



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS

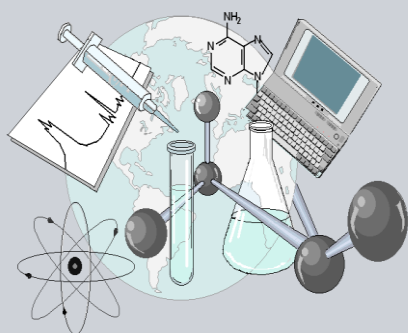
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**“SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E REATIVIDADE DE
COMPLEXOS DE FERRO CONTENDO BASES DE
SCHIFF FUNCIONALIZADAS”**

Dissertação apresentada por
Thiago Venceslau do Amor Divino
ao Programa de Pós-Graduação em
Química do Departamento de
Química do Centro de Ciências
Exatas da Universidade Estadual de
Maringá como parte dos requisitos
para a obtenção do título de Mestre
em Química

CE



**Centro de
Ciências Exatas**

MARINGÁ, JULHO/2010

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E REATIVIDADE DE
COMPLEXOS DE FERRO CONTENDO BASES DE
SCHIFF FUNCIONALIZADAS**

THIAGO VENCESLAU DO AMOR DIVINO
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ORIENTADOR:
PROF. DR. VAGNER ROBERTO DE SOUZA

MARINGÁ

2010

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá – PR., Brasil)

D618s Divino, Thiago Venceslau do Amor
"Síntese, caracterização e reatividade de complexos de ferro contendo bases de Schiff funcionalizadas" / Thiago Venceslau do Amor Divino. -- Maringá, 2010.
103 f. : il. color., figs., tabs., retrs.

Orientador : Prof. Dr. Vagner Roberto de Souza.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-Graduação em Química, 2010.

1. Complexo de ferro - Bases de Schiff - Caracterização. 2. Complexos de Ferro - Albumina do soro bovino - Interação. 3. Complexos de ferro - Complexo de cianoferrato - Reação. 4. Complexos de ferro - Nanopartículas de ouro - Interação. I. Souza, Vagner Roberto de, orient. II. Universidade Estadual de Maringá. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDD 21.ed. 547.05621

*“Se você não for melhor amanhã do que você
foi hoje, então qual a sua serventia para amanhã?”*

Rabbi Nahman of Breslov

Aos meus pais, Pedro e Vânia, pelo amor e esforços dedicados a mim.

Aos meus irmãos Rodrigo e Fernanda pelo carinho.

E à Gianna e ao meu filho Pedro, pelo amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Vagner Roberto de Souza pela orientação, apoio e ensinamentos que contribuíram para o meu crescimento científico, assim como pela sua amizade.

À Professora Helena pelas conversas e amizade nesse tempo de trabalho.

Aos meus amigos Mateus “Duff” e Marcel “Alce” pelas conversas e ajuda, e pelo convívio diário no “ap 201” nesses anos todos.

Assim como aos outros amigos, com quem também dividi o “ap 201”, Edson, Nei, Júlio, Leandro, Déric.

Aos amigos do “Tuesday Night Poker In Ap 201” e da “cervejinha” que além do Matheus e Marcel, conta também com Gean “Bucha”, Rui Fernando “Rzão”, Rangel “Bigato”, Yves “Bivão” e Jairo, pelos bons momentos de descontração.

Ao meu amigo de laboratório Tiago “O Borra” Matias pela colaboração nos experimentos e discussão e pela ajuda prestada em todo decorrer da dissertação.

Aos meus outros amigos de laboratório Kalil, Márcio e Débora pelas sugestões, incentivo, convivência e amizade.

Aos meus amigos de graduação André R. Fajardo, Lucas Ulisses, Mateus, Rodrigo, Carlos E., Murilo, Rafael, entre outros.

Aos colegas de outros laboratórios Alan, Gláucio, Narcimário, Rafael, Guilherme, Sílvia e Juliana pelo companheirismo.

Ao professor Maurício do DFI–UEM pelas medidas de espectroscopia Mössbauer.

Ao meu amigo de graduação André Luis Araújo Parussulo, pela amizade, críticas, conversas, por sempre estar disponível para me ajudar e por me receber em São Paulo para realização de experimentos.

Aos Professores Henrique Toma e Koiti Araki pela ajuda fornecida, pela discussão e por disponibilizar o laboratório LQSN para realização de experimentos.

Ao amigo Jonnatan que tive o prazer de conhecer na USP pela ajuda oferecida desde os dias que estive em São Paulo.

Ao Sérgio pela ajuda na síntese de nanopartículas de ouro.

Aos amigos que fiz na USP-SP: Bernardo, Juliano, Manuel, Vitor Z., Tiago e Fernando.

Aos funcionários do Departamento de Química da UEM.

Ao CNPq e à Fundação Araucária pelos auxílios financeiros.

E a todos da minha família e aos amigos que não foram citados.

À família Uchikawa, Pedro Henrique, Sueli e Maria Fernanda pelo apoio, carinho e ajuda incondicional.

ÍNDICE

RESUMO	8
ABSTRACT	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE TABELAS	15
CAPÍTULO 1	16
INTRODUÇÃO	16
1.1 Base de Schiff	17
1.2 Complexos de ferro	23
1.3 Objetivos	34
CAPÍTULO 2	35
EXPERIMENTAL.....	35
2.1 Equipamentos e procedimentos	36
2.1.1 Espectroscopia ressonância magnética nuclear (RMN).....	36
2.1.2 Espectroscopia de absorção na região do UV/Visível.....	36
2.1.3 Medidas eletroquímicas.....	36
2.1.4 Espectroscopia Mössbauer de ⁵⁷ Fe	37
2.1.5 Espectroscopia FT-RAMAN	37
2.1.6 Espectrofotômetro de fluorescência	38
2.1.7 Reação de [Fe(bapzdip)](PF ₆) ₂ com Na ₃ [Fe(CN) ₅ NH ₃]	38
2.1.8 Reação de [Fe(apimpi) ₃](PF ₆) ₂ com Na ₃ [Fe(CN) ₅ NH ₃].....	38
2.1.9 Interação de [Fe(bapzdip)](PF ₆) ₂ com nanopartículas de ouro(AuNps)....	38
2.1.10 Síntese das Nanopartículas de Ouro.....	39
2.1.11 Interação do [Fe(bapzdip)](PF ₆) ₂ com a albumina do soro bovino (BSA).39	
2.2 Síntese	40

2.2.1	Obtenção das bases de Schiff funcionalizadas	40
2.2.2	Síntese do complexo [Fe(bapzdip)](PF ₆) ₂	40
2.2.3	Síntese do complexo [Fe(apimpi) ₃](PF ₆) ₂	41
CAPÍTULO 3		42
RESULTADOS E DISCUSSÃO		42
3.1	Considerações sobre o complexo [Fe(apimpi) ₃](PF ₆) ₂	43
3.1.1.	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	44
3.1.2.	Espectroscopia Mössbauer de ⁵⁷ Fe	46
3.1.3.	Voltametria Cíclica	48
3.1.4.	Espectroscopia de absorção na região do UV/visível	50
3.1.5.	Espectroeletrólise	52
3.2	Considerações sobre complexo [Fe(bapzdip)](PF ₆) ₂	54
3.2.1.	Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	55
3.2.2.	Espectroscopia Mössbauer de ⁵⁷ Fe	58
3.2.3.	Voltametria cíclica	60
3.2.4.	Espectroscopia de absorção na região do UV/visível	61
3.2.5.	Espectroeletrólise	63
3.3	Paralelo entre os complexo [Fe(bapzdip)] ²⁺ e [Fe(apimpi)] ²⁺	64
CAPÍTULO 4		65
REATIVIDADE		65
4.1	Síntese de composto polinucleares	66
4.1.1	Derivado polinuclear {Fe(bapzdip)[Fe(CN) ₅] ₂ } ⁴⁻	67
4.1.2	Derivado polinuclear {Fe(apimpi) ₃ [Fe(CN) ₅] ₃ } ⁷⁻	69
4.2	Interação de [Fe(bapzdip)] ²⁺ com Nanopartículas de ouro	72
4.2.1	Nanopartículas de ouro	73
4.2.2	Ressonância de plasmons	74
4.2.3	Efeito SERS	75
4.2.4	Substituição da camada estabilizante das AuNps pelo íon complexo [Fe(bapzdip)] ²⁺	76
4.2.5	Medidas de espectrometria FT-Raman e SERS	78

4.3	Interação do íon complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com a albumina do soro bovina(BSA)	82
4.3.1	Análise da supressão de fluorescência da BSA pelo complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$	84
4.2.6	Análise do equilíbrio de ligação	88
4.2.7	Parâmetros termodinâmicos e naturais para as forças de ligação	90
CAPÍTULO 5		94
CONCLUSÕES		94
Referências		96

RESUMO

Dois complexos de ferro com ligantes funcionalizados N-Heterocíclicos foram sintetizados, sendo designados como $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ e $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$, nos quais a base de Schiff bapzdip (N,N'-bis(7metil-2piridilmetilneo)-1,3 diiminopropano) atua como um ligante tetradentado e o derivado apimpi (1-(piridin-4-il)-N-[(1E)-1-(piridin-2-il)etilideno]metanimina), como bidentado. Na caracterização desses complexos foram utilizados métodos espectroscópicos e eletroquímicos, a partir dos quais evidenciou-se a interação entre o íon metálico e os ligantes imínicos. Pode-se dizer ainda que, há uma grande deslocalização de carga sobre os sistema $d\pi \text{ Fe} - \pi^*$ imina, como consequência do caráter receptor das bases de Schiff.

A reação destes complexos de ferro com o composto $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$ resultou em dois complexos, com fórmulas propostas $\{\text{Fe}(\text{bapzdip})[\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$ e $\{[\text{Fe}(\text{apimpi})_3][\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$, cujos valores de potencial redox e máximos de absorção permitiram avaliar o forte caráter π - receptor dos ligantes imínicos.

A interação de $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com nanopartículas de ouro levou à formação de aglomerados nanoparticulados e, pelos resultados obtidos através do efeito SERS, retirou-se a informação que o complexo de ferro (II) está adsorvido na superfície das nanopartículas de ouro através dos nitrogênios pirazínicos. Como consequência desta interação, houve uma intensificação significativa do espalhamento Raman, o que abre um campo para possíveis estudos utilizando o sistema $\text{Au}^0/\text{Fe}(\text{bapzdip})$ no sensoriamento químico de biomoléculas.

No estudo da interação de complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com a albumina do soro bovino observou-se que a supressão de fluorescência foi induzida pelo processo estático, sendo que 60,50% da fluorescência está acessível ao supressor(o complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$). Com os valores obtidos para os parâmetros termodinâmicos (ΔG , ΔH e ΔS) inferiu-se que o processo de formação do complexo BSA- $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]$ é espontâneo e que as força de van der Waals e ligação de hidrogênio desempenharam papéis importantes na estabilização do complexo.

Palavras-chave: Complexo de ferro, Bases de Schiff, compostos polinucleares, nanopartículas de ouro, soro de albumina bovina.

ABSTRACT

Two iron complexes with N-Heterocyclic functionalized ligands were synthesized, and designated as $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ and $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$, where the Schiff base bapzdip (N,N'-bis(7metil-2piridilmetilneo)-1,3 diiminopropano) acts as a tetradentate ligand and derived apimpi ((1-(piridin-4-il)-N-[(1E)-1-(piridin-2-il)etilideno]metanimina)) as bidentate. The characterization of these complexes were used spectroscopic and electrochemical methods, from which showed the interaction between the metal ion and the imine ligands. You can also say that there is a large relocation of load on the system Fe $d\pi-\pi^*$ imine as a consequence of receptor character of the Schiff bases.

The reaction between iron complexes with and $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$ resulted in two complexes with formulas proposed $\{\text{Fe}(\text{bapzdip})[\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$ and $\{[\text{Fe}(\text{apimpi})_3][\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$ whose values of redox potentials and absorption maxima allowed to assess the strong character of the π -receptor ligands imine.

Interactions with Au^0 led to the formation of nanoparticle clusters and the results obtained by the SERS effect, withdrew the information that the complex of iron(II) is adsorbed on the surface of gold nanoparticles through the pyrazine nitrogen. As a result of this interaction, there was a significant enhancement of Raman scattering, which opens a field for possible studies using the system $\text{Au}^0/\text{Fe}(\text{bapzdip})$ in chemical sensing of biomolecules.

For the interaction of iron complex with bovine serum albumin was observed that the fluorescence quenching was induced by the static process, while 60.50% of the fluorescence is accessible to the suppressor (complex $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$). With the values obtained for the thermodynamic parameters (ΔG , ΔH and ΔS) inferred that the process of formation of BSA-complex $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]$ is spontaneous and that the strength of van der Waals and hydrogen bonding played important roles in stabilizing the complex.

Keywords: Iron Complex, Schiff Bases, polynuclear, gold nanoparticles and bovine serum albumin.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

H₂salen: [N,N'-bis(salicilideno)etilenediamina]

DNA: desoxirribonucleic acid – ácido desoxirribonucléico

SOD: superóxido dismutase

Hb: hemoglobina

Mb: mioglobina

Aphen: 5-amino-1,10-fenantrolina

SCO: *spin crossover* – inversão de spin

LS: *low spin* – spin baixo

HS: *high spin* – spin alto

Bapzdip: N,N'-bis(7metil-2piridilmetilneo)-1,3 diiminopropano

Apimpi: 1-(piridin-4-il)-N-[(1*E*)-1-(piridin-2-il)etilideno]metanimina

VC: voltametria cíclica

TEAC_LO₄: perclorato de tetraetilamônio

EPH: eletrodo padrão de hidrogênio

DMF: N,N'-dimetilformamida

AuNps: nanoparticulas de ouro

RMN: ressonância magnética nuclear

IS: deslocamento isomérico

DQ: deslocamento quadrupolar

V: volt

E_{pa}: potencial de pico anódico

E_{1/2}: potencial de meia onda

Bpi: 2,2'-bipiridina

Phen: fenantrolina

Terpi: 2,2':6',2''-terpiridina

MLCT: transferência de carga metal ligante

λ: comprimento de onda

nm: nanometro

ε: absorvidade por mol

bmi: diacetil bis-(N-metilimina)

UV: ultravioleta

HOMO: highest occupied molecular orbital – orbital molecular ocupado de mais alto energia

SERS: surface enhanced Raman scattering – espectroscopia vibracional intensificado por superfície

TIL: transição interna do ligante

COSY: correlation spectroscopy – espectroscopia de correlação

VPD – voltametria de pulso diferencial

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Reação de formação da imina pela condensação de uma amina primária com um aldeído ou cetona.	17
Figura 2: Histograma do número de publicações contendo o termo “Schiff Base” usando o SciFinder (pesquisa realizada em 15 de fevereiro de 2010).....	18
Figura 3: Diversidade estrutural de complexos contendo base de Schiff. Sendo os complexos (1), (2), (3) e (4) relacionados às referências 5, 6, 7 e 8, respectivamente.	18
Figura 4: Complexos metálicos com ligantes derivados de H ₂ Salen: Referência 14.	20
Figura 5: Rota sintética para uma série de macrocíclicos.	22
Figura 6: Exemplos de bases de Schiff com fragmentos N-Heterocíclicos, referência 40.	23
Figura 7: Representação da Hemoglobina e de seu Grupo Heme (onde apresenta o anel porfirínico, na posição equatorial e a histidina e o oxigênio perfazendo a posição axial).....	25
Figura 8: Estrutura da oximioglobina. Há uma ligação covalente entre o ferro heme e o átomo de nitrogênio do resíduo His93 (histidina proximal). Átomo de H não são mostrados, tracejados N ϵ -O _(t,b) linhas indicam N ϵ -H...O _(t,b) interações de ligação de hidrogênio, referência 58.....	26
Figura 9: Estrutura do sítio ativo da desoxi-hemeretrina e oxi-hemeretrina, referência 58.	27
Figura 10: Estrutura do complexo [Fe(aphen) ₃](PF ₆) ₂ sintetizado pela polimerização eletroquímica, referência 72.	30
Figura 11: Estrutura do complexo polimérico de Fe(III) com a base de Schiff 4-(naftalen-1-iliminometil)-fenol, referência 81.	33
Figura 12: 1) Espectro visível e 2) histograma da distribuição de tamanho das nanopartículas de ouro.....	39
Figura 13: Rota sintética utilizada para a obtenção dos ligantes imínicos N-heterocíclicos.	40
Figura 14: Representação de isômeros possíveis para o complexo sintetizado neste trabalho.	43
Figura 15: Espectro de RMN ¹ H do complexo [Fe(apimpi)](PF ₆) ₂ , dissolvido em acetonitrila deuterada.	45
Figura 16: Espectro Mössbauer de ⁵⁷ Fe do composto [Fe(apimpi) ₃](PF ₆) ₂ . Referência: ferro metálico.	47

- Figura 17:** Voltamograma cíclico do composto $\text{Fe}(\text{apimpi})(\text{PF}_6)_2$ em acetonitrila. Eletrodo de trabalho: platina; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; eletrólito suporte: perclorato de tetraetilamônio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $T=298\text{K}$49
- Figura 18:** Espectro de absorção na região do UV/Visível do composto $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]\text{PF}_6$ ($2,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) a $T=298\text{K}$51
- Figura 19:** À esquerda espectros de absorção na região do Uv/Vis do composto $\text{Fe}(\text{apimpi})_3^{2+}$ obtidos durante a oxidação do centro metálico. Caminho óptico: $0,025\text{cm}$; eletrodo de trabalho: minigrad de ouro; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01\text{mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; solvente: acetonitrila; eletrólito suporte: perclorato de tetraetilamônio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $T=298\text{K}$. À direita, indicação no voltamograma cíclico da respectiva região de potencial investigada.53
- Figura 20:** Representação da provável fórmula estrutural do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$56
- Figura 21:** Espectro de RMN ^1H do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ dissolvido em acetonitrila deuterada.57
- Figura 22:** Espectro Mössbauer de ^{57}Fe do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$. Referência: ferro metálico $T=298\text{K}$58
- Figura 23:** Voltamogramas cíclicos do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$, ($1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) em acetonitrila. Eletrodo de trabalho: platina; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01\text{mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; eletrólito suporte perclorato de tetraetilamônio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $T=298\text{K}$60
- Figura 24:** Espectro de absorção na região UV/Visível do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ ($2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) solvente: acetonitrila; a 25°C62
- Figura 25:** À esquerda espectros eletroquímicos de absorção na região do Uv/Vis do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ obtidos durante a oxidação do metal. Caminho óptico: $0,025\text{cm}$; eletrodo de trabalho: minigrad de ouro; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01\text{mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; eletrólito suporte: perclorato de tetraetilamônio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $T=298\text{K}$. À direita, indicação no voltamograma cíclico da respectiva região de potencial investigada.....64
- Figura 26:** Espectro eletrônico da reação entre o $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ e o $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$: (A) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$; (B) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ 1:1 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (C) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ 1:2 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (D) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com excesso de $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$67
- Figura 27:** Representação do complexo $\{[\text{Fe}(\text{bapzdip})][\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$ 68
- Figura 28:** Voltamogramas de pulso diferencial do $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ com adição de $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$ em solução aquosa. Eletrodo de trabalho: carbono vitreo, eletrodo de referência: Ag/AgCl , eletrodo auxiliar: fio de platina. Eletrólito suporte KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$69
- Figura 29:** Espectro eletrônico da reação entre o $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ e o $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$ (A) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$; (B) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ 1:1 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (C) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ 1:2 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (D) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ 1:3 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$ 70

Figura 30: Representação do complexo $\{Fe(apimpi)_3[Fe(CN)_5]_3\}^{7-}$	71
Figura 31: Separação de cargas na superfície das nanopartículas metálicas decorrente da incidência de uma onda eletromagnética de $\lambda \gg d$	74
Figura 32: Espectros eletrônicos obtidos durante o processo de agregação das nanopartículas de ouro com o complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ ($3 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$), AuNPs ($6 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), a 25°C	77
Figura 33: Espectro Raman do complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$).	79
Figura 34: Espectro de espalhamento Raman do complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ no estado sólido, em solução aquosa ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) e na presença de nanopartículas de ouro.	80
Figura 35 Efeito do complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ no espectro de fluorescência da BSA. A concentração do complexo de ferro corresponde a 0, 5, 10, 15, 30 $\times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ de (a) até (e); concentração da BSA = 5 $\times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; (f) 5 $\times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$. $\lambda_{ex}=280\text{nm}$; pH=7,20; T=308K.	85
Figura 36: Gráfico Stern-Volmer para BSA na presença do complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$, para três diferentes temperaturas. $[BSA]=5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $\lambda_{ex}=280\text{nm}$; pH = 7,20.	86
Figura 37: gráfico da equação modificada de Stern-Volmer para a supressão da fluorescência da BSA com o complexo de ferro. $[BSA]=5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $\lambda=280\text{nm}$; pH = 7,25.	88
Figura 38: Equação modificada de Ster-Volmer para a constante de ligação do complexo $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ com a BSA nas três temperaturas em estudo; $[BSA]=5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; pH = 7,20 ; $\lambda_{ex}=280\text{nm}$	89
Figura 39: Gráfico de van't Hoff para a interação entre o complexo de ferro e o BSA($5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) em tampão fosfato pH = 7,20].	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores de IS e QS de alguns complexos imínicos de ferro.	48
Tabela 2: Valores de potenciais de oxidação e redução de complexos imínicos de ferro(II) <i>versus</i> Ag/AgNO ₃	49
Tabela 3: Valores de comprimento de onda (λ) e absorvidade molar (ϵ) para alguns complexos imínicos de ferro(II) a 25°	52
Tabela 4: Valores de desdobramento quadrupolar (QS) e deslocamento isomérico (IS) de alguns complexos imínicos de ferro.....	59
Tabela 5: Potenciais redox (V) para alguns complexos imínicos de ferro(II), <i>versus</i> Ag/Ag ⁺	61
Tabela 6: Valores de comprimento de onda (λ) e absorvidade molar (ϵ) para alguns complexos imínicos de ferro(II).	63
Tabela 7: Valores obtidos dos espectros eletrônicos dos compostos de ferro(II).	68
Tabela 8: Valores obtidos dos espectros eletrônicos dos compostos de ferro(II).	71
Tabela 9: Valores de potenciais observados para os complexos [Fe(apimpi) ₃] ²⁺ , [Fe(CN) ₅ NH ₃] ³⁻ , [Fe(CN) ₅ H ₂ O] ³⁻ e para os segmentos [Fe(apimpi) ₃] e [Fe(CN) ₅] no polinuclear {Fe(apimpi) ₃ [Fe(CN) ₅] ₃ } ⁷⁻	72
Tabela 10: Atribuições por tentativa para o complexo [Fe(bapzdip)](PF ₆) ₂	81
Tabela 11: Constantes de supressão de Stern-Volmer para a interação do complexo [Fe(bapzdip)] ²⁺ com BSA [(5x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹), tampão fosfato pH = 7,20] e para compostos correlatos na literatura para três diferentes temperaturas.....	86
Tabela 12: Parâmetros da constante efetiva de supressão de Stern-Volmer para interação entre o complexo [Fe(bapzdip)] ²⁺ com BSA [(5x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹), tampão fosfato pH = 7,20] e para interação da BSA com complexos correlatos em diferentes temperaturas.	88
Tabela 13: Parâmetros de ligação para BSA-[Fe(bapzdip)] [(5x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹), tampão fosfato pH = 7,20] e sistema correlatos.	89
Tabela 14: Parâmetros de formação e termodinâmicos do complexo de [Fe(bapzdip)] ²⁺ e BSA (5x10 ⁻⁶ mol L ⁻¹); tampão fosfato pH = 7,20.	91

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1.1 Base de Schiff

As bases de Schiff vêm desempenhando um papel fundamental e importante na área química desde meados do século XIX, quando Hugo Schiff realizou a primeira síntese deste tipo de ligante, justificando assim a origem do nome¹. As bases de Schiff constituem uma classe de compostos orgânicos, que são assim designados, por possuírem em sua estrutura o grupo imina ou azometina ($R-C=N$)² e são tipicamente formadas pela reação de condensação de uma amina primária com aldeídos ou cetonas³, **Figura 1**. A imina resultante ($R_1R_2C=N-R_2$) participa da ligação com o íon metálico através do par de elétrons do nitrogênio.

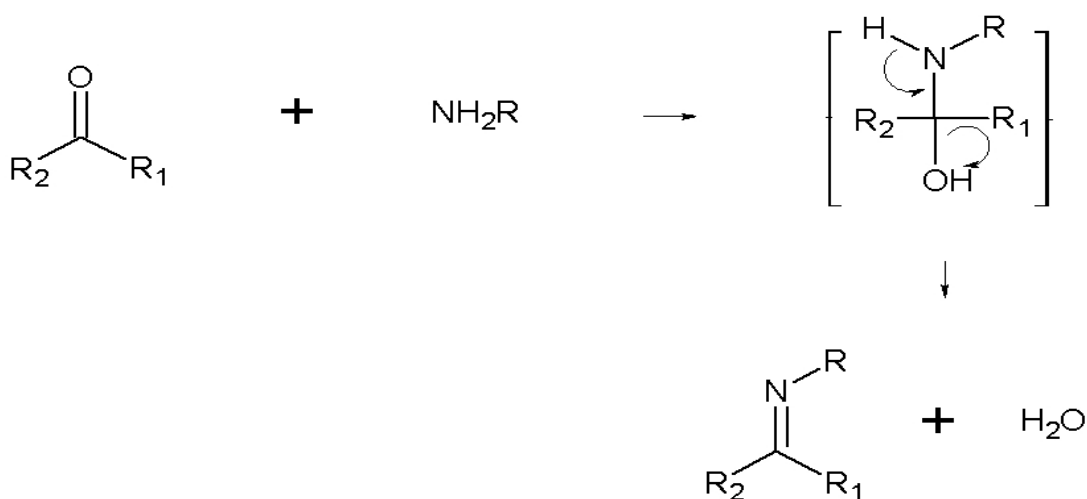


Figura 1: Reação de formação da imina pela condensação de uma amina primária com um aldeído ou cetona.

Esses compostos têm sido extensivamente estudados na química, em especial na área de compostos de coordenação, conforme visto pelos números de publicações representados na **Figura 2**, como consequência de sua fácil síntese, propriedades estéricas e eletrônicas facilmente ajustáveis, boa solubilidade em solventes orgânicos comuns, acessibilidade para diversas modificações estruturais, facilidade de formar complexos estáveis com a maioria dos metais de transição e por apresentarem uma vasta diversidade estrutural como observado na **Figura 3**.⁴

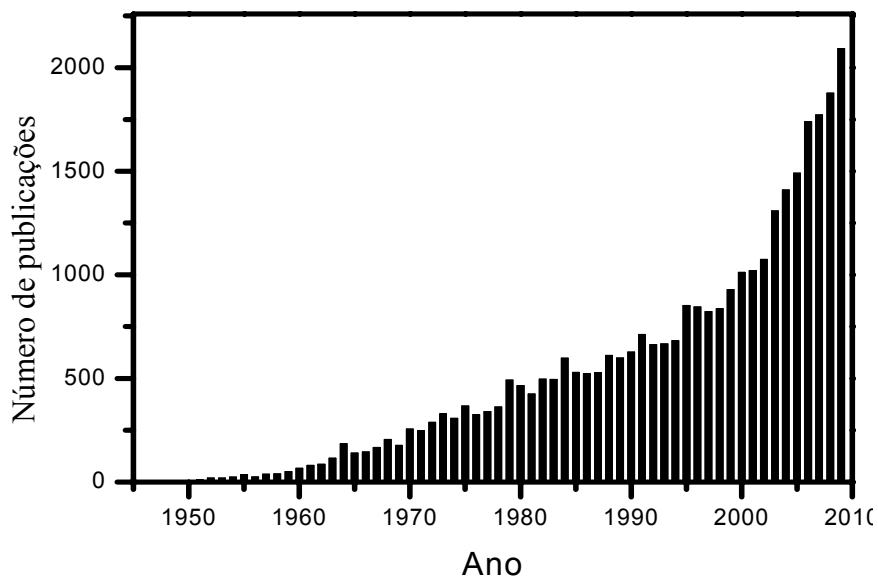


Figura 2: Histograma do número de publicações contendo o termo “Schiff Base” usando o SciFinder (pesquisa realizada em 15 de fevereiro de 2010).

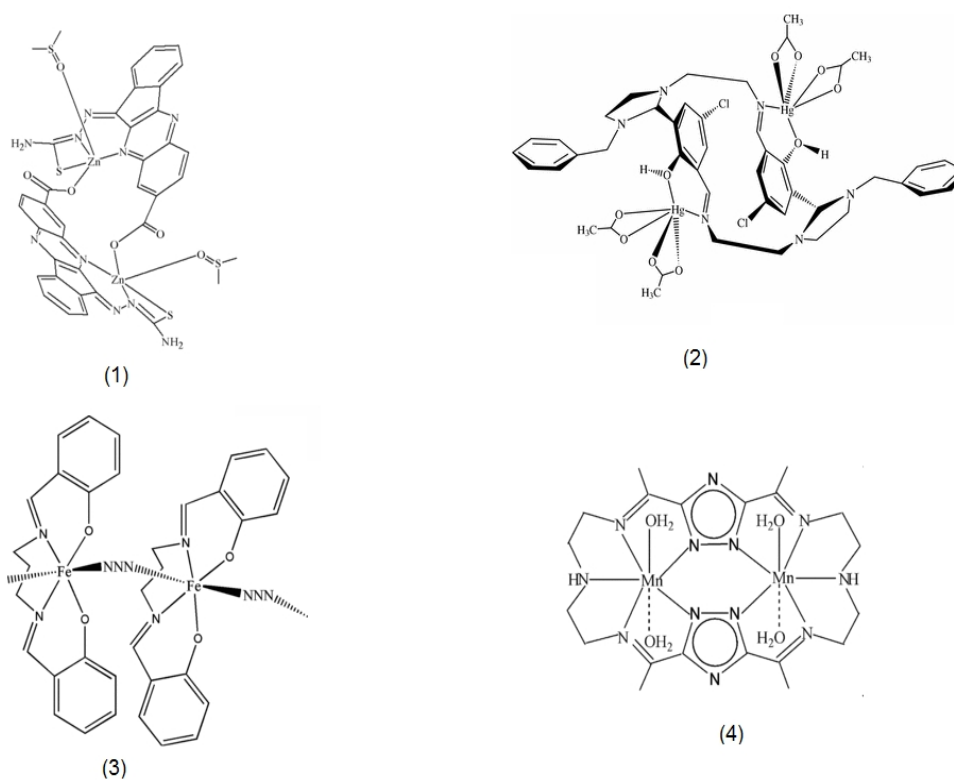


Figura 3: Diversidade estrutural de complexos contendo base de Schiff. Sendo os complexos (1), (2), (3) e (4) relacionados às referências 5, 6, 7 e 8, respectivamente.

Dentro da química de coordenação, a procura por novos complexos metálicos com bases de Schiff expandiu-se enormemente nos dias de hoje e abraçou temas diversificados como a construção de arquiteturas supramoleculares, polímeros de coordenação, dupla e tripla hélices, que podem atuar como possível catalisadores,

biossensores, dispositivos para condução de energia, chaveadores e moduladores.^{3-4,9-10}

Além disso, bases de Schiff podem acomodar simultaneamente diferentes centros metálicos, permitindo a síntese bem sucedida de complexos homo e heterometálicos com estereoquímicas variadas¹¹. Este recurso é utilizado para a modelagem de sítios ativos em sistemas biológicos que pode ser aplicada para avaliar as atividades antibacteriana, antiviral, antifúngico, catálise homogênea, heterogênea de derivados imínicos.¹¹

Na Química Bioinorgânica, modelos miméticos de vários sistemas biológicos têm sido bastante explorados, buscando alternativas sintéticas para o reconhecimento e o transporte de espécies químicas específicas, bem como para a compreensão e reprodução da atividade catalítica de metaloenzimas¹²⁻¹³. Especial atenção tem sido destinada aos ligantes com a capacidade de acomodar dois ou mais íons metálicos com proximidade adequada, os quais podem originar sistemas polinucleares capazes de exibir interessante reatividade e atividade catalítica¹²⁻¹⁶. Neste sentido, as bases de Schiff têm sido extensivamente empregadas na preparação de uma grande variedade de ligantes, cujas estruturas podem ser intencionalmente arranjadas e modificadas quanto à flexibilidade, forma, átomos doadores e suas posições relativas na estrutura, ao número e tamanho das cavidades quelantes.¹²⁻¹⁷

Complexos de metais de transição com ligantes imínicos contendo oxigênio e nitrogênio como átomos doadores de elétrons têm um interesse particular devido à diversidade estrutural, sensibilidade aos ambientes moleculares, estabilidade termodinâmica e minimizarem o número de reações paralelas, o que possibilita isolar esses compostos. Nesse sentido, inúmeros trabalhos têm sido dedicados à exploração de novas vias de síntese e aspectos estruturais dos sistemas resultantes, destacando o papel dos ligantes, combinações adequadas de grupos e dos diferentes íons metálicos, visando desenhar um caminho químico capaz de aperfeiçoar a síntese de sistemas mononucleares para multinucleares.^{12,14,16}

Os ligantes imínicos polidentados contendo O e N derivam em sua maioria do H₂salen [N,N'-bis(salicilideno)etilenodiamina]¹⁸, e vários complexos são formados com ligantes derivados de H₂Salen, como pode-se ver alguns exemplos na **Figura 4**.

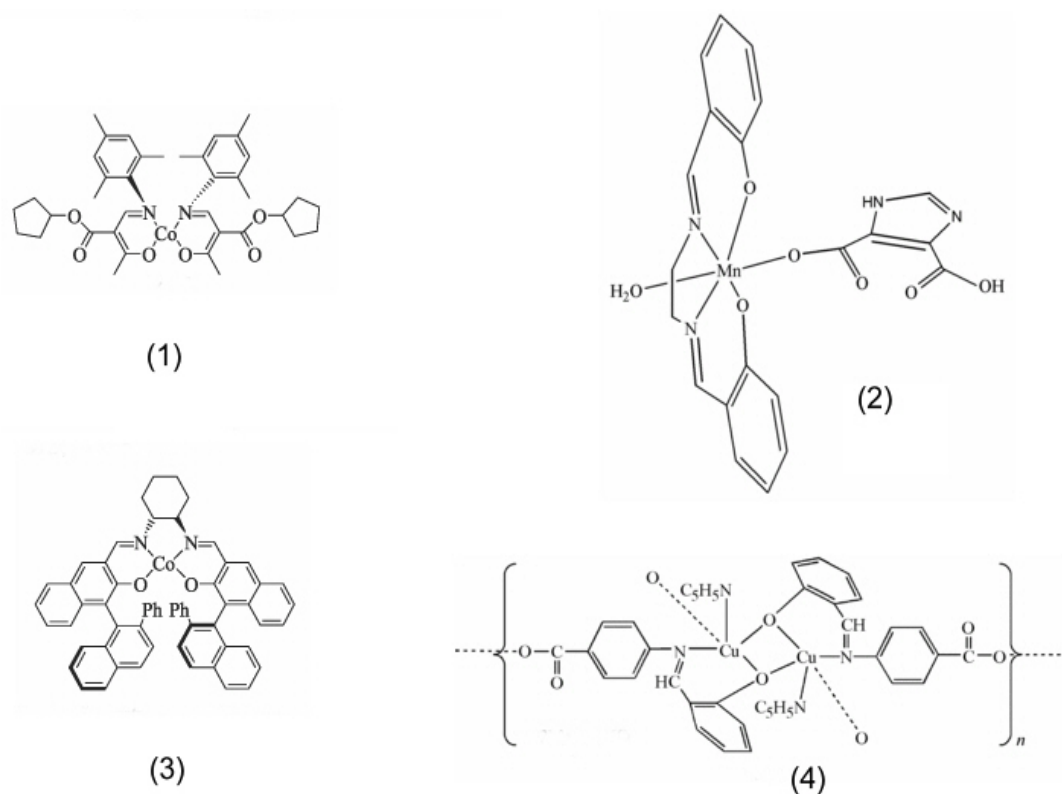


Figura 4: Complexos metálicos com ligantes derivados de H₂Salen: Referência 14.

A estabilidade térmica e a facilidade de formar espécies com o metal em alto estado de oxidação possibilitam a utilização desses compostos em diversos processos catalíticos.¹⁸⁻²⁰

Complexos derivados de H₂Salen também mostram grande utilidade na ativação de moléculas pequenas. Esses derivados são amplamente utilizados em catálise, pois eles podem expandir o número de coordenação e estabilizar metais em diferentes estados de oxidação²¹. Além disso, esses complexos têm sido descritos como mediadores de clivagem oxidativa do DNA ou agir como imitadores da superóxido dismutase (SOD), sugerindo potencial bioquímico e aplicações clínicas.²¹⁻²³

A geometria destes complexos depende da configuração eletrônica, do tamanho dos íons metálicos, repulsões entre átomos não ligados em diferentes braços do ligante e da rigidez inerente da imina, devido à presença de anéis

aromáticos¹⁴⁻¹⁸, assim como da ligação covalente metal-ligante e múltiplas forças fracas não covalentes, como ligação de hidrogênio e interações π - π .²⁴⁻³¹

Além dos derivados fenólicos, as bases de Schiff podem ser obtidas a partir de ligantes contendo enxofre, selênio, fósforo e nitrogênio, levando à formação de complexo do tipo $M(N_2X_2)$, sendo $X = S, Se, P, N$ ¹⁴. As bases de Schiff contendo o grupo mercapto também têm recebido considerável atenção por causa de suas propriedades físico-químicas, da sua pronunciada atividade biológica e como modelo de sítios ativos em metaloenzimas³². É sabido que os átomos de N e S desempenham um papel fundamental na coordenação de metais nos sítios ativos de inúmeras metalobiomoléculas³³. Ligantes quelantes contendo N e S como átomos doadores³⁴⁻³⁵ mostram atividade biológica ampla³⁶⁻³⁹ e são de especial interesse por causa das diferentes formas de coordenação ao íon metálico.⁴⁰

Dentro desta classe de compostos, os doadores macrocíclicos mistos também têm atraído considerável interesse devido à sua natureza altamente seletiva para complexação de íons³⁹. Incorporação de um átomo grande, no caso o Se, resulta em uma mudança no tamanho da cavidade do macrocíclicos. A associação de Se a macrocíclicos contendo átomos duros como P, N e O faz com que esses ligantes apresentem sítios de ligação “duros” e “moles” possibilitando a coordenação de moléculas duras e moles. A co-complexação de cátions diferentes alterará as propriedades redox dos mesmos. Tais complexos podem ser utilizados para a catálise bimetálica, ativação e formação de sistemas supramoleculares^{39,41}.

Uma nova série de ligantes Selenio-macrocíclicos foram sintetizados por Singh e colaboradores⁴² a partir do metal livre e pela condensação do seleneto bis(*o*-formilfenil) e uma série de diaminas, conforme ilustrado na **Figura 5**. Esta foi a primeira vez que o selênio foi incorporado em uma base de Schiff macrocíclica. A coordenação secundária intramolecular ($Se \cdots N$) desempenha um papel importante na formação do macrocíclico pela redução da interação desfavorável entre os pares de elétrons dos átomos de nitrogênio e essa interação funciona como um modelo para a formação do anel.⁴¹

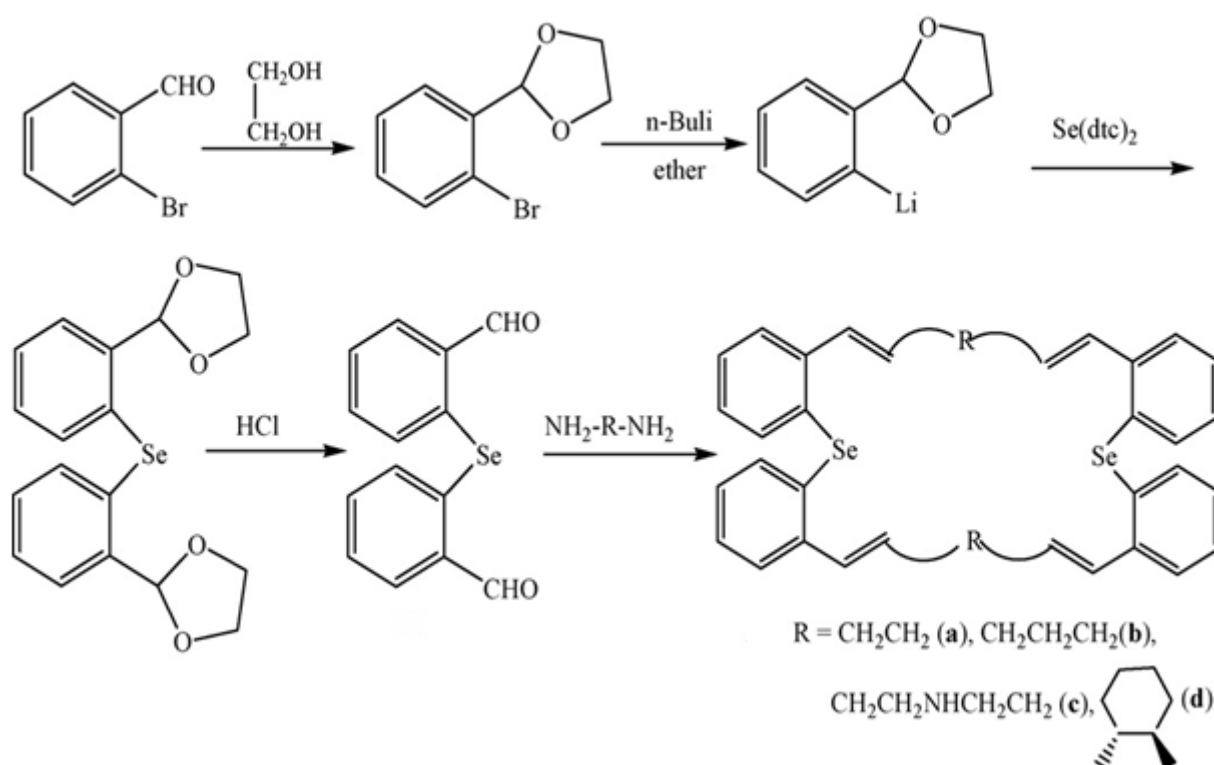


Figura 5: Rota sintética para uma série de macrocíclicos.

Comparativamente às iminas fenólicas, as espécies $M(\text{N}_2\text{S}_2)$ e $M(\text{N}_2\text{Se}_2)$ são menos estáveis, devido à fácil oxidação dos grupos mercapto e selenio, o que facilita a substituição desses ligantes.^{14,41,43-47}

Há de se destacar ainda as bases de Schiff contendo fragmentos N-heterocíclicos⁴³, **Figura 6**, as quais são atraentes substitutos para ligantes do tipo bipyridina⁴³ e terpiridinas⁴⁸⁻⁵⁰, por causa de sua estabilidade em processos oxidação-redução e por estarem na fronteira entre as bases de Lewis duras e moles.⁴⁸⁻⁵¹

Complexos metálicos com esses ligantes nitrogenados têm instigado o interesse de pesquisadores, devido à capacidade de coordenar agentes sensibilizadores ao DNA e por mimetizar aspectos espectroscópicos, magnéticos e funcionais de várias enzimas e proteínas⁵²⁻⁵³. Além disso, os derivados imínicos contendo anéis imidazólicos são utilizados como modelo para estudar ligações covalentes de metais e ácidos nucleicos e aminoácidos.⁵⁴⁻⁵⁶

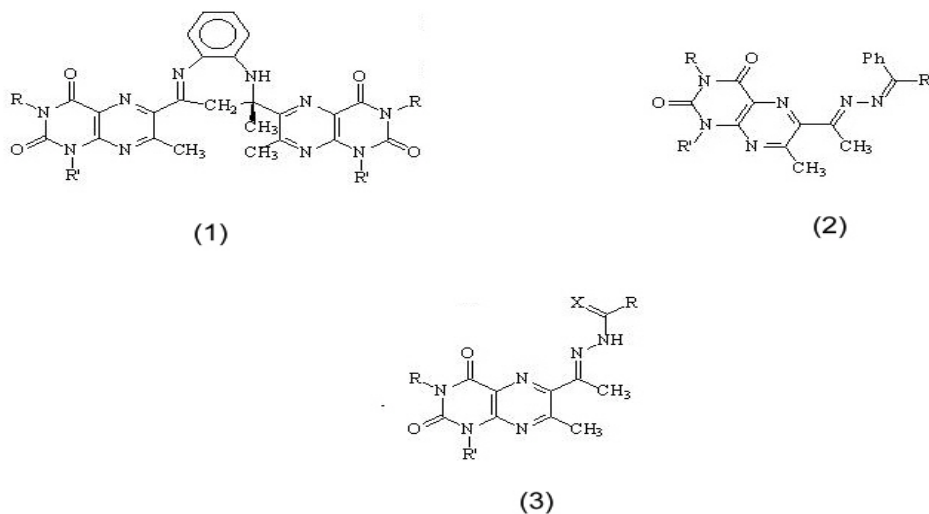


Figura 6: Exemplos de bases de Schiff com fragmentos N-Heterocíclicos, referência 40.

Assim, as características acima mencionadas colocam as bases de Schiff e seus complexos metálicos como uma classe bastante especial no contexto dos compostos de coordenação e, em especial, derivados de ferro, pois podem agir como modelos inorgânicos simples do grupo heme encontrados nas enzimas.⁵⁷

1.2 Complexos de ferro

Os complexos de ferro são convenientes no estudo de compostos de coordenação, por causa de sua química redox variada e versátil. Além disso, eles normalmente apresentam propriedades cinéticas favoráveis e são termodinamicamente estáveis. Por isso os complexos mono e polinucleares baseados no par $\text{Fe}^{\text{II}} - \text{Fe}^{\text{III}}$ desempenham um papel central em química de coordenação.⁵⁵⁻⁵⁶

O ferro é um dos elementos mais abundantes no núcleo da Terra, está presente em toda a biosfera, e é distribuído em uma variedade de proteínas que

podem ser classificadas por suas funções biológicas: transportadora de ferro, transferência de elétrons, ligação com oxigênio, ativação do oxigênio, e redução por múltiplos elétrons⁵⁶. Deve-se destacar que o íon Fe^{3+} é de difícil armazenamento *in vivo*, pois no meio biológico ocorre a formação de óxido insolúvel, tóxico às células. Exemplos de proteínas contendo ferro que evoluíram para superar essa dificuldade são: a ferritina, uma proteína de armazenamento do metabolismo do ferro encontrado no fígado e baço, e as transferrinas, que são beta globulinas presentes no plasma sanguíneo capazes de combinar com íons férrico e transportá-los no corpo. Além disso, a transferência e armazenamento de elétrons são realizados por uma classe de proteínas contendo clusters ferro-enxofre, como por exemplo, as proteínas rubredoxina e ferredoxina.⁵⁸

A classe mais estudada de proteínas contendo ferro são as heme proteínas.⁵⁸ Estes sistemas são responsáveis pela ligação com oxigênio, ativação pelo oxigênio, e redução por múltiplo elétrons, e incluem exemplos como a hemoglobina (Hb), citocromo P-450, prostaglandina sintase, citocromo oxidase, e catalase.⁵⁹

A hemoglobina, **Figura 7**, é um componente do sistema respiratório capaz de ligar-se de forma reversível ao oxigênio e transportá-lo pelo organismo. Outros exemplos desta classe de compostos são:

I - Prostaglandina sintase é uma dioxigenase que catalisa a inserção de dois átomos de oxigênio para o dioxigênio no substrato.⁶⁰

II - Citocromo P-450 é a designação de uma família de enzimas com sítios ativos de porfirina de ferro que catalisam a adição de oxigênio para um substrato de hidrocarboneto.⁶¹

III - Citocromo oxidase atua como uma bomba de prótons através das membranas celulares que exigem quatro elétrons do citocromo c para reduzir o oxigênio molecular a água.⁶²⁻⁶³

IV - A Catalase atua na decomposição de espécies tóxicas nas células de quase todos os organismos aeróbios.⁵⁸

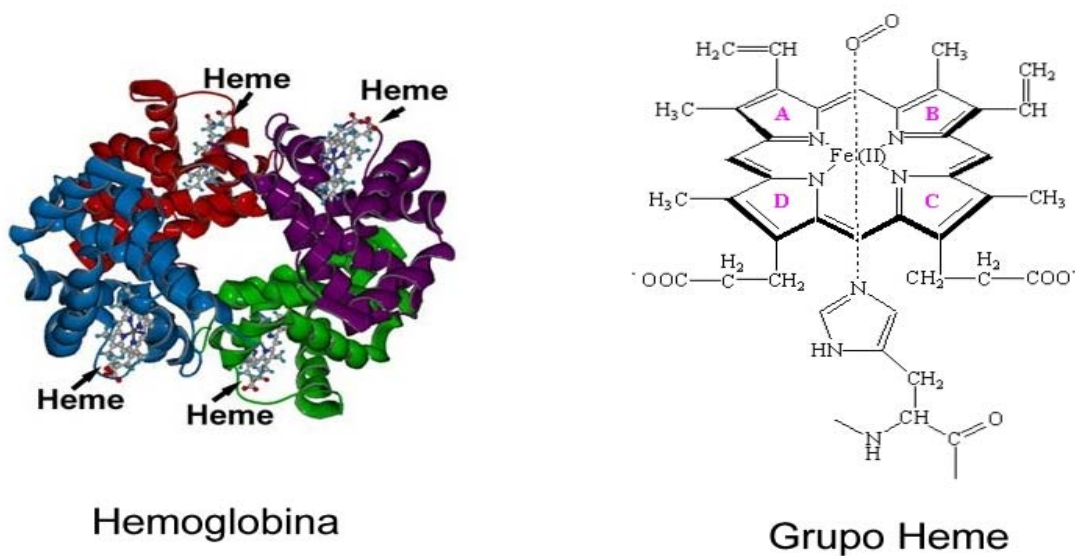


Figura 7: Representação da Hemoglobina e de seu Grupo Heme (onde apresenta o anel porfirínico, na posição equatorial e a histidina e o oxigênio perfazendo a posição axial)

A eficiência destes processos depende das propriedades eletrônicas do versátil centro ativo, o grupo heme, **Figura 8**, que determina sua reatividade e propriedades de fixação do ligante. A hemoglobina e mioglobina (Mb), cujas estruturas são conhecidas hoje em dia devido à resolução atômica e da cinética de ligação⁶⁴⁻⁶⁵, têm sido frequentemente utilizadas como exemplos para compreender a conformação, a dinâmica e função de biomoléculas.

É importante perceber que há também uma classe de enzimas ferro não-heme que realizam reações semelhantes às das enzimas heme e que podem ser subdivididos em classes mononucleares e binucleares.⁵⁸

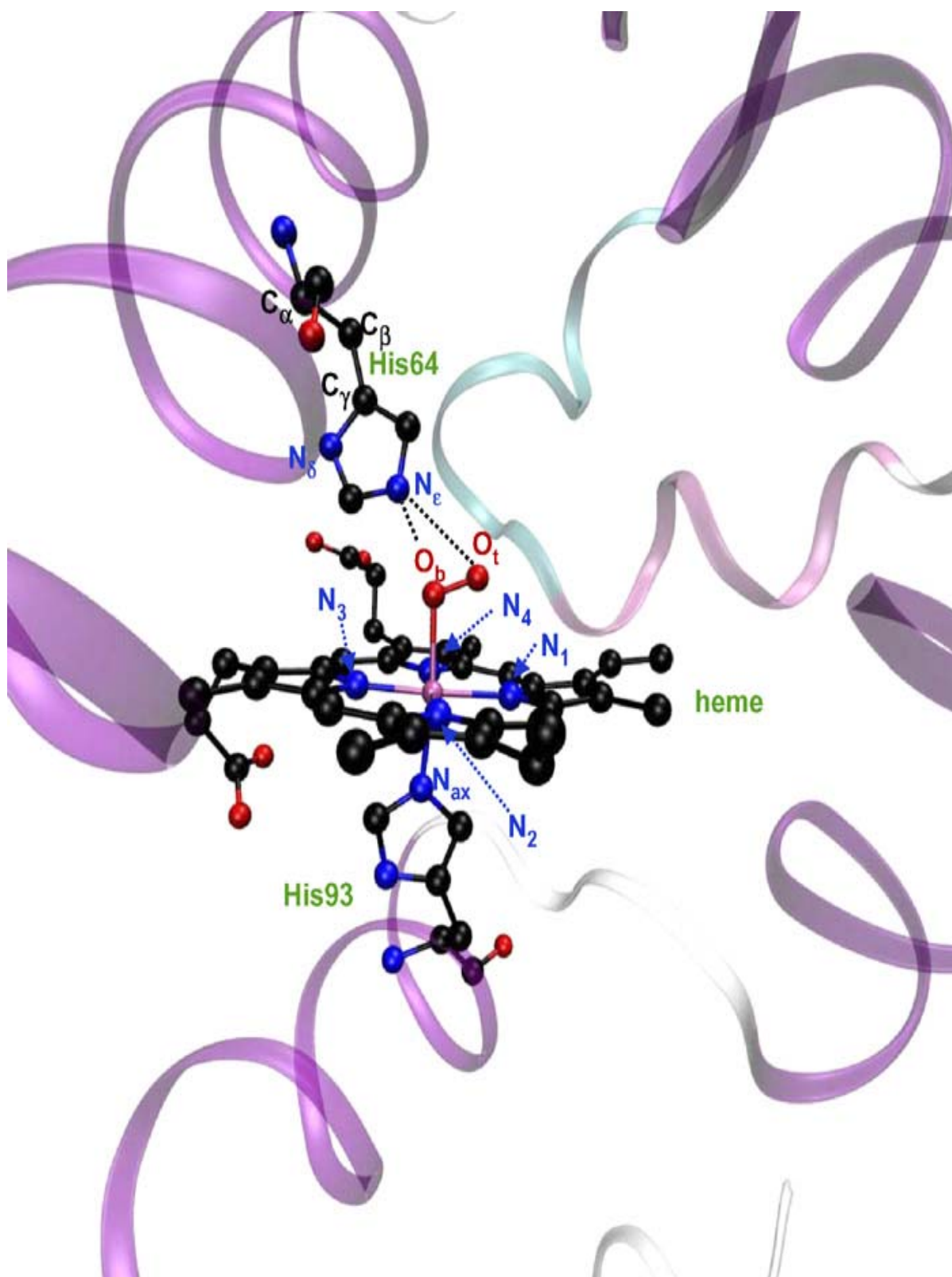


Figura 8: Estrutura da oximioglobina. Há uma ligação covalente entre o ferro heme e o átomo de nitrogênio do resíduo His93 (histidina proximal). Átomos de H não são mostrados, tracejados N_e-O_(t,b) linhas indicam N_e-H...O_(t,b) interações de ligação de hidrogênio, referência 58.

Para proteínas binucleares como a hemeretrina, uma proteína transportadora de oxigênio em invertebrados marinhos, que equivale a HB e MB nos mamíferos, a natureza da ponte oxo ou hidroxu, parece desempenhar um papel fundamental nos mecanismos catalíticos.⁵⁸ Como por exemplo, no processo de conversão de metano em metanol com a participação de metano monoxigenase, bem como com a ribonucleotídeo redutase, que reduz o ribonucleotídeos para deoxiribonucleotídeos na primeira etapa da síntese do DNA.⁵⁸

A hemeretrina foi a primeira proteína de ferro caracterizada estruturalmente. O sítio ativo está localizado em uma rede de quatro hélices, que constitui uma subunidade de um complexo protéico tipicamente multimérico. Cada sítio binuclear contém dois grupos μ -1,3-carboxilato e uma ponte oxo. O restante da esfera de coordenação ao redor de cada ferro é preenchido com grupos imidazol de cinco resíduos de histidina, **Figura 9**.⁶⁶

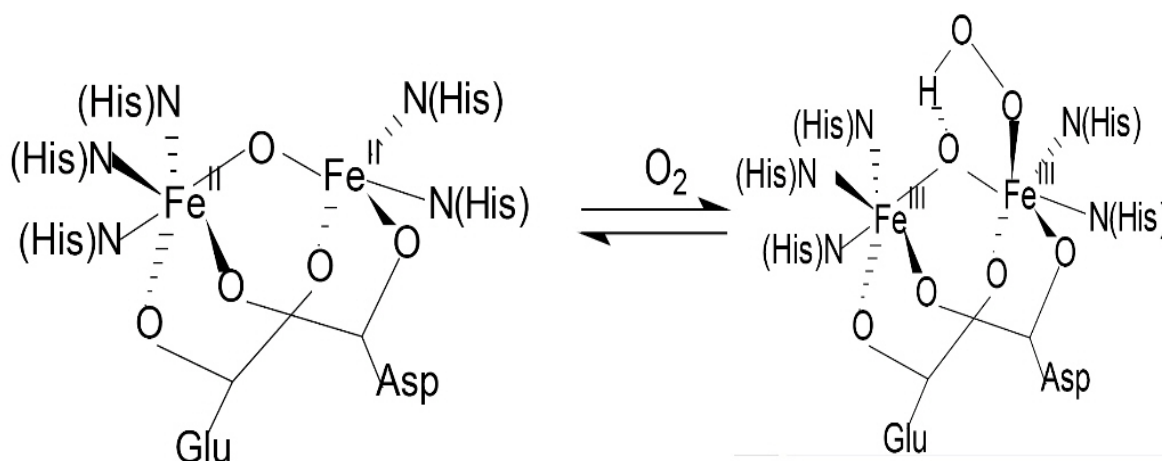


Figura 9: Estrutura do sítio ativo da desoxi-hemeretrina e oxi-hemeretrina, referência 58.

As estruturas de muitas macromoléculas contendo centros binucleares de ferro têm sido elucidadas através de extensivos estudos bioquímicos, espectroscópicos e cristalográficos. Apesar disso o entendimento de detalhes mecanísticos de como a proteína se liga ou ativa o substrato não são bem delineados. A construção de moléculas pequenas, que mimetizam metaloenzimas,

oferece um desafio no campo de projeto e síntese de novos ligantes, na química de coordenação, reconhecimento molecular e catálise.

Na natureza, os sítios ativos das proteínas se localizam em uma grande rede de polipeptídios. As diversidades nas estruturas e composição destes sítios ativos contendo metais determinam diferentes funções das metaloproteínas. O desenvolvimento de complexos binucleares de ferro, que reproduzem tanto propriedades estruturais como funcionais destes centros, tem sido objetivo de pesquisas na área da química bioinorgânica.⁶⁶

Por sua vez as enzimas mononucleares de ferro não-heme constituem uma classe ampla de biomoléculas, que não apresenta as características estruturais dominante das proteínas mencionadas anteriormente (ligação ferro-enxofre, o grupo porfirínico, ou pontes oxo).⁵⁸

Sítios ativos de ferro não-heme mononucleares estão presentes em uma variedade de enzimas envolvidas em uma ampla gama de funções biológicas importantes que requerem oxigênio molecular. Essas enzimas são classificadas de acordo com os tipos de reações catalisadas: dismutação, oxidação, monooxigenação, dioxigenação, hidroperoxidação e clivagem do DNA.⁵⁸

Dentre os compostos investigados, sobressaem aqueles contendo ligantes imínicos, devido à sua estabilidade térmica, por minimizarem o número de reações paralelas envolvendo o centro metálico, por promoverem a oxidação de diferentes substratos e por serem eficientes catalisadores da dismutação de radicais superóxidos.⁵⁵

Outro aspecto interessante na química desses derivados imínicos é a distribuição de carga e a mistura orbital entre os íons metálicos e a imina. A possibilidade de deslocalização eletrônica entre o metal e o ligante tem sido um tema de grande interesse nesses sistemas.⁶⁷ É evidenciado que a distribuição eletrônica depende do grau de recobrimento dos orbitais do metal e do ligante, o qual é função das energias e simetrias dos orbitais de fronteira do ligante e do orbital de valência do metal⁶⁸. Isso é de maior interesse no campo, pois esses sistemas representam modelos de transporte biológico de ferro, de algumas enzimas e de centros do tipo doador-receptor primário.⁵⁶

A química dos compostos imínicos de ferro, no entanto, não se restringe ao mimetismo enzimático, visto que as bases de Schiff podem apresentar grupos funcionais periféricos e, conseqüentemente, atuar como pontes entre sítios metálicos, gerando moléculas mais complexas ou supermoléculas.⁶⁹⁻⁷⁰

A ligação de duas ou mais espécies formando supermoléculas promove a interação das subunidades, que pode resultar em efeitos eletrônicos, sinérgicos ou cooperativos que levam à melhora de uma dada propriedade ou ao surgimento de novas propriedades⁵⁴. Essa afirmação é particularmente verdadeira no caso dos compostos de coordenação, pois os sítios metálicos apresentam propriedades de ligação, catalítica, eletrocatalítica, redox e fotoquímica fortemente dependentes do tipo de ligantes coordenado, sua estrutura e estado de oxidação.⁶⁹

Desta forma, as propriedades de um sítio ativo podem ser moduladas variando-se os grupos periféricos e o estado de oxidação do metal. Além disto, os complexos podem atuar como reservatórios de elétrons ou grupos antena que captam luz e transferem a energia ou elétrons para outros sítios, mimetizando o sistema fotossintético natural.⁷⁰ Logo, os compostos de coordenação podem atuar como co-fatores programáveis que podem ser utilizados para a geração de sistemas integrados funcionais. Neste sentido, complexos transportadores de elétrons têm sido utilizados na modificação de metaloporfirinas, de modo a conferir propriedades redox multieletrônicas às supermoléculas, e complexos captadores de luz vem sendo incorporados para gerar espécies fotoativas, ampliando o espectro de atuação do sistema, como um todo.⁷⁰

As espécies assim geradas são posteriormente utilizadas no desenvolvimento e estudo de nanomateriais e interfaces, na forma de filmes eletroquimicamente ativos, condutores eletrônicos ou fotônicos, ou eletrocataliticamente ativos, que poderão ser finalmente utilizados na montagem de dispositivos moleculares, principalmente sensores.⁶⁹⁻⁷⁰

Outra área de grande interesse onde se emprega complexos imínicos de ferro é na modificação química de eletrodos. Visto que eles podem apresentar uma potencial aplicação em dispositivos eletrocromáticos, eletrocatalise, eletroanalítica, na síntese eletroquímica e no desenho de dispositivos eletrônicos moleculares. Com a imobilização deliberada de um agente modificador sobre a superfície do eletrodo,

espera-se que as propriedades físico-químicas do modificador sejam transferidas para a superfície do eletrodo. Esta alteração destina-se a ditar e controlar o comportamento da interface eletrodo / solução.⁷¹⁻⁷²

A polimerização eletroquímica e precipitação de filmes diretamente em uma superfície do eletrodo apresentam algumas vantagens quando comparada com a deposição química de polímeros pré-formados. A eletropolimerização permite a deposição de polímeros insolúveis, revestimento uniforme em superfícies irregulares e o fácil controle eletroquímico na espessura do filme. Barchas e colaboradores⁷² descreveram a construção de eletrodo utilizando técnicas de dopagem que resultou na formação de um filme polimerizado eletroquimicamente. Eles utilizaram o composto 5-amino-1,10-fenantrolina (aphen) que proporciona uma fração amino prontamente oxidável e um sítio coordenante ao metal, para sintetizar o complexo $[\text{Fe}(\text{aphen})_3]^{2+}$, **Figura 10**, produzindo assim um sensor seletivo a íons nitratos.

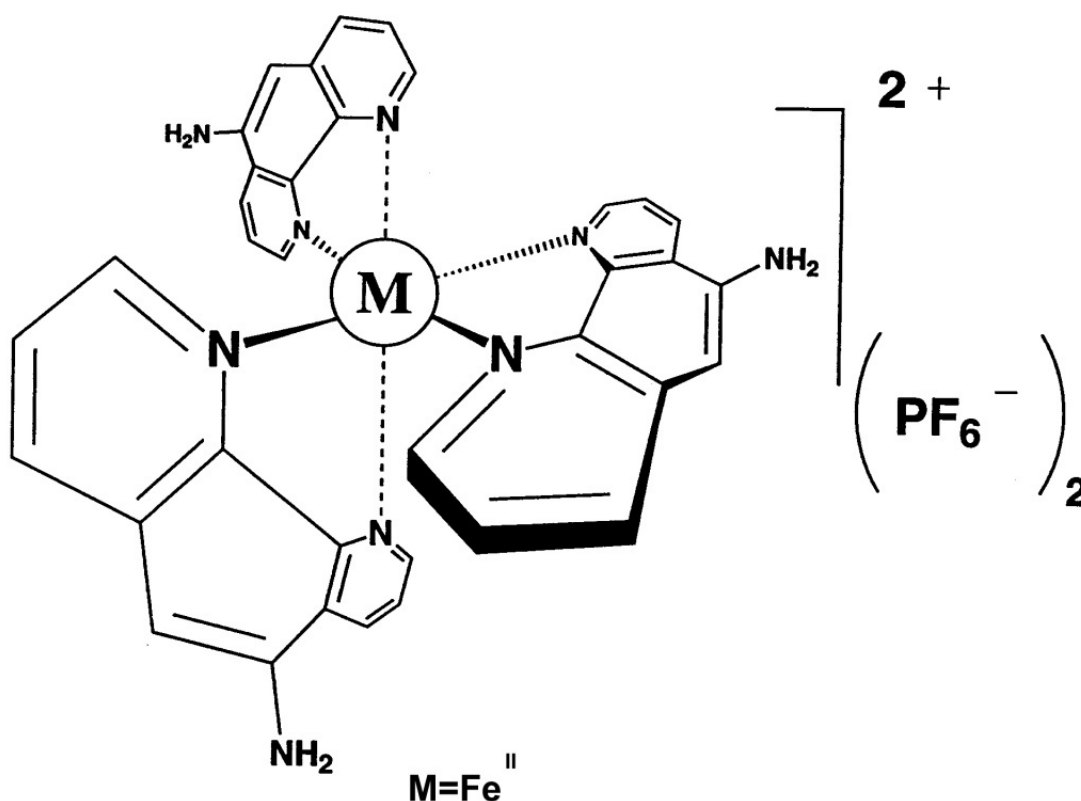


Figura 10: Estrutura do complexo $[\text{Fe}(\text{aphen})_3](\text{PF}_6)_2$ sintetizado pela polimerização eletroquímica, referência 72.

O interesse em sistemas polinucleares decorre da expectativa de que com a proximidade dos centros metálicos, os complexos sejam capazes de interagir magneticamente e/ou por via eletrônica, dando origem a novas propriedades e reatividade. Assim, através da cooperação eletrônica e/ou efeitos estéticos entre os centros metálicos, padrões distintos de reatividade podem surgir, que não estão disponíveis para seus análogos mononucleares. Por exemplo, o potencial oxidação e redução dos sistemas polinucleares deverá ser maior, simplesmente pelo fato de que os centros metálicos podem contribuir para o processo redox. Outra força motriz para a investigação nesta área é o fato de que os complexos polinucleares muitas vezes, permitem o reconhecimento, ligação e/ou ativação das moléculas do substrato, o que pode levar a diferentes reações estequiométricas ou catalíticas.⁷³⁻⁷⁴

Os complexos polinucleares construídos adequadamente podem ser usados para mimetizar sítios ativos de metaloproteínas polinucleares. Entre os ligantes que são capazes de se posicionar próximos a dois centros metálicos, estão os ligantes heterocíclicos em ponte com dois átomos de nitrogênio doadores adjacentes, que aparecem como candidatos para atender essa demanda.⁷⁴

Nos complexos metálicos polinucleares o que tem chamado a atenção também são as suas interessantes propriedades magnéticas, como a ordenação de longo alcance magnético e uma categoria especial de materiais baseados em ímãs de molécula única.⁷⁵⁻⁷⁷

Ligantes bases de Schiff polidentados oferecem grande oportunidade para um crescimento na estratégia sintética, que propositadamente resulta em complexos polinucleares. Pela reação com sais metálicos, complexos mononucleares com apenas um sítio de coordenação lábil podem ser utilizados como precursores de sistemas polinucleares, por meio de ligantes pontes ou por outras unidades metálicas.

Esse tipo de estratégia sintética, utilizando os precursores mononucleares de ferro(III), resultou em vários complexos polinucleares, que apenas diferem no tipo de molécula ponte. Três categorias distintas podem ser encontradas na literatura.^{76,79-80} (a) complexos dinucleares ligados por piridina e derivados imidazólicos, (b) complexos cianometálico e (c) complexos ponte hidroxó- e oxo-. Complexos

dinucleares ligados por derivados de piridina atraiu grande atenção, uma vez que apresentou etapas de inversão de spin, “spin crossover” (SCO).^{75,78-79}

O fenômeno inversão de spin, “*spin crossover*” (SCO), é um exemplo de biestabilidade molecular, que pode ser definida como a capacidade de um sistema molecular, para apresentar dois estados estáveis em um determinado intervalo de perturbação externa. Geralmente, um dos estados é o fundamental e o outro é um estado metaestável. A transição entre esses dois estados pode ser induzida por uma variação de temperatura, de pressão, por irradiação de luz ou magneticamente.⁸⁰ Um grande número de complexos de metais de transição octaédricos do primeiro período, $3d^4$ - $3d^7$, pode exibir a inversão entre o estado de um spin baixo (LS) e um spin alto (HS). As SCO de complexos octaédricos de Fe(II) é de longe a mais bem investigada com o estado diamagnético de LS e o estado paramagnético de HS. Dos complexos estudados, cerca de 90% apresentam esfera de coordenação N_6 , enquanto outros exemplos que apresentam esfera de coordenação N_4O_2 , N_4S_2 , N_4C_2 ou $N_3C_2O_2$ são mais raros.⁸¹

Kahn e colaboradores⁸²⁻⁸³ caracterizaram diversos polímeros de coordenação com SCO, bem como espécies binucleares de Fe(II), os quais forneceram informações fundamentais sobre interações magnéticas intramolecular e eventuais sinergias entre essas interações e as propriedades SCO.⁸¹

Outra vertente dos compostos de ferro contendo bases de Schiff é a sua participação como catalisadores de oxidação para uma variedade de substratos orgânicos devido, como já citados anteriormente, ao seu baixo custo, fácil síntese, propriedades químicas e estabilidade térmica. Abbo e colaboradores⁸⁴ desenvolveram um complexo polimérico de Fe(III) com uma base de Schiff bidentada, **Figura 11**, que vem atuando como catalisador na conversão seletiva e eficiente de fenol em catecol.⁸⁴

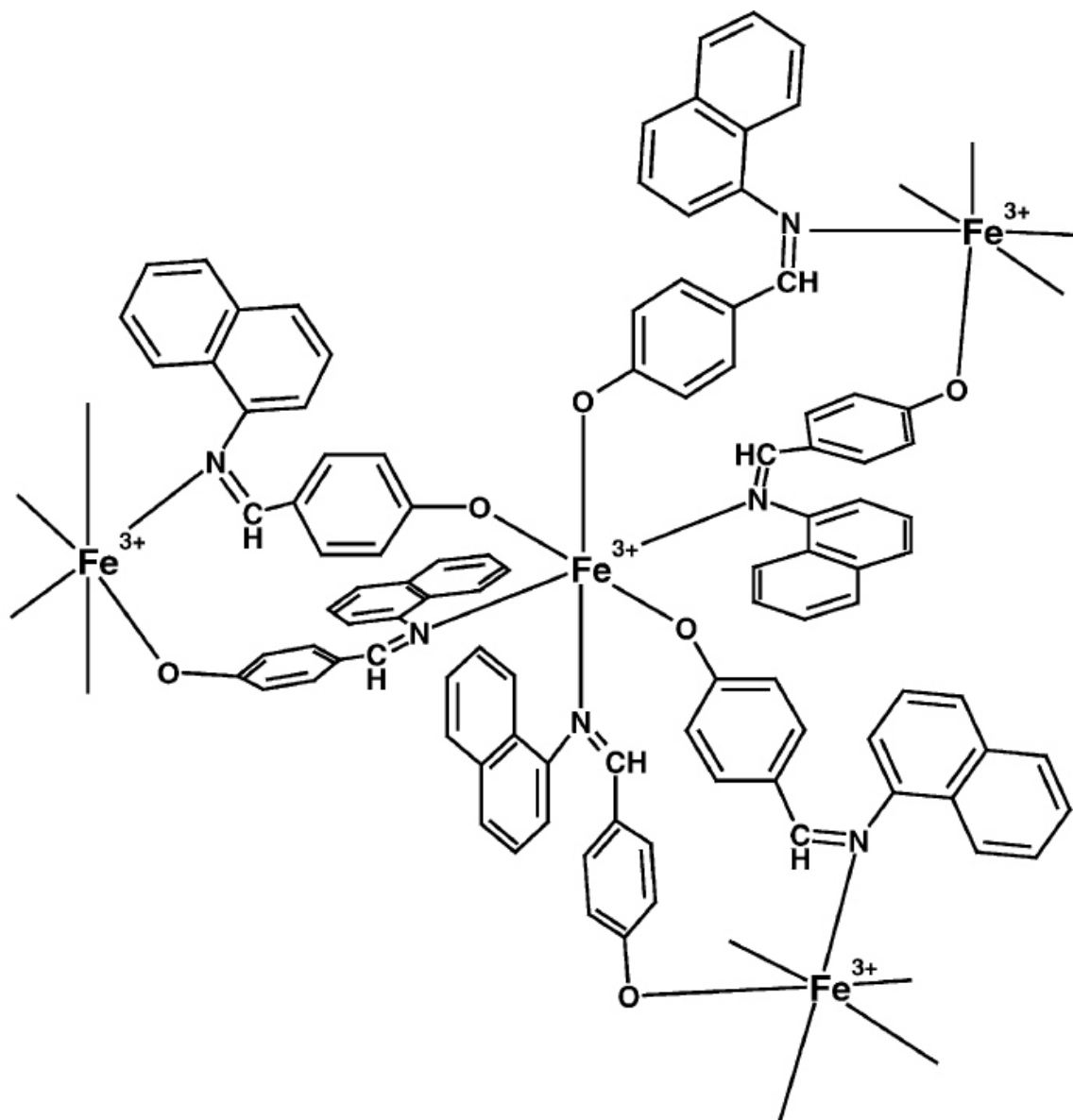


Figura 11: Estrutura do complexo polimérico de Fe(III) com a base de Schiff 4-(naftalen-1-iliminometil)-fenol, referência 81.

Diante desse quadro, é possível verificar o potencial inesgotável do ferro na obtenção de compostos de coordenação, os quais podem atuar como atraentes precursores de sistemas complexos, mimetizadores de biomoléculas ou catalisadores, o que torna esse campo aberto para novos estudos e novas descobertas.

1.3 Objetivos

Com o intuito de se obter mais informações a respeito da química de complexo imínicos de ferro(II), temos por objetivo:

- Sintetizar os compostos de ferro com ligantes imínicos pela reação de sulfato ferroso com as bases de Schiff geradas *in situ* pela condensação de 1,3-diaminopropano (ou 4-aminometilpiridina) com acetilpirazina (ou 2-acetilpiridina) e caracterizá-los utilizando métodos espectroscópicos e físico-químicos;
- Reagir os íons complexos $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ com o derivado $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$;
- Investigar a interação do íon complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ frente as nanopartículas de ouro, AuNps,
- Avaliar a interação do íon complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ frente a albumina do soro bovino.

CAPÍTULO 2
EXPERIMENTAL

2.1 Equipamentos e procedimentos

2.1.1 Espectroscopia ressonância magnética nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) foram obtidos utilizando-se o espectrômetro Varian 300 MHz modelo BB 300MHz, utilizando soluções dos compostos, com concentração $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, dissolvidos em acetonitrila deuterada.

2.1.2 Espectroscopia de absorção na região do UV/Visível

Os espectros eletrônicos das soluções aquosas ou orgânicas dos complexos estudados, na região de 190 a 1100nm, foram obtidos utilizando-se um espectrofotômetro de varredura rápida Varian, modelo Cary 50 acoplado a um microcomputador. As cubetas utilizadas foram de quartzo com caminho óptico de 1,0 cm, a 25°C.

2.1.3 Medidas eletroquímicas

O comportamento eletroquímico dos compostos foi avaliado por meio das técnicas eletroquímicas de voltametria cíclica (VC) e pulso diferencial utilizando-se um potenciostato/galvanostato AUTOLAB, modelo IME 663.

Célula eletroquímica termostaticada a 25°C utilizada é constituída de uma cela de vidro (capacidade de até 5mL, mas utilizou-se volume próximo a 0,75mL) sendo que na tampa são fixados um capilar para a entrada de nitrogênio, o eletrodo de referência para solução orgânica: Ag/AgNO₃ em AgNO₃ 0,01mol L⁻¹ e perclorato de tetrabutylamônio (TEAClO₄) 0,10mol L⁻¹ ($E^\circ = +0,503\text{V vs EPH}$), e para soluções aquosas: foi utilizado como eletrodo de referência Ag/AgCl em Ag (0,01mol L⁻¹) e perclorato de lítio (0,10 mol L⁻¹), ($E^\circ = +0,223\text{V vs EPH}$) eletrodo de trabalho (platina) e o eletrodo auxiliar (fio de platina).⁵⁷

Os voltamogramas cíclicos foram obtidos utilizando-se soluções dos compostos na faixa de concentração $1- 5 \times 10^{-3} \text{mol L}^{-1}$, em acetonitrila e água .

A espectroeletroquímica foi realizada utilizando uma cela de caminho óptico igual a 0,025cm, como eletrodo de trabalho foi utilizado um minigril de ouro e eletrodos de referência (Ag/AgNO₃, 0,503V vs EPH) e auxiliar (fio de platina). A aplicação de potenciais foi realizada utilizando-se um potenciostato-galvanostato da EG&G Instruments (Princeton Applied Research) modelo 173 do laboratório de Química Supramolecular e Nanotecnologia Instituto de Química – USP - SP, coordenado pelo Professor Dr. Henrique Eisi Toma.

2.1.4 Espectroscopia Mössbauer de ⁵⁷Fe

O espectro foi obtido no Departamento de Física da Universidade Estadual de Maringá utilizando-se um espectrômetro Wissil. As medidas foram realizadas em temperatura ambiente, usando fonte de ⁵⁷Co em uma matriz de ródio e ferro metálico como referência.

2.1.5 Espectroscopia FT-RAMAN

Os espectros de espalhamento Raman foram obtidos em um espectrômetro da marca *In Photonics*, com laser de excitação em 785 nm ($P_{\text{máx}}=250 \text{ mW}$) faixa espectral de 2000 a 350 cm^{-1} . O arranjo utilizou um conjunto de fibras ópticas com detecção a 90° do feixe do laser de excitação.

Todos os espectros foram obtidos a partir da média de 120 segundos de acumulação e a potência correspondente a 50 % do total.

2.1.6 Espectrofotômetro de fluorescência

As medidas de fluorescência foram realizadas com o aparelho de absorção Cary-50 e de fluorescência Cary Eclipse, ambos da Varian, equipado com cubeta de quartzo e um banho termostaticado para análises em diferentes temperaturas.

2.1.7 Reação de $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ com $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$

Em solução aquosa do complexo imínico de ferro(II), faixa de concentração 1 a $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, foram adicionados volumes adequados de solução aquosa do $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$, concentração $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, de tal forma a obter a proporção: 1 $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$: 2 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$.

2.1.8 Reação de $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$ com $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$

O procedimento segue o do item anterior mas na proporção 1 $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$: 3 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$.

2.1.9 Interação de $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ com nanopartículas de ouro (AuNps)

Em 3 mL de solução aquosa de nanopartículas de ouro, $6 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, foram adicionados 100 μL de solução aquosa do complexo de ferro (II), $3 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. A interação foi monitorada via espectroscopia de absorção na região do UV/Visível e FT Raman. As AuNps foram obtidas empregando-se o método de Turkevitch⁸⁵, no laboratório de Química Supramolecular.

2.1.10 Síntese das Nanopartículas de Ouro

As AuNps utilizadas nos experimentos de substituição da camada estabilizante foram obtidas pelo método de Turkevitch.⁸⁵ Assim, 50 mL de uma solução $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ do ácido $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (Aldrich) foram aquecidos, sob vigorosa agitação, até ebulição. Adicionou-se, em uma só vez, 5,00 mL de uma solução $3,8 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ citrato de sódio (Aldrich). Imediatamente, após a adição do citrato, a solução adquire coloração azul-escura passando a roxo e, após aproximadamente 1 minuto sob aquecimento e agitação, adquire coloração avermelhada. A análise por espectroscopia Uv-Vis indicou a presença de uma banda de plasmon com máximo em 521 nm, correspondendo a uma dispersão de AuNps da ordem de 16 nm, **Figura 12**.

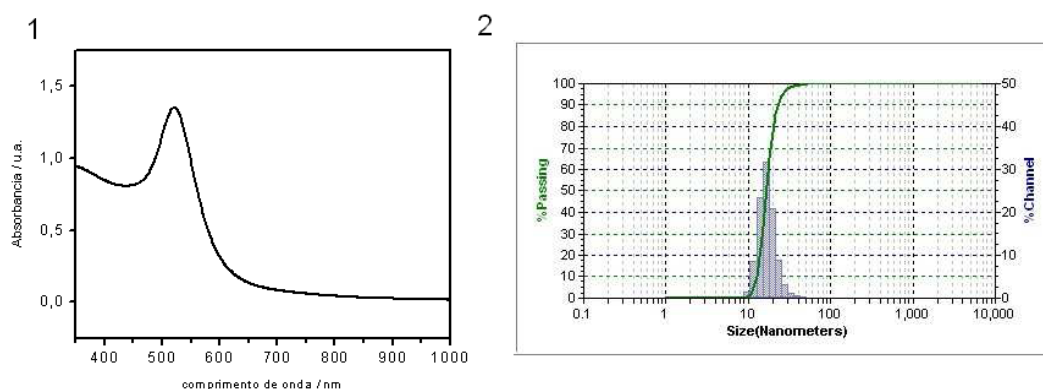


Figura 12: 1) Espectro visível e 2) histograma da distribuição de tamanho das nanopartículas de ouro

2.1.11 Interação do $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ com a albumina do soro bovino (BSA)

A albumina do soro bovino foi obtida da Aldrich. A BSA foi dissolvida em solução tampão fosfato ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) de pH 7,20 ($[\text{BSA}] = 5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$). O complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$, $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, foi preparado em uma solução estoque, dissolvendo-se o valor apropriado do composto em água destilada Milli-Q. Em uma solução contendo 3,0 mL de BSA, de concentração $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, foram feitas adições sucessivas da solução do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$, $5 \times 10^{-6} \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$, utilizando-se seringas traços. O espectro de fluorescência foi obtido em três

temperaturas (298, 303, 308K) no intervalo de 290-500nm, com excitação no comprimento de onda de 280nm.

2.2 Síntese

2.2.1 Obtenção das bases de Schiff funcionalizadas

Os ligantes utilizados na síntese dos complexos foram gerados *in situ* através de reações de condensação de aminas primárias com acetilpirazina ou 2-acetilpiridina, em aquecimento (60°C) por duas horas, conforme representado na **Figura 13**.

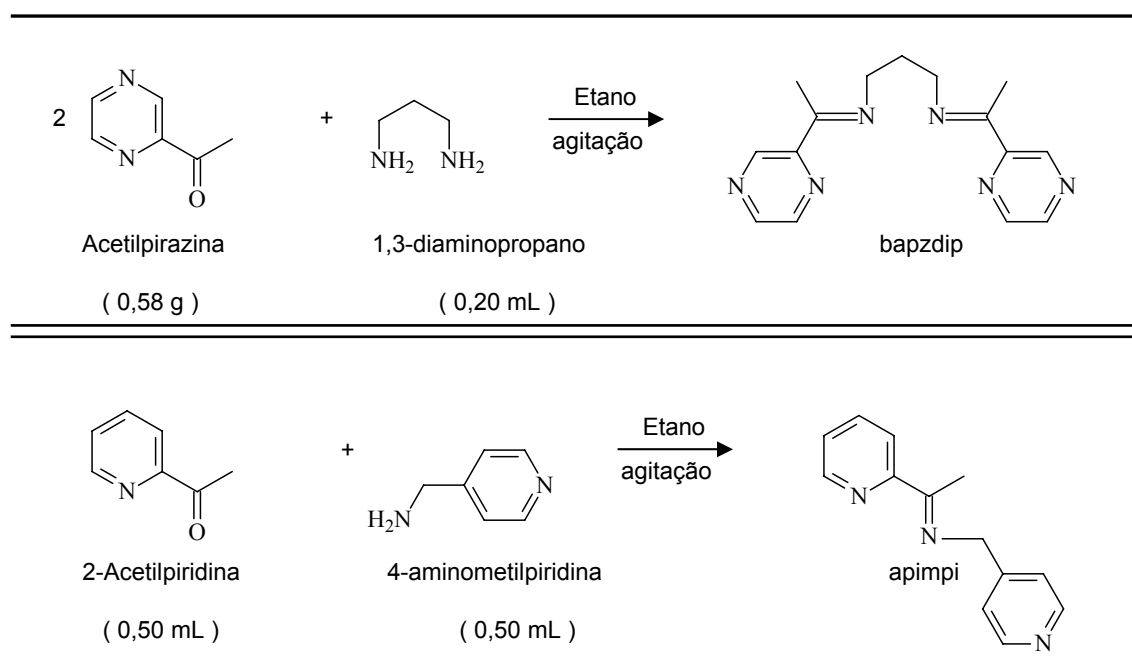


Figura 13: Rota sintética utilizada para a obtenção dos ligantes imínicos N-heterocíclicos.

2.2.2 Síntese do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$

Em balão de fundo redondo contendo 0,820 mmol do ligante N,N'-bis(7-metil-2piridilmetileno)-1,3-diiminopropano, aqui chamado bapzdip, gerado *in situ*, pela reação de condensação descrita acima, dissolvidos em 20 mL de etanol desaerado, foram adicionados 0,32 g (0,820 mmol) de sulfato ferroso amoniacal –

$(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, o que levou a uma mudança imediata de cor da solução, passando de incolor para azul.

A solução de cor azul foi mantida sob agitação e atmosfera de Nitrogênio por 30 minutos. Após, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, por meio de um evaporador rotatório, até restar um volume de aproximadamente 5 mL. A adição lenta de solução aquosa de NH_4PF_6 levou à formação de um sólido azul, o qual foi filtrado e lavado com água e etanol gelado e seco em dessecador sob vácuo.

A purificação do composto se deu por meio de cromatografia em coluna, utilizando-se alumina neutra como material de coluna e acetonitrila como eluente, obtendo-se um rendimento de 70%.

2.2.3 Síntese do complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$

Para a síntese e purificação deste complexo utilizou-se do mesmo procedimento descrito para o complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$.

Neste caso, utilizou-se 2,46 mmol do ligante apimpi, também gerado *in situ* dissolvidos em 20mL de etanol desaerado, sendo adicionado ao mesmo 0,32g (0,820 mmol) de sulfato ferroso amoniacal.

A adição de sal de ferro (II) à solução do ligante imínico resultou na mudança imediata da coloração da solução, passando de incolor à violeta, e para essa reação foi obtido um rendimento de 80%.

CAPÍTULO 3

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Considerações sobre o complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$

Uma reação muito conhecida para a determinação espectroscópica de íons ferro(II) é a adição de o-fenantrolina (phen) à solução de sais deste íon⁸⁶⁻⁸⁷, que resulta no aparecimento de uma coloração vermelha intensa, correspondente à banda de transferência de carga metal-ligante na região de 500nm. Nesse caso, ocorre a formação de um complexo de ferro(II) com proporção ferro:ligante de 1:3. O complexo tris-quelato formado apresenta alta estabilidade e, devido à simetria do ligante, não apresenta isômeros.⁸⁸

Complexos de ferro contendo 2,2'-bipiridina e fenantrolina e espécies relacionadas são frequentemente aplicados nos campos da eletroquímica⁸⁹, terapia anti-câncer⁹⁰, reconhecimento de ânion⁹¹⁻⁹², fotofísica⁹³ e espectroscopia.⁹⁴

Uma alternativa à 2,2'-bipiridina e fenantrolina são as bases de Schiff contendo fragmento α,α -imínico, visto que podem atuar como ligantes bidentados e estão na fronteira das bases de Lewis duras e moles⁹⁵, o que permite modular as propriedades magnéticas do íon metálico. Neste sentido, realizamos a interação do ligante apimpi com sulfato ferroso amoniacal, cujos resultados obtidos serão discutidos a seguir.

É importante ressaltar que, diferentemente da 2,2'-bipiridina, o derivado imínico estudado é assimétrico e a sua reação com o íon Fe^{2+} pode levar à formação de isômeros, como ilustrado na **Figura 14**. Dessa forma, a análise do espectro de RMN é importante para determinar qual isômero foi obtido neste trabalho em maior concentração.

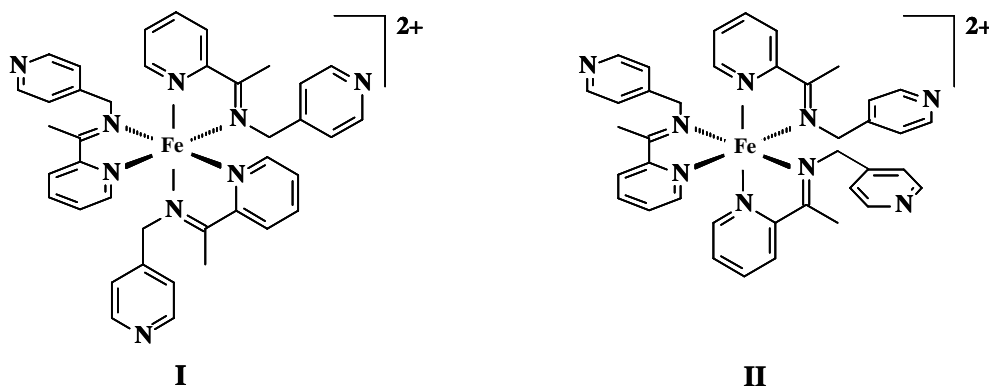


Figura 14: Representação de isômeros possíveis para o complexo sintetizado neste trabalho.

3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

A interpretação dos sinais de ressonância para a caracterização do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ foi feita por comparação com a literatura. Na região de campo baixo do espectro de RMN ^1H , **Figura 15**, do complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$, em acetonitrila deuterada, foram observados dois sinais dubletos [$\delta = 6,78$ ppm – H(6) ; $\delta = 7,60$ ppm – H(3)] e dois sinais tripletos [$\delta = 7,90$ ppm – H(4) ; $\delta = 7,34$ ppm – H(5)], atribuídos aos prótons aromáticos dos anéis piridínicos do ligante provenientes do fragmento acetilpiridina.⁹⁶

A presença de apenas quatro sinais de ressonância atribuídos ao anel piridínico nesta região do espectro indica que os prótons dos três anéis dos ligantes apimpi são magneticamente equivalentes e, portanto, estão coordenados ao metal de maneira semelhante.

Ademais, a coordenação fez com que o fragmento metilpiridina ficasse ortogonal ao eixo imínico e, por efeito indutivo, os sinais de ressonância deste grupo foram observados em $\delta = 6,32$ ppm (H_a), $\delta = 8,06$ ppm (H_b) para os hidrogênio do anel, e em $\delta = 5,65$ ppm e $4,80$ ppm para os hidrogênio do CH_2 .⁹⁶

Verificou-se, também, um singleto em $\delta = 2,30$ ppm que foi atribuído aos prótons do grupo CH_3 .

É importante destacar que o padrão dos sinais de ressonância observado neste sistema é coerente com a existência de um composto simétrico⁹⁸, e dentre os isômeros possíveis para esses sistema, como mencionado anteriormente, pode-se concluir que a interação do ligante apimpi com os íons Fe^{2+} levou à formação apenas do isômero I.

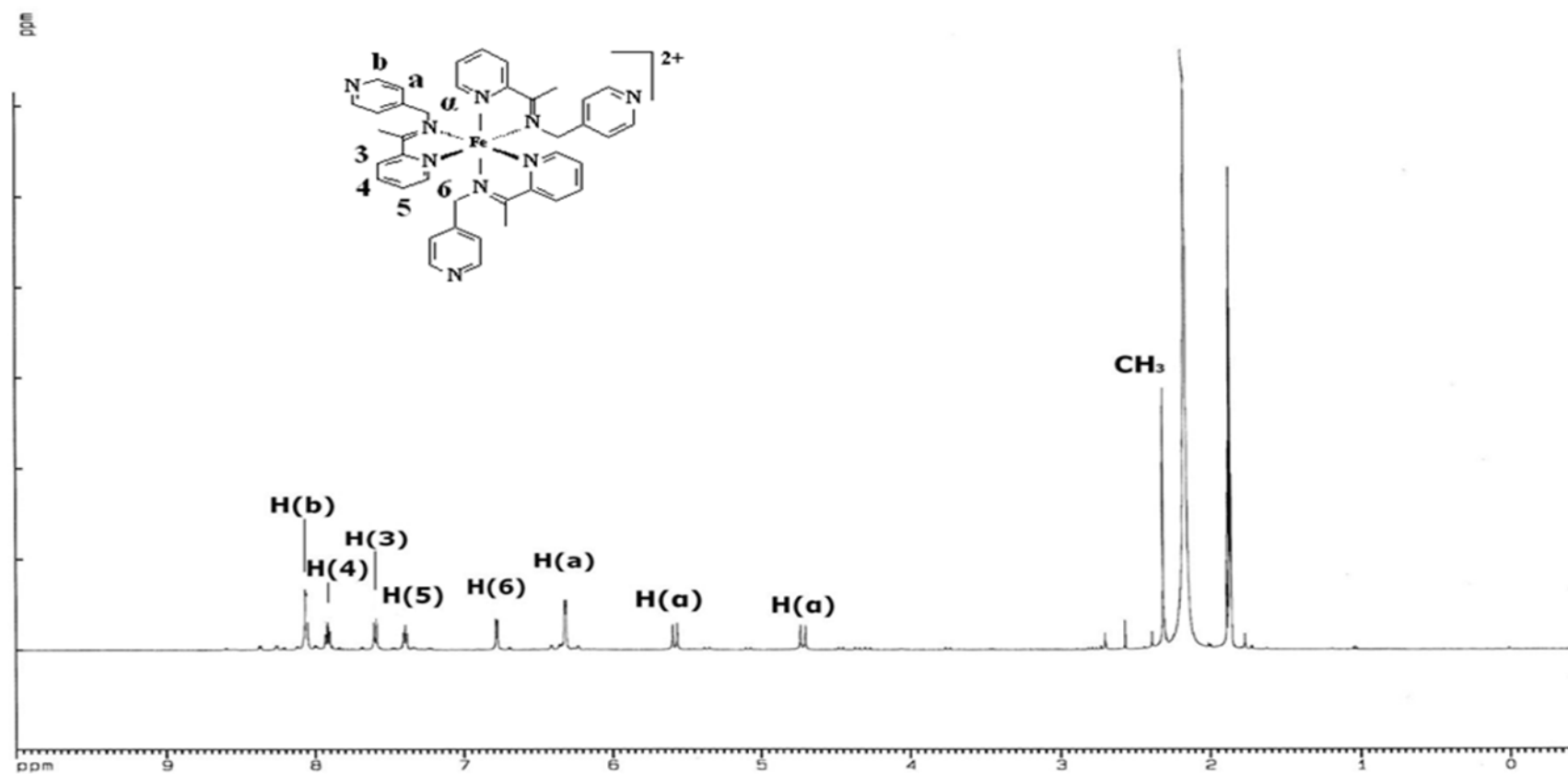


Figura 15: Espectro de RMN ^1H do complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})](\text{PF}_6)_2$, dissolvido em acetonitrila deuterada.

3.1.2. Espectroscopia Mössbauer de ^{57}Fe

As diferenças nos espectros Mössbauer decorrem das interações entre a distribuição das cargas nucleares e os campos elétricos e magnéticos extra nucleares. Essas interações dão origem aos parâmetros conhecidos como deslocamento isomérico (IS ou δ) e deslocamento Quadrupolar (QS ou Δ).

Sabe-se que os deslocamentos IS estão relacionados com a interação eletrostática entre a distribuição de carga no núcleo e os elétrons s , os quais apresentam probabilidade finita na região nuclear. Em consequência das interações, tanto o nível fundamental como os níveis nucleares excitados são ligeiramente perturbados. Na teoria de perturbação, os deslocamentos químicos irão depender diretamente de um fator nuclear associado com a variação nos raios dos estados fundamental e excitado, assim como das diferenças nas densidades eletrônicas s , no núcleo, com respeito a uma dada referência.⁹⁹

As variações nas densidades eletrônicas p ou d também afetam os deslocamentos químicos, através de interações indiretas com os elétrons s . Tem sido demonstrado como regra geral que um aumento na densidade eletrônica $4s$ leva a uma diminuição no deslocamento isomérico, ao passo que um aumento na densidade eletrônica $3d$, produz um efeito oposto.⁹⁹

O desdobramento Quadrupolar está associado principalmente às desigualdades nas contribuições σ e π na estrutura eletrônica do composto e, no caso de derivados iônicos, ele também é influenciado por desigualdades nas distribuições das cargas iônicas. De modo geral, o valor de QS aumenta em função do poder π -receptor dos ligantes, e tende a diminuir com respeito às características σ -doadoras dos mesmos. No caso em que ambos os fatores variam simultaneamente numa série, o comportamento do QS torna-se de difícil interpretação.⁹⁹

Em virtude dos parâmetros IS e QS dependerem de fatores eletrônicos, seu interesse sob o ponto de vista químico torna-se bastante grande, em especial, para compostos de ferro.⁹⁹

Assim, a partir do espectro Mössbauer de ^{57}Fe do complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$, **Figura 16**, observou-se um dubleto simétrico, a partir do qual obteve-se os valores para o deslocamento isomérico (IS) igual a $0,280 \text{ mm s}^{-1} \pm 0,005 \text{ mm s}^{-1}$ e o desdobramento quadrupolar (QS) igual a $0,410 \pm 0,007 \text{ mm s}^{-1}$, os quais são coerentes com a existência de um complexo de ferro(II) spin baixo e de simetria octaédrica.¹⁰⁰

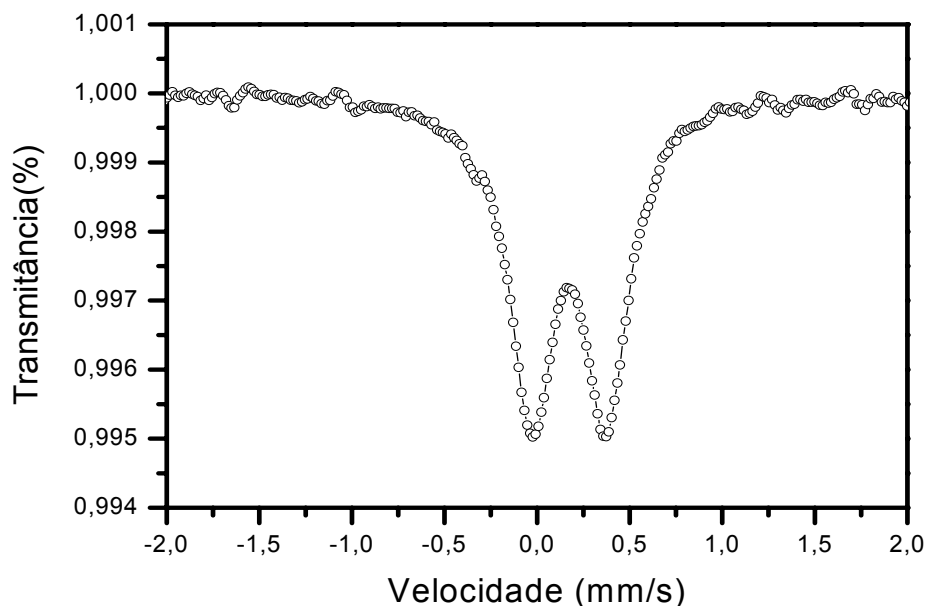


Figura 16: Espectro Mössbauer de ^{57}Fe do composto $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$. Referência: ferro metálico.

Os valores de IS e QS para o complexo sintetizado neste trabalho, assim como de sistemas análogos descritos na literatura¹⁰⁰⁻¹⁰¹, estão reunidos na **Tabela 1**.

Ao analisar esses parâmetros, pode-se observar uma diminuição do valor de QS para os complexos quando o ligante apimpi é substituído pela o-fenantrolina (Phen). Por outro lado, verifica-se um aumento no valor de IS quando ocorre tal troca de ligantes. Essa tendência está associada à diminuição da densidade de carga sobre o centro metálico, a qual é consequência das interações de transferência de carga metal – ligante intensificadas pela presença dos grupos imínicos, refletindo assim o caráter π -receptor do ligante imínico apimpi.

Tabela 1: Valores de IS e QS de alguns complexos imínicos de ferro.

Composto	QS (mm s^{-1})	IS (mms^{-1})
$[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$	$0,410 \pm 0,007$	$0,280 \pm 0,005$
$[\text{Fe}(\text{bpy})_3]^{2+}$	$0,390^*$	$0,325^*$
$[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$	$0,230^{**}$	$0,341^{**}$

sendo bpy = 2,2'-bipiridina; phen = 1,10-fenantrolina; * referência 100** referência101

Portanto, com base nos parâmetros analisados é possível propor a seguinte ordem crescente de caráter π -receptor dos ligantes: phen < bpy \leq apimpi.

3.1.3. Voltametria Cíclica

No voltamograma cíclico deste complexo em acetonitrila, **Figura 17**, observou-se um pico anódico irreversível com $E_{\text{pa}} = +0,79 \text{ V vs Ag/AgNO}_3$, atribuído à oxidação do centro metálico ($\text{Fe}^{\text{II}} - \text{Fe}^{\text{III}}$). Verificou-se também dois picos catódicos reversíveis com valores de $E_{1/2} = -1,60 \text{ V}$ e $E_{1/2} = -1,87 \text{ V vs Ag/Ag}^+$, associados aos processos de redução dos ligantes imínicos.

O processo irreversível centrado no metal também foi observado por Kuwabara e colaboradores¹⁰² em derivados imínicos de ferro e foi atribuído à reação química acoplada ao processo eletroquímico. Neste caso, segundo os autores, o complexo de ferro participa no processo de oxidação eletrocatalítica do solvente.

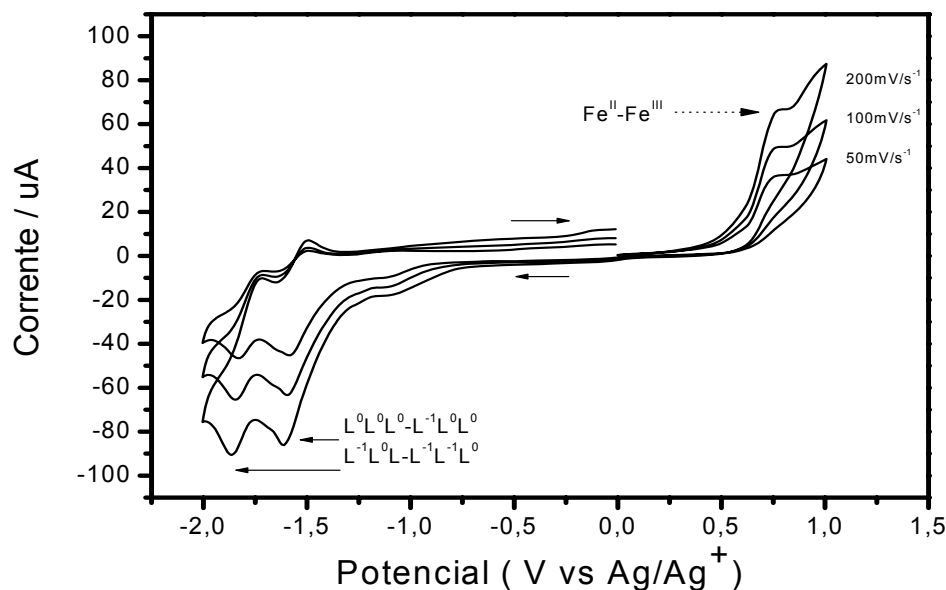


Figura 17: Voltamograma cíclico do composto $\text{Fe}(\text{apimpi})(\text{PF}_6)_2$ em acetonitrila. Eletrodo de trabalho: platina; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; eletrólito suporte: perclorato de tetraetilamônio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$; $T = 298\text{K}$.

Outro indicio que sustenta a hipótese de reação química acoplada ao processo eletroquímico é a permanência, após vários ciclos voltamétricos consecutivos, de ondas catódicas na região $-1,5$ à $-2,0\text{V}$, associada à redução do ligante imínico coordenado ao centro metálico. Isto indica que os ligantes continuam coordenados ao metal e não há modificação significativa na sua estrutura. Com isso exclui-se a possibilidade de decomposição do complexo ou mesmo alguma alteração significativa na esfera de coordenação do composto.

Assim como nos complexos poli-iminicos de ferro(II)¹⁰³⁻¹⁰⁵, **Tabela 2**, o processo de oxidação do $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ é centrado no metal e leva à formação da espécie $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{apimpi})_3]^{3+}$, de configuração $d\pi(t_{2g})^5$ de spin baixo. Por outro lado, a redução dos ligantes no complexo de ferro ocorre nos níveis π^* da base de Schiff, conservando a configuração $d\pi(t_{2g})^6$ de spin baixo para o íon metálico.

Tabela 2: Valores de potenciais de oxidação e redução de complexos iminicos de ferro(II) *versus* Ag/AgNO_3 .

Composto	$E_{1/2}(\text{Fe}^{\text{II}} - \text{Fe}^{\text{III}}) / \text{V}$	$E_{1/2}(\text{L}^0 - \text{L}^{1-}) / \text{V}$	$E_{1/2}(\text{L}^{1-} - \text{L}^{2-}) / \text{V}$
$[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$	+0,790*	-1,600	-1,870
$[\text{Fe}(\text{bpi})_3]^{2+}$	+0,747	-1,660	-1,855
$[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$	+0,557	-1,570	-1,760
$[\text{Fe}(\text{bpim})_3]^{2+}$	+1,040	-1,280	-1,440
$[\text{Fe}(\text{terpi})_3]^{2+}$	+0,900	-1,480	-1,660

*valor referente ao Epa do complexo de ferro(II) ; bpi = 2,2'-bipiridina; bpim = 2,2'-bipirimidina; terpi = 2,2':6',2''-terpiridina. Referência 100

O deslocamento nos potenciais de oxidação do ferro(II), apresentado na **Tabela 2**, pode ser justificado pelo acréscimo de carga positiva sobre o complexo devido à troca de ligantes com características π -receptoras mais atenuadas, visto que as propriedades doadoras dos ligantes promovem uma estabilização extra do íon Fe^{3+} em relação ao íon Fe^{2+} , enquanto as propriedades aceptadoras são importantes na estabilização da espécie Fe^{2+} . Nesse sentido, é possível propor a seguinte ordem crescente de carácter π -receptor dos ligantes imínicos : phen < bpi < apimpi < terpi < bpim. E que está de acordo com os resultados obtidos pelo espectro Mössbauer.

3.1.4. Espectroscopia de absorção na região do UV/visível

Uma característica dos complexos de ferro (II) contendo ligantes α, α' - diimínico de fórmula geral $[\text{Fe}(\text{L})_3]^{2+}$ é a coloração vermelha intensa atribuída a processos de transferência de carga metal-ligante (MLCT).⁹⁵

No espectro eletrônico do composto $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3](\text{PF}_6)_2$ em acetonitrila, **Figura 18**, observa-se uma banda com máximo de absorção em 568nm ($\epsilon = 9220$

$\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e um ombro em 518nm ($\epsilon = 6950 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$), característica de complexo tris-imínicos de ferro (II) e atribuídas a transições de transferência de carga envolvendo orbitais $d\pi$ do metal e orbitais π^* da base de Schiff (MLCT, $d\pi(t_{2g})^6 \rightarrow \pi^*_{\text{imina}}$) e o ombro está associado a componentes vibrônicos.¹⁰⁶⁻¹⁰⁷

A banda assimétrica com um ombro em região de maior energia é também característica desses complexos de ferro(II).¹⁰⁶⁻¹⁰⁷

O espectro eletrônico pode ser deconvolvido em termos de cinco bandas na região do UV/visível, o que é coerente com trabalhos teóricos envolvendo sistemas imínicos.^{51,102}

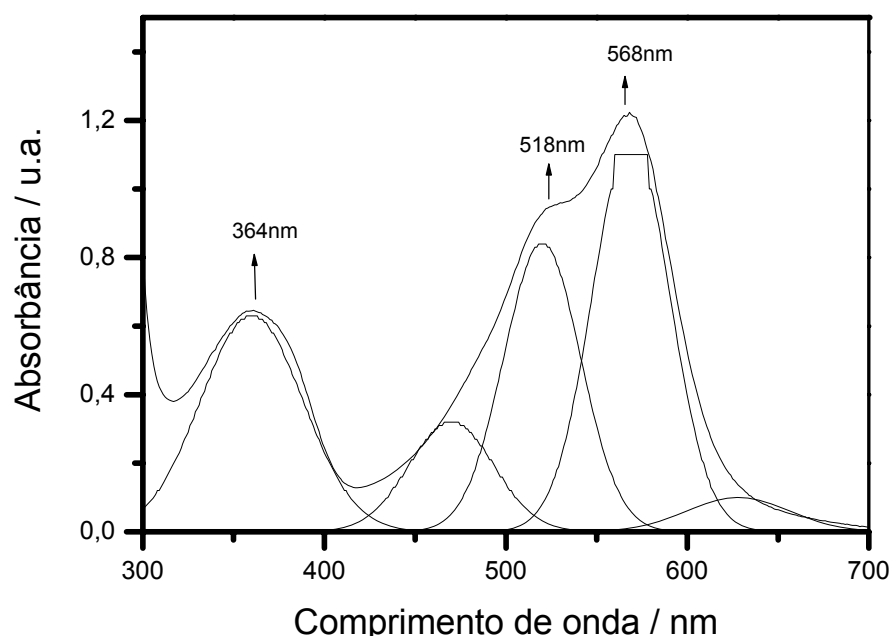


Figura 18: Espectro de absorção na região do UV/visível do composto $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]\text{PF}_6$ ($2,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) a $T=298\text{K}$.

Comparando o máximo de absorção obtido para o complexo em estudo com sistema correlatos, que apresenta a bpi ($\lambda_{\text{max}} = 524\text{nm}$), e a phen ($\lambda_{\text{max}} = 510\text{nm}$) como ligantes, observa-se um deslocamento das bandas MLCT de 44nm e 58nm, respectivamente, para região de menor energia, o que é coerente com o comportamento eletroquímico observado, que apresenta os valores de potencial de oxidação dos complexos $[\text{Fe}(\text{bpi})_3]^{2+}$ (+0,747V) e $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ (+0,557V) menores do que o do complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ (+0,790V). Sabendo-se que o potencial de oxidação do íon metálico central é influenciado pela densidade de carga sobre o

metal, que é determinada pelo valor de transferência de carga entre o ligante e o metal (caráter σ -doador e π -receptor), ou seja, quanto mais densidade eletrônica do metal central for retirada pelo ligante, mais o potencial de oxidação desloca-se para o positivo, e isso é devido à estabilização do nível HOMO (cujo caráter principal é do orbital $d\pi$ do metal).

Tabela 3: Valores de comprimento de onda (λ) e absortividade molar (ϵ) para alguns complexos imínicos de ferro(II) a 25°

Composto	λ_{\max} (nm)	ϵ ($\text{mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$)
$[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$	568	$9,2 \times 10^3$
$[\text{Fe}(\text{bmi})_3]^{2+}$	568	$10,7 \times 10^3$
$[\text{Fe}(\text{bpi})_3]^{2+}$	524	$8,7 \times 10^3$
$[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$	510	$11,5 \times 10^3$

bpy = 2,2'-bipiridina; phen = 1,10-fenantrolina; bmi = diacetil bis-(N-metilimina).
Referência 101

A partir dessas análises chega-se na mesma ordem de caráter π -receptor para os ligantes imínicos proposta pela análise da espectroscopia mössbauer e eletroquímica.

Outras três bandas podem ser visualizadas no espectro eletrônico uma banda em $\lambda_{\max} = 364\text{nm}$ ($\epsilon = 4170 \text{ mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$) que também foi atribuída a MLCT e duas outras bandas em $\lambda_{\max} = 278\text{nm}$ ($\epsilon = 25060 \text{ mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$) e $\lambda_{\max} = 238\text{nm}$ ($\epsilon = 23730 \text{ mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$) que foram atribuídas a transições $\pi \rightarrow \pi^*$ dos ligantes α, α' – diimínicos.

3.1.5. Espectroeletróquímica

A espectroeletróquímica UV-visível de camada fina combina eletroquímica com espectroscopia, duas técnicas complementares bastante úteis. Utilizando-se a espectroeletróquímica pode-se controlar o estado de oxidação de uma dada espécie e simultaneamente obter informações estruturais e espectroscópicas. Essa técnica envolve a observação de uma fina camada de solução confinada próxima a um eletrodo transparente – o feixe de luz do espectrofotômetro atravessa ambos, a solução e o eletrodo transparente. No presente trabalho utilizou-se um mini-grid de ouro como eletrodo, cuja transparência é devida a um número elevado de pequeníssimos orifícios.

A espectroeletróquímica da solução do complexo $\text{Fe}(\text{apimpi})_3^{2+}$, **Figura 19**, com concentração igual à utilizada nos experimentos de voltametria cíclica, foi realizada variando o potencial de varredura no sentido de oxidação quanto no de redução.

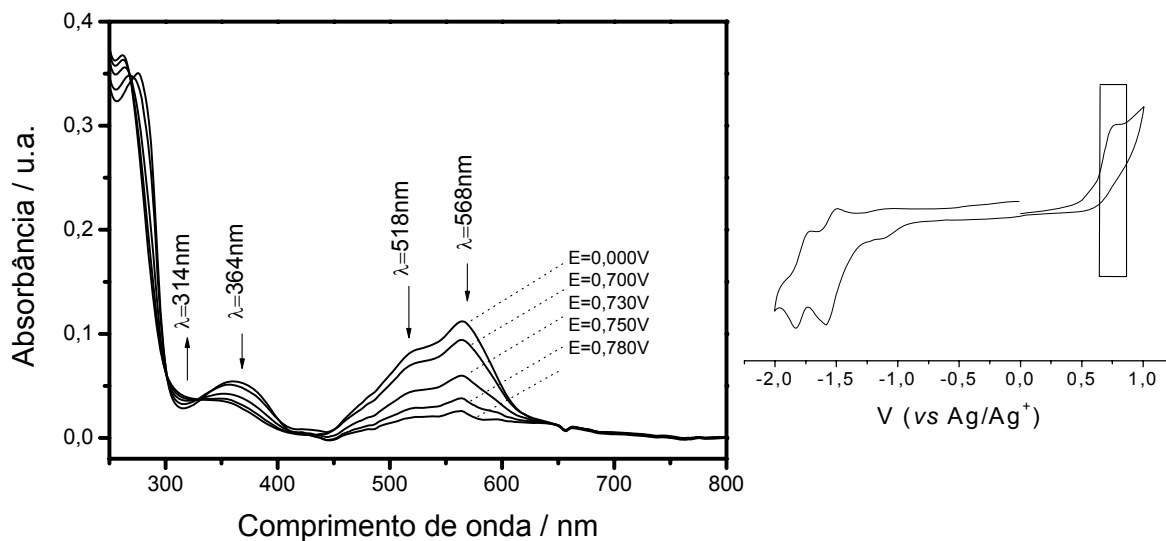


Figura 19: À esquerda espectros de absorção na região do Uv/Vis do composto $\text{Fe}(\text{apimpi})_3^{2+}$ obtidos durante a oxidação do centro metálico. Caminho óptico: 0,025cm; eletrodo de trabalho: minigrid de ouro; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 0,01 mol L^{-1} ; eletrodo auxiliar: fio de platina; solvente: acetonitrila; eletrólito suporte: perclorato de tetraetilamônio 0,1 mol L^{-1} ; $T=298\text{K}$. À direita, indicação no voltamograma cíclico da respectiva região de potencial investigada.

Como pode ser observado aplicando-se potencial positivo, de modo a coincidir com o processo de oxidação do complexo, provoca-se o desaparecimento das bandas de absorção com $\lambda_{\text{max}} = 568\text{nm}$, $\lambda_{\text{max}} = 518\text{nm}$, $\lambda_{\text{max}} = 364\text{nm}$ classificadas, no tópico de espectroscopia eletrônica, como transições de transferência de carga metal ligante (MLCT). Este comportamento pode ser explicado de maneira simples, pois a oxidação do ferro (II) à ferro (III) faz com que desapareça esta transição eletrônica (MLCT) e, em seu lugar, aparece as transições LMCT.

Desta forma o comportamento espectroeletróquímico é coerente com as atribuições efetuadas anteriormente, para o espectro eletrônico e para a voltametria cíclica.

Todas as bandas na região do UV foram atribuídas a transições internas do ligante. Contudo, percebeu-se que as bandas próximas a 300nm também são afetadas pela oxidação do ligante, decorrente de uma mistura orbital – ligante nos níveis redox do complexo. Portanto, pode-se concluir que há uma grande covalência na interação entre o íon Fe(II) e a base de Schiff, bem como há uma grande deslocalização de carga sobre o sistema $d\pi(\text{Fe}) - d\pi^*$ (imina), o que é coerente com os dados obtidos no espectro Mössbauer e voltametria cíclica.

Além disso, o ponto isobéstico ($\lambda = 330\text{nm}$) encontrado no espectro indica a existência de dois tipos de complexo diferentes em equilíbrio na solução, um sendo complexo de ferro (II) e o outro complexo oxidado de ferro (III).

3.2 Considerações sobre complexo $[\text{Fe}(\text{bapzidp})](\text{PF}_6)_2$

Assim como o ligante apimpi é uma alternativa para a 2,2'-bipiridina, o derivado bapzdip é uma opção para as ftalocianinas e porfirinas⁵⁶, visto que este ligante apresenta quatro átomos de nitrogênio potencialmente coordenantes. Outra característica importante é sua posição na fronteira das bases de Lewis duras e moles, o que possibilita manipular as características magnéticas do centro metálico,

aliada à flexibilidade estrutural, que permite a obtenção de compostos de isomeria cis e trans.^{56,69}

Dessa forma, realizamos a interação do ligante bapzdip com íon Fe²⁺ e os dados obtidos estão apresentados a seguir.

3.2.1. Ressonância Magnética Nuclear de ¹H

A interpretação dos sinais de ressonância para a caracterização do complexo [Fe(apimpi)₃]²⁺ foi feita por comparação com a literatura. Na região de campo baixo do espectro de RMN de ¹H, **Figura 21**, deste complexo foram observados três sinais dubletos [$\delta = 9,22$ ppm-H(6); $\delta = 8,36$ ppm H(3); $\delta = 7,97$ ppm H(5)], atribuídos aos prótons aromáticos dos anéis pirazínicos do ligante bapzdip.⁹⁶ A evidência dos acoplamentos destes prótons no espectro bidimensional de RMN COSY ¹H-¹H reforça esta atribuição.

O sinal de próton em campo baixo indica a coordenação do ligante imínico ao centro metálico via átomos de nitrogênio da pirazina. A formação da ligação Fe^{II} – N_{pirazina} diminui a densidade eletrônica ao redor deste próton, desprotegendo-o e deslocando o sinal do mesmo para campo baixo.⁹⁶

Além disso, a presença de apenas três sinais de ressonância nesta região do espectro indica que os prótons dos dois anéis pirazínicos do ligante bapzdip são magneticamente equivalentes e, portanto, ambos estão coordenados ao metal.

Os prótons do fragmento propanil foram associados aos sinais de ressonância com valores de deslocamentos químicos iguais a 4,14 ppm [H(α)=dois grupos CH₂ vicinais à ligação C=N_{imina}] e 1,94 ppm [H(β) = CH₂]. O sinal de ressonância dos prótons dos grupos CH₂ vicinais à ligação C=N_{imina} está deslocado para o campo mais baixo, quando comparado com os valores descritos na literatura para fragmentos semelhantes.⁹⁶ Este deslocamento deve-se à formação da ligação Fe-C=N_{imina}, a qual diminui a densidade eletrônica ao redor destes prótons, desprotegendo-os e deslocando o sinal para campo baixo.

Verificou-se, também, um singletto em $\delta = 2,90$ ppm que foi atribuído aos prótons do grupo CH_3 .⁹⁶

Portanto, o ligante N,N'-bis(7-metilpirazilmetileno)1-3-diiminopropano, bapzdip, coordena-se ao íon ferro(II) através dos quatro átomos de nitrogênio disponíveis: dois dos grupos imina e dois do anéis piridínicos. Essas ligações perfazem as interações no plano equatorial do complexo, que terá os dois anéis e as duas iminas em posições vicinais (orto) entre si. A repulsão estérica entre os dois anéis piridínicos que estão coordenados em posições vizinhas, leva a uma distorção da simetria octaédrica (C_1 ; o grupo propanil entre as duas iminas impede a simetria C_2 perpendicular ao eixo axial Z).⁵⁴ As posições axiais do complexo são ocupadas por duas moléculas do solvente, como ilustrado na **Figura 20**

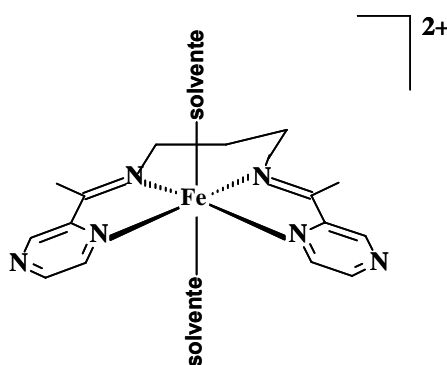


Figura 20: Representação da provável fórmula estrutural do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$

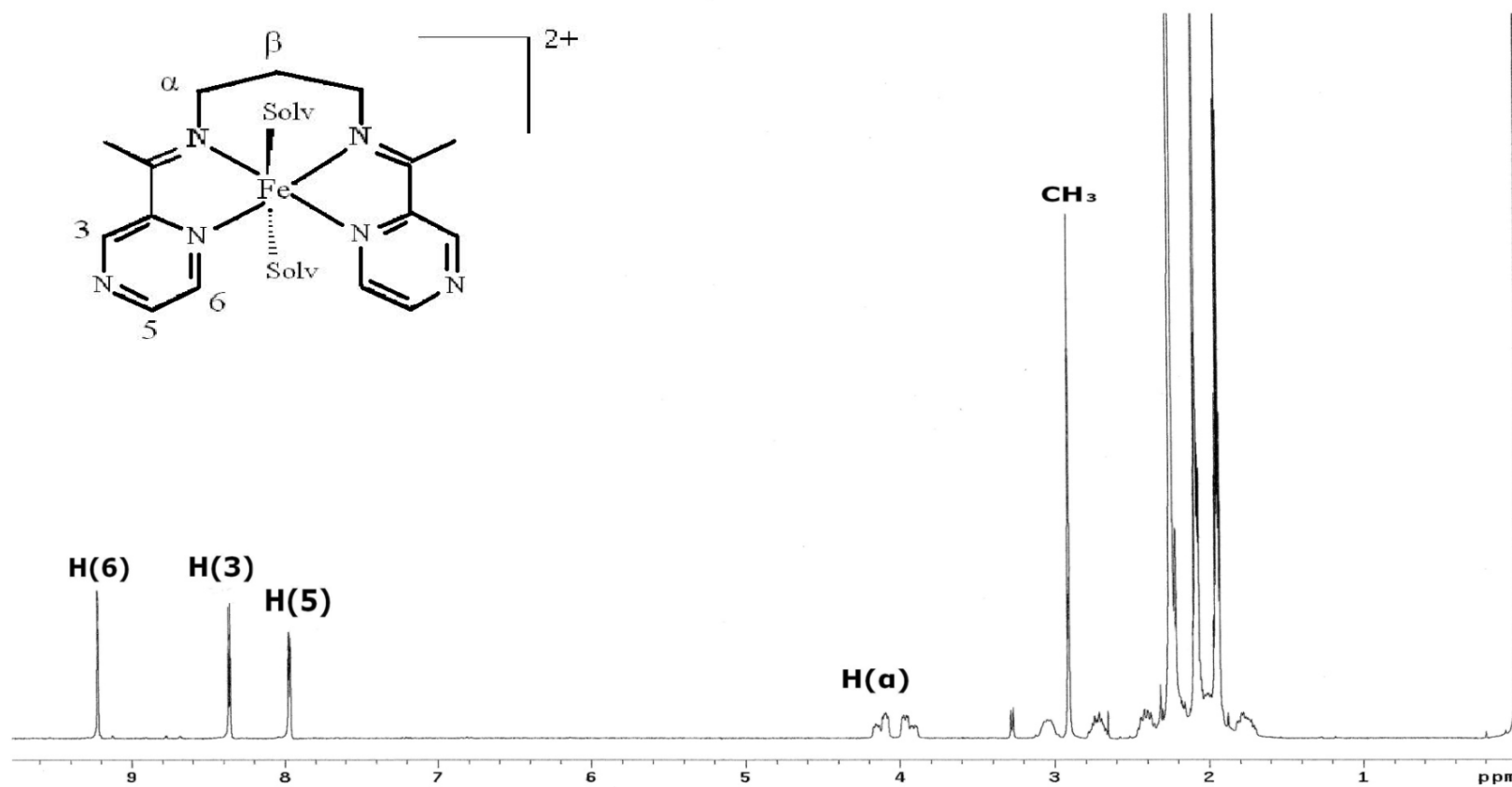


Figura 21: Espectro de RMN 1H do complexo $[Fe(bapzdip)](PF_6)_2$ dissolvido em acetonitrila deuterada.

3.2.2. Espectroscopia Mössbauer de ^{57}Fe

No espectro Mössbauer de ^{57}Fe do composto, **Figura 22**, observou-se um dubleto simétrico, a partir do qual se obteve os valores para deslocamento isomérico ($\text{IS} = 0,280 \pm 0,004 \text{ mms}^{-1}$) e o desdobramento quadrupolar ($\text{QS} = 0,720 \pm 0,007 \text{ mm s}^{-1}$), os quais são coerentes com a existência de um complexo de ferro (II) spin baixo e de simetria octaédrica¹⁰⁰.

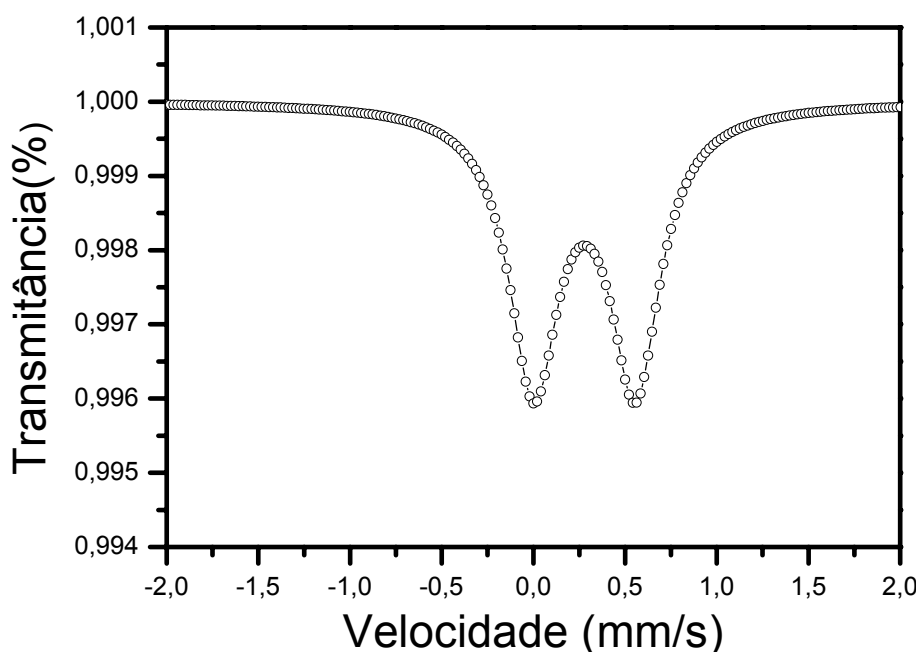


Figura 22: Espectro Mössbauer de ^{57}Fe do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$. Referência: ferro metálico $T=298\text{K}$.

Ao analisar estes dados com os apresentados na literatura⁹⁷, **Tabela 4**, observa-se que o deslocamento isomérico (IS) praticamente não se altera pela coordenação de diferentes ligantes imínicos ao centro metálico, e isso reflete, pelo que foi dito no item 3.1.2, que a densidade eletrônica (principalmente dos orbitais s) no metal é muito semelhante nesses sistemas.

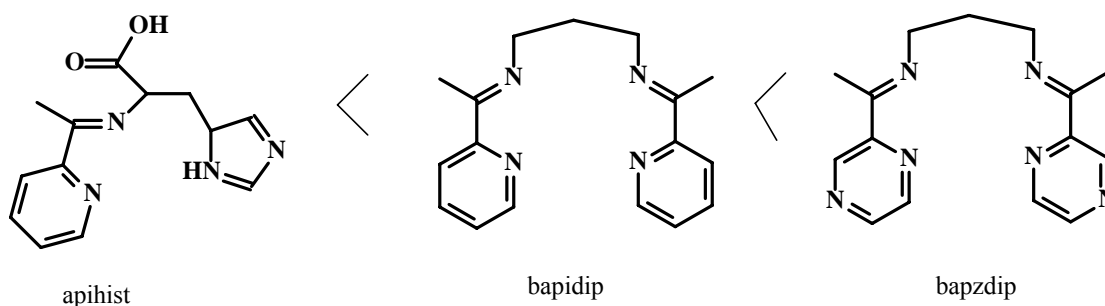
Tabela 4: Valores de desdobramento quadrupolar (QS) e deslocamento isomérico (IS) de alguns complexos imínicos de ferro.

Composto	QS (mm s ⁻¹)	(mm s ⁻¹)
[Fe(bapzdip)] ²⁺	0,720 ± 0,007	0,280 ± 0,004
[Fe(bapidip)] ²⁺	0,55 (*)	0,280(*)
[Fe(aphihist)] ²⁺	0,53 (*)	0,290(*)

(*) referência 97

Ao analisar o valor QS, **Tabela 4**, para o complexo com os apresentados na literatura⁹⁷, pode-se inferir que neste derivado as interações de transferência de carga metal → ligante (MLCT) são intensificadas pela presença dos anéis pirazínicos e levam a uma significativa diminuição de densidade de carga sobre o centro metálico. Como consequência das interações MLCT, intensificadas pela presença dos grupos iminas, poder-se-ia concluir que o íon metálico no complexo apresenta um estado de oxidação “intermediário” entre II e III.

O decréscimo do valor de QS pela substituição do ligante bapzdip, pelos ligantes bapidip e aphihist nessa série, e em virtude da na natureza dos ligantes e, principalmente das propriedades σ -doadora e π -receptora dos grupos N-Heterocíclicos, pode-se propor a seguinte ordem crescente de caráter π -receptor das referidas bases de Schiff:



3.2.3. Voltametria cíclica

Nos voltamogramas cíclicos do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$, **Figura 23**, verificou-se um par de ondas reversível com valor de $E_{1/2} = +0,70\text{V}$ (vs Ag/AgNO_3) atribuído ao processo redox $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$, na região catódica, observou-se dois pares de onda com valores de $E_{1/2} = -1,60\text{V}$ e $E_{1/2} = -1,75\text{V}$ (vs Ag/Ag^+) associado aos processos redox centrado no ligante imínico.

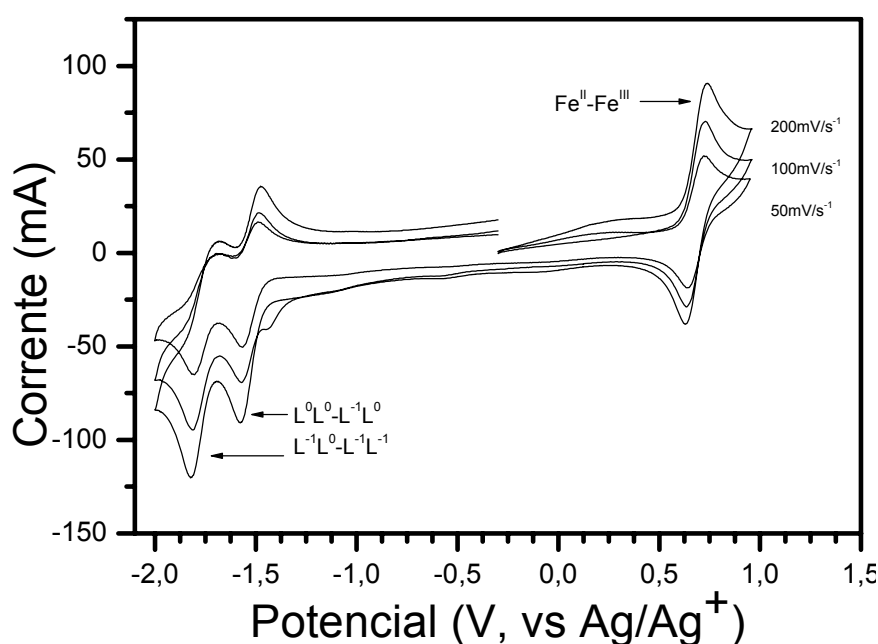


Figura 23: Voltamogramas cíclicos do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$, $(1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1})$ em acetonitrila. Eletrodo de trabalho: platina; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; eletrólito suporte perclorato de tetraetilamônio $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $T=298\text{K}$.

Neste caso, o processo de oxidação é centrado no metal e leva à formação da espécie $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bapzdip})]^{3+}$, de configuração $d\pi (t_{2g})^5$ de spin baixo, que é inerte em relação à substituição dos ligantes.

Por outro lado, a redução dos ligantes no complexos de ferro (II) ocorre nos níveis π^* da base de Schiff, cuja forma reduzida conserva a configuração $d\pi (t_{2g})^6$ de spin baixo e o processo é quase reversível.

Comparando-se este resultado com dados descritos na literatura⁹⁷ para complexo de ferro(II) contendo iminas N-heterocíclicas derivadas de piridina ($E_{1/2} =$

0,307V) e imidazol ($E_{1/2} = 0,037V$), pode-se verificar que a presença de fragmentos pirazínicos faz com que o potencial de oxidação do íon metálico sofra um deslocamento de aproximadamente 400mV e 660mV, respectivamente, no sentido positivo em relação ao sistema $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ ($E_{1/2} = 0,70V$), refletindo que a densidade de carga no centro metálico para o complexo em estudo é muito menor do que nos outros dois complexo com ligantes imínicos. Este deslocamento, aliado as observações espectrais, possibilita dizer que esse complexo apresenta um estado de oxidação “intermediário”.

Tabela 5: Potenciais redox (V) para alguns complexos imínicos de ferro(II), *versus* Ag/Ag⁺.

Composto	$E_{1/2} (Fe^{II} - Fe^{III}) / V$	$E_{1/2} (L^0 - L^{1-}) / V$	$E_{1/2} (L^{1-} - L^{2-}) / V$
$[Fe(bapzdip)]^{2+}$	+0,70	-1,600	-1,75
$[Fe(bapidip)]^{2+}$	+0,31 (*)	-1.25	-
$[Fe(aphist)]^{2+}$	+0,037 (*)	-	-

(*) referência 97

Nesse sentido, o aumento no valor de potencial de oxidação do ferro é justificado pela troca de um ligante com caráter π -receptor (pirazina), visto que as características aceptadoras dos ligantes são importantes na estabilização do ferro (II).

3.2.4. Espectroscopia de absorção na região do UV/visível

No espectro eletrônico do complexo $[Fe(bapzdip)](PF_6)_2$, **Figura 24**, observou-se uma banda intensa e larga em $\lambda_{max} = 640$ nm ($\epsilon = 6660$ mol⁻¹ L cm⁻¹) atribuída à transição de transferência de carga de baixa energia do íon ferro (II) para o ligante imínico (MLCT). Esta observação é coerente com o valor do potencial redox do complexo ($E_{1/2}(Fe^{II} - Fe^{III}) = 0,70V$) e evidencia a baixa energia dos níveis eletrônicos π^*

do ligante, os quais podem estabilizar o centro metálico por meio de interação de retrodoação π . Esta interação π -receptora da base de Schiff é tão pronunciada que a densidade de carga sobre o íon ferro (II) é significativamente diminuída conforme verificado no espectroscopia Mössbauer.

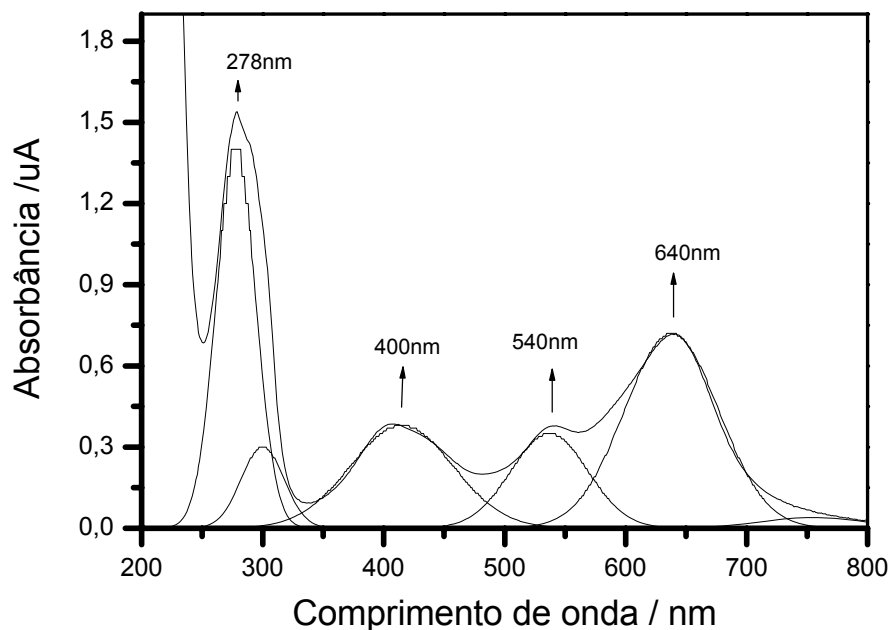


Figura 24: Espectro de absorção na região UV/Visível do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ ($2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) solvente: acetonitrila; a 25°C .

E isso pode ser comprovado a partir da comparação do comprimento de onda do complexo em estudo com dois complexos de mesma série da literatura⁹⁷, **Tabela 6**, verificando que com a mudança dos ligantes bapidip e aphihist pelo ligante bapzdip há um deslocamento no comprimento de onda para um valor de menor energia, reafirmando a baixa densidade eletrônica nesse centro metálico, confirmando o forte caráter π -receptor do ligante bapzdip.

Além dessa banda, outras de menor intensidade foram verificadas na região do visível do espectro, uma em $\lambda_{\text{max}} = 540 \text{ nm}$ ($\epsilon = 3610 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) e outra em $\lambda_{\text{max}} = 400 \text{ nm}$ ($\epsilon = 3500 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). Ambas foram atribuídas aos processos de transferência de carga metal \rightarrow ligante envolvendo diferentes níveis não ocupados do ligante imínico. Em princípio, essa interpretação é plausível, pois, dada à natureza eletrônica do ligante, os seus níveis π^* mais altos podem ser acessados pelas transições $d\pi \rightarrow \pi^*$ com baixo custo de energia. Ademais, o espectro

eletrônico pode ser deconvoluido em termos de 5 bandas na região do UV/visível, o que é coerente com trabalhos teóricos envolvendo este derivado imínico.⁹⁷

Tabela 6: Valores de comprimento de onda (λ) e absortividade molar (ϵ) para alguns complexos imínicos de ferro(II).

Composto	λ_{\max} (nm)	ϵ ($\text{mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$)
$[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$	640	6660
* $[\text{Fe}(\text{bapidip})]^{2+}$	622	5980
* $[\text{Fe}(\text{apihist})]^{2+}$	610	5200

*Referência 97

3.2.5. Espectroeletróquímica

A espectroeletróquímica da solução do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$, em acetonitrila com mesma concentração utilizada nos experimentos de voltametria cíclica, foi realizada variando o potencial de varredura no sentido de oxidação quanto no de redução.

Como pode ser observado, **Figura 25**, aplicando-se potencial positivo, de modo a coincidir com o processo de oxidação do complexo, provocou-se o desaparecimento das bandas de absorção com $\lambda = 640\text{nm}$ $\lambda = 540\text{nm}$ $\lambda = 400\text{nm}$ que foram classificadas como transições de transferência de carga metal ligante (MLCT).

O espectro também apresentou ponto isobéstico ($\lambda = 292 \text{ nm}$) indicando a presença de equilíbrio entre dois compostos diferentes, um sendo o complexo de ferro (II) e o outro o complexo de ferro (III).

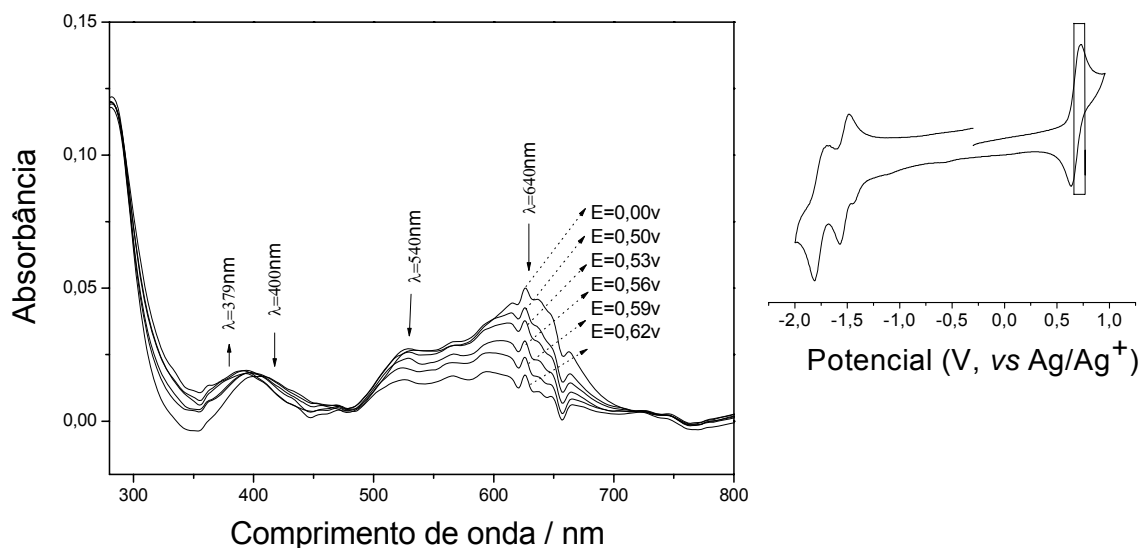


Figura 25: À esquerda espectros eletroquímicos de absorção na região do Uv/Vis do composto $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ obtidos durante a oxidação do metal. Caminho óptico: $0,025\text{cm}$; eletrodo de trabalho: minigríd de ouro; eletrodo de referência: Ag/AgNO_3 $0,01\text{mol L}^{-1}$; eletrodo auxiliar: fio de platina; eletrólito suporte: perclorato de tetraetilamônio $0,1\text{mol L}^{-1}$; $T=298\text{K}$. À direita, indicação no voltamograma cíclico da respectiva região de potencial investigada.

3.3 Paralelo entre os complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$

Agora que os dois complexos de ferro II de estudo foram caracterizados pode-se realizar um paralelo entre eles. Pela análise do RMN temos que $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ apresenta o ligante bapzdip tetracoordenado ao centro metálico, enquanto o $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ apresenta o ligante apimpi bicoordenado ao centro metálico, e pela espectroscopia Mössbauer temos que os complexos apresentam geometria octaédrica e spin baixo.

As análises de voltametria cíclica e de espectroscopia na região do UV/VIS confirmaram que os complexos apresentam ligantes iminicos com caráter altamente receptor, e que os dois complexos apresentam uma distribuição de carga bastante acentuada.

CAPÍTULO 4

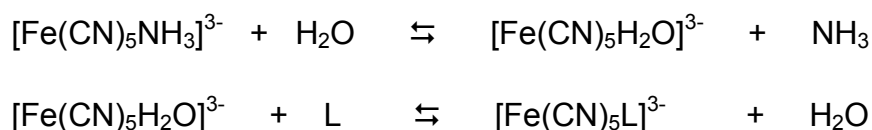
REATIVIDADE

4.1 Síntese de composto polinucleares

Desde os trabalhos clássicos de Creutz e Taube¹⁰⁹⁻¹¹⁰, os compostos polinucleares vêm desempenhando uma importante função na modelagem experimental e teórica de processos de transferência de elétrons e na elucidação dos mecanismos destas reações.

O íon complexo $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{H}_2\text{O}]^{3-}$ ocupa uma posição muito importante nesse quadro. Contudo, em virtude de sua reatividade e facilidade de dimerização, não é conveniente a utilização direta desse íon em síntese¹¹¹. A melhor alternativa é o complexo $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$, que pode ser obtido em forma cristalina, estável e de alta pureza.

A substituição da água no íon aquapentacianoferrato(II) é um processo rápido e foi investigada inicialmente por Toma e colaboradores¹¹². Esse estudo foi fundamental para o estabelecimento dos mecanismos de reação dos cianoferratos em solução. Pode-se dizer que a característica marcante do íon $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{H}_2\text{O}]^{3-}$ é a presença de cinco ligantes cianetos fortemente ligados ao metal, e que proporcionam o campo necessário à manutenção da configuração de baixo spin, independentemente do sexto ligante. Assim, contrastando com o caráter inerte dos cianetos, a água coordenada apresenta-se lábil à substituição, como ilustrado nas equações abaixo:



Interessados em explorar o potencial dos compostos de ferro(II) contendo as bases de Schiff N-heterocíclicas como unidades de ponte, visto que estes derivados apresentam grupos periféricos potencialmente coordenantes, fez-se a interação dos complexos $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ e $[\text{Fe}(\text{apimpi})](\text{PF}_6)_2$ com o $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$, em meio aquoso. Os resultados obtidos são apresentados e discutidos a seguir.

4.1.1 Derivado polinuclear $\{\text{Fe}(\text{bapzdip})[\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$

Como relatado anteriormente, o espectro eletrônico do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ é caracterizado por várias bandas na região do visível, com três máximos de absorção bem distintos, que correspondem às transições de transferência de carga metal – ligante. A adição lenta de solução aquosa do cianocomplexo promove um deslocamento batocrômico em todas as bandas em relação ao complexo mononuclear, como ilustrado na **Figura 26** e na **Tabela 7**

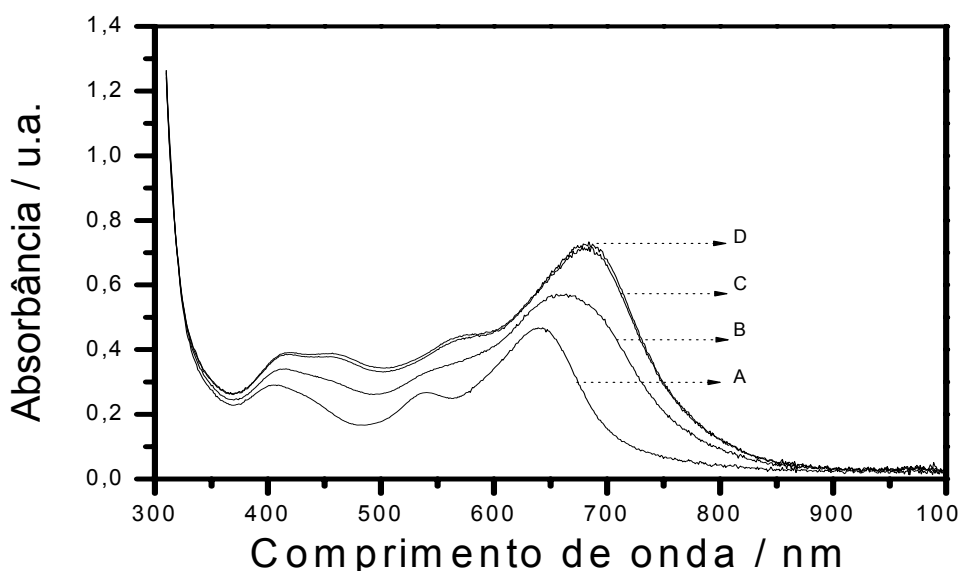


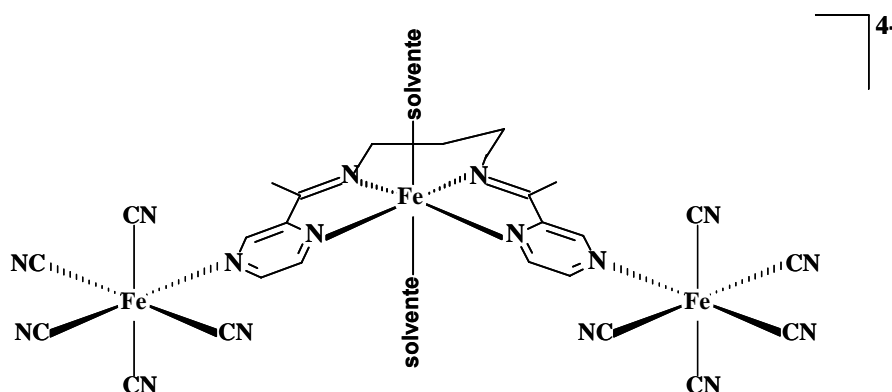
Figura 26: Espectro eletrônico da reação entre o $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ e o $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$: (A) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$; (B) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ 1:1 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (C) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ 1:2 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (D) $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com excesso de $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$.

Tabela 7: Valores obtidos dos espectros eletrônicos dos compostos de ferro(II).

$[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$		$\{\text{Fe}(\text{bapzdip})[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]_2\}^{4-}$	
$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{mol}^{-1}\text{Lcm}^{-1}$
640	5980			680	7520
540	3610			570	6050
400	3500	*398	*450	460	4070
		*230	*1,0 x 10 ⁴	415	4210

*referência 57

O deslocamento para região de menor energia, em função da coordenação das unidades periféricas $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$, revela o efeito π aceitador do ligante imínico sobre o $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ que, neste caso, comporta-se como um doador π . A estrutura proposta para o complexo polinuclear formado está representada na **Figura 27**.

**Figura 27:** Representação do complexo $\{[\text{Fe}(\text{bapzdip})][\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$.

Outro fator a ser observado é o deslocamento do potencial redox da unidade $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ coordenada ao $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ em aproximadamente 340 mV, no sentido positivo, em relação ao aquocomplexo⁹⁷ ($E = -0,11 \text{ V}$ para $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{H}_2\text{O}]^{3-}$ vs Ag/Ag^+), **Figura 28**. Esse deslocamento decorre da estabilização do estado Fe^{II} pelo grupamento pirazina/imina, confirmando mais uma vez o caráter fortemente receptor do ligante bapzdip. O valor de potencial da unidade $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ no complexo trinuclear $\{[\text{Fe}(\text{bapzdip})][\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$ é relativamente alto ainda que comparado ao

complexo $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{pirazina}]^{3-}$ ($E = +0,05 \text{ V vs Ag/Ag}^+$)⁵⁷, refletindo a importância dos grupos substituintes do anel pirazínico do ligante bapzdip em relação à pirazina na estabilização dos centros metálicos por interações do tipo π . Neste caso, deve-se lembrar que os íons Fe^{II} estão coordenados ao anel pirazina, compartilhando o efeito π receptor do ligante bapzdip.

A coordenação da unidade $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ ao complexo imínico de ferro(II) torna o caráter receptor do fragmento terminal envolvendo a pirazina em ponte ainda mais acentuado, e desloca o potencial redox do $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ para valor acima de 1,0 V, o qual não pode ser observado neste estudo, devido ao solvente utilizado.

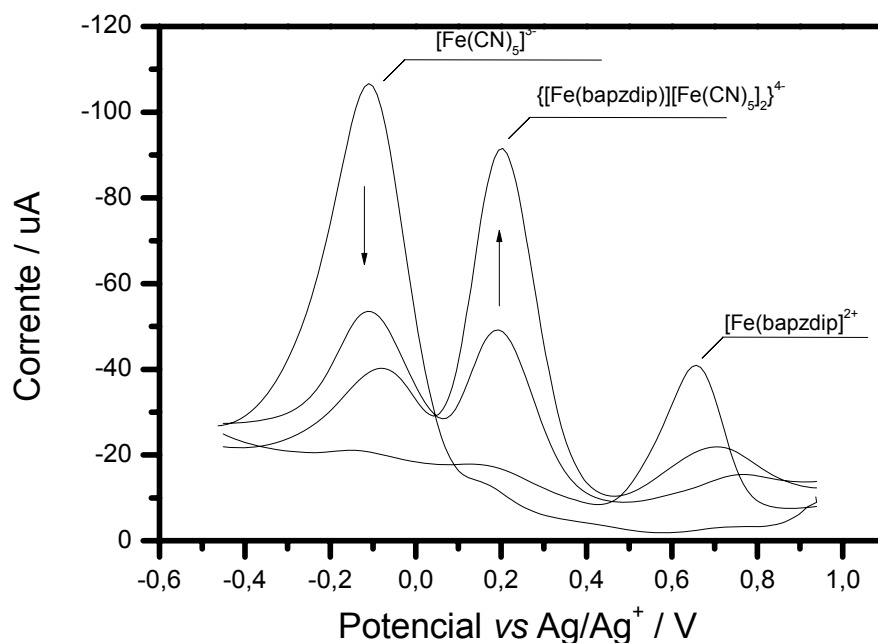


Figura 28: Voltamogramas de pulso diferencial do $[\text{Fe}(\text{bapzdip})](\text{PF}_6)_2$ com adição de $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]$ em solução aquosa. Eletrodo de trabalho: carbono vítreo, eletrodo de referência: Ag/AgCl , eletrodo auxiliar: fio de platina. Eletrolito suporte KCl $0,1 \text{ mol L}^{-1}$.

4.1.2 Derivado polinuclear $\{\text{Fe}(\text{apimipi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$

Diferentemente do observado para o sistema anterior, a adição do $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ não promoveu deslocamentos das bandas associadas às transferências de carga metal – ligante da unidade central $[\text{Fe}(\text{apimipi})_3]^{2+}$, como ilustrado na **Figura 29**. Neste caso, observou-se apenas o aparecimento de uma banda intensa em $\lambda = 378 \text{ nm}$ ($\varepsilon = 10,6 \times 10^3 \text{ mol}^{-1}\text{L cm}^{-1}$), atribuída ao processo de transferência de

carga decorrente da coordenação do anel piridínico periférico da base de Schiff ao complexo $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$.

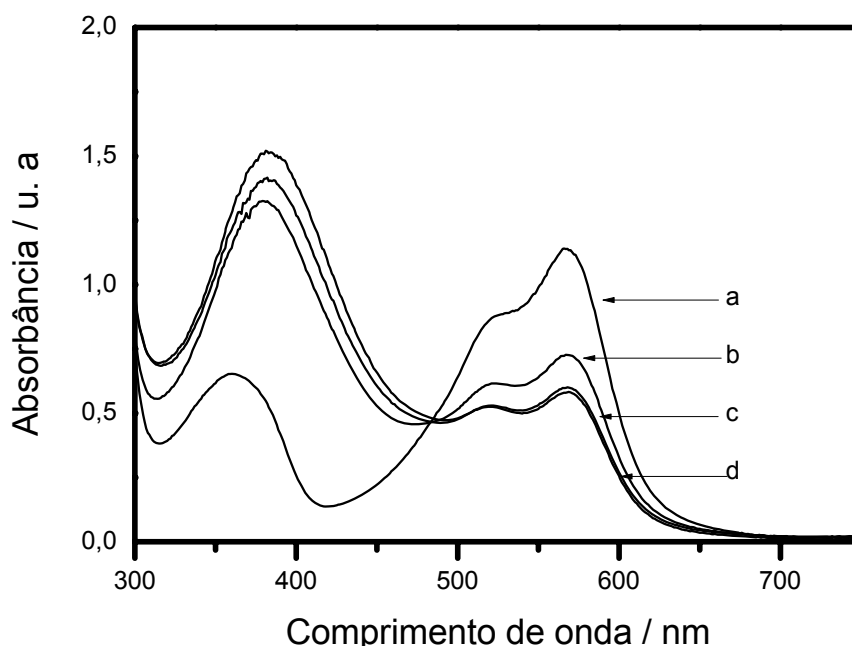


Figura 29: Espectro eletrônico da reação entre o $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ e o $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$ (A) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$; (B) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ 1:1 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (C) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ 1:2 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$; (D) $[\text{Fe}(\text{apimpi})]^{2+}$ 1:3 $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$.

Este comportamento pode ser justificado, pois os centros metálicos estão separados por um ligante ponte maior no complexo $\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$, do que no sistema $\{[\text{Fe}(\text{bapzdip})][\text{Fe}(\text{CN})_5]_2\}^{4-}$, onde os íons Fe^{II} estão coordenados ao anel pirazina, compartilhando o efeito π receptor do ligante *bapzdip*. Esta distância é suficientemente grande para promover uma perturbação fraca ou moderada com a localização de cargas. Assim, o recobrimento orbital entre os centros doador e aceitador é desprezível e a interação eletrônica se propaga através do ligante ponte, principalmente por meio de conjugação orbital do tipo π . A estrutura proposta para o complexo polinuclear formado está representada na **Figura 30**.

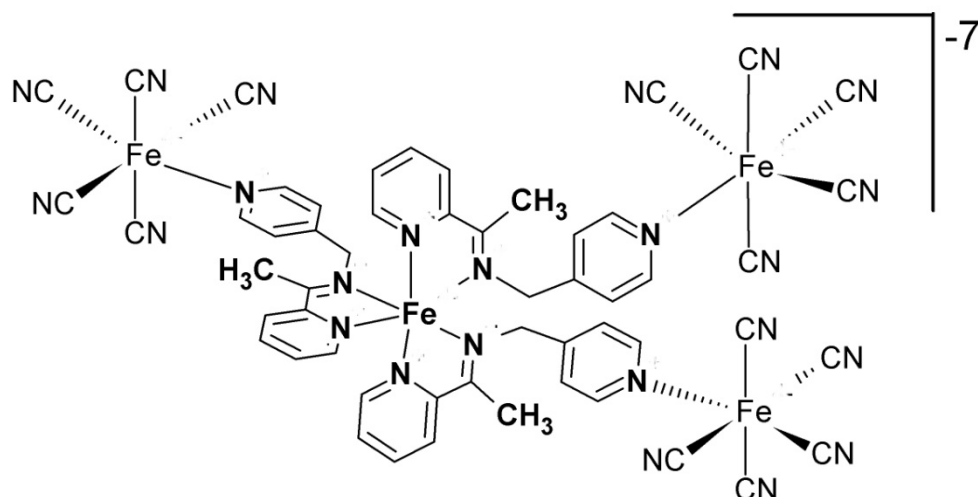


Figura 30: Representação do complexo $\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$

Os valores de comprimento de onda e absorvidade molar do composto estudado estão apresentados na **Tabela 8**.

Tabela 8: Valores obtidos dos espectros eletrônicos dos compostos de ferro(II).

$[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$		$[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$		$\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$	
$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{mol}^{-1}\text{L cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{mol}^{-1}\text{L cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}} / \text{nm}$	$\varepsilon / \text{mol}^{-1}\text{L cm}^{-1}$
568	$9,20 \times 10^3$			568	$5,85 \times 10^3$
518	$6,95 \times 10^3$			518	$5,01 \times 10^3$
364	$4,17 \times 10^3$	398	450	378	$10,6 \times 10^3$
278	$25,0 \times 10^3$	230	$1,0 \times 10^4$		

Para complementar a caracterização deste sistema, voltamogramas de pulso diferencial também foram obtidos e os resultados estão apresentados na **Tabela 9**.

Tabela 9: Valores de potenciais observados para os complexos $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3]^{3-}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{H}_2\text{O}]^{3-}$ e para os segmentos $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]$ e $[\text{Fe}(\text{CN})_5]$ no polinuclear $\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$.

complexos	Potenciais	
$\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$	* $[\text{Fe}(\text{CN})_5]$ +0,11V	* $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]$ + 0,79V
$[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{H}_2\text{O}]^{3-}$	- 0, 11 V**	
$[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$	+ 0,79 V	

*referente ao respectivo segmento no centro metálico no polinuclear ** referência 57

O potencial redox da unidade $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ no complexo $\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$ ($E = 0,11\text{V}$ vs Ag/Ag^+) sofreu um deslocamento de 220 mV, no sentido positivo, em relação ao aquocomplexo⁹⁷ ($E = -0,11\text{ V}$ para $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{H}_2\text{O}]^{3-}$ vs Ag/Ag^+). Esse deslocamento decorre da estabilização do estado Fe^{II} pelo grupamento piridina/imina, confirmando mais uma vez o carácter receptor do ligante da base de Schiff. Assim como no sistema anterior, o valor de potencial da unidade $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ no complexo é relativamente alto ainda que comparado ao complexo $[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{piridina}]^{3-}$ ($E = -0,0459\text{ V}$ vs Ag/Ag^+)⁹⁷, refletindo a importância dos grupos substituintes do anel piridina do ligante apimpi, em relação à piridina na estabilização dos centros metálicos por interações do tipo π .

Para o potencial redox da unidade $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ no complexo $\{\text{Fe}(\text{apimpi})_3[\text{Fe}(\text{CN})_5]_3\}^{7-}$ não foi observado nenhum pico diferente no intervalo de 0 – 1,0 V, além do já associado ao íon complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ em 0,79 V, o que está de acordo com os resultados obtidos nos espectros eletrônicos.

4.2 Interação de $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com Nanopartículas de ouro

O íon $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ se apresenta como um modelo inorgânico simples do grupo heme encontrado na hemoglobina, mioglobina e nos citocromos⁵⁶, e a interação deste grupo com biomoléculas, via posição axial do complexo, possibilita o

seu emprego na determinação dessas substâncias em extratos biológicos. Contudo, em sistema biológico a concentração das espécies de interesse é inferior a 10^{-4} mol L^{-1} , exigindo o desenvolvimento de sensores melhores.¹¹⁴ Nesse sentido, realizamos a interação do íon complexo com nanopartículas de ouro com o intuito de avaliar se haveria uma intensificação significativa do espalhamento Raman (efeito SERS), o qual permitiria oportunamente investigar a utilização deste complexo no sensoriamento químico de biomoléculas.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Antes de apresenta os resultados dessa interação será feito um comentário sobre a história, conceito e propriedades das nanopartículas de ouro e efeito SERS.

4.2.1 Nanopartículas de ouro

Historicamente temos como primeiro cientista a estudar o ouro coloidal (nanopartículas de ouro) Michael Faraday¹¹⁷ em 1857, e o método consistia na redução do anion $[AuCl]^-$ em meio bifásico H_2O/CS_2 . Depois disso tiveram-se poucos estudos sobre nanopartículas até 1940 quando Turkevitch e colaboradores⁸⁵ publicaram um método para a síntese de nanopartículas de ouro (AuNps) que se baseia na redução de íons tetracloroauratos $[AuCl_4]^-$ em solução aquosa pelos íons citratos, que ainda atuam como camada protetora e estabilizante das AuNps formadas, sendo facilmente substituível por ligantes de natureza mais coordenantes.

Com grande atenção recebida pela nanotecnologia, as AuNps tornaram-se peças fundamentais no desenvolvimento de nanomateriais, devido suas propriedades ópticas e eletrônicas.¹¹³

A explicação sobre a coloração dos colóides de ouro produzidos por Faraday não era conhecida na época, no entanto o físico alemão Gustav Mie¹¹⁵, em 1908, deu um grande passo rumo a compreensão desse fenômeno. Sua teoria sobre espalhamento da luz por partículas mostrava que esse espalhamento é mais eficiente em menores comprimentos de onda.

A teoria de Mie ajudou os cientistas a confirmar que o tamanho das partículas determina as cores que são vistas e também permitiu que se desenvolvessem uma maneira de calcular o tamanho de partículas por espalhamento.

4.2.2 Ressonância de plasmons

A plasmônica é um emergente campo da nanofotônica, com preocupações nas excitações coletivas dos elétrons quase livres dos condutores (metais) chamados de plasmon. Se a excitação é confinada próxima a região de superfície é chamada de plasmons de superfície, a qual pode ser de propagação, por exemplo, na superfície de uma grade, ou localizada, por exemplo, em uma partícula esférica.¹¹⁸⁻¹²¹

Em nanopartículas esféricas muito menores que o comprimento de onda da luz visível (diâmetro $d \ll \lambda$), os elétrons confinados ficam todos submetidos ao mesmo campo, em um dado intervalo de tempo.^{118,122-124} Com isso o movimento da nuvem eletrônica sob influência do campo elétrico leva a uma separação dipolar de cargas na superfície da partícula como mostra a Figura 31.

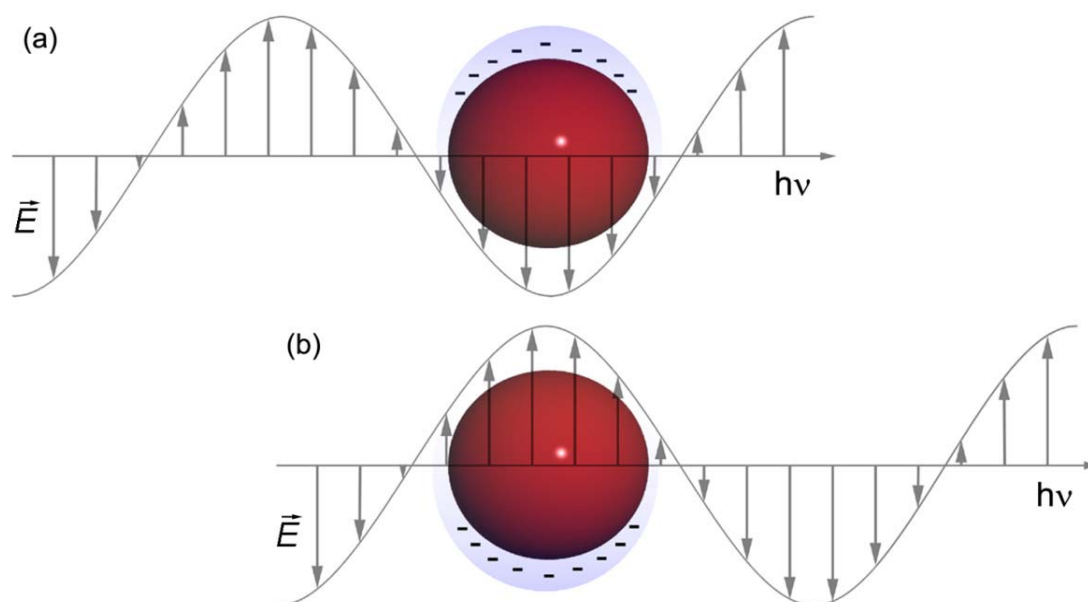


Figura 31: Separação de cargas na superfície das nanopartículas metálicas decorrente da incidência de uma onda eletromagnética de $\lambda \gg d$.

Quanto à radiação incidida para excitar os elétrons das partículas nos comprimentos de ondas dentro da faixa de ressonância do plasmon, há um aumento da intensidade do campo próximo à superfície da partícula muito maior que a intensidade da onda que a excitou. Essa intensificação do campo é dependente da forma, da dimensão, da proximidade e da magnitude de acoplamento entre os plasmons das partículas adjacentes.¹²⁵

A excitação do plasmon ressonante é uma das características das propriedades ópticas de metais nanoestruturados, que dá origem a uma gama de fenômenos físicos importantes¹¹⁸⁻¹³⁰, dos quais destaca-se o efeito – *Surface Enhanced Raman Scattering (SERS)*.

4.2.3 Efeito SERS

O efeito SERS foi descoberto, embora não reconhecido como tal, por Fleischmann *et al.*¹³¹ em 1974 quando observou um intenso espalhamento Raman adsorvido em uma superfície áspera de um eletrodo de prata em solução aquosa.

Esse efeito vem sendo muito utilizado na análise de traços¹³⁰, bem como moléculas de interesse biológico, estudadas no limite de uma única molécula, como as bases do DNA¹³², citocromo-c¹³³, hemoglobina¹³⁴. Na caracterização de substâncias em suspensão na atmosfera¹³⁵ ou de fármacos em sistema¹³⁶. A sensibilidade requerida por determinados problemas pode ser exemplificada por um trabalho em que foi proposto um sensor para vapores de explosivos utilizando-se o efeito SERS¹³⁷. Nesse trabalho foram detectados espectros – em 30s e com alta relação sinal ruídos – de vapores de 2,4-dinitrotolueno em concentrações menores que 20ppb.

O efeito SERS é observado quando uma espécie química está próxima ou adsorvida sobre uma superfície metálica rugosa, permitindo um aumento significativo da intensidade Raman.

Dentre os modelos atuais, os que explicam com maior sucesso o efeito SERS são o modelo químico ou molecular e o modelo eletromagnético,¹¹⁸⁻¹³⁰ sendo que o primeiro contribui com apenas cerca de 2 ordem de grandeza para a intensificação

total. Os fatores mais importantes são a natureza e a morfologia da superfície metálica, ambas contempladas no modelo eletromagnético.¹³⁰

O modelo químico considera as modificações na polarizabilidade molecular, geradas pela interação da molécula espalhadora com a superfície. Essa interação pode ser dada pela formação de complexos de transferência de carga, ligações químicas convencionais com a superfície, ou ainda através de interações eletrostáticas (par iônico). Neste caso, o contato com a superfície é essencial (*short-range enhancement*) e os espectros obtidos dessa maneira podem divergir daqueles registrados de soluções, seja por mudanças em intensidades relativas, meia-largura, deslocamentos de frequências ou mesmo pelo aparecimento de novas bandas.¹²⁸

O modelo eletromagnético considera a intensificação do campo eletromagnético próximo a superfície do metal devido à ressonância com o plasmon de superfície (ou surface plasmon). Essa teoria explica intensificações a longas distâncias (*long-range enhancement*) e o espectro obtido deve ser similar àquele obtido das moléculas em solução, isso porque o efeito do campo elétrico tem uma dependência com a distância que separa a molécula da superfície, não dependendo portanto, do contato entre elas. Além disso, nesse tipo de mecanismo não se espera uma perturbação substancial na molécula espalhadora.¹²⁸

Ainda vale frisar que o efeito SERS depende da natureza do adsorbato; moléculas contendo átomos de enxofre e nitrogênio, por exemplo, são particularmente promissoras na observação do efeito. A necessidade deste requisito é clara dentro do modelo químico, quando a interação direta com a superfície depende da existência de átomos ou grupos de átomos que tenham afinidade química com a mesma. Apesar de menos claro para o mecanismo eletromagnético, deve ser considerado que quanto mais polarizável for uma molécula, maior será sua sensibilidade ao campo elétrico intensificado pela superfície.¹²⁸

4.2.4 Substituição da camada estabilizante das AuNps pelo íon complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$

A interação do íon complexo com nanopartículas de ouro foi realizada em solução aquosa, como descrito na parte experimental, e monitorada por espectroscopia de absorção na região do UV/Visível.

Imediatamente, após a adição da solução aquosa do complexo de ferro(II) à dispersão coloidal de ouro, observou-se a mudança da coloração da solução de vermelho para roxo, conforme exemplificado na **Figura 32**.

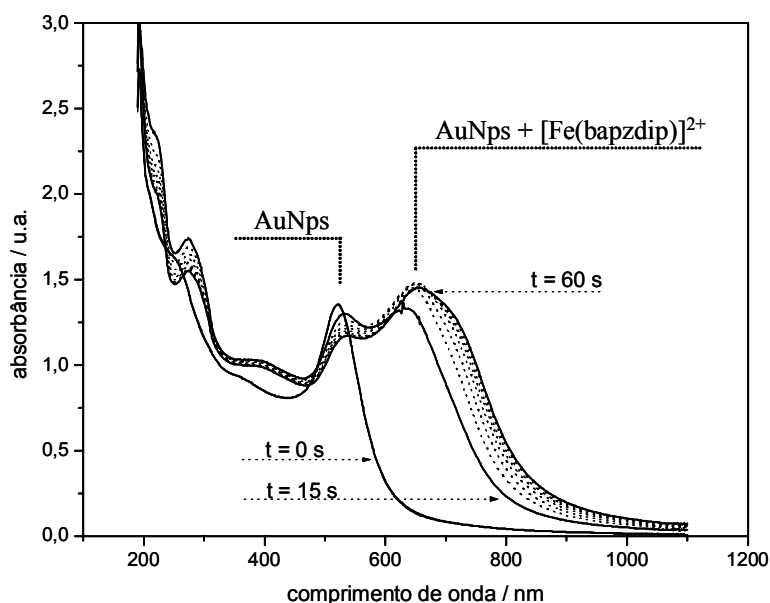


Figura 32: Espectros eletrônicos obtidos durante o processo de agregação das nanopartículas de ouro com o complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ ($3 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$), AuNPs ($6 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$), a 25°C .

No espectro eletrônico das nanopartículas de ouro, verificou-se uma banda com máximo de absorção em 521 nm, atribuída às transições entre as bandas eletrônicas que acomodam os elétrons superficiais, denominadas bandas de plasmons superficiais e são coerentes com a existência de partículas metálicas de tamanho entre 10 e 20 nm¹³⁸.

A adição de $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ promoveu o deslocamento da banda de plasmons para região de menor energia ($\lambda = 645 \text{ nm}$), em virtude da agregação das nanopartículas. A agregação foi promovida através da adição do íon $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$, que deslocou a camada estabilizante de íons citratos, devido à afinidade do grupamento pirazínico pelo ouro.

É importante ressaltar que durante o processo de agregação, ocorre à aproximação das nanopartículas de ouro a uma dada distância, o que induz o acoplamento plasmônico, um importante fenômeno de interação de plasmon e, por consequência, cria um acoplamento de suas ressonâncias plasmônicas individuais. Justificando, assim, o aparecimento de uma banda de plasmon entre 600 e 700 nm.

Ademais, quando há um acoplamento entre a radiação eletromagnética incidente e os agregados de AuNps, como mencionado no item 4.2.3, o efeito SERS é mais pronunciado. Dessa forma, uma análise mais elaborada pode ser efetuada para avaliar a intensificação dos modos vibracionais das moléculas que estão próximas desse campo e, conseqüentemente, inferir o modo de interação das mesmas com as nanopartículas metálicas. Esta intensificação decai exponencialmente a partir da superfície e a formação dos pares iônicos, pode sugerir que as espécies estão “trapeadas” nos *hot spots* das partículas. Isto é interessante, visto que o íon complexo pode atuar como ponte entre as nanopartículas, pois ele apresenta dois grupos pirazínicos periféricos.

4.2.5 Medidas de espectrometria FT-Raman e SERS

Assim, para complementar a caracterização das nanopartículas metálicas com o íon complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ foram obtidos espectros de espalhamento Raman.

Em função da concentração do complexo de ferro(II) utilizada no experimento, não foi possível distinguir os sinais referentes ao composto imínico, devido à relação sinal:ruído, como representado na **Figura 33**, o que reflete a limitação da técnica para detecção de substâncias nesta escala de concentração.

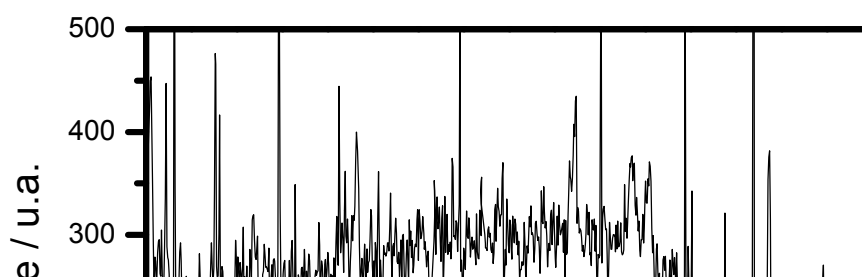


Figura 33: Espectro Raman do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$).

Por outro lado, a adição de nanopartículas de ouro a esta solução levou à formação de agregados, conforme relatado anteriormente, cujo espectro de espalhamento Raman foi obtido e está ilustrado na **Figura 34**.

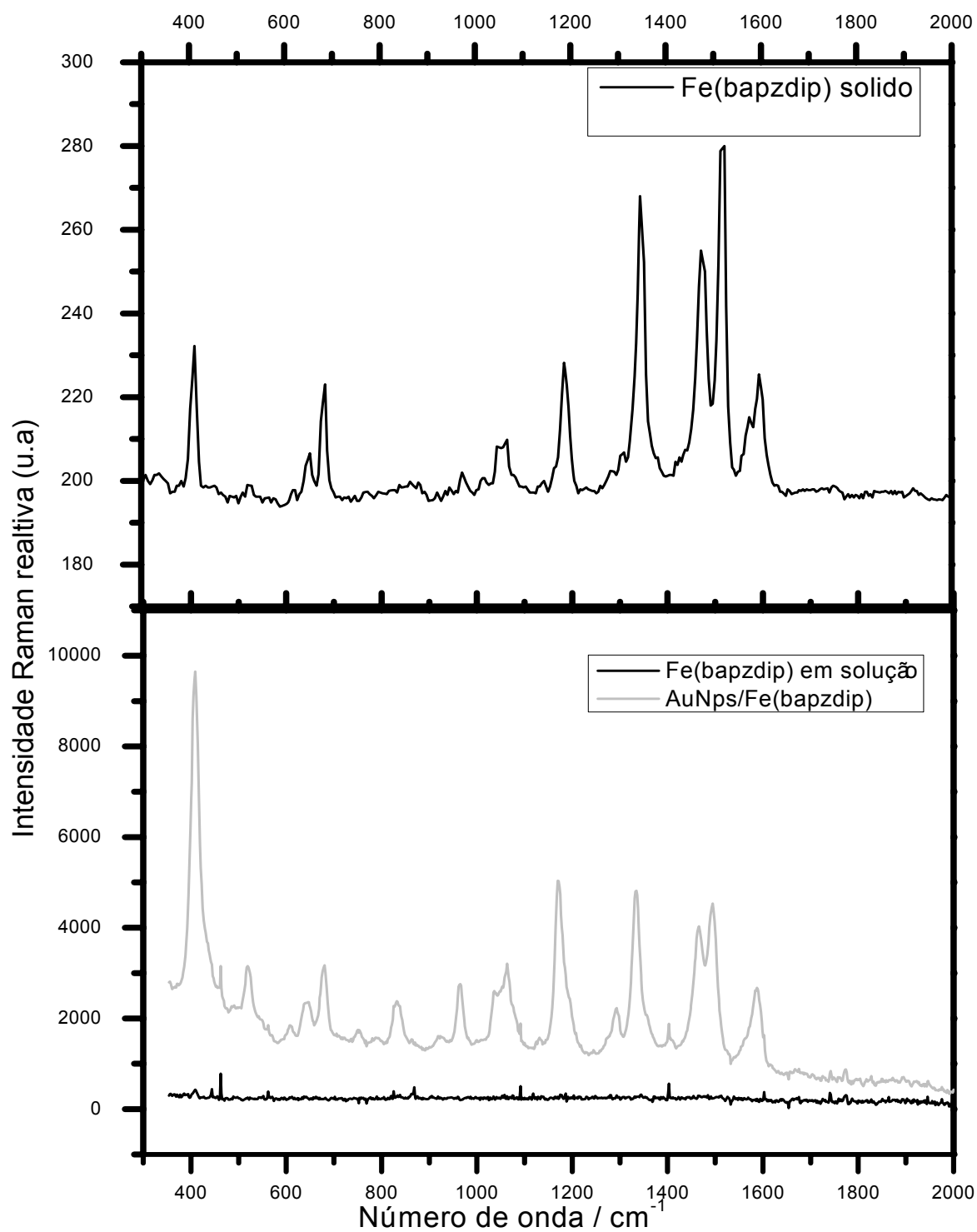


Figura 34: Espectro de espalhamento Raman do complexo [Fe(bapzdip)]²⁺ no estado sólido, em solução aquosa ($1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) e na presença de nanopartículas de ouro.

Neste caso, foi possível observar bandas referentes aos modos vibracionais da base de Schiff coordenada ao metal ¹³⁹⁻¹⁴⁸, cujas atribuições estão apresentadas na **Tabela 10**, e são coerentes com as obtidas para o complexo no estado sólido.

Tabela 10: Atribuições por tentativa para o complexo [Fe(bapzdip)](PF₆)₂

RAMAN (cm⁻¹)	SERS (cm⁻¹)	ATRIBUIÇÕES¹
1589	1587	v(anel); v(CC) Pz
1513	1494	v(CC) Pz
1474	1463	v (C=N) imine
1345	1335	v (CC,CN) + δ(CH) pz
1314	1291	v(CC,CN) + δ(CH) pz
1187	1170	v (anel) + v (CC,CN)
1066	1060	δ(anel) + δ(CH)
1046	1032	v(anel) ; δ(CH)
972	961	Respiração do anel; δ(CH)
-	830	γ (anel) + δ(CH)
684	677	γ(anel) + γ(CH)
653	640	δ(anel)
-	521	v(Fe-N)
411	409	γ(anel)

¹Atribuição tentativa realizada a partir dos dados de compostos da literatura ¹³⁶⁻¹⁴⁶ para o complexo [Fe(bapzdip)]²⁺; v, estiramento; δ deformação angular no plano e γ deformação angular fora do plano.

Comparando os valores desse espectro com os obtidos para o complexo puro no estado sólido e em solução, podemos verificar que houve uma significativa intensificação dos sinais, o que reflete o efeito SERS, e que as bandas associadas

aos estiramento $C=N_{\text{anel pirazina}}$ e deformação angular dos anéis pirizina sofreram um deslocamento para região de menor energia ($\nu_{C=N} = 1596 \text{ cm}^{-1}$ – sólido puro; $\nu_{C=N} = 1585 \text{ cm}^{-1}$ – na presença de Au^0 ; $\delta_{\text{anel}} = 411 \text{ cm}^{-1}$ – sólido puro; $\delta_{\text{anel}} = 405 \text{ cm}^{-1}$ – na presença de Au^0), indicando a coordenação do íon complexo $[Fe(\text{bapzdip})]^{2+}$ às nanopartículas de ouro através dos átomos de nitrogênio dos grupos pirazinas periféricos. Ademais é possível propor, com base em dados da literatura¹⁴⁶⁻¹⁴⁸, que o complexo está ligado perpendicularmente à superfície das nanopartículas metálicas, em uma configuração denominada *end-on*.

Portanto, a interação do complexo de ferro(II) com nanopartículas de ouro ocorreu via átomos de nitrogênio dos anéis pirazínicos, e proporcionou o aparecimento do efeito SERS. Dessa forma, fica evidente a possibilidade de explorar a associação deste sistema com moléculas de interesse biológico, visto que as posições axiais do complexo estão disponíveis para coordenação destas biomoléculas.

4.3 Interação do íon complexo $[Fe(\text{bapzdip})]^{2+}$ com a albumina do soro bovina(BSA)

Albumina é a proteína mais abundante no plasma sanguíneo¹⁴⁹⁻¹⁵⁴ e apresenta uma importância muito grande, pois participa de várias funções fisiológicas, incluindo a regulação da pressão colóide osmótica, transporte de uma variedade de ligantes endógenos e exógenos, como os fármacos, metabólitos, ácidos graxos e responsável principalmente pela manutenção do pH.¹⁵⁵⁻¹⁵⁹

O metabolismo e a eficácia de muitos fármacos no corpo estão correlacionados com as suas afinidades com a albumina. A investigação de compostos a respeito de sua ligação com essa proteína tem se tornado importante visto que os resultados fornecem informações importantes sobre as características estruturais que influenciam na eficácia terapêutica dos fármacos.¹⁵⁵ Há evidências de mudanças conformacionais em BSA induzida por sua interação com ligantes de baixo peso molecular.¹⁵⁵

As alterações conformacionais afetam a estrutura secundária e terciária da albumina, as quais podem ser monitoradas por técnicas espectroscópicas, como por exemplo, medições de supressão de fluorescência.¹⁵⁶ Ademais, com base nesta técnica é possível avaliar a acessibilidade dos supressores até os fluoróforos da albumina, e dessa forma, compreender os mecanismos de ligação da albumina com os compostos e fornecer indícios sobre a natureza do fenômeno de ligação.¹⁵⁵⁻¹⁵⁹

Dentre os tipos de albuminas comerciais, a do soro bovino é a mais empregada neste estudo, pois sua semelhança estrutural com a do soro humano é de 76%, aliada ao baixo custo e estabilidade.¹⁵⁹

A BSA é uma grande proteína globular (66,000DA), constituída por uma simples cadeia de 583 resíduos de aminoácidos, que pode ser dividida em três domínios homólogos I, II e III, que são estabilizados por 17 ligações de dissulfetos.¹⁶⁰⁻¹⁶³ Cada domínio é composto por dois subdomínios (A e B). Os sítios de ligações do BSA com os ligantes endógenos e exógenos podem ocorrer nesses domínios (A e B) e as principais regiões dos sítios ligantes dos fármacos com a albumina são muitas vezes localizadas nas cavidades hidrofóbicas nos subdomínios IIA e IIIA. Os chamados sítios I e II estão localizados no subdomínio IIA e IIIA da albumina, respectivamente. A propriedade mais marcante das albuminas é a sua capacidade de ligar-se reversivelmente com uma grande variedade de ligantes, como por exemplo, com cisteína, glutatona, bases de Schiff, vários íons metálicos, complexos metálicos.¹⁶⁰⁻¹⁶³

A BSA tem dois resíduos triptofanos, Trp-134 e Trp-212, localizados no subdomínio IB e subdomínio IIA, respectivamente. O resíduo do Trp-212 é cercado por um ambiente hidrofóbico dentro de uma região protéica enquanto o resíduo Trp-134 está localizado em um ambiente hidrofílico, próximo a superfície da proteína.¹⁶⁰⁻¹⁶³

Nesse contexto, realizamos a interação do derivado $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com a albumina do soro bovino, visto que derivados imínicos podem atuar como pró-fármacos e marcadores de DNA⁵⁶. Além disso, o ferro é o elemento de transição mais importante em sistemas biológicos⁵⁶. Seu papel no transporte de oxigênio, em transferência de elétrons, e em catálise enzimática e redox está diretamente relacionado com as características do sítio de coordenação em que se encontra.⁵⁶

Assim, torna-se importante o conhecimento das formas de interação do ferro com biomoléculas. O íon complexo imínico $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ se apresenta como um modelo inorgânico simples do grupo heme, no qual resíduos de aminoácidos da proteína podem fazer a ligação axial com o centro metálico, alternando a fluorescência da biomolécula.

4.3.1 Análise da supressão de fluorescência da BSA pelo complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$

Supressão de fluorescência refere-se a vários processos que diminuem a intensidade da fluorescência em uma amostra. Algumas interações moleculares podem resultar nessa supressão, das quais destacam-se reações de estado-excitado, rearranjos moleculares, transferência de energia e colisão.¹⁶¹⁻¹⁶⁴

Supressões de fluorescência podem ser classificadas como dinâmica ou estática. A supressão dinâmica é resultado da colisão entre o fluoróforo com o supressor, enquanto que a supressão estática é devido à formação do complexo com estado de menor energia entre fluoróforo e o supressor.

Em geral, supressores dinâmicos e estáticos podem ser distinguidos por suas diferentes dependências da temperatura e da viscosidade. A supressão dinâmica depende da difusão. Neste sentido altas temperaturas resultam em um coeficiente de difusão alto, conseqüentemente as constantes de supressão da biomolécula devem aumentar com o aumento da temperatura. Em contrapartida, um aumento de temperatura pode resultar em valores mais baixos das constantes de supressão estática.¹⁶¹⁻¹⁶⁴

Assim, realizamos também a interação da BSA com o derivado imínico em diferentes temperaturas para determinar se o processo é conduzido por um mecanismo estático ou dinâmico.

O espectro de fluorescência do BSA na presença de diferentes quantidades de complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ foi obtido em uma faixa de 310nm a 500 nm sobre

uma excitação em 280nm. Como pode ser observado na **Figura 35**, a intensidade de fluorescência diminui a partir da adição de complexo de ferro, indicando a ligação do complexo com o BSA. Neste caso, houve mudança no comprimento de onda de emissão com a adição do complexo e, nas mesmas condições não foram observadas fluorescência para o complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$.

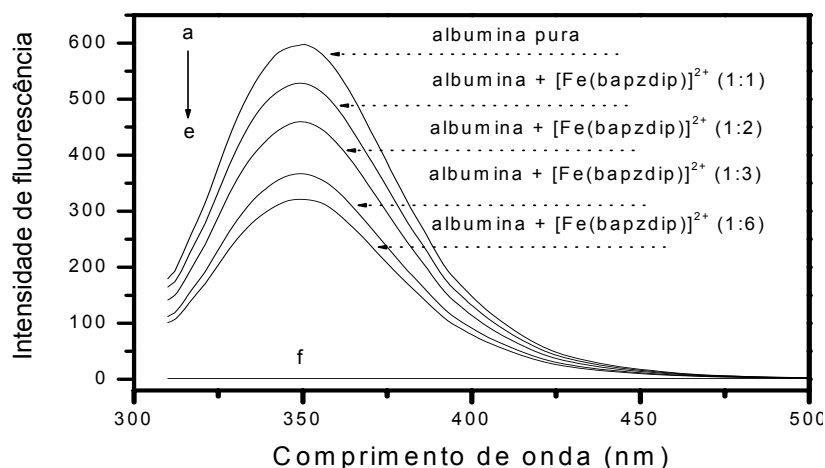


Figura 35 Efeito do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ no espectro de fluorescência da BSA. A concentração do complexo de ferro corresponde a 0, 5, 10, 15, 30 $\times 10^{-6}$ mol L^{-1} de (a) até (e); concentração da BSA = 5 $\times 10^{-6}$ mol L^{-1} ; (f) 5 $\times 10^{-6}$ mol L^{-1} complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$. $\lambda_{\text{ex}}=280\text{nm}$; pH=7,20; T=308K.

Uma análise quantitativa do processo de supressão de fluorescência da albumina pode ser realizada empregando-se a equação de Stern-Volmer(1), a qual é frequentemente utilizada para descrever a supressão de fluorescência e analisar os mecanismos de supressão.¹⁶⁵

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [Q] = 1 + K_{SV} [Q] \quad (1)$$

Onde F_0 e F são as intensidades de fluorescência antes e depois das adições do supressor (complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$). k_q , K_{SV} , τ_0 e $[Q]$ são as taxas constante de supressão da biomolécula, constante Stern-Volmer de supressão, o tempo de vida da molécula sem supressão ($\tau_0=10^{-8}\text{s}$) e a concentração do supressor, respectivamente.¹⁶⁶

A **Figura 36** apresenta um gráfico utilizando a equação de Stern-Volmer que exhibe a relação de supressão da BSA com o complexo de ferro em diferentes temperaturas. Neste caso, observam-se comportamentos lineares, com as

inclinações diminuindo com o aumento da temperatura, dentro das concentrações investigadas, e esses resultados estão de acordo com a equação de Stern-Volmer (1).

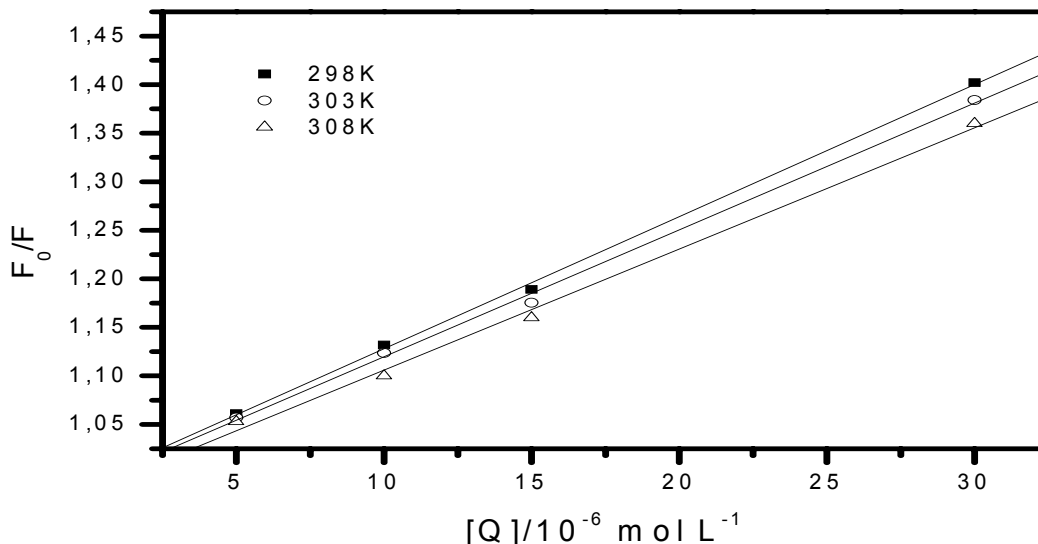


Figura 36: Gráfico Stern-Volmer para BSA na presença do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$, para três diferentes temperaturas. $[\text{BSA}] = 5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $\lambda_{\text{ex}} = 280 \text{ nm}$; $\text{pH} = 7,20$.

A **Tabela 11** traz o resumo dos cálculos das constantes K_{SV} e k_q para as temperaturas estudadas.

Tabela 11: Constantes de supressão de Stern-Volmer para a interação do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com BSA $[(5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1})$, tampão fosfato $\text{pH} = 7,20$] e para compostos correlatos na literatura para três diferentes temperaturas.

	T(K)	$K_{\text{SV}} (\times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L})$	$K_q (\times 10^{12} \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1})$	R^a	SD^b
$[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$	298	1,360	1,360	0,99946	0,00592
	303	1,306	1,306	0,99897	0,00787
	308	1,249	1,249	0,99804	0,01035
* $[\text{Zn}(\text{L}^1)(\text{phen})$	298	10,865	10,865	-	-
	303	10,495	10,495	-	-
	318	9,638	9,638	-	-
* $\text{Zn}(\text{L}^2)(\text{phen})$	298	5,462	5,462	-	-
	303	5,164	5,164	-	-
	308	4,725	4,725	-	-

^aR é o coeficiente de correlação ; ^b SD é o desvio padrão para os valores de K_{SV} ; * Referência 164 ; $\text{L}^1 \text{CH}_2\text{Ph}$; $\text{L}^2 \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Os resultados mostram que os valores de supressão Stern-Volmer para as constantes K_{SV} e k_q diminuem com o aumento de temperatura e os valores de k_q

foram muito superiores que o valor máximo de dispersão por colisão da constante de supressão da biomolécula ($k_q = 2.0 \times 10^{10} \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$)¹⁶⁷, o que é coerente com sistemas correlatos descrito na literatura, **Tabela 10**.

Isso significa que a supressão da fluorescência da BSA pelo iminoderivado de ferro (II) ocorre pelo mecanismo estático, no qual há a formação de um complexo via interação axial dos resíduos de triptofano ao centro metálico.¹⁵⁰

Com isso, os dados de supressão foram analisados seguindo a equação modificada de Stern-Volmer (2) para as diferentes temperaturas.¹⁶⁸

$$\frac{F_0}{\Delta F} = \frac{1}{f_a K_a [Q]} + \frac{1}{f_a} \quad (2)$$

Neste caso, ΔF é a diferença da fluorescência na ausência e na presença do supressor de concentração $[Q]$, f_a é a fração de fluorescência inicial, que é acessível ao supressor, e o K_a é a constante efetiva de supressão.

A dependência do $F_0/\Delta F$ sobre valor recíproco do supressor de concentração $[Q]^{-1}$ é linear com a inclinação igual ao valor de $(f_a K_a)^{-1}$. O valor f_a^{-1} é fixado na ordenada. A constante K_a é o quociente na ordenada f_a^{-1} e inclinação $(f_a K_a)$. A **Figura 37** exhibe gráfico da equação modificada de Stern-Volmer (2) dado por $F_0/(F_0 - F)$ versus $1/[Q]$. O valor encontrado de f_a para a temperatura de 308K foi de 1,652, indicando que 60,50% do total de fluorescência do BSA é acessível ao supressor.

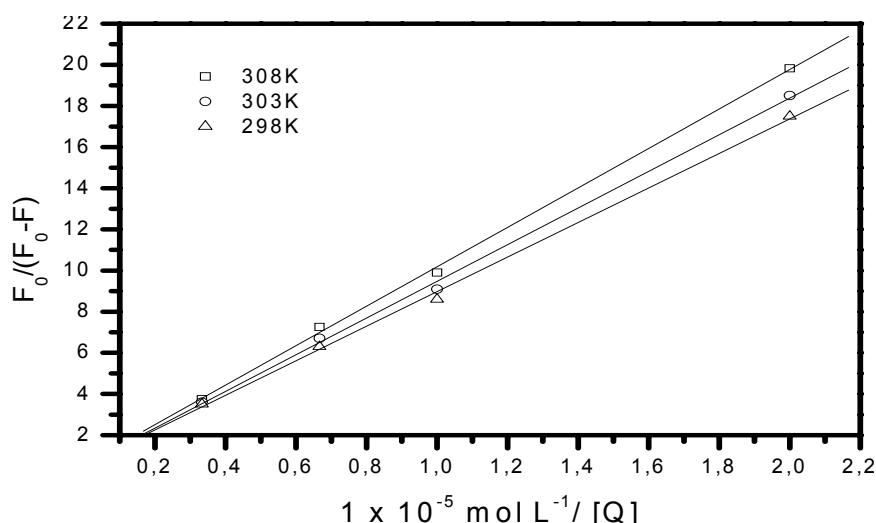


Figura 37: gráfico da equação modificada de Stern-Volmer para a supressão da fluorescência da BSA com o complexo de ferro. $[BSA]=5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $\lambda= 280\text{nm}$; $\text{pH} = 7,25$.

Os resultados correspondentes a diferentes temperaturas são mostrados na **Tabela 12**. A tendência decrescente do K_a com o aumento de temperatura está de acordo com a dependência de temperatura da constante K_{SV} como já mencionado acima e também é coerente com resultados obtidos para interação da BSA e outros compostos descrito na literatura, **Tabela 12**.

Tabela 12: Parâmetros da constante efetiva de supressão de Ster-Volmer para interação entre o complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com BSA $[(5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1})$, tampão fosfato $\text{pH} = 7,20$] e para interação da BSA com complexos correlatos em diferentes temperaturas.

	T(K)	f_a	$K_a(\times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L})$	R	SD
$[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$	298	1.739	6,840	0.99915	0.3062
	303	1.700	6,598	0.99918	0.3191
	308	1.652	6,320	0.99945	0.28045
* $[\text{Zn}(\text{L}^1)(\text{phen})$	298	-	11,088	-	-
	303	-	10,910	-	-
	308	-	9,637	-	-
* $\text{Zn}(\text{L}^2)(\text{phen})$	298	-	5,301	-	-
	303	-	5,129	-	-
	308	-	5,023	-	-

* Referência 164 ; $\text{L}^1 \text{ CH}_2\text{Ph}$; $\text{L}^2 \text{ CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

4.2.6 Análise do equilíbrio de ligação

Quando pequenas moléculas se ligam independentemente em um conjunto sítios em uma macromolécula, a constante de ligação (K_b) e os números de sítios (n) podem ser determinados pela seguinte equação.¹⁶⁹

$$\frac{\log(F - F_0)}{F} = \log K_b + \log[Q] \quad (3)$$

Onde F_0 e F são as intensidades de fluorescência antes e depois da adição do supressor, $[Q]$ é a concentração do supressor. A **Figura 38** mostra um gráfico de $\log[(F_0-F)/F]$ versus $\log[Q]$ para o sistema $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ -BSA para as três temperaturas e os resultados estão apresentados na **Tabela 13**.

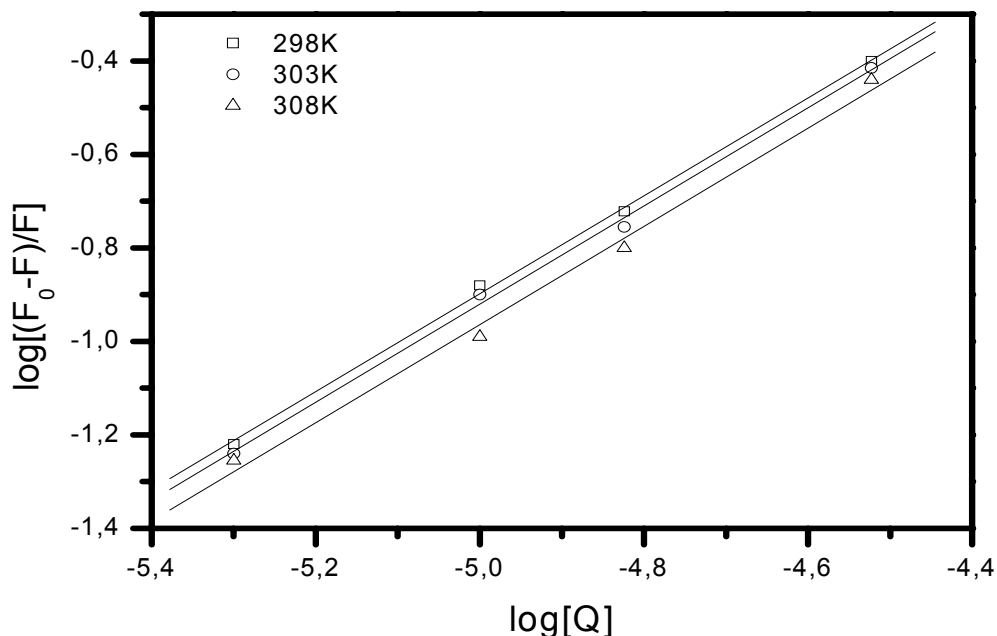


Figura 38: Equação modificada de Ster-Volmer para a constante de ligação do complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com a BSA nas três temperaturas em estudo; $[\text{BSA}] = 5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 7,20$; $\lambda_{\text{ex}} = 280 \text{ nm}$.

Pela **Tabela 13** observa-se valores altos da constante de ligação K_b para as três temperaturas indicando a existência de interação forte entre a biomolécula e o composto de ferro, ou seja, uma provável coordenação axial entre o centro metálico e resíduos de aminoácidos da BSA.

Tabela 13: Parâmetros de ligação para BSA- $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]$ [$5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$], tampão fosfato $\text{pH} = 7,20$ e sistema correlatos.

	T(K)	K_b ($10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) ¹⁾	N	R	SD
$[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$	298	2,181	1.0473	0.9993	0.01515
	303	2,133	1.0498	0.99881	0.02045
	308	1,936	1.0502	0.9968	0.03328
* $[\text{Zn}(\text{L}^1)(\text{phen})$	298	10,770	0,9346	-	-
	303	10,392	0,9877	-	-

	308	9,676	0,9749	-	-
*Zn(L²)(phen)	298	4,321	1,0766	-	-
	303	3,856	1,2782	-	-
	308	3,799	1,0444	-	-

* Referência 164 ; L¹ CH₂Ph; L² CH₂CH(CH₃)₂

Além disso, verifica-se a diminuição de K_b com o aumento da temperatura, que está de acordo com as constantes K_a e K_{sv} dependentes da temperatura como já mencionado. Isto implica que o complexo de ferro pode ser armazenado e removido do ambiente protéico BSA.¹⁷⁰

Os valores de n , **Tabela 13**, aproximadamente igual a 1 indica que existe uma classe de sítios de ligação para o complexo de ferro na BSA, que também coincide com sistema correlatos descrito da literatura. Na BSA, os resíduos de triptofano envolvidos na ligação poderiam ser o Trp 134 ou o Trp 212. De ambos os triptofanos na BSA, o fragmento Trp 134 está mais incorporado no primeiro sub-domínio IB e é o mais exposto ao ambiente hidrofílico, enquanto Trp 212 está mais incorporado no sub-domínio IIA e profundamente inserido no anel hidrofóbico¹⁷¹. Então, com o valor de n é possível inferir que o complexo de ferro está acomodado no subdomínio IIA e, conseqüentemente a ligação do complexo a este sitio biomolecular se dá pelos fragmentos trp 212.¹⁷⁰

4.2.7 Parâmetros termodinâmicos e naturais para as forças de ligação

Considerando a dependência da constante de ligação com a temperatura, os processos termodinâmicos foram considerados responsáveis pela formação do complexo e, conseqüentemente, os parâmetros termodinâmicos dependentes da temperatura foram analisados para caracterizar as forças que atuam entre o complexo de $[Fe(bapzdip)]^{2+}$ e a BSA.

As forças que atuam entre uma molécula pequena e macromolécula incluem ligação de hidrogênio, forças de van der Waals, forças eletrostáticas, forças de interação eletrostática, etc..¹⁵⁵ Os parâmetros termodinâmicos foram determinados utilizando-se a equação de van't Holf:

$$\log K = \frac{\Delta H}{2.303RT} + \frac{\Delta S}{2.303R} \quad (4)$$

Onde K é a constante de ligação obtida da Equação 3, R é a constante dos gases ideais ($8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), ΔH é a variação entalpia e ΔS é a variação de entropia.

Os valores de ΔH e ΔS foram obtidos pelo gráfico linear de van't Hoff, **Figura 39**. A variação da energia livre de Gibbs, ΔG° , é calculado pela relação:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (5)$$

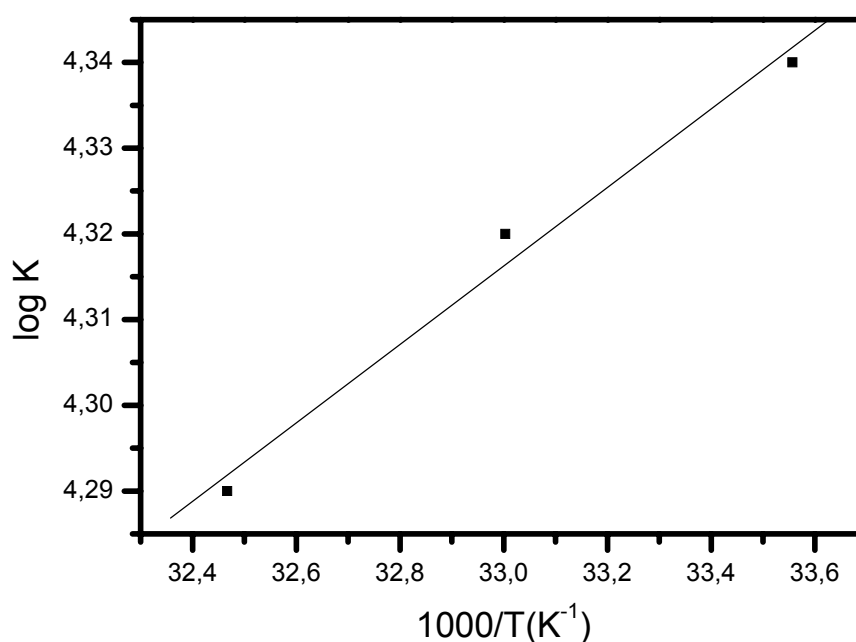


Figura 39: Gráfico de van't Hoff para a interação entre o complexo de ferro e o BSA[($5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$) em tampão fosfato pH = 7,20].

Os valores de ΔH , ΔS e ΔG° são apresentados na **Tabela 14**.

Tabela 14: Parâmetros de formação e termodinâmicos do complexo de $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ e BSA ($5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$); tampão fosfato pH = 7,20.

T(K)	$\Delta H(\text{kJ mol}^{-1})$	$\Delta S(\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})$	$\Delta G(\text{kJ mol}^{-1})$	R	SD
------	--------------------------------	--	--------------------------------	---	----

[Fe(bapzdip)]²⁺	298			-24.769		
	303	- 8,773	53,69	-25.037	0.99226	0.00442
	308			-25.306		
*[Zn(L¹)(phen)	298			29,42	-	-
	303	-16,25	44,21	29,95	-	-
	308			30,31	-	-
*Zn(L²)(phen)	298			26,95	-	-
	303	-2,09	83,41	27,95	-	-
	308			28,62	-	-

* Referência 164 ; L¹ CH₂Ph; L² CH₂CH(CH₃)₂

O sinal negativo para os valores encontrados de ΔG significa que o processo de ligação é espontâneo. Além disso, o valor positivo de ΔS (+53,69 J mol⁻¹ K⁻¹) sugere que a interação do [Fe(bapzdip)]²⁺ com a BSA envolve um processo exotérmico.

Roos e Subramanian¹⁷² têm caracterizado o sinal e a magnitude dos parâmetros termodinâmicos associados a vários tipos de interações com proteínas. Assim, partindo do ponto de estrutura da água, o valor positivo de ΔS ocorre porque as moléculas de água que estão dispostas de forma ordenada em torno do complexo e da proteína adquirem uma configuração mais aleatória, como resultado de interações hidrofóbicas. Outro ponto a ser destacado é o valor negativo de ΔH (-8.773 KJ mol⁻¹), o qual não pode ser atribuído às interações eletrostáticas, pois para interações eletrostáticas o valor de ΔH é quase zero. O valor negativo de ΔH é observado sempre que há ligações de hidrogênio no sistema.

Assim, os valores negativos de ΔH e ΔS sugerem que as interações hidrofóbicas e as ligações de hidrogênio desempenham papéis importantes na reação de formação do intermediário que ocorre entre o [Fe(bapzdip)]²⁺ e a BSA e na estabilidade do complexo formado.¹⁷²

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos na caracterização dos complexos $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ conclui-se que o ligante bapzdip coordenou-se ao

centro metálico pelos quatro átomos de nitrogênio disponíveis, formando um complexo estável, no qual essas ligações perfazem a posição equatorial, sendo que os anéis N-heterocíclico e as iminas estarão em posições vicinais (orto) entre si e os sítios axiais do complexo são ocupados por moléculas do solvente.

Já para o complexo $[\text{Fe}(\text{apimpi})_3]^{2+}$ os ligantes imínicos atuaram de forma bidentada levando à formação de um único isômero, em que esses ligantes imínicos estão orientados com ângulo de 90° graus entre si.

É importante ressaltar que embora os ligantes tenham diferentes modos de coordenação, tetra ou bidentado nos dois sistemas observou-se, a partir de dados espectroscópicos e físico-químicos, uma grande covalência na interação entre o centro metálico com o ligante imínico N-heterocíclico, devido a grande deslocalização de carga sobre o sistema $d\pi(\text{Fe}) - \pi^*(\text{imina})$, devido ao forte caráter receptor das bases de Schiff (bapzdip e apimpi).

Um aspecto bastante importante na química desses compostos é sua utilização como unidade base para construção de sistemas mais complexos, nos quais as características dos centros metálicos podem ser moduladas pela variação de grupos periféricos. Nesse sentido, a interação dos complexos com a unidade $[\text{Fe}(\text{CN})_5]^{3-}$ tornou o caráter π -receptor do fragmento pirazina ainda mais acentuado, visto que os centros metálicos estão compartilhando o efeito π -receptor do ligante bapzdip, enquanto que no derivado apimpi a distância entre os metais é relativamente maior o que resulta numa perturbação fraca da densidade eletrônica.

Uma etapa natural na continuação dos trabalhos com esses derivados seria a síntese de complexos contendo outras unidades periféricas como $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$ e $[\text{Ru}(\text{edta})]^-$.

Com relação a interação do $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com as nanopartículas de ouro obteve-se a formação de aglomerados nanoparticulados e a intensificação dos sinais do Raman devidos ao SERS foi atribuído aos dois modelos em conjunto, o modelo químico e o modelo eletromagnético. A adsorção do complexo nas nanopartículas de ouro ocorreu pelos átomos de nitrogênio da pirazina, perpendicularmente à superfície das nanopartículas metálicas, em uma configuração denominada *end-on*. Visto que houve uma intensificação do sinal, há uma perspectiva para a utilização

desse sistema visando o desenvolvimento de sensores de análise traços, por exemplo, para biomoléculas, pois o íon complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ ainda apresenta as posições axiais disponíveis para a coordenação destas.

Nessa perspectiva de desenvolvimento de sensores utilizando o efeito SERS, interagiu-se o complexo $[\text{Fe}(\text{bapzdip})]^{2+}$ com a albumina. Neste caso verificou-se que o íon complexo interagiu com a BSA resultando na supressão de fluorescência da proteína que ocorreu via mecanismo estático o qual é o resultado da formação de um complexo entre os dois na região hidrofóbica da biomolécula, em particular pelo resíduo trp 212.

Dessa forma fica evidente a possibilidade de utilizar o complexo para coordenar resíduos de aminoácidos presentes em sistemas biológicos, aliado a sua fácil interação com nanopartículas metálicas, que leva a um aumento significativo dos sinais Raman como consequência do efeito SERS.

Referências

- 1, T.W.G. Solomons; C. B. Fryhle, "Organic Chemistry", John Wiley & Sons, 8^a Ed., 2003.
- 2- V.R. de Souza, A.M.C. Ferreria, H.E.Toma Dalton Trans. **2003**;3: 458.
- 3- K.C Gupta, A. K. Sutuar, *Coordination Chemistry Reviews* **2008**; 252: 1420.
- 4- R. Collinson, D. E. Fenton, *Coord. Chem. Rev.*, **1997**; 165: 267.
- 5-X.-Q. Che, Y.-X. Gao e J.-W. Wang *Crystal Structure Communication* **2006**: 62; 440.
- 6-S. Chantrapomma, H.-K. Fun, A. Usman, C. Karalai, W. Wongratchasee, C. Ponglimanont e S. Gou *Acta Crystallographica* **2002**: 58; 206.
- 7- S.-J. Peng, T. Yang and C.-S. Zhou *Acta Crystallographica* **2006**: 62; 235
- 8- L. Shen, Y.-J. Zhang e G.-D. Sheng *Acta Crystallographica* **2006**: 62; 3098.
- 9- Z.-F. Chen, Y.-Z. Tang, H. Liang, H.-K. Fun, K.-B. Yu, *Journal Coordination Chemistry* **2006**: 59; 207.
- 10- H. E. Toma,; *O mundo nanométrico; a dimensão do novo século*; Ed. Oficina de texto, São Paulo, 2004.
- 11- A. Majumber, G. M. Rosair, A. Mallick, N. Chattopadhyay, S. Mitra. *polyhedron* **2006**: 25; 1753.
- 12- P. A. Vigato,; S. Tamburini,, *Coordination Chemistry Reviews*, **2004**: 248; 1717.
- 13- A. Martell,; J. Penitka,; D. Kong,. *Coordination Chemistry Reviews*, **2001**: 55 ; 216.
- 14- S. Brokker. *Coordination Chemistry Reviews*, **2001**: 222; 33.
- 15- F. Lam, K.S. Chan, *Tetrahedron Letters*, **1995**: 36; 919.
- 16- V. Amendola, L. Fabbrizzi, C. Mangano, P. Pallavicini, A. Poggi, A.Taglietti, *Coordination Chemical Review* **2001**: 821; 219.
- 17- H. Okawa, H. Furutachi, D. E. Fenton,, *Coordination Chemistry Reviews*,**1994** : 174; 51.
- 18-S. Sen, P. Talukder, S.K. Dey, S. Mitra, G. Rosair, D.L. Hughes, G.P.A. Yap, G. Pilet, V. Gramlich, T. Matsushita, Dalton Trans. **2006**; 1758.
- 19- C. Wallenhorst, G. Kehr, H. Luftmann, R. Frohlich, G. Erker, *Organometallics*, **2008**: 27; 6547.
- 20- A. L. Smith, C. S. Day, Lawrence Q. Jr., Y. Zhou, U. Bierbach, *Inorganica Chimica Acta*, **2007**: 360; 2824.
- 21- M. Bandini, G.G. Cozzi, A. Umani-Ronchi, *Chem. Commun.* **2002**; 919.
- 22- S.E. Rokita, C.J. Burrows, in: M. Demeunynck, C. Bailly, W.D. Wilson (Eds.), *DNA and RNA Binders*, Wiley-VCH Weinheim, Germany, **2003**.
- 23- S.R. Doctrow, K. Huffman, C. Bucay Marcus, G. Tocco, E. Malfroy, C.A. Adinolfi, H. Kruk, K. Baker, N. Lazarowych, J. Mascarenhas, B. Malfroy, *J. Med. Chem.* **2002**: 45 ; 4549.
- 24- S. Leininger, B. Olenyuk, P.J. Stang, *Chemical Review.* **2000**: 100; 853;
- 25- W. Meier, *Chemical Society. Review* **2000**: 29; 295.
- 26- T. Steiner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2002**: 41; 48;
- 27- G.R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **2002**: 35; 565;
- 28- N.V. Belkova, E.S. Subina, L.M. Epstein, *Acc. Chem. Res.* **2005**: 38; 624.

- 29- C. Janiak, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**: 3885.
- 30- M.J. Zaworotko, *Chem. Commun.* **2002**: 199.
- 31- M.K. Milcic, V.B. Medakovic, D.N. Sredojevic, N.O. Juranic, S.D. Zaric, *Inorg. Chem.* **2006**: 45 ; 4755.
- 32- Z.H. Chohan, H. Pervez, K.M. Khan, A. Rauf, C.T. Supuran, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2004**: 19; 51.
- 33- G. Singh, Ph.A. Singh, A.K. Sen, K. Singh, S.N. Dubey, R.N. Handa, J. Choi, *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.* **2002**: 32(1); 171.
- 34- S. Chandra, J. Sangeetika, *J. Indian Chem. Soc.* **2004**: **81**; 203.
- 35- P.G. More, R.B. Bhalvankar, *J. Indian Chem. Soc.* **2004**: 81 ; 13.
- 36- M. Yildiz, B. Dulger, S.Y. Koyuncu, B.M. Yapici, *J. Indian Chem. Soc.* **2004**: 81; 7.
- 37- M.S. Islam, M.A. Farooque, M.A.K. Bodruddoza, M.A. Mosaddik, M.S. Alam, *J. Biol. Sci.* **2002**: 12; 797.
- 38- M.B. Ferrari, S. Capacchi, G. Pelosi, G. Reffo, P. Tarasconi, R. Albertini, S. Pinelli, P. Lunghi, *Inorg. Chim. Acta* **1999**: 286 ; 134.
- 39- Z.H. Chohan, M.A. Farooq, A. Scozzafava, C.T. Supuran, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2002**: 17 ;1.
- 40- E. Canpolat, M. Kaya, *J. Coord. Chem.* **2044**: 57; 1217.
- 41- Arunashree P., *Coordination Chemistry Reviews.* **2009**: 253; 1059.
- 42- K. Singh, M. S. Barwa, P. Tyagi, *European Journal of Medicinal Chemistry*; **2007**: 42; 394.
- 43- R. Ziesses, *Coord. Chem. Rev.*, 216-217 (**2001**) 195
- 44- D.S. Marlin, P.K. Mascharak, *Chem. Soc. Rev.*, 29 (**2000**) 69.
- 45- D.A. Atwood, *Coord. Chem. Rev.*, 165 (**1997**) 267.
- 46- S. R. Collinson, D. E. Fenton, *Coord. Chem. Rev.*, 148 (**1996**) 19.
- 47- A. D. Garnovskii, A.L. Nivorozhkin, V. i. Minkin, *Coord. Chem. Rev.*, 126 (**1993**)1.
- 48- H.F. Haarman, F.R. Bregman, J. M. Ernsting, N. Veldman, A.L. Spek, K. Vrieze, *Organometallics*, **1997**: 16; 54.
- 49- F. S. Nunes, H. E. Toma, *J. Coord. Chem.*, **1995**: 36 ; 33.
- 50- Cs. Varhelyi Jr, A. Kovacs, D. Nemcsok, Z. Nemeth, E. Kuzmann, A. Vertes, K. Vekey, Cs. Varhelyi, Gy. Pokol, *J. Coord. Chem.*, **2007**: 60; 379.
- 51- H. E. Toma e T. E. Chavez-Gil, *Inorg. Chim. Acta*, **1997**: 257; 197.
- 52- V. Dragutan, I. Dragutan, L. Delaude, A. Demonceau, *Coord. Chem. Rev.*, 251 (2007) 765
- 53- M. L. P. Santos, I. A. Bagatin, E. M. Pereira, A. M. C. Ferreira, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (2001) 838.
- 54- M. Goto, Y. Ishikawa, T. Ishihara, C. Nakatake, T. Higuchi, H. Kurosaki, V. L. Goedken, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998** ; 1213
- 55- E. Nordlander, A. Thapper, J. King, C. Lorber, H. Carlsson, F. Prestopino, N. Focci, *Coord. Chem. Rev.*, **1998**: 172.

- 56- J. Silver, *Chemistry of iron*, Blackie Academic & Professional, London **1993**.
- 57- H. E. Toma, *Química Nova*, **1984**; 307.
- 58- E.I. Solomon, E. G. Pavel, K. E. Loeb, C. Campochiaro *Coordination Chemistry Reviews* **1995**: 144; 369
- 59- G.L. Eichhorn and L.G. Marzilli (eds.), *Heine Proteins*, Elsevier, New York, **1988**, Vol. 7.
- 60- D. Mansuy and P. Battioni, in J. Reedijk (ed.), *Bioinorganic Catalysis*, Marcel Dekker, New York, 1993, 395.
- 61-P.R. Ortiz de Montellano (ed.), *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*, Plenum Press, New York, 1986.
- 62-G.T. Babcock and M. Wikström, *Nature*, 356; **1992**: 301.
- 63-B.G. Malmström, *Chem. Rev.*, 90; **1990**: 1247.
- 64-I. Degtyarenko, X. Biarnés, R. M. Nieminen, C. Rovira, *Coordination Chemistry Reviews*, **2008**: 252; 1497.
- 65- L. Stryer, J.M. Berg, J.L. Tymoczko, *Biochemistry*, 6th ed., W. H. Freeman, **2007** (Chapter 7).
- 66- Du Bois, J.; Mizoguchi, T. J.; Lippard, S. J., *Coordination Chemical Reviews*, **2008**: 252; 1497.
- 67- P.H.M. Budzelaar, B de Bruin, A.W. Gal, K. Wieghardt, J.H. van Lenthe, *Inorg. Chem.*, **2001**: 40 ; 4649.
- 68- R.A. Mecalfe, A.B.P. Lever, *Inorg. Chem.*, **1997**; 36: 4762.
- 69- J. C. Chambron, C. O. Dietrich-Buchecker, V. Heitz, J. F. Nierengarten, J. P. Sauvage, in: L. Fabbrizzi, A. Poggi (eds), *Transition Metals in Supramolecular Chemistry*, NATO ASI Series, **1993**: vol 448.
- 70- J-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: concepts and perspectives*, VCH, **1995**.
- 71- G.C. Junior, A. P. S. Silva, L. S. Guinesi *Polyhedron*, 2004: 23; 1953–1960
- 72- L. G. Bachas, L. Cullen, R. S. Hutchins , D. L. Scott, *Journal Chemistry Society, Dalton Trans.*, **1997**; 1571.
- 73- B. Bosnich, *Inorganic Chemistry*, **1999**; 38: 2554.
- 74- A.L. Gavrilova, B. Bosnich, *Chemical Reviews* **2004**: 104: 349.
- 75- I. Nemeč, R. Boca, M. Gembický, L. Dilán, R. Herchel, F. Renz, *Inorganic Chimica Acta*, **2009**; 362; 4754.
- 76- D. Gatteschi, R. Sessoli, J. Villain, *Molecular Nanomagnets*, Oxford University Press, **2006**.
- 77- R. Winpenny (Ed.), *Struct. Bonding* 122: **2006**; 1.
- 78- D. Visinescu, G.I. Pascu, M. Andruh, J. Magull, H.W. Roesky, *Inorg. Chim. Acta* ,**2002**: 340; 201.
- 79- R. Boc̃a, Y. Fukuda, M. Gembický , R. Herchel, R. Jarošćiak, W. Linert, F. Renz, J.Yuzurihara, *Chem. Phys. Lett.* 2000: 325 ; 411.
- 80- O. Kahn, *Solid State & Materials Science* **1996**; 547.
- 81- B. Weber, *Coordination Chemistry Reviews*, **2009**: 253: 2432
- 82- O. Kahn, C. Jay Martinez, *Science* **1998**: 279; 44.

- 83- O. Kahn, E. Codjovi, *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A* **1996**: 354: 359.
- 84- H. S. Abbo, S. J. J. Titinchi, R. Prasad, S. Chand, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2005**: 225; 225.
- 85- J. Turkevitch, P.C. Stevenson, J. Hilier, *Discuss. Faraday Soc.* **1911**: 11; 55.
- 86- Skoog, West, Holler, Crouch, *Fundamentos de Química Analítica*, Tradução da 8ª Edição Norte-americana, Editora Thomson, São Paulo-SP, 2006.
- 87- HARRIS, DANIEL C., *Análise Química Quantitativa*, 6ª Edição, LTC-Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., Rio de Janeiro-RJ, 2005.
- 88- R.J.P Williams, *J. Chem. Soc.*, **1955**: 137
- 89- L. Y. Zheng, Y. W. Chi, Y. Q. Dong, L. Zhang and G. N. Chen, *J. Phys. Chem. C*, **2008**, 112, 15570.
- 90- M. J. Clarke, *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, 232, 69.
- 91- C. R. Rice, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250, 3190.
- 92- P. A. Gale and R. Quesada, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250, 3219.
- 93- V. Balzani and A. Juris, *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 211, 97.
- 94- B. Noble and R. D. Peacock, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 1616.
- 95- Atkins, P.W.; *Química Inorgânica*. 3ed. Porto Alegre: Artmed: Bookman, 2004.
- 96- R. M. Silverstein, G.C. Bassler, T.C. Morriell, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 3rd ed., John Wiley & Sons, New York **1991**.
- 97- V. R. de Souza, J. Bonacin, H.E.Toma, H.R. Rechenberg, *Spectrochim. Acta Part A, Molec. Biomolec. Spectrosc.* 2008; 71: **1296**.
- 98- M. J. Blandamer, J. Burgess, D. L. Elvidge, P. Guardado, A. W. Hakin, L. J. S. Prouse, S. Radulovic, D. R. Russell, *Transition Met. Chem.*, **1991**: 16; 82.
- 99- Toma, H. E. *Cianoferratos: Correlações de estrutura, reatividade e intervalência*; Tese de livre docência, Instituto de Química- Universidade de São Paulo: São Paulo, 1979.
- 100- R. L. Collins, R. Pettit, W. A. Baker Jr, *J. Inorg. Nul. Chem.*, **1966**: 28 ; 1001.
- 101- V.K. Garg, N. Malathi, S.P. Puri, *Chemical Physics Letters*, **1971**: 11: 393-396.
- 102- Kuwabara I. H., Tese de Doutorado, IQ-USP, **1993**.
- 103- P. S. Braterman, J.-I, Song, R. D. Peacock, *Inorg. Chem.* **1992**: 31; 555.
- 104- F. Lafalet, J. Chauvin, M. N. Collomb, A. Deronzier, H. L. Pasquier, J. C. Leprêtre, J. C. Vial , B. Brasme, *Physical Chemistry*, **2003**: 5; 2520.
- 105- M. M. Walcazail, N. T. Flynn, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **1998**: 441; 43.
- 106- T. Ito, N. Tanaka, I. Hanazaki, S. Nagaruka, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1965**; 41: 365.
- 107- R. J. H. Clark, P. C. Turtle, D. P. Strommen, B. Streusend, J. Kincaid, K. Nakamoto, *Inorg. Chem.*, **1977**: 16; 84.
- 108- I. Mayer, A. L. B. Formiga, F. M. Engelmann, H. Winnischofer, P. V. Oliveira, D. M. Tomazeka, M. N. Eberlin, H. E. Toma, K. Araki, *Inorg. Chem. Acta*. **2005**, 358, 2629.
- 109- C. Creutz, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**: 91; 3988;

- 110- C. Creutz, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**: 95 ; 1086
- 111- H. E. Toma, *Inorg. Chim. Acta*, **1975**: 15; 205.
- 112- H. E. Toma, J. M. Malin, *Inorg. Chem.*, **1973**: 12; 2080.
- 113- J. A. Bonanci, Tese de doutorado, IQ-USP, **2007**
- 114- D. L. A. de Faria, M. L. A. Temperini, O. Sala, *Quím. Nova*, **1999**: 22: 541.
- 115- Mie, G. *Ann. Phys.* **1908**: 25; 377
- 116- A. C. Sant'Ana, P. Corio, M. L. A. Temperini, *Quím. Nova*, **2006**: 29; 805.
- 117- M. Faraday, *Philos. Trans.* **1857**: 145.
- 118- J. Zhao, J. A. Dieringer, X. Zhang, G. C. Schatz, R. P. Van Duyne. *J. Phys. Chem. C*, **2008**: 112.; 19302.
- 119- Kreibig, U., Vollmer, M., *Optical Properties of Metal Cluster. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1995.*
- 120- Reather H., *Surface Plasmons. Berlin: Springer, 1998*
- 121- M. Moskovits, *J. Raman Spectrosc.* **2005**: 36; 458.
- 122- Klabunde, K. J.; *Nanoscale Materials in Chemistry.* Kansas: John Wiley & Sons, **2001**.
- 123- Jain, P. K.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A.; *Nanotoday*, **2007**: 2; 18.
- 124- Moores, A.; Goettmann, F.; *New J. Chem.*, **2006**: 30; 1121.
- 125- Zamarion V. M., Dissertação de Mestrado, IQ-USP, **2008**.
- 126- S. Lal, N. K. Grady, G. P. Goodrich, N. J. Halas, *Nano Lett.* **2006**: 6; 2338.
- 127- A. Campion, P. Kambhampati, *Chem. Society Reviews*, **1998**: 27; 241.
- 128- D. L. A. de Faria, M. L. A. Temperini, O. Sala, *Química Nova*, **1999**: 22 (4).
- 129- P. L. Stiles, J. A. Dieringer, N. C. Shah, R. P. van Duyne, *Annu. Rev. Anal. Chem.*, **2008**: 1; 601.
- 130- A. C. Sant'ana, P. Corio, M. L. A. Temperini, *Química nova*, **2006**; 29(4;) 805.
- 131- M. Fleischmann, P. Kambhampati, *Chem. Soc. Rev.*, **1998**: 27;, 163.
- 132- Koo, T. W., Chan, S., Sun, L., Su, X. Zhang, J. W., Berlin, A. A. *Appl. Spectrosc.*, **2005**: 58; 1401.
- 133- Delfino, I., Bizzarri, A. R., Cannistraro, S., *Biophys. Chem.* **2005**: 41; 41.
- 134- Xu, H. X.; Bjerneld, E. J.; Kall, M.; Borjesson, L.; *Phys. Rev. Lett.* **1999**: 83;, 4357.
- 135- Vo-Dinh, T.; Stokes, D. L.; *Appl. Spectrosc.* , **1993**: 47; 1728.
- 136- Kneipp, K.; Haka, A. S.; Kneipp, H.; Badizadegan, K.; Yoshizawa, N.; Boone, C.; Shafer-Peltier; K. E.; Motz, J. T.; Dasari, R. R.; Feld, M. S.; *Appl. Spectrosc.* **2002**: 56;, 150.
- 137- Sylvia, J. M.; Janni, J. A.; Klein, J. D.; Spencer, K. M.; *Anal. Chem.* **2000**: 72: 5834.
- 138- Maier, S. A.; Guiding of Electromagnetic Energy in Subwavelength Periodic Metal Structures. PhD Thesis, California Institute of Technology – Pasadena, California, **2003**.
- 139- J. F. Arenas, I, López Tocón, J.C. Otero, J.I. Marcos; *Vibrational spectroscopy*, **1999** 213.

- 140- T. E. Chavez-Gil, D. L. A. de Faria, H. E. Toma; *Vibrational spectroscopy*, **1998**: 89.
- 141- J. F. Arenas, S. P. Centeno, I. López-Tocón, J. C. Otero; *Vibrational Spectroscopy*, **2004**: 35; 39.
- 142- F. Billes, H. Mikosch, S. Holly; *J. of Molec. Struct. (Theochem)*; **1998**: 423; 225.
- 143- S. P. Centeno, I. López-Tocón, J. F. Arenas, J.C. Otero; *J. of Molec. Struct.*; **2007**: 834-836: 567.
- 144- H. E. Toma, I. H. Kuwabara, D. L. A. de Faria; *J. Braz. Chem. Soc.* ; **1996**: 7, 391.
- 145- Wu-Hu LI, X. Y. LI, N. T. Yu; *Chemical Physics letters*, **1999**: 305; 303.
- 146- Q. J. Huang, X. F. Lin, Z. L. Yang, J.W. Hu, Z. Q. Tian; *J. of Electroanalytical Chemistry*, **2004**: 563; 121.
- 147- A. G. Brolo, D. E. Irish; *J. of Electroanalytical Chemistry*, **1996**: 414; 183.
- 148- A. G. Brolo, D. E. Irish. G. Szymanski, J. Lipkowski ; *Langmuir*, **1998**: 14 ; 514.
- 149- P.B. Kandagal, S. Ashoka, J. Seetharamappa, J. Pharmaceut. Biomed. **2006**: 41 ;393.
- 150- Z.J. Cheng, Y.T. Zhang, J. Mol. Struct. **2008**: 889; 20.
- 151- Y.N. Ni, G.L. Liu, S. Kokot, Talanta **2008**: 76; 513.
- 152- A.R. Timerbaev, C.G. Hartinger, S.S. Aleksenko, Chem. Rev. **2006**: 106; 2224.
- 153- P. L. Gentili, F. O., G. Favaro, J. Phys. Chem. B **2008**: 112; 16793.
- 154- C. Leslie, C.J.W. Scott, F.I. Cair, Med. Lab. Sci. **1992**: 49; 319.
- 155- S.M.T. Shaikh, J. Seetharamappa, S. Ashoka and P.B. Kandagal, , *Dyes and Pigments* **2007**: 73 (2) ; 211.
- 156- Theodore P. Jr. *All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications*, **1995**
- 157- N. Barbero, E. Barni, C. Barolo, P. Quagliotto, G. Viscardi and L. Napione *et al.*, *Dyes and Pigments* **2009**: 80 (3) ; 307.
- 158- J. Figge, T.H. Rossing and V. Fencl, *J. Lab. Clin. Med.* **1991**, 117. 453.
- 159- S.M.T. Shaikh, J. Seetharamappa, P.B. Kandagal, and S. Ashoka, *J. Molecular structure* **2006**: 786 ;pp. 46.
- 160- N. Tayeh, T. Rungassamy, J.R. Albani *J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2009**; 50 107.
- 161- F. Ding, J. Huang, J. Lin, Z. Li, F. Liu, Z. Jiang and Y. Sun A, *Dyes and Pigmentes* **2009** :82 ;65.
- 162- Y. Li, W.Y. He, H.X. Liu, X.J. Yao and Z.D. Hu, , *Journal of Molecular Structure* **2007**: 831 (1–3): pp. 144.
- 163- P. Sevilla, J.M. Rivas, F. García-Blanco, J.V. García-Ramos and S. Sánchez-Cortés, , *Biochimica et Biophysica Acta*) **2007**, pp. 1359.
- 164- M. Gharagozlou; D. M. Boghaei,, *Spectrochim Acta A Mol Biomol* **2008**: 71 1617.
- 165- J.R. Lakowicz, Principles of Fluorescence Spectroscopy (2nd ed.), Plenum Press, New York (**1999**) p. 237.
- 166- Lakowicz JR, Weber G.. *Biochemistry* **1973**;12(21):4161.
- 167- Ware WR.. *The Journal of Physical Chemistry* **1962**; 66 (3): 455.

- 168- S.S. Lehrer, *Biochemistry* (**1971**), 10 3254.
- 169- Ahmad B, Parveen S, Khan RH. *Biomacromolecules* **2006**; 7 (4) : 1350.
- 170- Sulkowska A. *J. of Molecular Structure* **2002**; 614 (1–3) : 227.
- 171- D. Subbaih, M. Ashok K. *J Pharm Biomed Anal* **2005**;38: 556.
- 172- Ross PD, Subramanian S.. *Biochemistry* **1981**; 20 (11): 3096.