

## SÍNTESE E ESTUDOS TEÓRICOS DE UM NOVO COMPLEXO DINUCLEAR DE Cu(II) CONTENDO LIGANTE TRIDENTADO FENOXI-IMINA FUNCIONALIZADO COM GRUPO ÉTER

IANKA JACONDINO NUNES<sup>1</sup>; IGOR SUEDECKUM BOEIRA<sup>2</sup>, OSVALDO DE LÁZARO CASAGRANDE JR.<sup>3</sup>, ROBSON DA SILVA OLIBONI<sup>4</sup>, ADRIANA CASTRO PINHEIRO<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [iankajacondinonunes@gmail.com](mailto:iankajacondinonunes@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [xigorsuedeck@gmail.com](mailto:xigorsuedeck@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [osvaldo.casagrande@ufrgs.br](mailto:osvaldo.casagrande@ufrgs.br)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [rooliboni@gmail.com](mailto:rooliboni@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [adrianacastropinheiro@gmail.com](mailto:adrianacastropinheiro@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Bases de Schiff desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da química de coordenação, devido à sua facilidade de síntese, capacidade de serem prontamente modificados e formação de complexos estáveis com a maioria dos íons de metais de transição. As bases de Schiff são conhecidas por suas atividades biológicas, as quais estão relacionadas à sua capacidade de se coordenar com centros metálicos em enzimas.

Complexos contendo ligantes bases de Schiff têm sido de grande interesse por apresentarem importantes atividades fisiológicas e farmacológicas. Em especial, complexos de cobre contendo ligantes bases de Schiff são importantes compostos devido as suas potenciais aplicações em catálise e atividades biológicas, tais como anticâncer, antimicrobianas e antioxidantes [1]. Complexos com atividades antioxidantes têm recebido atenção especial considerando sua capacidade de proteger sistemas vivos e células de danos causados por estresse oxidativo ou radicais livres.

Considerando a importância desse tema na área de saúde, no presente trabalho descrevemos a síntese de um novo complexo Dinuclear de Cu(II) contendo ligante tridentado fenóxi-imina funcionalizado com grupo éter. A caracterização estrutural do complexo foi obtida pelo método de teoria da densidade funcional e espectroscopia na região do infravermelho.

### 2. METODOLOGIA

**2.1 Procedimentos gerais:** Reagentes comerciais foram adquiridos da Sigma-Aldrich e usados sem purificação. As análises elementares (CHN) foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química – UFRGS. Espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C RMN foram obtidos em um espectrômetro Varian Inova 300 operando a 25°C. Os deslocamentos químicos são mostrados em ppm vs. SiMe<sub>4</sub>, foram determinados por referência para os picos de solvente residual. As análises de infravermelho foram realizadas no equipamento Espectrômetro Bruker Alpha-P intensidade dos picos: F- forte; m – médio, f - fraco.

**2.2. Síntese do ligante [2,6-*tert*-butila-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(OH)-2-(N=CH)-2-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]<sub>2</sub> (1a):** O pré-ligante **1a** foi sintetizado seguindo procedimentos descritos na literatura [2]. Uma mistura do 3,5-di-*tert*-butila-2-hidroxibenzaldeído (0,58 g, 2,46mmol) e o-dianisidina (0,30 g, 1,23mmol) em etanol (30 mL) permaneceu em agitação 18 h à 95°C. Ao término da reação o solvente foi completamente evaporado, havendo a

formação de um sólido laranja, o qual foi lavado com hexano (3 x 10 mL) e seco sob vácuo. No final obteve-se **1a** como um sólido laranja (0,60 g, 72%). Anal. Calcd. para  $C_{44}H_{56}N_2O_4$ : C: 78,07, H: 8,34, N: 4,14. Encontrado: C: 78,53, H: 8,52, N: 4,15. RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  13,84 (s, 2H, OH), 8,57 (s, 2H, N=CH), 7,06 (m, 10H,  $CH_{aro}$ ), 3,8 (s, 6H,  $OCH_3$ ), 1,31 (s, 18H,  $(CH_3)_3C$ ), 1,15 (s, 18H,  $(CH_3)_3C$ ). IV (ATR,  $cm^{-1}$ ): 2951 (f), 2903 (f), 2865 (f), 1611 (m), 1457 (m), 1389 (f), 1243 (F), 1166 (m), 1031 (m), 967 (f), 871 (m), 796 (m), 730 (f), 697 (f), 590 (f), 529 (f).

**2.3. Síntese do complexo de Cu(II) (2a):** A uma solução de ligante **1a** (0,10 g, 0,15 mmol) em metanol (15 mL) foi adicionada à uma solução de  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  (0,05 g, 0,30 mmol) em metanol (5 mL). A solução resultante permaneceu em refluxo durante 3 horas. Posteriormente a mesma foi resfriada à temperatura ambiente e o solvente evaporado. O complexo **2a** foi lavado (3x5 mL) com metanol gelado e seco sob vácuo. **2a** foi obtido como um sólido de cor marrom escuro com rendimento de 83 %. IV (ATR,  $cm^{-1}$ ):  $\nu$  1584 (C=N).

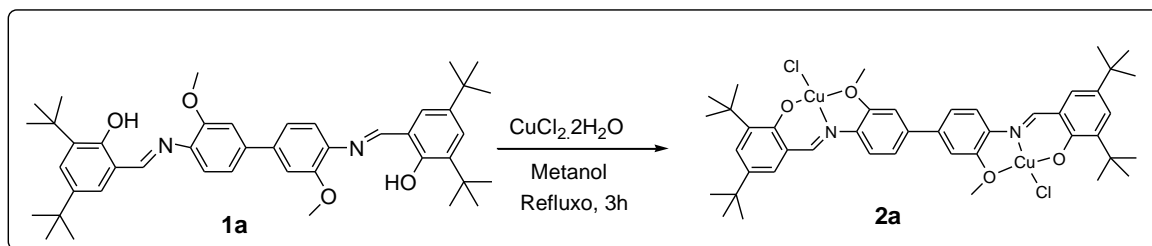
**2.4. Métodos teóricos:** O complexo de cobre **2a** foi desenhado utilizando o software livre Avogadro e sua estrutura pré-otimizada utilizando o campo de forças UFF (Universal Force Field), que estima parâmetros de potencial para cada átomo com base apenas no elemento, sua hibridização e conectividade. As simulações foram realizadas com o pacote ORCA [3] usando o funcional PBE0 [4] e a função de base def2-SVP [5], juntamente com a função auxiliar def2/J [6]. A aproximação da resolução de identidade [7] e a correção de dispersão de Grimme [8] foram usadas em todos os cálculos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O pré-ligante fenóxi-imina (**1a**) foi sintetizado através da reação de condensação da base de Schiff envolvendo uma amina primária (2-fenoxianilina) com o aldeído (3,5-di-tertbutil-2-hidroxibenzaldeído) em etanol a 95 °C por 18 horas sem a necessidade da presença de um ácido como catalisador. **1a** foi obtido com rendimentos de 83,0 % e caracterizado por análise elementar (CHN), espectroscopia na região do infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear (RMN) e difração de raios X de monocristal.

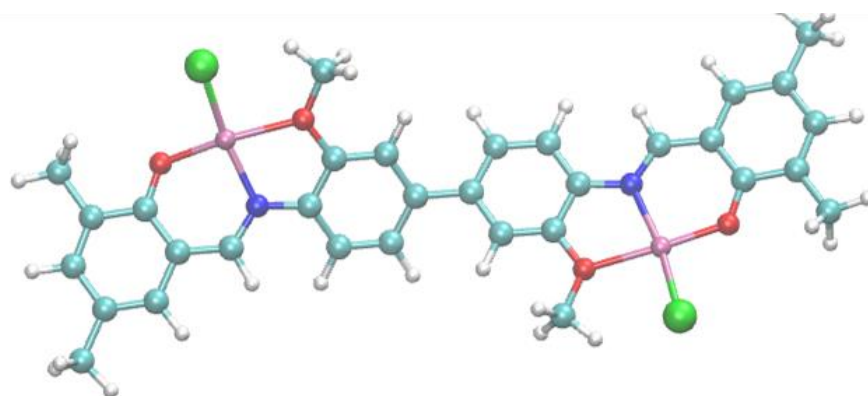
A reação de **1a** com  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  em metanol levou a obtenção do complexo de Cu(II) (**2a**). A rota geral de síntese para o novo complexo de Cu(II) a partir do pré-ligante é apresentada no **Esquema 1**. O complexo **2a** foi isolado com bom rendimento (83%) como um sólido marrom escuro, sendo estável ao ar e caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho e pelo método de teoria da densidade funcional. Técnicas de caracterização por espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta/visível, análise elementar, espectrometria de massas de alta resolução com ionização por electrospray e difração de raios X de monocristal estão em andamento.

O espectro na região do IV do complexo **2a** apresenta bandas características do pré-ligante **1a**. A frequência de estiramento C=N da imina (em 1584  $cm^{-1}$ ) apresentou deslocamento no número de onda quando comparado ao valor observado no pré-ligante (em 1611  $cm^{-1}$ ) sugerindo a coordenação do átomo doador N ao centro metálico de Cu(II).



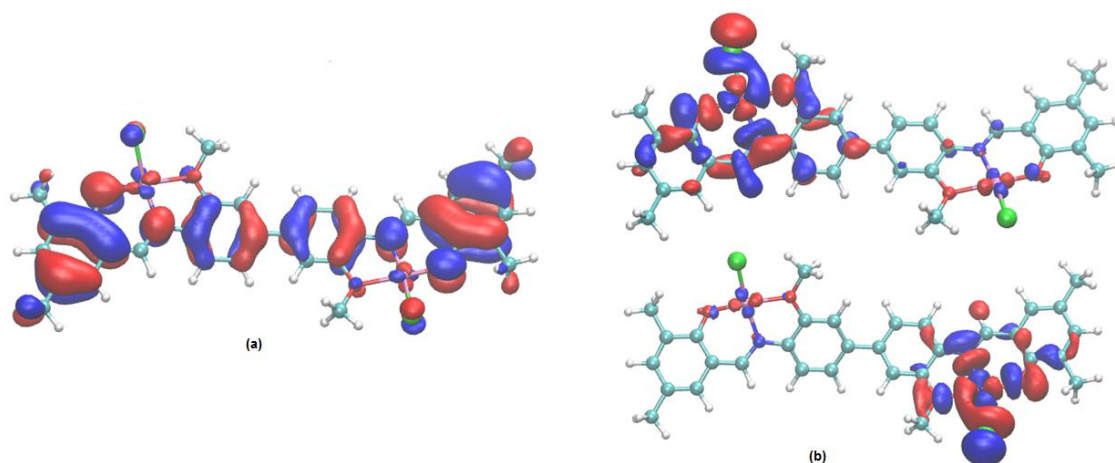
**Esquema 1.** Rota geral de síntese do complexo **2a**.

Estudos computacionais utilizando DFT, foram aplicados ao complexo **2a**, com o objetivo de determinar e caracterizar as estruturas de menor energia, assim como identificar os fatores eletrônicos e geométricos do complexo. A estrutura de mínimo de energia e formas dos orbitais moleculares, foram obtidas a partir dos cálculos de estrutura eletrônica. Na **Figura 1** são apresentadas as estruturas de mínimo de energia para o complexo **2a**. A estrutura otimizada de **2a** apresentou número de coordenação quatro (04), com geometria quadrática distorcida em cada centro metálico.



**Figura 1.** Estrutura otimizada para o complexo **2a**, obtida com o método PBE0/def2-SVP. Distâncias (Å) e ângulos de ligações (°) selecionados: Cu1-O(Phe) = 1,893; Cu1-O(Me) = 2,123; Cu1-N = 1,970; Cu1-Cl = 2,189; O-Cu1-O = 163,3; N-Cu1-Cl = 166,0; Cu2-O(Phe) = 1,888; Cu2-O(Me) = 2,118; Cu2-N = 1,976; Cu2-Cl = 2,192; O-Cu2-O = 168,6; N-Cu2-Cl = 168,1.

Análise das energias dos orbitais HOMO e LUMO apresentou valores de E(HOMO): -5.848 eV e E(LUMO): -3.072 eV, respectivamente. O orbital HOMO, o orbital molecular ocupado de mais alta energia, está deslocalizado por todo o composto, com uma pequena contribuição dos metais para o orbital (**Figura 2**). Já o orbital LUMO, o orbital molecular desocupado de mais baixa energia, está concentrado em um dos centros metálicos, formado basicamente pelos orbitais d do centro metálico e por sua primeira esfera de coordenação. Este orbital é praticamente degenerado com o orbital seguinte, LUMO+1, com a mesma composição, mas localizado no outro centro metálico (**Figura 2**).



**Figura 2.** Orbitais moleculares de fronteira (a) HOMO e (b) LUMO e LUMO+1 para o composto **2a**, obtidos com o método PBE0/def2-SVP.

#### 4. CONCLUSÕES

Um novo complexo Dinuclear de cobre(II) contendo ligante base de Schiff foi sintetizado e caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho e pelo método da teoria do funcional da densidade. A determinação estrutural obtida por DFT revela a geometria quadrática distorcida do complexo e coordenação dos três átomos doadores ONO a cada centro metálico.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dankhoff, K., Gold, M., Kober, L., Schmitt, F., Pfeifer, L., Dürrmann, A., Kosthunova, H., Rothmund, M., Brabec, V., Schobert, R., Weber, B. Copper(II) complexes with tridentate Schiff base-like ligands: solid state and solution structures and anticancer activity. *Dalton Trans.* 48 (2019) 15220 – 15230.
2. Raquel Zilz, Igor S. Boeira, Osvaldo. L. Casagrande Jr. Mono- and binuclear phenoxyiminato nickel na titanium catalysts for production of 1-butene and polyethylene. 15º Congresso Brasileiro de Polímeros (CBPol), Bento Gonçalves, 2019.
3. Neese, F. Software Update: The ORCA Program System, version 4.0. *WIREs Comput Mol Sci.* 8(1) (2017).
4. Adamo, C., Barone, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. *J Chem Phys.* 110 (1999) 6158–6169.
5. Weigend, F., Ahlrichs, R. Balanced basis set of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys Chem Chem Phys.* 7 (2005) 3297–3305.
6. Weigend, F. Accurate Coulomb-fitting basis set for H to Rn. *Phys Chem Chem Phys.* 8 (2006) 1057–1065.
7. Neese, F., Wennmohs, F., Hansen, A., Becker, U. Efficient, approximate and parallel Hartree-Fock and hybrid DFT calculations. A “chain-of-spheres” algorithm for the HartreeFock exchange. *Chem Phys.* 356 (2009) 98–109.
8. Grimme, S., Ehrlich, S., Goerigk, L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *J Comput Chem.* 32 (2011) 1456–1465.