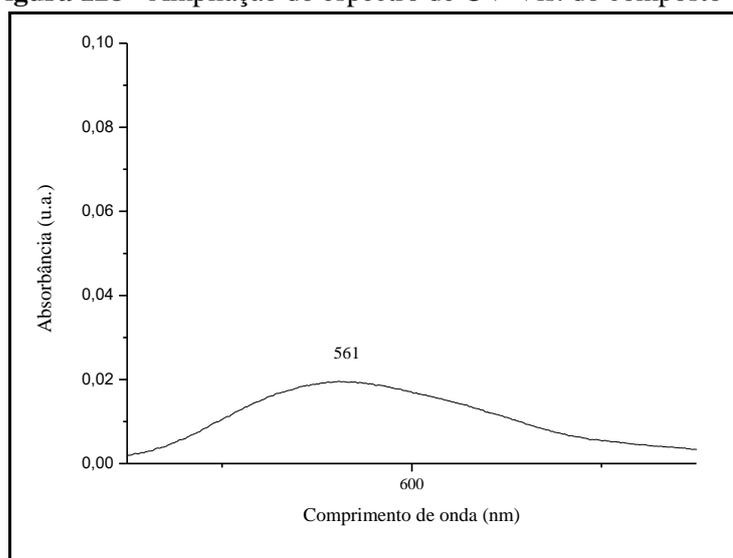
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 126 - Espectro de UV-Vis. do ligante 5h.

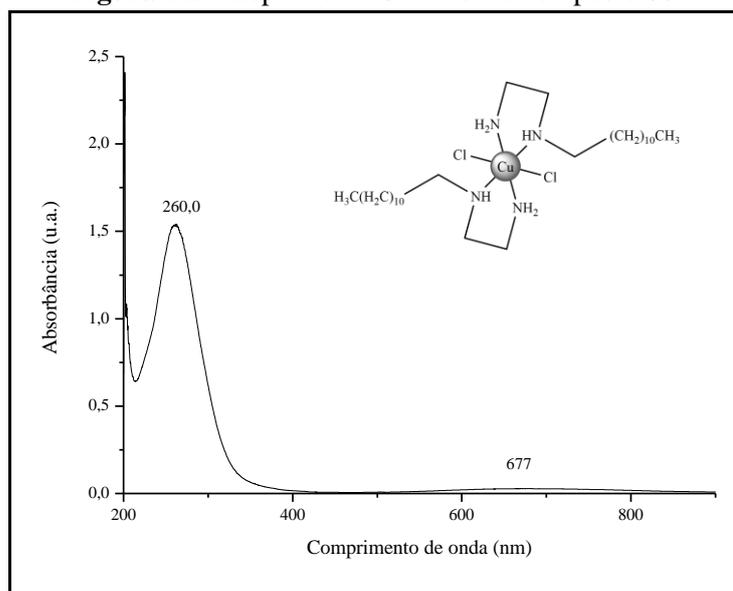
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 127 - Espectro de UV-Vis. do composto **6a**.

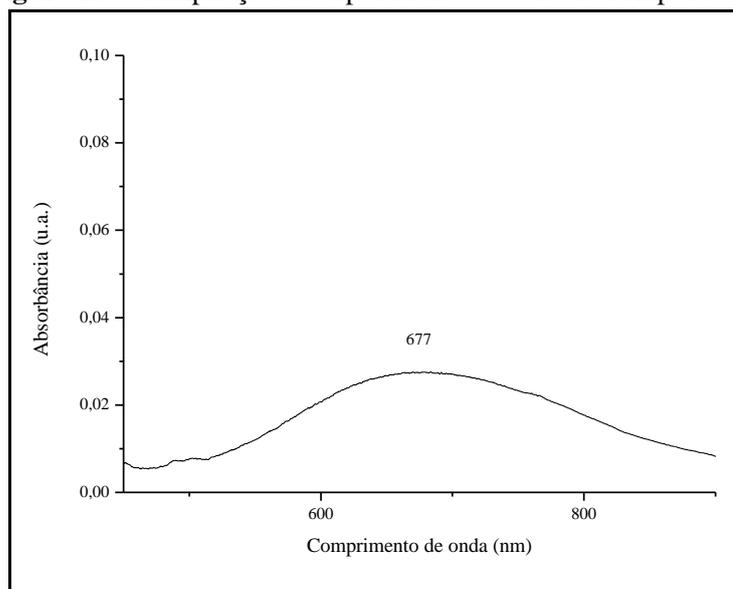
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 128 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6a**.

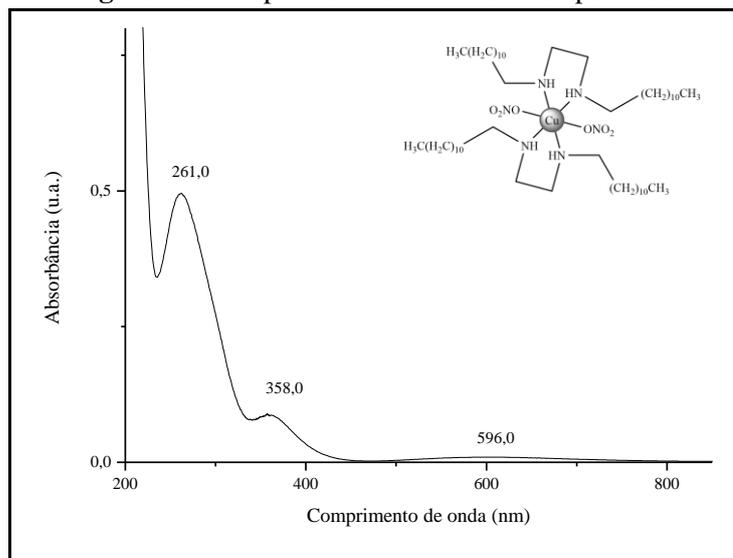
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 129 - Espectro de UV-Vis. do composto **6b**.

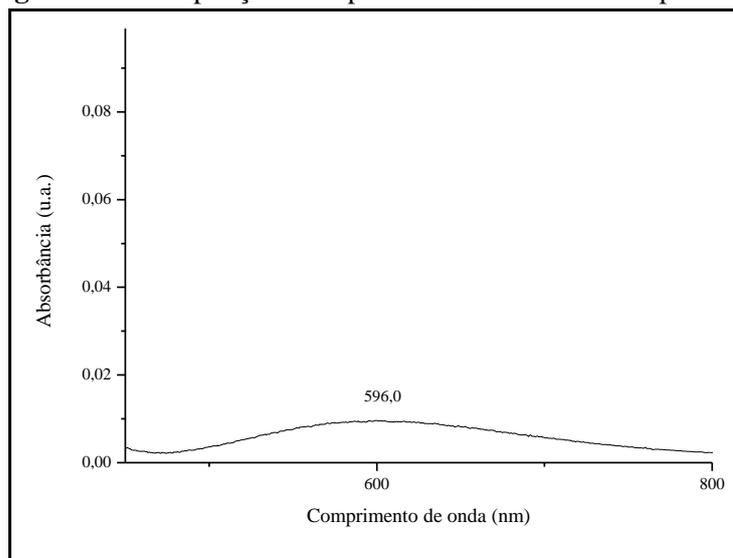
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 130 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6b**.

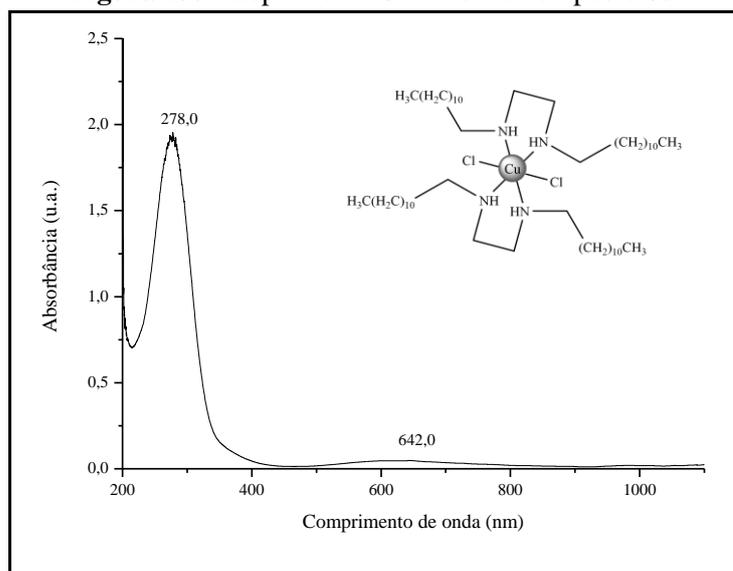
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 131 - Espectro de UV-Vis. do composto 6c.

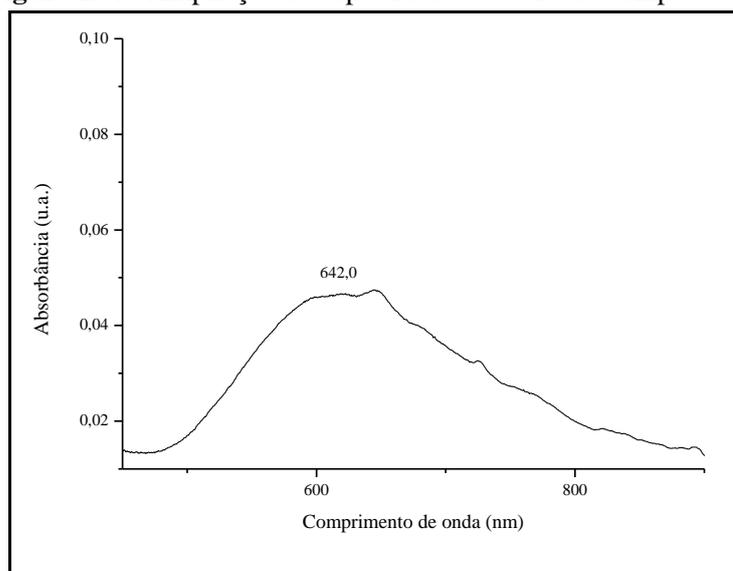
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 132 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto 6c.

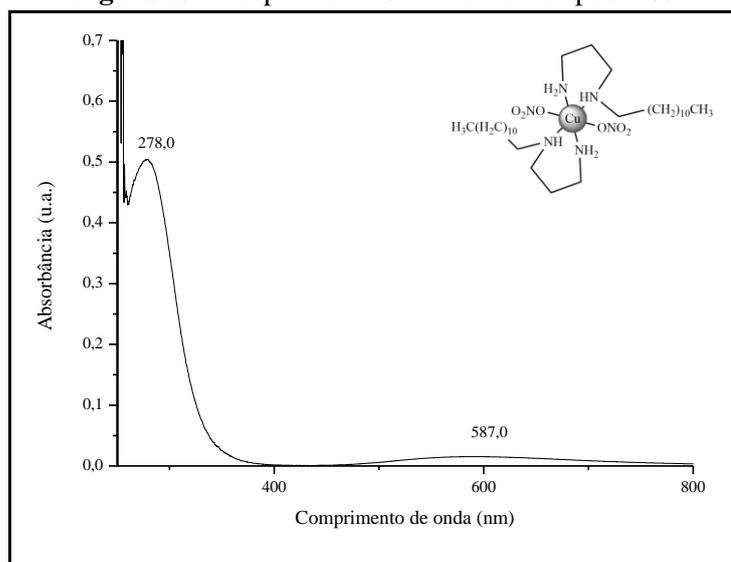
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 133 - Espectro de UV-Vis. do composto **6d**.

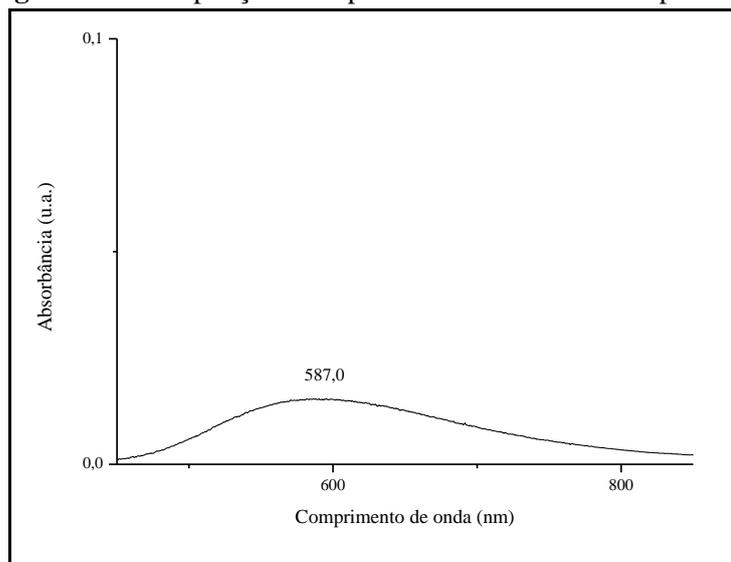
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 134 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6d**.

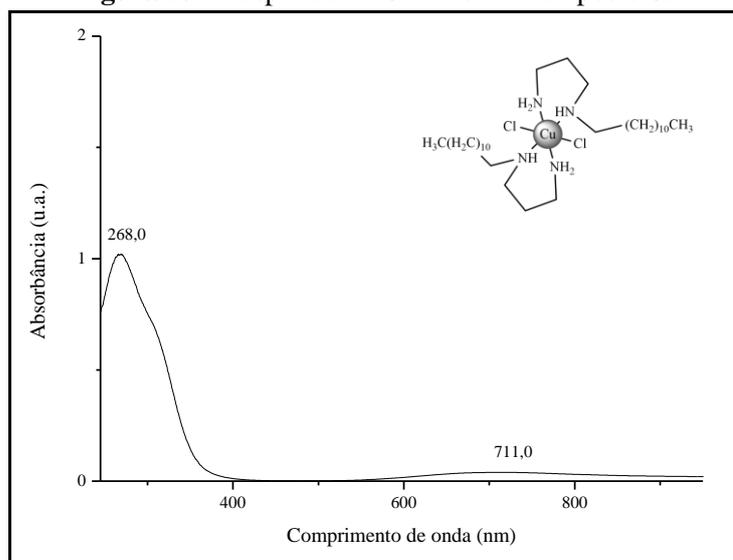
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 135 - Espectro de UV-Vis. do composto **6e**.

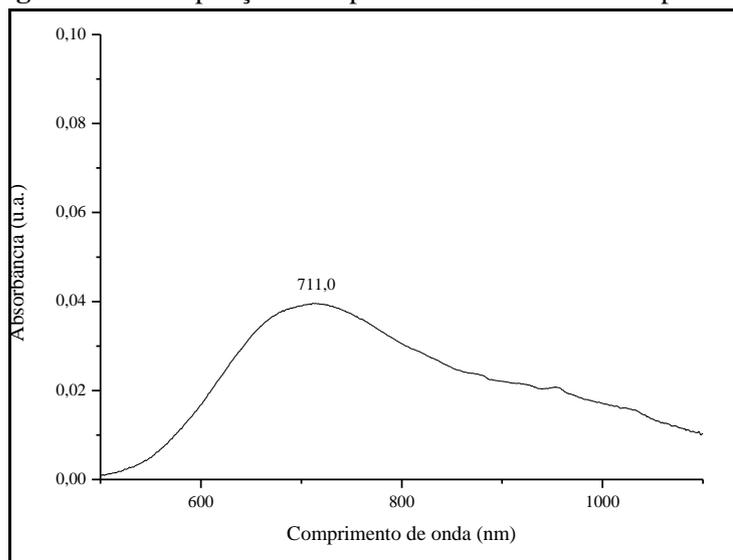
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 136 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6e**.

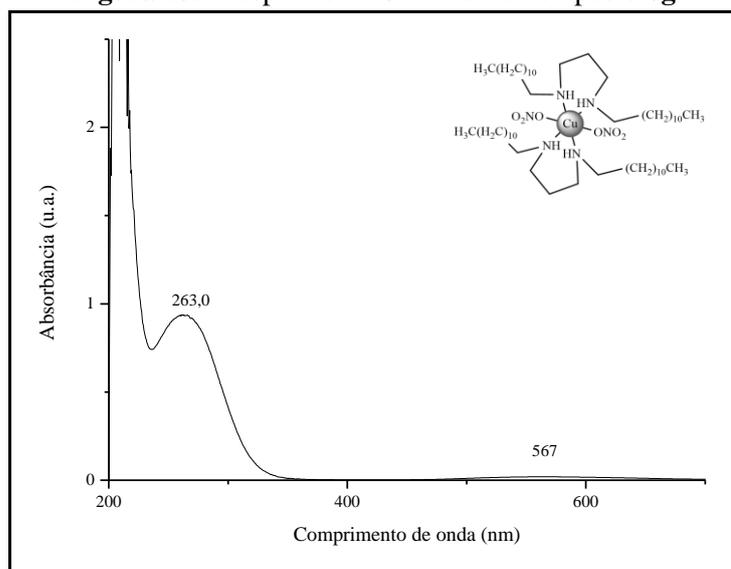
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 137 - Espectro de UV-Vis. do composto **6f**.

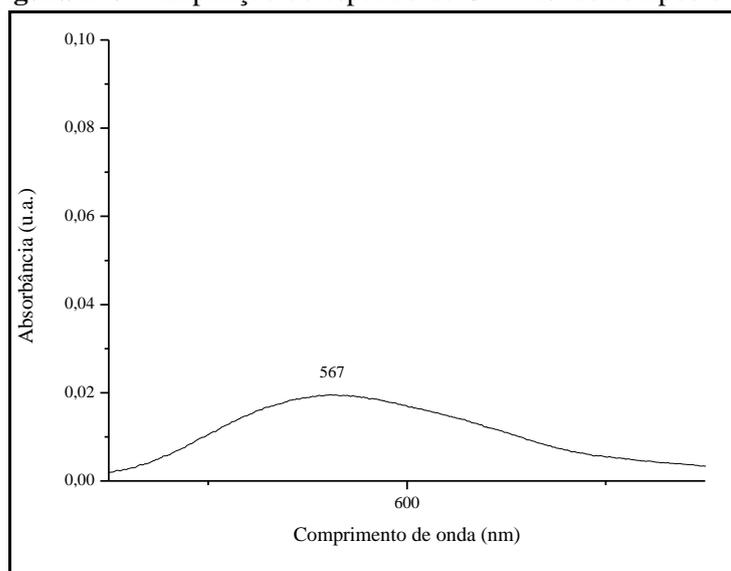
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 138 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6f**.

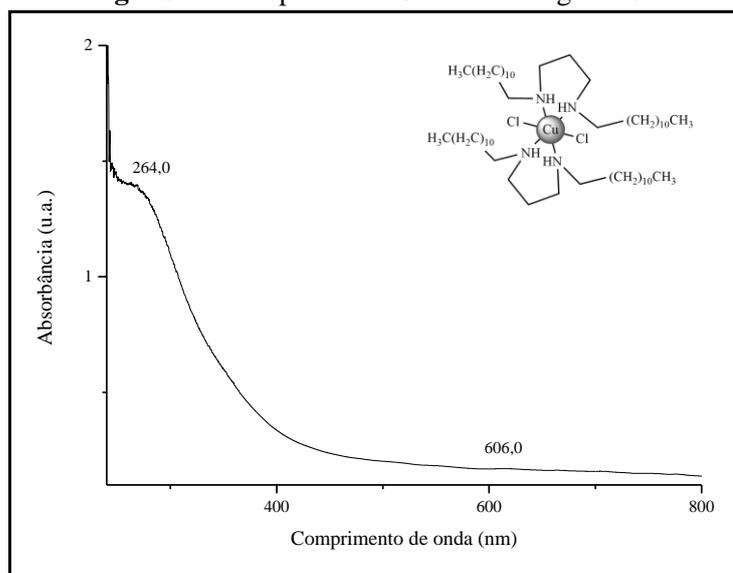
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 139 - Espectro de UV-Vis. do composto **6g**.

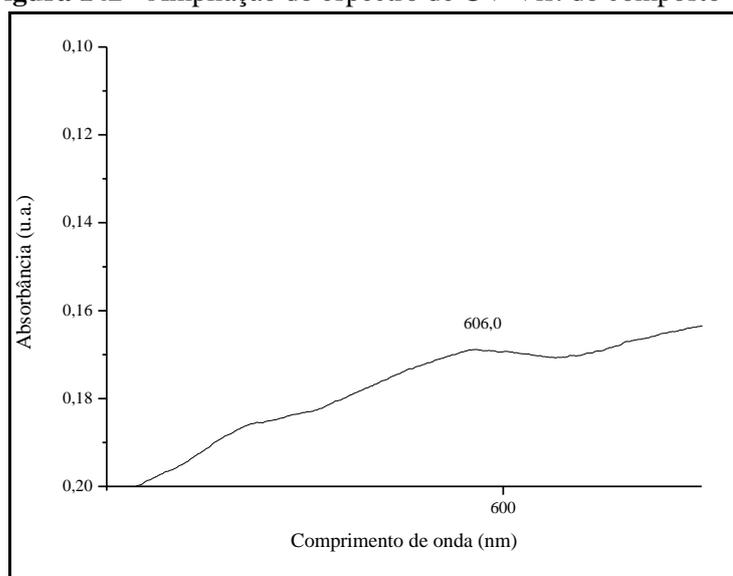
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 140 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6g**.

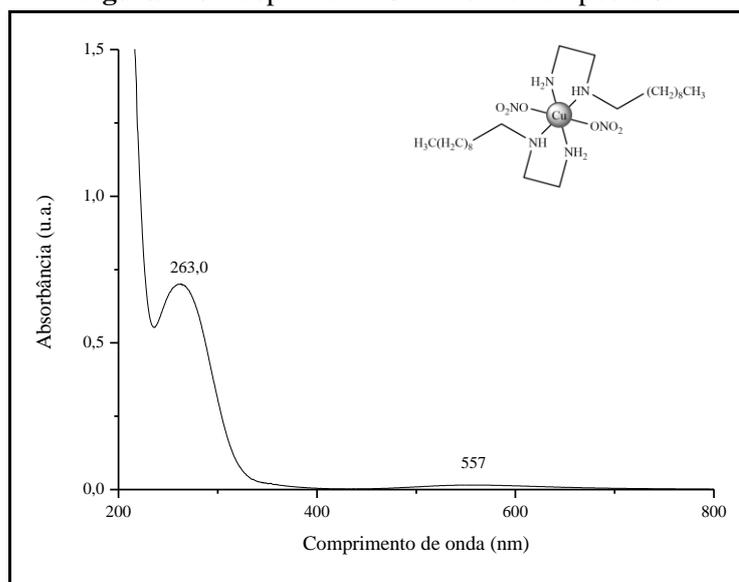
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 141 - Espectro de UV-Vis. do ligante **6h**.

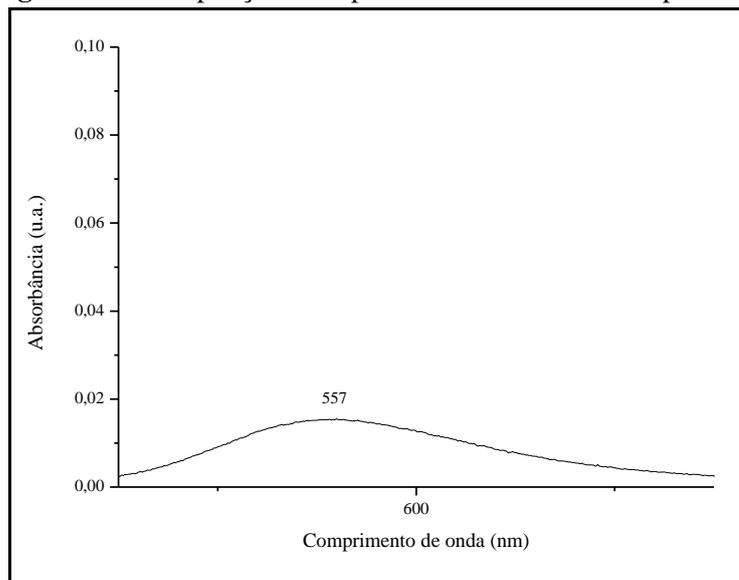
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 142 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6h**.

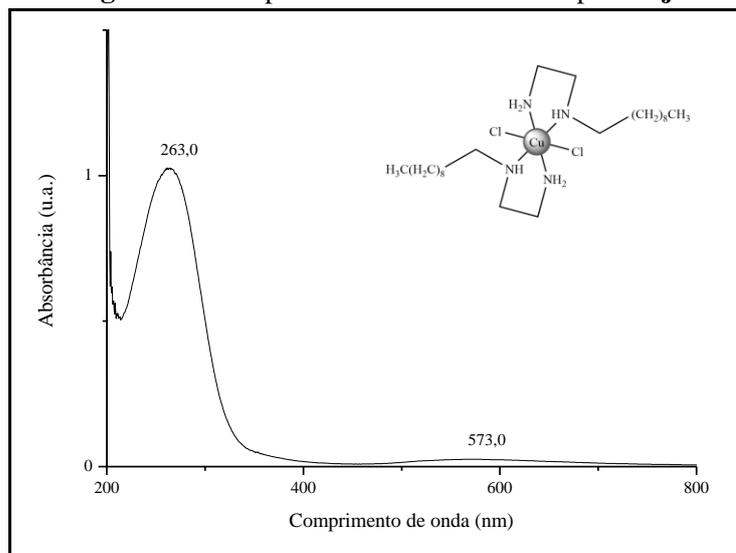
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 143 - Espectro de UV-Vis. do composto **6i**.

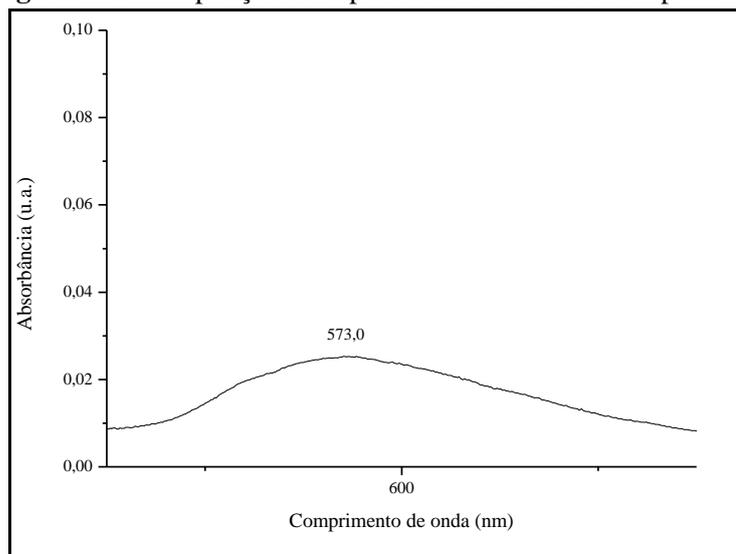
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 144 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6i**.

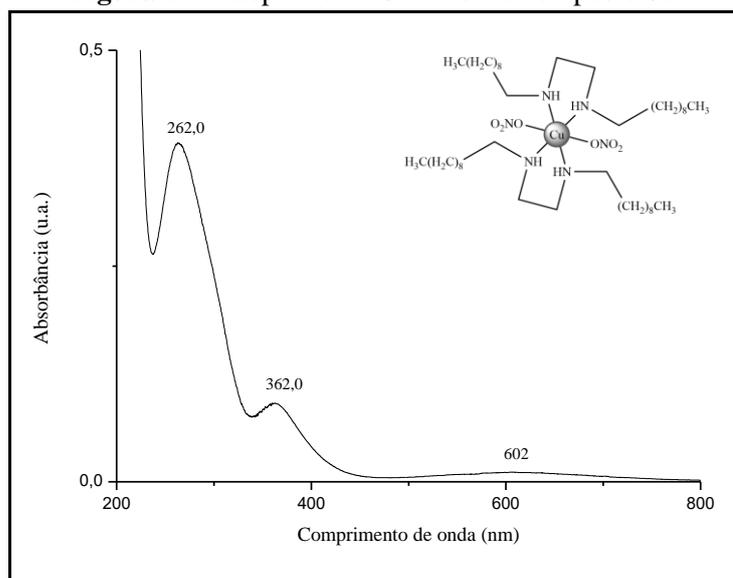
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 145 - Espectro de UV-Vis. do composto **6j**.

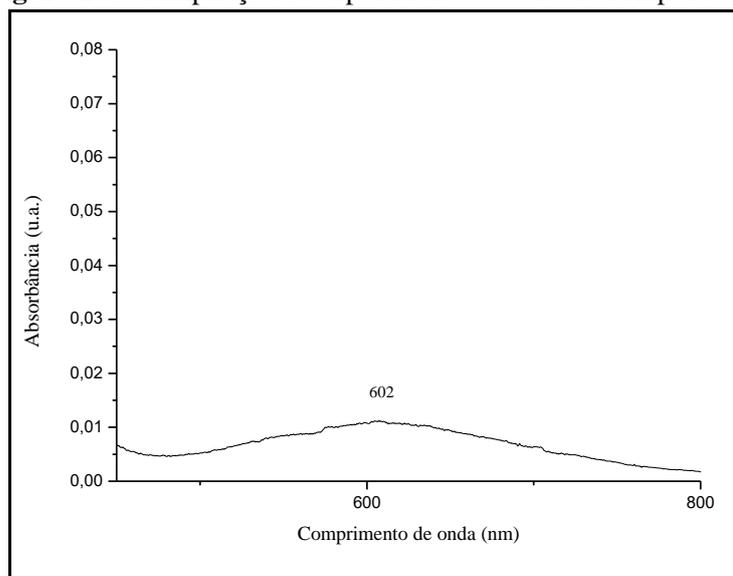
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 146 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6j**.

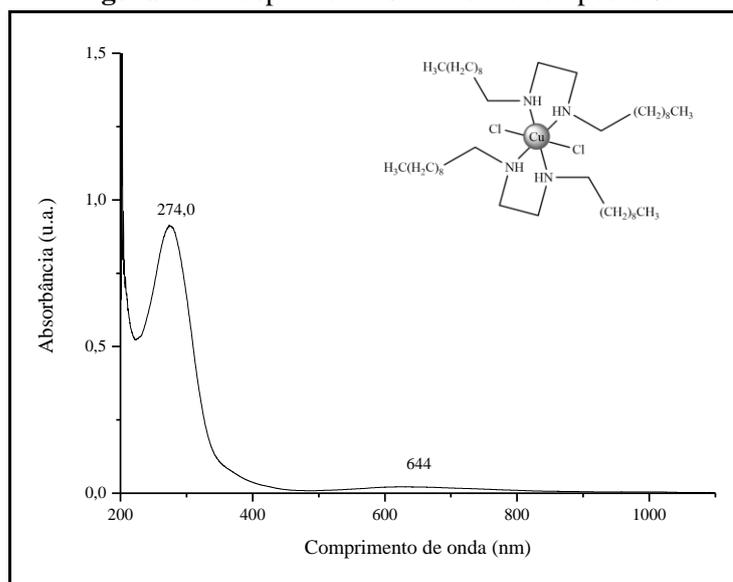
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 147 - Espectro de UV-Vis. do composto **6k**.

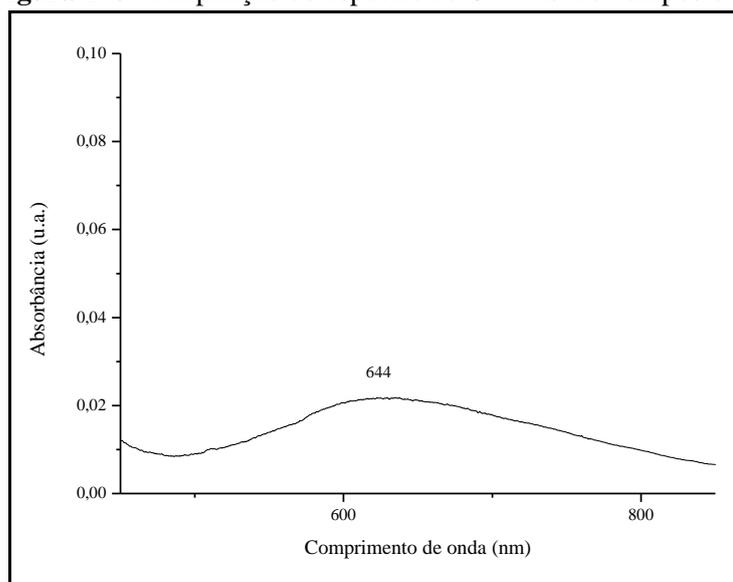
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 148 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6k**.

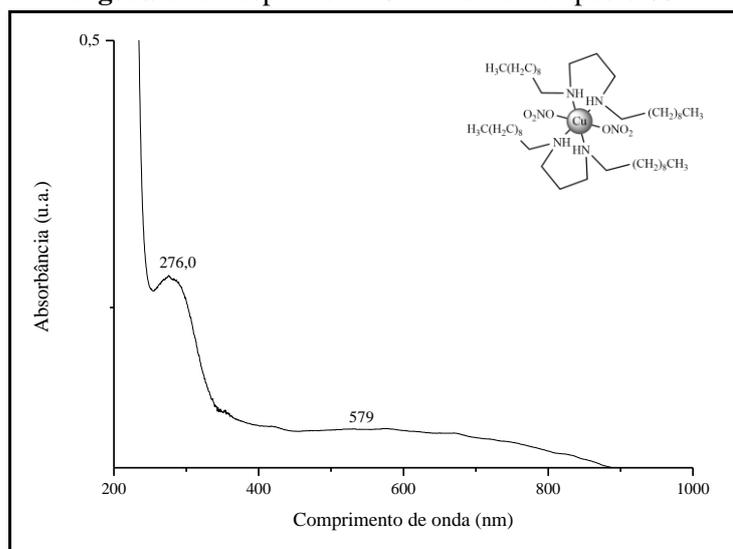
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 149 - Espectro de UV-Vis. do composto **6l**.

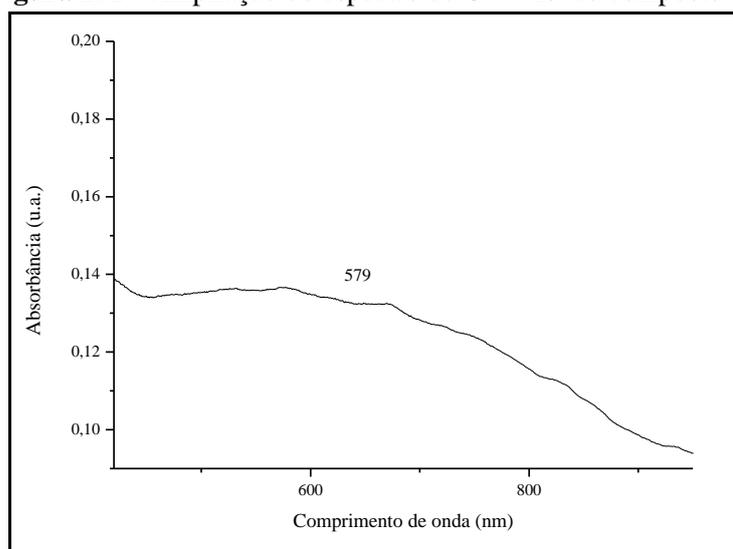
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 150 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **6l**.

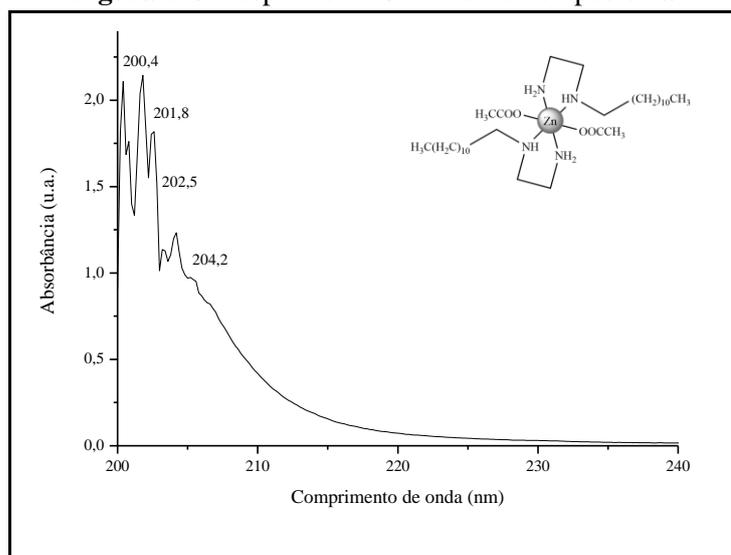
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 151 - Espectro de UV-Vis. do composto **60**.

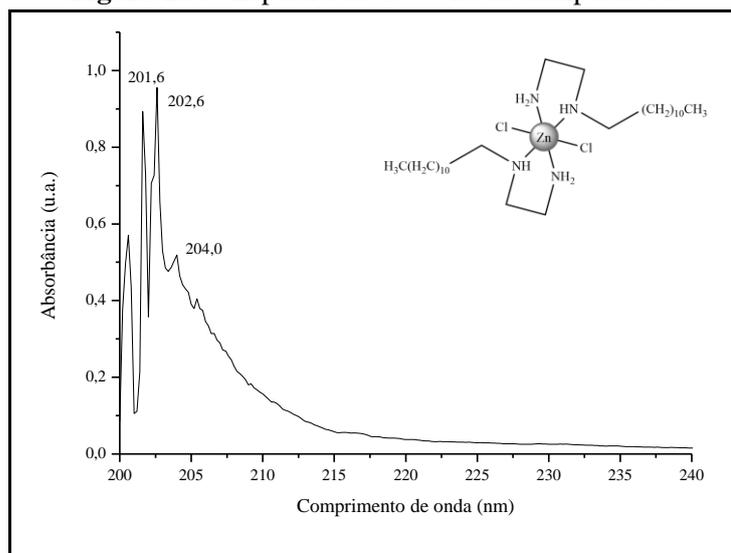
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 152 - Ampliação do espectro de UV-Vis. do composto **60**.

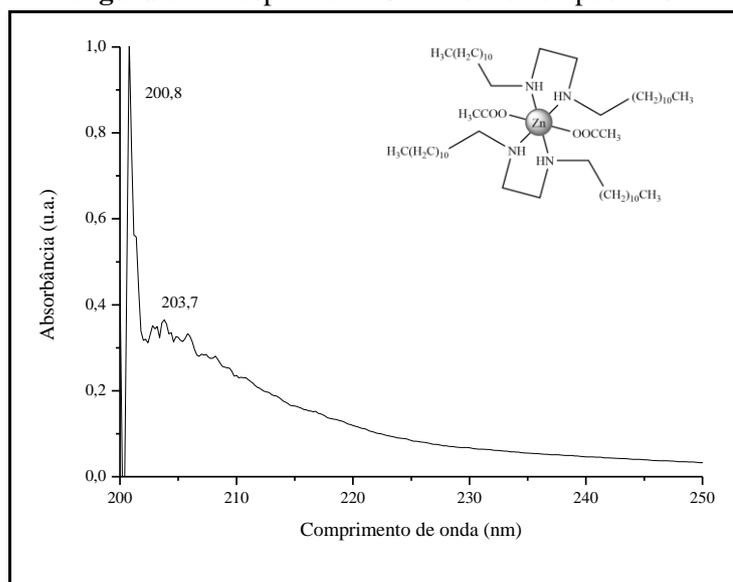
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 153 - Espectro de UV-Vis. do composto **7a**.

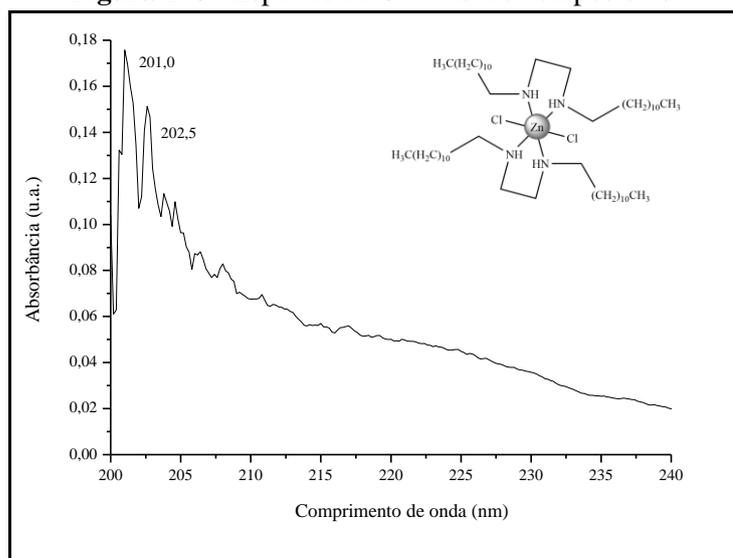
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 154 - Espectro de UV-Vis. do composto **7b**.

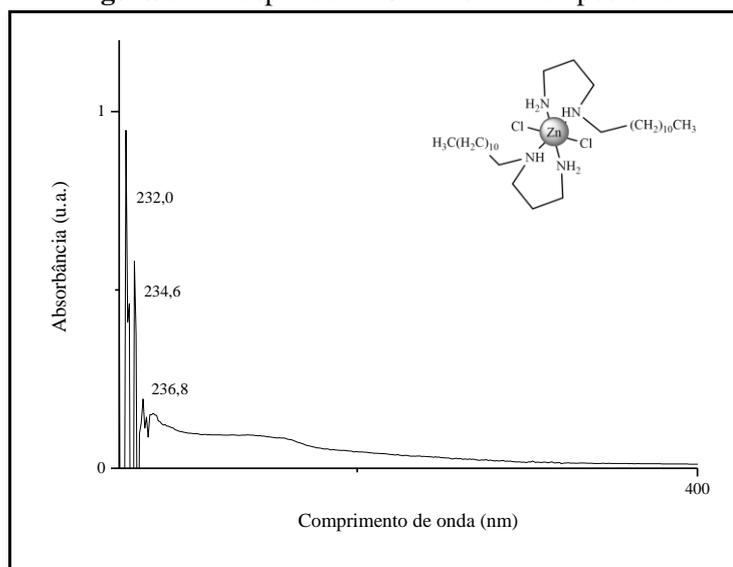
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 155 - Espectro de UV-Vis. do composto **7c**.

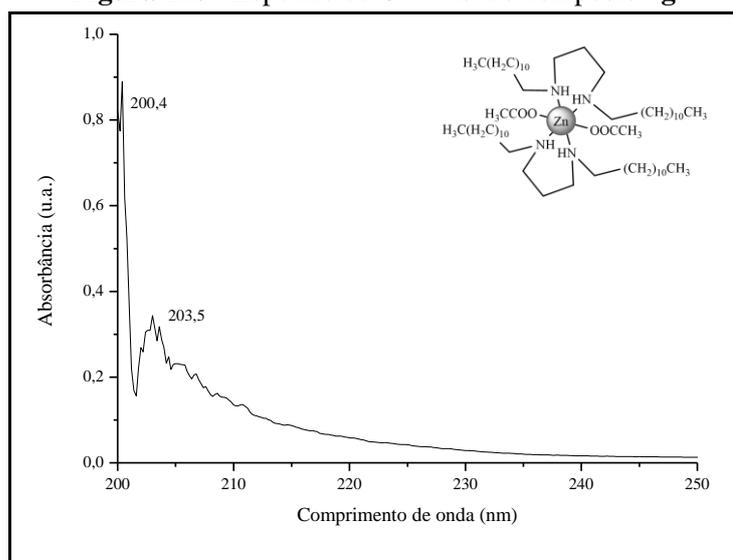
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 156 - Espectro de UV-Vis. do composto **7d**.

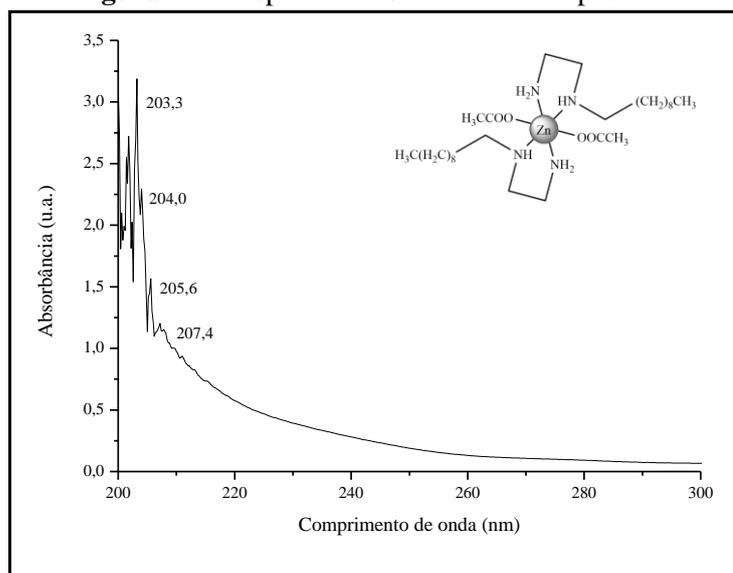
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 157 - Espectro de UV-Vis. do composto **7f**.

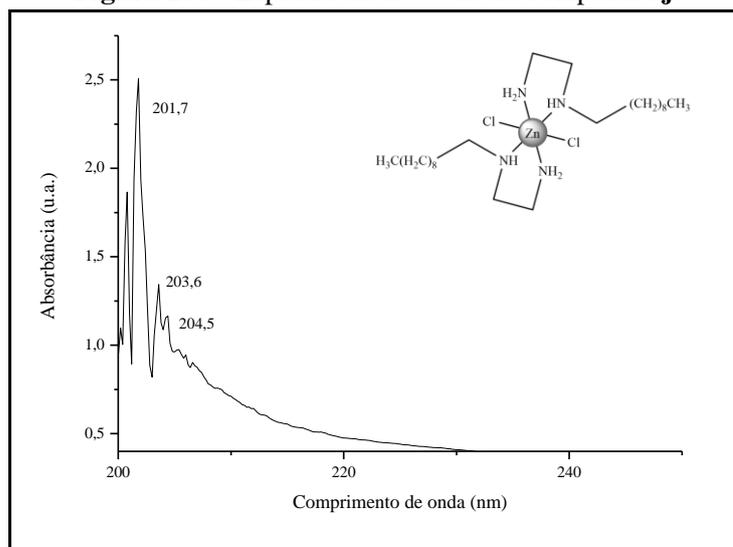
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 158 - Espectro de UV-Vis. do composto **7g**.

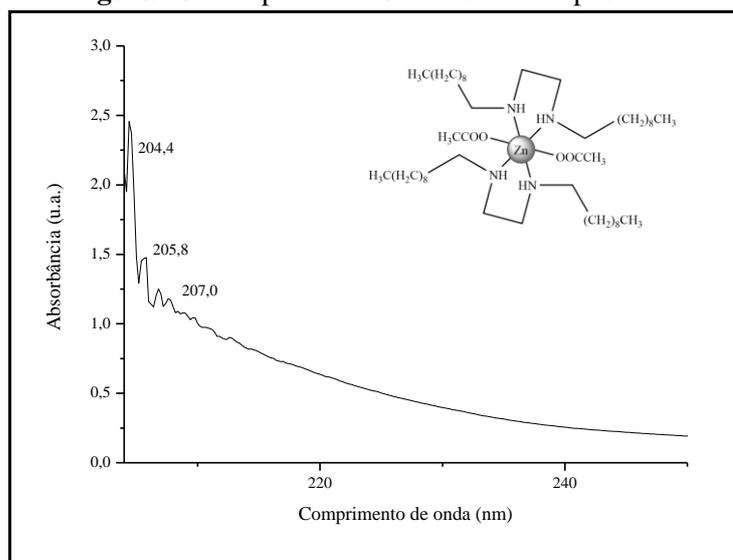
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 159 - Espectro de UV-Vis. do composto **7i**.

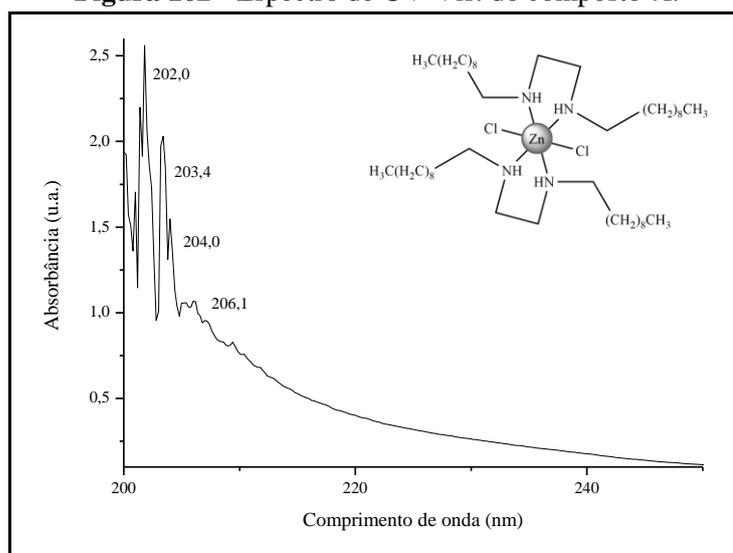
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 160 - Espectro de UV-Vis. do composto **7j**.

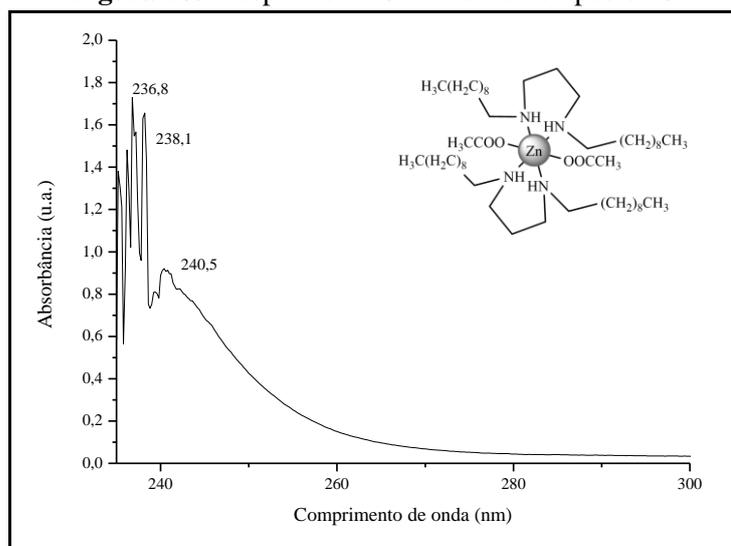
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 161 - Espectro de UV-Vis. do composto **7k**.

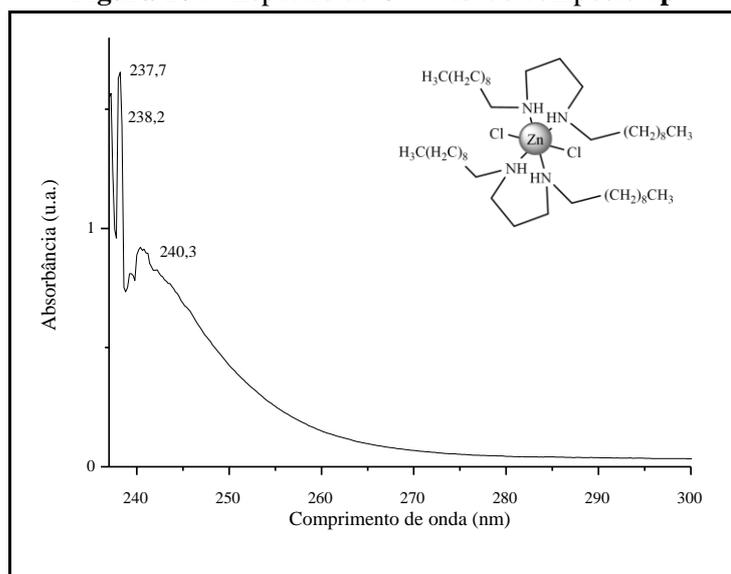
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 162 - Espectro de UV-Vis. do composto **7l**.

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 163 - Espectro de UV-Vis. do composto **7o**.

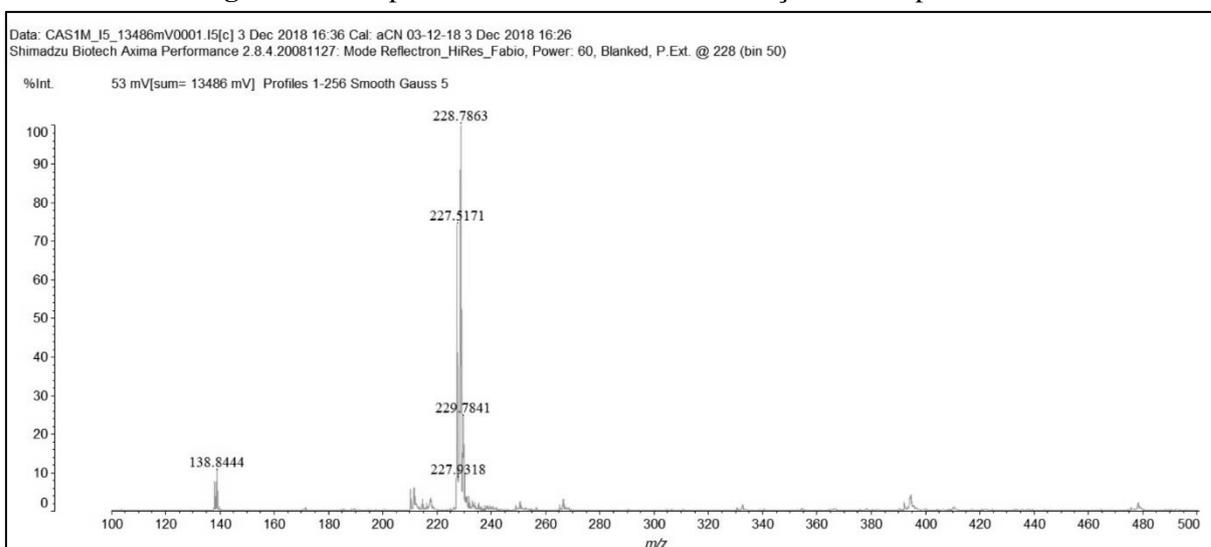
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 164 - Espectro de UV-Vis. do composto **7p**.

Fonte: Elaborado pela autora.

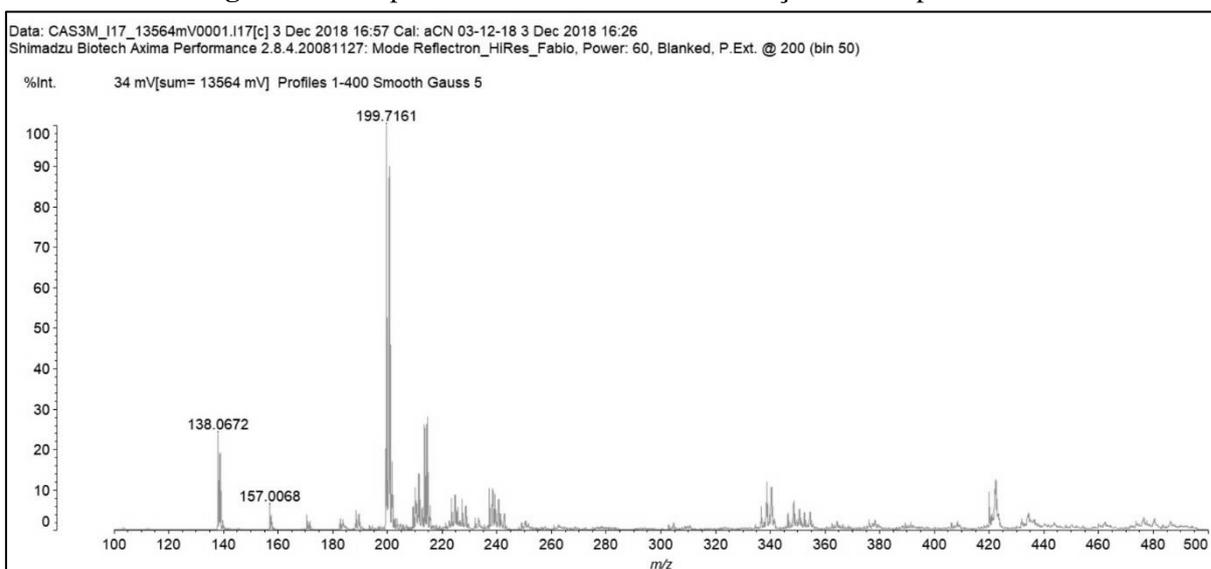
APÊNDICE 4 - ESPECTROS DE MASSAS.

Figura 165 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5a.

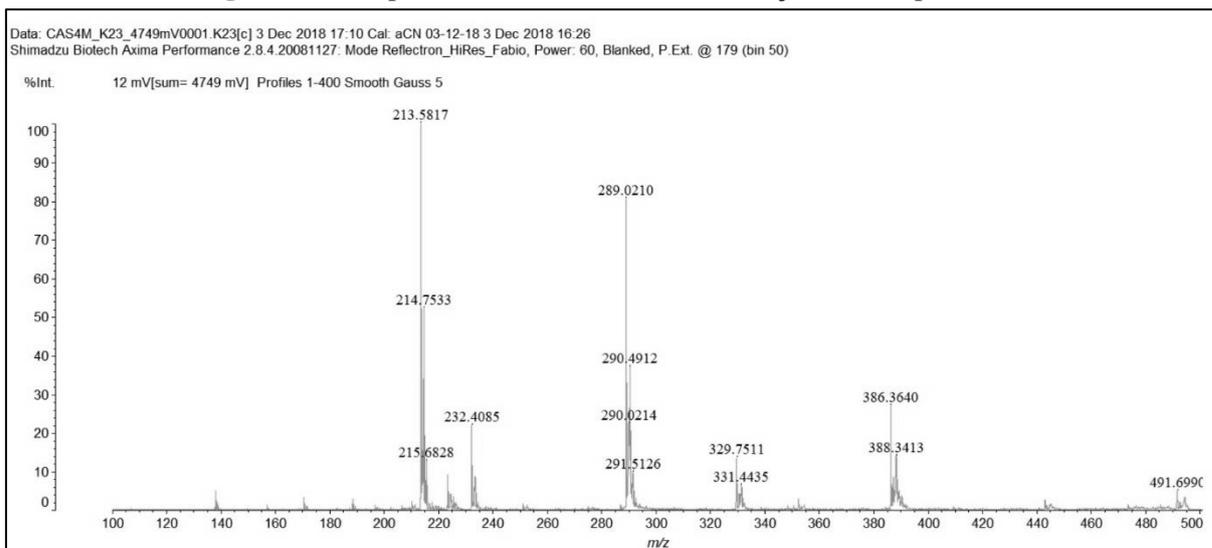


Fonte: Elaborado pela autora.

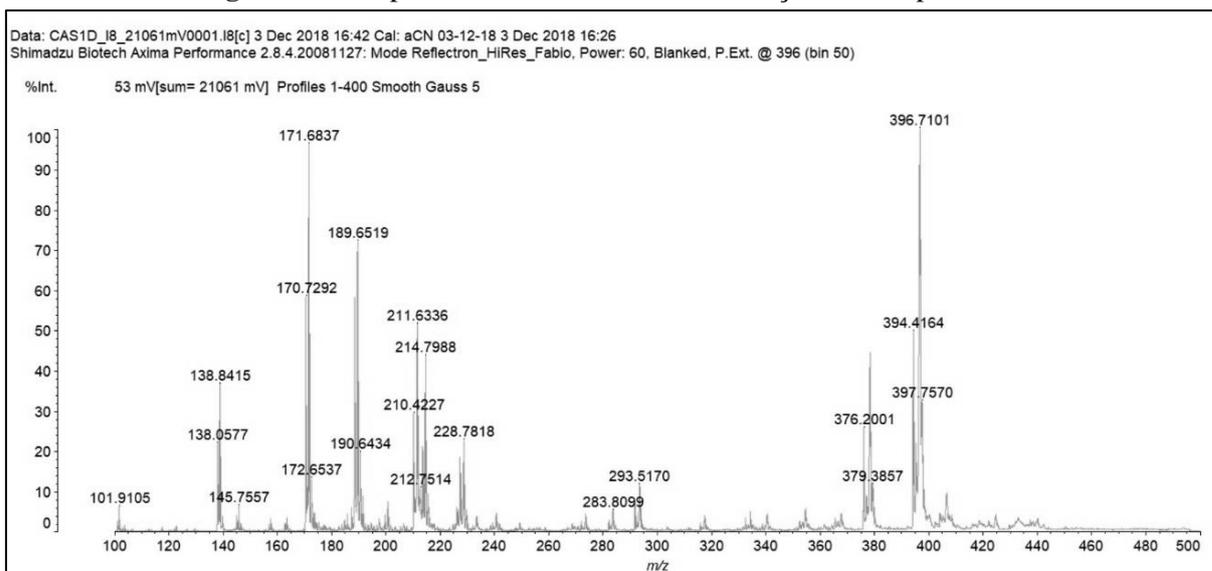
Figura 166 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5c.



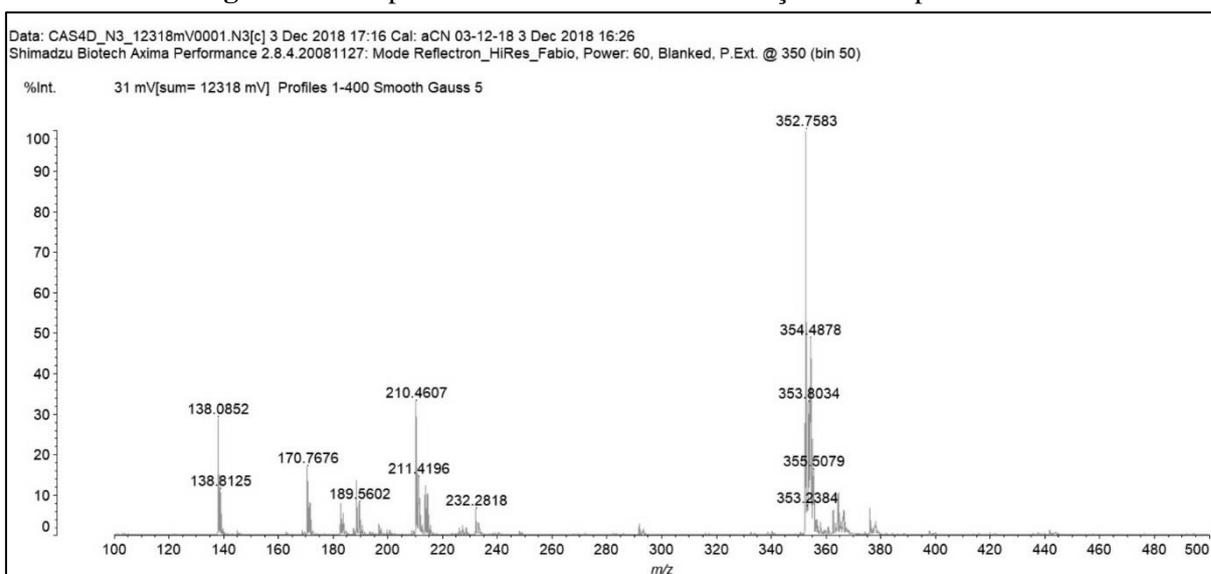
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 167 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5d.

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 168 - Espectro de massas de alta resolução do composto 5e.

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 169 - Espectro de massas de alta resolução do composto **5h**.

Fonte: Elaborado pela autora.