

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO DE COBRE (II) COM LIGANTES NÃO-SIMÉTRICOS N,O-DOADORES: CONTRIBUIÇÕES PARA O SÍTIO ATIVO DA GALACTOSE OXIDASE

Stela Maris de Moraes Romanowski* e Antonio Sálvio Mangrich

Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, CP 19081, 81531-990 Curitiba - PR

Ademir Neves

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-970 Florianópolis - SC

Recebido em 31/3/00; aceito em 5/2/01

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW COPPER (II) COORDINATION COMPOUNDS WITH UNSYMMETRICAL N,O-DONOR LIGANDS: CONTRIBUTIONS FOR THE GALACTOSE OXIDASE ACTIVE SITE. The reactions of four new unsymmetrical N,O-donor ligands, {H₂BBPETEN= [N-(2-hydroxybenzyl) - N,N'- bis(2-methylpyridyl) -N'-(hydroxyethyl) ethylenodiamine], H₃BPETEN=[N,N'- bis(2-hydroxybenzyl) -N-(2-methylpyridyl) -N'-(hydroxyethyl) ethylenodiamine], HTPETEN=[N,N,N'- tris(2-methylpyridyl) -N'-(hydroxyethyl) ethylenodiamine] and H₃BIMETEN=[N,N'-(2-hydroxybenzyl)-N-(1-methylimidazol-2-il-methyl)-N'-(hydroxyethyl)ethylenodiamine]}, with Cu(II) salts afforded the following mononuclear compounds: [Cu^{II}(HBBPETEN)]ClO₄, [Cu^{II}(H₂BPETEN)]ClO₄, [Cu^{II}(HTPETEN)](PF₆)₂ and [Cu^{II}(H₃BIMETEN)]ClO₄. All were characterized by EPR, electronic spectroscopy and electrochemistry. The four copper (II) compounds showed interesting electrochemistry properties. All presented an anodic wave that can be attributed to the Cu (I) oxide formation at the electrode surface, or to a Cu⁰ sediment at the same surface or yet, to Cu(I) → Cu(II) oxidation process with coupled chemistry reaction, due to their irreversibility. Two of the complexes are described as interesting synthetic models for the active site of the metalloenzyme galactose oxidase.

Keywords: copper(II); spectroscopic studies; galactose oxidase.

INTRODUÇÃO

Metaloproteínas e metaloenzimas são metalobiomoléculas que contêm no mínimo um íon metálico em seu sítio ativo. Assim, um sítio ativo de uma proteína consiste de um ou mais íons metálicos, toda a cadeia lateral da proteína, pontes exógenas e ligantes terminais que definem a primeira esfera de coordenação de cada íon metálico.

Os principais papéis dos íons metálicos nos sistemas biológicos podem ser descritos como estrutural e funcional. No primeiro, o íon metálico ajuda a estabilizar a estrutura da biomolécula e no último, os íons metálicos estão envolvidos na reatividade do sítio ativo¹.

Não foi possível, até o momento, se ter um conhecimento preciso da natureza do sítio ativo das metalobiomoléculas. Geralmente é necessário imaginar a natureza do sítio baseado em evidências espectroscópicas e isto conduz ao estudo de modelos estruturais de baixos pesos moleculares para os bio-sítios quando comparados com as metalobiomoléculas. Um grande esforço tem sido feito por químicos inorgânicos, para preparar complexos modelos funcionais e estruturais os quais mimetizam as funções, bem como as propriedades espectrais e a estrutura do sítio metálico das metaloproteínas correspondentes. Entretanto estes modelos de baixos pesos moleculares não reproduzem rigorosamente a funcionalidade e a especificidade dos sistemas naturais, uma vez que, assim procedendo, se está subestimando a contribuição de todos os outros componentes da proteína¹.

O cobre, em seus vários papéis nos sistemas biológicos, exibe diferentes propriedades químicas e espectroscópicas, presumivelmente devido aos diferentes ambientes de ligação e números de coordenação. Na última década, a estratégia sintética de utilizar grupos imidazólicos ou piridínicos e fenólicos na

projeção de novos ligantes tem despertado grande interesse para mimetizar os aminoácidos histidina e tirosina, respectivamente, presentes em um grande número de metaloproteínas. A utilização dessa estratégia na síntese de complexos mononucleares de Cu(II) visa o desenvolvimento de novos compostos que auxiliem na elucidação do papel desempenhado por esse íon em enzimas de cobre tais como a azurina, a plastocianina, a galactose oxidase, a superóxido dismutase, etc²⁻⁴.

A galactose oxidase (GOase) é uma enzima extracelular secretada pelos fungos *Dactylium dendroides*, *Polyporus circinatus* e *Polyporus dendroides*⁴. Atua promovendo a oxidação estereoespecífica de um grande número de álcoois primários transformando-os em seus correspondentes aldeídos com a redução acoplada do oxigênio molecular à peróxido de hidrogênio^{3,5}. A proteína é monomérica e possui um peso molecular de 68.000 Da, com 639 aminoácidos sendo que seu sítio ativo apresenta apenas um centro de cobre, dito não-azul, essencial para catalisar a transferência de dois elétrons na reação de oxidação^{3,6}.

Recentemente, Ito *et al.*^{6,7} determinaram a estrutura da GOase via difratometria de raio-X com uma resolução de 1,7 Å. Esta enzima consiste de três domínios apresentando predominantemente estrutura β e somente uma única α hélice. O íon cúprico encontra-se na superfície do segundo domínio e é acessível por solventes. A geometria ao redor do centro monomérico de cobre (II) pode ser descrita como piramidal quadrada. O íon de cobre (II) está coordenado a quatro resíduos de aminoácidos da cadeia proteica e a um ânion acetato exógeno. O quadrado quase perfeito é formado por um átomo de oxigênio do resíduo tirosinato (Tyr 272), dois nitrogênios histidínicos (His 496 e His 581) e de um átomo de oxigênio do ânion acetato em pH 4,5 ou de uma molécula de água em pH 7. Um oxigênio de outro resíduo tirosinato (Tyr 495), provavelmente protonado, ocupa a posição apical da pirâmide.

O sítio ativo da galactose oxidase é incomum visto que a reatividade do ligante está envolvida na reação de catálise

*e-mail: stela@quimica.ufpr.br

contribuindo tanto nas propriedades redox como nas propriedades ácido/base para os dois grupos fenólicos dos resíduos tirosinatos (Tyr 272 e Tyr 495). Modelar este sítio ativo requer a reunião de uma variedade de grupos funcionais em arranjo geométrico específico.

Alguns complexos, envolvendo o íon de cobre(II) com esfera de coordenação do mesmo tipo que a da galactose oxidase, têm sido descritos como modelos estruturais para o sítio ativo desta enzima^{5,8-14}. Outros complexos, envolvendo uma esfera de coordenação diferente para o cobre, têm sido descritos como modelos funcionais^{5,15-18}. Os dados obtidos por Whittaker *et al.*¹² e por Zurita *et al.*¹⁴ utilizando ligantes tripodais contendo grupos fenolatos substituídos e piridínicos enfatizaram a drástica influência da substituição dos resíduos fenólicos nas propriedades redox dos modelos e, também, a importância do controle do pH durante os estudos em solução. Então, o estudo de diversos ligantes substituintes, pertencentes a uma mesma série, parece ser um pré-requisito essencial para entender e, conseqüentemente, controlar a propriedade redox dos correspondentes complexos de cobre.

Com o objetivo de obter modelos sintéticos semelhantes ao sítio ativo da GOase, esforços têm sido realizados para preparar complexos com uma ligação axial oxigênio fenolato – cobre(II) como ocorre no sítio desta enzima. Neste trabalho descrevem-se a síntese e a caracterização, por infravermelho, condutividade molar, análise de CHN, espectroscopia eletrônica, voltametria cíclica e espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica, de quatro novos compostos de coordenação de cobre(II) com o objetivo de contribuir para obtenção de complexos-modelo para a galactose oxidase.

PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Materiais e Métodos

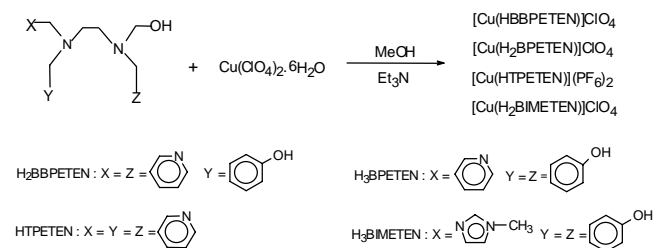
Os reagentes N-(2-hidroxietil)etilendiamina, 2-hidroxibenzaldeído, 2-carboxipiridinaldeído, hidrocloreto de (2-clorometil)piridina, [TBA(PF₆)], *m*-cresol, 1-metilimidazol, perclorato de cobre (II) hexahidratado, de procedência Aldrich Co., foram utilizados sem purificação prévia. Os reagentes 1-metil-2-imidazol-carboxialdeído e 2-(bromometil)fenilacetato foram sintetizados de acordo com procedimentos descritos na literatura^{19,20}. Os demais reagentes e solventes foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação. Solventes de grau espectroscópico, secos com peneira molecular, foram utilizados na caracterização dos novos compostos. Argônio ultrapuro (99,99%) foi utilizado na obtenção de atmosfera inerte.

As análises de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas na Central de Análises do Departamento de Química – UFSC, em um analisador elementar de CHN Perkin Elmer 2400. As medidas de condutividade foram efetuadas em condutivímetro Digimed CD-21. Utilizaram-se solventes de grau espectroscópico e concentração de 1x10⁻³ mol.L⁻¹ da espécie a ser analisada. O aparelho foi calibrado com uma solução padrão de KCl 0,1 mol.L⁻¹ e as leituras foram efetuadas com temperatura estabilizada em 25 °C. Os resultados são apresentados em condutividade molar (Λ_M, Ω⁻¹.cm².mol⁻¹). Os espectros de infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro FT-IR Perkin Elmer 16PC, com leituras na região de 4.000 a 400 cm⁻¹, na Central de Análises do Departamento de Química - UFSC. As amostras sólidas foram analisadas em pastilhas de brometo de potássio, grau espectroscópico, e as amostras líquidas como filmes. Os espectros eletrônicos nas regiões do visível e ultravioleta foram obtidos em um espectrofotômetro L-19 da Perkin Elmer acoplado a um microcomputador IBM/AT-386 e impressora. As leituras em solução foram efetuadas em cubetas de quartzo de caminho óptico de 1 cm. Utilizou-se solventes de grau espectroscópico e apropriado para cada amostra, em soluções de concentrações adequadas para a obtenção de leituras com absorbância entre 0,2 e

1,0. As medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato-galvanostato, modelo 273 da Princeton Applied Research (PAR), acoplado a um microcomputador IBM/AT-386 e registradas em uma registradora HP-7475 da Hewlett-Packard. Os experimentos de voltametria cíclica foram realizados em solução, utilizando-se solventes de grau espectroscópico, apropriados para cada amostra e concentrações das espécies ativas da ordem de 1x10⁻³ mol.L⁻¹, sob atmosfera de argônio ultrapuro. Hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (0,1 mol.L⁻¹ – [TBA(PF₆)] foi utilizado como eletrólito de suporte. Nestes experimentos foi utilizada uma célula eletrolítica com sistema de três eletrodos, sendo: 1) eletrodo de trabalho: eletrodo planar de platina; 2) eletrodo auxiliar: fio de platina; 3) eletrodo de referência: eletrodo saturado de calomelano (ESC). Para monitorar o eletrodo de referência foi utilizado ferroceno como referência interna²¹. Os potenciais redox Fc⁺/Fc versus ESC em acetonitrila, para os diferentes compostos de coordenação de cobre (II) estão relacionados a seguir: [Cu^{II}(HBBPETEN)]ClO₄ / 0,216 V, [Cu^{II}(H₂BPETEN)]ClO₄ / 0,155 V, [Cu^{II}(HTPETEN)](PF₆)₂ / 0,075 V e [Cu^{II}(H₂BIMETEN)]ClO₄ / 0,137 V. Os potenciais referenciados ao Fc⁺/Fc, foram convertidos para o eletrodo normal de Hidrogênio (ENH), adicionando-se 0,400 V ao potencial vs. Fc⁺/Fc (E_{1/2} vs. Fc⁺/Fc + 0,400 V = E_{1/2} vs. ENH). Os espectros de RPE, em banda X, foram obtidos a partir de soluções congeladas, em solventes de grau espectroscópico e adequados às amostras, à temperatura de nitrogênio líquido (77K). Os dados foram obtidos em um espectrofotômetro Brüker ESP 300E, no Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná. Os espectros foram tratados com o programa de computador WinEPR[®] e simulados com o programa SimFonia[®].

Síntese dos compostos [Cu^{II}(HBBPETEN)]ClO₄, [Cu^{II}(H₂BPETEN)]ClO₄, [Cu^{II}(HTPETEN)](PF₆)₂ e [Cu^{II}(H₂BIMETEN)]ClO₄

A 30 mL de uma solução metanólica dos ligantes H₂BBPETEN (0,410 g; 1 mmol), H₃BPETEN (0,528 g; 1mmol), HTPETEN (0,414 g; 1 mmol) e H₃BIMETEN (0,411 g; 1 mmol), sintetizados previamente como descrito na literatura²²⁻²⁵, adicionou-se 0,371 g (1 mmol) de Cu(ClO₄)₂.6H₂O. Ao meio reacional foram adicionados ainda 0,5 mL de Et₃N. A reação foi feita sob agitação a 40 °C por 30 minutos (Esquema 1). Na síntese com o ligante HTPETEN, trocou-se o contra-íon adicionando-se ao meio, sob agitação e aquecimento brando, 2 mmol (0,336 g) de NaPF₆.



Esquema 1

Nas soluções verdes formam-se imediatamente precipitados verde escuro de [Cu^{II}(HBBPETEN)]ClO₄ (1) (0,35 g – 61%), verde musgo de [Cu^{II}(H₂BPETEN)]ClO₄ (2) (0,32 g – 56%), verde bandeira de [Cu^{II}(HTPETEN)](PF₆)₂ (3) (0,34 g – 49%) e verde claro de [Cu^{II}(H₂BIMETEN)]ClO₄ (4) (0,42 g – 69%), os quais foram filtrados e lavados com propanol-2 gelado e éter etílico.

Análise elementar: CuC₂₃H₂₇N₄O₂.ClO₄.H₂O (1), calculado: 48,16% de C, 5,27% de H e 9,77% de N; encontrado: 48,02% de C, 5,31% de H e 9,06% de N. CuC₂₄H₂₈N₃O₃.ClO₄.2H₂O (2), calculado: 47,56% de C, 5,28% de H e 6,93% de N; encontrado: 47,05% de C, 5,04% de H e 6,49% de N.

$\text{CuC}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}(\text{PF}_6)_2$ (**3**), calculado: 36,14% de C, 3,70% de H e 9,58% de N; encontrado: 36,70% de C, 3,75% de H e 9,73% de N. $\text{CuC}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_3\text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**4**), 45,40% de C, 5,14% de H e 9,21% de N; encontrado: 45,44% de C, 5,49% de H e 9,75% de N.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sínteses

As sínteses dos compostos de coordenação de cobre (II) com os ligantes $\text{H}_2\text{BBPETEN}$, H_3BPETEN , HTPETEN e $\text{H}_3\text{BIMETEN}$ foram realizadas com sal de cobre neste estado de oxidação, o $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Em todas as sínteses, a adição de uma solução do ligante e de trietilamina a uma solução contendo o sal do metal formou imediatamente soluções de coloração intensa com precipitados microcristalinos coloridos (verde escuro, verde musgo, verde bandeira e verde claro, respectivamente). Na solução com o ligante HTPETEN foram adicionados 2 equivalentes de NH_4PF_6 para trocar o contra-íon, pois o precipitado formado com ClO_4^- como contra-íon é muito higroscópico. Todos os precipitados são solúveis em vários solventes orgânicos, tais como dimetilformamida, acetonitrila e metanol.

Os compostos de coordenação $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$ (**1**), $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ (**2**), $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ (**3**) e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ (**4**) foram caracterizados por infravermelho, condutividade molar, análise de CHN, espectroscopia eletrônica, voltametria cíclica e espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica.

Espectroscopia de Infravermelho

Os espectros de infravermelho dos compostos (**1**), (**2**) (**3**) e (**4**) são similares aos dos respectivos ligantes $\text{H}_2\text{BBPETEN}$, H_3BPETEN , HTPETEN e $\text{H}_3\text{BIMETEN}$ não-coordenados. As principais diferenças são: (a) a presença de uma banda bem definida em 3430, 3420, 3418 e 3446 cm^{-1} , respectivamente, atribuída ao estiramento $\nu_{\text{O-H}}$ do álcool primário que não está coordenado em nenhum dos quatro compostos; (b) a banda em 1368, 1368 e 1360 cm^{-1} atribuída à deformação angular no plano do OH dos grupos fenólico e alcoólico, presente nos ligantes livres, encontra-se diminuída em intensidade no espectro dos compostos $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ indicando que uma parte dos grupos fenólicos dos correspondentes ligantes encontra-se desprotonada e coordenada, enquanto que a mesma banda no complexo $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ apresenta a mesma intensidade do correspondente ligante livre, confirmando que o grupo alcoólico não se encontra coordenado nesse complexo. Os espectros dos compostos (**1**), (**2**) e (**4**), apresentam uma banda larga e intensa em 1090, 1094 e 1094 cm^{-1} , respectivamente, correspondente aos estiramentos devido a presença do contra-íon ClO_4^- , enquanto que o espectro do composto (**3**) apresenta uma banda larga e intensa em 842 cm^{-1} correspondente ao estiramento das ligações P-F do contra-íon PF_6^- .

Condutivimetria

Medidas de condutividade foram efetuadas em soluções $1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dos compostos (**1**), (**2**), (**3**) e (**4**) em CH_3CN . Os valores de condutividades molares calculados para os quatro compostos são respectivamente: $\Lambda_M = 135 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$, $\Lambda_M = 137 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$, $\Lambda_M = 274 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ e $\Lambda_M = 132 \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$.

Segundo Geary²⁶ para soluções de eletrólitos 1:1 em CH_3CN , a condutividade molar varia entre 120 – 160 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ e entre 220 – 300 $\Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ para soluções de eletrólitos 2:1. Portanto, pode-se afirmar que os compostos de coordenação em questão apresentam cargas +1, +1, +2 e +1, respectivamente.

Espectroscopia Eletrônica

Os espectros eletrônicos dos compostos $\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$, obtidos das soluções em CH_3CN , são apresentados na Figura 1. Os dados espectroscópicos estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Dados de espectroscopia eletrônica dos compostos de cobre (II) em CH_3CN e da Goase²⁸.

Composto	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm}) / \epsilon(\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1})$
$[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$	643(292) e 453(1109)
$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$	640(181) e 380(1085)
$[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$	875(ombro) e 669(226)
$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$	660(159) e 385(1167)
Goase ²⁸	775(905); 630(1015) e 444(1155)

O espectro com transições d-d para compostos de cobre (II), formado de largas bandas sobrepostas, fornece uma grande quantidade de informações que dizem respeito à esfera de coordenação e ao centro de simetria. O espectro de absorção para o cobre(II) apresenta transições d-d proibidas por Laporte com coeficientes de extinção molar (ϵ) pequenos. Pode, ainda, apresentar na região de maior energia (< 400 nm) transições de transferência de carga do tipo TCLM ou TCML, que são permitidas por Laporte, com um elevado coeficiente de absorção molar²⁷.

Os compostos $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ apresentam duas bandas de absorção. A primeira em 453, 380 e 385 nm, e a segunda em 643, 640 e 660 nm, respectivamente. A segunda banda em torno de 600-700 nm, por ter coeficiente de extinção molar baixo é atribuída a transição d-d do metal, enquanto que a primeira banda na região de 450-350 nm, com coeficiente de extinção molar maior que 1000 pode ser atribuída a transições de transferência de carga do tipo $\text{Cu}^{\text{II}} \rightarrow \text{O}^{\text{axial}}$ e/ou $\text{O}^{\text{equatorial}} \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$ ^{2,10}.

O composto $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ exibe uma banda larga em 669 nm com um ombro em 875 nm sugestivos de uma geometria planar quadrada¹⁰, enquanto que os outros três compostos exibem duas bandas também observadas em outros complexos de Cu(II) descritos na literatura^{2,9,10,13} e consistentes com uma geometria piramidal quadrada.

O espectro de absorção da galactose oxidase é caracterizado por três bandas em 444, 630 e 775 nm, sendo que as duas últimas bandas são largas e sobrepostas²⁸. Assim, dos quatro compostos de cobre(II) descritos neste artigo, o composto $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$ é o que apresenta propriedades cromofóricas mais similares às encontradas na enzima.

Eletroquímica

As propriedades redox dos compostos (**1**), (**2**), (**3**) e (**4**) foram investigadas através de voltametria cíclica, em CH_3CN , $[\text{TBA}(\text{PF}_6)]$ 0,1 mol.L^{-1} , na faixa de potencial entre +0,6 a – 1,4 V vs. ESC, utilizando-se ferroceno como referência interna. Os voltamogramas dos quatro compostos são apresentados na Figura 2.

Os voltamogramas cíclicos para os compostos (**2**) e (**4**) apresentam ondas irreversíveis em $E_{\text{PC}} = -0,929$ V vs. ESC (–1,084 V vs. Fc^+/Fc , –0,684 V vs. ENH) e $E_{\text{PA}} = -0,494$ V vs. ESC (–0,649 V vs. Fc^+/Fc , –0,249 V vs. ENH); $E_{\text{PC}} = -0,962$ V vs. ESC (–1,099 V vs. Fc^+/Fc , –0,699 V vs. ENH) e $E_{\text{PA}} = -0,532$ V vs. ESC (–0,669 V vs. Fc^+/Fc , –0,269 V vs. ENH), respectivamente (Figuras 2b e 2d). A primeira onda (catódica) de cada composto corresponde ao processo irreversível de transferência de um elétron, segundo as equações:

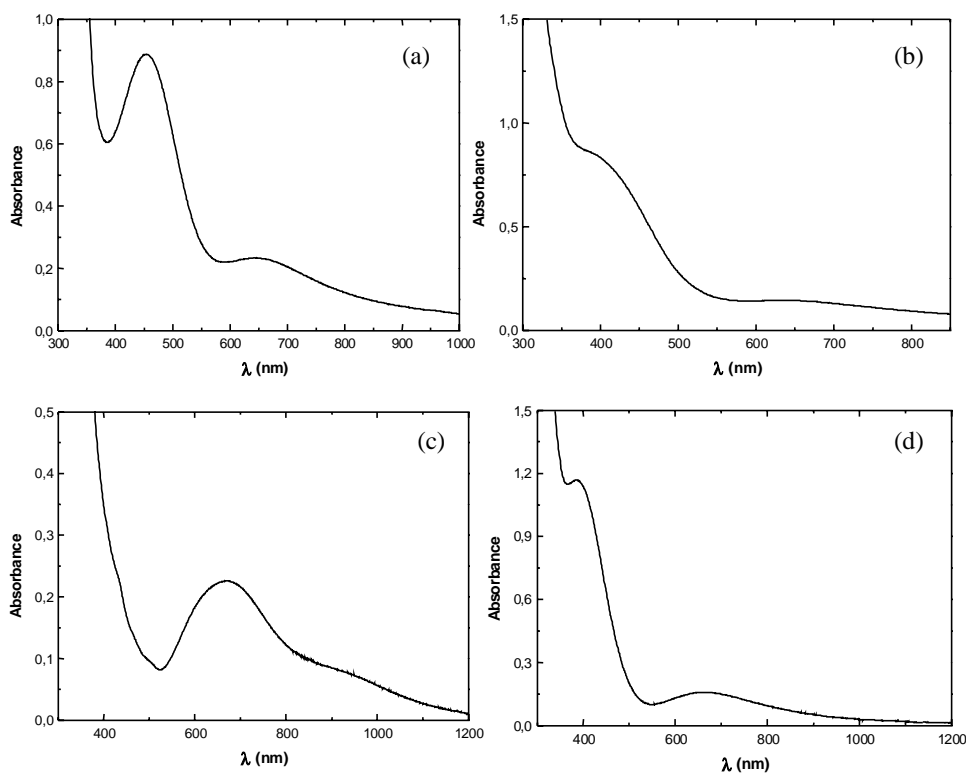


Figura 1. Espectros eletrônicos dos compostos: a) (1) em CH_3CN ($8 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$); b) (2) em CH_3CN ($8 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$); c) (3) em CH_3CN ($1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) e d) (4) em CH_3CN ($1 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).

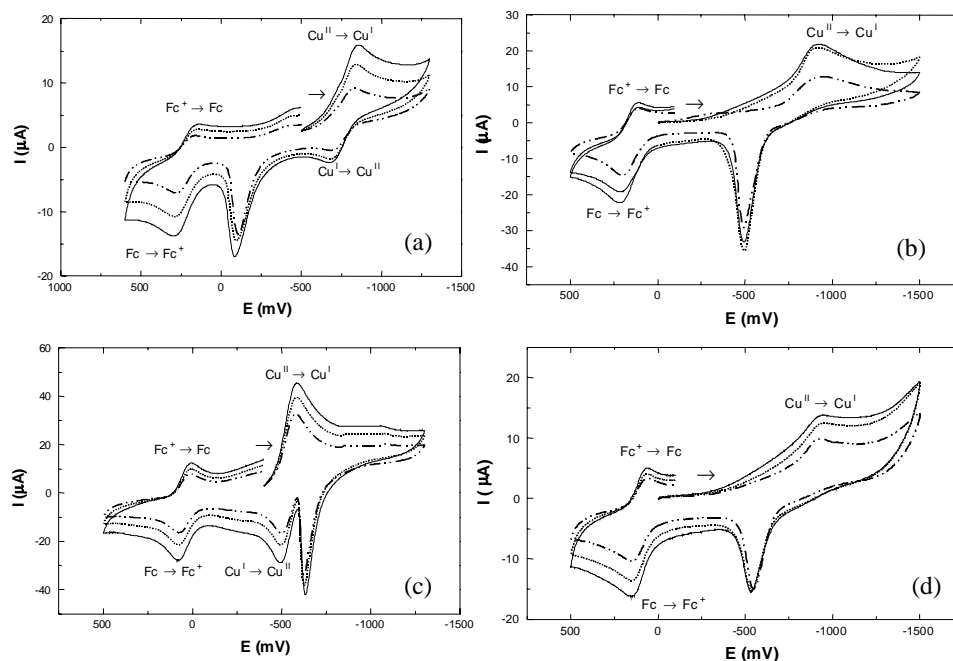
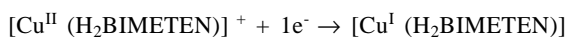
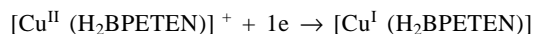


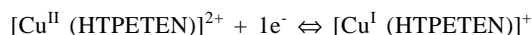
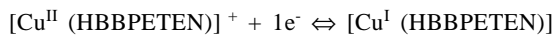
Figura 2. Voltamogramas cíclicos dos compostos (1) – a, (2) – b, (3) – c e (4) – d, em CH_3CN , com $[\text{TBA}][\text{PF}_6]$ $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ como eletrólito de suporte, velocidades de varredura de (– · – ·) 50, (.....) 100 e (—) 150 mV.s^{-1} e ferroceno como padrão interno. Eletrodos: auxiliar – fio de platina; referência – ESC e trabalho – platina.



Observa-se nestes compostos de Cu^{II} , que para o mesmo número de fenolatos coordenados o aumento da basicidade dos demais grupos ligantes provoca um deslocamento

catódico dos potenciais redox. Assim, a substituição de um grupo piridínico no $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ por um grupo 1-metilimidazólico no $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$, causa um deslocamento de $-0,015 \text{ V}$. Este deslocamento pode ser explicado pelo aumento da basicidade no centro de Cu^{II} , o que acarreta em uma maior resistência à redução e potenciais mais negativos.

Os voltamogramas cíclicos para os compostos **(1)** e **(3)** apresentam uma onda quase reversível em $-0,762$ V vs. ESC ($-0,978$ vs. Fc^+/Fc , $-0,578$ V vs. ENH) e $-0,538$ V vs. ESC ($-0,613$ V vs. Fc^+/Fc , $-0,213$ V vs. ENH) e outra onda irreversível em $-0,126$ V vs. ESC ($-0,342$ vs. Fc^+/Fc , $+0,058$ V vs. ENH) e $-0,626$ V vs. ESC ($-0,701$ V vs. Fc^+/Fc , $-0,301$ V vs. ENH), respectivamente (Figuras 2a e 2c). A primeira onda de cada composto corresponde ao processo de transferência de um elétron nos acoplamentos representados a seguir:



Verifica-se que para os compostos **(1)** e **(3)** há um deslocamento catódico de $-0,224$ V vs. ESC nos potenciais redox, indicando uma maior resistência à redução do composto **(1)**. Este deslocamento pode ser explicado possivelmente pela mudança de geometria dos dois compostos, piramidal quadrada **(1)** versus planar quadrada **(3)**, visto que ambos os compostos têm quatro átomos de nitrogênio piridínicos e amínicos doadores no plano equatorial. As geometrias propostas estão de acordo com os dados observados na espectroscopia de absorção UV-Vis.

A onda anódica que aparece em $-0,126$, $-0,494$, $-0,626$ e $-0,532$ V vs. ESC, para os compostos **(1)**, **(2)**, **(3)** e **(4)**, respectivamente, cujo processo é ainda desconhecido, pode ser atribuída

à oxidação de óxido de Cu(I) inicialmente formado sobre a superfície do eletrodo ou, à oxidação de depósito de Cu^0 formado também sobre a superfície do eletrodo ou ainda, à um processo de oxidação do tipo $\text{Cu}^{\text{I}}[\text{L}] \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}[\text{L}]$ com reação química acoplada, dada a sua irreversibilidade^{09,13}.

Espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (RPE).

Os espectros de RPE em banda X dos compostos **(1)**, **(2)**, **(3)** e **(4)**, foram registrados em solução congelada de CH_3CN , à temperatura de 77 K. Estes espectros juntamente com os espectros simulados são apresentados na Figura 3. Os parâmetros g e A para os quatro compostos e para a galactose oxidase, estão resumidos na Tabela 2.

O espectro de RPE de cobre (II) fornece informações valiosas com respeito ao estado de oxidação, tipo de ligante e simetria do composto em estudo. O cobre (^{63}Cu ou ^{65}Cu) tem spin nuclear $I = 3/2$, o qual dá origem ao desdobramento hiperfino, entre o elétron desemparelhado e o próprio núcleo. Assim, um espectro de RPE de complexos de Cu(II) consiste de quatro linhas largas. Mas, para muitos compostos, os elétrons d estão deslocalizados, em uma considerável extensão, por sobre os ligantes e, assim, se os átomos dos ligantes tiverem, eles mesmos, um spin nuclear, então se pode esperar por padrões de desdobramento superhiperfino sobrepostos a estas linhas²⁷.

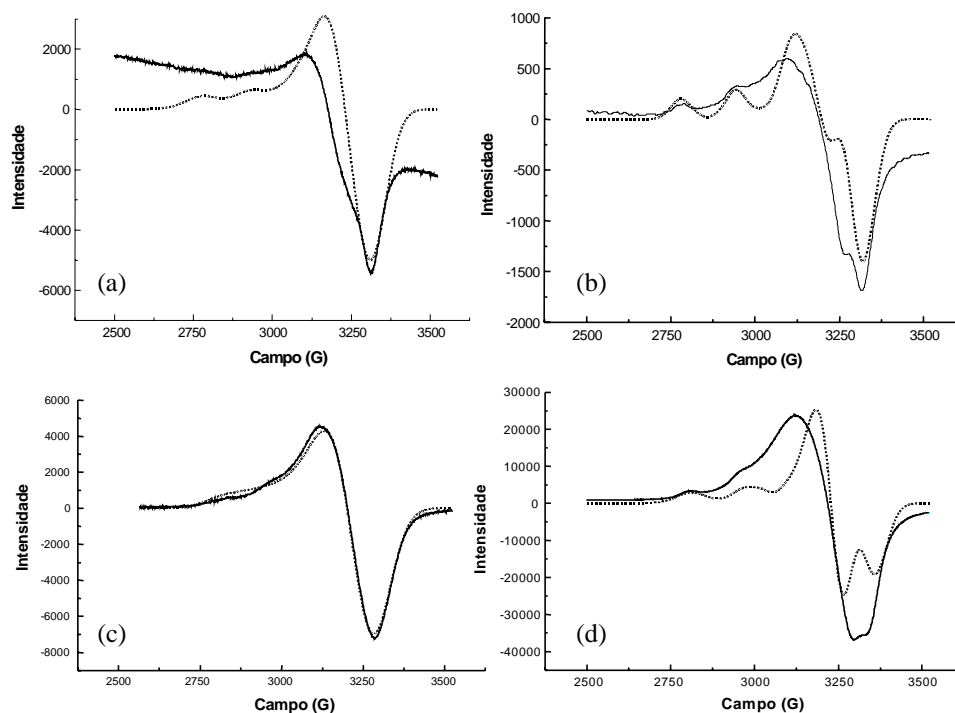


Figura 3. Espectro de RPE em banda X dos compostos **(1)** – a, **(2)** – b, **(3)** – c e **(4)** – d, em CH_3CN a 77 K. (—) Espectro experimental e (.....) espectro simulado usando o programa WINEPR SimFonia®.

Tabela 2. Parâmetros g e A ($\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$) dos compostos $\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ e Goase²⁹.

Composto	g_x	g_y	g_z	A_x	A_y	A_z
GOase ¹⁸	2,058	2,048	2,273	28,8	30,1	176,5
$\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$	2,064	2,064	2,241	25	25	184,0
$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$	2,071	2,071	2,221	30	30	192,0
$[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$	2,098	2,098	2,271	30	30	175,0
$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$	2,083	2,083	2, 215	15	15	200,0

Os espectros de RPE dos quatro compostos de cobre (II) apresentam simetria axial. Em todos os compostos $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2$ o que é sugestivo de uma geometria tetragonal distorcida, piramidal quadrada ou quadrada planar. Além disso, os valores de g_{\parallel} e A_{\parallel} dos compostos $\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ encontram-se na região para os cromóforos CuN_2O_2 no gráfico de g_{\parallel} vs. A_{\parallel} e estão na região dos valores para a galactose oxidase³⁰.

Como proposto por Sagakushi e Addison³⁰ a razão $g_{\parallel} / A_{\parallel}$ pode ser utilizada como uma regra empírica para prever distorções em unidades CuN_4 . Valores entre 105 e 135 cm sugerem uma configuração quadrada planar, ao passo que valores entre 135 e 258 indicam uma configuração tetraédrica distorcida. Utilizando-se a relação proposta para os quatro compostos de cobre (II), obtiveram-se os resultados que estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3. Razão $g_{\parallel} / A_{\parallel}$ para os compostos (1), (2), (3) e (4)

Composto	$g_{\parallel} / A_{\parallel}$ (cm)
$\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$	122
$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$	116
$[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$	130
$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$	111

Todos os quatro compostos exibem valores condizentes com um ambiente quadrado planar. Sugere-se então, que os ligantes nitrogenados estejam ligados ao plano equatorial dos compostos. Ainda, a variação dos valores de g_{\parallel} e A_{\parallel} depende da simetria do sítio de coordenação e dos átomos coordenados. A distorção da simetria tetraédrica para a planar quadrada ou a substituição de nitrogênio, como átomo coordenante, por oxigênio, é indicada por maiores valores de g_{\parallel} e menores valores de A_{\parallel} . Assim, para os compostos $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ sugere-se que os campos ligantes equatoriais ao redor do íon Cu^{2+} são constituídos de três átomos de nitrogênio e um átomo de oxigênio, enquanto que nos compostos $\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ o íon Cu^{2+} deve estar coordenado a quatro átomos de nitrogênio.

O aumento dos valores de g_{\parallel} e a diminuição dos valores de A_{\parallel} nos compostos (4), (2), (1) e (3), respectivamente, indicam que a força do campo ligante diminui nestes compostos nesta mesma seqüência. Assim, o composto $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ (4) contém um átomo de nitrogênio imidazólico, mais básico, em uma das posições equatoriais o que faz com que tenha campo ligante mais forte que o composto $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ (2). Estes dois compostos devem ter um ligante axial mais fraco (fenol), e são coerentes como modelos para a enzima que apresenta ligação longa (2,69 Å)⁷ para o resíduo de tirosina axial. Já o composto $\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$ (1) apresenta um ligante axial mais forte (fenolato) o que induz a um afastamento dos ligantes equatoriais e, conseqüentemente, a um campo ligante mais fraco neste plano. E, por último, o composto $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ (3) apresenta o campo ligante mais fraco de todos, devido à presença de dois anéis piridínicos no plano equatorial ligados ao resto da cadeia do ligante por um único grupo $-\text{CH}_2-$, o que não favorece a uma boa superposição dos orbitais dos nitrogênios piridínicos com os do íon central Cu^{2+} . Este fato está de acordo com a transição d-d de menor energia nesse composto de coordenação.

Propostas de estruturas para os compostos de coordenação (1), (2), (3) e (4)

Considerando as constatações experimentais para os compostos $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$, tais como: (a) os dados de

espectroscopia de infravermelho onde a presença de uma banda bem definida em 3430, 3420, 3418 e 3446 cm^{-1} , respectivamente, indica que o álcool primário não se encontra coordenado em todos os complexos, bem como que a diminuição da banda em 1368, 1368 e 1360 cm^{-1} nos espectros do $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ mostra que uma parte dos grupos fenólicos dos correspondentes ligantes encontra-se desprotonada e coordenada e, a manutenção da mesma banda no espectro do $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ confirma que o grupo alcoólico do ligante HTPETEN não se encontra coordenado e, ainda, o aparecimento de uma banda em 1090, 1094 e 1094 cm^{-1} nos espectros do $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ indica a presença do contra-íon ClO_4^- enquanto que o composto $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ apresenta uma banda larga e intensa em 842 cm^{-1} correspondente ao estiramento do contra-íon PF_6^- . (b) condutividade molar característica de eletrólitos 1:1; 1:1; 1:2 e 1:1, respectivamente; (c) análises elementares compatíveis com as composições $\text{CuC}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{ClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CuC}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_3 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuC}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O} \cdot (\text{PF}_6)_2$ e $\text{CuC}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; (d) espectros eletrônicos, comportamentos eletroquímicos e espectros de RPE; pode-se propor que o cobre (II) nos quatro compostos encontra-se coordenado como apresentado nas estruturas da Figura 4.

CONCLUSÕES

Foram sintetizados, com bons rendimentos, quatro novos compostos de coordenação de cobre(II) – $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ - os quais tiveram as suas propriedades físico-químicas estudadas. Os quatro compostos de cobre (II) apresentaram propriedades espectrais (UV-Vis e RPE) distintas. O composto $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ exibe uma banda larga em 669 nm com um ombro em 875 nm sugestivo de uma geometria planar quadrada¹⁰, enquanto que os outros três compostos exibem duas bandas, uma em torno de 600-700 nm atribuída a processos de transição d-d do metal e outra na região de 450-350 nm atribuída a processos de transferência de carga do tipo $\text{Cu}^{\text{II}} \rightarrow \text{O}^-_{\text{axial}}$ e/ou $\text{O}^-_{\text{equatorial}} \rightarrow \text{Cu}^{\text{II}}$, observadas em outros complexos de Cu(II) descritos na literatura^{2,9,10,13} e consistentes com uma geometria piramidal quadrada.

Os espectros de RPE dos quatro compostos de cobre (II) apresentam simetria axial. A partir da razão $g_{\parallel} / A_{\parallel}$ sugere-se que nos compostos $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ os campos ligantes equatoriais ao redor do íon Cu^{2+} são constituídos de três átomos de nitrogênio e um átomo de oxigênio, enquanto que nos compostos $\text{Cu}(\text{HBBPETEN})\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$ os campos ligantes equatoriais devem ser constituídos de quatro átomos de nitrogênio.

Os compostos $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{BIMETEN})]\text{ClO}_4$ apresentam duas ondas nos seus respectivos voltamogramas cíclicos. A primeira onda (catódica) de cada composto corresponde ao processo irreversível de transferência de um elétron ($\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^{1+}$) e a segunda onda (anódica) pode ser atribuída à oxidação de óxido de Cu (I) formado sobre a superfície do eletrodo ou à oxidação de um depósito de Cu^0 sobre a mesma superfície ou ainda, à um processo de oxidação do tipo $\text{Cu}(\text{I}) \rightarrow \text{Cu}(\text{II})$ com reação química acoplada, dada a sua irreversibilidade. Este mesmo comportamento anódico é observado também nos compostos $[\text{Cu}(\text{HBBPETEN})]\text{ClO}_4$ e $[\text{Cu}(\text{HTPETEN})](\text{PF}_6)_2$. Entretanto, estes dois compostos apresentam ainda, uma onda quase reversível correspondente ao processo de transferência de um elétron no acoplamento $\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}^{1+}$.

Os resultados obtidos nos estudos de espectroscopias de infravermelho, UV-Vis e RPE, condutivimetria e análise elementar de CHN concordam com as propostas de estruturas para os quatro compostos de Cu(II) sintetizados.

Finalmente, os compostos (2) e (4), os quais possuem um fenolato coordenado equatorialmente e um grupo fenol em posição axial, além dos demais ligantes, num arranjo de pirâmide

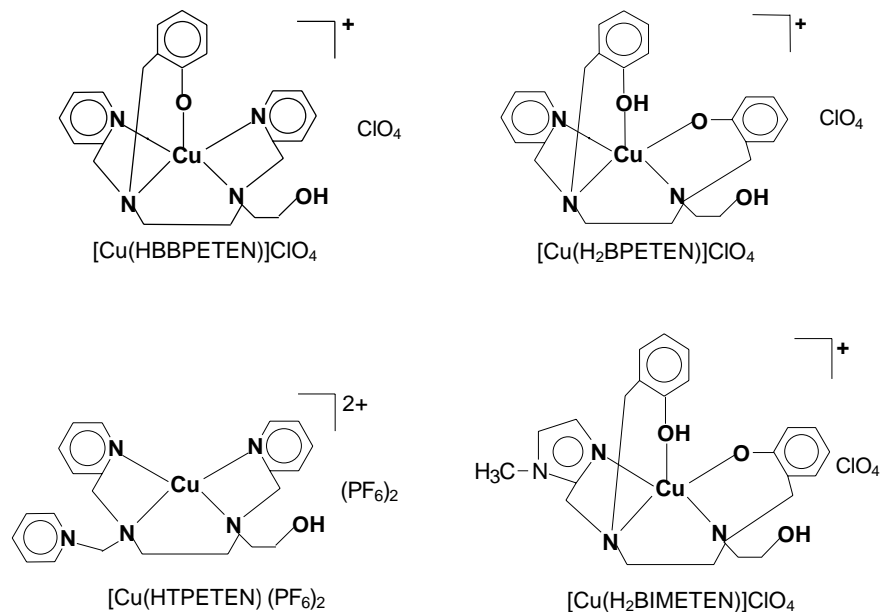


Figura 4. Propostas de estruturas para os compostos de coordenação (1), (2), (3) e (4).

quadrada, podem representar modelos sintéticos interessantes para o sítio ativo da galactose oxidase.

REFERÊNCIAS

- Fenton, D. E.; *Biocoordination Chemistry*, Oxford Chemistry Primers, 1995, New York.
- Amundsen, A. R.; Whelan, J.; Bonich, B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6730.
- Kaim, W.; Schwederski, B.; *Bioinorganic chemistry : inorganic elements in the chemistry of life*. Wiley, 1994, New York.
- Latour, J. M., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, *3*, 508.
- Ménage, S.; Gellon, G.; Pierre, J. L.; Zurita, D.; Saint-Aman, E.; *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, *134*, 785.
- Ito, N.; Phillips, S. E. V.; Stevens, C.; Ogel, Z. B.; McPherson, M. J.; Keen, J. N.; Yadav, S. E. V.; Knowles, P. F.; *Faraday Discuss.* **1992**, *93*, 75.
- Ito, N.; Phillips, S. E. V.; Yadav, K. D. S.; Knowles, P. F.; *J. Mol. Biol.* **1994**, *238*, 794.
- Adams, H.; Bailey, N. A.; Barbarin, C. O. R. de; Fenton, D. E.; He, Qing-Yu; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 2323.
- Adams, H.; Bailey, N. A.; Campbell, I. K.; Fenton, D. E.; HE, Qing-Yu; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 2233.
- Rajendran, U.; Viswanathan, R.; Palaniandavar, M.; Lakshminarayanan, M.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 1219.
- Whittaker, M. M.; Chuang, Y. Y.; Whittaker, J. W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10029.
- Whittaker, M. M.; Duncan, W. R.; Whittaker, J. W.; *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 382.
- Zurita, D.; Scheer, C.; Pierre, J. L.; Saint-Aman, E.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 4331.
- Zurita, D.; Gautier-Luneau, I.; Ménage, S.; Pierre, J. L.; Saint-Aman, E.; *J. Biol. Inorg. Chem.* **1997**, *2*, 46.
- Bu, X. H.; Na, D. L.; Cao, X. C.; Zhang, R. H.; Clifford, T.; Kimura, E.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 2247.
- Fontecave, M.; Pierre, J. L.; *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *170*, 125.
- Halfen, J. A.; Young Jr., V. G.; Tolman, W. B.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1687.
- Wang, Y.; Stack, T. D. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 13097.
- Buchanan, R. M.; Oberhausen, K. J.; Richardson, J. F.; *Polyhedron* **1989**, *8*, 659.
- Karlin, K. D.; Cohen, B. I.; Hayes, J. C.; *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 147.
- Gagné, R. R.; Koval, C. A.; Lisensky, G. C.; *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 2854.
- Romanowski, S. M. de M.; *Tese de Doutorado*, UFSC, Florianópolis, SC, 1999.
- Neves, A.; Romanowski, S. M. de M.; Vencato, I.; Mangrich, A. S.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, *4*, 617.
- Neves, A.; Romanowski, S. M. de M.; Vencato, I.; Mangrich, A. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 426.
- Neves, A.; Romanowski, S. M. de M.; Bortoluzzi, A. J.; Mangrich, A. S.; *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *313*, 137.
- Geary, W. J.; *Coord. Chem. Rev.* **1971**, *7*, 81.
- Jameson, R. F.; IN: *Metal ions in biological systems*; H. Sigel, Ed.; Dekker, New York, **1981**, *12*, 1-30.
- Ettinger, M. J.; *Biochemistry* **1974**, *13*, 1242.
- Giordano, R. S.; Bereman, R. D.; Kosman, D. J.; Ettinger, M. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1923.
- Sakagushi, U.; Addison, A. W.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 600.